

## 輔舒酮準納乾粉吸入劑 250 微公克/dose

### Flixotide Accuhaler 250 mcg/dose

250 mcg/dose，衛署藥輸字第 021921 號

#### 【成分】

輔舒酮準納乾粉吸入劑由有一模成形塑膠外殼之多劑量乾粉吸入器，內裝上有 60 個依序排列的錫箔囊之鋁箔長帶所組成。每個錫箔囊內含微細顆粒 fluticasone propionate 250 微公克及較大顆粒乳糖的混合物。

#### 【適應症】

用於預防性治療成人及兒童氣喘。

#### 【說明】

Fluticasone propionate 以吸入方式給藥可預防性治療成人及兒童氣喘。

在建議劑量之下，在肺部具有有效之糖皮質激素抗發炎作用，比起全身性給予皮質類固醇所造成副作用之影響與嚴重程度來得低。

#### 成人

##### 輕度氣喘：

須較常使用間歇性支氣管擴張劑治療氣喘症狀的病人。

##### 中度氣喘：

須經常性氣喘藥物治療者或者以現有的預防性治療或只以支氣管擴張劑治療呈不穩定或惡化傾向的病人。

##### 重症氣喘：

嚴重慢性氣喘者。許多依賴全身性皮質類固醇以適當控制症狀的病人，使用吸入性 fluticasone propionate 可明顯減少或中止口服皮質類固醇的需求。

#### 兒童

輔舒酮準納乾粉吸入劑 50 微公克建議給任何需要氣喘之預防性治療之小孩包括原先正在採用預防性治療卻沒有得到控制的病人。

#### 【用法與用量】

本藥須由醫師處方使用。

本藥只由經口吸入途徑給藥。輔舒酮準納乾粉吸入劑適合用在許多病人上，包括那些不能成功地使用定量吸入劑的病人。應告知病人本藥在治療上的預防性質，即使無症狀時也應按時使用。一般約 4 至 7 天內可產生治療效果。

如果病人發現短效型氣管擴張劑的治療效果變差或使用次數變的比平常多，需要尋求醫療諮詢。

### 成人和 16 歲以上的兒童

100 至 1000 mcg，每天二次。

開處方者必須明白 fluticasone propionate 是與其他吸入性類固醇每日劑量的一半具同等效果。舉例來說，一個 100 mcg 的 fluticasone propionate 幾乎相等於 200 mcg 的 beclometasone dipropionate (含 CFC)或是 budesonide。

由於全身性作用的風險，每天兩次 500 mcg 的劑量只能給患有嚴重氣喘的病人，而附加的臨床好處是可以預期的，可以經由肺部功能和/或症狀控制，或是口服類固醇治療的減量獲得證實(請參見注意事項與不良反應)。

應依照病人疾病的嚴重程度來給予病人吸入性 fluticasone propionate 之起始劑量。

成人起始劑量：

對患有輕微氣喘的病人，一個典型的起始劑量是 100 mcg 每日兩次。對中度到更嚴重的氣喘病人，起始劑量可能需要 250 到 500 mcg 每天兩次。為了得到更多的臨床上的改善，可以將劑量加到 1000 mcg 每日兩次。開始這些劑量必須是由處理氣喘的專家來開處方(像是顧問醫師或是一般具有適當經驗的開業醫師)。

當氣喘得到有效的持續控制，則應將劑量調降到最低量。

輔舒酮準納乾粉吸入劑 250 mcg 不適用於兒童。

允許給予兒童之最大劑量是 200 mcg 每天兩次。

### 大於 4 歲的兒童

50 到 100 微公克，每天兩次

許多小孩的氣喘可以得到經由使用 50 到 100 微公克每日兩次的療程得到好的控制。對於那些氣喘不足以得到控制的病人，增加劑量到 200 微公克每日兩次可以改善。小孩之最大許可劑量為 200 微公克每日兩次。

開處方者必須明白 fluticasone propionate 幾乎是其他吸入性類固醇每日劑量的一半具同等效果。舉例來說，一個 100 mcg 的 fluticasone propionate 幾乎相等於 200 mcg 的 beclometasone dipropionate (含 CFC)或是 budesonide。

