

適維樂舒沛噴吸入劑2.5微公克

Striverdi Respimat 2.5 microgram Solution for Inhalation

衛部藥輸字 第 026292 號

須由醫師處方使用

版本日期 2025-12-22

1 性狀

1.1 有效成分及含量

STRIVERDI RESPIMAT是以舒沛噴吸入器霧化olodaterol溶液之吸入劑。
每噴一次含olodaterol 2.5mcg，相當於olodaterol hydrochloride 2.7 mcg。
每次使用噴二次為建議劑量。
投予的實際劑量為病人使用吸入器吸入後的劑量。

1.2 賦形劑

氯化苯二甲羥胺 (benzalkonium chloride)、依地酸二鈉 (disodium edetate)、純水、檸檬酸(無水)。

1.3 劑型

口腔吸入劑

1.4 藥品外觀

STRIVERDI RESPIMAT藥盒內提供一支吸入器及一個藥罐。
STRIVERDI RESPIMAT 藥罐為長型鋁罐且上方貼有密封條，STRIVERDI RESPIMAT吸入器為淺灰色的吸入裝置(黃色蓋子及透明底座)。
吸入器上方的黃色蓋子及瓶身上的標籤資訊顯示此吸入器應與STRIVERDI RESPIMAT藥罐一起使用。

2 適應症

慢性阻塞性肺疾 (COPD) 之長期維持治療。

3 用法及用量

3.1 用法用量

本藥須由醫師處方使用

成人建議劑量為5 微公克 olodaterol (每日同一時間以Respimat吸入器用藥一次，每次按二次噴藥) (詳見使用說明) 。

3.3 特殊族群用法用量

老年人

老年病人可依建議劑量使用STRIVERDI RESPIMAT。

兒童族群

COPD通常不會發生於兒童。STRIVERDI RESPIMAT用於兒童族群的安全性及有效性尚未確立。

肝功能不全病人

輕度與中度肝功能不全病人可依建議劑量使用STRIVERDI RESPIMAT。

目前尚無STRIVERDI RESPIMAT用於重度肝功能不全病人的相關數據。

腎功能不全病人

腎功能不全病人可依建議劑量使用STRIVERDI RESPIMAT。

4 禁忌

STRIVERDI RESPIMAT不可用於對olodaterol或其任何賦形劑過敏的病人。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

氣喘

STRIVERDI RESPIMAT不可用於氣喘病人。尚無研究探討olodaterol用於氣喘病人的長期有效性及安全性。

急性支氣管痙攣

STRIVERDI RESPIMAT不適用於急性支氣管痙攣的治療（亦即做為救援療法時）。

過敏

一如所有的藥物，在使用STRIVERDI RESPIMAT後，有可能會發生立即性的過敏反應。

反常性支氣管痙攣 (*Paradoxical bronchospasm*)

一如其他吸入性藥物，STRIVERDI RESPIMAT可造成可能致命的反常性支氣管痙攣。若發生反常性支氣管痙攣，應立即停用STRIVERDI RESPIMAT，而以其他療法取代。

全身性作用

長效型 β_2 -腎上腺素受體促效劑用於以下病人時，應特別謹慎：心血管疾病（尤其是缺血性心臟病、心律不整、肥厚性阻塞型心肌病變、嚴重心臟代償性失調、動脈瘤及高血壓）病人、癲癇症或甲狀腺毒症（thyrotoxicosis）病人、已知或疑似QT間隔延長的病人、以及對擬交感胺類（sympathomimetic amines）有異常反應的病人。

心血管作用

一如其他的 β_2 -腎上腺素受體促效劑，olodaterol可在某些病人身上產生臨床上顯著的心血管作用，此可由脈搏速率、血壓及 / 或症狀量值升高得知。若發生此類作用，可能必須中斷治療。此外，過去曾有報告指出， β -腎上腺素受體促效劑可使病人的心電圖（ECG）產生變化，例如T波變平以及ST段下降，但這些發現的臨床重要性仍不明。前一年期間曾發生心肌梗塞病人，患有不穩定型或危及生命之心律不整者，前一年期間曾因心衰竭住院或診斷結果為陣發性心搏過快(每分鐘大於100次)病人均未納入臨床試驗，因STRIVERDI RESPIMAT使用於此類病人之經驗不多，故使用時必須小心謹慎。

低血鉀症 (*Hypokalaemia*)

β_2 -腎上腺素受體促效劑可能在某些病人身上引發顯著的低血鉀症，可能進而導致不良的心血管作用。血清中鉀減少的現象通常屬於暫時性，無須進行補充。在重度COPD

病人，低血鉀症可能因缺氧與藥物併用（詳見「交互作用」一節）而惡化，而這可能增加心律不整的發生機會。

高血糖 (Hyperglycaemia)

吸入高劑量 β_2 -腎上腺素受體促效劑可能導致血糖增高。

賦形劑

本藥品每噴含有氯化苯二甲羧胺(benzalkonium chloride) 0.0011mg。氯化苯二甲羧胺(benzalkonium chloride)可能會造成喘息(wheezing)和呼吸困難。氣喘病人發生這些不良事件的風險會增加。

