



新藥介紹

一週一次，抗糖輕而易舉

-Dulaglutide

黃欣怡 藥師

台灣目前使用的第 2 型糖尿病治療藥物有九大類可供選擇，包括第一線用藥 metformin，抑制胰島素分泌的 sulfonylurea、meglitinide 類、增加胰島素敏感性的 thiazolidinedione (TZD) 類、抑制腸道糖吸收的 acarbose、作用在腸泌素的 dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) 抑制劑及 glucagon-like peptide 1 (GLP-1) 類似物、作用在腎臟的 sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT-2) 抑制劑及胰島素。胰島素及 GLP-1 類似物為注射針劑，控制 A1C 的效果皆優於其它口服藥物，儘早使用還能保留胰島細胞的功能。胰島素是治療糖尿病最有效的藥物，可下降約 2% A1C，但多數病患對於胰島素的使用聞之卻步。而 GLP-1 類似物，能控制體重、低血糖風險較低少，所以是糖尿病患提早使用針劑降糖藥物的較佳選擇。

本院 GLP-1 類似物有 liraglutide (Victoza[®]，胰妥善[®]) 6 mg/mL, 3 mL/pen，需每日施打一次，新進 dulaglutide (Trulicity[®]，易週糖[®]) 1.5 mg/0.5 mL/pen，能增加葡萄糖糖依賴之胰島素分泌、降低進食後之昇糖素分泌、減緩胃排空及抑制食慾，因此能有效控制血糖及體重，其半衰期長達 5 天，因此每週只需施打一次。衛生福利部許可適應症為第 2 型糖尿病。Dulaglutide 為單次劑量皮下注射針劑，具隱藏針頭，與注射部位之接觸面為

三角形，施打時注射針較穩定。讓第一次使用針劑的病患較能克服恐針，輕易上手。建議劑量為每週施打 1.5 mg，腎功能不全者不需調整劑量。

2015 年一篇統合性分析研究，收集 12 個評估 dulaglutide 用於第 2 型糖尿病的療效與安全性的隨機分派試驗，包括 AWARD (Assessment of Weekly Administration of dulaglutide in Diabetes) 1-6。結果顯示，dulaglutide 為單一治療藥物，相較於安慰劑、metformin 或 liraglutide，dulaglutide 可多下降 A1C 0.68% (WMD, -0.68%; 95% CI, -0.95 to -0.40)、FPG (WMD, -0.90 mmol/L; 95% CI, -1.28 to -0.52)；低血糖風險則相似 (7.8% vs. 10.6%)。當 dulaglutide 作為口服降血糖藥及胰島素的輔助 (add-on) 治療時，相較於控制組 (包括安慰劑、sitagliptin、exenatide、liraglutide、glargine)，dulaglutide 可多下降 A1C 0.51% (WMD, -0.51%; 95% CI, -0.68 to -0.35)，體重則可多下降 1.3 公斤 (WMD, -1.30 kg, 95% CI, -1.85 to -1.02)。

常見不良反應以腸胃道為主，包括噁心 (12.4% to 21.1%)、嘔吐 (6% to 12.7%)、腹瀉 (8.9% to 12.6%)、腹痛 (6.5% to 9.4%)、食慾減低 (4.9% to 8.6%) 等。因此，剛開始使用時，應衛教患者避免吃過飽及食用油膩、刺激的食物，以減少腸胃道不良反應。關於大家所關心之心血管影響，2016 年一篇統合分析結果顯示，相較於對照組 dulaglutide 之主要 4 項心血管不良事

件 (major adverse CV event · MACE) 並無增加 (HR 0.57; adjusted 98.02 % CI 0.30, 1.10; p = 0.046) , 而其心血管臨床試驗結果預計於 2018 年發表。因為動物試驗的結果, dulaglutide 禁用於個人或家族有甲狀腺髓質癌病史及第 2 型多發性內分泌腫瘤綜合症患者。另外, dulaglutide 於孕婦、哺乳婦及兒童, 因為相關資料有限, 故不建

議使用。

Dulaglutide 能有效降低血糖及體重, 且每週一次使用方便, 安全性高, 不過關於心血管的結果尚需等待, 除了提供第二型糖尿病患一個安全有效控糖的新選擇, 也能引導病患開始使用針劑(彭鳳宜藥師、何振珮藥師審稿) 。