必須根據病人疾病的嚴重程度給予病人一個吸入性 fluticasone propionate 之起始劑量。

劑量必須調降到可以控制氣喘的最低劑量。

## 特殊病人群

對老年病人或肝、腎功能不全的病人不需調整劑量。

### 【禁忌症】

禁用於對乳蛋白嚴重過敏者或對製劑中任何一種成分過敏者。

### 【警語及注意事項】

氣喘的控制應依循逐步的程序，而且臨床上應該使用肺功能測驗來檢測病人的反應。

如果須藉增加使用短效型吸入性  $\beta_2$ -興奮劑來控制症狀，即表示對於氣喘的控制惡化。在此情形下，應重新評估病人的治療計畫。

突發和進行中的氣喘控制惡化，可能會對生命造成威脅，應該考慮增加皮質類固醇的劑量。對於認定為有此危險的病人，可能須監測每日尖峰吐氣流量。

Fluticasone propionate 不是用在急性氣喘發作，而是用於例行性長期控制。因此病人會需要一個作用快、短效的吸入性氣管擴張劑來緩解急性氣喘症狀。

當氣喘治療反應不佳或嚴重惡化時應增加 fluticasone propionate 吸入劑的劑量。如果有需要，在有感染時給予全身性作用的類固醇和/或抗生素。

任何吸入型的皮質類固醇都有可能發生全身性作用，尤其在長期使用高劑量的情況下；這些作用的發生遠比口服皮質類固醇少（請參見過量）。可能的全身性作用包括：庫欣氏症候群、庫欣氏症外貌、腎上腺抑制、兒童和青年的生長遲緩、骨密度減少、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，調整吸入性類固醇的劑量至有效控制氣喘之最低劑量是很重要的（請參見不良反應）。

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。

一般建議，當兒童需長期接受吸入性皮質類固醇治療時應定期監測身高。

某些病人對吸入性皮質類固醇所表現出的感受性會較大部分病人明顯。

因為有腎上腺反應不全的可能性，當病人由口服類固醇轉換到吸入性 fluticasone propionate 治療時應該特別小心，並定期監測腎上腺皮質功能。

開始使用吸入性 fluticasone propionate 後，需逐漸減少全身性的治療，並鼓勵病人隨身攜帶類固醇警示卡片，以表示在急迫時刻可能需要額外的治療。

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（請參見過量）。

用相似吸入性類固醇取代全身性治療，可能會使先前被全身性治療控制住的過敏症狀顯露出來，例如過敏性鼻炎或濕疹。這些過敏症狀應該用抗組織胺藥物和/或局部性製劑（包括局部類固醇）做症狀上的治療。

**Fluticasone propionate** 的治療不應該突然中止。

對於升高血糖值（請參見不良反應）的報告是非常少見的，但當開處方給有糖尿病病史的病人時，這個現象是需要被考慮的。

跟所有吸入性皮質類固醇一樣，對於開放性或非開放性的肺結核病人必須給予特別的照顧。

在健康個體所做的藥物交互作用研究，顯示出併用 **ritonavir**（強效的肝臟細胞色素 P450 3A4 抑制劑）會使 **fluticasone propionate** 的血中濃度大量增加，導致體內血漿皮質醇濃度明顯的下降。

在上市後的使用報告中，曾發現臨床上有意義的 **fluticasone propionate** 和 **ritonavir** 藥物交互作用案例，造成全身性皮質類固醇反應，包括庫欣氏症候群和腎上腺抑制。因此，應避免同時服用 **fluticasone propionate** 和 **ritonavir**，除非對病人潛在的好處勝過於全身性皮質類固醇副作用的風險（請參見藥物交互作用）。

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 Accuhaler** 對病人進行評估、並視需要施以替代性治療（請參見不良反應）。

吸入性 **fluticasone propionate** 治療的好處是為了將口服類固醇的需要量降到最小。然而，病人由於先前或間歇的服用口服類固醇而產生副作用的可能性，也許會持續一段時間。病人在選擇療程前，可就專業人員對腎上腺受損的程度尋求建議。

### 【藥物交互作用】

在正常情況下，**fluticasone propionate** 因為在腸、肝經由肝臟細胞色素 P450 3A4 強烈的首渡代謝與高全身性清除率，使吸入劑量後所達到的血中濃度很低。因此，與 **fluticasone propionate** 有關之臨床上有意義的藥品交互作用不容易發生。在健康個體所做的藥物交互作用研究，顯示出併用 **ritonavir**（強效的肝臟細胞色素 P450 3A4 抑制劑）會使 **fluticasone propionate** 的血中濃度大量增加，導致

血漿皮質醇濃度明顯的下降。在上市後的使用報告中，曾發生臨床上有意義的 fluticasone propionate(經鼻腔內給藥或吸入性的)和 ritonavir 藥物交互作用案例，造成全身性皮質類固醇反應，包括庫欣氏症候群和腎上腺抑制。因此，應避免同時服用 fluticasone propionate 和 ritonavir，除非對病人潛在的好處勝過於全身性類固醇副作用造成的風險。

