

## 吸必擴<sup>®</sup> 都保<sup>®</sup> 定量粉狀吸入劑 80/4.5µg/dose

### Symbicort<sup>®</sup> Turbuhaler<sup>®</sup> 80/4.5µg/dose

吸入用粉末劑	<span></span>
<span> </span>	衛署藥輸字第 023262 號

##### 組成

從容器所遞送出來之每一劑量（由吸嘴離開之劑量）含有之活性成份為 budesonide 80µg 及 formoterol 延胡索酸鹽二水合物 4.5µg。Symbicort Turbuhaler 80 µg/4.5 µg 在每一次吸入中釋出 budesonide 及 formoterol 之量，分別相當於單方製劑的 budesonide 100µg/劑（定量劑量）及 formoterol 6µg/劑（定量劑量）【亦標示 4.5µg/劑（釋出劑量）】所給予之量。

##### 適應症

適合使用類固醇及長效 β<sub>2</sub> 作用劑（β<sub>2</sub>-agonist）合併治療的支氣管氣喘（Bronchial asthma）。

衛署藥輸字第 023262 號 Symbicort Turbuhaler 的包裝盒。每盒內含 120 劑吸入劑，可供使用 3 個月。

##### 劑量及給藥法

本藥須由醫師處方使用

Symbicort Turbuhaler 並非設計用於氣喘之起始治療。Symbicort Turbuhaler 成份之劑量須依個人之需要及疾病之嚴重程度來調整。在合併治療開始及劑量調整時，即要有此種考量。如果個別之患者所需之合併劑量，無法由此複方吸入劑獲得時，應在處方中增加適量之類固醇及 / 或 β 作用劑。

應將劑量調整為可有效控制症狀的最低劑量。病患應定期接受處方者 / 醫護人員再評估，以確保所用 Symbicort Turbuhaler 維持在最適宜之劑量。若在最低建議劑量即可持續長期控制症狀，則可考慮單獨使用吸入性類固醇為下一步之治療計劃。

以 Symbicort Turbuhaler 治療氣喘分為二種：

- Symbicort Turbuhaler 維持療法**：以 Symbicort Turbuhaler 作為規律的維持用藥物，並輔以另一種速效型的支氣管擴張劑作為急性緩解藥物。
- Symbicort Turbuhaler 維持和緩解療法**：以 Symbicort Turbuhaler 作為規律的維持用藥物，並作為因應症狀之需要時使用。

衛署藥輸字第 023262 號 Symbicort Turbuhaler 的包裝盒。每盒內含 120 劑吸入劑，可供使用 3 個月。

##### A. Symbicort Turbuhaler 維持療法

病人需要隨時備妥另一種速效型的支氣管擴張劑，作為急性緩解藥物。

##### 推薦劑量：

**成人（18 歲及以上）**：每天 2 次，每次吸入 1-2 劑。有些病患可能需要每天 2 次，每次多達 4 劑。

**青少年（12-17 歲）**：每天 2 次，每次吸入 1-2 劑。

**兒童（6 歲及以上）**：每天 2 次，每次吸入 1-2 劑。

一般治療中，當每天 2 次的劑量可以控制症狀時，則調整劑量至最低有效劑量包括將吸 Symbicort Turbuhaler 調整至每日一次，當醫師認為有必要時，可使用長效型支氣管擴張劑與吸入性類固醇來維持病情的控制。額外的速效型支氣管擴張劑的使用若有增加，可能表示潛在的病況惡化，而需要重新評估其氣喘治療的狀況。

**兒童（6 歲以下）**：Symbicort Turbuhaler 不建議用於 6 歲以下兒童。

衛署藥輸字第 023262 號 Symbicort Turbuhaler 的包裝盒。每盒內含 120 劑吸入劑，可供使用 3 個月。

##### B. Symbicort Turbuhaler 維持和緩解療法

病人每日使用 Symbicort Turbuhaler 維持劑量，並且依據症狀於需要時增加 Symbicort Turbuhaler 的使用。病人需隨時備妥 Symbicort Turbuhaler，作為急性緩解藥物。

下列病人特別需要考慮接受 Symbicort Turbuhaler 維持性和緩解療法：

- 氣喘未達良好控制，且經常需要使用緩解藥物
- 之前有氣喘惡化，需要醫療處置

對於經常吸入高次數 Symbicort Turbuhaler 作為緩解藥物的病人，必須密切監測其是否出現與劑量相關的副作用。

##### 建議劑量：

**成人和青少年（12 歲及以上）**：一般維持劑量是每天 1 次，每次吸入 2 劑；或每天 2 次，每次吸入 1 劑。有些病人可能需要使用每天 2 次，每次吸入 2 劑的維持劑量。病患應視症狀需求而增加吸入劑量，但單次使用不得吸入超過 6 劑。通常每日不會需要超過 8 劑，但短時間內每日使用最高可至 12 劑。每日使用 8 劑以上者，應尋求醫師診治並重新評估維持療法。

