

吸必擴® 都保® 定量粉狀吸入劑 160/4.5µg/dose

Symbicort® Turbuhaler® 160/4.5µg/dose

衛署藥輸字第 023265 號

本藥須由醫師處方使用

1. 藥品名稱

吸必擴® 都保® 定量粉狀吸入劑 160/4.5 µg/dose

Symbicort® Turbuhaler® 160/4.5µg/dose

2. 成分特性及含量

從容器所遞送出來之每一劑量 (由吸嘴離開之劑量) 含有之活性成分為 budesonide 160µg 及 formoterol fumarate dihydrate (延胡索酸鹽二水合物) 4.5µg。

Symbicort Turbuhaler 160µg/4.5µg 在每一次吸入所釋出 budesonide 及 formoterol 之劑量，分別相當於個別單方製劑每次吸入所釋出的劑量：即為 budesonide 200µg/劑 (定量劑量) 及 formoterol 6µg/劑 (定量劑量) 【亦標示 4.5 µg/劑 (釋出劑量)】所給予之劑量。

賦形劑：乳糖單水合物 730µg/劑。賦形劑請見 6.1 節「賦形劑列表」。

3. 劑型

吸入用粉末劑

4. 臨床詳細資料

4.1 適應症

氣喘 (Asthma)

Symbicort 適用於適合使用類固醇及長效 β_2 作用劑(β_2 -agonist)合併治療的氣喘，以達到氣喘整體控制，包括預防、緩解症狀及降低惡化風險。

慢性阻塞性肺部疾病 (COPD)

適用於 18 歲以上患有慢性阻塞性肺部疾病 (COPD)，使用氣管擴張劑後之第一秒吐氣量 (post-bronchodilator FEV₁)少於預測值之 70%，及已定期使用支氣管擴張劑而仍有惡化病史的病人的治療。(請見 4.4 節使用時特殊警語及注意事項)

4.2 劑量及給藥法

應依據個別病人的疾病嚴重度考量 Symbicort Turbuhaler 給藥劑量。

氣喘 (Asthma)

Symbicort 可按照不同治療方式使用：

- A. Symbicort 緩解療法。
- B. Symbicort 緩解兼維持療法。

作為其他治療選項，可將 Symbicort 用於固定劑量療法：

- C. Symbicort 維持療法。

A. Symbicort 緩解療法 (輕度病人)：

Symbicort Turbuhaler 160/4.5µg/dose 可視需要使用，以緩解氣喘症狀，並在病人意識到氣喘可能發作時，用於預防症狀發作。建議病人隨身攜帶 Symbicort Turbuhaler 160/4.5µg/dose 做為症狀緩解藥物。建議醫師與病人討論，是否使用 Symbicort Turbuhaler 160/4.5µg/dose 預防過敏原或運動引發的支氣管收縮 (AIB/EIB)；應考量過敏原暴露及運動模式，決定建議的用藥頻率 (請見 5.1 節藥效學性質)。

建議劑量：

成人及青少年 (12 歲以上)：

病人應視症狀需要，使用 1 劑 Symbicort Turbuhaler 160/4.5µg/dose。

假使數分鐘後症狀持續存在，可再使用 1 劑。不過，單次使用吸入劑量不可超過 6 劑。

每日總劑量通常不需要超過 8 劑；但暫時需要時，每日可在短時間內吸入最多 12 劑。

若病人額外使用需要時使用的吸入劑劑量之後，症狀仍持續惡化 3 天，應再次接受評估，以確認是否有其他原因導致症狀持續。

兒童 (小於 12 歲)：Symbicort 緩解療法不建議用於兒童。

B. Symbicort 緩解兼維持療法：

維持治療若需要併用吸入性類固醇和長效型 β_2 作用劑，Symbicort 160/4.5µg/dose 可做為緩解療法，此外病人可每天使用 Symbicort 160/4.5µg/dose 維持劑量。需要時使用的吸入劑可快速緩解症狀，改善氣喘整體控制情形。建議病人隨身攜帶 Symbicort 160/4.5µg/dose 做為症狀緩解藥物，不需要其他緩解症狀的吸入器。

建議醫師與病人討論，是否使用 Symbicort Turbuhaler 160/4.5µg/dose 預防 AIB/EIB；應考量過敏原暴露及運動模式，決定建議的用藥頻率。(請見 5.1 節藥效學性質)。

建議劑量：

成人及青少年 (12 歲以上)：

病人應視症狀需要，使用 1 劑 Symbicort Turbuhaler 160/4.5µg/dose，以控制氣喘。假使數分鐘後症狀持續存在，可再使用 1 劑。不過，單次使用吸入劑量不可超過 6 劑。病人也使用建議的維持劑量，每天吸入 2 劑；給藥方式可採取日夜各 1 劑，或者 2 劑都在日間或夜間使用。部分病人可能適合每天使用 2 次，每次吸入 2 劑的維持劑量。

藥物應調整至有效控制氣喘所需的最低維持劑量。

每日總劑量通常不需要超過 8 劑；但暫時需要時，每日可在短時間內吸入最多 12 劑。使用適合的維持療法及需要時使用的吸入劑之後，若病人的症狀仍持續惡化 3 天，應再次接受評估，以確認是否有其他原因導致症狀持續。

兒童(小於 12 歲)：Symbicort 緩解兼維持療法不建議用於兒童。

C. Symbicort 維持療法 (固定劑量)：

維持治療若需要併用吸入性類固醇及長效型 β_2 作用劑，Symbicort 160/4.5 μ g/dose 可做為每日固定劑量治療，併用其他短效型支氣管擴張劑，以緩解症狀。建議病人隨身攜帶另一種短效型支氣管擴張劑，以緩解症狀。

建議劑量：

成人 (18 歲以上)：每天 2 次，每次吸入 1-2 劑。在某些情況下，可能需要每天 2 次，每次最多吸入 4 劑，做為維持劑量或在氣喘惡化期間暫時使用。

青少年 (12-17 歲)：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 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來維持病情的控制。

兒童 (6 歲以上)：每天 2 次，每次吸入 1 劑。每日最大劑量：吸入 2 劑。

當另一種短效支氣管擴張劑的使用量增加，表示潛在情況惡化，必須對氣喘治療再行評估。劑量須依病人之需要及疾病嚴重程度來調整。

症狀受控制後，藥物應調整至有效控制症狀所需的最低劑量。

慢性阻塞性肺部疾病 (COPD)

建議劑量：

成人：每天 2 次，每次吸入 2 劑。

用藥資訊

若病人使用 Symbicort 做為維持療法，即使未出現症狀，也應依指示使用 Symbicort Turbuhaler 維持劑量，以達到最佳效益。

特殊病人族群：老年病人並不需要調整劑量。目前尚無肝、腎功能受損之病人使用 Symbicort Turbuhaler 的資料可供參考。但因 budesonide 及 formoterol 均主要經由肝臟代謝來排除，故嚴重肝硬化之病人暴露在藥物下之時間應會增加。

Symbicort Turbuhaler 的正確使用說明：

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

注意：指導病人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，因此病人可能無法嚐到或感覺到藥物。

4.3 禁忌

對 budesonide、formoterol 或乳糖 (含有少量奶蛋白)過敏者。

4.4 使用時特殊警語及注意事項

建議病人隨身攜帶緩解藥物，可使用 Symbicort Turbuhaler (使用 Symbicort 緩解療法及 Symbicort 緩解兼維持療法的氣喘病人)，或是另一種短效型支氣管擴張劑 (Symbicort Turbuhaler 僅作為固定劑量維持療法的氣喘病人及 COPD 病人)。

如果氣喘或慢性阻塞性肺部疾病症狀的控制突然或逐漸惡化，有可能會危害生命，因此病人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 (例如口服類固醇一段療程)，或病人有細菌感染時給予抗生素治療。只併用吸入性類固醇 (ICS) 和長效型 β_2 受體作用劑 (LABA)，不足以治療嚴重惡化。建議病人若發現治療無效，或是已使用超過處方劑量的 Symbicort Turbuhaler，應就醫治療。

若要停止長期治療，建議以逐漸降低維持劑量的方式停藥，不應突然停藥。除非為了確認氣喘的診斷，需要暫時停用吸入性類固醇 (ICS)，否則不應完全停藥。

口服皮質類固醇的用法

病人從口服類固醇轉換治療時，不應將 Symbicort 與吸入性類固醇一起併用。若合理懷疑病人的腎上腺功能因先前全身性類固醇治療而受損時，在開始 Symbicort 治療時應特別謹慎。

吸入性類固醇 (ICS) 可能的全身性影響

ICS 可直接將糖皮質素遞送至肺部，以降低全身性糖皮質素的整體暴露及副作用。不過，若使用高於建議劑量的 ICS，可能會引發不良反應；ICS 可能的全身性反應包括抑制 HPA 軸功能、降低骨密度、引發白內障和青光眼，以及延緩兒童和青少年的生長發育。對於依賴類固醇的病人，過去曾使用全身性類固醇可能是影響因素之一，但這類反應也可能發生在僅經常性使用 ICS 的病人。

