

使用 Enerzair Breezhaler 之前，請閱讀完整的使用與操作說明。



置入

1



刺破並放開

2



深吸

3



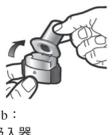
檢視膠囊是否空的

檢查

步驟 1a:
拔開帽蓋



步驟 1b:
打開吸入器



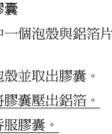
步驟 1c:
取出膠囊

將其中一個泡殼與鋁箔片分開。
撕開泡殼並取出膠囊。
切勿將膠囊壓出鋁箔。
不可吞服膠囊。



步驟 1d:
裝入膠囊

切勿將膠囊直接放進口含吸入器內。



步驟 1e:
蓋上吸入器



步驟 2a:
刺破膠囊一次
直立握住吸入器。
同時緊壓兩側按鈕以刺破膠囊。
聽到聲音表示膠囊已被刺破。
只可刺破膠囊一次。



步驟 2b:
放開兩側按鈕



步驟 3a:
將氣完全吐出
不可對著吸入器吐氣。



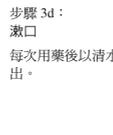
步驟 3b:
深深吸入藥物
如圖示握住吸入器。
將吸入口放入口中，並緊閉雙唇。
此時不要按壓兩側按鈕。
快速吸氣，儘可能深深吸氣。
吸藥時，您會聽見呼呼的聲音。
您在吸藥時會嚐到藥物味。



步驟 3c:
屏住呼吸
閉氣最多 5 秒。



步驟 3d:
漱口
每次用藥後以清水漱口並吐出。



檢視膠囊是否空的
打開吸藥器，檢查膠囊內是否有粉末殘留。



若膠囊內有粉末：
• 關上吸入器。
重複步驟 3a 至 3d。




取出空膠囊
將空膠囊丟入家用垃圾桶。
關上吸入器，並蓋上帽蓋。



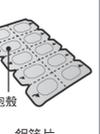
重要資訊

- Enerzair Breezhaler 膠囊必須存放在鋁箔片中，並且只能在使用前取出。
- 請勿將膠囊壓出鋁箔之方式，將膠囊從從泡殼中取出。
- 不可吞服膠囊。
- 請勿將 Enerzair Breezhaler 膠囊與任何其他吸入器一起使用。
- 請勿使用 Enerzair Breezhaler 吸入器服用任何其他膠囊藥物。
- 切勿將膠囊放入口中或吸入器的口含器中。
- 只須按壓 1 次兩側按鈕。
- 請勿對著口含器吐氣。
- 經由口含器吸氣時，請勿按壓兩側按鈕。
- 請勿以潮濕的手拿取膠囊。
- 切勿以水清洗吸入器。

您的 Enerzair Breezhaler 吸入器包裝內含：

- 一個 Enerzair Breezhaler 吸入器
- 一片或多片鋁箔片，每片包含 10 個 Enerzair Breezhaler 膠囊，用於吸入器





吸入器 吸入器底座 鋁箔片

常見問題

我吸藥時，為什麼吸入器不會發出聲音？
膠囊可能在膠囊室內卡住。若發生這種情況，請輕拍吸入器底座，小心地鬆動膠囊。重複步驟 3a 至 3d，再次吸入藥物。

如果膠囊內有殘留粉末，我該如何處理？
您未吸取足夠的藥物。關上吸入器，並重複步驟 3a 至 3d。

吸藥後我會咳嗽，這有關係嗎？
可能會發生此情況。只要膠囊是空的，您便已吸入足夠的藥物。

我覺得舌頭上有膠囊碎片。這有關係嗎？
可能會發生此情況。它並無害處。若膠囊被刺穿不止一次，則膠囊破成碎片的可能性會增加。

清潔吸入器
以乾淨、乾燥的無塵布擦拭口含器內外，以去除任何的殘留粉末。吸入器應保持乾燥。絕對不可以水清洗吸入器。

使用後吸入器的處置
如果已經用完所有膠囊，應將該吸入器丟棄。請詢問你的藥師如何處理不再需要的藥物與吸入器。

使用 Enerzair Breezhaler 之前，請閱讀完整的使用與操作說明。



置入

1



刺破並放開

2



深吸

3



檢視膠囊是否空的

檢查

步驟 1a:
拔開帽蓋



步驟 1b:
打開吸入器



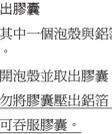
步驟 1c:
取出膠囊

將其中一個泡殼與鋁箔片分開。
撕開泡殼並取出膠囊。
切勿將膠囊壓出鋁箔。
不可吞服膠囊。



步驟 1d:
裝入膠囊

切勿將膠囊直接放進口含吸入器內。



步驟 1e:
蓋上吸入器



步驟 2a:
刺破膠囊一次
直立握住吸入器。
同時緊壓兩側按鈕以刺破膠囊。
聽到聲音表示膠囊已被刺破。
只可刺破膠囊一次。



步驟 2b:
放開兩側按鈕



步驟 3a:
將氣完全吐出
不可對著吸入器吐氣。



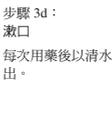
步驟 3b:
深深吸入藥物
如圖示握住吸入器。
將吸入口放入口中，並緊閉雙唇。
此時不要按壓兩側按鈕。
快速吸氣，儘可能深深吸氣。
吸藥時，您會聽見呼呼的聲音。
您在吸藥時會嚐到藥物味。