**兒童（小於 12 歲）**：不建議以 Symbicort Turbuhaler 做為兒童的維持和緩解療法藥物。

衛署藥輸字第 023262 號 Symbicort Turbuhaler 的包裝盒。每盒內含 120 劑吸入劑，可供使用 3 個月。

##### 一般資訊

##### 特殊病患族群：

老年患者並不需要調整劑量。目前尚無肝、腎功能受損之患者使用 Symbicort Turbuhaler 之資料，可供參考。但因 budesonide 及 formoterol 均主要由肝臟代謝來排除，故嚴重肝硬化之患者曝露在藥物下之時間應會增加。

衛署藥輸字第 023262 號 Symbicort Turbuhaler 的包裝盒。每盒內含 120 劑吸入劑，可供使用 3 個月。

##### Symbicort Turbuhaler 的正確使用說明

Symbicort Turbuahaler 受吸入氣流驅動，意即當病患透過吸嘴吸氣時，藥物會隨著吸入的空氣進入呼吸道。

**注意**：指導病患以下事項是相當重要的

- 仔細閱讀仿單末端的使用 / 操作說明。
  - 用力地及深深地由吸嘴吸氣，以確保最理想的劑量遞送至肺部。
  - 不要對著吸嘴呼氣。
  - 使用後蓋上 Symbicort Turbuhaler 的瓶蓋。
  - 吸入處方劑量後，用水漱口以減低發生鵝口瘡的危險性。如果病人口咽出現鵝口瘡，於吸入需要時藥物後也應漱口。
- 當使用 Symbicort Turbuhaler 時，由於投予的藥量很小，因此病患可能無法嚐到或感覺到藥物。

衛署藥輸字第 023262 號 Symbicort Turbuhaler 的包裝盒。每盒內含 120 劑吸入劑，可供使用 3 個月。

##### 禁忌

對 budesonide、formoterol 或吸入之乳糖過敏者。

##### 使用時特殊警告及注意事項

當要停止治療時，建議以逐漸降低劑量之方式停藥且不應突然停藥。

如果病人發現治療無效，或需使用超過 Symbicort Turbuhaler 的最高建議劑量時，一定得尋求醫師診治（參閱劑量及給藥法）。使用支氣管擴張劑救急之次數增加時，表示疾病之狀況正在惡化，有需要對氣喘之治療進行再評估。當氣喘症狀之控制，突然或逐漸惡化時，潛在著對生命之威脅，因此患者應立即尋求醫師診治。在此情況下，應考慮增加類固醇之劑量來治療，或增加全身性抗炎藥物之治療，如口服類固醇一段療程，或病人有感染時給予抗生素治療。

病人需要隨時攜帶急性緩解之吸入劑，可以是 Symbicort Turbuhaler（在以 Symbicort Turbuhaler 作為維持和緩解療法的氣喘病人），或單獨的速效型支氣管擴張劑（在以 Symbicort Turbuhaler 作為維持療法的病人）。應提醒病人即使無症狀時也需每天依照處方使用 Symbicort Turbuhaler。

Symbicort Turbuhaler 作為預防性使用的治療方式（例如在運動前使用）還未被證實。於緩解治療時吸入 Symbicort Turbuhaler 應針對氣喘症狀而使用，而非作為常規的預防用途，例如運動前使用。對於預防性的使用，應考慮使用單獨之速效型支氣管擴張劑。

一旦控制住氣喘症狀，可考慮逐步降低 Symbicort Turbuhaler 的劑量。逐步降低治療劑量時，定期審查病人很重要。應使用 Symbicort Turbuhaler 的最低有效劑量（參閱劑量及給藥法）。

在症狀惡化期間，或當病人的氣喘明顯惡化或急性惡化時，不宜開始使用本藥治療。若在開始使用本藥治療之後，氣喘症狀仍無法控制或持續惡化，應在持續治療的同時尋求專業醫療人員的評估。

如同其他吸入療法一樣，有可能引起逆理性支氣管痙攣（paradoxical bronchospasm），並伴隨在給藥後立即有喘鳴增加、喘不過氣之現象，則應停用 Symbicort Turbuhaler。若必要時，應重新再評估，並更換目前所用之治療藥物。逆理性支氣管痙攣發生時，應直接以速效吸入型氣管擴張劑治療。（參閱**不良反應**）任何吸入性類固醇製劑均有可能引起全身性之反應，尤其在高劑量長期使用之下。但吸入性治療發生這些反應之機會，遠比口服類固醇製劑為小。可能之全身性反應，包括庫欣氏症候群（Cushing's syndrome）、類庫欣氏病徵（Cushingoid features）、腎上腺抑制、兒童及青少年之生長遲滯、骨骼礦物質密度降低、白內障及青光眼；也包括一些精神或行為方面反應（較罕見），例如情緒動作活躍（psychomotor hyperactivity）、睡眠失調、焦慮、憂鬱或攻擊性（尤其在兒童）（參閱**不良反應**）。

