

帝舒滿® 定量噴霧劑

Duasma® HFA 200

Budesonide 200 mcg) Inhaler

律普製藥字第 057770 號

【成分】

每定量噴霧液含：

Budesonide(倍氯米松) 200微公克。

diol 3,20-dione) 200微公克。

【性質】

Budesonide係吸入性皮質類固醇，是治療氣喘有效的抗發炎藥物，研究證實Budesonide可有效地改善肺功能，減低呼吸過速度反應的現象，減少症狀及減低惡化的機率，並改善生活品質。

皮質類固醇對於氣喘的作用機轉尚不完全瞭解，可能是糖皮質類固醇與cytosolic接受體結合，造成接受體結合物結構改變，而這些結合物會與標的基因的promoter-enhancer region上特定的部位結合，影響原標的基因的轉錄作用。

重要的藥理機轉為：妨礙glc-binding，並阻礙arachidonic acid的代謝及leukotenes及prostaglandins的合成，減少微血管通透性，抑制cytokine的產生及分泌，防止發炎細胞直接轉移及活化性，及增加呼吸道平滑肌肌層接受體的反應。

 氣喘患者使用Budesonide預防治療十二小時後，指原所造成之延遲過敏反應明顯的減少，但在預防治療一週或一個月後可得到加快的效果。

 真12小時或一週的預防治療對照，以吸入性Budesonide治療6週後(800微公克，一天二次)，可減少氣管對於組織胺、運動及因乾燥空氣引發正常碳酸adenoines'5'-monophosphate所誘發的支氣管收縮比sodium-metabisulfite所誘發的支氣管收縮量更大的效用。

 以吸入性Budesonide治療剛診斷為氣喘的成人三個月，可以改善肺功能及支氣管的過度反應，而且對於改善支氣管上皮細胞之異質化及減少哮喘週之發炎比β-agonists藥物更為有效。

【藥物學】

尚未證實是在肺部代謝，可能完全由腸胃道吸收，因為大牛先經肝臟代謝，所以口服之後全身的可利用率只有大約11%，經口服入Budesonide 500微公克後，血中濃度為2 nmol/L，最高血漿中濃度大約在吸入後5-10分鐘到達，Budesonide主要與血漿中蛋白結合而非transiron，結合比為86%到90%，分佈體積很大(每脈注射後達301 ± 42 L)，血藥半衰期近2小時，左旋立體異構物的半衰期比右旋立體異構物略長些。

 Budesonide的血中清除率高(Cl=9.04 L/hr/kg)，其代謝受抑制cytochrome P450系統的藥物影響的程度極小，在志願受試者的尿液中發現31.8±7.5% Budesonide，藥便中有15.1 ± 4.3%，嚴重肝硬化或中肝臟功能不全的病人，Budesonide全身的生體可用率可能增加。

 Budesonide會通過小鼠胎盤，而人類方面尚無這方面資料。尚需Budesonide分泌於人類母乳的資料。

 Budesonide在幼兒的代謝很快。

【適應症】

支氣管氣喘

【用法使用學】

本藥需由醫師處方使用。

【劑量】

成人及12歲以上的孩童：

起始劑量為每天400到1600微公克，分成2到4次投藥。維持劑量通常為200到400微公克，一天二次，有些病人可能必須長期或短期使用較高的劑量(最高每天用量可為1600微公克)，所有的劑量應該依據症狀，支氣管擴張劑的使用，特別是嚴重病例的最高吐氣流量，評估氣喘控制效果後來個別調整。

 5到12歲孩童：

兒童在嚴重氣喘期間及當正減少或停用口服皮質類固醇時，Budesonide的起始劑量為每天200-400微公克，分二次投藥，每次吸入100-200微公克。

 維持劑量依個人而定，為必須維持病人無症狀發生的最低劑量。對於穩定性氣喘，一天投與二次通常足足夠的。較高劑量Budesonide治療時，不可以突然停藥，需逐漸降低劑量而方式停藥，尤其是較嚴重的病人。

 病人服用吸入性支氣管擴張劑時，應於使用Budesonide前幾分鐘，先使用支氣管擴張劑，以增加藥物滲透入支氣管枝

並且減少局部副作用，例如咳嗽的發生。

當劑量超過500微公克時，建議使用輔助器，因為這種方式會降低全身性的吸收，且可改善藥物在肺部的沉積量。

【用法】

正確的操作定量噴霧裝置是治療成功的必須條件。

 第一次使用定量噴霧器之前，應先閱讀定量噴霧器將噴霧噴底部壓二次。使用之前，應先搖動，請按下列使用：

 1.移開裝置。

 2.每次使用前必須充分搖動噴霧器(如圖1)

