

裕利股份有限公司 函

聯絡地址：台北市南京東路四段126號10樓之1至之3
聯絡人員：劉小姐
聯絡電話：02-25700064 分機：23323
聯絡傳真：02-25798587
電子信箱：haorder@zuelligpharma.com

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人*

發文日期：中華民國111年09月01日

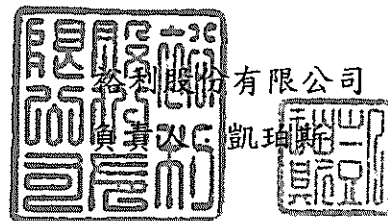
發文字號：111 裕字-第001351號

主旨：本公司銷售台灣百靈佳殷格翰股份有限公司之藥品「Spiriva Respimat 2.5mcg, Solution for Inhalation(適喘樂舒沛噴吸入劑 2.5 微公克)(衛署藥輸字第025033號)」外盒及仿單變更事宜，如說明段。

說明：

- 一、本公司銷售台灣百靈佳殷格翰股份有限公司之藥品「Spiriva Respimat 2.5mcg, Solution for Inhalation(適喘樂舒沛噴吸入劑 2.5 微公克)(衛署藥輸字第 025033 號)」，承蒙 貴院採用，特此致謝。
- 二、接獲原廠通知，上述產品自批號 **102995** 起外盒及仿單變更。
- 三、特此通知，敬請轉知相關單位，造成不便懇請見諒，並請繼續支持本公司為禱。

附件：原廠公文、圖檔及相關資料。



台灣百靈佳殷格翰股份有限公司 函

地 址：台北市民生東路三段2號12樓
承辦人：黃柏儒
電 話：02-25032636

受文者：裕利股份有限公司、吉程股份有限公司

發文日期：中華民國 111 年 8 月 30 日

發文字號：(110) 百總字第 134 號

附 件：

請 貴公司函轉「Spiriva Respimat® 2.5mcg, Solution for Inhalation 適喘樂舒沛噴吸入劑 2.5 微公克」外盒及仿單變更一案，行文內容如下：

主旨： 有關「Spiriva Respimat® 2.5mcg, Solution for Inhalation 適喘樂舒沛噴吸入劑 2.5 微公克」之外盒及仿單變更通知，說明如下，請查照！

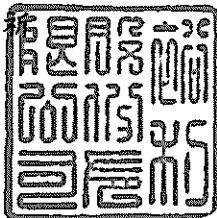
說明：

- 一、 承蒙 貴院支持與採購 Spiriva Respimat® 2.5mcg, Solution for Inhalation (即適喘樂舒沛噴吸入劑 2.5 微公克，以下簡稱為「本產品」)，謹此致上十二萬分謝意。
- 二、 本產品外盒及仿單變更，變更後之新包裝(批號為 102995) 將陸續供應至 貴院使用。
- 三、 請參考變更前後對照表(如附件)。
- 四、 感謝貴院諒解因本產品外盒及仿單變更所帶來之不便。
- 五、 前述說明若有其他疑問與意見，尚請不吝來電賜教。

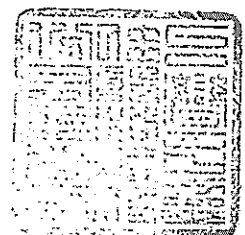
敬祝醫安！

內文至此

敬祝商祺



台灣百靈佳殷格翰股份有限公司
代表人：邱建誌



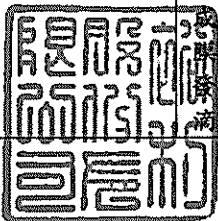
外盒變更前後比對表

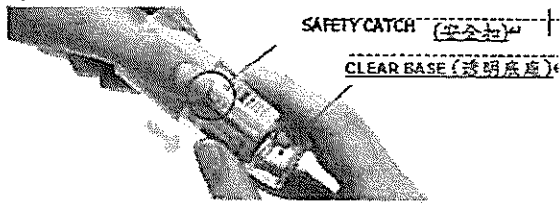
變更前外盒	變更後外盒
INHALATION USE Insert cartridge in the Respimat® Inhaler before use Read the package leaflet before use Keep out of the reach and sight of children Do not freeze  適喘樂® 舒沛噴® 吸入劑 2.5 微公克 衛署藥輔字第 025033 號 本藥須由醫師處方使用 台灣百靈佳格翰股份有限公司 台北市中山區民生東路三段2號12樓  4 716675 036065 	INHALATION USE Insert cartridge in the Respimat® Inhaler before use Read the package leaflet before use Keep out of the reach and sight of children Do not freeze  適喘樂® 舒沛噴® 吸入劑 2.5 微公克 衛署藥輔字第 025033 號 本藥須由醫師處方使用 台灣百靈佳格翰股份有限公司 台北市中山區民生東路三段2號12樓  4 716675 036065  使用說明請 掃描QR code