兒童長期使用吸入性類固醇，應定期監測其身高，若生長減緩，應重新評估治療是否需減少吸入性類固醇的劑量。類固醇治療之益處及可能引起之生長遲滯之危險性之間，需衡量其利弊得失，並應考慮會診小兒呼吸道專科醫生。

根據有限的長期研究推測，大部分兒童及青少年以吸入性 budesonide 治療後，最終皆能達到他們的成人目標身高；然而，在開始治療時，已發現會微小且短暫的減緩生長（約 1 公分），通常發生在接受治療的第一年。

兒童長期以平均每天 400µg（定量劑量）的吸入性類固醇治療或成人以每天 800µg（定量劑量）治療時，並未發現對骨骼礦物質密度有任何嚴重的不良反應。至於更高劑量的 Symbicort，目前並無資料。

若生長遲緩以及要減少可能的全身反應的危險性時，重新審視療程及調整吸入性類固醇至最低有效劑量是很重要的。

如果有任何理由推測其先前使用之全身性類固醇治療，與其腎上腺功能受損有關時，此時若要改以 Symbicort Turbuhaler 來治療時，要特別地小心。

以吸入性 budesonide 治療的好處，是能降低口服類固醇所需之劑量，但是病人由口服類固醇方式轉移過來時，仍有相當長之時間，處於腎上腺功能受損之危險性。在過去曾需要高劑量緊急類固醇治療或以高劑量吸入性類固醇（特別是高於建議劑量）長期治療之患者，亦可能有此種危險性。在壓力或手術期間，應考慮額外使用全身性類固醇。

為減少口腔咽喉發生念珠菌感染之機率，應教導患者在每次吸入維持用劑量後以水漱口。如果病人口咽出現鵝口瘡，於吸入需要時藥物後也應漱口。應避免與 ketoconazole 或其他強效之 CYP3A4 抑制劑合併使用。如果一定得用時，則將會產生交互作用藥物之給藥時間，儘可能錯開久一點。對於在使用強效性 CYP3A4 抑制劑的病人，不建議使用 Symbicort Turbuhaler 作為氣喘之維持和緩解療法。

對患有甲狀腺毒症、嗜銘細胞瘤、糖尿病、未矯治之低血鉀症、肥厚性阻塞性心肌病變、主動脈瓣下狹窄、重度高血壓、血管瘤或其他嚴重的心血管疾病（包括缺氧性心臟病、心搏過速或重度心臟衰竭）的患者，給予 Symbicort Turbuhaler 治療時，應特別小心觀察。

Formoterol 本身可能引發心電圖 QTc 間期延長，對於此類病人治療時要小心監測。

對於活動性或非活動性肺結核或呼吸道有黴菌或病毒感染時，應重新評估是否需要使用或調整吸入性類固醇的劑量。

高劑量之 β<sub>2</sub> 作用劑有可能引起嚴重之低血鉀症。與會造成低血鉀的藥物，如 xanthine 衍生物、類固醇及利尿劑，併用可能會增加高劑量之 β<sub>2</sub> 作用劑發生低血鉀的可能性。

以各種急救之氣管擴張劑治療的不穩定性氣喘，由於組織缺氧會加強其相關的危險性的急性嚴重氣喘以及其他可能會增加低血鉀反應的狀況應特別注意。建議在這些狀況時，應監測其血清鉀之濃度。如同所有之 β<sub>2</sub> 作用劑，糖尿病患者使用本藥時，應加強對其血糖之控制。Symbicort Turbuhaler 劑量中含有乳糖（< 1 毫克/劑）。此量通常對乳糖耐受不良之患者，通常不致於引起問題。賦形劑乳糖含有少量的奶蛋白，可能會引起過敏反應。

Formoterol 本身可能引發心電圖 QTc 間期延長，對於此類病人治療時要小心監測。

##### 交互作用

ketoconazole 200mg 每天一次，會使同時口服之 budesonide（3mg 單劑量）之血漿濃度，增高為平均值之 6 倍。若在 budesonide 給藥後 12 小時，再給予 ketoconazole，則其濃度增高為平均值之 3 倍。吸入性 budesonide 之此種交互作用之有關資訊缺乏，預判其血漿濃度亦會大幅增高。因為此種情況並無建議劑量可供參考，故不應併用；如果不得不用時，則將 ketoconazole 及 budesonide 之給藥時間，儘可能錯開久一點。應考慮降低 budesonide 之劑量。其他強效之 CYP3A4 抑制劑，亦可能使血漿 budesonide 之濃度大幅增高。