下視丘 - 腦下垂體 - 腎上腺 (HPA) 軸功能抑制及腎上腺功能不全

吸入性 budesonide 的使用經驗中，曾觀察到與劑量相關的 HPA 軸功能抑制 (依據 24 小時尿液及/或血漿皮質醇曲線下面積 [AUC] 所示)，不過仍可維持血漿皮質醇的生理晝夜節律。吸入性 budesonide 會影響 HPA 軸的抑制程度，而使其出現生理適應，但未必會造成腎上腺功能不全。可

能導致具臨床意義的腎上腺功能不全的最低劑量，目前尚未確立。病人在建議劑量下使用吸入性 budesonide，曾有罕見的個案通報發生具臨床意義的腎上腺功能障礙。

因重大壓力 (如外傷、手術、感染 [尤其是腸胃炎] 或其他重度電解質流失的相關病症)，而引發具臨床重要性的 HPA 軸功能障礙及/或腎上腺功能不全，可能與特定病人族群使用吸入性 budesonide 有關，包括長期使用最高劑量 Symbicort Turbuhaler，以及同時併用 CYP3A4 抑制劑的病人 (請見 4.5 與其他藥物的交互作用，及其他形式交互作用)。建議監測這些病人族群腎上腺功能障礙的表徵，在病人承受壓力期間 (嚴重氣喘發作或非緊急手術)，應考慮使用額外的全身性甾皮質類固醇治療。

骨質密度

雖然使用高劑量皮質類固醇可能影響骨量 (bone mass)，但長期追蹤 (3-6 年) 使用 budesonide 建議劑量的成人試驗顯示，相較於安慰劑，對於骨量並沒有負面影響，其中包括一項針對骨質疏鬆高風險病人的試驗；目前尚未確立影響骨量的最低劑量。

兒童的骨骼礦物質密度測量值應謹慎判讀，因為成長中的兒童，骨質區域中骨骼礦物質密度增加可能反映骨量的增加。在三項中期至長期 (12 個月至 6 年) 的大型兒童試驗中 (5-16 歲)，相較於 nedocromil、安慰劑或相同年齡層的控制組，接受 budesonide (189-1322 $\mu\text{g}/\text{天}$) 治療之後，未發現對骨骼礦物質密度的影響。然而，在一項隨機分配、為期 18 個月的兒童試驗中 (n=176；5-10 年)，budesonide 劑量為每天兩次 400 μg 持續 1 個月、每天兩次 200 μg 持續 5 個月、每天兩次 100 μg 持續 12 個月，disodium cromoglycate 的劑量為每天三次 10mg。相較於吸入性 disodium cromoglycate 治療組，以 Turbuhaler 吸入 budesonide 的治療組其骨骼礦物質密度降低 0.11 g/cm^2 (p=0.023) 且達到統計顯著。這個結果的臨床意義尚不清楚。

生長發育

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，最後皆能達到他們的成人目標身高；然而，曾觀察到在開始治療時，有輕微且短暫的生長減緩 (約 1 公分)，通常發生在接受治療的第一年。

極少數的人可能對 ICS 特別敏感，應定期測量身高，以確認敏感度增加的病人。長期治療可能影響生長發育，應評估其臨床效益。為減少 ICS 全身性反應，藥物應調整至有效控制病人症狀所需的最低劑量 (請見 4.2 劑量及給藥法)。

視覺障礙

視覺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，以評估其可能的因素，包括白內障、青光眼或罕見疾病如中心性漿液性脈絡膜視網膜病變 (central serous chorioretinopathy, CSCR)，曾有病人使用全身性及外用

類固醇後發生 CSCR 的案例。

感染/結核病

使用高劑量糖皮質類固醇，可能掩蔽既有感染的表徵，使用期間也可能發生新的感染。若病人的呼吸系統有活動性或非活動性肺結核，或是真菌、細菌、病毒感染，須接受特別照護。

對擬交感神經胺類的敏感度

若病人對擬交感神經胺類成分有較高的敏感度(例如控制不良的甲狀腺機能亢進)，若需使用 formoterol，應謹慎使用。

心血管疾病

β_2 作用劑可能引發心電圖 QT 間期延長，可能導致心律不整，開始使用 β_2 作用劑於治療支氣管痙攣之前必須謹慎考慮。

在急性和慢性毒性試驗中，formoterol 主要影響心血管系統，包括充血、心搏過速、心律不整、心肌病變，這些是使用高劑量 β_2 腎上腺受體作用劑之後已知的藥理學表現。

原有心血管疾病的病人，使用 β_2 腎上腺受體作用劑，發生心血管不良反應的風險可能較高。嚴重心血管疾病的病人 (如缺血性心臟病、心搏過速型心律不整或重度心臟衰竭) 若需要使用 formoterol，建議應特別謹慎。

低血鉀

高劑量 β_2 作用劑可能刺激肌肉細胞內的鈉 - 鉀三磷酸腺苷酶 ($\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$)，造成鉀離子再分配 (從細胞外至細胞內)，降低血清中的鉀離子濃度。

可能造成嚴重的低血鉀，在急性惡化時應特別謹慎，因為組織缺氧可能提高相關的風險。併用其他易造成低血鉀的藥物治療，可能增加低血鉀發生的可能性 (請見 4.5 與其他藥物的交互作用，及其他形式交互作用)。接受 digoxin 治療的病人對於低血鉀特別敏感，因此在這些情況下應監測血清鉀離子濃度。

糖尿病

糖尿病的病人開始以 formoterol 治療時，由於 β_2 作用劑會增加血糖濃度，建議進行額外的血糖控制。

乳糖

Symbicort Turbuhaler 含有乳糖 (<1 mg/劑)，其中可能含有牛奶蛋白質殘留物，此劑量通常不會對

乳糖不耐病人造成問題。

用於肝功能不全

目前尚不清楚肝功能降低對於 formoterol 及 budesonide 藥物動力學的影響，但因 budesonide 及 formoterol 主要皆經由肝臟代謝而排除，故嚴重肝臟疾病病人暴露在藥物下的時間應會增加。

用於腎功能不全

目前尚不清楚腎功能降低對於 formoterol 及 budesonide 藥物動力學的影響。

用於老年人

請見 5.1 藥效學性質 – 臨床試驗。

對實驗室檢驗值的影響

目前尚無資料。

逆理性支氣管痙攣 (paradoxical bronchospasm)

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或較喘不過氣之現象。若病人發生逆理性支氣管痙攣，則應停用 Symbicort Turbuhaler；於必要時，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。(請見 4.8 不良反應)

COPD 族群

目前沒有針對 Symbicort Turbuhaler 用於 pre-bronchodilator FEV₁ 大於預測值之 50%與 post-bronchodilator FEV₁ 少於預測值之 70%的 COPD 病人的臨床研究資料。(請見 5.1 藥效學性質)

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研究中被證實。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。(請見 4.8 不良反應)

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。

4.5 與其他藥物的交互作用，及其他形式交互作用

藥物動力學交互作用

Budesonide 主要經由酵素 CYP3A4 代謝，因此這項酵素的抑制劑 (如 ketoconazole) 可能增加

budesonide 的全身性暴露量。Ketoconazole 短期治療 (1-2 週) 的臨床重要性有限，但在 ketoconazole 長期治療中或使用其他強效 CYP3A4 抑制劑時，應考量這一點。除非同時併用的效益高於增加之全身性副作用的風險，否則應避免同時使用這些藥物。不建議使用 Symbicort Turbuhaler 作為正在使用強效性 CYP3A4 抑制劑的病人的氣喘治療。

藥效學交互作用

目前並無發現 budesonide 和 formoterol 會與其他治療氣喘或 COPD 的藥物產生交互作用。

β 受體阻斷劑

β 受體阻斷劑 (尤其是非選擇性阻斷劑)，可能部分或完全抑制 β_2 作用劑的功效。除非治療效益高於全身性副作用的風險，否則應避免同時使用這類藥物。這類藥物也可能增加呼吸道阻力，因此氣喘病人不建議使用。

其他擬交感神經藥物

其他 β 腎上腺素刺激劑或擬交感神經胺類藥物 (如麻黃素)，由於其藥物作用會逐漸累積，不應與 formoterol 同時使用。病人若已接受大劑量的擬交感神經胺類藥物，不應使用 formoterol。

黃嘌呤(Xanthine)衍生物、礦物皮質類固醇、利尿劑

β_2 作用劑治療可能導致低血鉀，併用黃嘌呤衍生物、礦物皮質類固醇、利尿劑也可能造成低血鉀 (請見 4.4 使用時特殊警語及注意事項 - 低血鉀)。

單胺氧化酶(MAO)抑制劑、三環抗憂鬱劑、quinidine、disopyramide、procainamide、phenothiazines、抗組織胺

與具有 QT 間期延長和心室性心律不整風險的藥物同時使用，可能惡化 formoterol 的心血管不良反應。因此，若病人已在使用單胺氧化酶抑制劑、三環抗憂鬱劑、quinidine、disopyramide、procainamide、phenothiazines，或可能造成 QT 間期延長的抗組織胺 (如 terfenadine、astemizole)，使用 formoterol 時應特別謹慎。