研究顯示，併用其他的肝臟細胞色質 P450 3A4 抑制劑，會增加 fluticasone propionate 的全身性分布，但此增加是可被忽略的(與 erythromycin)和少量的(與 ketoconazole)且血漿皮質醇濃度並沒有顯著的減少。儘管如此，當與肝臟細胞色質 P450 3A4 抑制劑(例如 ketoconazole)併用時仍要特別小心，因為還是有增加 fluticasone propionate 全身性分布的可能性。

### 【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 在授乳婦女乳汁中的分泌尚未被研究。實驗室授乳老鼠經由皮下給藥，當其血中濃度達到可測值時，有證據顯示其乳汁中含有 fluticasone propionate。然而，在建議劑量下，病人經吸入給予 fluticasone propionate 時其血中濃度通常是低的。

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。

### 【對於駕駛與操作機器之影響】

Fluticasone propionate 應不會造成影響。

### 【不良反應】

以下所列的不良事件是依據器官和發生頻率分類。頻率的定義：很常見( $\geq 1/10$ ),

常見( $\geq 1/100$  且  $< 1/10$ )，不常見( $\geq 1/1000$  且  $< 1/100$ )，少見( $\geq 1/10,000$  且  $< 1/1000$ )和非常少見( $< 1/10,000$ )(包括獨立的一些報告)。很常見、常見、和不常見的事件通常來自臨床試驗的資料；少見和非常少見的事件通常從自動通報的資料得知。

### 感染與寄生蟲侵染

很常見：口腔和喉嚨的念珠菌感染

一些病人會發生口腔和喉嚨念珠菌感染(鵝口瘡)，服藥後漱口對這些病人是有幫助的。當仍需繼續使用 fluticasone propionate 時，可用局部性抗黴菌藥物來改善念珠菌感染的症狀。

罕見：食道的念珠菌感染

### 免疫系統疾患

下列形式的過敏性反應曾被報告：

不常見：皮膚的過敏反應

非常少見：血管浮腫（主要是面部和咽喉水腫），呼吸道症狀（呼吸困難和/或支氣管痙攣）和過敏反應。

### 內分泌疾患

可能的全身性反應包括（請參見注意事項）：

非常少見：庫辛氏症候群、庫辛氏症外貌、腎上腺抑制、生長遲緩、骨密度減少、白內障、青光眼。

### 代謝與營養疾患

非常少見：高血糖

### 精神疾患

非常少見：焦慮、睡眠失調和行為改變，包括過動、易怒（主要發生在兒童）。

### 呼吸道、胸部與縱隔腔疾患

常見：聲音嘶啞

有些病人使用 fluticasone propionate 可能會造成聲音嘶啞；服藥後立即漱口是有益處的。

非常少見：逆向支氣管痙攣（請參見注意事項）

### 皮膚與皮下組織疾患

常見：挫傷

### **【過量】**

急性吸入過量的 fluticasone propionate 可能會導致暫時的下視丘-腦下垂體-腎上腺軸抑制。這通常不需要緊急處理，因為正常腎上腺功能會在幾天內自行恢復。

如果繼續長期過量使用，可能會發生明顯的腎上腺皮質抑制。有極少數的報告

顯示，兒童因長期（數月或數年）服用過量（通常每日 1000 mcg 或更高）而發生急性腎上腺危機，觀察到包括：低血糖、意識降低的後遺症和/或驚厥等症狀。在一些情況下包括：外傷、手術、感染或快速降低劑量，有可能會引發急性腎上腺危機。

病人服用超過建議劑量時，應接受嚴密的照顧且需慢慢的減少劑量。

## **藥理學特性**

### **【藥效學】**

吸入性 fluticasone propionate 在建議劑量下，對肺部有強力糖皮質素的抗發炎效果，可減少氣喘的症狀及惡化。

### **【藥物動力學】**

#### **吸收**

健康受試者使用不同吸入器吸入 Fluticasone propionate，透過同一試驗裡與不同試驗間之吸入性與靜脈給藥的藥物動力學比較，評估其絕對生體可用率。吸入性 fluticasone propionate 依不同之吸入器，在一般劑量下絕對生體可用率大約 10% 到 30%。而 fluticasone propionate Accuhaler/Diskus 絕對生體可用率約 7.8%。觀察到氣喘或 COPD 病人使用吸入性 fluticasone propionate 有較低的全身性暴露量。全身性吸收主要經由肺部，且初始吸收快速而後延長。吸入後可能會有些剩餘的藥品經口服吞嚥，而因為藥品的低水溶性和進入身體前的代謝，所以很少會分佈到全身，口服吸收的可用率少於 1%。當吸入劑量增加，會造成全身性分布線性增加。