*為製作變更比對表僅擷取外盒變更處，請以完整外盒為主。

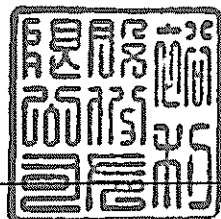
仿單變更前後比對表

仿單段落	變更前仿單	變更後仿單
圖一註解	*平均值已根據試驗中心、是否抽菸及基期效果等因子校正。SPIVIRA™組和安慰劑組分別共有545人和434人完成第337天的測試。其餘受試者的數據是以最後觀察值或最差觀察值推估法插補而得。	*平均值已中心化處理、是否抽菸及基期效果等因子校正。SPIVIRA RESPIMAT組和安慰劑組分別共有545人和434人完成第337天的測試。其餘受試者的數據是以最後觀察值或最差觀察值推估法插補而得。
藥理學性質	<u>探討tiotropium並以活性藥物為對照組的長期試驗</u> 一項長期、大規模、隨機分組、雙盲、以活性藥物為對照組且觀察期最長為3年的試驗，比較 SPIRIVA RESPIMAT 和 SPIRIVA HANDIHALER 的療效與安全性（5,711 名受試者使用 SPIRIVA RESPIMAT 5 微克；5,694 名受試者使用 SPIRIVA HANDIHALER 18 微克）。主要療效及安全性評估指標為首次出現 COPD 惡化的時間，以及任何原因死亡的時間；在一項子試驗中（納入 1370 人）	<u>探討 tiotropium 並以活性藥物為對照組的長期試驗</u> 一項長期、大規模、隨機分組、雙盲、以活性藥物為對照組且觀察期最長為3年的試驗，比較 SPIRIVA RESPIMAT 和 SPIRIVA HANDIHALER 的療效與安全性（5,711 名受試者使用 SPIRIVA RESPIMAT 5 微克；5,694 名受試者使用 SPIRIVA HANDIHALER 18 微克）。主要療效及安全性評估指標為首次出現 COPD 惡化的時間，以及任何原因死亡的時間；在一項子試驗中（納入 906 人）
藥物動力學性質	分佈： 此藥物與血中蛋白質的結合率為 72%，分佈體積（volume of distribution）為 32 l/kg。無法得知肺部的局部濃度，但此種給藥方式顯示在肺部應該有更高的濃度。在大鼠的實驗顯示，tiotropium bromide 無法穿透血腦屏障。	分佈： 此藥物與血中蛋白質的結合率為 72%，分佈體積（volume of distribution）為 32 l/kg。無法得知肺部的局部濃度，但此種給藥方式顯示在肺部應該有更高的濃度。在大鼠的實驗顯示，tiotropium bromide 無法穿透血腦屏障。
用法用量	本藥須由醫師處方使用 SPIRIVA® RESPIMAT® 推薦劑量為每日一次，每次定時按二次噴藥，相當於 tiotropium 每日 5 微克(請參見「使用說明」使用本藥)。 治療氣喘時，須使用數個劑量 SPIRIVA RESPIMAT 之後才會顯現完整治療效益。	本藥須由醫師處方使用 SPIRIVA® RESPIMAT® 推薦劑量為每日一次，每次定時按二次噴藥，相當於 tiotropium 每日 5 微克(請參見「使用說明」使用本藥)。 治療氣喘時，須使用數個劑量 SPIRIVA RESPIMAT 之後才會顯現完整治療效益。
特殊警語及注意事項	與其它抗膽鹼性劑相同，狹角性青光眼、攝護腺肥大、或膀胱頸阻塞之病人應小心使用本藥。 吸入性藥物可能會因吸入方式而引發支氣管痙攣(paradoxical bronchospasm)，若發生，應立即停用 SPIRIVA RESPIMAT。	與其它抗膽鹼性劑相同，狹角性青光眼、攝護腺肥大、或膀胱頸阻塞之病人應小心使用本藥。 吸入性藥物可能會因吸入方式而引發支氣管痙攣(inhalation-induced bronchospasm)，若發生，應立即停用 SPIRIVA RESPIMAT。
特殊警語及注意事項	應指導病人正確使用 SPIRIVA RESPIMAT 的方法。必須小心不可讓藥液或噴霧進入眼睛；眼睛疼痛或眼睛不舒服、視線模糊、與充血性結膜炎所造成的紅眼有關之視覺上有光影或多彩影像、及角膜水腫可能是急性狹角性青光眼的症狀。若合併發生以上症狀，應立刻請教醫生。使用縮瞳眼用滴劑並非有效的治療方法。	應指導病人正確使用 SPIRIVA RESPIMAT 的方法。必須小心不可讓藥液或噴霧進入眼睛；眼睛疼痛或眼睛不舒服、視線模糊、與充血性結膜炎所造成的紅眼有關之視覺上有光影或多彩影像、及角膜水腫可能是急性狹角性青光眼的症狀。若合併發生以上症狀，應立刻請教醫師。使用縮瞳眼用滴劑並非有效的治療方法。



賦形劑	--	賦形劑 Spiriva Respimat 含氯化苯二甲羥胺(Benzalkonium chloride)。 本藥每噴含有氯化苯二甲羥胺(benzalkonium chloride) 0.0011mg。 氯化苯二甲羥胺(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增加。
使用說明	—	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SPIRIVA 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SPIRIVA 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。
使用說明圖示	--	圖示說明新增中文翻譯 例:  其餘詳見完整版仿單。
初次使用 SPIRIVA RESPIMAT 使用說明	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。 - 通過口腔緩慢深呼吸時，按下給藥按鈕並繼續呼吸。 - 屏住呼吸10秒或儘可能地延長舒適的屏氣時間。 - 重複旋轉，打開，按壓步驟共2次。	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。 - 通過口腔緩慢深呼吸時，按下給藥按鈕並繼續呼吸。 - 屏住呼吸10秒或儘可能地延長舒適的屏氣時間。 - 重複旋轉，打開，按壓步驟共2次。 - 蓋緊蓋子直到下次再使用SPIRIVA RESPIMAT吸入劑。
嚴重事件	—	嚴重事件 如果您出現與本裝置有關的任何嚴重事件，請告知您的醫師或藥師。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。

核准日期	20160610 修訂日期：2017 年 12 月 核定日期：2018 年 11 月	19 MAR 2021 修訂日期：2021 年 07 月 核定日期：2021 年 09 月
常見問題	--	常見問題 <u>無法將藥罐夠深地插入。</u> 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。 <u>我無法按下給藥按鈕。</u> 您是否有轉動透明底座？如果沒有，請轉動透明底座，直到聽到咔嗒聲（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。 <u>我無法轉動透明底座。</u> 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。 <u>RESPIMAT 上的劑量顯示計太早達到 0。</u> 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。 <u>我的 RESPIMAT 會自動噴藥。</u> 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）。 <u>我的RESPIMAT無法噴藥。</u> 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，請向您的醫師或藥師詢問。 CE 0123
--	--	---

*為製作變更比對表僅擷取部分仿單資訊，詳細資訊請以完整仿單為主。

適喘樂® 舒沛噴® 吸入劑 2.5 微克
SPIRIVA® RESPIMAT® 2.5mcg, Solution for Inhalation

衛署藥輸字第 025033 號

成分

每有一次 (puff) 含 tiotropium 2.5 mcg，相當於 tiotropium bromide monohydrate (= tiotropium bromide) 3.124 mcg

噴二次為一個劑量 (INN = tiotropium bromide)

賦形劑：

benzalkonium chloride、disodium edetate、純水、用以調整酸鹼值之鹽酸

藥理學性質

藥物類別：抗膽鹼劑 (Anticholinergics)

ATC 代碼：R03B B04

Tiotropium bromide 為長效、專一性的抗毒蕈鹼藥物 (臨床醫學上常稱為抗膽鹼劑)，對各種接受體亞型 (M_1 至 M_5) 均有相似的親和力。在呼吸道中，抑制平滑肌的 M_3 接受體，可以使平滑肌放鬆。過去在源自人類和動物的接受體以及體外分離器官中，已證實此拮抗效果具有競爭性及可逆性等性質。在非臨床體內與體內試驗顯示，支氣管保護效果與劑量高低有關，且可持續長達 24 小時以上。藥效持續時間長可能導因於其自 M_3 接受體上解離的速度十分緩慢；其解離半衰期顯著長於 ipratropium。Tiotropium bromide 為四級胺 (N-quaternary) 之抗膽鹼劑，吸入後可局部選擇性地作用於支氣管，在產生有效治療濃度時仍還不會產生全身性抗膽鹼作用。在體外功能性試驗中，tiotropium 與 M_2 接受體解離的速度較 M_3 快，因此以動力學的角度而言，對 M_3 接受體的選擇性高於 M_2 。

