

輔舒酮 呼吸溶液劑 2 毫克/2 毫升

Flixotide Nebules 2 mg/2 ml

衛署藥輸字第 022793 號

本藥須由醫師處方使用

定性與定量組成

輔舒酮呼吸用溶液劑(fluticasone propionate)(塑膠安瓿)係供噴霧使用之 2 毫升 (mL)緩衝等張鹽水懸液，其中含有 2 毫克(mg)微粉化之 fluticasone propionate。

臨床資料

作用

FLIXOTIDE 對肺部具有顯著之抗發炎作用。用於先前接受支氣管擴張劑或其他預防性藥物治療之病人，可減輕其氣喘之症狀及惡化。對於相當短暫的症狀發作，一般可使用短效型支氣管擴張劑來解除，但對於持續較久之惡化，還需要盡快添加皮質類固醇治療，以控制發炎。

適應症

成人及 16 歲以上青少年重度氣喘之預防以及氣喘急性發作之治療。

四歲至十六歲之兒童及青少年氣喘急性發作之治療。

說明

- 重度氣喘(需要高劑量吸入性或口服皮質類固醇治療之病人)的預防性處置：

許多依賴全身性皮質類固醇控制症狀之病人，使用吸入性 FLIXOTIDE 可顯著減少或中止口服皮質類固醇需求量。

- 氣喘之急性發作的治療：

隨後之維持劑量使用壓按式定量吸入劑或乾粉吸入劑可能更方便。

劑量與用法

劑型：氣化噴霧劑用溶液劑。

應告知病人，吸入性 FLIXOTIDE 治療為預防性療法，必須按時使用，即使沒有症狀。

本藥必須遵照醫師指示，由噴射式霧化器形成噴霧給藥。由於藥品的傳送會受到許多因素影響，請參考霧化器製造廠商的指示。

一般不推薦以超音波式霧化器投予本藥。

霧化用 FLIXOTIDE 不得注射給藥。

霧化用 FLIXOTIDE 係供口腔吸入使用，推薦使用吸口給藥。如須使用面罩，則可能會經鼻吸入藥物。

一般於開始治療後 4 至 7 天以內，氣喘可得到最大改善。然而，先前未曾接受吸入性類固醇之病人，在開始治療後的 24 小時即可出現療效。

如果病人發現短效型支氣管擴張劑的治療效果變差，或者比平常需要更多吸入劑時，則必須就醫診察。

為幫助投予少量之懸液劑，或者在需要延長給藥時間的情況下，可於使用前立即以氯化鈉注射液稀釋霧化用 FLIXOTIDE 懸液劑。

由於許多霧化器以持續流出的方式運轉，被霧化的藥物便可能逸散到局部環境之中。因此，本藥須在通風設備良好的房間內給藥，特別是在醫院裡面，許多病人可能會同時使用霧化器。

- 成人與 16 歲以上青少年：500-2000 微公克(mcg)，每天二次。

- 四歲至十六歲之兒童及青少年：1000 微公克(mcg)，每天二次。

必須根據病人的疾病嚴重程度，給予病人適當的霧化 FLIXOTIDE 起始劑量。然後，應根據個人反應調整劑量，直到達到控制或減低至最低有效劑量為止。

對於氣喘之急性惡化，推薦使用較高的劑量來治療，直到惡化後 7 天；然後應考慮減低劑量。

- 特殊病人群：老年病人或肝、腎功能不全之病人，不需要調整劑量。

禁忌症

對製劑中任何一種成分過敏者。

警語及注意事項

如須以增加短效型吸入性 beta 2-催動劑的使用來控制症狀，即表示對於氣喘的控制惡化。在這種情況下，應重新評估病人的治療計畫。

急劇及漸進的氣喘控制惡化可能有生命危險，應考慮增加皮質類固醇的劑量。具有危險性之病人宜每天進行最大呼氣流速(peak flow)監測。

吸入性類固醇可能發生全身性作用，尤其是長期投予高劑量者。相較於口服類固醇，這些作用的發生機會較少(見過量)。可能的全身性副作用包括庫欣氏症候群(Cushing's syndrome)、類庫欣氏症特徵、腎上腺抑制、兒童及青少年生長遲緩、骨骼礦物質密度減低、白內障、青光眼或其他罕見疾病，例如中心性漿液性脈絡膜視網膜病變 (CSCR)。因此，從最低劑量的吸入性類固醇逐漸加量至有效控制劑量是很重要的(見不良反應)。

