

使用急救藥品的天數也較安慰劑組多，白天無症狀發作的百分比亦明顯增加。匯總治療超過6個月的療效分析結果，顯示慢性阻塞性肺疾病症狀惡化的比例，在統計上均明顯低於安慰劑組的發生率。相較於安慰劑組的比例，150 微克和300 微克治療組分別為 0.68 (95% CI [0.47,0.98]；p-value 0.036) 和 0.74 (95% CI [0.56,0.96]; p-value 0.026)。於非洲民族的治療經驗有限。

治療劑量（微克）	Indacaterol 150 一天一次	Indacaterol 300 一天一次	Tiotropium 18 一天一次	Salmeterol 50 一天二次	Formoterol 12 一天二次	安慰劑
達到 MCID TDI [†] 的病人百分比	57 ^a 62 ^b	71 ^b 59 ^c	57 ^b	54 ^a	54 ^c	45 ^a 47 ^b 41 ^c
達到 MCID SGRQ [‡] 的病人百分比	53 ^a 58 ^b	53 ^b 55 ^c	47 ^b	49 ^a	51 ^c	38 ^a 46 ^b 40 ^c
使用急救藥品比基值減少的 puff 數 / 天數	1.3 ^a 1.5 ^b	1.6 ^b	1.0 ^b	1.2 ^a	n/e	0.3 ^a 0.4 ^b
未使用急救藥品天數的百分比	60 ^a 57 ^b	58 ^b	46 ^b	55 ^a	n/e	42 ^a 42 ^b

試驗設計^a：indacaterol 150 微克，salmeterol 和安慰劑；試驗設計^b：indacaterol 150 微克和300微克，tiotropium和安慰劑；試驗設計^c：indacaterol 300微克，formoterol和安慰劑。[†]MCID = minimal clinically important difference 具臨床重要性的最小差異（TDI 的差異≥ 1 分，SGRQ 的差異≥ 4 分）
n/e = 於 6 個月中未評估

藥物動力學特性

Indacaterol 是一種 R-configuration 的 chiral molecule 。

藥物動力學資料來自數個臨床試驗中健康受試者和 COPD 病人的資料。

吸收

單次或重複吸入 indacaterol 劑量後到達最高血清濃度的中位時間約 15 分鐘。Indacaterol 隨著劑量的增加(150 微克至 600 微克)，其全身性曝藥量與劑量呈等比例增加。吸入一劑 indacaterol 後，平均絕對生體可用率為 43%。全身性的曝藥量是由於肺和腸道吸收所造成的。

重複每日一次給藥會增加 Indacaterol 的血清濃度，在 12 至 14 天會達到穩定狀態，indacaterol 的平均蓄積比例，以每日一次吸入劑量 150 微克至 600 微克之間計算，第 14 天的 24 小時 AUC 為第 1 天的 2.9 至 3.5 倍。

分佈

Indacaterol 靜脈輸注後，最終排除階段的分佈體積為 2,557 公升，顯示其分佈很廣。體外試驗的人類血清和血漿的蛋白質結合率分別為 94.1 至 95.3% 和 95.1 至 96.2% 。

生物轉換

在人類的吸收、分佈、代謝和排泄的試驗中，口服投與放射線標定的indacaterol 後，血清中的主要成份為indacaterol 原型藥，約佔藥品相關24小時AUC總量的 1/3。血清中的代謝物主要是氫氧化衍生物，其次是 phenolic O-glucuronide indacaterol 和 hydroxylated indacaterol。其他的氫氧化衍生物的非鏡相立體異構物（diastereomer）、N-glucuronide indacaterol 和 C- 及 N-dealkylated 代謝物亦檢測出來。

體外試驗顯示 UGT1A1 是將 indacaterol 代謝成 phenolic O-glucuronide 的唯一 UGT 類型。在重組的 CYP1A1、CYP2D6 和 CYP3A4 培養基中發現氧化代謝物，CYP3A4 是主要負責 indacaterol hydroxylation 的主要異酵素。體外試驗亦顯示 indacaterol 是低親合性的 P-gp 受質。