由於 tiotropium 與接受體作用強且解離速度慢，因此在臨床治療 COPD 和氣喘病人時，具有顯著且長效的支氣管擴張作用。吸入 tiotropium 後產生的支氣管擴張作用主要是一種局部 (針對呼吸道的) 而非全身性效果。

慢性阻塞性肺病 (COPD)

針對 COPD 的第三期臨床試驗計畫包括 2 個為期一年、2 個為期 12 週與 2 個為期 4 週的隨機分組、雙盲研究，共收錄 2501 名 COPD 病人 (其中 1038 人使用 5µg tiotropium)。為期一年的研究計畫包括 2 個以安慰劑為對照組的試驗。2 個為期 12 週的試驗則以活性藥物 (ipratropium) 與安慰劑為對照組。6 個臨床試驗均納入肺功能評量，此外，2 個為期一年的研究亦評量呼吸困難、健康相關生活品質與對病情惡化之影響等健康結果指標。

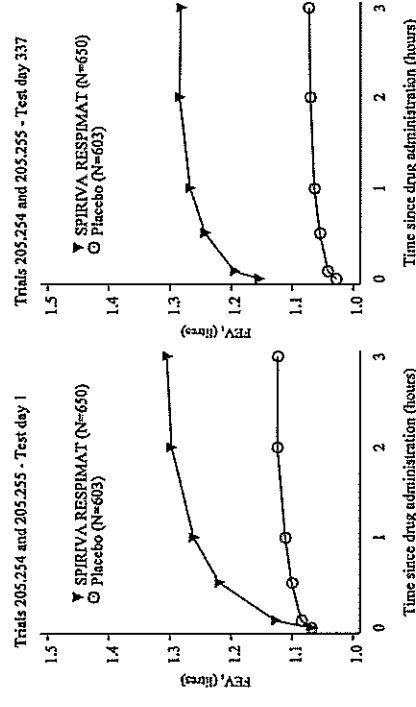
以安慰劑為對照組的試驗

肺功能

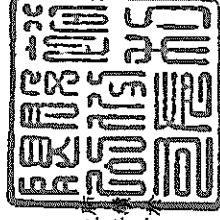
相較於安慰劑，每天使用一次 SPIRIVA RESPIMAT，在使用第一次劑量後 30 分鐘內可使肺功能 (第一秒吐氣量 FEV₁ 與用力肺活量 FVC) 明顯改善。肺功能改善效果在穩定狀態時可持續 24 小時 (FEV₁ 平均改善：0.122 公升；95% CI：0.106 至 0.138 公升， $p < 0.0001$)。藥效可

一週內達到穩定狀態。
依據病人每日之紀錄，SPIRIVA RESPIMAT 相較於安慰劑可顯著改善早晨與晚上的最高吐氣流速 (peak expiratory flow rate, PEFR)。相較於安慰劑，使用 SPIRIVA RESPIMAT 可降低使用急救用支氣管擴張劑的使用次數。
SPIRIVA RESPIMAT 的支氣管擴張作用在 48 週使用期間均能持續維持，且不會產生耐藥性。

圖 1：第 1 天和第 337 天時，各時間點下 (施用試驗藥物之前與之後) 的平均 FEV₁ (公升) (數據由兩項為期 1 年的平行組試驗彙整而成) *



*平均值已中心化處理、是否抽菸及基期效果等因素校正。SPIRIVA RESPIMAT 組和安慰劑組分別共有 545 人和 434 人完成第 337 天的測試。其餘受試者的數據是以最後觀察值或最接近觀察值估法補插而得。



在為期一年的長期研究中，可顯現以下健康結果指標惡化：

- (a) 相較於安慰劑，SPIRIVA RESPIMAT可顯著改善呼吸困難症狀（以Transition Dyspnoea Index評估）（平均改善1.05單位，95% CI：0.73至1.38單位， $p<0.0001$ ）。於整個治療期間均可有效維持改善效果。
- (b) 在2個為期一年的研究結束時，相較於安慰劑組，SPIRIVA RESPIMAT組病人對其生活品質的評估結果（以聖喬治呼吸問卷[St. George's Respiratory Questionnaire]評量）的總分平均改善3.5單位(95% CI：2.1至4.9， $p<0.0001$)。降低4單位可視為具臨床意義。

(c) COPD惡化

在三項為期一年、隨機分組、雙盲、以安慰劑為對照組的臨床試驗中，SPIRIVA RESPIMAT的治療可使COPD惡化的風險較安慰劑組顯著降低。COPD惡化的定義為「出現至少兩項持續三天（含）以上的呼吸系統事件或症狀，且需要改變治療（處方抗生素和/或全身性皮質類固醇，及/或原本處方的呼吸系統用藥有重大改變）」。SPIRIVA RESPIMAT的治療亦可降低因COPD惡化而住院的風險（在檢定力充足的大型COPD惡化試驗中達到顯著意義）。

針對兩項第三期試驗所進行的整合分析以及另一項COPD惡化試驗所進行的獨立分析，其結果呈現於表1。試驗期間，受試者可併用除了抗膽鹼藥物及長效型β-促效劑以外的任何呼吸系統用藥（亦即速效型β-促效劑、吸入性皮質類固醇和黃嘌呤類藥物）。另一項COPD惡化試驗還額外允許受試者併用長效型β-促效劑。

表1：於中度至極重度COPD病人，COPD惡化事件與COPD惡化而住院事件之統計分析

試驗 (SPIRIVA 組人 數，安慰劑組人 數)	評估指標	SPIRIVA RESPIMAT	安慰劑	風險下降 百分比 (95% CI) ^a	p值
為期一年之第三期試驗， 整合分析 ^d (670, 653)	首次出現COPD惡化的時間(天)	160 ^a	86 ^a	29 (16至40) ^b	<0.0001 ^b
	平均惡化發生率(人/年)	0.78 ^a	1.00 ^a	22 (8至33) ^c	0.002 ^c
	首次出現COPD惡化而住院的時間 (天)	NA ^a	NA ^a	25 (-16至51) ^b	0.20 ^b
	惡化而住院之平均發生率(人/年)	0.09 ^a	0.11 ^a	20 (-4至38) ^c	0.096 ^c
為期一年之第三期試驗 IIIb期惡化試驗 (1939, 1953)	首次出現COPD惡化的時間(天)	169 ^a	119 ^a	31 (23至37) ^b	<0.0001 ^b
	平均惡化發生率(人/年)	0.69 ^a	0.87 ^a	21 (13至28) ^c	<0.0001 ^c
	首次出現COPD惡化而住院的時間 (天)	NA ^a	NA ^a	27 (10至41) ^b	0.003 ^b
	惡化而住院之平均發生率(人/年)	0.12 ^a	0.15 ^a	19 (7至30) ^c	0.004 ^c