併用 MAO 抑制劑，包括相似特性的藥品，如 furazolidone 及 procarbazine，會促使血壓上升。病人若合併使用含 halogenated hydrocarbons 之麻醉劑可能會增加心律不整的危險性。併用 L-Dopa、L-thyroxine、oxytocin 及酒精會使心臟對 β_2 作用劑之耐受性降低。

4.6 懷孕及授乳 對生育能力的影響

並無動物試驗探討 Symbicort Turbuhaler 或 budesonide 及 formoterol 合併使用對生育能力的影響。

由於 formoterol fumarate 具有 β 作用劑的特性，長期投與雌性小鼠及大鼠，會造成卵巢刺激、卵巢囊腫生長，以及顆粒性/濾泡膜細胞增生。一項非 AstraZeneca 的試驗顯示，雌性大鼠連續兩週口服 fumarate 60 mg/kg/天，並未影響其生育能力。AstraZeneca 的試驗重複驗證這項結果，雌性大鼠連續兩週口服 fumarate 15 mg/kg/天，對其生育能力並無影響。

另一項非 AstraZeneca 的試驗中，小鼠連續兩年在常規飲食投與 formoterol fumarate 0.2 至 50 mg/kg/天，觀察到睪丸萎縮，但雄性大鼠連續九週口服 60 mg/kg/天，並未影響其生育能力。

懷孕期使用

目前並無 Symbicort Turbuhaler 或 budesonide 及 formoterol 合併使用於懷孕婦女的臨床經驗。這個合併藥物未曾以動物試驗進行生殖毒性的研究。

除非治療的可能效益高於對胎兒的潛在風險，否則懷孕期間不應使用 Symbicort Turbuhaler。在孕期的前 3 個月和接近預產期之前，必須特別考量臨床效益與風險之後才可使用 Symbicort Turbuhaler。若須使用，則須以最低有效劑量維持氣喘症狀控制。

由於 β 作用劑 (包括 formoterol) 對子宮平滑肌有鬆弛作用，可能影響子宮正常收縮，因此除非治療的可能效益高於潛在風險，否則在分娩期間不應使用 Symbicort Turbuhaler。

Budesonide :

依據一項大型前瞻性流行病學研究的結果，以及全球上市後經驗，懷孕期間使用吸入性 budesonide，對胎兒或新生兒的健康未發現不良影響。

若懷孕期間必須使用甾皮質類固醇治療，應考慮使用 ICS (如 budesonide)，其全身性作用較低。應使用 budesonide 最低有效劑量維持對氣喘症狀的控制。

Formoterol :

大鼠口服投與 formoterol fumarate 最高達 60 mg/kg/天，或吸入投與劑量 1.2 mg/kg/天，並未觀察到致畸胎作用。在一項懷孕兔子的試驗中，器官形成期間口服 125 或 500 mg/kg/天，胎兒發生心血管畸形，但另一項試驗在相同劑量範圍內未觀察到類似結果。在第三項試驗中，兔子口服 60 mg/kg/天，觀察到胎兒的囊下肝囊腫發生率增加。大鼠在懷孕後期口服 formoterol fumarate 0.2 mg/kg/天或更高劑量，觀察到胎兒的出生體重減輕及周產期/出生後死亡率增加。

授乳期使用

Budesonide 會分泌至母乳中；不過，由於吸入性 budesonide 分泌至母乳的劑量相對較低，即使母乳中含有藥物，濃度也可能很低。

目前尚不清楚 formoterol 是否會分泌至人類乳汁，在大鼠的生殖試驗中，formoterol 會分泌至乳汁。目前並無良好對照的人體試驗探討授乳中母親使用 Symbicort Turbuhaler 的情況，故除非藥物對母親的預期益處，遠超過對嬰兒的可能危險，才可給予哺乳婦女使用 Symbicort Turbuhaler。

4.7 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，預期沒有負面影響。

4.8 不良反應

由於 Symbicort Turbuhaler 含有 formoterol 及 budesonide，故這兩種成分已知的不良反應皆可能發生。這兩種成分合併使用後，不良反應的發生率並未增加。最常發生的藥物相關不良反應為：以 β_2 作用劑治療時藥理上預期的副作用，如顫抖、心悸；這些反應多屬輕微，通常在開始治療數天後即消失。

若口咽部發生念珠菌感染，可使用適當的抗真菌療法治療，同時持續 Symbicort Turbuhaler 治療。病人吸入維持劑量後應立即以清水漱口，可減低念珠菌感染的發生率。

與 budesonide、formoterol、Symbicort 有關的不良反應，請見以下表 1。

表 1：不良反應列表

頻率	系統類別	事件
常見 ($\geq 1\%$ - $< 10\%$)	心臟異常	心悸
	感染	口咽念珠菌感染、肺炎 (COPD 病人)
	神經系統異常	頭痛、顫抖
	呼吸道及胸腔異常	咽喉輕微刺激、咳嗽、嘶啞
少見 ($\geq 0.1\%$ - $< 1\%$)	心臟異常	心搏過速
	眼睛視力方面的異常	視力模糊
	腸胃道異常	噁心、腹瀉
	代謝及營養方面的異常	體重增加
	肌肉骨骼及結締組織方面的異常	肌肉痙攣
	神經系統異常	頭暈、味覺障礙、口渴、疲倦
罕見 ($\geq 0.01\%$ - $< 0.1\%$)	精神異常	激動、不安、神經質、睡眠障礙
	免疫系統異常	立即型或延遲型過敏反應，包括皮膚炎、紅疹、蕁麻疹、搔癢、血管性水腫、過敏性反應
	心臟異常	心律不整，例如心房纖維性顫動、心室上心跳過速、期外收縮
	呼吸道及胸腔異常	支氣管痙攣

	皮膚及皮下組織異常	瘀傷
	代謝及營養方面的異常	低血鉀
非常罕見 ($<0.01\%$)	心臟異常	心絞痛、QT 間期延長
	內分泌系統異常	全身性糖皮質類固醇效應的病徵或症狀，例如腎上腺功能低下
	代謝及營養方面的異常	高血糖
	精神異常	抑鬱、行為改變
	血管異常	血壓變動

如同其他吸入療法一樣，極少數病人可能出現逆理性支氣管痙攣。

以 β_2 擬交感神經作用劑治療時，可能造成血中胰島素、游離脂肪酸、甘油、酮體的濃度升高。

肺炎

下表說明在四項第 III 期 COPD 樞紐試驗中 (請見 5.1 藥效學性質 - 臨床試驗 - COPD)，Symbicort (如 Turbuhaler 或 Rapihaler 160/4.5 $\mu\text{g}/\text{dose}$) 和對照安慰劑組的肺炎發生率。

表 2：肺炎發生率 (%) - Symbicort Turbuhaler 及 Symbicort Rapihaler 第 III 期 COPD 樞紐試驗 (為期 6 個月或 12 個月)

Symbicort Turbuhaler				Symbicort Rapihaler			
試驗 629 ^a		試驗 670 ^a		試驗 001 ^a		試驗 002 ^a	
Symbicort 160/4.5	安慰劑	Symbicort 160/4.5	安慰劑	Symbicort 160/4.5	安慰劑	Symbicort 160/4.5	安慰劑
n=208	n=205	n=254	n=256	n=494	n=481	n=564 ^b	n=300
5.3%	5.4%	3.5%	0.8%	4.5%	5.2%	1.8%	1.7%

a. 表中僅呈現 Symbicort 160/4.5 和安慰劑組，並未包含臨床試驗中的所有治療組別

b. 包括 Symbicort 160/4.5 組 (n=277) + 個別單方併用 budesonide 160 + formoterol 4.5 組 (n=287)

n = 安全性分析的病人人數

在這些安慰劑對照試驗中，肺炎的發生率很低，並無一致證據顯示使用 Symbicort 治療的病人相較於安慰劑組更容易發生肺炎。

Symbicort 緩解療法 (SYGMA 1 及 2)

整體而言，依據不良反應的發生頻率和性質，病人對於 Symbicort 緩解療法的耐受性良好。輕度氣喘族群在需要時使用 Symbicort Turbuhaler 160/4.5 $\mu\text{g}/\text{dose}$ ，並未發現新的安全性警訊。

4.9 藥物過量

Formoterol 藥物過量時將出現 β_2 作用劑之典型不良反應：顫抖、頭痛、心悸和心博過速。可能需要監測血清鉀離子濃度，也可能發生低血壓、代謝性酸中毒、低血鉀和高血糖。可能需要進行支持治療或症狀治療。 β 受體阻斷劑可能對敏感病人造成支氣管痙攣，應謹慎使用。急性支氣管阻塞病人在 3 小時內給予 120 μg 定量劑量後，並無安全性問題。