#### **分佈**

達穩定狀態時，fluticasone propionate 有很大的容積分佈值（大約 300 公升）及適度的血漿蛋白結合率(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 CYP3A4 代謝成非活性的羧酸代謝物。當與已知的 CYP3A4 抑制劑併用時須小心，因為可能會增加 fluticasone propionate 的全身性分布。

#### **清除**

Fluticasone propionate 的清除特性為高血漿清除率(1150 ml/min)，而最終的半衰期約 8 小時。Fluticasone propionate 的腎臟清除率可被忽略 (<0.2%)，而其代謝物的清除率小於 5%。

### **【臨床研究】**

#### **慢性阻塞性肺部疾病(COPD)**

不論病人的年齡、性別、肺基礎功能、抽菸狀態或過敏狀態為何，都有顯著的 COPD 症狀減緩和肺功能改善。也因此能顯著的改善生活品質。

### **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。

### **【非臨床資訊】**

毒理學方面僅顯示出典型的強效皮質類固醇作用，而且只出現在超過建議治療劑量時。多劑量的毒性測試、生殖或畸胎學試驗，並無發現新的副作用。

Fluticasone propionate 在生體內、生體外試驗皆不具致突變性，在嚙齒動物身上也不具有致癌性。動物試驗證明其不具刺激性和致敏性。

### **藥劑學資訊**

#### **【賦形劑】**

乳糖(含乳蛋白)。

#### **【有效期限】**

有效期限標示於包裝上。

#### **【貯存】**

儲存溫度不可超過 30°C，並應儲存於乾燥處。

準納乾粉吸入劑包裝於密封的鋁箔外袋中，當需要第一次使用時才需拆開，拆開後請將鋁箔外袋丟棄。

#### **【容器之性質與內容物】**

Fluticasone propionate 與 lactose 之混合粉末充填於貯藥囊藥帶中(鋁箔底座與可撕開的鋁箔薄片蓋成形)。

鋁箔藥帶裝至於準納乾粉吸入劑中。準納乾粉吸入劑是包裝於鋁箔外袋中。

### 【不相容性】

無。

### 【使用及操作】

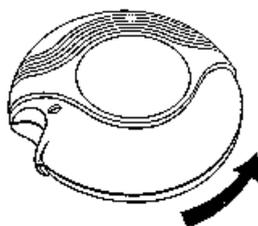
使用您的輔舒酮準納乾粉吸入劑之說明。

關於您的準納乾粉吸入劑：

準納乾粉吸入劑包裝於密封的鋁箔袋中。鋁箔袋提供溼氣的包護，只有在您需要第一次使用時才需拆開。拆開後請將鋁箔袋丟棄。

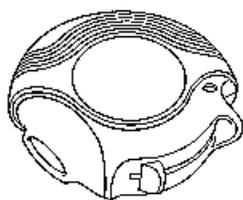
#### 關閉

當您從外盒取出準納乾粉吸入劑並拆開鋁箔袋時，它將呈現關閉狀態。



#### 開啟

全新的準納乾粉吸入劑內含 60 個劑量的藥品。從指示孔可得知剩餘的劑量數。



準納乾粉吸入劑內含 60 個劑量獨立包裝的藥品，成粉末狀。

每個劑量均準確足量且衛生地被隔離，無須維護及再充填。

劑量指示孔在準納乾粉吸入劑的上端，可顯示剩餘的劑量數，當數目降至 5 到 0 時會出現紅色數字，藉此提醒您僅剩餘少許的劑量。

準納乾粉吸入劑易於使用。需要時，僅需依照下列 5 項簡單步驟操作即可：

- (1)開啟
- (2)推
- (3)吸

(4)關閉

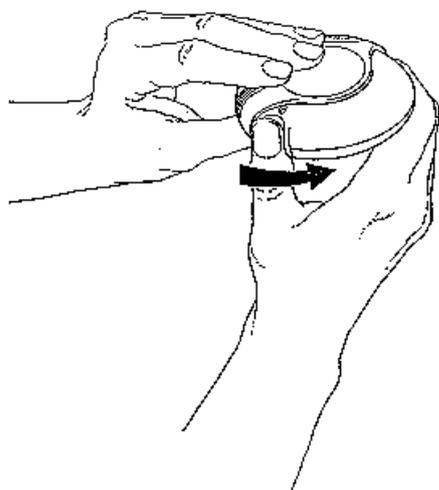
(5)漱洗

您的準納乾粉吸入劑如何發揮功能：

推動準納乾粉吸入劑的釋藥扳機，在吸嘴處會露出一個小洞，同時打開一個劑量，您即可吸入藥品。當您關掉它時，釋藥扳機會自動歸回原位，呈現下一個劑量的備用狀態。當您不用時，外殼係用來保護準納乾粉吸入劑。

