

# “吸必擴” 氣化噴霧劑 160/4.5 微克 / 劑量

## Symbicort Rapihaler® 160/4.5 µg/dose

衛部藥輸字第 026657 號

### 組成

每噴一下（釋出劑量，由吸嘴離開的藥量）含有 budesonide 160 µg 和 formoterol fumarate dihydrate (延胡索酸鹽二水合物) 4.5 µg。Formoterol fumarate dihydrate 在下文中稱為 “formoterol”。賦形劑請參閱賦形劑清單的部分。

### 劑型

加壓驅動定量噴霧吸入劑 (pressurized metered-dose inhaler : pMDI)，懸浮液

### 適應症

- 氣喘 (Asthma)

Symbicort Rapihaler 適用於適合吸入型皮質類固醇及長效 β<sub>2</sub> 作用劑 (β<sub>2</sub>-agonist) 合併治療的氣喘 (asthma) 常規治療。

– 以吸入型皮質類固醇和“需要時”吸入短效 β<sub>2</sub> 作用劑未能充分控制氣喘的病人

- 慢性阻塞性肺部疾病 (COPD)** Symbicort Rapihaler 適用於患有中至重度 COPD，頻繁出現症狀及有惡化病史之病人的常規治療。

### 用法用量

本藥項由醫師處方使用

- 氣喘

Symbicort Rapihaler 並非用於氣喘之起始治療。Symbicort Rapihaler 之成分的劑量必須依個人需要及疾病嚴重程度來調整。開始合併治療及調整維持劑量時，皆要考量上述情況。如果個別病人所需之合併藥物劑量無法由此後吸入劑獲得，應在處方中增加適當劑量的皮質類固醇及/或 β<sub>2</sub> 作用劑之個別吸入劑。控制病情後，應將劑量調整到可有效控制症狀的最低劑量。

### Symbicort 維持療法

以 Symbicort 作為規律的維持用藥，並以另一種速效型支氣管擴張劑作為急性緩解藥物。應勸病人隨時將另一種速效型支氣管擴張劑，作為急性緩解藥物。病人應定期接受醫師評估，以確保所使用的 Symbicort Rapihaler 維持在最適當的劑量。應將劑量調整到可維持有效症狀控制的最低劑量。當以最低建議劑量可以持續控制症狀時，下一步治療計劃便可考慮單獨使用吸入型皮質類固醇。一般的做法是：當每天 2 劑的療法是可以控制症狀時，將劑量調整至最低有效劑量，包括 Symbicort Rapihaler 改為每天一次，當醫師認為有必要時，可使用長效型支氣管擴張劑來維持病情的控制。

<b>年齡組別</b>	<b>160/4.5mcg/劑量</b>
<b>成人 (18歲以上)：</b>	每天2次，每次吸入2劑。 <p>有些病人可能需要每天2次，每次吸入多達4劑，作為維持劑量。</p>
<b>青少年 (12-17歲)：</b>	每天2次，每次吸入2劑。

當另一種速效型支氣管擴張劑的使用增加，表示潛在情況惡化，必須重新評估氣喘療法。

- 慢性阻塞性肺部疾病 (COPD)**

### 給藥說明—COPD

<b>年齡組別</b>	<b>160/4.5 mcg/劑量</b>
<b>成人 (18歲以上)：</b>	每天2次，每次吸入2劑。 <p>每日最大劑量：吸入4劑。</p>

老年病人并不需要調整劑量。

沒有肝或腎功能不全病人使用 Symbicort 的數據。由於 budesonide 和 formoterol 主要由肝臟代謝排除，因此可以預期在有嚴重肝功能不全的病人，其藥物暴露量會增加。