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。不過，血漿皮質醇濃度會降低，血中嗜中性白血球數目及百分比會增加；同時，淋巴球及嗜酸性白血球數目及百分比會降低。但長期使用極端劑量，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。

5. 藥理性質

5.1 藥效學性質

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阻塞性呼吸道疾病藥物。

ATC code: R03AK07

作用機轉及藥效學：

Symbicort Turbuhaler 含有 budesonide 及 formoterol，其有不同之作用模式，對降低氣喘之惡化而言，顯示有加成性之效果。由於 budesonide 和 formoterol 的特殊性質，其組合可作為氣喘緩解藥物兼氣喘維持治療，以及做為氣喘維持治療。

Budesonide:

Budesonide 是一種醃皮質類固醇 (glucocorticosteroid)，吸入後對呼吸道作用與劑量有關，可減緩症狀並減少氣喘惡化次數。吸入性 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抗發炎作用的確切機轉。

Formoterol :

Formoterol 為具有選擇性之 β_2 腎上腺素作用劑，可使罹患可逆性呼吸道阻塞之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 分鐘內即已開始作用；投予一次劑量後，其有效時間可維持 12 小時。

臨床試驗

氣喘

Symbicort 緩解療法

兩項雙盲療效及安全性試驗 (SYGMA 1 和 SYGMA 2) 共納入 8,064 位 12 歲以上的輕度氣喘病

人，其中 3,384 人隨機分配至 *Symbicort* 緩解療法，共治療 12 個月。病人納入試驗的條件為：僅在需要時使用短效型 β_2 作用劑 (SABA)，但氣喘控制不良；或使用低劑量吸入性類固醇 (ICS) 或白三烯素受體作用劑 (LTRA)，加上需要時使用 SABA，且氣喘受控制。

兩項試驗皆比較了 *Symbicort* 緩解療法 (依症狀需要使用 *Symbicort* Turbuhaler 160/4.5 μ g/dose) 相對於 budesonide Turbuhaler 200 μ g (每天 2 次，每次吸入 1 劑)，加上需要時使用 SABA。SYGMA 1 也比較了 *Symbicort* 緩解療法相對於僅在需要時單獨使用 SABA。

在 SYGMA 1 和 SYGMA 2 試驗中，依據醫師於納入前的評估，分別有 44.5% 和 46.3% 的病人在需要時使用 SABA，但氣喘控制不良；55.5% 和 53.7% 的病人使用低劑量 ICS 或 LTRA，加上需要時使用 SABA，且氣喘受控制。SYGMA 1 和 SYGMA 2 試驗在基準點時，病人平均年齡為 40 及 41 歲 (兩項試驗的整體年齡範圍為 12 至 85 歲)；青少年病人佔 12.5% 及 9.8% (≥ 12 至 < 18 歲)；大約 7% 及 9% 的病人超過 65 歲；87.0% 及 84.3% 的病人從未吸菸，10.3% 及 13.1% 曾吸菸，2.7% 及 2.6% 目前仍吸菸；19.7% 及 22.0% 的病人在納入試驗前 12 個月內曾發生嚴重惡化。

在 SYGMA 2 試驗中，*Symbicort* 緩解療法對於降低嚴重惡化發生率的療效，與 budesonide Turbuhaler 維持劑量加上需要時使用 SABA 類似 (表 3)。預防嚴重惡化所需的 ICS，用藥量中位數減少 75%，且不需要依賴 ICS 維持治療。SYGMA 1 試驗顯示，相較於需要時單獨使用 SABA，*Symbicort* 緩解療法可使每年嚴重惡化發生率降低 64% (達到統計顯著及臨床意義) (表 3)。中度至重度惡化的年發生率降幅 60%，與觀察到的嚴重惡化年發生率下降的結果一致 (風險比 (RR)：0.40 (95% 信賴區間 (CI)：0.32, 0.49)； $p < 0.001$)。

在 SYGMA 1 試驗中，*Symbicort* 緩解療法對於每日氣喘症狀控制療效，優於需要時單獨使用 SABA (勝算比 (OR)：1.14 (1.00 至 1.30)； $p = 0.046$)，氣喘控制良好的平均週數百分比分別為 34.4% 和 31.1%。在氣喘症狀控制上，相較於 budesonide 維持劑量加上需要時使用 SABA，*Symbicort* 緩解療法的效果較不佳 (OR：0.64 (雙側 95% CI 0.57, 0.73；非劣性 CI 下限 ≥ 0.8)，氣喘控制良好的平均週數百分比分別為 34.4% 和 44.4%。使用 *Symbicort* 緩解療法時，病人氣喘控制的改善情形 (依氣喘控制問卷 (ACQ-5) 定義) 優於需要時單獨使用 SABA (誤差估計值：-0.15 (-0.20, -0.11)； $p < 0.001$)。依照預先指定的分層檢定方法，除了氣喘控制良好的週數，試驗中其他所有療效結果皆達到統計顯著。

Symbicort 緩解療法的氣喘控制改善效果，低於 budesonide Turbuhaler 維持劑量加上需要時使用 SABA (SYGMA 1 誤差估計值：0.15 (0.10, 0.20)；SYGMA 2：0.11 (0.07, 0.15)；兩者皆為 $p < 0.001$)。以上兩項比較中，治療對 ACQ-5 之影響的平均差異並不具臨床意義 (以大於等於 0.5 的差異評估)。這些是臨床試驗中的觀察結果，病人對 budesonide 維持劑量的遵從度大幅高於醫療實務上的情況。

在 SYGMA 試驗中，病人使用 *Symbicort* 緩解療法後，相較於基準點的肺功能顯著改善 (使用支氣管擴張劑前的平均 FEV₁)，優於需要時單獨使用 SABA。*Symbicort* 緩解療法的改善程度，顯著低於 budesonide Turbuhaler 維持劑量加上需要時使用 SABA。以上兩項比較中，治療效果的平均差異很小

(約 30 至 55 mL，相當於基準點平均值的 2% 左右)。

整體而言，SYGMA 試驗的結果顯示，輕度氣喘病人使用 *Symbicort* 緩解療法，優於需要時單獨使用 SABA 作為緩解藥物有效。此外，這些試驗也顯示，對於適合 ICS 治療的輕度氣喘病人，*Symbicort* 緩解療法可做為替代治療選擇。

表 3：SYGMA 1 及 2 的嚴重惡化概述

試驗	治療組 ^a	人數	嚴重惡化 ^a	
			事件數	惡化/ 病人 - 年
SYGMA 1	Symbicort Turbuhaler 160/4.5µg 需要時使用	1277	77	0.07
	Terbutaline Turbuhaler 0.4mg 需要時使用	1277	188	0.20 ^b
	Budesonide 200µg 每天兩次+ 需要時使用 terbutaline Turbuhaler 0.4 mg	1282	89	0.09 ^c
SYGMA 2 12 個月 (治療 A*)	Symbicort Turbuhaler 160/4.5µg 需要時使用	2084	217	0.11
	Budesonide 200µg 每天兩次+ 需要時使用 terbutaline Turbuhaler 0.4mg	2083	221	0.12 ^d

a. 定義為因氣喘住院/急診治療，或接受口服類固醇治療。

b. 需要時使用的 *Symbicort* Turbuhaler 160/4.5µg，相較於需要時使用的 terbutaline 0.4 mg，惡化率降幅達到統計顯著 (p<0.001)。

c. SYGMA 1 試驗比較需要時使用 *Symbicort* Turbuhaler 160/4.5µg 和每天兩次 budesonide 200 µg + 需要時使用 terbutaline 0.4 mg，惡化率降幅未達到統計顯著 (p=0.279)。

d. 在 SYGMA 2 試驗中，需要時使用 *Symbicort* Turbuhaler 160/4.5µg 降低嚴重惡化發生率的效果，不劣於每天兩次 budesonide 200µg + 需要時使用 terbutaline 0.4 mg。其風險比 95% CI 上限 (1.16) 低於預定的非劣性限值 (1.20)。

在 SYGMA 1 試驗中，首次發生嚴重惡化事件時間的分析顯示，在 1 年治療期間，需要時單獨使用 SABA，嚴重惡化風險顯著高於 *Symbicort* 緩解療法，*Symbicort* 緩解療法可降低風險達 56% (風險比 (HR)：0.44 (0.33, 0.58)；p<0.001)。*Symbicort* 緩解療法的嚴重惡化發生率，與 budesonide 維持劑量加上需要時使用 SABA 沒有差異。

Symbicort 緩解兼維持療法

六項臨床試驗分別針對氣喘病人使用兩種 *Symbicort* 劑量 (80/4.5µg 和 160/4.5µg)，探討 *Symbicort* 緩解兼維持療法中的 *Symbicort* 安全性及療效。試驗中隨機分配的病人總計 14219 位 (1134 位老年人、11144 位成人、1595 位青少年、345 位兒童)，其中 5514 人使用 *Symbicort* 緩解兼維持療法，所有病人中吸菸者為 7%。相較於臨床試驗常見的病人比例，試驗中的吸菸者和老年人比例偏低。不過，這兩個群體的結果，整體而言與全部試驗族群一致。試驗中排除 COPD 病人。

