

内容



- 1 急性加重在COPD中的重要性
- 2 COPD急性加重的治疗
- 3 ICS与肺炎发生风险的关系
- 4 急性加重的表型
- 5 对治疗的启示

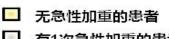


急性加重在COPD中的重要性

非急性加重表型和急性加重表型的稳定性◀ (ECLIPSE)¹

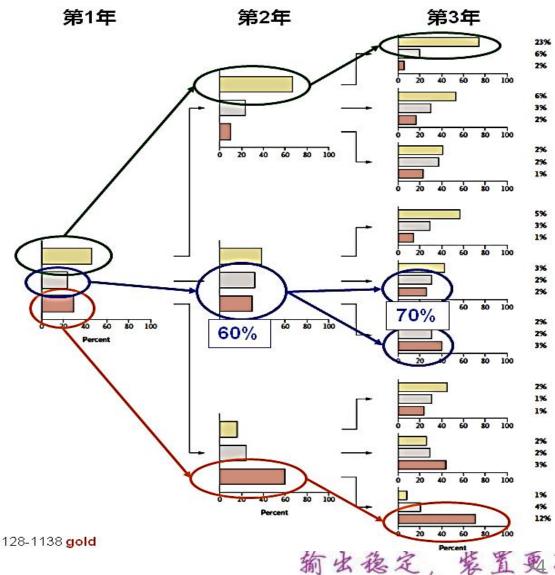






□ 有1次急性加重的患者

■ ≥2次急性加重的患者



Hurst J.R. et al ECLIPSE N Engl J Med 2010; 363:1128-1138 gold

急性加重频率增加的相关因素 (ECLIPSE)



逐步多变量模型

相关图	了素
-----	----

急性加重次数	≥2	VS	0
--------	----	----	---

比值比 (95% CI)

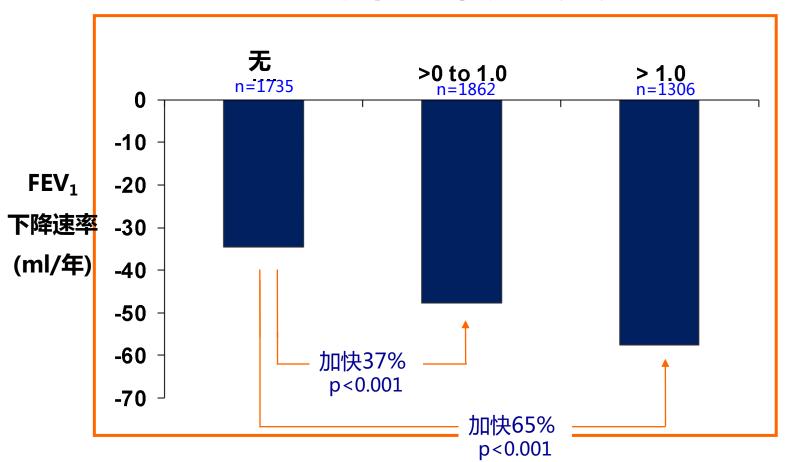
P 值

过去1年的急性加重 — 任何 vs. 无	5.72 (4.47–7.31)	<0.001
FEV ₁ —每下降100ml	1.11 (1.08–1.14)	<0.001
COPD患者的SGRQ评分— 每增加4分	1.07 (1.04–1.10)	<0.001
反流或烧心病史 — 有 vs.无	2.07 (1.58–2.72)	<0.001
白细胞计数 —每增加1×10³/mm³	1.08 (1.03–1.14)	0.002
	显著降低急	性加重

急性加重和FEV1 下降速率 (TORCH:所有治疗组)



每年的急性加重次数



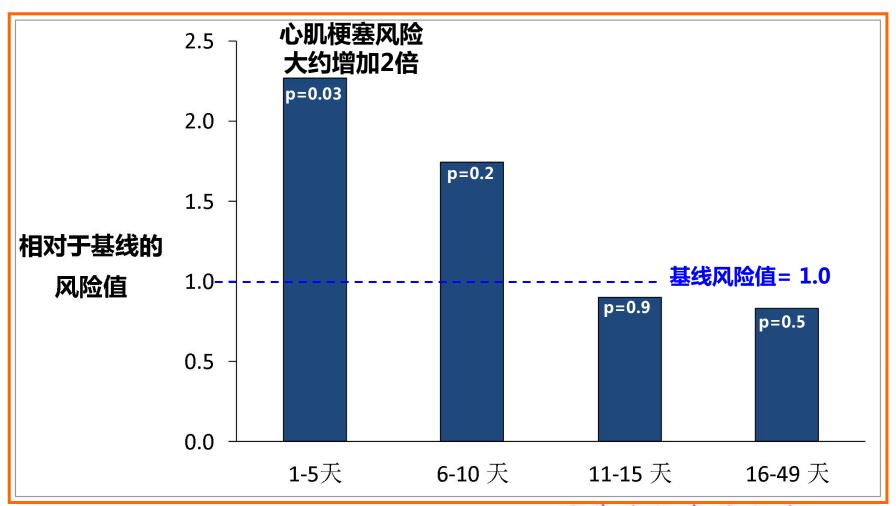
校正以下变量:吸烟状况、性别、 $\underline{\underline{\underline{\underline{\underline{3}}}}_{FEV_1}}$, 地区, BMI, 既往急性加重情况, 治疗类型,时间, 治疗时间,时间协变量

显著降低急性加重 输出稳定 at AJRCOM 2008, 178: 932%

COPD急性加重后的心肌梗塞风险



(经抗生素+糖皮质激素治疗后,数据库研究)