### 正確使用 Symbicort Rapihaler 的說明

按壓 Symbicort Rapihaler 時，定量的懸液會從藥罐中高速排出。當病人按壓吸入器，同時同步透過吸嘴吸氣，藥物便會隨著吸入的空氣進入呼吸道。

注意：指導病人以下事項是相當重要的

- 仔細閱讀簡章的使用說明。
- 每次使用前輕輕搖晃吸入器，適當混合其內容。
- 當吸入器是新的，超過一週未使用，或曾掉漆過，則對空（遠離臉部）按壓兩次，藉此填裝吸入器。
- 將吸嘴含入口中。緩慢地深深吸氣，並且同時確實按壓吸入器，以釋出藥物，閉氣 10 秒鐘直到不舒服為止。
- 再次搖晃吸入器，並且重複上述步驟。
- 吸入劑噴霧後，用水漱口，以減低發生口腔痛的風險。
- 定期（至少每週一次）用乾淨的乾布擦拭吸入器的吸嘴。
- 不要把吸入器放進水中。

### 禁忌

對 budesonide、formoterol 或任何賦形劑過敏。

### 使用時特殊警告及注意事項

要停止治療時，建議以逐漸降低劑量的方式停藥，而且不可突然停藥。

如果病人發現治療無效，或使用超過此種固定組合目前的劑量時，必須就醫診治。急性緩解支氣管擴張劑的使用增加表示潛在情況惡化，必須重新評估氣喘治療。氣喘或 COPD 症狀之控制突然或逐漸惡化時，可能發生急性危害生命，因此應立即就醫診治。在這種情況下，應該考慮增加皮質類固醇療法之劑量，或加上全身性抗發炎治療，例如一個療程的口服皮質類固醇，或在病人有感染時，給予抗生素治療。

病人應被告知要隨時隨地帶急性緩解之吸入劑。

應提醒病人，即使沒有症狀，也要每天依照處方使用 Symbicort Rapihaler。預防性使用 Symbicort Rapihaler 的治療方式 (例如在運動前使用) 尚未被證實。以預防性使用而言，應考慮使用單獨之速效型支氣管擴張劑。

一旦氣喘症狀得到控制，就該考慮逐漸降低 Symbicort Rapihaler 的劑量。應定期評估病人狀況，因為逐步調降劑量很重要。應使用 Symbicort Rapihaler 的最低有效劑量 (請參閱用法用量)。

在症狀緩解期間，或者氣喘症狀明顯加重或突然惡化時，不宜開始 Symbicort Rapihaler 治療。

使用 Symbicort Rapihaler 治療期間，可能會出現嚴重氣喘相關不良事件和病情加重。應要求病人繼續治療，但如果開始用 Symbicort Rapihaler 之後，氣喘症狀未獲控制或反而加重，則須就醫診治。

如同其他吸入療法一樣，可能會發生逆理性支氣管痙攣 (paradoxical bronchospasm) 並伴隨用藥後立即有哮喘增加之現象，這時應停用 Symbicort Rapihaler，必要時，應重新評估並改用其他療法。

任何吸入型皮質類固醇劑均有可能引起全身性反應，尤其在長期高劑量使用之情況。吸入型支氣管發生這些反應之可能性遠比口服皮質類固醇為小。可能的全身反應包括腎上腺抑制、兒童及青少年生長遲緩、骨質密度降低、白內障及青光眼。

兒童長期使用吸入型皮質類固醇，應定期監測其身高，若生長減緩，應重新評估治療。期應減少吸入型皮質類固醇的劑量。需審慎衡量皮質類固醇治療之益處及可能引起生長遲緩危險性之間的利弊得失，並應考慮會診小兒呼吸專科醫師。

根據有限的長期研究推測，大部分兒童及青少年在使用吸入型 budesonide 治療後，最後皆能達到他們的成人目標身高；然而，已發現在使用治療初期會有輕微且短暫的生長減緩 (約 1 公分)，這種情況通常發生在接受治療的第一年。