STRIVERDI RESPIMAT不可與任何其他含有長效性 β_2 -腎上腺素受體促效劑的藥物併用。

對於已在規律（例如，一天四次）使用吸入性短效型 β_2 -腎上腺素受體促效劑的病人，務必請他們僅在發生急性呼吸症狀時，才可使用此類藥物進行症狀紓解。

5.3 操作機械能力

尚無本藥對駕駛和操作機器能力之影響的研究。然而，應告知病人，臨床試驗中曾有病人出現眩暈的報告。因此，在開車或操作機器時，應特別謹慎。若病人發生眩暈，應即避免從事可能具危險性的工作，例如駕駛或操作機器。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

目前尚無STRIVERDI RESPIMAT在孕婦使用的相關臨床資料。臨床前資料顯示，在較治療劑量高出多倍的劑量下，會出現 β -腎上腺素受體促效劑的典型作用（詳見「毒理學」）。

一如所有的藥物，僅在藥物對孕婦的預期益處高於對胎兒的任何風險時，方可考慮於懷孕期間使用。

應考慮 β -腎上腺素受體促效劑對子宮收縮的抑制作用。

6.2 哺乳

目前尚無olodaterol在授乳婦女使用的相關臨床資料。

在泌乳大鼠的乳汁中可偵測到本藥物及/或其代謝產物，但不清楚olodaterol是否可分泌至人乳。因此，必須權衡哺乳對嬰兒的益處與STRIVERDI RESPIMAT療法對婦女的益處，然後決定是否繼續/中斷哺乳或繼續/中斷STRIVERDI RESPIMAT治療。

6.3 有生育能力的女性與男性

目前尚無STRIVERDI RESPIMAT對生育力之影響的相關臨床資料。Olodaterol的臨床前研究顯示，其對生育力無不良作用（詳見「毒理學」一節）。

7 交互作用

同時使用其他腎上腺素性藥物可能使STRIVERDI RESPIMAT的不良作用加劇。

Xanthine衍生物、類固醇或利尿劑

同時接受Xanthine衍生物、類固醇或非留鉀性利尿劑（non-potassium sparing diuretics）治療時，可能使腎上腺素性藥物的任何降血鉀作用加劇（詳見「特殊警語與注意事項」）。

β -阻斷劑

β-腎上腺素阻斷劑可能弱化或拮抗STRIVERDI RESPIMAT的作用。因此，僅在理由充分時方可併用STRIVERDI RESPIMAT與β-腎上腺素阻斷劑（包括眼藥水）。在此狀況下，可考慮使用具心臟選擇性的β-阻斷劑，但應謹慎使用。

MAO抑制劑、三環抗鬱劑、QTc延長藥物

單胺氧化酶（monamine oxidase）抑制劑或三環抗鬱劑、或其他已知可延長QTc間隔的藥物，皆可能使STRIVERDI RESPIMAT對心血管系統的作用加劇。

藥物動力學藥物交互作用

在一項使用強效的CYP與P-gp雙重抑制劑ketoconazole的藥物交互作用研究中發現，全身性暴露量增加70%（詳見「藥物動力學」一節）。在以最高劑量為建議治療劑量兩倍的STRIVERDI RESPIMAT治療最長一年的臨床試驗中，未發現任何安全顧慮。無須進行劑量調整。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

STRIVERDI RESPIMAT的安全性已在有安慰劑及活性劑對照、平行組別與交叉用藥的第三期臨床試驗（總共收錄3841名COPD病人）中進行評估。總共有1,578名COPD病人接受目標劑量5 mcg olodaterol的治療。

STRIVERDI RESPIMAT的副作用主要由4項針對COPD病人所進行的安慰劑對照、平行組別、長期治療（48週）之臨床試驗中所取得的資料獲得確認。其中兩項試驗亦有活性比較劑的對照。

感染與寄生蟲病

鼻咽炎

神經系統病症

眩暈

血管病症

高血壓

皮膚與皮下組織病症

皮疹

肌肉骨骼與結締組織病症

關節痛

出現皮疹可視為對STRIVERDI RESPIMAT的一種過敏反應；一如所有外用吸收的藥物，STRIVERDI RESPIMAT亦可能發生其他過敏反應。

Olodaterol為一種長效型β₂-腎上腺素受體促效劑類藥物，因此，亦應考量可能發生與β-腎上腺素受體促效劑類藥物相關的不良作用，例如心搏過速、心律不整、心悸、心肌缺血、心絞痛、高血壓或低血壓、顫抖、頭痛、焦躁、失眠、暈眩、口乾、噁心、肌肉痙攣、疲勞、身體不適(malaise)、低血鉀症、高血糖與代謝性酸中毒。

9 過量

症狀

使用過量olodaterol可能導致β₂-腎上腺素受體促效劑的典型作用加劇，亦即心肌缺血、高血壓或低血壓、心搏過速、心律不整、心悸、眩暈、焦躁、失眠、焦慮、頭痛、顫抖、口乾、肌肉痙攣、噁心、疲勞、身體不適、低血鉀症、高血糖與代謝性酸中毒。

治療

應即中斷STRIVERDI RESPIMAT治療，並給予支持性治療與症狀治療。嚴重的病例應住院接受治療。可考慮使用心臟選擇性 β -阻斷劑，但務必非常謹慎，因為使用 β -腎上腺素阻斷劑類藥物可能引發支氣管痙攣。