^a 首次事件發生的時間：當25%病人發生至少一件COPD惡化事件/COPD惡化而住院事件的天數。於試驗A，安慰劑組25%病人發生一件惡化事件的時間是在第112天，而SPIRIVA RESPIMAT組則是在第173天($p=0.09$)；於試驗B，安慰劑組25%病人發生一件惡化事件的時間是在第74天，而SPIRIVA RESPIMAT組則是在第149天($p<0.0001$)。

^b 危險比 (hazard ratio) 係以Cox比例危險模型(Cox proportional hazard model)估算而得。風險下降百分比為100(1 - 危險比)。

^c 採用Poisson迴歸。風險下降百分比為100(1 - 發生率比率)。

^d 欲檢視時點已明定數據的整合方式。兩項為期一年之試驗的個別分析結果顯示，惡化評估指標獲得顯著改善。

^e 發生COPD惡化而住院的受試者比例未達25%。

探討tiotropium並以活性藥物為對照組的長期試驗

一項長期、大規模、隨機分組、雙盲、以活性藥物為對照組且觀察期最長為3年的試驗，比較SPIRIVA RESPIMAT和SPIRIVA HANDIHALER的療效與安全性（5,711名受試者使用SPIRIVA RESPIMAT 5微公克；5,694名受試者使用SPIRIVA HANDIHALER 18微公克）。主要療效及安全性評估指標為首次出現COPD惡化的時間，以及任何原因死亡的時間；在一項子試驗中（納入906人），評估指標為低谷FEV₁。

結果顯示，首次出現COPD惡化的時間在SPIRIVA RESPIMAT組相較於SPIRIVA HANDIHALER組的危險比為0.98 (95% CI為0.93至1.03)，其差異未達統計顯著。

首次出現COPD惡化的時間的中位數，在SPIRIVA RESPIMAT組為756天，在SPIRIVA HANDIHALER組則為719天。

子試驗顯示SPIRIVA RESPIMAT組的低谷FEV₁與SPIRIVA HANDIHALER組相近。SPIRIVA RESPIMAT在低谷FEV₁與SPIRIVA HANDIHALER之間的平均差異為-0.010公升(95% CI：-0.038至0.018)。

試驗期間任何原因死亡率在SPIRIVA RESPIMAT組和SPIRIVA HANDIHALER組相近，SPIRIVA RESPIMAT相較於SPIRIVA HANDIHALER的危險比為0.96(95% CI為0.84至1.09)。

氣喘

成人病人

治療氣喘的臨床療效及安全性

針對持續性氣喘所設計的第三期臨床試驗計畫，包括兩項為期一年的隨機分組、雙盲、安慰劑對照試驗，共收錄 907 名正併用吸入性皮質類固醇(ICS)(每日使用 ≥800µg budesonide 或等效藥物)和長效型 β-促效劑 (LABA) 仍有症狀的重度持續性氣喘病人 (其中 453 人使用 SPIRIVA RESPIMAT)。病人在過去一年有至少一次氣喘惡化的病史。前述試驗均納入肺功能評量、包含惡化程度的症狀評估及嚴重惡化健康相關生活品質評量。

PrimoTina[®]-asthma 試驗

在兩項為期一年的試驗中(受試者在至少接受 ICS + LABA 的維持療法時，仍有氣喘症狀)，在背景治療外加上 SPIRIVA RESPIMAT 時，肺功能表現優於安慰劑組，且具臨床意義的改善。

第 24 週時，最高和最低 FEV₁ 的平均改善量分別為 0.110 公升 (95% CI：0.063 至 0.158 公升， $p<0.0001$) 和 0.093 公升 (95% CI：0.050 至 0.137 公升， $p<0.0001$)。相較於安慰劑，改善肺功能的結果持續了 24 小時。

PrimoTina[®]-asthma 試驗中，相較於接受 ICS+LABA+安慰劑(N=454)治療組別，有症狀的氣喘病人(N=453)接受 ICS+ LABA+tiotropium 治療後，嚴重氣喘惡化(severe asthma

exacerbation)風險減低 21%。每年每位病人嚴重氣喘惡化風險的平均降幅為 20%。
氣喘惡化風險下降 31%，且每年每位病人氣喘惡化風險的平均降幅為 24% (參見表 2)。

表 2：接受 ICS (每日使用 $\geq 800\mu\text{g}$ budesonide 或等效藥物) + LABA 治療時仍有症狀的病人所經歷的氣喘惡化(PrimoTinA-asthma 試驗)

試驗	評估指標	於至少含 ICS ^a /LABA 的背景治療中 加入 SPIRIVA [®] RESPIMAT [®] (N=453)	於至少含 ICS ^a /LABA 的背景治療中 加入安慰劑 (N=454)	風險下 降百分比 (95% CI) ^a	p 值
兩項為期一 年的第三期 試驗，合併 分析	首次嚴重氣喘惡 化前所經天數	282 ^c	226 ^c	21(0, 38)	0.0343
	每人每年嚴重氣 喘惡化的平均次 數	0.530	0.663	20(0, 36)	0.0458
	首次氣喘惡化前 所經天數	315 ^c	181 ^c	31(18, 42)	<0.0001
	每人每年氣喘惡 化的平均次數	2.145	2.835	24(9, 37)	0.0031

^a 每日使用 $\geq 800\mu\text{g}$ budesonide 或等效藥物

^b 危險比、信賴區間和 p 值，均以使用治療作為效果的 Cox 比例危險模型算出，風險下降百分比為 100 (1-危

險比)。

^c 首次事件發生前所經時間：經歷至少一件嚴重氣喘急性事件/惡化事件的受試者比例達到 25%/50% 時的治療 天數。

兒童病人

針對患有持續性氣喘兒童(1-17歲)所設計的第三期臨床試驗計畫包括：

- 青少年(12-17歲)：一項為期12週隨機分組、雙盲、安慰劑對照試驗，收錄392名氣喘病人 (其中130名使用 SPIRIVA RESPIMAT)
- 兒童(6-11歲)：一項為期12週隨機分組、雙盲、安慰劑對照試驗，收錄401名氣喘病人(其中 130名使用 SPIRIVA RESPIMAT)

在這些試驗中，病人已經穩定使用高劑量ICS合併至少一種控制型藥物治療；或是穩定使用

中劑量ICS合併至少兩種控制型藥物治療。

在為期 12 週的 PensicTinA-asthma 試驗中(受試者在併用至少中等劑量以上的 ICS 和一種或 一種以上藥物的維持療法時，仍有氣喘症狀)，在背景治療外加上 SPIRIVA RESPIMAT 時， 師功能表現優於安慰劑組，然而在最高和最低 FEV₁ 變化上沒有統計學意義。