這些試驗顯示，*Symbicort* 緩解兼維持療法，顯著優於固定劑量複方製劑，或較高劑量 ICS 維持劑量加上需要時單獨的短效或長效型 β 作用劑 (做為緩解藥物使用) (請見表 4 及表 5)。在 5 項雙盲長期試驗中，接受 *Symbicort* 緩解兼維持療法的病人，未使用吸入性緩解藥物佔 57% 的治療日，使用 0-2 次吸入性緩解藥物佔 87% 的治療日。

表 4：主要療效評估指標概述

治療	風險比	95% 信賴區間
首次發生氣喘嚴重惡化事件的時間		
<i>SMILE 734</i>		
1. Symbicort 維持及緩解療法 ^a ，相對於 Symbicort 160/4.5 μ g 每天兩次+ formoterol 4.5 μ g 需要時使用	0.73 0.55	0.59, 0.90 0.45, 0.68
2. Symbicort 維持及緩解療法 ^a ，相對於 Symbicort 160/4.5 μ g + terbutaline 0.4mg 需要時使用	0.76	0.63, 0.92
3. Symbicort 160/4.5 μ g + formoterol 4.5 μ g 需要時使用，相對於 Symbicort 160/4.5 μ g + terbutaline 0.4mg 需要時使用		
<i>COMPASS 735</i>		
1. Symbicort 維持及緩解療法 ^a ，相對於 Symbicort 320/9 μ g 每天兩次+ terbutaline 0.4mg 需要時使用	0.74 0.67	0.56, 0.96 0.52, 0.87
2. Symbicort 維持及緩解療法 ^a ，相對於 salmeterol/fluticasone 2x25/125 μ g 每天兩次+ terbutaline 0.4mg 需要時使用	0.91	0.72, 1.16
3. Symbicort 320/9 μ g 每天兩次+ terbutaline 0.4mg 需要時使用，相對於 salmeterol/fluticasone 2x25/125 μ g 每天兩次+ terbutaline 0.4mg 需要時使用		
<i>STAY 673</i>		
1. Symbicort 維持及緩解療法 ^b ，相對於 Symbicort 80/4.5 μ g 每天兩次+ terbutaline 0.4mg 需要時使用	0.55 0.53	0.44, 0.67 0.43, 0.65
2. Symbicort 維持及緩解療法 ^b ，相對於 budesonide 320 μ g 每天兩次+ terbutaline 0.4mg 需要時使用	0.97	0.82, 1.16
3. Symbicort 80/4.5 μ g 每天兩次+ terbutaline 0.4mg 需要時使用，相對於 budesonide 320 μ g 每天兩次+ terbutaline 0.4mg 需要時使用		
<i>STEP 668</i>		
Symbicort 維持及緩解療法 ^c ，相對於 budesonide 2x160 μ g 每天兩次+ terbutaline 0.4mg 需要時使用	0.61	0.50, 0.74
<i>COSMOS 691</i>		
Symbicort 維持及緩解療法，相對於 salmeterol/fluticasone + salbutamol 100 μ g 吸入劑需要時使用 (請見表 10 試驗 COSMOS (691 號) 使用的治療)	0.75	0.61, 0.93
早晨最大呼氣流速 (L/分)		
<i>STEAM 667</i>		

Symbicort 維持及緩解療法 ^d ，相對於 budesonide 2x160µg 每天一次+ terbutaline 0.4mg 需要時使用	平均差 25 L/min	19, 31
--	-----------------	--------

- a. Symbicort 緩解兼維持療法：Symbicort 160/4.5µg 每天兩次 + 需要時使用 Symbicort 160/4.5µg。
- b. Symbicort 緩解兼維持療法：Symbicort 80/4.5µg 每天兩次 + 需要時使用 Symbicort 80/4.5µg。
- c. Symbicort 緩解兼維持療法：Symbicort 2x160/4.5µg 每天一次 + 需要時使用 Symbicort 160/4.5µg。
- d. Symbicort 緩解兼維持療法：Symbicort 2x80/4.5µg 每天一次 + 需要時使用 Symbicort 80/4.5µg。

表 5：氣喘嚴重惡化次數概述

治療	惡化次數	惡化病人人數/病人總人數 (%)
<i>SMILE 734 (12 個月)</i>		
1. Symbicort 維持及緩解療法 ^a	194	143/1107 (13%)
2. Symbicort 160/4.5µg 每天兩次+ formoterol 4.5µg 需要時使用	296	195/1137 (17%)
3. Symbicort 160/4.5µg 每天兩次+ terbutaline 0.4mg 需要時使用	377	245/1138 (22%)
<i>COMPASS 735 (6 個月)</i>		
1. Symbicort 維持及緩解療法 ^a	125	94/1103 (9%)
2. Symbicort 320/9µg 每天兩次+ terbutaline 0.4mg 需要時使用	173	126/1099 (11%)
3. Salmeterol/fluticasone 2x25/125µg 每天兩次+ terbutaline 0.4mg 需要時使用	208	138/1119 (12%)
<i>STAY 673 (12 個月)</i>		
1. Symbicort 維持及緩解療法 ^b	303	148/922 (16%)
2. Symbicort 80/4.5µg 每天兩次+ terbutaline 0.4mg 需要時使用	553	248/906 (27%)
3. Budesonide 320µg 每天兩次+ terbutaline 0.4mg 需要時使用	564	256/925 (28%)
<i>STEP 668 (12 個月)</i>		
1. Symbicort 維持及緩解療法 ^c	331	170/947 (18%)
2. Budesonide 2x160µg 每天兩次+ terbutaline 0.4mg 需要時使用	546	259/943 (27%)
<i>STEAM 667 (6 個月)</i>		
1. Symbicort 維持及緩解療法 ^d	43	27/354 (8%)
2. Budesonide 2x160µg 每天兩次+ terbutaline 0.4mg 需要時使用	94	54/342 (16%)
<i>COSMOS 691 (12 個月)</i>		
1. Symbicort 維持及緩解療法	255	159/1064 (15%)
2. Salmeterol/fluticasone + salbutamol 100µg 需要時使用 (請見表 10 試驗 COSMOS (691 號) 使用的治療)	329	204/1071 (19%)

- a. Symbicort 緩解兼維持療法：Symbicort 160/4.5µg 每天兩次+需要時使用 Symbicort 160/4.5µg。
- b. Symbicort 緩解兼維持療法：Symbicort 80/4.5µg 每天兩次+需要時使用 Symbicort 80/4.5µg。
- c. Symbicort 緩解兼維持療法：Symbicort 2x160/4.5µg 每天一次 + 需要時使用 Symbicort 160/4.5µg。
- d. Symbicort 緩解兼維持療法：Symbicort 2x80/4.5µg 每天一次 + 需要時使用 Symbicort 80/4.5µg。

試驗 734 (SMILE)

一項為期 12 個月的隨機、雙盲、平行分組試驗，針對 3394 位 12 至 89 歲中度至重度氣喘的成人和青少年病人進行研究。試驗中包含以下三組：

- 1 Symbicort 緩解兼維持療法 - Symbicort Turbuhaler 160/4.5µg，每天兩次，每次吸入 1 劑，加上需要時使用。
- 2 Symbicort 160/4.5µg，每天兩次，每次吸入 1 劑，加上需要時使用 formoterol Turbuhaler 4.5µg。
- 3 Symbicort Turbuhaler 160/4.5µg，每天兩次，每次吸入 1 劑，加上需要時使用 terbutaline Turbuhaler 0.4mg。

主要療效評估指標為首次發生嚴重惡化事件的時間，結果顯示，相較於 Symbicort 併用 formoterol 和 Symbicort 併用 terbutaline，Symbicort 緩解兼維持療法可顯著延後首次發生嚴重惡化事件的時間（請見表 4）。

Symbicort 緩解兼維持療法組的病人因惡化而使用口服類固醇的天數較少（總天數 1204 天，而 Symbicort 併用 formoterol 組和 Symbicort 併用 terbutaline 組分別為 2063 天和 2755 天）。

Symbicort 緩解兼維持療法在大多數的次要評估指標亦優於其他兩個治療對照組（請見表 6）。Symbicort 緩解兼維持療法組平均每日需使用次數為吸入 1.02 劑，因需要而使用的頻率也低於另外兩組。

