



藥訊

Ten-Chan Medical group

健康、真愛、天成心

出版單位：藥劑科

聯絡電話：

4629292-22525

期別 No.11011

新藥介紹 Trimbow

曾煌証 藥師

一、前言

全球每年有 300 萬人死於慢性阻塞性肺病(COPD), 預計 2030 年有 450 人死因與 COPD 有關。估計全球的盛行率為 11.7%(95% CI:8.4%至 15.0%)。隨著開發中國家的吸菸人口增加、室內生物質與燃料微粒暴露增加、高所得國家的老化人口增加, 預計 COPD 在未來 30 年的盛行率將持續增加。

二、藥理作用

Beclometasone dipropionate 以吸入方式投予 beclometasone dipropionate 建議劑量時, 會在肺內產生糖皮質素的抗發炎作用。糖皮質素廣泛用於抑制慢性阻塞性肺病等慢性呼吸道發炎疾病中的發炎作用。其作用方式是與細胞質中的糖皮質素受體結合, 使得可轉譯出抗發炎蛋白之基因的轉錄作用增強。

Formoterol Formoterol 是一種選擇性 β_2 -腎上腺素致效劑, 對呼吸道發生可逆性阻塞的病人, 能產生支氣管平滑肌鬆弛作用。支氣管擴張效應會在吸入後 1 至 3 分鐘內迅速出現, 而且單次給藥後能維持 12 小時。

Glycopyrronium Glycopyrronium 是一種高親和力的長效型毒蕈鹼受體拮抗劑 (抗膽鹼藥物), 吸入時可作為慢性阻塞性肺病的支氣管擴張療法。Glycopyrronium 的作用方式是阻斷乙酰膽鹼對呼吸道平滑肌細胞的支氣管收縮作用, 藉此使呼吸道舒張。Glycopyrronium bromide 是一種高親和力的毒蕈鹼受體拮抗劑, 研究已證實其對人類 M3 受體相較於人類 M2 受體的選擇性超過 4 倍。

三、適應症

用於重度以上呼氣氣流受阻(FEV1 少於預測值之 50%)及有惡化病史之慢性阻塞性肺病(COPD)成年病人, 在已使用吸入型皮質類固醇與長效 beta 2 致效劑合併療法仍未得到充分治療時, 作為維持治療使用, 以控制症狀及降低反覆惡化發生。

四、建議劑量

成人建議劑量為每天兩次，每次吸入兩劑。最大劑量為每天兩次，每次吸入兩劑。

五、藥物動力學

這項試驗以單劑 Trimbow（100/6/25 微克吸入 4 劑，此非市售劑型，所含劑量是 glycopyrronium 已核准劑量的兩倍）或單劑 beclometasone dipropionate/formoterol（100/6 微克吸入 4 劑）加上 glycopyrronium（25 微克吸入 4 劑）之臨時併用療法治療後取得的數據作比較。結果顯示 beclometasone dipropionate 主要活性代謝產物（beclometasone-17-monopropionate）與 formoterol 的最大血漿濃度和全身性暴露量，在施用固定或臨時併用療法後相近。在 glycopyrronium 方面，最大血漿濃度在施用固定或臨時併用療法後相近，而全身性暴露量則是以施用 Trimbow 後稍高於臨時併用療法。這項試驗也藉由比較施用單劑臨時併用療法或單劑個別成分（beclometasone dipropionate/formoterol 或 glycopyrronium）後取得的藥物動力學數據，探討 Trimbow 各活性成分之間可能存在的藥物動力學交互作用。結果沒有明確的證據顯示藥物動力學交互作用存在，但臨時併用療法顯示 formoterol 和 glycopyrronium 濃度在用藥後不久短暫稍高於施用個別成分的情況。值得注意的是，市面上沒有劑型為壓力式定量吸入器（PK 試驗所使用者）的個別成分 glycopyrronium。針對多項試驗進行比較後顯示，beclometasone 17-monopropionate、formoterol 和 glycopyrronium 的藥物動力學特性在慢性阻塞性肺病病人與健康受試者中相近。

六、副作用

使用 Trimbow 時最常通報的不良反應是口腔念珠菌症（受暴露的受試者有 0.5% 發生；通常伴隨吸入型皮質類固醇的使用發生）；肌肉痙攣（0.5%，可歸因於其長效型 β_2 -致效劑成分）；口乾（0.5%，一種典型的抗膽鹼作用）。

七、警語及注意事項

非供急性發作時使用 Trimbow 不適合治療支氣管痙攣急性發作，或治療慢性阻塞性肺病急性發作（即不適合作為救援療法使用）。

在狹角型青光眼、攝護腺增生或尿液滯留病人中，glycopyrronium 應謹慎使用。應告知病人急性狹角型青光眼的徵象和症狀，並告知病人在其中任何徵象或症狀出現時，應立即停用 Trimbow 並聯絡其醫師。

八、交互作用

與 formoterol 有關使用吸入型 formoterol 的病人應避免使用非心臟選擇性 β 阻斷劑（包含眼藥水）。如果不得不使用，formoterol 的效果將減弱或喪失。併用其他 β -腎上腺素藥品有可能產生加成效應；因此其他 β -腎上腺素藥品若與

formoterol 同時開立，必須謹慎使用。

與 glycopyrronium 有關 Trimbow 與其他含抗膽鹼成分之藥品的長期併用尚無相關研究，因此不建議如此長期併用。

九、禁忌

對活性物質或所列任一項賦形劑過敏。

十、懷孕與授乳婦女的使用

關於人類在授乳期間使用 Trimbow，目前沒有相關的臨床資料。

十一、健保給付規定

用於重度以上呼氣氣流受阻(FEV1 少於預測值之 50%)及有惡化病史之慢性阻塞性肺病(COPD)成年病人，在已使用吸入型皮質類固醇與長效 beta 2 致效劑合併療法仍未得到充分治療時，作為維持治療使用，以控制症狀及降低反覆惡化發生。

十二、結語

對 COPD 反覆發作且住院之病人，此藥的出現是另一個新的選擇，面對未來可能更多的病人，相信能夠帶來正面的效應。

十三、藥品比較

	Trelegy	Trimbow
主成份及含量	Umeclidinium bromide 92mg Vilanterol trifenate 55mg Fluticasone furoate 22mg	Beclometasone dipropionate 100mg Formoterol fumarate dehydrate 6 mg Glycopyrronium 12.5mg
劑型/包裝	乾粉吸入劑 30 劑量塑膠殼裝，含劑量計數吸入器	加壓式定量吸入劑 120 劑容器包裝
適應症	適用於已接受吸入性皮質類固醇 與長效 β2 作用劑合併治療，或已定期使用兩種吸入型長效支氣管擴張劑合併治療，而仍控制不佳的慢性阻塞性肺病(COPD)患者，以治療氣道阻塞。也適用於降低有惡化病史患者之 COPD 惡化。	用於重度以上呼氣氣流受阻 (FEV1 少於預測值之 50%)及有惡化病史之慢性阻塞性肺病 (COPD)成年病人，在已使用吸入型皮質類固醇與長效 beta 2 致效劑合併療法仍未得到充分治療時，作為維持治療使用，以控制症狀及降低反覆惡化發生。
仿單建議劑量與用法	建議劑量為每天吸入一次。	建議劑量為每天兩次，每次吸入兩劑。

十四、參考資料

1. 藥品仿單
2. 衛生福利部中央健康保險署 <https://www.nhi.gov.tw/>
3. UpToDate®