10 藥理特性

藥物類別：長效型 β_2 -腎上腺素受體促效劑 (β_2 -adrenergic agonist) 。ATC代碼：R03AC19。

10.1 作用機轉

Olodaterol對人類 β_2 -腎上腺素受體具有高親和力及高選擇性。體外研究顯示，olodaterol對 β_2 -腎上腺素受體的促效活性，較對 β_1 -腎上腺素受體高241倍以上，對 β_3 -腎上腺素受體高2299倍。

在以吸入方式局部投藥後，本化合物可藉由與 β_2 -腎上腺素受體結合，將其活化而產生藥效。

此類呼吸道內的受體受到活化時，會導致細胞內的腺苷酸環化酶 (*adenyl cyclase*) 受到刺激；此為調控環腺苷單磷酸 (*cyclic-3',5' adenosine monophosphate*，簡稱cAMP) 合成的酵素。cAMP濃度升高可使呼吸道的平滑肌細胞鬆弛，因而促使支氣管擴張。

臨床前研究顯示，olodaterol為長效型選擇性 β_2 -腎上腺素受體促效劑 (*long-acting selective β_2 -adrenoceptor agonist*，簡稱LABA)，可快速產生藥效，且藥效可持續至少24小時。

β -腎上腺素受體可分為三個亞型： β_1 -腎上腺素受體主要存在心肌上、 β_2 -腎上腺素受體主要存在呼吸道平滑肌上、 β_3 -腎上腺素受體則主要存在脂肪組織上。 β_2 -腎上腺素受體促效劑可引發支氣管擴張。 β_2 -腎上腺素受體雖為呼吸道平滑肌上的主要腎上腺素受體，但亦存在各種其他細胞的表面，包括肺臟上皮與內皮細胞，以及心臟內。 β_2 -腎上腺素受體在心臟內的確切功能尚不明，但其存在表示即使具高度選擇性的 β_2 -腎上腺素受體促效劑亦可能對心臟具有影響。

10.2 藥效藥理特性

目前尚無資訊

10.3 臨床前安全性資料

毒理學

在小鼠及大鼠使用單次吸入劑、靜脈注射及口服藥物之後，急性毒性低。

單一劑量安全性藥理試驗顯示，會出現預期的 β_2 -腎上腺素受體促效劑之作用，包括血壓降低、心跳速率及收縮力增高。

在小鼠、大鼠及狗所進行的吸入性藥物重複劑量研究中所觀察到的作用，主要為與 β_2 -腎上腺素促效特性有關者，包括體重及食物消耗量增加 (嚙齒動物)，心跳速率增高、肝臟中的肝糖分佈改變、乳狀肌壞死 (狗)。

在吸入性藥物重複劑量研究中，年少犬隻對最高1046 mcg/kg/天的劑量皆有良好耐受性。無肺臟或心臟發育受損的跡象。

大鼠中，在最高1054 mcg/kg/天的吸入劑量[依據AUC計算，約為人體每日吸入劑量 (5 mcg) 的2731倍]下，未發生致畸胎作用。懷孕的紐西蘭白兔中，在 2489 mcg/kg/

天的吸入劑量[依據AUC計算，暴露量倍數為人體劑量(5 mcg)的7130倍]下，olodaterol會引發β-腎上腺素受體刺激作用所造成的特有胎兒毒性，包括補綴性成骨作用 (patchy ossifications)、骨骼較短或彎曲、眼睛張開不完全、顎裂、心血管異常。在974 mcg/kg的吸入劑量[依據AUC計算，約為人體劑量(5 mcg)的1353倍]下，無顯著的影響。

在達到 3068 mcg/kg 的吸入劑量[依據AUC計算，約為人體劑量(5 mcg)的2322(雄)/2884(雌)倍]下，未發現雄性或雌性大鼠的生殖力受損；早期胚胎發育亦未受損。

在達到3665 mcg/kg/天的吸入劑量[依據AUC計算，約為人體劑量(5 mcg)的2732倍]下，對於大鼠第一代 (F₁) 動物的交配、生殖力或受精卵成功著床至懷孕第14 / 15 / 16天的能力皆無影響。

在吸入暴露[依據AUC計算，達到約為人體劑量(5 mcg)的1100倍]後所進行的體內大鼠骨髓微核檢測以及體外 (Ames檢測法、小鼠淋巴瘤檢測法) 致突變性檢測中，在極高劑量下，olodaterol皆無任何基因毒性。在靜脈注射至少為人體建議每日最大吸入劑量(MRHDID)之3500倍的劑量時，大鼠出現微核的頻率增加，此可能與藥物所促進的 (代償性) 紅血球生成有關。在臨床暴露量下，此微核形成的誘發機轉可能不具重要性。

在小鼠與大鼠所進行的吸入性藥物致癌性研究中，未發現任何致癌可能性。大鼠接受終身治療時，在大約一天一次 5 mcg人體劑量所產生之暴露量 (依據AUC計算) 的98倍與31倍的暴露量下，會引發具有藥物類別專一性以及嚙齒類動物專一性的卵巢繫膜平滑肌瘤 (leiomyomas)。小鼠接受終身治療時，在大約一天一次5 mcg人體劑量所產生之暴露量 (依據AUC計算) 的21至159倍的暴露量下，會引發具有藥物類別專一性與嚙齒類動物專一性的子宮平滑肌腫瘤[平滑肌瘤、平滑肌肉瘤