參考資料

1. Jennifer M. Trujillo, Wesley Nuffer and Samuel L. Ellis. GLP-1 receptor agonists: a review of head-to-head clinical studies. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. 2015, 6(1): 19–28. DOI: 10.1177/2042018814559725.
2. Product Information: TRULICITY(TM) subcutaneous injection, dulaglutide subcutaneous injection. Eli Lilly and Company (per manufacturer), Indianapolis, IN, 2015.
3. Dulaglutide: Drug information. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on June 14, 2016.)
4. Micromedex® 2.0, (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com/> (cited: June/14/2016).
5. Lin Zhang, Mei Zhang, Yuwei Zhang & Nanwei Tong. Efficacy and safety of dulaglutide in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis and systematic review. *Scientific Reports*. 2015, 6:18904. DOI: 10.1038/srep18904
6. Keith C. Ferdinand, Fady T. Botros, Charles M. Atisso and Philip T. Sager. Cardiovascular safety for once-weekly dulaglutide in type 2 diabetes: a Pre-specified meta-analysis of prospectively adjudicated cardiovascular events. *Cardiovasc Diabetol*. 2016, 15:38. DOI 10.1186/s12933-016-0355-z.

藥物警訊

= 臨床藥學科整理 =

Dasabuvir 及 ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 成分藥品可能發生肝毒性及肝臟衰竭之潛在風險

全國藥物不良反應通報中心近期接獲通報疑似使用 dasabuvir 及 ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 成分藥品發生肝衰竭之不良反應案件, 為 Child-Pugh A score 5 之病人, 於開始治療後第一週發生總膽紅素/間接膽紅素上升大於正常值上限 3 倍, 第二週回診檢測總膽紅素已上升超過 30 mg/dL, 後續發生急性肝臟衰竭導致死亡。因此, 使用 dasabuvir 及 ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 治療前、及展開治療後的前四週每週至少監測 1 次肝臟相關生化檢驗值, 包括總膽紅素與直接膽紅素。每週開立藥品前, 應檢視病人當日或前 1-2 日之肝臟檢驗值 (包含總膽紅素及間接膽紅素) 。治療期間, 應確實執行理學檢查, 若病人出現肝臟失償之徵兆與症狀 (如黃疸、腹水、肝性腦病變、靜脈曲張出血等) , 或由 Child-Pugh A 進展至 Child-Pugh B 或 C, 必須停藥。當病人總膽紅素值上升大於正常值上限 3 倍, 或基礎值 3 倍者, 雖可能未達 Child-Pugh B 或 C, 仍應慎重考慮停藥。

本院品項: Urinol® 100 mg/tab (Allopurinol)

※ 資料來源: 全國藥物不良反應通報系統

※ 提醒醫療人員, 若有任何藥物不良反應, 請由醫囑、護囑系統通報, 或撥打 13297、13097 通報。

▶▶ 健保給付規定修正

5.4.1.2. 生長激素 (如 Genotropin) 用於治療普瑞德威利氏症候群 (Prader-Willi Syndrome) 患者時 : (93/5/1 、 106/8/1)

自一百零六年八月一日生效

1. 限用於經由醫學中心或區域醫院小兒或內分泌專科醫師具小兒遺傳或小兒內分泌專長醫師診斷確認，且患者之骨齡男性 ≤ 16 歲、女性 ≤ 14 歲之病患。
2. 治療期間發生下列情形應停止治療：發生糖尿病、或其他嚴重副作用時。
3. 建議治療劑量：給予每天 0.1 IU/kg (約等於 0.035mg/kg) 之生長激素治療。
4. 治療時注意事項：
 - (1) 應於開始治療之前及每三至六個月定期監測血糖及血脂檢查 (Lipid profile) 等臨床生化指標、重高指數變化、活動力與肌肉張力、Sleeping Study。治療一年後測量身體組成 Body Composition (DXA)、骨齡 X 光片。
 - (2) 普瑞德威利氏症候群患者容易發生睡眠窒息，這種現象或許治療後可減輕。最近發現年幼之患者可能因為一般之上呼吸道感染而引發猝死，也曾經發生在生長激素治療中的病人身上。目前並不清楚生長激素治療是否會改變猝死的發生，故不論是否接受治療，都需要提醒普瑞德威利氏症候群年幼患者之家長，在患者有呼吸道問題時需要特別的注意。

本院品項：

1. Somatropin[®] 16 IU/5.3 mg/ml/vial (Genotropin)
2. Norditropin[®] SimpleXx 10 mg/30 IU/1.5 ml/vial (Somatropin)

2.6.3. 含 ezetimibe 及 statin 類之複方製劑 (如 Vytorin 、 Atozet) : (95/12/1 、 106/8/1) :

