

# “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，由吸霧離開的藥量）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 適用於適合使用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“需變時”吸入短效 β<sub>2</sub> 作用劑未能充分控制氣喘的患者
- 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患者的常規治療。

## 用法用量

本藥須由醫師處方使用

### ◆ 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。如果個別患者所需之合併藥物劑量無法由此複方吸入劑獲得，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劑。應勸患者隨時備妥另一種速效型支氣管擴張劑，作為急性緩解劑。患者應定期接受醫師再評估，以確保所用的 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之最低劑量。當以最低建議劑量可以持續控制症狀時，下一步治療計劃應考慮單獨使用吸入型皮質類固醇。一般的做法是，當每天 2 次的療法可以控制症狀時，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。

年齡組別	160/4.5 mcg/劑量
成人（18 歲以上）	每天 2 次，每次吸入 2 劑。 有些患者可能需要每天 2 次，每次吸入多達 4 劑，作為維持劑量。
青少年（12-17 歲）	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）

表 3. 給藥說明 – COPD

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

老年患者並不需要調整劑量。

沒有肝或腎功能不全患者使用 Symbicort 的數據。由於 budesonide 和 formoterol 主要經由肝臟代謝排除，因此可以預期在有嚴重肝功能不全的患者，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。當患者按壓吸入器，同時同步透過噴嘴吸氣。藥物會隨著吸入的空氣進入呼吸道。注意：指導患者以下事項是相當重要的。

- 仔細閱讀仿單的使用說明。
- 每次使用前輕輕搖晃吸入器，適當地混合其內容。
- 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 秒鐘或直到不釋服為止。
- 再次搖晃吸入器，並且重複上述步驟。
- 吸入維持劑量後，用水漱口，以減少發生口腔白菌的風險。
- 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。如果患者發現治療無效，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，必須重新評估氣喘治療。氣喘或 COPD 症狀之控制突然或逐漸惡化時，可能會危害生命，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，或在患者有感染時，給予抗生素治療。

患者應被告知要隨時攜帶急性緩解之吸入劑。應提醒患者，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。應定期評估患者狀況，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）。在症狀惡化期間，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。應要求患者繼續治療，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量均有可能引起全身性反應，尤其在長期高劑量使用之情況。吸入型治療發生這些反應之可能性比口服皮質類固醇為小。可能的全身性反應包括腎上腺抑制、兒童及青少年生長遲緩、骨骼礦物質密度降低、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，期能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，並應考慮參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。應考慮到骨質密度的潛在影響，特別是長期使用高劑量且有骨質疏松症共同危險因子的患者。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，並未發現對骨骼礦物質密度有任何顯著影響。至於低劑量 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，但是患者由口服類固醇轉換過來時，仍有相當長的時間會有腎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患者，也可能有此種危險。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，應教導患者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，則需將劑量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 抑制劑的病患，不建議使用 Symbicort Rapihaler 作為氣喘維持療法。

患有甲狀腺症、嗜路細胞癌、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病（諸如缺血性心臟病、心悸過速或重度心臟衰竭）的患者，使用 Symbicort Rapihaler 治療時，應特別小心。

治療有 QTc 間期延長的患者時要密切監測，formoterol 本身可能引發心電圖 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患者，應重新評估是否需使用或調整吸入型皮質類固醇的劑量。高劑量 β<sub>2</sub> 作用劑可能會引起嚴重之低血鉀症。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 β<sub>2</sub> 作用劑引起低血鉀症的可能性。在使用各種急性緩解劑支氣管擴張劑治療的不穩定氣喘、組織缺血的急性嚴重氣喘，以及其他可能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之鉀之濃度。如同所有之 β<sub>2</sub> 作用劑，糖尿病患者使用本藥時，應加強血糖控制。

## 交互作用

併用 Ketoconazole 200 mg 每天一次，會使口服 budesonide（3 mg 單劑量）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 抑制劑的患者，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>-腎上腺素阻斷劑（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>-腎上腺素阻斷劑併用。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 間期且增加室性心律不整的風險。