(leiomyosarcomas)]，以及卵巢性索間質局部性增生(sex cord stromal focal hyperplasia) 與黃體局部性增生的案例；後兩者同樣地被視為具有藥物類別專一性與嚙齒類動物專一性 (暴露量倍數)。這兩項研究皆顯示，在致癌性或慢性毒性試驗方面，olodaterol在臨床暴露劑量下皆不具有相關的人體風險證據。

11 藥物動力學特性

已針對健康受試者、COPD病人與氣喘病人，取得經口吸入等於或高於治療劑量之olodaterol後的藥物動力學相關資料。

Olodaterol的藥物動力學呈線性關係：在吸入單劑5至70 mcg劑量以及每日一次多劑2至20 mcg劑量之後，全身性暴露量與劑量成正比增加。

在重複每日一次吸入olodaterol時，olodaterol的血中濃度可於8天後達到穩定狀態，而暴露量較單劑時最高增至1.8倍。

吸收

Olodaterol可快速被吸收，通常可於吸入藥物後10至20分鐘內達到最高血漿濃度。健康自願者於吸入olodaterol之後，絕對生體可用率估計約為30%，但以口服液劑型投藥時，絕對生體可用率低於1%。因此，吸入後全身的olodaterol可用率主要由肺部吸收量決定，而任何被吞下的劑量對全身性暴露量的貢獻極小。

分佈

吸入及靜脈注射後，olodaterol的動力學狀況皆呈現多室 (multi-compartmental) 分佈。分佈體積高達1110 L，顯示其大量分佈於組織內。在體外，[¹⁴C] olodaterol與人類血漿蛋白的

結合率約為60%，且與濃度不具相關性。

生物轉化

Olodaterol 可經由直接葡萄糖醛酸化作用 (direct glucuronidation) 以及甲氧基 (methoxy) 部分的O-脫甲基作用 (O-demethylation) 而被大量代謝，接著即進行共軛結合作用 (conjugation)。在找到的6種代謝產物中，僅有非共軛結合態的脫甲基產物 (SOM 1522) 可與 β_2 -受體結合；但人體在長期吸入建議治療劑量、或最高為其4倍的劑量時，血漿中仍偵測不到此代謝產物。

因此，olodaterol可視為唯一具有藥理學作用的化合物。

細胞色素P450同功酶CYP2C9及CYP2C8 (CYP3A4的貢獻極微) 皆參與olodaterol的脫甲基作用，而尿苷雙磷酸葡萄糖醛酸基轉移酶 (uridine diphosphate glycosyl transferase) 同功酶UGT2B7、UGT1A1、1A7及1A9則參與olodaterol葡萄糖醛酸苷 (olodaterol glucuronides) 的形成過程。

清除

Olodaterol在健康自願者的總清除率為872 ml/min，腎臟清除率為173 mL/min。

靜脈注射後的末相排除半衰期為22小時。

在靜脈注射 [^{14}C]-olodaterol後，38%的放射活性劑量可從尿液回收，53%由糞便回收。靜脈注射後從尿液回收的原型olodaterol約佔19%。口服後從尿液回收的放射活性僅9%，大部分從糞便回收 (84%)。在靜脈注射與口服之後，超過90%的劑量分別於6天與5天內排除。在穩定狀態下，健康自願者吸入olodaterol之後，在用藥間隔期間內，原型olodaterol從尿液排泄的總量佔該劑量的5-7%。

在病人中的特性

使用2項有對照之臨床試驗 (共納入接受STRIVERDI RESPIMAT治療的405名COPD病人與296名氣喘病人) 的資料，進行一項藥物動力學綜合分析。

此項分析顯示，根據年齡、性別及體重對COPD病人吸入STRIVERDI RESPIMAT後之全身性暴露量的影響，無須針對上述因子進行劑量調整。

腎功能不全

在重度腎功能不全 ($\text{CL}_{\text{CR}} < 30 \text{ mL/min}$) 的病人，olodaterol的全身性暴露量平均增為1.4倍。

在一些為期最長一年的臨床試驗中，以最高劑量為建議治療劑量兩倍的STRIVERDI RESPIMAT治療所獲致的安全性資料，顯示此等暴露量增幅不會產生任何安全顧慮。

肝功能不全

在輕度至中度肝功能不全的病人，olodaterol的全身性暴露量不受影響。尚未研究重度肝功能不全對olodaterol之全身性暴露量的影響。

人種

針對藥物動力學資料所進行的研究內及研究間比較顯示，日本人及其他亞洲人的全身性暴露量有高於白種人的趨勢。

在一些針對白種人及亞洲人的臨床試驗中，以最高劑量為建議治療劑量兩倍的STRIVERDI RESPIMAT治療最長一年時，未發現任何安全上的顧慮。

藥物交互作用

以fluconazole (一種CYP 2C9的模型抑制劑)，及ketoconazole (一種P-gp與CYP 3A4的強效抑制劑)，與olodaterol進行藥物交互作用研究。

Fluconazole：以每日一次400 mg fluconazole同時治療14天，對olodaterol的全身性暴露量無相關影響。

Ketoconazole：以每日一次400 mg ketoconazole同時治療14天，olodaterol的 C_{max} 增加66%， AUC_{0-1} 增加68%。

Tiotropium：以5 mcg tiotropium bromide（與10 mcg olodaterol以固定劑量複合劑方式經由Respimat投藥）同時治療21天，對olodaterol的全身性暴露量無相關影響，反之亦然。