- 第 12 週時，最高和最低 FEV₁ 的平均改善量分別為 0.090 公升(95% CI: -0.019 至 0.198 公升，p=0.1039)和 0.054 公升(95% CI: -0.061 至 0.168 公升，p=0.3605)
- 第 12 週時，SPIRIVA RESPIMAT 可顯著改善早晨與晚上的最高吐氣流(peak expiratory flow, PEF) (早晨 17.4 公升/分鐘；95% CI: 5.1 至 29.6 公升/分鐘；晚上 17.6 公升/分 鐘；95% CI: 5.9 至 29.6 公升/分鐘)。

兒童(6-11歲)

在為期 12 週的 VivaTinA-asthma 試驗中(受試者在併用至少中等劑量以上的 ICS 和一種或一種 以上藥物的維持療法時，仍有氣喘症狀)，在背景治療外加上 SPIRIVA RESPIMAT 時，肺功 能表現顯著優於安慰劑組。

- 第 12 週時，最高和最低 FEV₁ 的平均改善量分別為 0.139 公升(95% CI: 0.075 至 0.203 公升，p<0.0001)和 0.087 公升(95% CI: 0.019 至 0.154 公升，p=0.0117)

藥物動力學性質

Tiotropium bromide 為一種非旋光活性 (non-chiral) 的四級銨化合物，略溶於水，現有的吸入液 係以 Respimat 吸入器投藥。吸入的藥物約有 40% 進入於目標器官肺部，其餘的則進入於腸胃 道。下述藥物動力學數據有些是使用比建議劑量高的劑量。

吸收：

年輕健康自願者吸入之後，其從尿液排除的數據顯示，吸入的藥物約有 33% 到達全身循環。 Tiotropium bromide 口服溶液的絕對生物利用度為 2-3%。也因此預期食物不會影響 tiotropium 的 吸收。在吸入後 5-7 分鐘時可觀察到 tiotropium 的最高血中濃度。在穩定狀態下，COPD 病人身 上可達到 10.5 pg/ml 的 tiotropium 最高血中濃度，接著以多室 (multi-compartmental) 方式快速 下降。穩定狀態下之最低血中濃度為 1.60 pg/ml。

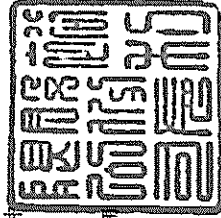
氣喘病人施用相同劑量後 5 分鐘時，可達到 5.15 pg/mL 的穩定態 tiotropium 最高血中濃度。 分佈：

此藥物與血中蛋白質的結合率為 72%，分佈體積 (volume of distribution) 為 32 L/kg。無法辨 知肺部的局部濃度，但此種給藥方式顯示在肺部應該有更高的濃度。在大鼠的實驗顯示， tiotropium bromide 無法穿透血腦屏障。

生物轉化 (Biotransformation)：

Tiotropium bromide 的生物轉化率極低，其數據來自年輕健康自願者以靜脈注射後，有 74% 藥 物以原型經由尿液排除。

Tiotropium bromide 為一脂類，可不經由酶素而切斷為醇類 N-methylscopine 與 diethyleneglycolic acid。兩者皆不會與毒草鹼接受體結合。



在人類肝臟微粒體(microsomes)與人類肝細胞的體外實驗中，顯示有一些藥物(小於 20%之靜脈注射劑量)被細胞色素 P450 (cytochrome P450, CYP) 以氧化方式代謝，接著與羧基硫(glutathione)結合成第二階段代謝物(phase II-metabolites)。肝臟微粒體的體外研究顯示，此種代謝途徑會被 CYP 2D6 (及 3A4) 抑制劑 (如 quinidine、ketonazole 與 gestodene) 所抑制，顯示 CYP 2D6 及 3A4 與其代謝途徑有關，這些酵素負責小部分藥物的排除。即使超過治療劑量的 tiotropium bromide，亦不會抑制人類肝臟微粒體之 CYP 1A1、1A2、2B6、2C9、2C19、2D6、2E1 或 3A。

清除：

經 COPD 病人吸入後，tiotropium 的有效半衰期為 27 至 45 小時。

於氣喘病人中，有效半衰期為 34 小時。

年輕健康自願者以靜脈注射後之總清除率為 880 ml/min。靜脈注射的 tiotropium bromide 主要以原型經尿液排除 (74%)。COPD 病人以溶液形式吸入時，有 18.6% (0.93 µg) 的劑量經尿液排除，其餘大部分未被腸道吸收的藥物則經由糞便排除。

於氣喘病人中，穩定狀態下給藥後 24 小時內，會有 11.9% (0.595 µg) 的劑量以原型經由尿液排除。

Tiotropium 之腎臟清除率超過肌酸酐 (creatinine) 之清除率，表示它曾經由主動分泌排泄到尿液中。長期以每日一次的頻率吸入藥物後，第 7 天時即已達到藥物動力學上的穩定狀態，其後體內不再累積藥物。

線性/非線性：Tiotropium 在治療範圍內，無論採用何種劑型，其藥物動力學均呈線性關係。

老年病人：

與其他主要由腎臟排除之藥物相同，可以預期在年紀較大之病人中 tiotropium 的腎臟清除率較低 (小於 65 歲之 COPD 病人的清除率為 347 ml/min，而大於等於 65 歲之 COPD 病人則為 275 ml/min)。這並未導致 AUC_{0-6,ss} 或 C_{max,ss} 數值出現顯著上升。於氣喘病人中，並未發現 tiotropium 的暴露量隨年齡變化的現象。

兒童病人：

在兒童 (6-17 歲) 和成人氣喘病人中，tiotropium 的最高和總暴露量沒有不同。1-5 歲氣喘病人的 feo_{3h,ss} (以尿液評估)，較 6 歲以上和成人氣喘病人低 52 至 60%；以身體表面積調整後的 feo_{3h,ss} 數據，在所有年齡組別是相當的。試驗中的 1 至 5 歲病人是以面罩使用 SPIRIVA[®] RESPIMAT[®]。

腎功能不全病人：

輕度腎功能不全 (CL_{CR} 50-80 ml/min) 的 COPD 病人持續每日吸入一次 tiotropium 而達到穩定狀態後，AUC_{0-6,ss} 會稍高於腎功能正常 (CL_{CR} >80 ml/min) 的病人 (增幅為 1.8% 至 30%)，而 C_{max,ss} 則相近。在中度或重度腎功能不全 (CL_{CR} <50 ml/min) 之 COPD 病人，靜脈注射 tiotropium bromide 會使總暴露量增加為腎功能正常之 COPD 病人的兩倍 (AUC_{0-4h} 高出 82% 而 C_{max} 高出 52%)，以乾粉吸入之後的血液中濃度亦有同樣情形。