應考慮對骨質密度的潛在影響，特別是長期使用高劑量且有骨質疏鬆共同危險因子的病人。長期研究顯示，兒童以平均每天 400 µg (定量) 或成人以每天 800 µg (定量) 的吸入型 budesonide 治療時，並未發現對骨組織礦物質密度有任何顯著影響。至於更高劑量 Symbicort 的影響，目前並無資料。

如果有任何理由推測腎上腺功能受損與先前使用的全身性類固醇治療有關，此時若要改用 Symbicort Rapihaler 治療，要特別小心。

以吸入型 budesonide 治療的好處是能降低口服類固醇的需求，但是病人由口服類固醇轉換過來時，仍有相當長的時間會有關上腺功能受損的風險。過去曾經需要緊急高劑量皮質類固醇治療，或長期以高劑量吸入型皮質類固醇治療的病人，亦可能有此種危險。在壓力或手術期間，應考慮額外使用全身性皮質類固醇。為減少口腔咽喉發生念珠菌感染的風險，應教導病人在每次吸入維持劑量後用水漱口。

應避免與 itraconazole 和 ritonavir 或其他強效 CYP3A4 抑制劑合併使用 (請參閱交互作用)。如果必須併用，則需將會產生交互作用的藥物之給藥時間儘可能錯開久一點。對於使用強效 CYP3A4 抑制劑的病人，不建議使用 Symbicort Rapihaler 作為氣喘維持療法。

患有甲狀腺症、嗜铬細胞瘤、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、血管痙攣或其他嚴重的心血管疾病 (諸如缺血性心臟病、心搏過速或重度心臟衰竭) 的病人，使用 Symbicort Rapihaler 治療時，應特別小心。

治療有 QTc 間期延長的病人時要小心監測，formoterol 本身可能引發心臟電圖 QTc 間期延長。

對於罹患活動性或非活動性肺結核，或呼吸道感染或病毒感染的人，應重新評估是否需要使用或調整吸入型皮質類固醇的劑量。

高劑量之 β<sub>2</sub> 作用劑可能會引起嚴重的低血鉀症。併用會引起或加重低血鉀症的藥物，如 xanthine 衍生物、類固醇及利尿劑，可能會增加高劑量之 β<sub>2</sub> 作用劑引發低鉀症的可能性。在使用各種急性緩解支氣管擴張劑治療的不穩定氣喘、組織缺氣的急性嚴重氣喘，以及其他可能會增加低血鉀反應的狀況，應特別小心。建議在這些狀況要監測其血清中鉀之濃度。

如同所有之 β<sub>2</sub> 作用劑，糖尿病病人使用本藥時，應加強血糖控制。視聽障礙可能在使用全身性類固醇或外用類固醇時發生。若病人出現如視力模糊或其他視覺障礙的症狀，應考慮將病人轉介予眼科醫師，以評估其可能之因素，包括白內障、青光眼或罕見疾病如中心性漿液性網膜病變視網膜病變 (central serous chorioretinopathy, CSCR)，曾發現在使用全身性及外用類固醇後發生 CSCR。

### 肺炎 (COPD 病人)

在使用吸入型類固醇的 COPD 病人中，觀察到肺炎的發生率增加，包含需要住院的肺炎。一些研究中顯示，隨著類固醇的劑量升高，肺炎的風險也隨之上升，但此現象尚未在全部的型別中被證實。