表 6 試驗 734 次要療效評估指標

評估指標†	Symb 緩解兼維持療法	Symb + form 需要時使用	Symb + terb 需要時使用	比較 (平均差及 95% 信賴區間)	
				Symb 緩解兼維持療法相較於 Symb + form 需要時使用	Symb 緩解兼維持療法相較於 Symb + terb 需要時使用
mPEF (L/min)	15.3	10.6	7.9	4.8 (1.5, 8.0)	7.5 (4.2, 10.7)
ePEF (L/min)	13.8	8.5	7.5	5.4 (2.1, 8.6)	6.3 (3.1, 9.5)
FEV ₁ (L)	0.060	0.011	-0.016	0.049 (0.024, 0.075)	0.076 (0.050, 0.101)
氣喘症狀總分 (0 - 6)	-0.69	-0.57	-0.58	-0.12 (-0.18, -0.06)	-0.11 (-0.17, -0.05)
夜間因氣喘醒來 (夜間數 %)	-16.0	-14.0	-13.5	-2.0 (-3.7, -0.4)	-2.6 (-4.3, -0.9)
無症狀天數 ^Δ (天數 %)	31.3	28.9	29.4	2.4 (-0.3, 5.0)	1.9 (-0.8, 4.6)
使用救援藥物 (吸入次數/24 小時)	-0.84	-0.67	-0.64	-0.17 (-0.25, -0.08)	-0.20 (-0.28, -0.11)

† 導入期平均值到治療期平均值的變化；mPEF - 晨間尖峰呼氣流速；ePEF - 夜間尖峰呼氣流速；FEV₁ - 一秒用力呼氣量；^Δ 日間和夜間都沒有症狀，且夜間未醒來。

本試驗結果顯示，Symbicort 緩解兼維持療法所含的 budesonide 和 formoterol 成分，以需要時使用

的方式施用，有助於改善氣喘控制。

試驗 735 (COMPASS)

一項為期 6 個月的隨機、雙盲、平行分組試驗，針對 3335 位 11 至 83 歲的成人和青少年病人進行研究。試驗中比較以下三組：

- 1 *Symbicort* 緩解兼維持療法 - *Symbicort* Turbuhaler 160/4.5 μ g，每天兩次，每次吸入 1 劑，加上需要時使用。
- 2 Salmeterol/fluticasone 吸入劑 25/125 μ g，每天兩次，每次吸入 2 劑，並視需要使用 terbutaline Turbuhaler 0.4mg。
- 3 *Symbicort* Turbuhaler 320/9 μ g，每天兩次，每次吸入 1 劑，並視需要使用 terbutaline Turbuhaler 0.4mg。

主要療效評估指標為首次發生嚴重惡化事件的時間，結果顯示，相較於 salmeterol/fluticasone 加上需要時使用 terbutaline 和 *Symbicort* 高維持劑量加上需要時使用 terbutaline，*Symbicort* 緩解兼維持療法可顯著延後首次發生嚴重惡化事件的時間 (請見表 4)。

相較於 salmeterol/fluticasone 加上需要時使用 terbutaline 和 *Symbicort* 高維持劑量加上需要時使用 terbutaline 治療，*Symbicort* 緩解兼維持療法組的病人因惡化而使用口服類固醇的天數較少 (總天數 619 天，其他兩組分別為 1132 天和 1044 天)。

Symbicort 緩解兼維持療法的次要評估指標，包括肺功能、平均需要用藥次數、症狀評估，與其他兩組無顯著差異。*Symbicort* 緩解兼維持療法組平均每日需使用次數為吸入 1.02 劑。

由於 *Symbicort* 緩解兼維持療法組的平均每日劑量，低於 *Symbicort* 高維持劑量併用 terbutaline 組，本試驗明確顯示依需要使用 *Symbicort* 的效益。

試驗 673 (STAY)、668 (STEP)、667 (STEAM)

試驗 673、668、667 中，*Symbicort* 緩解兼維持療法延後了首次發生嚴重惡化事件的時間，優於相同維持劑量的 *Symbicort* 加上需要時使用 terbutaline 做為緩解藥物，也優於 2-4 倍維持劑量的 budesonide 加上需要時使用 terbutaline 做為緩解藥物 (請見表 4)。相較於其他所有治療，症狀及緩解藥物的使用都減少，肺功能也有改善 (請見表 7、表 8、表 9)。

表 7 試驗 673 次要療效評估指標

評估指標†	Symb 緩解兼維持療法	Symb + form 需要時使用	Bud + terb 需要時使用	比較 (平均差及 95% 信賴區間)	
				Symb 緩解兼維持療法相較於 Symb + terb 需要時使用	Symb 緩解兼維持療法相較於 Bud + terb 需要時使用
mPEF (L/min)	29.9	22.0	13.0	7.9 (4.2, 11.7)	16.9 (13.2, 20.7)
ePEF (L/min)	26.5	18.3	9.2	8.3 (4.5, 12.0)	17.4 (13.7, 21.1)
FEV ₁ (L)	0.22	0.15	0.12	0.075 (0.044, 0.106)	0.102 (0.071, 0.132)
氣喘症狀總分 (0 - 6)	-0.68	-0.59	-0.46	-0.09 (-0.16, -0.02)	-0.21 (-0.28, -0.15)
夜間因氣喘醒來 (夜間數)	-12.7	-8.8	-8.4	-3.9 (-5.4, -2.3)	-4.3 (-5.9, -2.7)

(%)					
無症狀天數 ^Δ (天數 %)	29.1	28.2	21.6	0.9 (-1.9, 3.8)	7.5 (4.6, 10.3)
使用救援藥物 (吸入次數/24 小時)	-1.40	-1.18	-0.93	-0.22 (-0.33, -0.11)	-0.46 (-0.57, -0.35)

† 導入期平均值到治療期平均值的變化；mPEF - 晨間尖峰呼氣流速；ePEF - 夜間尖峰呼氣流速；FEV₁ - 一秒用力呼氣量；Δ 日間和夜間都沒有症狀，且夜間未醒來。

表 8 試驗 668 次要療效評估指標

評估指標†	Symb 緩解兼維持療法	Bud. + terb 需要時使用	比較 (平均差及 95% 信賴區間)
			Symb 緩解兼維持療法相較於 Bud + terb 需要時使用
mPEF (L/min)	34.2	13.9	20.3 (16.5, 24.1)
ePEF (L/min)	21.8	7.9	14.0 (10.4, 17.5)
FEV ₁ (L)	0.19	0.09	0.100 (0.071, 0.130)
氣喘症狀總分 (0 - 6)	-0.81	-0.61	-0.21 (-0.28, -0.13)
夜間因氣喘醒來 (夜間數 %)	-13.8	-10.6	-3.3 (-4.8, -1.7)
無症狀天數 ^Δ (天數 %)	33.1	25.7	7.5 (4.5, 10.4)
使用救援藥物 (吸入次數/24 小時)	-0.99	-0.55	-0.44 (-0.54, -0.34)

† 導入期平均值到治療期平均值的變化；mPEF - 晨間尖峰呼氣流速；ePEF - 夜間尖峰呼氣流速；FEV₁ - 一秒用力呼氣量；Δ 日間和夜間都沒有症狀，且夜間未醒來。

表 9 試驗 667 次要療效評估指標

評估指標†	Symb 緩解兼維持療法	Bud. + terb 需要時使用	比較 (平均差及 95% 信賴區間)
			Symb 維持及緩解療法相較於 Bud + terb 需要時使用
ePEF (L/min)	25.4	6.6	18.8 (13.3, 24.3)
FEV ₁ (L)	0.21	0.06	0.148 (0.103, 0.193)
氣喘症狀總分 (0 - 6)	-0.55	-0.38	-0.17 (-0.26, -0.07)
夜間因氣喘醒來 (夜間數 %)	-8.3	-6.1	-2.2 (-4.5, 0.01)
無症狀天數 ^Δ (天數 %)	26.8	20.2	6.5 (2.0, 11.0)
使用救援藥物 (吸入次數/24 小時)	-0.68	-0.34	-0.34 (-0.51, -0.17)

† 導入期平均值到治療期平均值的變化；ePEF - 夜間尖峰呼氣流速；FEV₁ - 一秒用力呼氣量；Δ 日間和夜間都沒有症狀，且夜間未醒來。

試驗 691 (COSMOS)

一項為期 12 個月的隨機、開放、平行分組試驗，比較 *Symbicort* 緩解兼維持療法相對於 salmeterol/fluticasone 加上需要時使用 salbutamol 100µg 吸入劑治療目前使用類固醇治療的 12 至 84 歲成人和青少年氣喘病人 (N=2143) 的有效性。隨機分配的治療，從固定的維持劑量開始，持續 4 週，接著調整至症狀控制的最低劑量，持續治療 11 個月 (請見表 10)。

表 10 試驗 COSMOS (691 號) 使用的治療

	Symbicort 緩解兼維持療法	Salmeterol/fluticasone 加上需要時使用 salbutamol 100µg 吸入劑
固定劑量期 (4 週)	Symbicort Turbuhaler 160/4.5µg，每天兩次，每次吸入 2 劑，加上需要時使用	Salmeterol/fluticasone 50/250，每天兩次，每次吸入 1 劑，加上需要時使用 salbutamol 100µg 吸入劑
劑量調整期 (11 個月)	Symbicort Turbuhaler 160/4.5µg 用法 <ul style="list-style-type: none"> • 每天兩次，每次吸入 2 劑 + 需要時使用；或 • 每天兩次，每次吸入 1 劑 + 需要時使用；或 • 每天一次，每次吸入 2 劑 + 需要時使用 	選用 <ul style="list-style-type: none"> • Salmeterol/fluticasone 50/500，每天兩次，每次吸入 1 劑，加上需要時使用 salbutamol 100µg 吸入劑 • Salmeterol/fluticasone 50/250，每天兩次，每次吸入 1 劑，加上需要時使用 salbutamol 100µg 吸入劑，或 • Salmeterol/fluticasone 50/100，每天兩次，每次吸入 1 劑，加上需要時使用 salbutamol 100µg 吸入劑