在輕度腎功能受損 (CL_{CR} 50-80 ml/min) 的氣喘病人中，吸入 tiotropium 不會使暴露量相較於腎功能正常者出現有意義的上升現象。

肝功能不全病人：

肝功能不全對於 tiotropium 之藥物動力學應不會有影響。Tiotropium 主要是經由腎臟排除 (在

年輕健康自願者佔 74%) 以及藉著簡單的非酵素性酯斷裂形成無酶活性的代謝物。

適應症

慢性阻塞性肺疾(包括慢性支氣管炎及肺氣腫)之維持治療及降低惡化。

適用於已接受吸入性皮質類固醇合併其他控制型藥物仍未控制症狀之 6 歲及以上的嚴重持續性氣喘病人，作為維持性支氣管擴張劑附加治療。

用法用量

本藥須由醫師處方使用

SPIRIVA[®] RESPIMAT[®] 推薦劑量為每日一次，每次定時按二次噴霧，相當於 tiotropium 每日 5 微克(請參見「使用說明」使用本藥)。

治療氣喘時，須使用數個劑量 SPIRIVA RESPIMAT 之後才會顯現完整治療效益。

特殊族群：

年老者可依推薦劑量使用。

腎功能受損病人可依推薦劑量使用。但是與其他主要經由腎臟排泄之藥物相同，當使用於中度到嚴重腎功能受損病人時，常嚴密監控病情。

肝功能受損病人可依推薦劑量使用。

兒童族群：

COPD 通常不會發生於兒童。在氣喘病人中，SPIRIVA RESPIMAT 在 6~17 歲病人的建議劑量是定時每日一次，每次按二次噴霧(請參見「使用說明」使用本藥)。

SPIRIVA RESPIMAT 尚無小於 6 歲氣喘病人之安全性及療效資料。

禁忌

SPIRIVA RESPIMAT 不可用於對阿托品及其衍生物 (如 ipratropium、oxitropium) 或本藥之任一成分有過敏史之病人。

特殊警語及注意事項

SPIRIVA RESPIMAT 為每日一次的維持性支氣管擴張劑，不可用於急性支氣管痙攣的最初治療，亦即不可用於急救治療，亦不得用以緩解急性症狀。若遭遇急性發作，應使用速效型 β₂-促效劑(short-acting beta₂-agonist)。

治療氣喘時，SPIRIVA RESPIMAT 不可作為第一線療法或單獨療法使用。應建議氣喘病人在開始使用 SPIRIVA RESPIMAT 之後，仍應繼續接受吸入性皮質類固醇之抗發炎療法即使其症狀獲得改善。

在吸入 SPIRIVA RESPIMAT 後，有可能會發生立即的過敏反應。

與其它抗膽鹼性劑相同，狹角性青光眼、攝護腺肥大、或膀胱頸阻塞之病人應小心使用本藥。吸入性藥物可能會因吸入方式而引發支氣管痙攣(inhalation-induced bronchospasm)，若發生，應立即停用 SPIRIVA RESPIMAT。

與其他主要由腎臟排除的藥物相同，當 SPIRIVA RESPIMAT 用於中度至嚴重腎功能受損 (肌酐清除率小於或等於每分鐘 50 毫升) 之病人時，應密切監測。

應指導病人正確使用 SPIRIVA RESPIMAT 的方法。必須小心不可讓藥液或噴霧進入眼睛；眼睛疼痛或眼睛不舒服、視線模糊、與充血性結膜炎所造成的紅眼有關的視覺上有光影或多彩影像、及角膜水腫可能是急性狹角性青光眼的症狀。若合併發生以上症狀，應立即請教醫師。使用縮瞳眼用滴劑並非有效的治療方法。

使用 SPIRIVA RESPIMAT 每日不可超過一次。

SPIRIVA 藥罐(cartridge)只可以用 RESPIMAT 吸入器來使用。

賦形劑

Spiriva Respimat 含氯化苯二甲羧胺(Benzalkonium chloride)。

本藥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增加。

藥物交互作用

雖然尚未完成藥物交互作用之正式研究，臨床上 tiotropium bromide 曾與若干常用於治療 COPD 和氣喘之藥物(包括擬交感神經支氣管擴張劑、methylnanthines、口服及吸入性類固醇、抗組織胺、化咳劑、白三烯調節劑、cromone 類藥物，以及抗 IgE 療法)併用，並無證據顯示會發生藥物交互作用。

過去並未發現 COPD 病人經常併用的藥物(長效型 β -促效劑、吸入性皮質類固醇，及兩者之組合)會影響 tiotropium 的暴露量。

由於 tiotropium bromide 與其他含抗膽鹼性藥物長期併用的影響尚未經研究，故不建議 SPIRIVA RESPIMAT 與其他含抗膽鹼性藥物長期併用。

生育能力、懷孕與哺乳

懷孕與哺乳

目前沒有關於 SPIRIVA 使用於孕婦之臨床報告。臨床前試驗並未顯示 SPIRIVA 對於懷孕、胚胎/胎兒發育、分娩或出生後發育，可能造成直接或間接的傷害。

懷孕

關於 tiotropium 於孕婦中的使用經驗，目前相關資料十分有限。臨床前試驗並未顯示 tiotropium 在臨床相關的劑量下，可能具有生殖毒性而造成直接或間接的傷害。

作為防範措施，建議懷孕期間應避免使用 SPIRIVA RESPIMAT。

哺乳

目前沒有關於 tiotropium 使用於授乳婦女之臨床報告。而留齒類動物之乳汁研究發現，少量的 tiotropium 會分泌至乳汁。

因此，SPIRIVA RESPIMAT 不應使用於懷孕或授乳婦女，除非所預期的利益超過可能發生於未出生的孩子或嬰兒的風險。

生育能力

目前沒有關於 tiotropium 對生育能力之影響的臨床報告。一項使用 tiotropium 進行的臨床前試驗並未顯示本藥對生育能力有任何不良影響之跡象。

對駕駛和操作機器的影響

尚未有本藥對影響駕駛和操作機器的研究。若發生眩暈或視力模糊，可能會影響駕駛和操作機器的能力。

副作用

下列副作用中，許多可被歸因於 SPIRIVA RESPIMAT 的抗膽鹼作用性質。

藥物不良反應，是由臨床試驗所得之資料及上市後藥品處方經驗中的自發性通報資料所發現。COPD 的臨床試驗資料包括 7 個為期 4 週至 1 年以安慰劑為對照組之臨床試驗，共有 3,282 名 SPIRIVA RESPIMAT 組受試者，共計 2,440 人次年的使用經驗。