併用 L-Dopa、L-tyroxine、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，包括具有相似特性的藥物（例如 furazolidone 及 procarbazine）併用，會促進血壓上升。

患者若併用含 halogenated hydrocarbons 之麻醉劑可能會增加心律不整的風險。與其他 β<sub>2</sub>-腎上腺素藥物併用時，可能會產生不良反應。低血鉀症會使服用毛地黃（digitalis glycosides）之患者發生心律不整的可能性增加。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

儘管 Symbicort Rapihaler 或 formoterol 及 budesonide 合併治療而言，目前並無使用於懷孕婦女之臨床經驗。從大鼠胚胎-胎兒發育的研究數據顯示，沒有此合併藥物產生任何不良效果的證據。

目前並無 formoterol 使用於懷孕婦女之適當資料。在動物實驗中，formoterol 於非常高之全身暴露量下，對胎兒發育有不良之影響。於約 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。此類實驗中，醃皮質類固醇於孕中引發畸形：人類在建議劑量下使用，與此無相關性。在動物實驗曾發現，產前暴露於低於致畸性劑量範圍的過量醃皮質類固醇，可能會增加子宮內發生遲緩，成人心血管疾病，和醃皮質類固醇受體過度、神經傳導物質轉換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，對母乳汁中可測出少量 formoterol。因此除非藥物對母乳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型和強度皆可能發生。這兩種成分之合併使用後，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合併 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，通常於治療數天後消失。與 budesonide 和 formoterol 有關的不良反應列舉如下：

頻率	SOC	反應
常見 ≥ 1% - < 10%	心臟方面的異常：	心悸
	感染和寄生蟲感染：	口咽念珠菌感染
	神經系統的異常：	頭痛、顫抖
不常見 ≥ 0.1% - < 1%	呼吸、胸部和縱膈發生異常：	咽喉輕微刺激、咳嗽、嘶啞
	心臟方面的異常：	心悸過速
	胃腸消化系統的異常：	噁心
非常罕見 ≥ 0.1% - < 0.01%	肌肉骨骼和結締組織方面的異常：	肌肉痙攣
	神經系統的異常：	頭昏

不常見 ≥ 0.1% - < 1%	精神方面異常：	激動、不安、神經質、睡眠障礙
罕見 ≥ 0.01% - < 0.1%	皮膚和皮下組織產生異常：	瘀傷
	心臟方面的異常：	心律不整，例如心房纖維顫動、心室上心悸過速、期外收縮
	免疫系統的異常：	立即性和遲發性過敏反應，例如皮疹、蕁麻疹、瘙癢、皮膚炎、血管性水腫、全身性過敏反應
	代謝和營養方面的異常：	低血鉀
	呼吸、胸部和縱膈發生異常：	支氣管痙攣
	心臟方面的異常：	心絞痛
非常罕見 < 0.01%	內分泌方面異常：	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、骨骼礦物質密度降低
	眼視視力方面異常：	白內障和青光眼
	代謝和營養方面的異常：	高血壓
不常見 ≥ 0.1% - < 1%	精神方面異常：	抑鬱、行為障礙（主要發生於兒童）
	血管的異常：	血壓變動

如同其他吸入療法一樣，有極少數的患者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、骨骼密度降低、白內障和青光眼。使用 β<sub>2</sub> 作用劑治療可能會造成中度的胰島素、游離脂肪酸、三酸甘油酯及銅體濃度升高。

## 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、和心悸過速。亦可可能發生血壓過低、代謝性酸中毒、低血鉀、高血糖症、QT 間隔延長、心悸不整、眩暈及嘔吐。支持治療及症狀治療可能有幫助。Budesonide 急性藥物過量時，即使在極端之劑量下，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抗發炎作用的確切機轉。