試驗結果顯示，對於控制成人和青少年的氣喘，*Symbicort* 緩解兼維持療法的效果優於 salmeterol/fluticasone 加上需要時使用 salbutamol 100µg 吸入劑。相較於 salbutamol/fluticasone 類似劑量每日使用的吸入性皮質類固醇，*Symbicort* 緩解兼維持療法可延緩首次發生嚴重惡化事件的時間、減少嚴重氣喘發作總次數 (請見表 4 和表 5)、減少因嚴重氣喘而使用口服類固醇，也減少需要時用藥的次數。

綜合研究分析的安全性結果

Symbicort 緩解兼維持療法的安全特性，與 budesonide 及 *Symbicort* 維持治療相近，皆可減少氣喘相關的不良事件。

運動及過敏原引發的支氣管收縮

有三項臨床試驗探討輕度/間歇性氣喘病人使用 *Symbicort* Turbuhaler 160/4.5µg 治療，對於運動和過敏原引發支氣管收縮的作用。

試驗 D5890L00032 是為期 6 週、3 組的試驗，針對 66 位輕度氣喘且曾有運動引發支氣管收縮經驗的成人和青少年進行研究，主要評估指標為治療前相對於治療 6 週後，運動後 FEV₁ 最大降幅的變化。研究結果顯示，運動前吸入 1 劑 *Symbicort* Turbuhaler 160/4.5µg 加上有症狀時使用，可減少運動引發的支氣管收縮，改善氣喘控制，其療效與 budesonide 400µg 常規維持療法加上需要時使用 terbutaline 0.5mg 的效果相當，但可大幅減少類固醇使用劑量。兩種治療都優於需要時單獨使用 terbutaline。

試驗 AF-039-0001 是為期 6 個月、2 組的試驗，針對 92 位使用 SABA 緩解症狀的間歇性氣喘成人和青少年進行研究，主要評估指標為比較兩種治療在試驗期間的呼氣一氧化氮濃度 (FENO) 變化。研究結果顯示，運動前和需要時使用 *Symbicort* Turbuhaler 160/4.5µg，其中的 budesonide 成分可減少呼吸道發炎，改善呼吸道功能，而需要時併用 budesonide 和 formoterol 也具有緩解症狀的效益。

試驗 D5890L00007 是一項 3 組、安慰劑對照、交叉試驗，針對 15 位輕度過敏性氣喘病人進行研究，主要評估指標為每個治療期間 methacholine (MCh) PD20 (使 FEV₁ 降低 20% 的刺激劑量) 的變化。研究結果顯示，接受低劑量過敏原刺激後 30 分鐘使用 *Symbicort* Turbuhaler 160/4.5µg，可消除過敏原引發的氣喘惡化，改善肺部功能，相較之下，單獨使用 formoterol 6µg 可抑制症狀，但對於過敏原引發的呼吸道發炎無保護作用。本研究顯示，*Symbicort* Turbuhaler 160/4.5µg 相較於 formoterol 更能有效控制低劑量過敏原引發的氣喘發作。

Symbicort 維持療法

七項隨機、雙盲、雙模擬(double-dummy)、活性藥物對照、平行分組的試驗，評估 Symbicort Turbuhaler 做為維持療法的療效和安全性。這些試驗的治療組皆使用 SABA 做為症狀緩解藥物。其中六項研究為期 12 週 (分為 80/4.5 μ g 和 160/4.5 μ g)，另一項研究為 320/9 μ g，為期 24 週 (包含 12 週治療期和 12 週安全性追蹤期)。研究中總計收集 3340 位輕度至中度/重度氣喘病人的療效和安全性資料 (包含 2411 位成人、128 位青少年，以及 801 位 4 歲至 11 歲的兒童)；1704 人接受 Symbicort Turbuhaler 治療。

Symbicort Turbuhaler 80/4.5 μ g 及 160/4.5 μ g

在一項研究中，探討中度氣喘成人病人 (平均 FEV₁ 為 73.8% 預測正常值，可逆性 22.5%) 使用 Symbicort Turbuhaler 160/4.5 μ g 最大建議維持劑量 (每天兩次，每次吸入 2 劑)，與個別單方併用同等劑量 (budesonide Turbuhaler 200 μ g + formoterol Turbuhaler 6 μ g，每天兩次，每次吸入 2 劑) 和單獨使用 budesonide Turbuhaler 200 μ g (每天兩次，每次吸入 2 劑) 相比較。表 11 詳述治療 12 週後的療效結果。

表 11 估計治療平均值及治療比較：Symbicort Turbuhaler 160/4.5 μ g 每日兩次、單獨使用 budesonide 200 μ g、個別單方併用治療，持續 12 週的治療效果

評估指標	Symb	Bud	個別單方併用	比較 p 值	
				Symb 相對於 Bud	Symb 相對於個別單方併用
mPEF [§] 變化 [†] (L/min)	35.7	0.2	32	<0.0001	未顯著
ePEF 變化 [†] (L/min)	24.8	-3.7	22.3	<0.0001	未顯著
FEV ₁ + (L)	2.47	2.35	2.50	0.0128	未顯著
氣喘症狀總分 [#] (0 - 6)	0.75	1.08	0.84	0.0002	未顯著
夜間因氣喘醒來 [#] (病人數 %)	8.31	10.94	11.09	未顯著	未顯著
無症狀天數 ^Δ (天數 %)	57.16	40.15	54.43	<0.0001	未顯著
救援藥物使用變化 [†] (吸入量/24 小時)	-0.99	-0.44	-1.13	0.006	未顯著

† 基準點平均值到 12 週治療期平均值的變化；§ 主要療效評估指標；mPEF - 晨間尖峰呼氣流速；ePEF - 夜間尖峰呼氣流速；FEV₁ - 一秒用力呼氣量；+ 治療期間最終數值平均；# 治療平均分數平均；Δ 日間和夜間都沒有症狀，且夜間未醒來。

Symbicort Turbuhaler 160/4.5 μ g 每天兩次使用時，治療效果優於同等劑量的 budesonide。

在一項針對輕度氣喘 (平均 FEV₁ 為 81.7% 預測正常值，可逆性 22.2%) 成人的研究中，比較 Symbicort Turbuhaler 80/4.5 μ g (每天兩次，每次吸入 1 劑) 和 budesonide Turbuhaler 200 μ g (每天兩次，每次吸入 1 劑)。表 12 詳述治療 12 週後的療效結果。

表 12 估計治療平均值及治療比較：Symbicort Turbuhaler 每天兩次和單獨使用 budesonide 200 μ g 持續 12 週的治療效果

評估指標	Symbicort	Budesonide	比較 p 值
mPEF [§] 變化 [†] (L/min)	16.47	7.32	0.002
ePEF 變化 [†] (L/min)	13.65	4.16	<0.001
FEV ₁ + (L)	2.63	2.64	未顯著

氣喘症狀總分# (0 - 6)	0.84	0.94	未顯著
夜間因氣喘醒來# (病人數 %)	11.57	13.82	未顯著
無症狀天數Δ# (天數 %)	55.31	48.86	0.007
救援藥物使用變化† (吸入次數/24 小時)	-0.33	-0.14	0.025

† 基準點平均值到 12 週治療期平均值的變化；§ 主要療效評估指標；mPEF - 晨間尖峰呼氣流速；ePEF - 夜間尖峰呼氣流速；FEV₁ - 一秒用力呼氣量；+ 治療期間最終數值平均；# 治療平均分數平均；Δ 日間和夜間都沒有症狀，且夜間未醒來。

總結而言，Symbicort Turbuhaler 80/4.5μg 對於改善肺功能和氣喘控制，效果大於雙倍劑量的 budesonide。

Symbicort Turbuhaler 320/9μg

在一項針對中度至重度氣喘 (平均 FEV₁ 為 66% 預測正常值，可逆性 28%)、主要為成人的病人 (青少年 <3%) 的研究中，比較 Symbicort Turbuhaler 320/9μg (每天兩次，每次吸入 2 劑) 相對於個別單方併用同等劑量 (formoterol Turbuhaler 12μg + budesonide Turbuhaler 400μg，每天兩次，每次吸入 2 劑) 和單獨使用 budesonide Turbuhaler 400μg (每天兩次，每次吸入 2 劑)。表 13 詳述治療 12 週後的療效結果。