12 臨床試驗資料

對心臟電生理學性質的影響

Olodaterol對心電圖QT/QTc間隔的影響，已在一項針對24名健康男性及女性自願受試者所進行的雙盲、隨機分組、以安慰劑及活性劑（moxifloxacin）對照的試驗中進行研究。研究顯示，相較於安慰劑，使用單劑10、20、30及50 mcg olodaterol之後，20分鐘至2小時之間的QT間隔與基準點的平均差異具有劑量相關性，數值可從1.6（10 mcg olodaterol）增至6.5 ms（50 mcg olodaterol），且在所有的劑量下，QTc1雙尾90%信賴區間的上限值皆低於10 ms。

5 mcg及10 mcg STRIVERDI RESPIMAT對心跳速率及節律的影響，已針對一項為期48週、以安慰劑對照之第三期試驗的772名受試者子群，使用連續24小時心電圖記錄（Holter監測）進行評估。在心跳速率或早期收縮（premature beats）的平均變化幅度方面，並未觀察到劑量相關性或時間相關性的趨勢或模式存在。在基準點至治療結束時的早期收縮變化上，olodaterol 5 mcg、10 mcg與安慰劑之間並無具臨床意義的差異存在。

臨床功效與安全性

STRIVERDI RESPIMAT的第三期臨床開發計畫包括總共有3533名慢性阻塞性肺疾（COPD）病人（1281人接受5 mcg 劑量，1284人接受10 mcg 劑量）參與的隨機分組、雙盲、以安慰劑對照的4對重複試驗：

- i. 以安慰劑對照、平行組別、為期48週的2項重複試驗 [試驗1與2]
- ii. 以安慰劑及活性劑（formoterol 12 mcg，每日兩次）對照、平行組別、為期48週的2項重複試驗 [試驗3與4]
- iii. 以安慰劑及活性劑（formoterol 12 mcg，每日兩次）對照、6週交叉用藥的2項重複試驗 [試驗5與6]
- iv. 以安慰劑及活性劑（tiotropium HandiHaler 18 mcg，每日一次）對照、6週交叉用藥的2項重複試驗 [試驗7與8]。

所有的研究皆包含肺功能測量（第一秒用力吐氣量 FEV_1 ）；為期48週的研究對高峰期（ AUC_{0-3} ）與谷底期肺功能反應進行評估，為期6週的研究則針對用藥間隔期間連續24小時的肺功能狀況進行評估。以安慰劑及活性劑對照、為期48週的兩項重複試驗亦使用聖喬治呼吸問卷（St. George's Respiratory Questionnaire，簡稱SGRQ）進行健康相關生活品質評量。此第三期計畫所收錄的受試者為40歲或以上、經臨床確診罹患COPD、有至少10包年的抽菸歷史，且具有中度至極嚴重肺功能受損（使用支氣管擴張劑後的 FEV_1 低於80%預測正常值 [GOLD第II-IV級]；使用支氣管擴張劑後的 FEV_1 對FVC比值低於70%）。

受試者特徵

全球性的48週試驗 [試驗1與2、試驗3與4] 所收錄的3104名受試者，大多數為男性（77%）、白種人（66%）或亞洲裔（32%），平均年齡64歲。使用支氣管擴張劑後的 FEV_1 平均值為

1.38 L (GOLD II [50%]、GOLD III [40%]、GOLD IV [10%])。β₂-促效劑反應平均值為基準值的15% (0.160 L)。除了其他長效型β₂-促效劑外，允許併用所有肺部用藥 (例如tiotropium [24%]、ipratropium [25%]、吸入性類固醇 [45%]、xanthines [16%])；收錄後的受試者依據tiotropium的使用與否分層。在全部4項試驗中，主要的肺功能療效評估指標包括：在試驗1與2中第12週之後 (在試驗3與4中則為第24週之後)，FEV₁ AUC₀₋₃與治療前基準值的差異以及谷底期 (用藥前) FEV₁與治療前基準值的差異。

為期6週的試驗 (試驗5與6、試驗7與8) 是在歐洲與北美進行。試驗5與6所收錄的199名受試者，大部分為男性 (53%) 與白種人 (93%)，平均年齡63歲。使用支氣管擴張劑後的FEV₁平均值為1.43 L (GOLD II [54%]、GOLD III [39%]、GOLD IV [7%])。β₂-促效劑反應平均為基準值的17% (0.187 L)。除了其他長效型β₂-促效劑除外，允許併用所有肺部用藥 (例如 tiotropium [24%]、ipratropium [16%]、吸入性類固醇[31%]、xanthines [0.5%])。試驗7與8所收錄的230名受試者，大部分為男性 (69%) 與白種人 (99.6%)，平均年齡62歲。使用支氣管擴張劑後的FEV₁ 平均值為1.55 L (GOLD II [57%]、GOLD III [35%]、GOLD IV [7%])。β₂-促效劑反應平均值為基準值的18% (0.203 L)。除其他長效型β₂-促效劑與抗膽鹼劑外，允許併用所有肺部用藥 (例如吸入性類固醇 [49%]、xanthines [7%])。