## Formoterol

Formoterol 為具有選擇性之 β<sub>2</sub> 腎上腺素作用劑，吸入後可使罹患可逆性呼吸道阻塞患者之支氣管平滑肌產生快速且長效的鬆弛。其次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 歲以上的氣喘患者的使用，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 歲以上的患者，比較 Symbicort Rapihaler 160/4.5 µg，從不同吸入器給藥 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。大多數患者有中至重度氣喘，進入試驗前 8 個月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% 使用中和劑量，28.4% 使用高劑量吸入型皮質類固醇）。基於平均 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>，及研究過程中給藥前的平均 FEV<sub>1</sub>。該研究還要求符合預先定義之氣喘惡化條件的患者退出試驗。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、因氣喘緊急急症或住院，或需要研究計劃書禁止使用的氣喘藥物。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患者留在該試驗。因符合預先定義的氣喘惡化條件而退出試驗的患者百分比見表 3。

	Symbicort Rapihaler 160/4.5 µg n=124	Budesonide 160 µg + Formoterol 4.5 µg n=115	Budesonide 160 µg n=109	Formoterol 4.5 µg n=123	安慰劑 n=125
因預先定義的氣喘事件退出試驗的患者*	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患者**	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 (2.8)	3 (2.4)	7 (5.6)
上午 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)

表 3 因符合預先定義的氣喘惡化條件而退出試驗的患者人數及百分比（試驗 1）	Budesonide 160 µg + Formoterol 4.5 µg n=115	Budesonide 160 µg n=109	Formoterol 4.5 µg n=123	安慰劑 n=125
因預先定義的氣喘事件退出試驗的患者*	13 (11.3)	22 (20.2)	44 (35.8)	62 (49.6)
發生預先定義的氣喘事件的患者**	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 (2.8)	3 (2.4)	7 (5.6)
上午 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)

表 4 選定的次要療效變量的平均值得（試驗 1）	Symbicort Rapihaler 160/4.5 µg (n=124)	Budesonide 160 µg plus Formoterol 4.5 µg (n=115)	Budesonide 160 µg (n=109)	Formoterol 4.5 µg (n=123)	安慰劑 (n=125)
早上 PEF (L/min) 基準值	341	338	342	339	355
從基準值起的变化	35	28	9	-9	-18
晚上 PEF (L/min) 基準值	351	348	357	354	369
從基準值起的变化	34	26	7	-7	-18
Albuterol 救援藥物使用 基準值	2.1	2.3	2.7	2.5	2.4
從基準值起的变化	-1.0	-1.5	-0.8	-0.3	0.8
平均症狀評分 / 天 (0-3 級量表) 基準值	0.99	1.03	1.04	1.04	1.08
從基準值起的变化	-0.28	-0.32	-0.14	-0.05	0.10

\* 患者數 (n) 稍有不同，因為每個變量具有可用數據的患者數不同。可呈現的結果是根據每個變量最後一個可用的數據。  
氣喘對患者健康相關生活品質的主觀影響是以標準化的氣喘生活品質問卷（AQLQ (S)）(根據 7 分制量表，其中 1= 最大障礙和 7= 無障礙) 評估的。接受 Symbicort Rapihaler 160/4.5 的患者，其氣喘病人整體生活品質有臨床上的顯著之改善，其定義為在治療組之間整體 AQLQ 分數從基準值起的变化平均差大於 0.5 分（與安慰劑相比，AQLQ 分數差距為 0.70 [95% CI 0.47, 0.93]）。

## 用在 COPD 的臨床療效

### Symbicort Rapihaler

Symbicort Rapihaler 80/4.5 和 Symbicort Rapihaler 160/4.5 用於 COPD 患者呼吸困難的維持治療的療效是在兩項為期 6 個月（試驗 1）和 12 個月（試驗 2）總共納入 3668 名患者（2416 名男性和 1252 名女性）的隨機、雙盲、安慰劑對照多中心研究評估。大多數患者 (93%) 是白種人。要求所有患者在進入臨床試驗前，年齡至少為 40 歲、FEV<sub>1</sub> 小於或等於 50% 預測值、臨床診斷為具有症狀 COPD 至少持續 2 年、吸煙史至少 10 包年。進入試驗的患者，其在基準使用吸入型支氣管擴張劑之前平均 FEV<sub>1</sub> 為 34% 預計值。在導入期，48% 患者使用吸入型皮質類固醇，52.7% 患者使用短效抗膽鹼支氣管擴張劑。隨機分組時，吸入型皮質類固醇併用，而先前以短效抗膽鹼支氣管擴張劑治療的患者，則同意使用穩定劑量的 ipratropium bromide。這兩項試驗共同的主要療效指標是在治療期間給藥前和給藥後 1 小時 FEV<sub>1</sub> 從基準值起的平均變化。試驗 1 和試驗 2 的結果說明如下。