在相同類型的吸入型類固醇產品之間，目前沒有確實的臨床證據顯示其肺炎風險程度有差異。

由於此類感染的臨床徵象與 COPD 急性惡化時的症狀有所重疊，對於 COPD 病人發生肺炎的可能性應保持警覺。

COPD 病人中肺炎的風險指標包括吸菸、高齡、低身體質量指數 (BMI) 及嚴重 COPD。

### 交互作用

併用 Ketoconazole 200 mg 每天一次，會使口服 budesonide (3 mg 劑量) 的平均血漿濃度增加 6 倍。當 ketoconazole 在給予 budesonide 後 12 小時給藥，平均濃度增加 3 倍。吸入型 budesonide 沒有這種交互作用的資訊，但可預期血中濃度會顯著升高。因為缺少提供建議劑量的數據，故應避免併用。如果必須併用，則需將 ketoconazole 和 budesonide 之給藥間隔儘可能錯開久一點。亦可考慮降低 budesonide 的劑量。其他強效 CYP3A4 抑制劑 (如 itraconazole 和 ritonavir) 也可能會使 budesonide 的血漿濃度顯著升高。使用強效 CYP3A4 抑制劑的病人，除非同時併用的好處超過增加之全身性副作用風險，否則應避免同時使用這些藥物。β<sub>2</sub> 腎上腺素類斷劑 (包括眼藥水) 會減弱或抑制 formoterol 之效果。因此，除非有不得不然的原因，Symbicort Rapihaler 不可與 β<sub>2</sub> 腎上腺素類斷劑併用。

同時使用 quinidine、disopyramide、procainamide、phenothiazines、抗組織胺 (terfenadine)、單胺氧化酶 (MAO) 抑制劑及三環類抗憂鬱劑等藥物，會延長 QTc 間期且增加心律失常之風險。

併用 L-Dopa、L-thyroixine、oxytocin 及酒精會使心臟對 β<sub>2</sub> 作用劑之耐受性降低。與 MAO 抑制劑 併用，包括具有相似特性的藥物 (例如 furazolidone 及 procarbazine) 併用，會使血壓上升。

病人若併用含 halogenated hydrocarbons 之麻醉劑可能會增加心律不整的風險。

其他 β<sub>2</sub> 腎上腺素藥物併用時，可能會增強其不良反應。

低血鉀症會使服用毛地黃 (digitalis glycosides) 之人發生心律失常之可能性增加。

目前並未發現 budesonide 和 formoterol 會與其他氣喘治療藥物產生交互作用。

### 懷孕及授乳

就 Symbicort Rapihaler 或 formoterol 及 budesonide 合併治療而言，目前並無使用於懷孕婦女臨床經驗。從大鼠胎動—胎兒發育的併合研究數據顯示，沒有此合併藥物產生任何附加效果的證據。

目前並無 formoterol 使用於懷孕婦女之適當資料。在動物實驗中，formoterol 對非常高之全身暴露量下，對生殖有不良之影響。

約 2500 位曾經用過吸入型 budesonide 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：人類在建議劑量下使用，與此以無相關性。

在動物實驗曾發現，產前暴露於低於致毒性劑量範圍的過量醃皮質類固醇，可在動物子宮內發生生長遲緩，成人心血管疾病，和醃皮質類固醇受體永久、神經傳導物質增加及行為永久改變的風險。

在懷孕期間，除非治療的好處超過可能的風險，才能使用 Symbicort Rapihaler。應該使用能維持氣喘症狀控制的 budesonide 最低有效劑量。

Budesonide 會進入人類乳汁中，但預期在治療劑量時，對哺乳的嬰兒沒有顯著影響。在大鼠研究中，母乳乳汁中可測出少量 formoterol。因此除非藥物對母親的預期好處大於其對嬰兒之可能危險，才可給予哺乳婦女使用 Symbicort Rapihaler。

### 對駕駛及操作機器能力之影響

預期 Symbicort Rapihaler 對開車及操作機器之能力沒有不良影響。

### 不良反應

因為 Symbicort Rapihaler 含有 budesonide 及 formoterol，故這兩種成分的不良反應類型和強度皆可能發生。這兩種成分合併使用後，不良反應之發生率並未增加。最常發生的藥物相關不良反應是以 β<sub>2</sub> 作用劑治療時在藥理上可預期的副作用，如顫抖和心悸。這些反應多屬輕微，通常在治療數天後消失。