步驟 3c:
屏住呼吸
閉氣最多 5 秒。



步驟 3d:
漱口
每次用藥後以清水漱口並吐出。



檢視膠囊是否空的
打開吸藥器，檢查膠囊內是否有粉末殘留。



若膠囊內有粉末：
• 關上吸入器。
重複步驟 3a 至 3d。




取出空膠囊
將空膠囊丟入家用垃圾桶。
關上吸入器，並蓋上帽蓋。



重要資訊

- Enerzair Breezhaler 膠囊必須存放在鋁箔片中，並且只能在使用前取出。
- 請勿將膠囊壓出鋁箔之方式，將膠囊從從泡殼中取出。
- 不可吞服膠囊。
- 請勿將 Enerzair Breezhaler 膠囊與任何其他吸入器一起使用。
- 請勿使用 Enerzair Breezhaler 吸入器服用任何其他膠囊藥物。
- 切勿將膠囊放入口中或吸入器的口含器中。
- 只須按壓 1 次兩側按鈕。
- 請勿對著口含器吐氣。
- 經由口含器吸氣時，請勿按壓兩側按鈕。
- 請勿以潮濕的手拿取膠囊。
- 切勿以水清洗吸入器。

您的 Enerzair Breezhaler 吸入器包裝內含：

- 一個 Enerzair Breezhaler 吸入器
- 一片或多片鋁箔片，每片包含 10 個 Enerzair Breezhaler 膠囊，用於吸入器





吸入器 吸入器底座 鋁箔片

常見問題

我吸藥時，為什麼吸入器不會發出聲音？
膠囊可能在膠囊室內卡住。若發生這種情況，請輕拍吸入器底座，小心地鬆動膠囊。重複步驟 3a 至 3d，再次吸入藥物。

如果膠囊內有殘留粉末，我該如何處理？
您未吸取足夠的藥物。關上吸入器，並重複步驟 3a 至 3d。

吸藥後我會咳嗽，這有關係嗎？
可能會發生此情況。只要膠囊是空的，您便已吸入足夠的藥物。

我覺得舌頭上有膠囊碎片。這有關係嗎？
可能會發生此情況。它並無害處。若膠囊被刺穿不止一次，則膠囊破成碎片的可能性會增加。

清潔吸入器
以乾淨、乾燥的無塵布擦拭口含器內外，以去除任何的殘留粉末。吸入器應保持乾燥。絕對不可以水清洗吸入器。

使用後吸入器的處置
如果已經用完所有膠囊，應將該吸入器丟棄。請詢問你的藥師如何處理不再需要的藥物與吸入器。

艾能舒[®] 吸入膠囊 150/50/80 微克

艾能舒[®] 吸入膠囊 150/50/160 微克

Enerzair[®] Brezhaler[®] 150/50/80 mcg, inhalation powder hard capsule 150/50/160 mcg, inhalation powder hard capsule

(长效型吸入性 β₂-腎上腺受體作用劑、长效毒蕈鹼受體拮抗劑和皮質類固醇)

說明及成分
藥物特性
Indacaterol/glycopyrronium/mometasone furoate 吸入性乾粉硬囊，150/50/80 微克。Indacaterol/glycopyrronium/mometasone furoate 吸入性乾粉硬囊，150/50/160 微克。

活性成分
每顆 Enerzair Brezhaler 150/50/80 微克膠囊，含有 173 微克 indacaterol 酸（相當於 150 微克的 indacaterol）、63 微克 glycopyrronium bromide（相當於 50 微克的 glycopyrronium）和 80 微克 mometasone furoate。

每顆 Enerzair Brezhaler 150/50/160 微克膠囊，含有 173 微克 indacaterol acetate（相當於 150 微克的 indacaterol）、63 微克 glycopyrronium bromide（相當於 50 微克 glycopyrronium）和 160 微克 mometasone furoate。

Enerzair Brezhaler 150/50/80 微克的輸出劑量（離開口吸入劑量的劑量）相當於 114 微克 indacaterol、46 微克 glycopyrronium 和 68 微克 mometasone furoate。Enerzair Brezhaler 150/50/160 微克的輸出劑量（離開口吸入劑量的劑量）相當於 114 微克 indacaterol、46 微克 glycopyrronium 和 136 微克 mometasone furoate。