使用全身性與局部性皮質類固醇製劑可能會發生視覺障礙。如果病人出現如視覺模糊這類的症狀或其他視覺障礙，應考慮將病人轉診給眼科醫師以評估可能的原因，包括白內障、青光眼或其他罕見疾病，例如曾在使用全身性與局部性皮質類固醇製劑後發生 CSCR。

建議定期監測長期接受吸入性類固醇治療兒童的身高。

由於可能有腎上腺反應損害，必須特別照顧由口服皮質類固醇改用吸入性 FLIXOTIDE 治療的病人，並規律地監測腎上腺皮質的功能。

開始使用吸入性類固醇後，必須逐漸停用口服類固醇。鼓勵病人隨身攜帶一張類固醇警示卡，可以指示病人在壓力期間可能需要的額外治療。

在緊急狀況(包含開刀)與可能會產生壓力的特定狀態下可能會有腎上腺反應不全的可能性，尤其是長期使用高劑量的病人。須考慮在某些適當的臨床情況下使用額外的皮質類固醇做為治療(見過量)。

以吸入性療法取代全身性皮質類固醇有時無法遮掩先前以全身性藥物控制的過敏反應症狀，如過敏性鼻炎或濕疹等。

FLIXOTIDE 的治療不可突然地停止。

有極罕見的案例發生血糖上升(見不良反應)。當處方本品時，必須考量病人是否有糖尿病病史。

如同所有吸入性皮質類固醇，應特別注意活動性或潛伏性肺結核病人。

上市後使用期間，曾有臨床顯著藥品交互作用曾被報告過。病人接受 fluticasone propionate 及 ritonavir 後發生全身性皮質類固醇作用，含庫欣氏症候群及腎上腺抑制。因此，除非對病人的潛在益處比承受全身性類固醇副作用的風險更重要，否則須避免併用 fluticasone propionate 及 ritonavir(見藥物交互作用)。

和其他的吸入性治療藥物一樣，投藥後可能會發生反常性支氣管痙攣，並伴有喘鳴突然加劇的現象。此時應立即使用作用快速的短效型吸入性支氣管擴張劑治療。應立即停用 FLIXOTIDE Nebules 對病人進行評估、並視需要施以替代性治療。

本藥不宜單獨用於解除急性支氣管痙攣引發之症狀，這種情況也須使用短效型支氣管擴張劑(如 salbutamol)。本藥係供每天按時治療使用，作為氣喘急性惡化之抗發炎療法。

在緊急狀況下，本藥並不能取代注射或口服皮質類固醇。

必須警告接受霧化 FLIXOTIDE 治療之病人，若其臨床狀況惡化，不得擅自增加劑量或用藥頻率，而應就醫診療。

建議霧化FLIXOTIDE應使用吸口給藥，以避免臉部皮膚發生萎縮性變化的可能性，長期以面罩給藥可能會發生此種變化。

使用面罩時，暴露的皮膚須塗抹隔離霜來保護，或於使用後徹底清洗。

本藥之長期治療必須逐漸減量，除非在醫療的監督之下，否則不可驟然停止治療。

藥物交互作用

正常情況下，由於大量的首渡代謝(first-pass metabolism)與腸及肝中CYP3A4酵素媒介的高全身性清除率，吸入的劑量達至血漿的fluticasone propionate濃度非常的低。因此，與fluticasone propionate的臨床顯著藥物交互作用不太可能發生。

在健康者進行的藥物交互作用研究顯示，ritonavir (一種強效的CYP3A4抑制劑)會大大地增加血漿中fluticasone propionate的濃度，導致血清中類固醇(cortisol)濃度顯著地減少。上市後曾有臨床上顯著的藥物交互作用報告。有病人併用鼻用或吸入之fluticasone propionate及ritonavir後發生全身性類固醇作用，包括庫辛氏症與腎上腺抑制。除非對病人的潛在益處比承受全身性類固醇副作用的風險更重要，否則必須避免併用fluticasone propionate及ritonavir。

因為併用研究的結果未顯示血清中類固醇(cortisol)濃度顯著地減少，因此其他CYP3A4抑制劑對增加fluticasone propionate的全身性暴露則可忽略(erythromycin)或影響極小(ketoconazole)，不過，與已知的CYP3A4抑制劑(如ketoconazole)併用仍須小心，因為仍可能增加本藥的全身暴露量。