肺功能

在為期48週的試驗中，STRIVERDI RESPIMAT (5 mcg，每日一次於上午使用) 可於使用第一劑之後5分鐘內顯著改善肺功能 ($p < 0.0001$) (FEV₁ 較治療前基準值1.18 L平均增加0.130 L)。肺功能顯著改善的狀況可維持24小時 (FEV₁ AUC₀₋₃ 較安慰劑組平均增加0.162 L， $p < 0.0001$ ；24小時谷底期的FEV₁較安慰劑組平均增加0.071 L， $p < 0.0001$)；其對FEV₁ AUC₀₋₃與谷底期FEV₁ 的改善功效，與每日兩次的formoterol相近。在整個48週治療期間，STRIVERDI RESPIMAT的支氣管擴張功效皆可維持。依據病人每日的紀錄，相較於安慰劑，STRIVERDI RESPIMAT亦可改善早晨與晚上的PEFR (最高吐氣流速 [peak expiratory flow rate])。

在為期6週的試驗中，在整個24小時用藥間隔期間，STRIVERDI RESPIMAT的FEV₁反應顯著高於安慰劑 ($p < 0.0001$) (圖1、圖2、表1)。

圖 1 在連續 24 小時用藥間隔期間，STRIVERDI RESPIMAT 5 mcg 組與安慰劑組受試者的 FEV₁ 狀況（試驗 5 與 6；合併的資料集；允許併用抗膽鹼製劑）

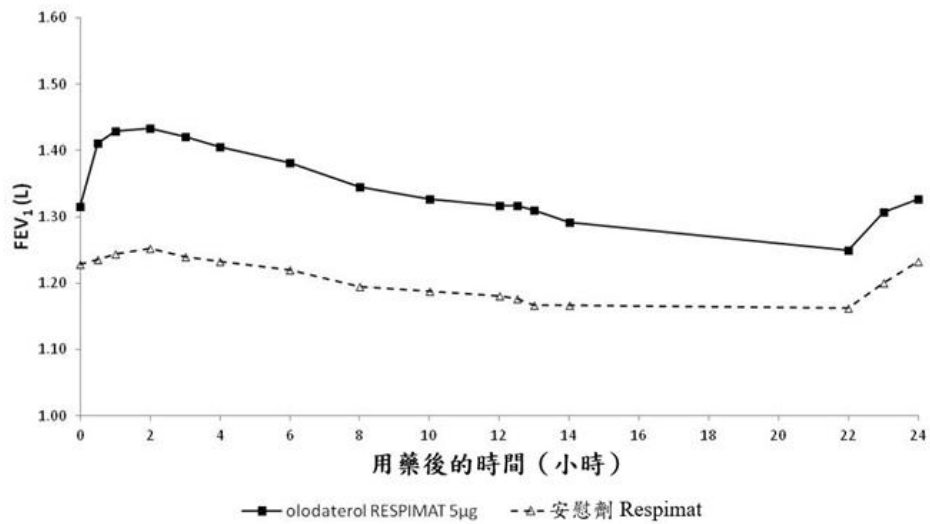


圖 2 在連續 24 小時用藥間隔期間，STRIVERDI RESPIMAT 5 mcg 組與安慰劑組受試者的 FEV₁ 狀況（試驗 7 與 8；合併的資料集；不允許併用抗膽鹼製劑）

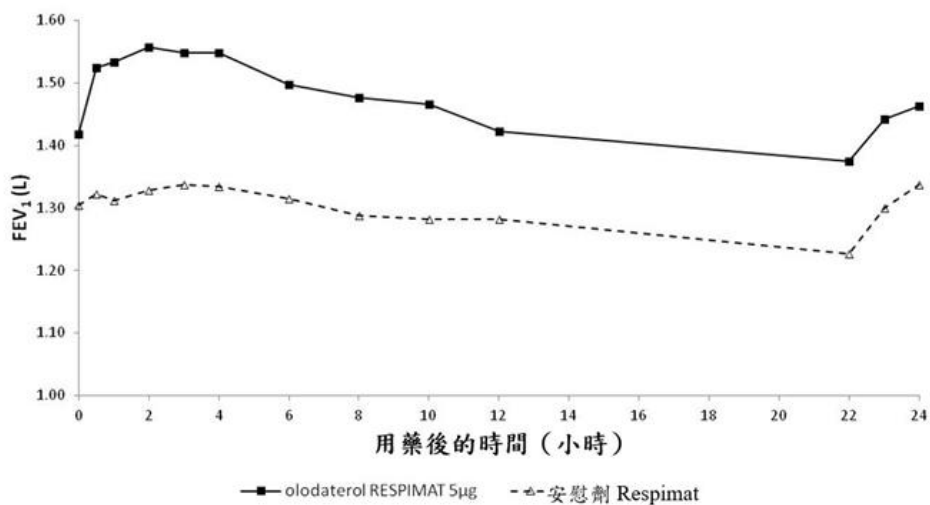


表 1 在試驗5與6（合併資料集）及試驗7與8（合併資料集）中，治療6週後，在連續24小時用藥間隔期間，STRIVERDI RESPIMAT 5 mcg組相較於安慰劑組的FEV₁差異。

	FEV ₁ ：相較於安慰劑組的差異(L) ¹			
	FEV ₁ AUC ₀₋₃	FEV ₁ AUC ₀₋₁₂	FEV ₁ AUC ₀₋₂₄	谷底期FEV ₁
試驗5與6	0.175	0.160	0.137	0.102
試驗7與8	0.211	0.193	0.168	0.134

¹ 治療前基準點FEV₁ = 1.25 L (試驗5與6) 與1.33 L (試驗7與8)