與 budesonide 和 formoterol 有關的不良反應列舉如下：

<b>表1 按頻率與系統器官分類 (SOC) 區分之藥物不良反應</b>		
<b>頻率</b>	<b>SOC</b>	<b>反應</b>
	<b>心臟方面的異常：</b>	<b>心悸</b>
<b>常見</b> ≥ 1% - < 10%	<b>感染和寄生蟲感染</b>	<b>口腔念珠菌感染、肺炎 (COPD 病人)</b>
	<b>神經系統的異常：</b>	<b>頭痛、顫抖</b>
	<b>呼吸道、胸部和縱膈發生異常：</b>	<b>咽喉輕微刺激、咳嗽、胸悶</b>
	<b>心臟方面的異常：</b>	<b>心悸過速</b>
	<b>眼睛視力方面異常：</b>	<b>白內障和青光眼</b>
	<b>代謝和營養方面的異常：</b>	<b>低血鉀</b>
	<b>呼吸道、胸部和縱膈發生異常：</b>	<b>氣管痙攣</b>
	<b>心臟方面的異常：</b>	<b>心絞痛</b>
	<b>內分泌方面異常：</b>	<b>白內障和青光眼</b>
	<b>代謝和營養方面的異常：</b>	<b>高血糖</b>
	<b>精神方面異常：</b>	<b>抑鬱、行為障礙 (主要發生於兒童)</b>
	<b>血管的異常：</b>	<b>血壓變動</b>
<b>非常罕見</b> < 0.01%	<b>心臟方面的異常：</b>	<b>心律不整，例如心房纖維顫動、心室上心搏過速、期外收縮</b>
	<b>免疫系統的異常：</b>	<b>立即性和遲發性過敏反應，例如皮疹、毒麻疹、瘙癢、皮膚炎、血管性水腫、全身型過敏反應</b>
	<b>代謝和營養方面的異常：</b>	<b>低血鉀</b>
	<b>呼吸道、胸部和縱膈發生異常：</b>	<b>氣管痙攣</b>
	<b>心臟方面的異常：</b>	<b>心絞痛</b>
	<b>內分泌方面異常：</b>	<b>白內障和青光眼</b>
	<b>代謝和營養方面的異常：</b>	<b>高血糖</b>
	<b>精神方面異常：</b>	<b>抑鬱、行為障礙 (主要發生於兒童)</b>
	<b>血管的異常：</b>	<b>血壓變動</b>

<b>心臟方面的異常：</b>	<b>心悸過速</b>
<b>眼睛視力方面異常：</b>	<b>視力模糊 (參見使用時特殊警告及注意事項)</b>
<b>胃腸消化系統的異常：</b>	<b>噁心</b>
<b>肌肉骨骼和結締組織方面的異常：</b>	<b>肌肉痙攣</b>
<b>神經系統的異常：</b>	<b>頭昏</b>
<b>精神方面異常：</b>	<b>激動、不安、神經質、睡眠障礙</b>
<b>皮膚和皮下組織產生異常：</b>	<b>癢癢</b>
<b>心臟方面的異常：</b>	<b>心律不整，例如心房纖維顫動、心室上心搏過速、期外收縮</b>
<b>罕見</b> ≥ 0.01% - < 0.1%	<b>立即性和遲發性過敏反應，例如皮疹、毒麻疹、瘙癢、皮膚炎、血管性水腫、全身型過敏反應</b>
<b>代謝和營養方面的異常：</b>	<b>低血鉀</b>
<b>呼吸道、胸部和縱膈發生異常：</b>	<b>氣管痙攣</b>
<b>心臟方面的異常：</b>	<b>心絞痛</b>
<b>內分泌方面異常：</b>	<b>白內障和青光眼</b>
<b>眼睛視力方面異常：</b>	<b>白內障和青光眼</b>
<b>代謝和營養方面的異常：</b>	<b>高血糖</b>
<b>精神方面異常：</b>	<b>抑鬱、行為障礙 (主要發生於兒童)</b>
<b>血管的異常：</b>	<b>血壓變動</b>