懷孕與授乳

生育力

目前並無人類生育力方面的資料。動物研究顯示，fluticasone propionate對雄性或雌性動物的生育力皆無任何影響。

懷孕

在孕婦方面目前只有一些有限的資料。只有當預期對母親的治療效益大於可能對嬰兒的危險時，才可在懷孕期間投予 FLIXOTIDE。

一項追溯性流行病學研究的結果發現，與其它吸入性皮質類固醇相比較，在第一孕期暴露於 fluticasone propionate 之後，發生重大先天性畸形 (MCMS) 的風險並無升高的現象 (參見藥效學)。

在動物的生殖試驗中，當全身性給予超過吸入建議治療劑量時，僅顯現糖皮質類固醇特有的作用。

授乳

Fluticasone propionate是否會分泌至人類乳汁中尚未經研究。皮下注射於授乳中之實驗用大鼠後，在可測得其血中濃度時，即有fluticasone propionate分泌於乳

汁中之證據。然而，病人吸入推薦劑量之fluticasone propionate以後，其血中濃度似乎很低。

只有在對母親的預期效益高於嬰兒可能面臨之任何風險的情況下，才可考慮於授乳期間使用本藥。

對駕駛及操作機械能力的影響
本品不太可能造成影響。

不良反應

以下不良反應是依據系統器官分類及發生頻率所列。頻率則分為：極常見(≥ 1/10)，常見(≥ 1/100 且 < 1/10)，不常見(≥ 1/1000 且 < 1/100)，罕見(≥ 1/10,000 且 < 1/1000)與極罕見(< 1/10,000，含獨立個案)。極常見、常見與不常見的事件通常從臨床試驗資料而得。罕見與極罕見的事件則通常從自發性通報資料而得。

感染與寄生蟲

極常見：口腔及喉部的念珠菌感染

有些病人在口腔及喉部會發生念珠菌感染(鵝口瘡)，吸入本藥後以水漱口可能對這些病人有些幫助。具有症狀的念珠菌感染可以用局部抗黴菌劑治療，同時繼續使用霧化 FLIXOTIDE。

罕見：食道的念珠菌感染

免疫系統疾患

下列過敏反應徵象曾被報告過：

不常見：皮膚的過敏反應

極罕見：血管水腫(主要是臉及口咽水腫)、呼吸道症狀(呼吸困難及/或支氣管痙攣)與過敏性反應

內分泌系統疾患

包含可能的全身性作用(見警語及注意事項)

極罕見：庫欣氏症候群(Cushing's syndrome)、類庫欣氏症特徵、腎上腺抑制、生長遲緩、骨骼礦物質密度減低、白內障、青光眼

代謝及營養疾患

極罕見：高血糖

精神疾患：

極罕見：焦慮、睡眠障礙及行為改變，包含過動及易怒(主要發生於兒童)

呼吸道、胸部及縱膈疾患：

常見：聲音嘶啞

有些病人可能會發生聲音嘶啞(hoarseness)，在吸入後以水漱口可能有些幫助。

極罕見：逆理性支氣管痙攣(見警語及注意事項)

皮膚及皮下組織疾患：

常見：挫傷

過量

急性吸入超過推薦劑量之藥品可能會導致腎上腺功能的暫時性抑制。這種情況並不需要採取緊急處置，因為腎上腺功能將會在幾天內恢復，可測量cortisol血中濃度來確認。然而，長期使用較高劑量可能會導致某種程度的腎上腺抑制，可能需要監測腎上腺儲量。過量的病人可能仍需持續接受適當FLIXOTIDE劑量的治療以控制症狀。

若病人接受高於核准劑量之用量，應密切受管控並逐漸降低劑量。

藥理學特性

藥效學

以吸入方式給予建議劑量之 FLIXOTIDE，在肺部內具有強力糖皮質類固醇之抗發炎作用，可減輕氣喘的症狀及惡化。

藥物動力學

吸收

不同吸入器的 fluticasone propionate 絕對生體可用率是從不同研究之內及之間比較吸入及注射的藥動學資料估計而得。健康受試者的 fluticasone propionate 絕對生體可用率分別估計如下：以 Accuhaler/Diskus 吸入為 7.8%、以 Diskhaler 吸入為 9.0%、以 Evohaler 吸入為 10.9%。於氣喘或慢性阻塞性肺病的病人，則觀察到吸入 fluticasone propionate 後的全身暴露量較低。全身性的吸收主要藉由肺部產生。一開始吸收很快，然後到達飽和。剩餘的吸入劑量可能被吞嚥下去，但由於低水溶解度及全身循環前的代謝，以致口服生體可用率<1%，對全身性暴露的影響極小。吸入劑量的增加與全身性暴露的增加呈線性關係。