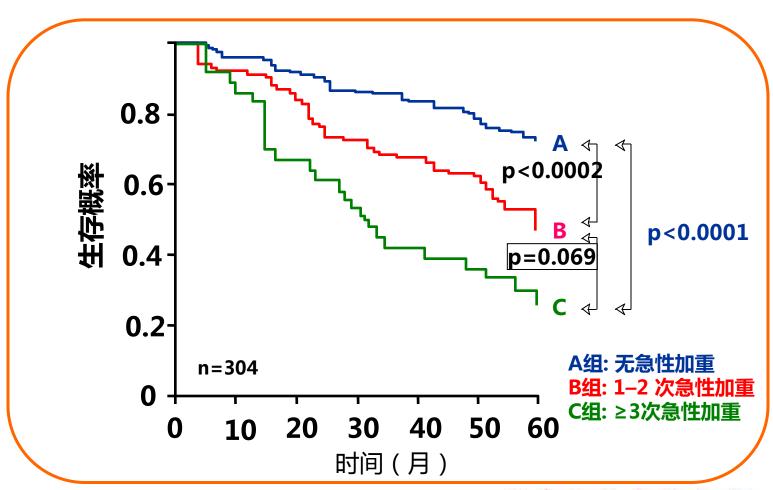


急性加重发生后的时间著降低急性加重

输出稳定, 装置更强

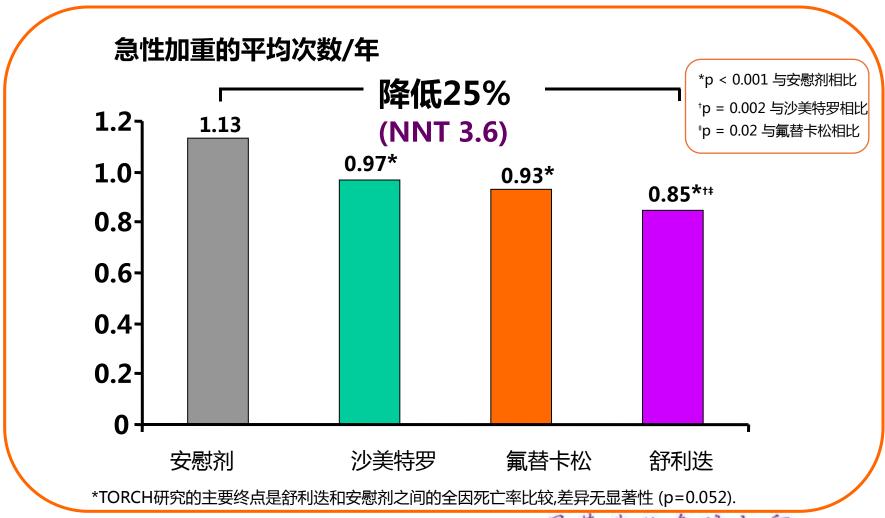
急性加重率和死亡率





TORCH: 3年的中重度急性加重发生率*



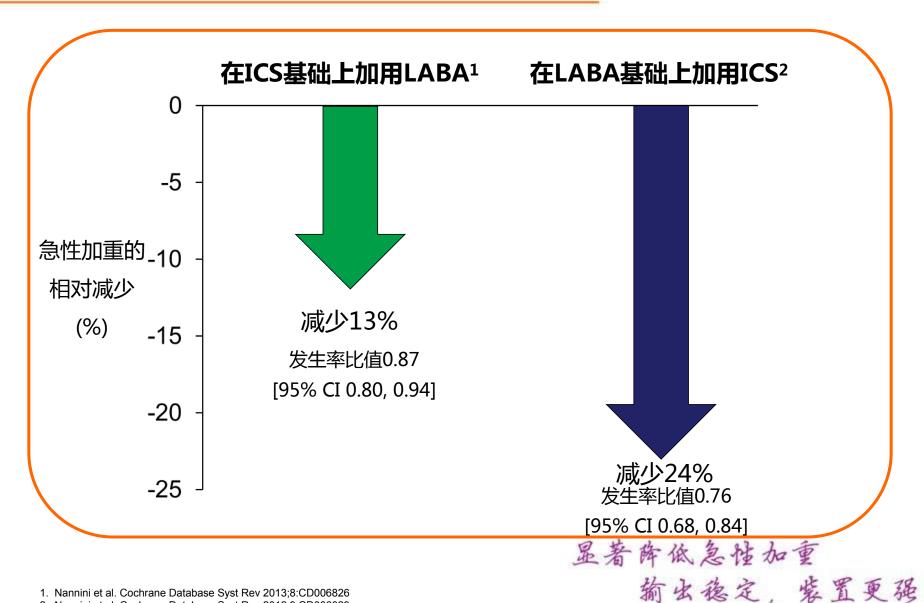


显著降低急性加重

输出稳定, 装置更强

ICS在减少急性加重方面的重要 对ICS/LABA 试验的荟萃分析结果



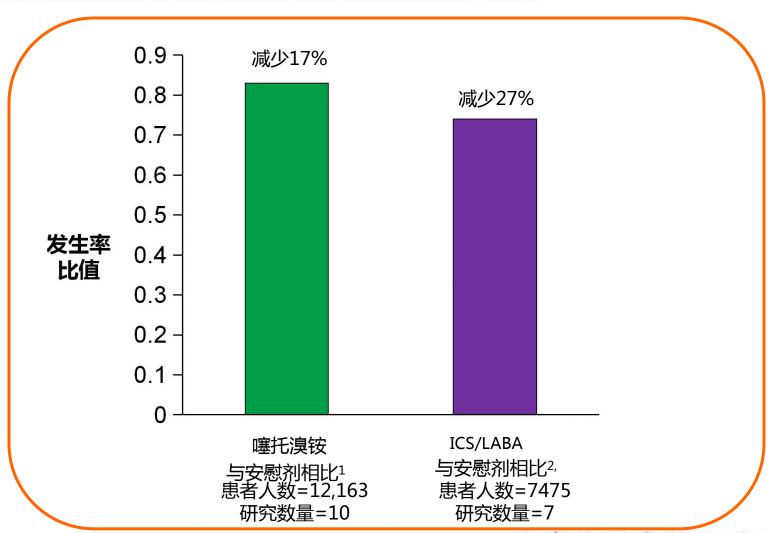


^{1.} Nannini et al. Cochrane Database Syst Rev 2013;8:CD006826

^{2.} Nannini et al. Cochrane Database Syst Rev 2012;9:CD006829.

减少急性加重: 系统回顾





显著降低急性加重

输出稳定, 装置更强

^{1.} Cooper et al Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2011; **6**: 269-752.