Indacaterol 酸
Molecular formula: C₂₁H₂₄N₂O₄ (C₂₁H₂₃O₄)
Chemical names: IUPAC 5,6-Diethyl-N-[(2R)-2-hydroxy-2-(8-hydroxy-2-oxo-1,4-dihydroquinolin-5-yl)ethyl]-2,3-dihydro-1H-inden-2-aminium acetate
Molecular mass: 452.55
Glycopyrronium bromide
Molecular formula: C₁₆H₂₄NO₄ ·Br
Chemical names: IUPAC rac-(3R)-3-[[[2S)-2-Cyclopentyl-2-hydroxy-2-phenylacetyl]oxy]-1,1-dimethylpyrrolidinium 1-ium bromide
Molecular mass: 398.33
Mometasone furoate
Molecular formula: C₂₃H₃₂O₆
Chemical names: IUPAC [(8S,9R,10S,11S,13S,14R,17R)-9-chloro-17-(2-chloroacetyl)-11-hydroxy-10,13,16-trimethyl-3-oxo-6,7,8,11,12,14,15,16-octahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl) furan-2-carboxylate
Molecular mass: 521.43

賦形劑
膠囊質：單水乳糖、硬脂酸鎂。膠囊殼成分：Hydroxypropyl-β-澱粉、羧甲基澱粉、食用色素。部分國家的資料可能會不同。

適應症
適用於併用吸入性长效型 β₂-腎上腺受體作用劑和吸入性皮質類固醇治療氣喘控制不佳的成年病人，做為氣喘維持治療。

用法用量
治療劑量
一般日標劑量
併用吸入性长效型 β₂-腎上腺受體作用劑與吸入性皮質類固醇仍控制不佳的病人，建議每日一次吸入一顆 Enerzair Brezhaler 150/50/80 微克或 150/50/160 微克膠囊的內容物。應告知病人每天必須按時使用，以維持哮喘症狀的控制，即使無症狀也應繼續使用。最大建議量為每日一次 Enerzair Brezhaler 150/50/160 微克。

特殊族群
腎功能不全
輕度至中度腎功能不全的病人無須調整劑量。重度腎功能不全或腎病末期前清洗腎之病人，只有當預期效益高於潛在風險時才可使用 Enerzair Brezhaler（請參閱「警語與注意事項」一節）。

腎功能不全
輕度至中度腎功能不全的病人無須調整劑量。高劑量 Enerzair Brezhaler 用於患有嚴重腎功能不全受試者的資料，因此只存在預期效益高於潛在風險的情況下，這些病人才應使用 Enerzair Brezhaler（請參閱「臨床藥學」一節）。

兒童（未滿 18 歲）
目前尚未建立 Enerzair Brezhaler 使用於未滿 18 歲兒童的安全性與療效。**老年（年滿 65 歲或以上）**
無須對 65 歲以上長者調整劑量（請參閱「臨床藥學」一節）。

給藥方式
僅可吸入使用，不可吞服 Enerzair Brezhaler 膠囊。應指導病人正確使用藥物的方法，若病人的呼吸病情尚未改善，應詢問病人是否正確服藥，而非吸入膠囊內容物。病人應按時使用 Enerzair Brezhaler 吸入膠囊。應使用每次隨藥匣附上之吸入器。建議每天在同一時間使用 Enerzair Brezhaler，可以在一天中的任何時間使用。膠囊必須一直儲存在膠囊包裝中，以防潮和光線照射，並且只能在使用前才取出（請參閱「藥物資訊」一節）。

吸入後，病人應用水漱口，不得吞嚥。若連續一次的劑量，應立刻吞藥。應告知病人一天不可使用超過一顆。

禁忌症
對任何一種活性物質或賦形劑過敏的病人均禁止使用 Enerzair Brezhaler。

警語與注意事項
疾病惡化

不應將 Enerzair Brezhaler 用於治療急性氣喘症狀，如當需要吸用吸入性支氣管擴張劑或全身性發作的支氣管症羣。愈頻繁使用吸入性支氣管擴張劑來緩解症狀，可能代表疾病的控制出現惡化，應由醫師重新評估病人情況。

病人不應在無醫師指示的情況下停止 Enerzair Brezhaler 治療，否則停藥後症狀可能復發。建議不應驟然停止本藥治療。接受 Enerzair Brezhaler 治療期間，可能發生與氣喘相關的不良事件與疾病惡化情形。若開始接受 Enerzair Brezhaler 治療後氣喘症狀仍未獲控制或惡化，則應請病人繼續治療，並尋求醫療建議。突發且漸進式的氣喘症狀惡化可能危及生命，病人應接受緊急醫療評估。

過敏
醫藥警戒使用 Enerzair Brezhaler 後出現立即性的過敏反應。如果顯示有過敏反應徵象時，特別是血管性水腫（包括咽喉或舌扁桃體、舌苔、喉嚨和臉部腫脹）、蕁麻疹或皮疹，應立即停用 Enerzair Brezhaler，並採取急救措施。

逆理性支氣管擴張症 (paradoxical bronchospasm)
如同其他的吸入性療法，使用 Enerzair Brezhaler 時可能造成逆理性支氣管擴張，並可能危及生命。若發生逆理性支氣管擴張，應立即停止使用 Enerzair Brezhaler，並改用替代療法。