排除

在包括尿液收集的臨床試驗中，由尿中排出未改變的indacaterol原型的量低於2%的劑量，indacaterol 的平均腎排量在 0.46 至 1.2 公升/小時之間。與血清 indacaterol 排除量 23.3 公升/小時比較，顯示腎排除在 indacaterol 全身性排除中扮演不重要的角色(約為全身性排除的 2-5%)。

在人類吸收分佈代謝及排除的試驗中，以口服投與indacaterol，糞便為主要的排除路徑，而非由尿液排除。Indacaterol 主要以未改變的原藥由人類糞便中排除(54% 的劑量)，其次為 hydroxylated indacaterol 代謝物(23% 的劑量)。完成的質量平衡有≥ 90% 的劑量在排泄物中發現。

Indacaterol 血清濃度以多相的型式減少，平均最終半衰期在 45.5 至 126 小時之間，以重複投與 indacaterol 後蓄積量來計算療效半衰期，在 40 至 52 小時之間，與到達穩定狀態時間約 12 至 14 天所觀察到的結果一致。

特殊族群

於族群藥物動力學分析中，顯示年齡（成人年齡高達 88 歲）、性別和體重（32-168 公斤）對 indacaterol 藥物動力學無臨床相關的影響。在此族群中的種族次族群間未發現差異性。Indacaterol 的 C_{max} 或 AUC 在輕度至中度肝功能損害患者未顯示相關的改變。與蛋白質的結合，輕度至中度肝功能損害患者與健康受試者對照組無差異。並未在嚴重肝功能損害的患者作研究。因為尿液排除佔全身排除的比例很低，故未在腎功能不全的病患作研究。

臨床前安全性資料

在狗的試驗中，indacaterol 主要作用在心血管系統，包括心搏過速、心律不整和心肌損害，這些都是已知 β₂ 腎上腺素受體作用劑的藥理作用。在齧齒類動物發現輕微的鼻腔和咽部刺激性。上述所有的發現都是在超過人類預測曝藥量的情況下所觀察到的。在大鼠的生育力試驗中，雖然 indacaterol 未影響一般的生殖表現，但在大鼠出生前 / 出生後發育試驗中，給與超過於人類治療劑量 14 倍的 Onbrez Breezhaler，降低懷孕 F1 後代數目。Indacaterol 對大鼠或兔子不具胚胎毒性或致畸胎性。基因毒性試驗未發現任何的致突變性或基因損害的可能。在大鼠進行 2 年的試驗及小鼠進行 6 個月的異種基因研究，評估其致癌性。大老鼠的良性卵巢肌瘤及卵巢平滑肌增生的發生率增加，在其他 β₂ 腎上腺素受體作用劑的報告中，亦有類似的發現。在小鼠未發現致致癌毒性。這些試驗中的大鼠和小鼠，在末觀察到不良反應時之劑量下的全身暴露量

（AUC），至少各為人類每日以 Onbrez Breezhaler 300 微克治療劑量的 7 倍及 49 倍。

賦形劑

膠囊中含有 lactose monohydrate 。

膠囊成分為 gelatin 。

不相容性

無

有效期限

2 年

保存期限：標示於膠囊外盒及鋁箔。

儲存

30℃ 以下儲存

Onbrez Breezhaler 必須存放在防潮的鋁箔中，要使用時才立刻取出。

Onbrez Breezhaler 應放在兒童看不到或拿不到的地方。

包裝

Onbrez Breezhaler 是一種單一劑量的吸入劑。吸入器的主體和帽蓋的材質為 acrylonitrile butadiene styrene，按鈕的材質為 methyl methacrylate acrylonitrile butadiene styrene，刺針的材質為不銹鋼。

PA/Alu/PVC - Alu 鋁箔片裝，每片 10 粒膠囊，每個包裝中均附有塑膠材質的吸入器。

每盒裝有 30 粒膠囊（10 粒膠囊排裝共 3 片）及一個 Onbrez Breezhaler 吸入器。

丟棄及其他處置之特別注意事項

每次新的處方均須附加一個 Onbrez Breezhaler 吸入器。吸入器使用 30 天後應丟棄。

如何使用吸入器

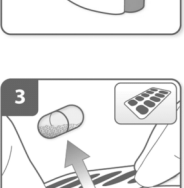


拔開帽蓋



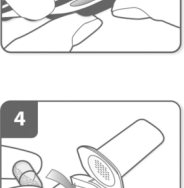
打開吸入器:

握住吸入器的底座，以傾斜掰開口含器的方式，將吸入器打開。



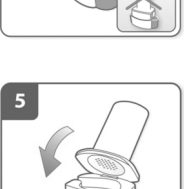
準備膠囊

使用前再用乾燥的手立即將膠囊從鋁箔片中取出。



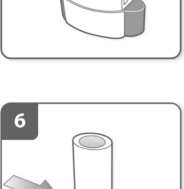
裝入膠囊:

將膠囊放入膠囊室中。不可直接將膠囊放進口含器中。



蓋上吸入器:

將吸入器蓋好。聽到 '咯' 一聲表示已完全蓋好。

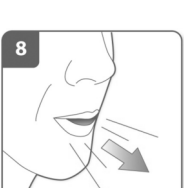


刺破膠囊:

- 直立握住吸入器。
- 將兩邊按鈕同時壓住，刺破膠囊。按鈕只可壓一次。
- 聽到 '咯' 一聲表示膠囊被刺破。

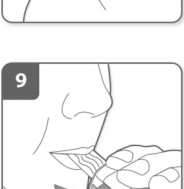


完全放開按鈕



吐氣:

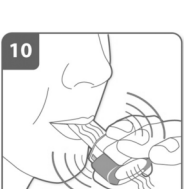
口含器放入嘴巴前，將氣完全吐出。不可對著口含器吐氣。



吸藥:

將藥品深深吸入氣管中：

- 如圖所示，握住吸入器，兩邊按鈕的方向在左右兩側，不要壓到按鈕。
- 將口含器放入口中，緊閉雙唇含住口含器。
- 快速但穩定吸氣，儘可能深深吸氣。



注意:

在您使用吸入器吸藥時，膠囊會在膠囊室中旋轉，您會聽見呼呼的聲音。在藥品進入您肺臟時，您會感覺有甜味。

更多資訊

偶而膠囊小碎片會穿過過濾孔進入口中，若有上述情形發生時，您會感覺到舌頭上有小碎片，吞入或吸進這小碎片並無害。如果刺破膠囊的次數超過一次(步驟 6)，膠囊破碎的機會就會增加。

如果沒有聽見呼呼的聲音：

- 可能是膠囊卡在膠囊室中，若發生這種情況時：
- 打開吸入器並小心輕拍底座來使膠囊鬆動。不可以壓兩邊的按鈕。
- 重複步驟 8 和 9，再次吸藥。

閉氣:

吸入藥品後：

- 吸入器由口中移出後，持續閉氣至少 5 至 10 秒，或在無不適的情況下，能閉氣多久就閉氣多久。
- 然後呼氣。
- 打開吸入器檢視膠囊中是否仍有粉末殘留。

若膠囊中仍有粉末：

- 關上吸入器。
- 重複步驟 8，9，10 和 11 的步驟。

大多數的人在吸 1 或 2 次時就能把膠囊的粉吸完。

更多資訊

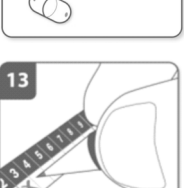
偶而有些人在吸藥後會咳嗽，如果您有咳嗽，請勿擔心，只要膠囊的粉末有吸完，就會吸進足夠的劑量。



藥品吸完後:

- 打開含口器，將吸入器傾斜倒出空膠囊並丟棄。
- 關上吸入器並蓋上帽蓋。

不可將膠囊存放在 Onbrez Breezhaler 吸入器中。



每天記錄追蹤：

在外盒的內面有每日劑量追蹤記錄表，可以在今日的格子 上作記號，幫助提醒您何時該使用下一個劑量。

製造廠：Novartis Pharma Stein AG

廠　　址：Schaffhauserstrasse CH-4332 Stein, Switzerland

國外許可證持有者：Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland

藥　　商：台灣諾華股份有限公司

地　　址：臺北市仁愛路 2 段 99 號 11 樓

電　　話：(02) 23416580

Information issued: SmPC 25-Jun-2010

TWI-030611