3.用力吐氣。

 4.如圖2所示，拿穩定定量噴霧器，雙唇啣著口含器，容器的底部與嘴唇上的齶頂吻上。

 5.儘可能地深深吸氣，同時穩定地壓一下容器底部，這時會噴出一個定量噴霧液。盡量屏住呼吸數秒鐘，然後自口中移去含口器後再吐氣。

 6.如果未使用輔助器投與Budesonide，建議每次投與後充分吐氣。

 7.如果未使用輔助器投與Budesonide，建議每次投與後充分使用吸入輔助器之方法：

(圖1)

(圖2)

1.移去保護蓋。

 2.將吸入輔助器旋扣一連鼻噴嘴液線含口器接合。

3.上下搖動噴霧液罐，同時

 4.先緩緩吐氣，排除肺內空氣。

 5.吐氣後，將吸入輔助器含於口中，按壓藥罐，同時立刻以正常呼吸速度吸入，吸入後閉氣五-十秒。

移去吸入輔助器，慢慢呼吸。當噴霧器被關閉時，應立即吸入，否則噴霧器的管子會迅速地把液體積在輔助器的內部而不能再被吸入。如處方的劑量要噴一次以上，則重複前述第3、4、5的步骤。蓋回保護蓋。

吸入輔助器請經常以溫水及清潔劑或肥皂清洗。並立即風乾。含口器及輔助器使用後，應經常以溫水及清潔劑或肥皂清洗以保持清潔。之後再充分沖洗並小心地乾燥。

 容器是不透明，無法看清內容物何時用完，但是如果仍有液體存在，只要搖動一下容器就能知道。

【禁忌】

Budesonide或其賦形劑過敏。

 對Budesonide或氣管擴張劑。

【特別注意】

必須致效病人，吸入性皮質類固醇是控制呼吸道發炎的預防性藥物，其開始作用的時間較慢，即使在無症狀時也要定期使用。吸入性類固醇只有輕微的急性支氣管擴張作用，所以

Budesonide不能做為急性氣喘發作時的治療。急性發作伴隨顯著黏液黏度增加及黏液塞住呼吸道時，可能需要口服皮質類固醇來做輔助性治療。

以吸入性Budesonide吸入口服類皮質類固醇治療病人時，應該考慮下列因素：

 這些病人可能腎上腺皮質素偏低，在口服吸入性類固醇時使用大約10天後，再逐步地減少口服全身性類固醇的使用，停藥過快可能造成氣喘控制不良，停止全身性類固醇治療之後，下視丘-腦下垂體-腎上腺功能的恢復可能要持續數月，此時，患者若在動脈、手術、感染或其他生理壓力狀態下可能發生腎上腺不足，在這些狀況下，若重慶氣喘發作，應馬上恢復全身性類固醇治療，因為全身性類固醇作用的發生，有些患者也可能發生疲勞、頭痛、關節關節疼痛、疲憊、憂鬱，抑鬱，偶而會有噁心及嘔吐，這時必須暫時恢復全身性類固醇的治療。

糖皮質類固醇可能會掩蔽感染的症狀，應謹慎注意病患是否糖皮質類固醇過少者，及呼吸系統是否有未治療的真菌和細菌感染。對這些病人，應該迅速給予適當的抗感染治療，使用吸入性皮質類固醇須小心評估，當使用的益處大於危險性時才可使用。對於剛開始治療的作用未知。

 因細菌感染而惡化的氣喘通常以適當的抗生素來治療，也可增加Budesonide的劑量來控制。

對血中凝血素減少者，乙醯水楊酸併用類固醇需小心。醫師應向病患詢問是否以前有使用類固醇。

 吸入性皮質類固醇可能發生全身性副作用，特別是在長期高劑量下。

全身性副作用包括腎上腺皮質機能亢進或下視丘-腦下垂體-腎上腺軸的功能受到抑制、孩童和青少年的生長遲滯、骨骼的礦物質密度降低、白內障和青光眼。

所以，應調整吸入性皮質類固醇的劑量至能維持有效控制氣喘的最低劑量。

 建議接受吸入性皮質類固醇長期的孩童，要定期監測身高。若生長緩慢，應該對吸入性皮質類固醇的劑量，如可能，則降低吸入性皮質類固醇的劑量至能維持有效控制氣喘的最低劑量。

Budesonide可能會抑制免疫系統而使病人較易被感染。應小心避免感染水痘和麻疹，亦應小心向機性感染的可能。

 使用於糖尿病、骨質疏鬆、消化性潰瘍的病人，未被治療的全身性或局部性感染(例如結核病)的患者，應謹慎小心。

 肝功能障礙可能會影響Budesonide之代謝，應小心使用。

【藥物交互作用】

 與口服糖甙注射之類固醇同時使用，可能增強效力及增加全身性副作用。

 與beta-2-擬交感神經作用藥併用時，可能會增加beta-2 agonists的反應。

CYP3A3/34 inhibitors.

 這類藥物可能會增加Budesonide之血漿濃度和/或毒性(這類藥物例如 ketoconazole, itraconazole, clotrimazole, niconavi, cyclosporine, ethinylgestradol, troleanonromyol, clarithromycin, omeizidine, diltiazem, indinavi)。

CYP3A3/4 inducers.