β- 腎上腺素性阻斷劑（包括眼藥水），會減弱或抑制 Formoterol 之效果。因此除非有強制的原因，Symbicort Turbuhaler 不應與 β- 腎上腺素性阻斷劑併用。同時使用 Quinidine、Disopyramide、Procainamide、Phenothiazines、抗組織胺（Terfenadine）、MAO 抑制劑及三環類抗憂鬱劑等會延長 QTc 間期之藥物可能導致心室心律不整。

併用 L-Dopa、L-thyroxine、Oxytocin 及酒精可使心臟對 β<sub>2</sub> 作用劑之耐受性降低。併用 MAO 抑制劑，包括相似特性的藥品，如 furazolidone 及 procarbazine，可促使高血壓反應。

病患若使用含 Halogenated hydrocarbons 可能會增加心律不整的危險性。同時以其他 β- 腎上腺素性藥物併用時，有可能會增強其不良反應。低血鉀症會使服用毛地黃之患者，發生心律不整之機會增加。低血鉀症有可能由 β<sub>2</sub> 作用劑而引起，而併用藥物如 xathine 衍生物、類固醇及利尿劑，可能會增加發生低血鉀的可能性。（參閱**使用時特殊警告及注意事項**）Budesonide 是否會與其他治療氣喘之藥物發生交互作用，目前尚未確認。

Formoterol 本身可能引發心電圖 QTc 間期延長，對於此類病人治療時要小心監測。

##### 懷孕及授乳

Symbicort Turbuhaler 或 budesonide 及 formoterol 併用，目前並無使用於懷孕婦女之臨床經驗。從大鼠胚胎–胎兒發育研究得到的數據顯示，沒有此合併藥物產生任何附加效果的證據。

Formoterol 使用於懷孕婦女目前並無適當之資料。Formoterol 在動物實驗中，在非常高之全身性濃度下，對生殖方面會有不良之反應。

由曾使用過吸入性 budesonide 計 2000 位左右之孕婦資料，顯示致畸胎之危險性並未增加。在動物實驗中，醃皮質類固醇顯示曾引發畸形；但人類在推薦劑量下，與此似無相關性。

在動物實驗中曾發現過量的醃皮質類固醇會導致增加子宮內生長遲緩，成人心血管疾病，醃皮質類固醇受體密度，神經傳導物質及行為永久改變的危險。在懷孕期間，除非經過仔細評估，才能使用 Symbicort Turbuhaler。budesonide 以能控制氣喘症狀之最低有效劑量來維持即可。

Budesonide 會在乳汁中排出。然而，預期在治療劑量下對嬰兒應無顯著影響。目前尚未確知 formoterol 或 budesonide 是否會進入人類乳汁之中：在老鼠之研究中，母體乳汁中可測出微量之 formoterol。故只有在藥物對母親之好處，遠大於其對嬰兒之危險性時，才可給予哺乳婦女使用 Symbicort Turbuhaler。

Formoterol 本身可能引發心電圖 QTc 間期延長，對於此類病人治療時要小心監測。

##### 對駕駛及操作機器能力之影響

Symbicort Turbuhaler 對開車及操作機器之能力，不會有影響。

Formoterol 本身可能引發心電圖 QTc 間期延長，對於此類病人治療時要小心監測。

##### 不良反應：

因為 Symbicort Turbuhaler 含有 formoterol 及 budesonide，故成份中相同類型之不良反應亦可能發生。這兩種成份合併使用後，不良反應之發生率並未增加。以 β<sub>2</sub> 作用劑治療時，藥理上可預期之副作用，為最常發生之藥物反應，如顫抖、心悸。這些反應多屬輕微，通常在治療數天後即消失。

**不良反應**：與 formoterol 及 budesonide 有關的不良反應列於下表，依器官系統分類（SOC）和發生頻率列舉。頻率之定義為：非常常見（≥ 1/10）、常見（≥ 1/100 且 < 1/10）、少見（≥ 1/1000 且 < 1/100）、罕見（≥ 1/10000 且 < 1/1000），與非常罕見（< 1/10000）：