氣喘的臨床試驗資料包括 12 個為期 12 週至 1 年以安慰劑為對照組之臨床試驗，共有 1,930

名 tiotropium 組受試者，共計 1,128 人次年的 tiotropium 使用經驗。

代謝與營養異常：

- 脫水

神經系統失調：

- 暈眩

- 失眠

眼睛失調：

- 青光眼

- 眼球內壓上升

- 視力模糊

心臟失調：

- 心房顫動

- 心悸

- 上心室性心悸過速

- 心得過快

呼吸、胸腔及縱隔腔不適：

- 咳嗽

- 鼻出血

- 咽喉炎

- 發聲困難

- 支氣管痙攣

- 喉炎

- 貧炎

胃腸失調：

- 口乾，通常輕微

- 便秘

- 口咽念珠菌感染

- 吞嚥困難

- 胃食道逆流疾病

- 牙齦炎

- 舌炎

- 口腔炎

- 腸阻塞包括癱瘓性腸阻塞

皮膚與皮下組織失調，免疫系統失調：

- 皮疹

- 瘡

- 血管神經性水腫

- 蕁麻疹

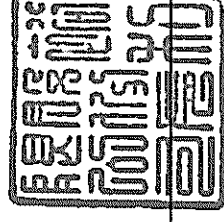
- 皮膚感染與皮膚潰瘍

- 皮膚乾燥

- 其他過敏反應(包括立即性的反應)

肌肉骨骼與結締組織異常：

- 關節腫大



腎臟與泌尿失調：

- 尿液滯留(易發生於有潛在病因的男性)
- 排尿困難
- 尿道感染

兒童族群：

兒童族群發生不良反應的頻率、類型和嚴重程度與成人族群類似。

過量

高劑量的 SPIRIVA RESPIMAT 可能導致抗膽鹼性徵兆及症狀發生。健康自願者每天接受 tiotropium 吸入液 40 微克(µg)，持續 14 天後，除了與劑量相關(每日劑量 10 - 40 微克(µg))的口乾/喉乾及鼻黏膜乾燥副作用及自第七天起唾液明顯減少外，並無其他副作用。六個長期研究以慢性阻塞性肺病(COPD)病人為對象，每日接受 tiotropium 吸入液 10 微克(µg)為期 4 - 48 週，未觀察到其統計意義之副作用。

毒理學

小鼠、大鼠及狗之吸入及口服產生急性毒性較低，因此，人類藥物過量時，未必會產生急性毒性作用。單一劑量安全性之藥理研究顯示，會出現所預期的抗膽鹼性藥物作用，包括瞳孔放大、心跳速率增加及延長胃腸排空時間。

在小鼠、大鼠及狗之重複劑量試驗，發生與 tiotropium bromide 之抗膽鹼性相關的副作用，包括瞳孔放大、心跳速率增加、便秘、體重增加率減少、唾液及淚腺的分泌減少。其他相關的改變包括：在大鼠造成上呼吸道輕微的刺激，可由鼻炎、鼻腔及喉嚨上皮的改變而得到證實；在公鼠身上造成前列腺炎並伴隨膀胱內出現蛋白質沉積及膀胱結石；增加大鼠肺臟重量以及降低狗的心臟重量。

以兔子及大鼠進行生殖毒性試驗發現，在使母體產生毒性的劑量下，才會對於懷孕、胚胎/胎兒發育、分娩以及產後嬰兒的發育具有傷害性。一項於大鼠身上進行的一般繁殖及生育能力試驗發現：在任何試驗劑量下，均無跡象顯示藥物對接受治療之親代或其子代的生育或交配能力有任何不良影響。

在出生後第 7 天至性成熟的青年大鼠之試驗，觀察到與重複劑量毒性試驗相同的直接和間接藥理變化以及鼻炎。沒有觀察到全身性毒性，並且在關鍵發育參數、氣管或關鍵器官發育上沒有觀察到毒理學相關的影響。

進行一系列體內及體外的突變性試驗，發現 tiotropium bromide 並不會造成原核生物及真核生物基因突變、染色體傷害或是原發性 DNA 損傷。

貯存

請勿冷凍！

請存放於兒童伸手不及處！

請存放於 30°C 以下！

包裝

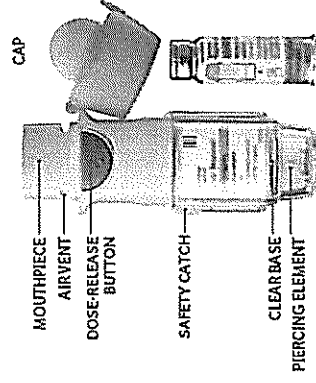
一罐 4.0 毫升鋁罐附一個舒時噴吸入器。

保存期限：標示於外盒、瓶身及吸入器。

使用說明

請詳細並仔細遵守下列指示。

兒童使用 SPIRIVA RESPIMAT 須有成人協助。



CAP 蓋子 MOUTHPIECE 口含器 AIR VENT 通氣孔
DOSE-RELEASE BUTTON 給藥按鈕 SAFETY CATCH 安全扣
CLEAR BASE 透明底座 PIERCING ELEMENT 穿刺裝置 CARTRIDGE 藥罐

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。

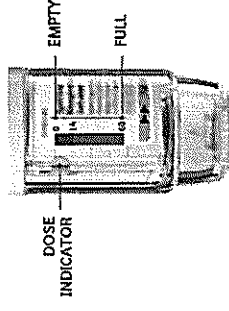
- 如果您的 SPIRIVA RESPIMAT 吸入器已超過 7 天未使用，請先朝向地面噴 1 次。
- 如果您的 SPIRIVA RESPIMAT 吸入器已超過 21 天未使用，請依據「初次使用」步驟 4 至 6 操作直到出現霧狀藥液後，再重複步驟 4 至 6 的操作 3 次。

SPIRIVA RESPIMAT 吸入器與 SPIRIVA RESPIMAT 藥罐

如何保養您的 SPIRIVA RESPIMAT

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 SPIRIVA RESPIMAT 吸入器功能。

如何使用新的 SPIRIVA RESPIMAT 吸入劑



DOSE INDICATOR 劑量顯示器

EMPTY 空的
FULL 滿的

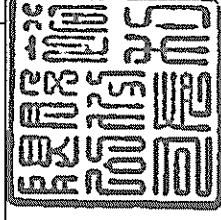
依照下方指示使用(2噴/一天一次)，本藥可提供 60噴(30個劑量)。

- 劑量顯示器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。此時你應請醫師開立新的處方，取得新的 SPIRIVA RESPIMAT 吸入劑。
- 一旦劑量顯示器達到紅色刻度的頂端(亦即 30 個劑量已全部用完)，表示 SPIRIVA RESPIMAT 吸入劑已空了並會自動鎖住，此時，透明底座將無法再被旋轉。
- SPIRIVA 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 SPIRIVA RESPIMAT 吸入劑丟棄，不可再使用。