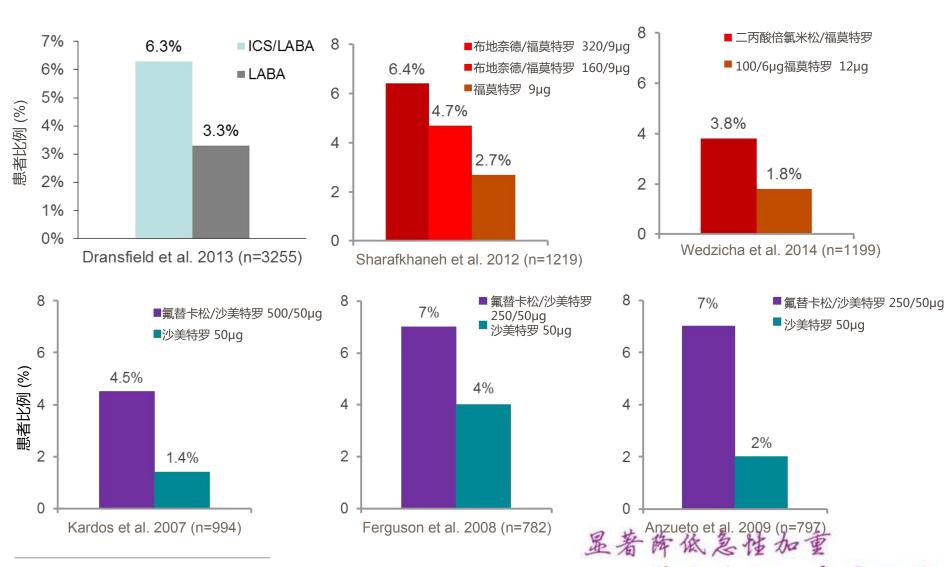
^{2.} Nannini et al Cochrane Database Syst Rev 2013;11:CD003794



肺炎与ICS

间接研究显示:ICS/LABA肺炎发生率





Sharafkhaneh et al *Respir Med*. 2012;106:257-68; Dransfield et al. *Lancet Respir Med*. 2013;1:210; Kardos et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:144. Ferguson et al. *Respir Med*. 2008;102:1099; Anzueto et al. *COPD* 2009;6:320 Wedzicha et al. Respir Med. 2014; 108:1153-1162

ICS+LABA与 LABA 单药比较:

肺炎相关死亡率

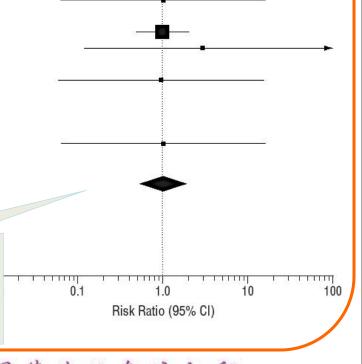


	ICS		N	lo ICS		
Source or Subgroup	No. of Events	Total No. of Patients	No. of Events	Total No. of Patients	Weight, %	Risk Ratio (95% CI)
ICS-LABA vs LABA	8	774	125			
Aaron et al, ²⁰ 2007	1	145	1	148	2.9	1.02 (0.06-16.16)
Calverley et al, ²² 2003	0	358	0	372		Not estimable
Calverley et al,5 2007	15	1546	15	1542	43.1	1.00 (0.49-2.03)
Ferguson et al,24 2008	1	394	0	388	2.1	2.95 (0.12-72.30)
Hanania et al,26 2003	0	178	0	177		Not estimable
Kardos et al,27 2007	1	507	1	487	2.9	0.96 (0.06-15.31)
Mahler et al, ²⁸ 2002	0	165	0	160		Not estimable
SCO100250,30 2008	0	394	0	403		Not estimable
SCO100470,31 2008	0	532	0	518		Not estimable
SCO40041,32 2008	1	92	1	94	2.9	1.02 (0.06-16.09)
Wouters et al, ³⁶ 2005	0	189	0	184		Not estimable
Subtotal		4500		4473	53.8	1.04 (0.55-1.97)
Total No. of Events	19		18			1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 -

Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi_4^2 = 0.43$ (P = .98); $I^2 = 0\%$

Test for overall effect: z = 0.13 (P = .90)

没有证据显示 死亡率增加



Favors

treatment

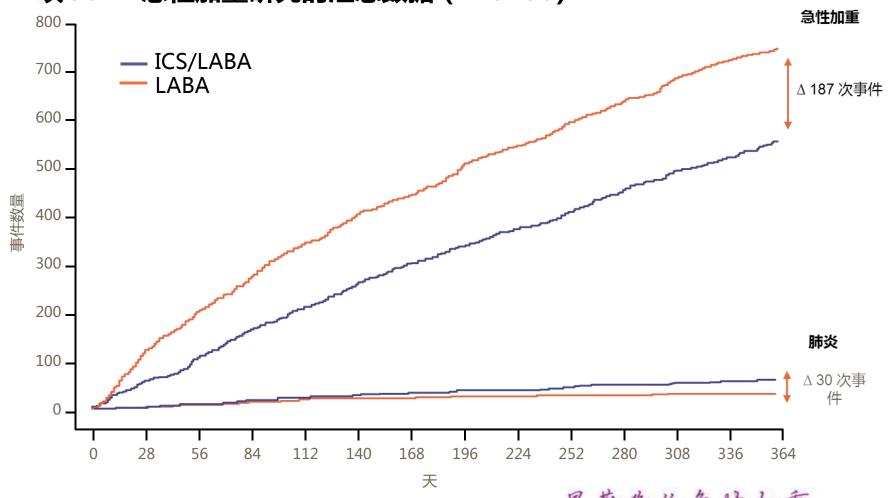
Favors

control

ICS/LABA与LABA单药比较: 急性加重和肺炎的累计发生率







显著降低急性加重

输出稳定, 装置更强

ICS引起肺炎的机制

ICS的悖论 - 减少急性加重但是增加肺炎





全身性激素是肺炎的一个风险因素¹ COPD的肺部微生物菌群发生变化? ICS导致进一步变化² 慢性细菌定植是AECOPD的一个风险因素³ ICS 增加稳定期COPD的细菌负荷⁴ 许多肺炎事件在发生之前会出现 AECOPD⁴