分布

達穩定狀態時，fluticasone propionate 有很大的容積分佈值(大約 300 升)。血漿蛋白的結合率則是適度的高(91%)。

代謝

Fluticasone propionate 可迅速的從全身循環中清除，主要是經由肝臟細胞色素 P450 酵素 CYP3A4 代謝至不活化的羧酸代謝物。當併用已知強效 CYP3A4 抑制劑時須小心，因其可能會增加 fluticasone propionate 的全身暴露量。

排除

Fluticasone propionate 的清除為高血漿清除率(1150 ml/min)，且末端半衰期約為 8 小時。Fluticasone propionate 的腎臟清除率可忽略(<0.2%)，且<5%是代謝物的型態。

臨床試驗

在懷孕期間使用含有 fluticasone propionate 成分的氣喘藥物

曾利用英國的電子病例進行一項觀察性的追溯性流行病學族群研究，藉以評估

在第一孕期單獨暴露於吸入性 fluticasone propionate (FP) 或暴露於 SERETIDE (相對於不含 FP 的吸入性皮質類固醇 (ICS) 之後發生 MCMs 的風險。這項研究並未納入任何安慰劑對照組。

在包含 5362 位第一孕期暴露於 ICS 之孕婦的氣喘族群中，共發現 131 個經過確診的 MCM 病例；有 1612 位 (30%) 孕婦係暴露於 FP 或 SERETIDE，其中共發現 42 個經過確診的 MCM 病例。在中度氣喘病人中，FP 暴露婦女相對於非 FP ICS 暴露婦女的 1 年內確診 MCM 的修正機會比率為 1.1 (95% CI: 0.5-2.3)，在明顯至重度氣喘病人中則為 1.2 (95% CI: 0.7-2.0)。在第一孕期單獨暴露於 FP 之後，和暴露於 SERETIDE 相比較，發生 MCMs 的風險並無差異。在各種不同的氣喘嚴重度階層中，發生 MCM 的絕對風險為每 100 名 FP 暴露孕婦 2.0 至 2.9 例，這和一項針對一般實務研究資料庫中之 15,840 位未暴露於氣喘藥物之孕婦所進行之研究的結果 (每 100 名孕婦 2.8 個 MCM 事件) 大致相當。

非臨床資料

毒性反應僅顯現強效皮質類固醇的典型作用，並且只在遠超過治療劑量的情況下才會發生。多劑量毒性試驗、生殖試驗、或致畸試驗均無明顯的毒性反應。

Fluticasone propionate 於體外及體內皆不具致突變性，在齧齒類動物亦無致腫瘤之可能性。動物試驗證明它既無刺激性，亦無致敏性。

藥劑學資料

賦形劑

Polysorbate 20, Sorbitan monolaurate, Monosodium phosphate, Dibasic sodium phosphate anhydrous, Sodium Chloride, Water for Injection

有效期限

有效期限標示於包裝上。

開封後之有效期限：

塑膠安瓿從鋁箔袋中取出後，必須於 28 天內使用完畢。

當打開塑膠安瓿後，必須立即使用完畢。

儲存

儲存溫度不可超過 30°C。

避免結霜及陽光直接照射。

不可冷凍。

塑膠安瓿從鋁箔袋中取出後，必須於 28 天內使用完畢。

直立儲存。

當打開塑膠安瓿後，必須立即使用完畢。

容器之性質與內容物

本藥包裝於 2.5 毫升之醫藥級低密度聚乙烯容器(塑膠安瓿)中。每排的塑膠安瓿(含五支)將包裝於一個鋁箔袋中。

不相容性

尚無報告。

使用及操作

在使用之前，確認本藥的內容混合均勻是很重要的。沿著標示片將本藥之塑膠安瓿水平置於手中，輕輕地快速振搖幾次。這個步驟必須重複幾次，直到安瓿中的內容完全混合均勻。

轉開安瓿頂端的標示片。

稀釋：

需要時，以氯化鈉注射液稀釋。

丟棄霧化器裡面未用完的懸液劑。

最好經由吸口給藥。

倘若是使用面罩，則應以隔離霜保護皮膚，或於治療後徹底清洗臉部。

版本編號：GDS35 / IPI12

版本日期：03 March 2020

製造廠：GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd.

廠 址：1061 Mountain Highway, Boronia, Victoria 3155, Australia

藥 商：荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司

地 址：台北市忠孝西路一段 66 號 24 樓

Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies.

©2020 GSK group of companies or its licensor