如同其他吸入療法一樣，有極少數的病人發生逆理性支氣管痙攣 (paradoxical bronchospasm)。

可能會發生吸入型類固醇的全身反應，尤其是長期使用高劑量之後：症狀包括腎上腺抑制、兒童和青少年生長遲緩、骨質密度降低、白內障和青光眼。

使用 β<sub>2</sub> 作用劑治療可能會造成血中的胰島素、遊離脂肪酸、三酰甘油酯及酮體濃度升高。

### 藥物過量

Formoterol 用藥過量時會出現 β<sub>2</sub> 作用劑之典型不良反應：顫抖、頭痛、心悸、和心搏過速。亦可發生血壓過低、代謝性酸中毒、低血壓、高血糖症、QT 間隔延長、心悸不整、噁心及嘔吐。支持治療及症狀治療可能有幫助。Budesonide 急性藥物過量時，即便在極端之劑量下，亦不被認為有臨床上的問題。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。

### 藥理性質

### 藥物治療分類

藥物治療分類：治療阻塞性呼吸道疾病的腎上腺素藥物及其他藥物。

ATC 代碼：R03AK07

### 作用機轉及藥效學：

Symbicort 含有 formoterol 及 budesonide，兩者有不同之作用模式，對降低氣喘和 COPD 之惡化有加成效果。由於 budesonide 和 formoterol 的特殊性質，此種組合可作為氣喘維持治療。

### Budesonide

Budesonide 是一種醃皮質類固醇 (glucocorticosteroid)，吸入後對呼吸道有快速 (幾小時內) 且與劑量有關的抗發炎作用，可減輕症狀並減少氣喘惡化次數。吸入型 budesonide 的副作用比全身性皮質類固醇少。目前還不清楚醃皮質類固醇對發炎作用的確切機轉。

### Formoterol

Formoterol 為具有選擇性的 β<sub>2</sub> 腎上腺素作用劑，吸入後可使氣喘可逆性呼吸道阻礙病人的支氣管平滑肌產生快速且長效的鬆弛。其支氣管擴張效果與劑量有關，在吸入後 1-3 分鐘內即開始作用；投予一次劑量後，其有效時間可維持 12 小時。

### Symbicort Rapihaler

#### 在氣喘的臨床療效

有兩個臨床試驗研究 Symbicort Rapihaler 在 12 歲以上的氣喘病人的使用，在這兩個臨床試驗中，Symbicort Rapihaler 與各別單方相比，在多數療效指標均較單用 budesonide 或是 formoterol 改善。

試驗 1：使用 Symbicort Rapihaler 160/4.5 的臨床試驗

這個為期 12 週的研究評估了 596 名 12 歲以上的病人，比較 Symbicort Rapihaler 160/4.5 µg，從不同的吸入器給予 budesonide 160 µg + formoterol 4.5 µg 單方併用療法、budesonide 160 µg、formoterol 4.5 µg、和安慰劑；各組都是每天給藥 2 次，每次吸入 2 劑。這項研究包含 2 週導入期 (run-in period)，在此期使用 budesonide 80 µg 每天 2 次，每次吸入 2 劑。大多數病人有中度至重度氣喘，進入試驗之前使用中高劑量的吸入型皮質類固醇。按照以前的吸入型皮質類固醇進行隨機分組 (71.6% 使用中劑量，28.4% 使用高劑量吸入型皮質類固醇)。基準肺 FEV<sub>1</sub> 百分比預測值是 68.1%，各治療組相似。共同的主要療效指標是第 2 週給藥後 12 小時的平均 FEV<sub>1</sub> 及研究期間中給藥前的平均 FEV<sub>1</sub>。該研究還要求符合預先定義之氣喘惡化條件的病人退出試驗。預先定義的氣喘惡化條件是 FEV<sub>1</sub> 或尖峰呼氣流速 (PEF) 有臨床上的顯著之下降，救援藥物 albuterol 使用增加、夜間因氣喘醒來、因氣喘緊急急症室或住院、或需要研究計畫禁止使用的藥物治療。就夜間因氣喘醒來的條件而言，如果不符合其他任一氣喘惡化條件，則由試驗主持人決定是否允許病人留在該試驗。因符合預先定義的氣喘惡化條件而退出試驗的病人百分比見表 2。