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

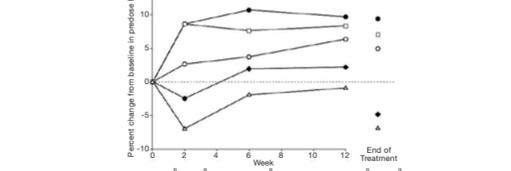


表 4 列出 Symbicort Rapihaler 160/4.5 µg 每天 2 次對選定的次要療效變量的影響，包括早上和晚上的 PEF，albuterol 救援藥物使用，以及 0-3 級量表的 24 小時氣喘症狀評分。	Budesonide 160 µg + Formoterol 4.5 µg (n=115)	Budesonide 160 µg (n=109)	Formoterol 4.5 µg (n=123)	安慰劑 (n=125)	
早上 PEF (L/min) 基準值	341	338	342	339	355
從基準值起的变化	35	28	9	-9	-18
晚上 PEF (L/min) 基準值	351	348	357	354	369
從基準值起的变化	34	26	7	-7	-18
Albuterol 救援藥物使用 基準值	2.1	2.3	2.7	2.5	2.4
從基準值起的变化	-1.0	-1.5	-0.8	-0.3	0.8
平均症狀評分 / 天 (0-3 級量表) 基準值	0.99	1.03	1.04	1.04	1.08
從基準值起的变化	-0.28	-0.32	-0.14	-0.05	0.10

\* 患者數 (n) 稍有不同，因為每個變量具有可用數據的患者數不同。可呈現的結果是根據每個變量最後一個可用的數據。  
氣喘對患者健康相關生活品質的主觀影響是以標準化的氣喘生活品質問卷（AQLQ (S)）(根據 7 分制量表，其中 1= 最大障礙和 7= 無障礙) 評估的。接受 Symbicort Rapihaler 160/4.5 的患者，其氣喘病人整體生活品質有臨床上的顯著之改善，其定義為在治療組之間整體 AQLQ 分數從基準值起的变化平均差大於 0.5 分（與安慰劑相比，AQLQ 分數差距為 0.70 [95% CI 0.47, 0.93]）。

## 用在 COPD 的臨床療效

### Symbicort Rapihaler

Symbicort Rapihaler 80/4.5 和 Symbicort Rapihaler 160/4.5 用於 COPD 患者呼吸困難的維持治療的療效是在兩項為期 6 個月（試驗 1）和 12 個月（試驗 2）總共納入 3668 名患者（2416 名男性和 1252 名女性）的隨機、雙盲、安慰劑對照多中心研究評估。大多數患者 (93%) 是白種人。要求所有患者在進入臨床試驗前，年齡至少為 40 歲、FEV<sub>1</sub> 小於或等於 50% 預測值、臨床診斷為具有症狀 COPD 至少持續 2 年、吸煙史至少 10 包年。進入試驗的患者，其在基準使用吸入型支氣管擴張劑之前平均 FEV<sub>1</sub> 為 34% 預計值。在導入期，48% 患者使用吸入型皮質類固醇，52.7% 患者使用短效抗膽鹼支氣管擴張劑。隨機分組時，吸入型皮質類固醇併用，而先前以短效抗膽鹼支氣管擴張劑治療的患者，則同意使用穩定劑量的 ipratropium bromide。這兩項試驗共同的主要療效指標是在治療期間給藥前和給藥後 1 小時 FEV<sub>1</sub> 從基準值起的平均變化。試驗 1 和試驗 2 的結果說明如下。

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



表 4 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 小時氣喘症狀評分。	Budesonide 160 µg + Formoterol 4.5 µg (n=115)	Budesonide 160 µg (n=109)	Formoterol 4.5 µg (n=123)	安慰劑 (n=125)
早上 PEF (L/min) 基準值	341	338		