SOC	頻率	不良反應
感染	常見	口咽念珠菌感染
免疫系統異常	罕見	立即型和延遲型過敏反應，例如皮疹、蕁麻疹、皮膚炎、血管神經性水腫及全身型過敏反應
內分泌系統異常	非常罕見	全身性醃皮質類固醇效應之病徵及症狀，例如腎上腺抑制、生長發育遲緩、骨質密度下降
代謝及營養異常	罕見	低血鉀
	非常罕見	高血糖
精神異常	少見	激動、不安、神經質、睡眠障礙
	非常罕見	抑鬱、行為改變（主要發生於兒童）
神經系統異常	常見	頭痛、顫抖
	少見	頭昏
	非常罕見	味覺障礙
眼睛視力方面的異常	非常罕見	白內障和青光眼
	常見	心悸
	少見	心博過速
心臟血管系統異常	罕見	心律不整，例如心房纖維性顫動、心室上心跳過速、期外收縮
	非常罕見	心絞痛、QT 間期延長
血管異常	非常罕見	血壓變動
呼吸道及胸腔異常	常見	咽喉輕微刺激、咳嗽、嘶啞
	罕見	支氣管痙攣
腸胃道異常	少見	噁心
皮膚及皮下組織異常	少見	瘀傷
肌肉骨骼、結締組織及骨頭異常	少見	肌肉痙攣

如同其他吸入療法一樣，有極少數之病人會發生逆理性之支氣管痙攣（paradoxical bronchospasm）。可能會發生吸入性類固醇的全身反應，特別是長期使用高劑量時：症狀包括腎上腺抑制、兒童及青少年生長遲滯、骨骼密度降低、白內障和青光眼（參閱使用時特殊警告及注意事項）。以 β<sub>2</sub> 作用劑治療時，可能會造成胰島素、自由脂肪酸、三酸甘油酯及酮體在血中的濃度增加。

Formoterol 本身可能引發心電圖 QTc 間期延長，對於此類病人治療時要小心監測。

##### 藥物過量

Formoterol 藥物過量時將會出現 β<sub>2</sub> 作用劑之典型作用：顫抖、頭痛、心悸。亦可能發生心搏過速、高血糖、低血鉀、QTc 間期延長、心律不整、噁心及嘔吐。支持療法及症狀療法可能會有幫助。對急性支氣管阻塞患者，在 3 小時內給予 90µg 後，並無安全上之問題。

Budesonide 急性藥物過量時，即使在極端之劑量下，亦不被認為有臨床上之問題。但長期使用極端之劑量，可能出現全身性醃皮質類固醇效應，如腎上腺皮質機能亢進、腎上腺抑制。若因 formoterol 過量而需停止 Symbicort Turbuhaler 治療時，應考慮提供適當的吸入性類固醇治療。

Formoterol 本身可能引發心電圖 QTc 間期延長，對於此類病人治療時要小心監測。

**藥理學性質**

**藥效學性質**

ATC code: R03AK07

**作用機轉及藥效學之效應：**

Symbicort Turbuhaler 含有 formoterol 及 budesonide，具有不同之作用模式，對降低氣喘之惡化而言，顯示有加成性之效果。這兩種成份之作用機轉，分別討論如下：

**Budesonide：**

以吸入法給予建議劑量的 budesonide 可在肺部發揮醅皮質類固醇的抗發炎作用。和口服全身作用的類固醇相比，可使症狀及氣喘惡化的情形減緩，副作用也較少。此抗發炎反應的正確機轉，目前仍未知。

**Formoterol：**

Formoterol 為專一性之 β<sub>2</sub> 腎上腺素性作用劑，可使罹患可逆性呼吸道阻塞之患者之支氣管平滑肌產生鬆弛。其擴張支氣管之效果相當快，在吸入後 1-3 分鐘內即已開始，在投予一次劑量後，其有效時間可維持 12 小時。

**臨床療效與安全性**

**Symbicort Turbuhaler 維持療法的臨床療效**

臨床研究顯示，成人使用 formoterol 加上 budesonide 可以改善氣喘症狀和肺功能，並減少疾病惡化次數。二項為期 12 週的研究中，Symbicort Turbuhaler 改善肺功能的效果，與同時使用 budesonide 和 formoterol 的組合相當，且比僅使用 budesonide 為佳。所有治療組都於需要時使用短效型 β<sub>2</sub> 作用劑。長期使用下，其治療氣喘之效果並無減弱之跡象。

在二項為期 12 週之小兒科研究當中，有 265 位 6 至 11 歲兒童以 Symbicort Turbuhaler (80/4.5µg/劑，每天 2 次，每次吸入 2 劑) 與需要時使用短效型 β<sub>2</sub> 作用劑治療。結果顯示 Symbicort Turbuhaler 與相等劑量的 budesonide Turbuhaler 相比，較能改善肺功能，且病人對藥物之耐受性良好。

**Symbicort Turbuhaler 維持和緩解療法的臨床療效**

在 5 個為期 6 至 12 個月雙盲試驗共有 12,076 名氣喘病患 (4,447 人隨機分配使用 Symbicort Turbuhaler 維持和緩解治療) 參與的療效和安全性研究中，病人必須是使用吸入性醅皮質類固醇後仍有症狀者。