表 2 因符合預先定義的氣喘惡化條件而退出試驗的病人人數及百分比 (試驗 1)

	<b>Symbicort Rapihaler 160/4.5 µg</b>	<b>Budesonide 160 µg 加 Formoterol 4.5 µg</b>	<b>Budesonide 160 µg</b>	<b>Formoterol 4.5 µg</b>	<b>安慰劑</b>
	n=124	n=115	n=109	n=123	n=125
因預先定義的氣喘事件退出試驗的病人*	13 (10.5)	13 (11.3)	22 (20.2)	44 (35.8)	62 (49.6)
發生預先定義的氣喘事件的人數*	37 (29.8)	24 (20.9)	48 (44.0)	68 (55.3)	84 (67.2)
FEV <sub>1</sub> 降低	4 (3.2)	8 (7.0)	7 (6.4)	15 (12.2)	14 (11.2)
使用救援藥物	2 (1.6)	0 (3)	3 (2.8)	3 (2.4)	7 (5.6)
下午 PEF 減少	2 (1.6)	5 (4.3)	5 (4.6)	17 (13.8)	15 (12.0)
夜間醒來†	24 (19.4)	11 (9.6)	29 (26.6)	32 (26.0)	49 (39.2)
臨床症狀惡化‡	7 (5.6)	6 (5.2)	5 (4.6)	17 (13.8)	16 (12.8)

\*除了 FEV<sub>1</sub> 是在每次診察時評估以外，這些條件不論診察時間，每天都要評估。

†顯示符合任何預先定義的氣喘事件之病人的個人條件，不論退出狀態為何。

‡就夜間因氣喘醒來的條件而言，如果不符合其他任一氣喘惡化條件，則由試驗主持人決定是否允許病人留在該試驗。

由於此類試驗測量的 FEV<sub>1</sub> (給藥前) 從基準線起達到 12 週的平均百分比變化。圖 1 顯示試驗使用預先定義的氣喘惡化退出條件，導致各治療組的退出率不同，因此也提供在最後一次可用診察 (治療結束，EOT) 的給藥前 FEV<sub>1</sub> 結果。接受 Symbicort Rapihaler 160/4.5 µg 的病人在治療結束時，其給藥前 FEV<sub>1</sub> 從基準線起平均改善 (0.19 L, 9.4%) 明顯大於 budesonide 160 µg 組 (0.10 L, 4.9%)、formoterol 4.5 µg 組 (-0.12 L, -4.8%) 和安慰劑組 (-0.17 L, -6.9%)。

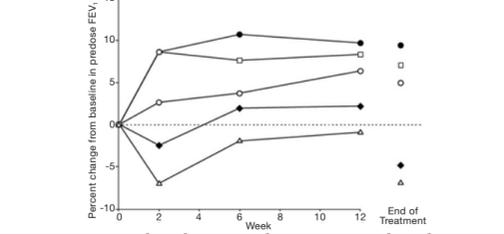
 圖 1 –從基準線起達到 12 週的給藥前 FEV<sub>1</sub> 平均百分比變化 (試驗 1)


表 3 列出 Symbicort Rapihaler 160/4.5 µg 每天 2 次對選定的次要療效變量的影響，包括早上和晚上的 PEF，albuterol 救援藥物使用，以及 0-3 級量表的 24 小時氣喘症狀評估。

表 3 選定的次要療效變量的平均值 (試驗 1)

	<b>Symbicort Rapihaler 160/4.5 µg</b>	<b>Budesonide 160 µg plus Formoterol 4.5 µg</b>	<b>Budesonide 160 µg</b>	<b></b>
--	---------------------------------------	---	--------------------------	---------