β₂-腎上腺受體作用劑相關的心血管反應
如同其他含 β₂-腎上腺受體作用劑的藥品，Enerzair Brezhaler 可能使某些病人出現臨床顯著的心血管反應（脈搏加速、血壓上升及/或症狀增加）。若出現這類作用，可能需停止治療。患有心血管疾病（冠狀動脈疾病、急性心肌梗塞、心律不整、高血壓）、心臟疾病或甲狀腺毒症的病人，以及對 β₂-腎上腺受體作用劑有異常程度反應的病人，應謹慎使用 Enerzair Brezhaler。

不穩定型缺血性心臟病：最近 12 個月內曾有心肌梗塞病史、紐約心臟協會（NYHA）第三級/第四級左心衰竭、心律不整、血壓控制不好、腦血管疾病、具有長 QT 症候羣 (long QT syndrome) 病史及正在使用會延長 QT 藥物的病人，在 indacaterol/glycopyrronium/mometasone furoate 臨床發展計劃的試驗中被排除，因此，這群病人的安全性是未知的。雖然曾有報告顯示 β₂-腎上腺受體作用劑會產生心臟電圖 (ECG) 變化，例如 T 波變平、QT 間隔延長、ST 段下降，但這些現象是否具有臨床意義仍不明。

因此长效型 β₂-腎上腺受體作用劑或含长效型 β₂-腎上腺受體作用劑成分的複方劑型，例如 Enerzair Brezhaler，在已知或疑似有 QT 間隔延長症狀或正在使用可能影響 QT 間隔之藥物的病人須小心使用。

β₂-腎上腺受體作用劑相關的低血鉀症
β₂ 腎上腺受體作用劑可能使某些病人發生嚴重的低血鉀症，這可能進而造成心血管不良反應。血清鉀離子濃度降低通常是暫時性的，無需再補充鉀離子。重症病人可能因致酸和併用利尿劑而造成低血鉀的循環，進而可能增加心律不整的風險（請參閱「交互作用」一節）。

患有心血管疾病的病人，雖然 indacaterol 未影響藥物一般的生理表現，但在大量劑量前後及出生後的發育試驗中觀察到懷孕的第一代 (F1) 數量減少。

如同其他含 β₂-腎上腺受體作用劑的藥物，indacaterol 可能會因為對子宮平滑肌造成放鬆作用而相對於其他 β₂-腎上腺受體作用劑的藥物，增加懷孕的風險。

懷孕、哺乳、具生育能力的女性和男性
懷孕
藥物使用
孕婦應使用 Enerzair Brezhaler 或其各別成分 (indacaterol、glycopyrronium 和 mometasone furoate) 的劑型。分別以皮下或吸入方式給予 indacaterol 的相關研究，均未顯示和兔子不具致畸性（請參閱「動物」數據）。在對懷孕的小鼠、大鼠和兔子進行的動物生殖試驗中，mometasone furoate 導致胎兒畸形增加，減少後代存活及延長生長。

如同其他含 β₂-腎上腺受體作用劑的藥物，indacaterol 可能會因為對子宮平滑肌造成放鬆作用而相對於其他 β₂-腎上腺受體作用劑的藥物，增加懷孕的風險。

動物數據
無關於懷孕動物進行 indacaterol、glycopyrronium 和 mometasone furoate 併用的試驗。

Indacaterol
在一項兔子試驗中，indacaterol 以皮下方式給藥，只有在每天給予人體吸入 150 微克下的暴露 50 倍以上之劑量時（根據 AUC_{0-24h}），才顯示對懷孕和胎胎/胎兒發育具有不良影響。在大量的生育力試驗中，雖然 indacaterol 未影響動物一般的生理表現，但在大量劑量前後及出生後的發育試驗中觀察到懷孕的第一代 (F1) 數量減少。

如同其他含 β₂-腎上腺受體作用劑的藥物，indacaterol 可能會因為對子宮平滑肌造成放鬆作用而相對於其他 β₂-腎上腺受體作用劑的藥物，增加懷孕的風險。

高血糖
吸入高劑量的 β₂ 腎上腺促進劑和皮質類固醇，可能使血漿的葡萄糖濃度升高。故開始接受 Enerzair Brezhaler 治療後，應更嚴格監測糖尿病病人的血糖葡萄糖濃度。

Enerzair Brezhaler 未於第一型糖尿病和糖尿病前期之第一型糖尿病患者進行研究。**Glycopyrronium 的相關抗膽鹼效果**

如同其他抗膽鹼藥物，對於患有狹角型青光眼或尿瀦留的病人，應謹慎使用 Enerzair Brezhaler。

使用前應告知病人發身角型青光眼的徵兆及症狀，並要求病人如果出現這些徵兆或症狀，應停止使用 Enerzair Brezhaler 並立即與其醫師聯絡。

視力調節功能不全的病人
當病人的腎功能嚴重不全時，（估計腎絲球過濾率低於 30 mL/min/1.73 m²，包括必須洗腎的末期腎病病人），只有在預期效益超過潛在風險時才可使用 Enerzair Brezhaler（請參閱「臨床藥學」一節）。