ICS 也可能具有保护作用

全身性激素通过调节炎症反应可能对重度肺炎有益 5 肺炎风险的增加并未导致死亡率的增加6

显著降低急性加重 输出稳定,装置更强

解决获益/风险比的问题



减少社会活动,早期使用抗生素,密切监测高风险患者

降低 风险

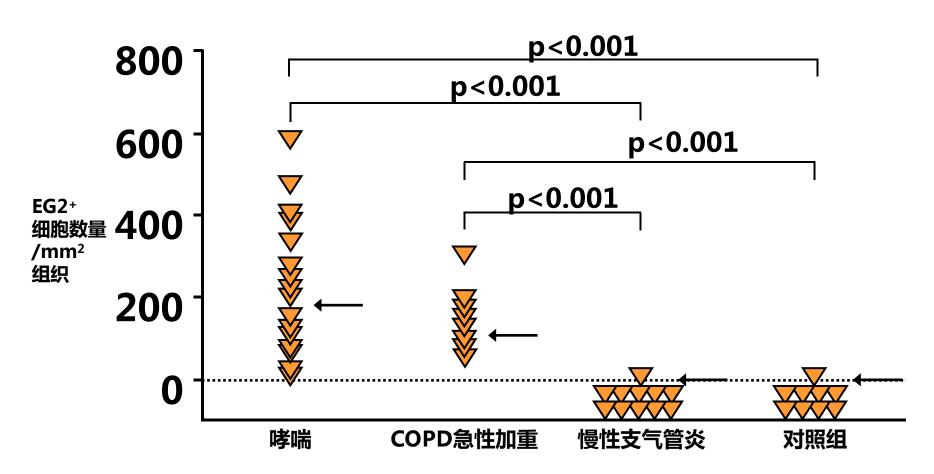
增加获益



急性加重表型

轻度COPD的急性加重: 嗜酸性粒细胞



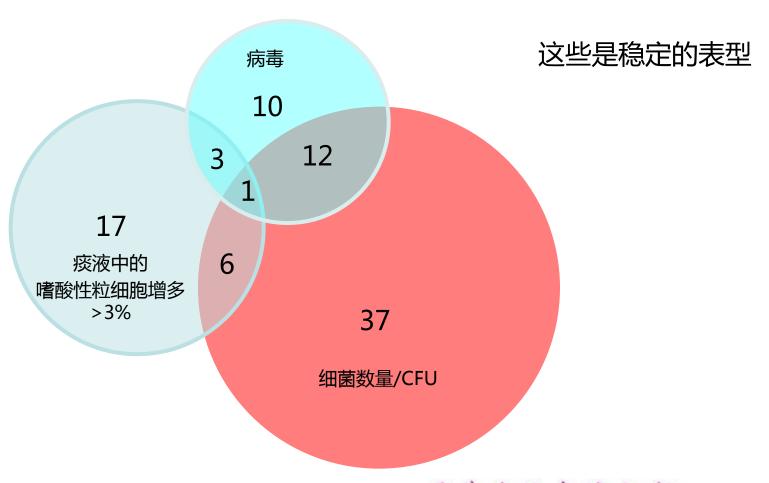


EG2+细胞:活化嗜酸性粒细胞

COPD急性加重:

患者的临床表现类似,但其病理学因素并不相同





不同EOS水平患者的基线人口学特征 INSPIRE研究

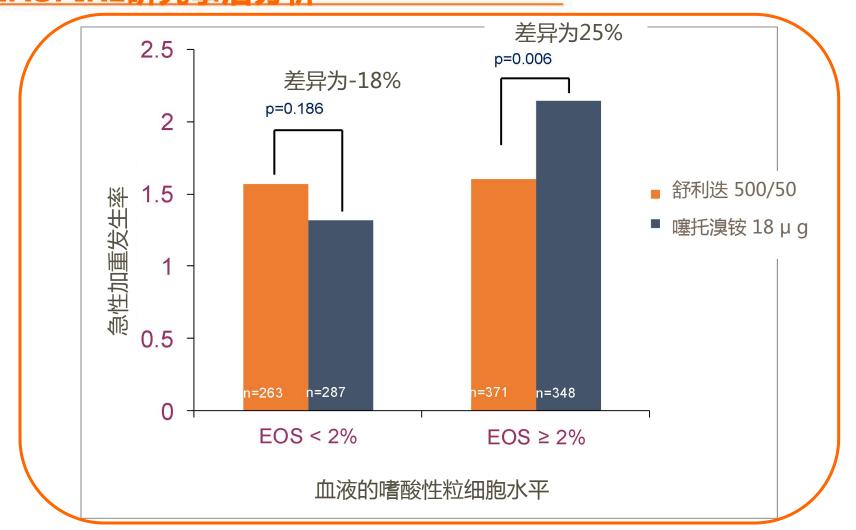


← <2% →	· ←	≥2%
-----------------------	------------	-----

	舒利 迭	噻托溴铵	舒利迭	噻托溴铵
人数	263	287	371	348
平均年龄(岁)	64.1	64.8	64.3	64.4
男性 (%)	79	81	82	86
目前吸烟者(%)	42	41	35	36
平均吸烟量,包-年	41.7	40.8	41.3	39.1
使用支气管扩张剂前的FEV ₁ 平均值占预计值的百分比 %	36.4	36.8	37.0	36.8
气道可逆性的平均值%	2.4	2.6	2.2	2.7