表 13 療效評估指標自基準點的平均變化：Symbicort Turbuhaler 320/9μg 每天兩次、單獨使用 budesonide 400μg、個別單方併用治療，持續 12 週的治療效果

評估指標†	Symb	Bud	個別單方併用	比較 p 值	
				Symb 相對於 Bud	Symb 相對於各單方併用
mPEF [§] (L/min)	37.4	4.5	36.2	<0.001	未顯著
ePEF (L/min)	30.7	-0.1	31.3	<0.001	未顯著
FEV ₁ [‡] (L)	0.303	0.143	0.280	<0.001	未顯著
氣喘症狀總分 (0 - 6)	-0.62	-0.36	-0.66	0.0051	未顯著
日間症狀分數 (0 - 3)	-0.39	-0.19	-0.43	<0.001	未顯著
夜間症狀分數 (0 - 3)	-0.23	-0.18	-0.23	未顯著	未顯著
夜間因氣喘醒來 (病人數 %)	-14.4	-11.8	-13.1	未顯著	未顯著
無症狀天數 ^Δ (天數 %)	31.2	15.6	32.2	<0.001	未顯著
使用救援藥物 (吸入次數/24 小時)	-1.08	-0.50	-1.20	<0.001	未顯著

† 基準點平均值到 12 週治療期平均值的校正後平均變化；§ 主要療效評估指標；mPEF - 晨間尖峰呼氣流速；ePEF - 夜間尖峰呼氣流速；‡第 3 次至第 5 次回診平均值；FEV₁ - 一秒用力呼氣量；Δ 日間和夜間都沒有症狀，且夜間未醒來。

Symbicort Turbuhaler 320/9μg 每天兩次使用時，對於大多數臨床評估指標的效果優於同等劑量的 budesonide。

慢性阻塞性肺部疾病

在兩項為期 12 個月之中度至重度慢性阻塞性肺部疾病病人的研究中，探討對肺功能和疾病惡化率 (定義為使用口服類固醇以及/或是使用抗生素以及/或是住院)的影響。兩項試驗的納入條件，皆為使用

氣管擴張劑前的第一秒吐氣量 (pre-bronchodilator FEV₁) 小於 50% 預測值 (<50% predicted normal)，使用氣管擴張劑後的第一秒吐氣量 (post-bronchodilator FEV₁) 之中位值為 42% 預測值。相較於單獨使用 formoterol 或是安慰劑，使用 Symbicort Turbuhaler 治療可顯著減少每年疾病惡化的平均次數 (Symbicort Turbuhaler 治療組的平均發生率 1.4，相較於安慰劑/formoterol 組的 1.8-1.9)。Symbicort Turbuhaler 治療組亦輕微降低在 12 個月當中病人需要口服類固醇的平均天數 (Symbicort Turbuhaler 治療組為 7-8 天/病人/年，相較於安慰劑組和 formoterol 組分別為 11-12 天/病人/年，及 9-12 天/病人/年)。針對肺功能數值的改變，如 FEV₁ 值，Symbicort Turbuhaler 治療組未優於 formoterol 治療組。

5.2 藥動學性質

吸收

投予 Symbicort Turbuhaler 與其相對之單一成分藥物 (Pulmicort Turbuhaler 及 Oxis Turbuhaler) 後，全身體內的 budesonide 及 formoterol 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成分藥物。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 以單一成分藥物投予或以 Symbicort Turbuhaler 投予後，個別成分的各项藥動學參數非常相似。就 budesonide 而言，以固定合併藥物方式投予後，其 AUC 略增、吸收速率較快及血漿最高濃度較高。就 formoterol 而言，在以固定合併藥物方式投予後，其血漿最高濃度仍然相似。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 投予後，budesonide 的平均肺部沉積比率為遞送劑量之 32-44% 之間。全身生體可用率為遞送劑量之 49% 左右。

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。研究顯示，formoterol 經由 Turbuhaler 投予後，其平均肺部沉積比率為遞送劑量之 28-49% 之間；全身生體可用率約為遞送劑量之 61% 左右。

分佈及代謝

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，進行大量 (90% 左右) 之生體轉化，變成醣皮質類固醇活性較低之代謝物。其主代謝產物 (6-β-OH-budesonide 及 16-α-OH-prednisolone) 之醣皮質類固醇活性，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，formoterol 遞送劑量之 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 主要由 CYP3A4 酵素進行催化代謝後而排除。

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。

Budesonide 及 formoterol 在腎衰竭病人之藥動學目前尚未確知。但 budesonide 及 formoterol 在肝病病人體內停留之時間可能會增加。

5.3 臨床前研究之安全資訊

在動物研究中，budesonide 及 formoterol 無論是分開或是合併給藥，所觀察到之毒性係與其藥理活性過度增強有相關性。

在動物生殖之研究中，皮質類固醇如 budesonide 已顯示會誘發畸形 (顎裂、骨骼畸形)。然而，人類以建議劑量給藥時，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些微下降、受精卵著床失敗；在極高劑量 (遠高於臨床上之藥物濃度) 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。

6. 藥品詳細資料 6.1 賦形劑列表

乳糖單水合物 (含有奶蛋白)。

6.2 配伍禁忌

目前無已知之配伍禁忌

6.3 架貯期

請參見外盒標示。

6.4 貯存時注意事項

不要高於 30°C，請蓋緊瓶蓋貯存。

包裝

請參見外盒標示。

修訂日期

2020 年 2 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，每次吸入可給予微劑量之粉末（圖 1）。當您經由 Symbicort Turbuhaler 吸入時，粉末可被遞送到肺部。所以您用力且深深地經由吸嘴吸氣相當重要。

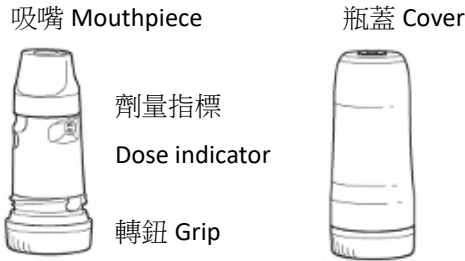


圖 1

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動作，以利使用。

1. 旋轉並移開瓶蓋。當您旋轉打開瓶蓋時，會聽到格、格之響聲。
2. 拿住瓶子使其直立，且紅色轉鈕置於下方（圖 2）。當您旋轉轉鈕時，請輕握住瓶身，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。步驟完成時您會聽到喀喀聲。此步驟做 2 次。

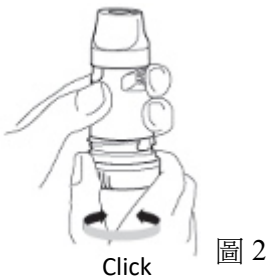


圖 2

現在吸入器已準備好待用，您無須再重複上述步驟。若欲吸入單次劑量，請依下列指示繼續進行。

如何使用 Symbicort Turbuhaler

投予劑量時，請完全遵照下列指示。

1. 旋轉並移開瓶蓋。當您旋轉打開瓶蓋時，會聽到格、格之響聲。
2. 拿住瓶子使其直立，且紅色轉鈕置於下方（圖 2）。當您旋轉轉鈕時，請輕握住瓶身，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。步驟完成時您會聽到喀喀聲，此時一次劑量之藥物已經裝填完成。
3. 呼氣。但請不要經由吸嘴呼氣。
4. 將吸嘴輕置於您牙齒間，閉上嘴唇，用力且深深吸氣（圖 3）不要咬嚼吸嘴。



圖 3

5. 將吸入器由嘴巴移開，再緩緩呼氣。
6. 如處方之劑量超過 1 次，則重覆 2-5 步驟。
7. 蓋上瓶蓋轉緊。
8. 在早晚吸完藥物後以水漱口，漱口水請吐掉不要吞下。

注意事項

不要嘗試移除吸嘴，因為它固定在吸入器上。雖然吸嘴可以旋轉，但無須扭轉它。

因為所投予之粉末量非常少，在吸入後您可能無法嚐知其味。如果您依照指示使用，可確信所需的藥物劑量已被吸入。

在吸入劑量之前，如果您誤做了不止一次裝填藥物的步驟（步驟 2），您仍然只會吸入一次劑量；然而，劑量指標會隨著裝填的劑量次數而減少。

當您搖晃吸入器所聽到的聲音並不是藥物產生的，而是乾燥劑所致。

怎麼知道何時該換吸入器？

劑量指標（圖 4）會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 個劑量才會有一次標示，因此不會顯示出每次劑量的裝填。

即使您沒有看到劑量指標移動，只要您已經依照前述指示使用吸入器，便可以確信 Symbicort Turbuhaler 已釋出您所需的藥物劑量。

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，轉鈕可能仍可以旋轉，但劑量指標已不會再移動，且 0 會留在劑量窗口中。

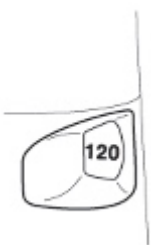


圖 4



圖 5

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

務必依照建議的方式處理您使用過的吸入器，因為其中可能仍有藥物殘留。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)2378-2390