預防口咽部感染
為了減少口咽部念珠菌感染的風險，應建議病人在使用規定劑量的吸入劑後澀潤或用水漱口，不要吞嚥或刷牙。

皮質類固醇的全身性作用
吸入皮質類固醇可能會產生全身性作用，尤其是長時間使用高劑量的情況。與口服皮質類固醇相較，皮質作用發生的可能性很低，並且在個別病人中以及不同的皮質類固醇劑型之間可能有所不同。

可能產生的全身性作用包括庫欣氏狀、類固醇戒症狀、腎上腺素抑制，兒童和青少年的生長遲緩、骨質密度降低、白內障、青光眼、及更罕見的一系列的心理行為影響，包括精神過度亢奮、睡眠障礙、焦慮、沮喪或攻擊性（尤其是兒童）。因此，重要的是將吸入性皮質類固醇的劑量調整至維持有效控制氣喘的最低劑量。

全身和局部（包括鼻內，吸入和眼內）使用皮質類固醇都可能導致視力障礙。出現視力障礙或其他視覺障礙等症狀的病人應考慮諮詢醫師，以評估可能導致視覺障礙的原因，這些原因可能包括白內障、青光眼或單眼炎症病。譬如已報導使用全身和局部皮質類固醇後會產生中樞

性傳染性結核菌感染病癢（central serous chorioretinopathy、CSCR）。除結核病人或有慢性感染或感染未治療的病人，應謹慎使用 Enerzair Brezhaler。

藥物不良反應
患有乳軌病、患有乳軌病不耐症、總共糖醇缺乏症或葡萄糖、半乳糖吸收不良的罕見遺傳疾病的病人不應應用這種藥物。

藥物不良反應
安全性資料總結
Enerzair Brezhaler 的安全性概況是依據來自一個第 3 期臨床試驗的資料，共有 1233 位成人氣喘病人，併用 Enerzair Brezhaler 150/50/80 微克或 150/50/160 微克治療，每日一次長達 52 週。52 週內最常見的不良反應是氣喘（惡化）（41.9%）、鼻扁桃炎（13.2%）、上呼吸道感染（7.7%）和頭痛（5.2%）。

臨床試驗中發生的藥物不良反應
藥物不良反應係根據醫學用語詞典 (MedDRA) 系統器官分類列出。藥物不良反應發生的頻率是根據臨床試驗 IRIDIUM (表 1) 在各系統器官分類中，藥物不良反應發生頻率排序，並依據列出最常發生的反應。各頻率分組中，藥物不良反應則依嚴重程度由最高排至最低。此外，也根據下列方式區分每種藥物不良反應所屬之發生頻率類別：(CIOMS III)：常見 (≥ 1/10)；常見 (≥ 1/100 至 < 1/10)；不常見 (≥ 1/1,000 至 < 1/100)；罕見 (≥ 1/10,000 至 < 1/1,000)；極罕見 (< 1/10,000)。

器官系統分類	藥物不良反應	發生頻率
感染與寄生蟲感染	鼻扁桃炎	常見
	上呼吸道感染	常見
	念珠菌症*	常見
免疫系統異常	反應感染**	常見
	過敏*	常見
	代謝與營養異常	高血糖*
神經系統異常	頭痛**	常見
	眩暈**	常見
	眼瞼異常	白內障
心臟異常	心悸過速*	常見
	氣喘（惡化）	極常見
	口咽疼痛**	常見
呼吸道、胸廓與縱膈異常	咳嗽	常見
	發音困難	常見
	咽喉炎*	常見
胃腸異常	腸胃不適	常見
	口乾**	常見
	皮膚與皮下組織異常	皮疹**
肌肉骨骼與結締組織異常	關節疼痛**	常見
	肌肉疼痛	常見
	背痛/關節炎	不常見
腎臟與泌尿道異常	血尿**	常見
	尿頻	常見
	全身性異常與藥物部位異常	發熱

* 運用阿 (PT) 分類
† 口腔念珠菌症、口腔念珠菌症。
** 無症狀性尿道炎、尿道炎、尿道感染、淋毒性尿道炎等症。
†† 疹疹、藥物過敏、過敏、皮膚疹、藥疹、蕁麻疹。
††† 心悸增加、高血糖症。
†††† 頭痛、眩暈性頭痛。
††††† 實質性心搏過速、上腔性心搏過速、心悸過速。
†††††† 吞嚥痛、口乾不潔、口咽疼痛、噁酸不潔。
††††††† 便秘胃炎、腸炎、便秘、腸胃炎、腸胃脹氣。
†††††††† 口乾、咽喉炎。
††††††††† 眼腫脹、瘙癢、生殖器腫脹。
†††††††††† 背痛、肌肉骨節痛、肌肉骨節痛、肌痛、頸部疼痛。