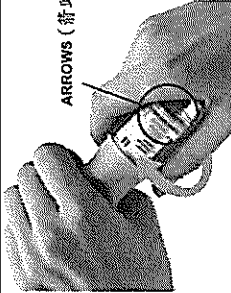
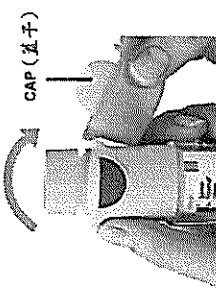
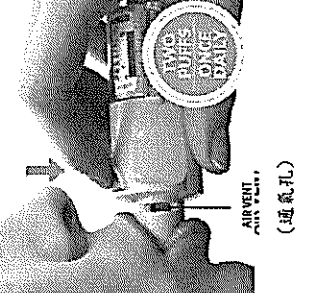
初次使用 SPIRIVA RESPIMAT 吸入劑的準備步驟

1. 移除透明底座 - 蓋子必須蓋緊 - 按壓住安全扣並用另一隻手扳下透明底座。	SAFETY CATCH (安全扣) CLEAR BASE (透明底座)
2. 插入藥罐 - 將藥罐的窄端推向吸入器，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。	「卡嗒」聲 "CLICK"

3. 裝回透明底座 裝回透明底座，直至發出「卡嗒」聲。	CLEAR BASE (透明底座)
4. 旋轉 - 確保蓋子蓋緊。 - 將透明底座依標籤上之箭頭方向旋轉，直到聽到「卡嗒」聲(約轉半圈)。	ARROWS (箭頭)
5. 打開 打開蓋子直到完全打開。	CAP (蓋子)
6. 按壓 - 將 SPIRIVA RESPIMAT 吸入器朝向地面。 - 按壓給藥按鈕。 - 蓋上蓋子。 - 重複步驟 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。 現在你的 SPIRIVA RESPIMAT 吸入劑已備妥可供使用。	DOSE RELEASE BUTTON (給藥按鈕) STEPS 4-6



如何每日使用 SPIRIVA RESPIMAT 吸入劑
您每天只需要使用此吸入器一次。
每一次使用吸入器時請噴兩下。

旋轉 - 確保蓋子蓋緊。 - 將透明底座依箭頭上之箭頭方向旋轉，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。 - 通過口腔緩慢深呼吸，按下給藥按鈕並繼續呼吸。 - 屏住呼吸10秒或儘可能地延長舒適的屏氣時間。 - 重複旋轉，打開，按壓步驟共2次。 - 蓋緊蓋子直到下次再使用 SPIRIVA 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，請告知您的醫師或藥師。您也可以直接向百靈佳廠格粉公司通報嚴重事件，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。

製造廠/廠址

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：台灣百靈佳廠格粉股份有限公司
地址：台北市民生東路三段2號12樓

19 MAR 2021

修訂日期：2021 年 07 月
核定日期：2021 年 09 月

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 是否正正常運作而向空中噴藥？在您準備好 RESPIMAT 之後，如果您每天使用，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「卡嗒聲」之前就停止轉動？請轉動透明底座，一直到聽見「卡

嗒聲（半圓）。

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。

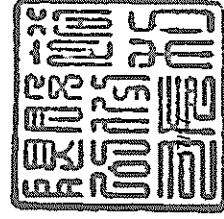
RESPIMAT上的劑量顯示計是否指向0？如果劑量顯示計指向0，表示您已用完所有的藥物，吸入器已被鎖住。

組裝好 RESPIMAT 之後，請勿取下透明底座或藥罐。

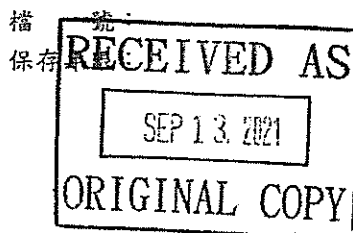
新的藥罐必須插入新的 RESPIMAT。

如果您有任何其他問題，請向您的醫師或藥師詢問。

CE 0123



正本



衛生福利部 函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號

傳真：

聯絡人及電話：林中煒(02)2787-8461

電子郵件信箱：jwlin@fda.gov.tw

104

台北市民生東路三段2號12樓

受文者：台灣百靈佳殷格翰股份有限公司

發文日期：中華民國110年9月9日

發文字號：衛授食字第1101496028號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：有關貴公司申請「適喘樂舒沛噴吸入劑 2.5 微公克」(衛署藥輸字第025033號)外盒變更一案(案號：1101496028)，本部同意，請查照。

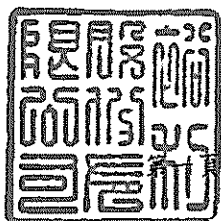
說明：

- 一、復貴公司110年7月26日110百(登)字第173號藥品變更登記申請書。
- 二、核准變更項目：外盒變更。

正本：台灣百靈佳殷格翰股份有限公司

副本：

部長陳時中



(共)

裝

訂

線

正本

衛生福利部 函



機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號
傳 真：(02)2653-2071
聯絡人及電話：黃小姐(02)2787-8000#7421
電子郵件信箱：

104

台北市民生東路三段2號12樓

受文者：台灣百靈佳殷格翰股份有限公司

發文日期：中華民國110年12月6日
發文字號：衛授食字第1101495759號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：

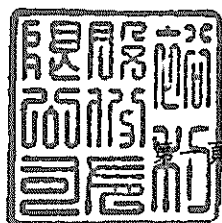
主旨：貴公司申請「適喘樂舒沛噴吸入劑2.5微公克(Spiriva Respimat 2.5mcg, Solution for Inhalation)」(衛署藥輸字第025033號)仿單變更一案(案號：1101495759)，本部同意，請查照。

說明：

- 一、復貴公司110年7月26日110百(登)字第172號藥品變更登記申請書及110年11月29日110百(登)字第273號函。
- 二、核准變更項目：仿單變更。
- 三、仿單核定本正本另以郵寄檢還。
- 四、有關仿單規定如下：市售藥品得僅放置經審查核定之中文仿單。但如市售藥品同時放置中、外文仿單者，外文仿單內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得依核定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。
- 五、對上述內容如有疑義，請與承辦人高挺凱聯絡，電話：(02)8170-6000#522，電子信箱：tkkao785@cde.org.tw。

正本：台灣百靈佳殷格翰股份有限公司
副本：財團法人醫藥品查驗中心

部長陳時中



裝

訂

線