在 5 個研究中，Symbicort Turbuhaler 維持和緩解療法對於疾病的嚴重惡化次數在統計學上明顯減少，且具臨床意義 (表 1)。

綜合 5 個研究，使用 Symbicort Turbuhaler 維持和緩解療法的病人有 57% 的治療期間未使用緩解藥物。沒有病人長期使用後產生耐受性不佳的徵兆。

**表 1 概述臨床研究中的嚴重惡化**

研究編號 研究時間	治療組	人數	嚴重惡化 <sup>a</sup>	
			事件	事件/ 病人–年
研究 735 6 個月	Symbicort 160/4.5µg, 1 inhalation bd + 需要時使用 Symbicort 160/4.5µg	1103	125	0.23 <sup>b</sup>
	Symbicort 320/9µg, 1 inhalation bd + 需要時使用 terbutaline 0.4mg	1099	173	0.32
	Salmeterol/fluticasone 25/125µg, 2 inhalation bd+ 需要時使用 terbutaline 0.4mg	1119	208	0.38
研究 734 12 個月	Symbicort 160/4.5µg, 1 inhalation bd + 需要時使用 Symbicort 160/4.5µg	1107	194	0.19 <sup>b</sup>
	Symbicort 160/4.5µg, 1 inhalation bd + 需要時使用 formoterol 4.5µg	1137	296	0.29
	Symbicort 160/4.5µg 1 inhalation bd + 需要時使用 terbutaline 0.4mg	1138	377	0.37
研究 667 6 個月	Symbicort 80/4.5µg, 2 inhalation od + 需要時使用 Symbicort 80/4.5µg	354	14	0.08 <sup>b</sup>
	Budesonide 160µg, 2 inhalation od + 需要時使用 terbutaline 0.4mg	342	57	0.35
研究 673 12 個月 4-80 歲	Symbicort 80/4.5µg, 1 inhalation bd + 需要時使用 Symbicort 80/4.5µg	922	160	0.19 <sup>b</sup>
	Symbicort 80/4.5µg, 1 inhalation bd + 需要時使用 terbutaline 0.4mg	906	330	0.40
	Budesonide 320µg, 1 inhalation bd + 需要時使用 terbutaline 0.4mg	925	294	0.35
研究 673 12 個月 4-11 歲	Symbicort 80/4.5µg, 1 inhalation od + 需要時使用 Symbicort 80/4.5µg	118	11	0.10 <sup>b</sup>
	Symbicort 80/4.5µg, 1 inhalation od + 需要時使用 terbutaline 0.4mg	117	52	0.46
	Budesonide 320µg, 1 inhalation od + 需要時使用 terbutaline 0.4mg	106	32	0.33

<sup>a</sup>. 住院/急診室治療，或接受口服類固醇治療

<sup>b</sup>. 二項數據比較的結果，發作減少率均具統計學差異 (P 值<0.01)

在 6 個雙盲研究中顯示了青少年與成人相似的療效與安全性，包含上述的 5 個研究，與另一項使用較高維持劑量每天兩次每次兩劑 160/4.5µg 的研究。共評估了 14385 位氣喘病人，其中 1847 人為青少年。青少年患者中，在 Symbicort Turbuhaler 維持和緩解療法期間的至少一天內，使用超過 8 劑 Symbicort Turbuhaler 的人數非常有限，而且這樣的使用也並不頻繁。另外二項研究探討病患因急性氣喘症狀而就醫的結果顯示，Symbicort Turbuhaler 和 salbutamol 及 formoterol 相似，可迅速有效緩解支氣管收縮。

**藥動學性質**

**吸收**

Symbicort Turbuhaler 及其相對之單一產品 (Pulmicort<sup>®</sup> Turbuhaler<sup>®</sup> 及 Oxis<sup>®</sup> Turbuhaler<sup>®</sup>) 就全身性投予 budesonide 及 formoterol 而言，均具有生體相等性。雖然如此，Symbicort Turbuhaler 給藥後，其皮質類固醇之抑制作用，仍微高於

單一產品。此種差異在臨床的安全性上，並無任何影響。

在 budesonide 及 formoterol 之間，並未發現任何藥物動力學方面之交互作用。在 budesonide 及 formoterol 或 Symbicort Turbuhaler 給藥後，彼此之間之各項藥動學參數非常相似。就 budesonide 而言，在給予固定組成藥物後，其 AUC 略增、吸收速率較快及血中最高濃度較高。就 formoterol 而言，在給予固定組成藥物後，其血中最高濃度仍然相似。吸入之 budesonide 迅速被吸收，在 30 分鐘內即到達其最高血漿濃度。研究顯示，經由 Turbuhaler 給藥後，budesonide 存留於肺臟之平均劑量，為遞送劑量之 32-44% 之間。全身生體可用率為遞送劑量之 49% 左右。6 至 16 歲兒童，給予與成人相同之劑量時，其留存於肺部的劑量範圍與成人相同，但血漿濃度並未測定。