交互作用
與 Enerzair Brezhaler 相關的交互作用
並未針對 Enerzair Brezhaler 進行特定的交互作用試驗。交互作用可能性的資訊，是根據每種單一療法成分的潛在交互作用。

由於吸入藥物後血漿濃度低，因此在臨床劑量下 Enerzair Brezhaler 引起的臨床上腺素藥物動力學藥物交互作用的可能性不大。

一種穩定態下，併用吸入性 indacaterol、glycopyrronium 和 mometasone furoate，並不會影響任一種活性物質的藥物動力學。

交互作用
與 Enerzair Brezhaler 相關的交互作用
並未針對 Enerzair Brezhaler 進行特定的交互作用試驗。交互作用可能性的資訊，是根據每種單一療法成分的潛在交互作用。

由於吸入藥物後血漿濃度低，因此在臨床劑量下 Enerzair Brezhaler 引起的臨床上腺素藥物動力學藥物交互作用的可能性不大。

一種穩定態下，併用吸入性 indacaterol、glycopyrronium 和 mometasone furoate，並不會影響任一種活性物質的藥物動力學。

已知會延長 QTc 間隔的藥物
如同其他含含 β₂-腎上腺受體作用劑的藥物，對於使用單胺氧化酶抑制劑、三環類抗抑鬱劑、或已知會延長 QT 間隔的藥物治療的病人，應謹慎使用 Enerzair Brezhaler，因為可能加強這些藥物對 QT 間隔的影響。已知延長 QT 間隔的藥物可能會增加室性心律不整的風險（請參閱「警語與注意事項」一節）。

低血鉀治療
與 methyloxanthine 衍生物、皮質類固醇，或非留醇利尿劑等藥品合併治療，可能加強 β₂-腎上腺受體作用劑的降血鉀作用（請參閱「警語與注意事項」一節）。

β₂ 腎上腺素阻斷劑
β₂ 腎上腺素阻斷劑可能會降低 β₂-腎上腺受體的效果，或產生拮抗作用。因此除非必要之因素，否則 Enerzair Brezhaler 不應與腎上腺素阻斷劑同時使用。若需同時使用，建議使用心臟選擇性腎上腺素阻斷劑，但仍應小心使用。

與 CYP3A4 和 P- 糖蛋白抑制劑的交互作用
抑制劑 CYP3A4 和 P- 糖蛋白 (P-gp) 對 Enerzair Brezhaler 治療劑量的安全性沒有影響。抑制劑負責清除 indacaterol 的主要酵素 (CYP3A4 和 P-gp) 或清除 mometasone furoate 的主要酵素 (CYP3A4)，會提高 indacaterol 或 mometasone furoate 全身性暴露量 2 倍。

根據臨床試驗中以 600 微克劑量的 indacaterol 治療達 1 年的安全性結果，這原因藥物交互作用所增加的 indacaterol 暴露量並未提高安全性疑慮。

由於吸入藥物後血漿濃度非常低，因此臨床上下次可能與 mometasone furoate 發生顯著藥物交互作用。但是，併用強效 CYP3A4 抑制劑（例如 ketoconazole、itraconazole、nelfinavir、ritonavir、cobistatib）時，可能會增加 mometasone furoate 的全身暴露量。

Cimetidine 或其他有機離子運輸抑制劑
cimetidine 是一種有機離子運輸抑制劑，被認為和 glycopyrronium 的腎臟排泄有關，會增加 glycopyrronium 的總暴露量 (AUC) 22%，以及減少腎臟清除率 23%。根據這些變化的程度，當 glycopyrronium 與 cimetidine 或其他有機離子運輸抑制劑併用時，預期不會有臨床相關的藥物交互作用。

其他長效抗毒蕈鹼藥物和長效 β₂-腎上腺受體作用劑
尚未針對 Enerzair Brezhaler 與其他含有效毒蕈鹼拮抗劑或長效 β₂-腎上腺受體作用劑的藥物進行試驗，因此不建議使用，因為可能會增加不良反應（請參閱「藥物不良反應」與「藥物適量」等節）。

適量可能會產生與各別成分藥理作用有關的徵兆、症狀或不良反應【例如：心悸過速、顫抖、心悸、頭痛、噁心、嘔吐、噁酸、心悸不整、代謝性酸中毒、低血鉀症、高血糖症、眼內壓升高（造成頭痛疼痛、視網膜腫脹、或眼瞼紅腫）、便秘、尿尿困難、下視丘/腦下垂體/垂体腺體功能抑制】，可考慮使用具有心臟選擇性的 β 阻斷劑治療。β₂ 腎上腺素的作用，但 β₂ 腎上腺素阻斷劑可能會誘發支氣管痙攣，僅能在醫師的監督下謹慎使用，嚴重情況下，病人應住院治療。