健康相關生活品質、救援藥物使用、病人全面評比

以安慰劑與活性劑對照的48週重複試驗 [試驗3與4] 亦包含聖喬治呼吸問卷 (SGRQ) 。在24週之後，相較於安慰劑，STRIVERDI RESPIMAT 可顯著改善SGRQ總分的平均值 (表2) ；且於全部3個SGRQ領域 (症狀、活動、影響) 中皆可看到改善效果。相較於安慰劑，STRIVERDI RESPIMAT組有較多受試者的SGRQ總分改善幅度高於最小臨床重要差異值 (MCID) (4個單位) (50.2%相較於36.4% · p<0.0001) 。

表2：治療24週之後的SGRQ總分與子項領域分數

		治療平均值 (與基準值的差異)	與安慰劑組的差異 平均值(p-值)
總分	基準點	44.4	
	安慰劑	41.6 (-2.8)	
	Olodaterol 5 mcg 每日一次	38.8 (-5.6)	-2.8 (p=0.0034)
	Formoterol 12 mcg 每日兩次	40.4 (-4.0)	-1.2 (p=0.2009)
症狀	安慰劑	46.0	
	Olodaterol 5 mcg 每日一次	41.1	-4.8 (p=0.0004)
	Formoterol 12 mcg 每日兩次	43.7	-2.3 (p=0.0924)
活動	安慰劑	55.3	
	Olodaterol 5 mcg 每日一次	52.9	-2.4 (p=0.0455)
	Formoterol 12 mcg 每日兩次	55.0	-0.3 (p=0.7797)
影響	安慰劑	32.3	
	Olodaterol 5 mcg 每日一次	29.7	-2.6 (p=0.0157)

Formoterol 12 mcg
每日兩次

30.8

-1.5 (p=0.1605)

接受STRIVERDI RESPIMAT治療者的日間及夜間救援藥物salbutamol使用量較安慰劑組少。在所有為期48週的試驗中，以病人全面評比 (Patient's Global Rating，簡稱PGR) 量表進行評估時，相較於安慰劑組，STRIVERDI RESPIMAT組受試者感受其呼吸狀況獲得較大幅度的改善。

運動耐受性

STRIVERDI RESPIMAT對COPD病人受症狀限制之運動耐受性的影響，已在隨機分組、雙盲、以安慰劑對照、為期6週、交叉用藥的兩項重複試驗中進行研究。在這兩項試驗中，相較於安慰劑，STRIVERDI RESPIMAT可分別使實驗室中運動持久時間顯著改善14.0% (p=0.0002)與11.8% (p=0.0018)。相較於安慰劑，STRIVERDI RESPIMAT亦可減少肺臟過度充氣 (hyperinflation) (功能肺餘量 [functional residual capacity，簡稱FRC] 降低)，使吸氣容量 (inspiratory capacity) 增加。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

100毫升以下鋁罐附一個舒沛噴吸入器。

4.5毫升鋁罐內含4.0毫升藥品附一個舒沛噴吸入器。

13.2 效期

標示於外盒、瓶身及吸入器。

13.3 儲存條件

請勿冷凍!

請存放於兒童無法取得之處!

請存放於30°C 以下!

14 病人使用須知

14.1 病人之使用與操作說明

在開始使用STRIVERDI RESPIMAT前請閱讀使用與操作說明。

您每天只需使用此吸入器一次。每一次使用吸入器時請噴2下。



拋棄式RESPIMAT是一種吸入裝置，可產生慢速移動的氣霧供病人吸入。

拋棄式RESPIMAT是供單一病人多次使用的裝置。

- 如果您的STRIVERDI RESPIMAT吸入器已超過7天未使用，請先朝向地面噴1次。
- 如果您的STRIVERDI RESPIMAT吸入器已超過21天未使用，請依據「初次使用」步驟4至6操作直到出現霧狀藥液後，再重複步驟4至6的操作3次。

如何保養您的STRIVERDI RESPIMAT吸入劑

用濕布或濕紙巾清潔口含器及口含器內的金屬部份，每週至少擦拭一次。

口含器如出現輕微褪色，不會影響STRIVERDI RESPIMAT吸入器的功能。

何時須使用新的 STRIVERDI RESPIMAT吸入劑



- STRIVERDI RESPIMAT吸入劑可提供30個劑量(60噴)(2噴/一天一次)。
- 劑量顯示計(DOSE INDICATOR)可顯示大約還剩多少藥。
- 當指針進入刻度上的紅色區域時，代表大約還剩7天(14噴)的藥量。此時您應請醫師開立新的處方，取得新的STRIVERDI RESPIMAT吸入劑。
- 一旦劑量顯示計到達刻度上紅色區域的頂端(亦即30個劑量已全部用完)，表示STRIVERDI RESPIMAT吸入器會自動鎖住，無法再噴出藥物；此時，透明底座將無法再被旋轉。
- STRIVERDI RESPIMAT吸入劑從初次使用算起，最多只能用3 個月；即使藥液尚未用完，也應該將STRIVERDI RESPIMAT吸入劑丟棄，不可再使用。