吸入之 formoterol 迅速被吸收，在 10 分鐘左右即到達其最高血漿濃度。

在研究中 formoterol 經由 Turbuhaler 投予後，其留置於肺部之平均藥量為遞送劑量之 28-49% 之間；全身生體可用率約為遞送劑量之 61% 左右。

**分布及代謝**

Formoterol 約有 50% 與血漿蛋白結合；budesonide 則為 90% 左右。Formoterol 之分佈體積約為 4L/kg，budesonide 則為 3L/kg。Formoterol 經由共軛結合反應 (形成氧–去甲基及去甲酸基代謝物，其主要為無活性之共軛物) 去活化。Budesonide 在肝臟首渡效應中，進行廣泛之生體轉化 (90% 左右)，代謝成活性較低之醅皮質類固醇類產物。其主代謝產物 (6-β-OH-budesonide 及 16-α-OH-prednisolone) 之醅皮質類固醇活性，比 budesonide 之 1% 還低。Budesonide 及 formoterol 之任何代謝物間，並無交互作用，亦無取代反應。

**排除**

投予之 formoterol 大部分經由肝臟代謝，其後由腎臟排除；在吸入後，遞送劑量中 formoterol 之 8-13% 以未代謝之型式由尿中排除。Formoterol 具有高度之全身清除率 (1.4L/min)，其最終半衰期平均為 17 小時。Budesonide 經由代謝而排除，主要由 CYP3A4 酵素進行催化。Budesonide 代謝物由尿中以代謝後形態或共軛物之形態排除。只有極微量之 budesonide 以未經變化之原形態在尿中出現。Budesonide 具有高度之全身清除率 (1.2L/min)，在 IV 給藥後，其血漿排除半衰期平均為 4 小時。Formoterol 在兒童的藥動學目前尚無研究。Budesonide 及 formoterol 在腎衰竭患者之藥動學目前尚未確知。但 budesonide 及 formoterol 在肝病患者體內停留之時間可能會增加。

**臨床研究前之安全資訊**

在動物實驗中，Budesonide 及 formoterol 無論是分開或合併給藥，所觀察到之毒性，係與其藥理活性增強有相關性。在動物生殖之研究中，皮質類固醇如 budesonide 已顯示會誘發畸形 (裂顎、骨骼畸形)。然而，人類在使用推薦之劑量下，並不會看到這些動物實驗之結果。在動物生殖之研究中，formoterol 在高劑量全身性給藥時，會使雄鼠之生殖能力有一點下降、受精卵著床失敗；在極高劑量 (遠高於臨床之上藥物濃度) 全身性給藥時，會使嬰兒早期之存活率下降及體重減輕。然而，在人類未曾出現這些動物實驗之結果。

**輔藥內容**

乳糖單水合物 (含有奶蛋白)。

**配伍禁忌**

目前無已知之配伍禁忌。

**架貯期**

請參見外盒標示。

**貯存時注意事項**

不要高於 30℃，請蓋緊瓶蓋貯存。

**包裝**

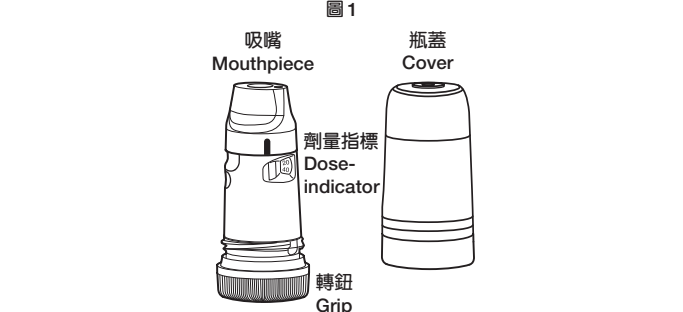
請參見外盒標示。

出版日期：2017年8月

**使用說明**

在您開始使用藥物之前，請仔細閱讀整份使用說明

Symbicort Turbuhaler 為一種多次劑量之吸入器，每次可給予小劑量之粉末 (圖 1)。當您經由 Symbicort Turbuhaler 吸入時，粉末可被遞送達肺部。所以您用力深深經由吸嘴吸氣相當重要。



**如何準備使用新的 Symbicort Turbuhaler**

第一次使用新的 Symbicort Turbuhaler 之前您需要對吸入器完成準備，以利使用。

- 旋轉並移開瓶蓋。當您旋轉打開瓶蓋時，會聽到格、格之響聲。
- 將吸入器之紅色轉鈕朝下，瓶子直立下握住 (圖 2)。當您旋轉轉鈕時，不要握住吸嘴。將轉鈕往一邊轉至最大程度，然後再往回轉至最大程度。先往哪一邊轉都沒有關係，這時您會聽到喀嗒聲。此步驟做 2 次。