臨床藥理學
作用機轉 (MOA)
Enerzair Brezhaler 是 indacaterol (长效性 β₂-腎上腺受體作用劑 (LABA))、腎上腺受體作用劑 (長效毒蕈鹼受體拮抗劑 (LAMA) 和 mometasone furoate (吸入性合成皮質類固醇 (ICS)) 的組合。經口服後，indacaterol 和 glycopyrronium 個別會局部作用於呼吸道，產生支氣管擴張作用，而 mometasone furoate 可減輕肺部發炎反應。

Indacaterol
Indacaterol 為每日一次性的长效性 β₂-腎上腺受體作用劑。β₂ 腎上腺受體作用劑 (包括 indacaterol) 的藥理作用與體內氣道平滑肌細胞表面β₂受體、能活化三磷酸腺苷 (ATP) 轉錄成環磷 G，5'-單磷酸腺苷 (環 AMP) 的釋放，環 AMP 濃度增加，會造成支氣管平滑肌鬆弛，體外試驗顯示，indacaterol 是β₂受體局部作用劑。與 β₂ 腎上腺受體相較，β₂-腎上腺受體對 indacaterol 的親和力是β₂受體的 11 倍。β₂ 腎上腺受體的全局作用劑，與 β₂ 腎上腺受體相較，β₂-腎上腺受體的效力較其高 20 倍以上。吸入時，indacaterol 會對肺臟產生支氣管擴張的局部作用。Indacaterol 在吸入後 15 分鐘對 β₂ 腎₂ 腺素受體近完全作用。在人類單一的支氣管中，Indacaterol 作用快且作用時間長。

雖然支氣管平滑肌上主要的腎上腺受體是 β₂ 腎上腺受體，而人類心臟主要的受體是 β₁ 腎上腺受體，但在人類心臟也有 β₂ 腎上腺受體。患有腎上腺受體的 10% 至 50%，心臟中 β₂ 腎上腺素受體的確切功能未知，因為這些受體的存在，即使用具有高度選擇性的 β₂ 腎上腺素受體作用劑也可能有可變的心臟產生作用。

Glycopyrronium
Glycopyrronium 為吸入性的長效毒蕈鹼受體拮抗劑 (抗膽鹼藥物)，Glycopyrronium 可阻斷乙醯膽鹼作用於呼吸道平滑肌細胞所造成的支氣管收縮，而使呼吸道擴張。在五種已知的毒蕈鹼受體亞型 (M1-5) 中，只有 M1-3 亞型在人類細胞中具有確定的生理功能。Glycopyrronium 是這三種受體亞型的高親和力毒蕈鹼受體拮抗劑。在競爭結合試驗中，它證明人類 M3 和 M1 受體結合的選擇性是人類 M2 受體的 4 至 5 倍，其藥效作用快速。可由觀察到的受體結合/解離動力學參數以及臨床試驗吸入後的藥效作用證實。此長時間的作用部分歸於肺部停留時間長藥物特性。這反映在以吸入方式吸入 glycopyrronium 後的最後清除半衰期較長於較短的半衰期更長（請參閱「臨床藥學-排泄」一節）。

Mometasone furoate
Mometasone furoate 是一種合成的皮質類固醇，對體表皮質類固醇具有高度親和力，並具有局部消炎的特性。於氣喘病人的試驗證實，吸入 mometasone furoate 可提供比較好的全身作用性比率，mometasone furoate 作用的大部分功能可能在於其抑制發炎過程中介質釋放的作用。體外試驗中，mometasone furoate 可抑制過敏病人自血球釋放自三磷 (LT)₄ 和發炎物質中，mometasone furoate 對抑制 IL-1、IL-5、IL-6 和 TNF-α 的合成及釋放方面證實具有很高的效力。它也是強效抑制單核細胞 L₁ 產生，以及極強效抑制樹膠細胞 CD4 + 細胞產生 Th2 細胞素、IL-4 和 IL-5。

藥效學 (PD)
Enerzair Brezhaler 的臨床學呼吸道疾病中的主要藥效反映了各別成分的交互作用機轉。Enerzair Brezhaler 的藥效學反應是在給藥後 5 分鐘內發生作用，並在整個 24 小時的閉塞期間內具有持續作用。

藥效學反應進一步發現，與 salmeterol/mometasone 50/500 微克每日兩次相較，每日給予一次 Enerzair Brezhaler 150/50/160 微克則 150/50/80 微克後，第一秒用力呼氣量 (FEV₁) 的最高平均值分別增加 172 mL 和 159 mL。

並未觀察到 Enerzair Brezhaler 隨著時間對肺功能效益的產生藥效減滅性 (tachyphylaxis)。

對 QTc 間隔的影響
尚未在完整評估 QT (TQT) 試驗中評估 Enerzair Brezhaler 對 QT 間隔的影響。對於 mometasone furoate，無已知 QTc 延長的特性。

藥物動力學 (PK)
吸收
吸入 Enerzair Brezhaler 後，indacaterol、glycopyrronium 和 mometasone furoate 達到最高血漿濃度的時間中位數分別約為 15 分鐘、5 分鐘和 1 小時。