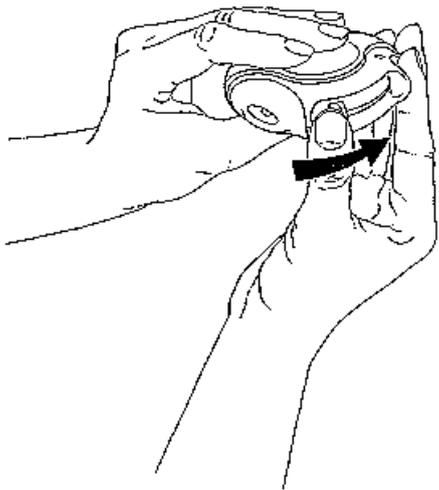
(1) 開啟

一手拿著準納乾粉吸入劑，另一手將拇指置於拇指把手處，將之推至盡頭，打開您的準納乾粉吸入劑。



(2) 推

握住您的準納乾粉吸入劑，吸嘴向著自己。推開釋藥扳機直到聽到嗒一聲，您的準納乾粉吸入劑便可以使用。每次推動釋藥扳機，即有一個劑量可以使用，並顯示在劑量計數器上。不要玩釋藥扳機以免浪費藥品。



### (3) 吸

在您要吸入藥品前，請仔細閱讀此段。

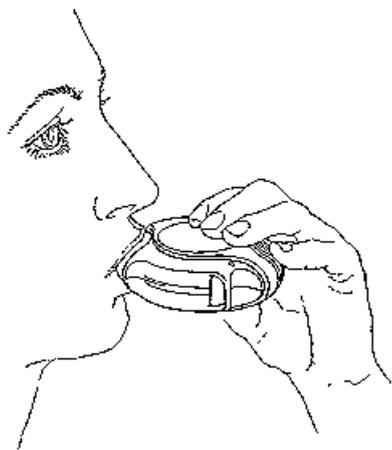
拿著準納乾粉吸入劑離開您的嘴巴，儘可能的吐氣。記得，千萬不要將氣體吹入準納乾粉吸入劑中。

將吸嘴置於唇間。穩定且深的經由準納乾粉吸入劑吸氣，切勿經由您的鼻腔。

將準納乾粉吸入劑移離口部。

摒息約 10 秒，或儘可能的摒氣。

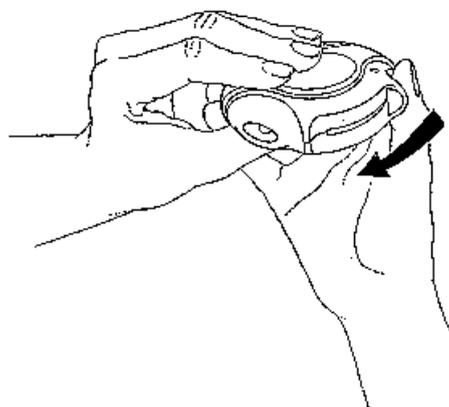
慢慢呼氣。



即使正確使用了準納乾粉吸入劑，您也可能無法嚐到或感覺到舌頭上的粉末。

### (4) 關閉

將您的拇指置於拇指把手處，往自己方向推至盡頭，即可關閉您的準納乾粉吸入劑。當您關閉準納乾粉吸入劑時，會有嗒一聲，釋藥扳機會自動歸回原位並重新設置。您的準納乾粉吸入劑即可再使用。



#### (5) 漱口

之後，以水漱口並吐出。

如果您被告知要吸用 2 個劑量時，您必須先關閉準納乾粉吸入劑，並重複 1 到 4 的步驟。

#### 注意事項

將您的準納乾粉吸入劑保持乾燥。

當您不用時，請將它關閉。

請勿對您的準納乾粉吸入劑吹氣。

只有當您要吸入藥品時，才推動釋藥扳機。

請勿超量使用。

貯存於兒童無法取得處。

版本編號：GDS34 /IPI12

版本日期：06 January 2020

製造廠：Glaxo Wellcome Production

廠 址：Zone Industrielle No. 2, 23 rue Lavoisier, 27000 Evreux, France

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