不同EOS水平患者的急性加重发生率 INSPIRE研究事后分析





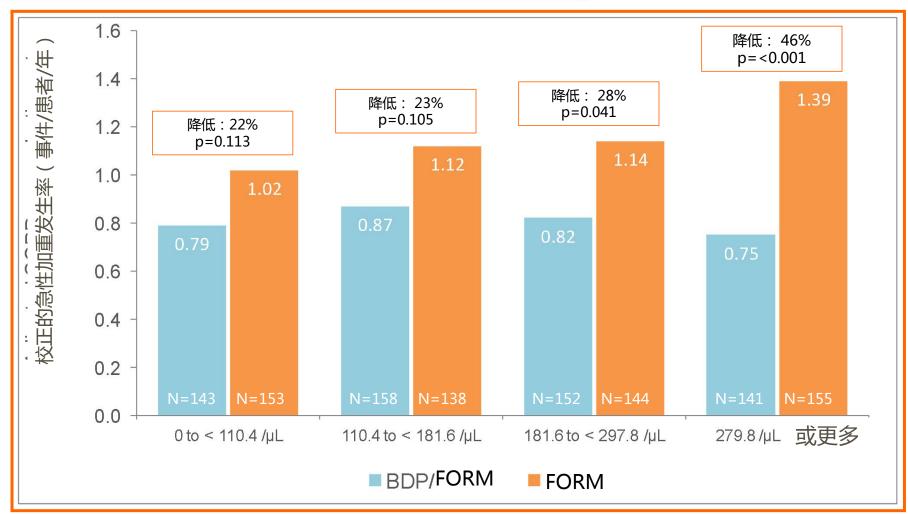
EOS:血液嗜酸性粒细胞

在EOS ≥2%的患者中,舒利迭减少急性加重的效果显著优于噻托溴铵素 阵 低 急 性 加 重

输出稳定, 装置更强

按照EOS水平分类的急性加重发生率 Forward 研究



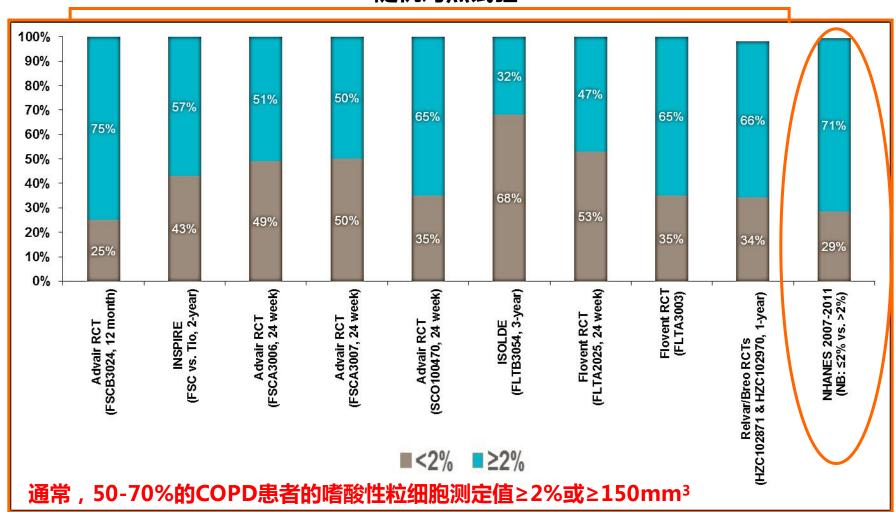


BDP =二丙酸倍氯米松 FORM = 福莫特罗

以2%EOS作为临界点的患者分布

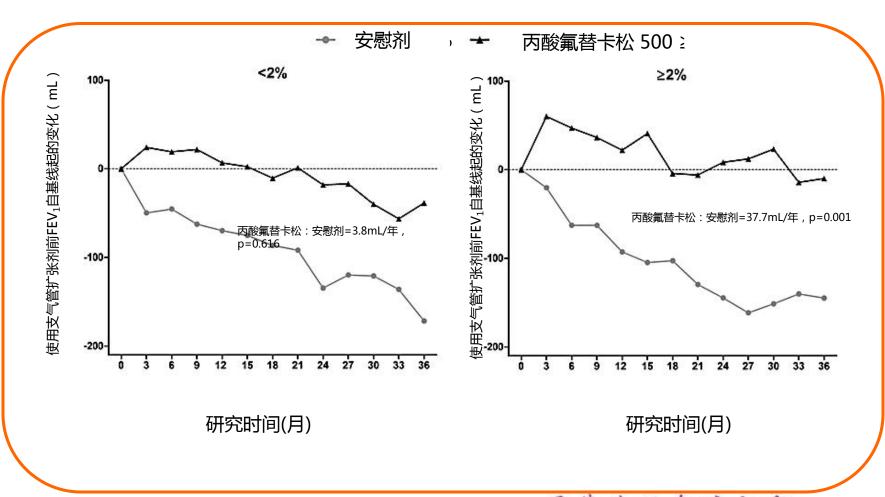


随机对照试验



按照2%EOS进行分类: 使用支气管扩张剂前FEV₁降低速率ISOLD研究







减少COPD患者的急性加重 - 选择支气管扩张

沙美特罗氟替卡松治疗

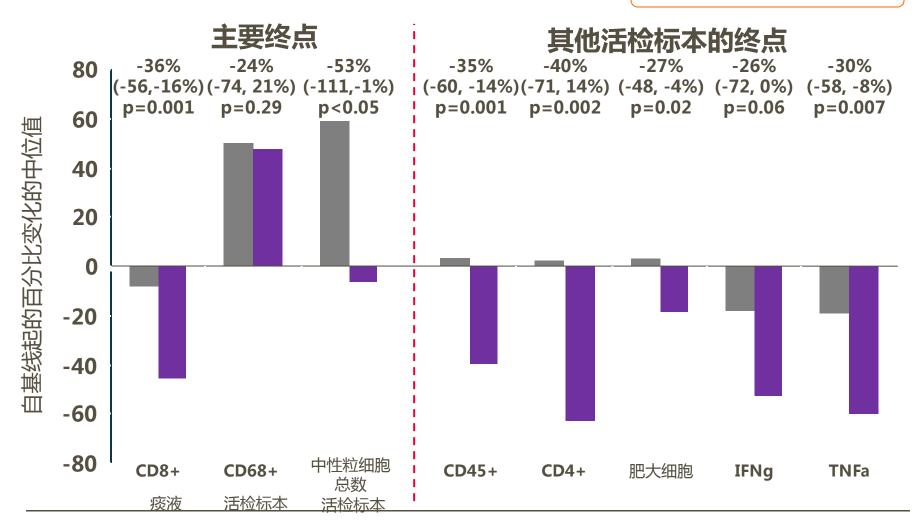






■ 安慰剂

■ 舒利迭



P值是指舒利迭组和安慰剂组的中位数差异。未进行多因素校正。



急性加重表型需要给予积极治疗,因为:

- 急性加重会降低COPD患者生活质量,加快肺功能的下降 速率,并增加死亡率
- ICS/LABA 联合治疗可以减少急性加重,不过会增加肺炎 风险
- 嗜酸性粒细胞增多表型患者使用ICS具有更多获益

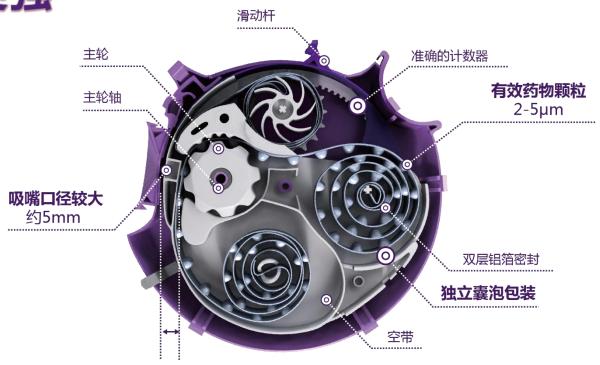
显著降低急性加重 输出稳定,装置更强



谢谢

舒利迭®准纳器® 设计优良,确保药物稳定输出

输出稳定 装置更强

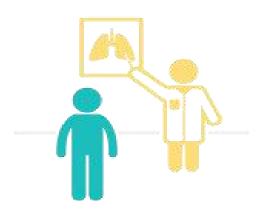






请提醒您的患者:

舒利选®至少使用 3~6个月 并需要定期到医院进行肺功能的检测



沙美特罗替卡松粉吸入剂(舒利迭®)简短说明书



详细处方资料备索。处方前请参阅详细处方资料。

【药品名称】

通用名称:沙美特罗替卡松粉吸入剂。 商品名称:舒利迭®

【成份】

本品为复方制剂,其组分为:沙美特罗(以昔萘酸盐形式)和丙酸氟替卡松 每泡含沙美特罗50微克和丙酸氟替卡松100微克

每泡含沙美特罗50微克和丙酸氟替卡松250微克

【适应症】

本品以联合用药形式(支气管扩张剂和吸入皮质激素),用于可逆性气道阻塞性气道疾病的规律治疗,包括成人和儿童哮喘。这可包括:接受有效维持剂量的长效β-激动剂和吸入型皮质激素治疗的患者。目前使用吸入型皮质激素治疗但仍有症状的患者。接受支气管扩张剂规律治疗但仍然需要吸入型皮质激素的患者。注:本品50μg/100μg规格不适用于患有重度哮喘的成人和儿童患者。

【规格】

(1) 50µg/100µg (沙美特罗/丙酸氟替卡松)(2) 50µg/250µg (沙美特罗/丙酸氟替卡松)

【用法用重】

本品只供经口吸入使用。

推荐剂量:

成人和12岁及12岁以上的青少年:每次1吸(50 μ g沙美特罗和100 μ g丙酸氟替卡松),每日2次,或每次1吸(50 μ g沙美特罗和250 μ g丙酸氟替卡松),每日2次。

4岁及4岁以上儿童:每次1吸(50μg沙美特罗和100μg丙酸氟替卡松),每日2次。尚无4岁以下儿童使用本品的资料。

特殊患者群体:老年人或肾受损的患者无需调整剂量。尚无肝脏损害患者使用舒利迭®的资料。 注:本品50μg/100μg规格不适用于患有严重哮喘的成人或儿童。

【不良反应】

感染与浸染常见:口咽部念珠菌病、肺炎(COPD患者)。罕见:食管念珠菌感染。免疫系统病变过敏反应:偶见:皮肤过敏性反应、呼吸困难。罕见:过敏反应。内分泌紊乱可能出现的系统作用,包括(见注意事项):偶见:白内障。罕见:青光眼。代谢疾病和营养不良偶见:高血糖。精神疾病偶见:焦虑、睡眠障碍。罕见:行为变化,包括多动和烦躁(主要指儿童)。神经系统疾病十分常见:头痛(见注意事项)。偶见:震颤(见注意事项)。心脏病偶见:心悸(见注意事项)、心动过速、心房颤动。罕见:心律失常,包括室上性心动过速和期外收缩。呼吸、胸廓和纵隔疾病常见:声嘶/发音困难。偶见:咽喉刺激。皮肤和皮下组织疾病偶见:挫伤。肌肉骨骼和结缔组织疾病常见:肌肉痉挛、关节痛。

【禁忌】对本品中任何活性成分或赋形剂有过敏史者禁用。本品中含乳糖,对乳糖及牛奶过敏的患者禁用本品。

【注意事项】

运动员慎用。本品不适用于缓解急性哮喘症状,而需要使用快速短效的支气管扩张剂(如沙丁胺醇)。应建议患者随时携带能够快速缓解症状的药物。如增加使用短效支气管扩张剂来缓解哮喘症状,提示对哮喘的控制尚不满意。且患者应由医生再次评估。

不可突然中断本品的治疗。因为这样可能引起病情恶化。与所有吸入型皮质激素药物一样,肺结核患者慎用本品。甲状腺机能亢进的患者慎用本品。有低血钾倾向的患者应谨慎使用本品。 建议长期接受吸入型皮质激素治疗的儿童定期检查身高。有糖尿病史的患者应慎用。

为了帮助我们监测GSK药品的安全性,如您发现在使用GSK药品过程中发生任何人类安全性

可能出现的全身作用包括库兴氏综合征(Cushing's Syndrome), 库兴样特征(Cushingoid features)、肾上腺抑制、儿童和青少年生长发育迟缓、骨矿物密度降低、白内障和青光眼。因此将吸入型皮质激素的剂量逐渐调整至可维持有效控制的最小维持剂量是很重要的。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