根據體外試驗執行資料，預計 Enerzair Brezhaler 與單一療法產品中每種單一療法成分輸送至肺部的劑量相似。吸入 Enerzair Brezhaler 後，對 indacaterol、glycopyrronium 和 mometasone furoate 的總穩定態血漿暴露量與吸入單一療法產品 indacaterol malate、glycopyrronium 或 mometasone furoate 後之全身暴露量相似。

吸入 Enerzair Brezhaler 後，預估 indacaterol 的絕對生物利用率約為 45%，glycopyrronium 為 40%，mometasone furoate 則小於 10%。

Indacaterol
Indacaterol 的濃度隨著重複地每日一次給藥而增加。在 12 至 14 天內達到穩定態，每日一次吸入 indacaterol 75 至 600 微克劑量，第 14 天 AUC 在 24 小時的平均劑量比第 1 天的 2.9 至 3.4 倍。全身暴露量是來自肺部 and 胃腸道吸收的複合作用；約 75% 的全身暴露量由肺道吸收，約 25% 是由胃腸道吸收。

Glycopyrronium
吸入後約 90% 的全身暴露量由肺部吸收，而 10% 是由於胃腸道吸收。經口服予 glycopyrronium 的絕對生物利用率預估約為 5%。

Mometasone furoate
Mometasone furoate 的濃度隨著重複地地 Brezhaler 吸入每部一次給藥而增加。12 天後達到穩定態，每日一次吸入 Enerzair Brezhaler 中 mometasone furoate 80 至 160 微克劑量，第 14 天的 AUC₀₋₂₄ 與第 1 天的 AUC₀₋₂₄ 相較，在 1.28 至 1.40 倍。

經口服予 mometasone furoate 後，預估 mometasone furoate 的絕對經口服全身生物利用率很低 (<2%)，分佈

Indacaterol
靜態輸注 Indacaterol 後，分佈體積 (V_d) 為 2.361 至 2.557L，顯示其分佈很廣。體外試驗的人類血清和血漿蛋白質結合率分別約為 94.1% 至 95.3% 和 95.1% 至 96.2%。

Glycopyrronium
靜態注射給藥後，glycopyrronium 於穩定態的分佈體積 (V_d) 為 83L，分佈體積 (V_d) 為 376L。吸入給藥後的類似分佈體積 (V_d) 為 730L，顯示吸入給藥後的排除明顯較慢。Glycopyrronium 於 10 至 10 μg/mL 的濃度下，glycopyrronium 在體外與人類血漿蛋白的結合率為 88% 至 41%，這些數據於每日一次 50 微克於血漿中達到穩定態之平均最高濃度至少減少 6 倍。

Mometasone furoate
快速靜脈注射給藥後，V_d 為 332L。mometasone furoate 的體外試驗蛋白結合率很高，在 5 至 500 ng/mL 的濃度範圍內為 98% 至 99%。

生物轉化/代謝
Indacaterol
在單一口服吸收、分佈、代謝和排泄 (ADME) 試驗中，經口服使用放射性標記 indacaterol 後，血漿中的主要成分為原藥，indacaterol 約佔 24 小時內藥物相關總血藥下面積 (AUC) 的三分之一。經口服生物是血漿中最重要的代謝物。Indacaterol 的 Phenolic O-glucuronides 與原基 indacaterol 則是次要代謝物。體外的非線性藥物動力學，indacaterol 的 n-glucuronide 以及 N- and N-dealkylated 亦為次要代謝物。

體外試驗顯示，UGT1A1 是單一 indacaterol 以及 phenolic O-glucuronide 的 UGT 代謝物。以重组蛋白 CYP1A1、CYP2D6 和 CYP3A4 培養後發現現代化藥物，CYP3A4 是負責 indacaterol 理化的主要同工酶結構。體外試驗顯示 indacaterol 為低親合性排出 (efflux) 幫浦 P-gp 的受質。

體外試驗中，UGT1A1 異構體主要對 indacaterol 代謝物。但是，在具有不同 UGT1A1 基因型的族群中進行臨床試驗顯示，UGT1A1 基因型對 indacaterol 全身性暴露量的影響並不顯著。

Glycopyrronium
體外代謝試驗顯示 glycopyrronium 在動物和人體的代謝途徑一致。未發現人類獨特代謝物。理化作用產生各種的單基和雙基衍化代謝物，直接水解產生解離性衍生物 (M9)。

體外試驗顯示，多種 CYP 同工酶參與 glycopyrronium 的氧化生物轉化作用，動物藥毒學系列的成員很可能能水解為 M9。

吸入後，全身暴露量 M9 的平均量與暴露於原型藥物的程度相同。由於體外試驗顯示顯示代謝速率，並且靜態注射給藥後 M9 在體液中的重要性較小，約佔原型藥物 C_{max} 和 AUC 的 4%。因此推測 M9 是由經口服吸入 glycopyrronium bromide 吞嚥藥物量後體體經腸胃前水解和/或經由首道代謝作用形成。吸入和靜態注射給藥後，尿液中發現低水平的 M9，即 < 佔劑量的 0.5%。人體又經吸入