自一百零六年八月一日生效

1. 限用於原發性高膽固醇血症、同型接合子家族性高膽固醇血症(HOFH) 病患並符合全民健康保險降血脂藥物給付規定表，經使用 statin 類藥品單一治療 3 個月未達治療目標者(106/8/1)。
2. 本品不得與 gemfibrozil 併用。(106/8/1)

本院品項：Vytorin[®] 10 mg& 20 mg/ tab (Ezetimibe & Simvastatin)

10.7.7. Elbasvir/grazoprevir (如 Zepatier) (106/8/1) :

自一百零六年八月一日生效

1. 限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療計畫」之成人慢性病毒性 C 型肝炎患者。
2. 限使用於 Anti-HCV 陽性超過六個月、HCV RNA 為陽性、無肝功能代償不全之病毒基因型第 1 型或第 4 型成人病患，且需符合下列條件：

經由肝組織切片或肝臟纖維化掃描或 FIB-4 證實，等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3；或超音波診斷為肝硬化併食道或胃靜脈曲張，或超音波診斷為肝硬化併脾腫大。

註：以肝臟纖維化掃描或 Fibrosis-4 (FIB-4)證實等同 METAVIR system 纖維化大於或等於 F3 之定義為：

I .肝臟纖維化掃描 transient elastography (Fibroscan) ≥ 9.5 Kpa 或 Acoustic Radiation Force Impulse elastography (ARFI) ≥ 1.81 m/sec。

II.Fibrosis-4 (FIB-4) ≥ 3.25 · 計算公式為[Age(years) × AST(U/L)] / [Platelet count(10⁹/L) × $\sqrt{ALT(U/L)}$]。

3.給付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。服藥後需定期監測病毒量，使用 4 週後病毒量未能下降超過二個對數值(即下降未達 100 倍)者，應停止治療，給付不超過 6 週。

(1)基因型第 1a 型且治療前未帶有 NS5A 抗藥性相關多形性病毒株：

I .給付 12 週。

II.若為先前使用 interferon/ ribavirin/蛋白酶抑制劑(protease inhibitor)合併治療失敗者，需合併 ribavirin 治療，給付 12 週。

(2)基因型第 1a 型且治療前帶有 NS5A 抗藥性相關多形性病毒株，需合併 ribavirin 治療，給付 16 週。

(3)基因型第 1b 型：

I .給付 12 週。

II.若為先前使用 interferon/ ribavirin/蛋白酶抑制劑合併治療失敗者，需合併 ribavirin 治療，給付 12 週。

(4)基因型第 4 型：

I .給付 12 週。

II.若為先前使用 interferon/ ribavirin 合併治療中發生病毒學失敗者，需合併 ribavirin 治療，給付 16 週。

4.限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物(direct-acting anti-viral, DAAs)，且不得併用其他 DAAs。

本院品項：Zepatier[®] 50 &100 mg (Elbasvir & Grazoprevir)



106 年 7 月新進藥品

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
Ketorolac 10 mg/cap	Keto 克多炎腸溶微粒膠囊 (永信) 衛署藥製字第 045965 號	藍色 長橢圓形 口服/膠囊 YSP KECp	疼痛之短期療法。	※藥委決議 (1060724 公告)	5.2元
					
Elbasvir & Grazoprevir 50 & 100 mg/tab	Zepatier 賀肝樂膜衣錠 (默沙東) 衛部藥輸字第 026972 號	黃色 橢圓形 口服/錠劑 770	適用於治療成人的慢性C型肝炎基因型第1或第4型感染症。	※C 肝治療計畫用藥(1060725 公告)	0元
					

106 年 7 月換廠藥品

成分名 Generic Name	換廠前 Before		換廠後 New		用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance			
Dextromethorphan, Potassium Cresolsulfonate & Lysozyme 20, 90 & 20 mg / cap	Romicon-A 樂滅咳 (景德) 衛署藥製字第 038819 號	白色 橢圓形 口服/膠囊 G-4776	Fucou 去咳寧 (華興) 衛署藥製字第 027598 號	綠色 橢圓形 口服/膠囊 HS 52	鎮咳、祛痰。	※ 藥品缺貨 (1060713公告)	2 元
							

106 年 7 月 停用藥品

成分名 Generic Name	藥品名稱 Brand Name	外觀/劑型 Appearance	用途/適應症 Use	注意事項 Caution	健保價
Etodolac 400 mg/tab	Lacoxa 樂夠效緩釋錠 (東生華) 衛署藥製字第 045725 號	紅色 橢圓形 口服/錠劑	風濕性關節炎、骨關節炎。	※藥委決議：Ketorolac (Keto) 10mg/cap 進藥後，停用 Etodolac (Lacoxa) 400mg/tab。 (1060724 公告)	11.3元
					