初次使用

1. 移除透明底座

- 蓋子必須蓋緊
- 按壓住安全扣(E)並用另一隻手拔下透明底座(F)。



2. 插入藥罐 - 將藥罐(H)的窄端推向吸入器，直到發出「卡嗒」聲。 - 將吸入器放在堅固表面上，並扎實地下壓，將藥罐推入吸入器(直到發出「卡嗒」聲)，以確保藥罐已完全裝入吸入器。	
3. 裝回透明底座(F) - 裝回透明底座，直至發出卡嗒聲。 - 請勿再將透明底座或藥罐拿下。	
4. 旋轉 - 確保蓋子蓋緊(A)。 - 將透明底座(F)依標籤上之箭頭方向旋轉，直到聽到「卡嗒」聲(約轉半圈)。	
5. 打開 打開蓋子(A)直到完全打開。	
6. 按壓 - 將STRIVERDI RESPIMAT 吸入器朝向地面。 - 按壓給藥按鈕(D)。 - 蓋上蓋子(A)。 - 重覆步驟4、5、6，直到出現霧狀的藥液。 - 在出現霧狀的藥液後，再重複步驟4、5、6三次。 - 在備妥STRIVERDI RESPIMAT吸入器後，本藥可提供30個劑量(60噴)。	

STRIVERDI RESPIMAT 吸入器的每日使用步驟

旋轉 - 確保蓋子蓋緊(A)。 - 將透明底座(F)依標籤上之箭頭方向旋轉，直到聽到「卡嗒」聲(約轉半圈)。	
打開 打開蓋子(A)直到完全打開。	
按壓 - 慢慢地將肺中空氣完全呼出。 - 緊閉雙唇含住口含器但勿遮住通氣孔(C)。 - 將STRIVERDI RESPIMAT吸入器指向喉嚨深處。 - 通過口腔緩慢深呼吸時，按下給藥按鈕(D)並繼續呼吸。 - 屏住呼吸10秒或儘可能地延長屏氣時間。 - 重複步驟旋轉、打開、按壓共2次。 - 蓋緊蓋子直到下次再使用STRIVERDI RESPIMAT吸入劑。	

嚴重事件

如果您出現與本裝置有關的任何嚴重事件，請告知您的醫生或藥師。您也可以直接向百靈佳殷格翰公司通報嚴重事件，或透過食品藥物管理署藥物食品化妝品上市後品質管理系統(<https://qms.fda.gov.tw/>)通報。藉由通報嚴重事件，您能幫助提供更多與此裝置有關的安全性資訊。

14.2常見問題

無法將藥罐夠深地插入。

插入藥罐之前，您是否不慎轉動了透明底座？請打開蓋子，按壓給藥按鈕，再插入藥罐。

您是否用藥罐較寬的一端插入？請以藥罐較窄的一端插入。

我無法按下給藥按鈕。

您是否有轉動透明底座？如果沒有，請轉動透明底座，直到聽到卡嗒聲（半圈）。

RESPIMAT上的劑量顯示計是否指向0？RESPIMAT吸入器會在噴60次之後自動鎖住。請組裝並使用新的RESPIMAT吸入器。

我無法轉動透明底座。

您是否已轉動透明底座？如果透明底座已經轉動，請依照「每日使用步驟」所述的「打開」和「按壓」步驟用藥。

*RESPIMAT*上的劑量顯示計是否指向0？*RESPIMAT*吸入器會在噴60次之後自動鎖住。請使用新的*RESPIMAT*吸入器。

RESPIMAT上的劑量顯示計太早達到0。

您是否依照指示來使用*RESPIMAT*（每日一次，每次噴兩下）？如果每日使用一次，每次噴兩下，*RESPIMAT*可持續使用30天。

插入藥罐之前，您是否轉動透明底座？無論是否插入藥罐，透明底座每轉動一圈，劑量顯示計都會計數。

您是否經常為了檢查*RESPIMAT*是否正常運作而向空中噴藥？在您準備好*RESPIMAT*之後，如果每天使用，就不需要進行噴藥檢測。

您是否將藥罐插入使用過的*RESPIMAT*中？新的藥罐必須插入新的*RESPIMAT*。

我的RESPIMAT會自動噴藥。

在您轉動透明底座時，蓋子是否已經打開？請蓋上蓋子，然後轉動透明底座。

在您轉動透明底座時，是否按下給藥按鈕？請蓋上蓋子，蓋住給藥按鈕，然後轉動透明底座。

轉動透明底座時，您是否在聽到咔嗒聲之前就停止轉動？請轉動透明底座，一直到聽見咔嗒聲（半圈）。

我的RESPIMAT無法噴藥。

您有插入藥罐嗎？如果沒有，請插入藥罐。

插入藥罐之後，您重複轉動、打開、按壓步驟的次數是否少於3次？如「初次使用的準備步驟」中第4至6步驟所示，插入藥罐之後，請重複轉動、打開、按壓步驟三次。

*RESPIMAT*上的劑量顯示計是否指向0？如果劑量顯示計指向0，表示您已用完所有的藥物，吸入器已被鎖住。

組裝好*RESPIMAT*之後，請勿取下透明底座或藥罐。

新的藥罐必須插入新的*RESPIMAT*。

如果您有任何其他問題，請向您的醫生或藥師詢問。

15 其他

JUN 2023

修訂日期: 2023年06月

核訂日期: 2023年06月



使用說明請掃描QR code

製造廠

製造廠 BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG.	BINGER STRASSE 173, 55216 INGELHEIM AM RHEIN, GERMANY
--	--

國外許可證持有者 BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH	INGELHEIM AM RHEIN GERMANY
--	----------------------------

藥商

台灣百靈佳殷格翰股份有限公司	台北市中山區民生東路三段2號12樓
----------------	-------------------