 這類藥物可能會降低Budesonide之血漿濃度和/或毒性(這類藥物例如 carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, rifampin)。

Chenoflone.

 會降低Budesonide之廓清作用而增加其生體可用率。

【懷孕及哺乳】

 Budesonide對於懷孕動物的胎兒會造成發育不正常，對於人類理由不知，但是在懷孕期間應避免使用，除非有迫切需要的理由，在動物實驗中發現Budesonide會通過胎盤。

 若母親使用類固醇有相當的劑量時，應觀察其新生嬰兒是否有皮質素低下的情況。

糖皮質類固醇分泌於乳汁中，雖然Budesonide沒有這樣的資料，但Budesonide應與其類似，也會分泌於乳汁，哺乳婦使用Budesonide時應該小心地評估其危險性及益處。

【副作用】

 免疫系統障礙：

 過度反應、急性過敏反應。

 內分泌障礙：

下視丘-腦下垂體軸抑制和腎上腺皮質機能過高、孩童和青少年的生長速度遲滯。

精神障礙：

侵略性、精神病、在孩童出現行為問題、易受刺激、神經質、不安、憂鬱。

視網膜變：

 白內障、青光眼、眼球內壓上升。

皮膚及皮下組織障礙：

 瘙癢症、尋麻疹、皮膚炎、皮膚萎縮、

骨質密度降低。

最常見的副作用為喉部輕微刺激、咳嗽及可逆性的聲音沙啞，這些副作用可能因使用輔助器而改善，異味及喉嚨乾燥罕見。

口腔及喉部的念珠菌病可能發生，特別是併用口服類固醇或抗生藥時，大部份病人的這種副作用以局部抗黴菌藥治療即可，不需停止Budesonide的治療。

 使用吸入輔助器可減少本藥在口腔部位的沈著，或在每次吸入使用後以清水漱口。這些副作用低這種副作用的發生率。劑量為一天二次時，較少發生黴菌感染。

不規則空氣管收縮可能發生。

 少見頭痛及噁心，在Budesonide治療期間，有時發生疲憊、口渴及腿痛。

 極少病例發生與使用局部類固醇有關的皮膚反應(尋麻疹，發疹，皮膚炎等)。

 與其他糖皮質類固醇相同，Budesonide也曾發生精神方面的副作用如神經質，不安及抑鬱，也曾被報告關節痛和紅血球增多。

【過量】

 許多病例偶而過量而未出現明顯的症狀，但血漿中腎上腺皮質素會減少。

高劑量會增加感染的危險。

 經常性的過量會造成腎上腺皮質機能亢進及下視丘-腦下垂體-腎上腺功能受到抑制，降低劑量及停藥這些反應將會停止，然而HPA-axis的功能恢復過程慢，所以在這段期間若生理有明顯症狀(嚴重感染、創傷、外科手術等)，可以使用全身性類固醇來做補充性治療。

【毒性】

 小鼠口服的LD50為800mg/kg bw，雌性大鼠則為400mg/kg bw。

大鼠及狗的吸入治療研究長達12個月，劑量為0.005到10 2mg/kg bw時會發生典型的全身性類固醇副作用，如淋巴球及白血球減少，腎中蛋白血漿增加，腎上腺、胸腺、脾、肝臟的重量減少，而脾系統並未變態，重複劑量研究以其他起異速症大鼠及兔子的注射劑進行，證實了之前所提的毒性認同。

 大鼠及兔子的生殖研究，以吸入或皮下注射給藥後發生胎兒在子宮內成長遲緩(皮下注射劑量4.3mg/kg bw)、流產、新生兒大小及胎兒不正常，皮下注射劑量為21.0mg/kg bw時，主要發生骨路畸形，骨路畸形已知為糖皮質類固醇的副作用。

由Ames研究及小鼠的鼠核測試(mitronucleus test)，顯示Budesonide不會造成基因突變。

當小鼠口服加入飲用米之Budesonide，劑量達200mg/kg bw, 91週後，並未出現致癌現象。

在以大鼠為對象口服藥物10週的致癌性試驗中，發現當劑量在250µg/Kg bw以上，會增加肝癌的罹患率。由三種類固醇(budesonide, prednisolone及triamcinolone acetamide)在雌性大鼠體內所做的試驗，已確認試驗出這種毒性作用為糖皮質類固醇所共有。

賦形劑： Ethanol(Absolute alcohol)、Polyethylene glycol 400、Propellant HFA114a。

【包裝】

 20公標以下經瓶裝。

【儲存】

 請存放於30°C以下及兒童伸手不及處！

委託者

 益得生生物科技股份有限公司

 臺北市內湖區內湖路一段392號11樓

 製造廠

 律普律元醫藥生技股份有限公司

 新竹縣新竹工業區工業一路6號

SLT9350C