人类妊娠与哺乳期间使用沙美特罗和丙酸氟替卡松尚无足够经验。妊娠和哺乳期间,只有在预期对母亲的益处超过任何对胎儿或孩子的可能危害时才考虑用药。妊娠妇女用药,应将丙酸氟替卡松的剂量调整至可充分控制哮喘症状的最低有效剂量。

【儿童用药】参见【用法用量】和【注意事项】。

【老年用药】参见【用法用量】和【注意事项】。

【药物相互作用】

患哮喘的患者,除非迫不得已,应避免使用选择性及非选择性β-阻滞剂。酮康唑和 SEREVENT® (有效成分为沙美特罗)合用时,将会导致血浆中沙美特罗的暴露量明显增加 (C_{max}的1.4倍, AUC的15倍),这可能引起心电图QTc间期延长(参见【注意事项】及【药代动力学】)。临床资料中无有关本品过量的资料,如因β-激动剂成分的过量而必须停止本品治疗,则应考虑提供适宜的皮质激素替代治疗。另外,会发生低血钾症,应考虑补钾治疗。急性吸入丙酸氟替卡松超过推荐剂量时会导致暂时性下垂脑-垂体肾上腺功能抑制。由于肾上腺功能通常于数日内恢复,无需紧急处理。细胞色素酶P450抑制剂:在上市后使用中,已报道联合应用丙酸氟替卡松和利托那韦有明显的药物相互作用,导致皮质醇全身性反应,包括库兴氏综合征和肾上腺功能抑制。因此不推荐同时使用丙酸氟替卡松和利托那韦,除非对病人可能的益处大于皮质醇全身性副作用对病人的危险。

【药物过量】

沙美特罗:沙美特罗过量可能出现β肾上腺素过度刺激的体征与症状。治疗包括停用沙美特罗及适当的对症治疗。首选的解毒药为心脏选择性的β-阻滞剂,此药对于有支气管痉挛史的患者应慎用。

丙酸氟替卡松:急性吸入丙酸氟替卡松超过推荐剂量时会导致暂时性肾上腺功能抑制。由于肾上腺功能通常于数日内恢复,无需紧急处理。如果长期持续使用超过推荐剂量的舒利迭[®],可能导致明显的肾上腺功能抑制。不推荐患者使用超过推荐剂量的舒利迭[®]。

【贮藏】于30℃以下。

【有效期】24个月。

【执行标准】

- (1)50µg/100µg(沙美特罗/丙酸氟替卡松)进口药品注册标准 JX20150018
- (2)50µg/250µg(沙美特罗/丙酸氟替卡松)进口药品注册标准JX20150018

【批准文号】

- (1)50μg/100μg (沙美特罗/丙酸氟替卡松)进口药品注册证号 H20150323
- (2)50μg/250μg(沙美特罗/丙酸氟替卡松)进口药品注册证号 H20150324

【生产企业】

生产厂: Glaxo Wellcome Production

地址: Zone Industrielle n°2, 23 rue Lavoisier, 27000 Evreux, France (法国)

舒利迭®和SERETIDE®均为GSK集团公司所拥有之注册商标

本资料并非广告。本资料旨在向且仅向医疗保健专业人士提供科学信息。如果您不是医疗保健专业人士,请勿阅读或传播其中的内容 不良事件或特殊情形如用药过量,用药错误等),请与我们联系。(请拨打葛兰素史克服务热线:800-820-3383或400-183-3383)

葛兰素史克上海办事处

上海市西藏中路168号都市总部大楼6楼

邮编:200001

电话: +86 21 2301 9800 传真: +86 21 2301 9801

葛兰素史克北京办事处

北京市朝阳区东四环中路56号远洋国际中心A座9层

邮编:100025

电话: +86 10 5925 2888 传真: +86 10 5925 2999

葛兰素史克广州办事处 广州市中山六路218 - 222号捷泰广场1501室

邮编:510180

电话: +86 20 2833 9666 传真: +86 20 2833 9699

沙美特罗替卡松粉吸入剂(舒利迭®)简短说明书



详细处方资料备索。处方前请参阅详细处方资料。

【药品名称】

通用名称:沙美特罗替卡松粉吸入剂

商品名称:舒利迭®

【成份】本品为复方制剂,其组分为:沙美特罗(以昔萘酸盐形式)和丙酸氟替卡松。每泡含沙美特罗50微克和丙酸氟替卡松500微克

【适应症】

哮喘 本品以联合用药形式(支气管扩张剂和吸入皮质激素),用于可逆性阻塞性气道疾病的规则治疗包括成人和儿童哮喘。

这可包括:接受有效维持剂量的长效β受体激动剂和吸入性皮质激素治疗的患者。目前使用吸入性皮质激素治疗但仍有症状的患者。接受支气管扩张剂规则治疗但仍然需要吸入性皮质激素的患者。

慢性阻塞性肺疾病 舒利迭®适用于慢性阻塞性肺疾病患者,包括慢性支气管炎及肺气肿的常规治疗。 【规格】50µg/500µg(沙美特罗/丙酸氟替卡松)

【用法用量】

本品只供经口吸入使用。

哮喘 成人和12岁及12岁以上的青少年:每次1吸(50μg沙美特罗和500μg丙酸氟替卡松),每日2次。 慢性阻塞性肺疾病 成人:根据病情的严重程度,在医生的指导下使用:每次1吸(50μg沙美特罗和 500μg丙酸氟替卡松),每日2次。特殊患者群体:老年人或肾损害的患者无需调整剂量。尚无肝脏损 害患者使用舒利迭◎的资料。

【不良反应】

感染与侵染常见:口咽部念珠菌病、肺炎(COPD患者)。罕见:食管念珠菌感染。免疫系统病变过敏反应:偶见:皮肤过敏性反应、呼吸困难。罕见:过敏反应。内分泌紊乱 可能出现的系统作用,包括(见注意事项):偶见:白内障。罕见:青光眼。代谢疾病和营养不良 偶见:高血糖。精神疾病偶见:焦虑、睡眠障碍。罕见:行为变化,包括多动和烦躁(主要指儿童)。神经系统疾病 十分常见头痛(见注意事项)。偶见:震颤(见注意事项)。心脏病 偶见:心悸(见注意事项)、心动过速、心房颤动。罕见:心律失常,包括室上性心动过速和期外收缩。呼吸、胸廓和纵隔疾病 常见:声嘶/发音困难。偶见:咽喉刺激。皮肤和皮下组织疾病 偶见:挫伤。肌肉骨骼和结缔组织疾病 常见:肌肉痉挛、关节痛。