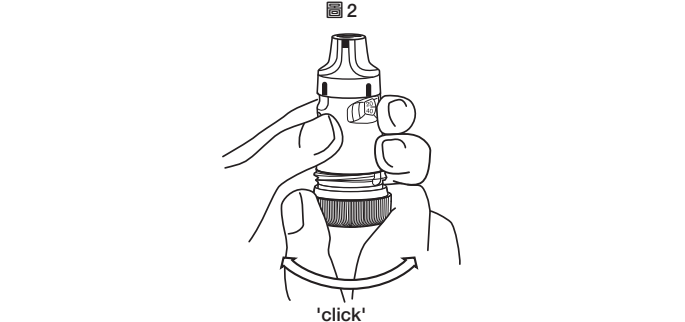
現在吸入器已準備好待用，您不可以再重複此步驟。

取用劑量，請依下列指示繼續進行。

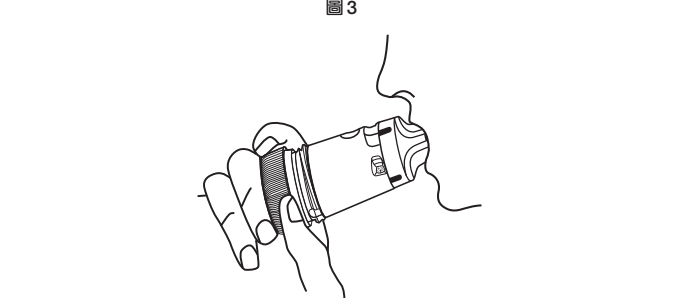
**如何使用 Symbicort Tubuhaler**

投予劑量時，請完全遵照下列指示。

- 旋轉並移開瓶蓋。當您旋轉打開瓶蓋時，會聽到格、格之響聲。
- 將吸入器之紅色轉鈕朝下，瓶子直立下握住 (圖 2)。當您旋轉轉鈕時，不要握住吸嘴。將轉鈕往一邊轉至最大程度，然後再往回轉至最大程度，以裝填一次劑量之藥物。先往哪一邊轉都沒有關係，這時您會聽到喀嗒聲。



- 呼氣。但不可經由吸嘴呼氣。
- 將吸嘴輕置於您牙齒間，閉上嘴唇，用嘴巴用力深深吸氣 (圖 3)。不要用力咬嚼吸嘴。



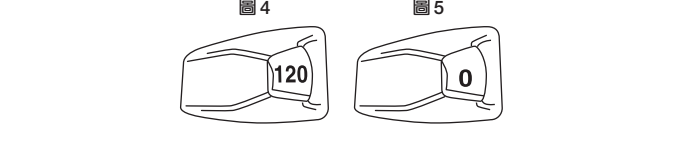
- 在呼氣之前，將吸入器由嘴巴移開。
- 如處方之劑量超過 1 次，則重複 2-5 步驟。
- 蓋上瓶蓋轉緊。
- 用水漱口，不要吞下。

**注意事項！**

不要嚐試移除吸嘴，因為它固定在吸入器上。吸嘴可以旋轉，但不要過度扭轉它。因為所投予之粉末量非常小，在吸入後您可能無法嚐知其味。無論如何，如果您依照指示使用，您可確信此劑量已被吸入。在吸入劑量之前，如果您誤做了不止一次裝填藥物的步驟，您仍然只會吸入一次劑量；然而，劑量指標卻會顯示所有裝填的劑量。當您搖晃吸入器所聽到的聲音不是藥物產生的，而是乾燥劑產生的。

**怎麼知道何時該更換吸入器？**

劑量指標 (圖 4) 告訴您吸入器中剩下多少劑量，當劑量滿載時是從 60 或 120 開始。劑量指標每隔 10 個劑量標示一次，因此不會顯示出各個劑量的裝填。即使您沒有看到劑量指標移動，您也應該放心 Symbicort Turbuhaler 已釋出劑量。最後 10 個劑量的指標背景是紅色，當劑量窗口中間出現 0 時 (圖 5)，應將吸入器丟棄。請注意，即使劑量指標出現 0，轉鈕可能仍可旋轉，但劑量指標不會動，0 會留在劑量窗口中。



**清潔**

定期 (每週一次) 用乾布擦拭吸嘴外側；不要用水或液體清潔吸嘴。

**處理**

您使用過的 Symbicort Turbuhaler 務須依照建議的方式處理，因為其中仍有藥物殘留。請徵詢藥師的意見。

製造廠：AstraZeneca AB

廠 址：S-151 85 Södertälje, Sweden

藥 商：臺灣阿斯特捷利康股份有限公司

地 址：臺北市敦化南路二段 207 號 21 樓

電 話：(02) 23782390

AstraZeneca