【禁忌】对本品中任何成分或赋形剂有过敏史者禁用。氢氧化乳糖为本品的赋形剂(其中含有乳蛋白),对牛奶过敏的患者禁用。

【注意事项】

运动员慎用。当强效CYP3A4抑制剂(如酮康唑)与SEREVENT®联合治疗时,应小心谨慎。本品不适用于缓解急性哮喘发作,缓解急性哮喘发作需要使用快速短效的支气管扩张剂(如沙丁胺醇)。应建议患者随时携带能够快速缓解哮喘急性发作的药物。为避免哮喘急性加重的风险,不可突然中断使用本品治疗。应在医生监测下进行减量治疗。慢性阻塞性肺疾病患者如中断治疗,可能会出现呼吸困难等症状,中断治疗应在医生监测下进行。由于肺炎和COPD急性加重的临床表现经常会重叠在一起,特别是服用剂量较高时,均可能出现一过性血钾水平降低。因此有低血钾倾向的患者应谨慎使用本品。已患有心血管疾病的患者应谨慎使用本品。在本品的临床研究中,出现了咽部念珠菌感染。一旦发生时需要在继续使用本品的同时进行适当的局部及全身治疗(如口服抗真菌药),但有时需停用本品。如确有以下疾病,应谨慎使用吸入性皮质激素:未治疗的全身性真菌、细菌、病毒或寄生虫感染及眼部单纯疱疹。可能出现的全身作用包括库兴氏综合征(Cushing's Syndrome),库兴样特征(Cushingoid features)、肾上腺抑制、儿童和青少年生长发育迟缓、骨矿物密度降低、白内障和

青光眼。因此将吸入性皮质激素的剂量逐渐调整至可维持有效控制的最低维持剂量是很重要的。某些患者存在骨矿物质含量降低的主要风险因素,如吸烟、老龄、久坐、营养不良、有骨质疏松症家族史或长期服用可能降低骨量的药物(例如,抗痉挛剂和皮质激素),本品可能对其造成额外的风险。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

人类妊娠与哺乳期间使用沙美特罗和丙酸氟替卡松尚无足够经验。妊娠和哺乳期间,只有在预期对母亲的益处超过任何对胎儿或孩子的可能危害时才考虑用药。妊娠妇女用药,应将丙酸氟替卡松的剂量调整至可充分控制哮喘的最低有效剂量。

【儿童用药】本规格不适合儿童应用。

【老年用药】参见【用法用量】和【注意事项】。

【药物相互作用】

单胺氧化酶抑制剂和三环抑制剂:当患者在使用单胺氧化酶抑制剂或三环类抑制剂治疗时使用本品应非常谨慎,或在停用这些药物的2周内使用本品也应非常谨慎。因为沙美特罗对血管系统的影响可能被这类药物加强。β肾上腺素受体阻滞剂:哮喘患者一般不应使用β肾上腺素交体阻滞剂。但是在某些情况下,哮喘患者除了使用β肾上腺素阻滞剂外别无他法,则应慎用并考虑心脏选择性β肾上腺素受体阻滞剂。利尿剂:β肾上腺素受体激动剂可能急剧加重排钾利尿剂(如袢利尿剂或噻嗪类利尿剂)引起的心电图变化和(或)低钾血症,尤其是当超过β肾上腺素受体激动剂的推荐剂量时。尽管临床意义尚不明确,建议谨慎联合使用β肾上腺素受体激动剂和排钾利尿剂。细胞色素酶P450抑制剂:在上市后使用中,已报道联合应用丙酸氟替卡松和利托那韦有明显的药物相互作用,导致皮质醇全身性反应,包括库兴氏综合征和肾上腺功能抑制。因此不推荐同时使用丙酸氟替卡松和利托那韦,除非对病人可能的益处大于皮质醇全身性副作用对病人的危险。

【药物过量】

沙美特罗:沙美特罗过量可能出现β肾上腺素过度刺激的体征与症状。治疗包括停用沙美特罗及适当的对症治疗。可以考虑合理使用心脏选择性的β肾上腺素受体阻滞剂,但要考虑到这种治疗可能产生支气管痉挛。

丙酸氟替卡松:急性吸入丙酸氟替卡松超过推荐剂量时会导致暂时性肾上腺功能抑制。由于肾上腺功能通常于数日内恢复,无需紧急处理。如果长期持续使用超过推荐剂量的舒利迭[®],可能导致明显的肾上腺功能抑制。不推荐患者使用超过推荐剂量的舒利迭[®]。

【贮藏】于30℃以下。

【有效期】24个月。

【执行标准】50μg/500μg (沙美特罗/丙酸氟替卡松) 进口药品注册标准 JX20150018 【批准文号】50μg/500μg (沙美特罗/丙酸氟替卡松) 进口药品注册证号 H20150325 【生产企业】

生产厂:Glaxo Wellcome Production地址:Zone Industrielle n°2, 23 rue Lavoisier, 27000 Evreux, France (法国)

舒利迭®和SERETIDE®均为GSK集团公司所拥有之注册商标

葛兰素史克上海办事处

上海市西藏中路168号都市总部大楼6楼

邮编:200001

电话: +86 21 2301 9800 传真: +86 21 2301 9801

葛兰素史克北京办事处

北京市朝阳区东四环中路56号远洋国际中心A座9层

邮编:100025

电话: +86 10 5925 2888 传直: +86 10 5925 2999

葛兰素史克广州办事处 广州市中山六路218 - 222号捷泰广场1501室

邮编:510180 电话:+86:20:2833.9666

电话: +86 20 2833 9666 传真: +86 20 2833 9699