



慈濟藥訊

TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

出版單位：花蓮慈濟醫院藥劑部
 總編輯：劉采艷
 執行編輯：何振珮
 編輯：陳怡珊、黃欣怡、
 黃詠銘、陳仲揚、
 彭鳳宜

新藥介紹

治療糖尿病口服新藥

- Empagliflozin

黃欣怡 藥師

第二型糖尿病 (T2DM) 主要是因為肥胖造成胰島素阻抗，使血中糖分無法被有效利用。控制血糖的方式主要為生活習慣的改變，包括飲食與運動的控制及抗糖尿病藥物的使用，現行藥物的作用包括抑制肝糖糖解的第一線用藥 metformin、刺激胰島素分泌的 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) 抑制劑和 glucagon -like peptide-1 (GLP-1) 類似物，以及胰島素。雖然控制 T2DM 藥物種類有許多，但是仍有將近一半的 T2DM 病患血糖控制無法達標 (hemoglobin A1c, HbA1c < 7 %)。

本院新進藥品 empagliflozin (Jardiance[®]，恩排糖[®]) 25 mg/tab，為一種非依賴胰島素的新機轉降血糖藥物屬於 sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) 抑制劑，其可以抑制腎臟近曲腎小管上用來傳送鈉和糖的共同轉運子，使得經由腎絲球過濾到腎小管的糖，不會再回收至血液中，直接由尿液排出，而達到降血糖的作用，另外，因為尿中糖濃度的增加，產生滲透壓作用使得體液一併排出，因此 SGLT2 抑制劑也有輕微降血壓的附加作用。不過 empagliflozin 的衛署許可適

應症仍為「第二型糖尿病」。

Empagliflozin 的建議起始劑量為 10 毫克，之後可增加至 25 毫克每日一次，於早上與食物或不與食物併服，不過其大部分臨床試驗中每日 25 毫克的組別並無使用起始劑量。Empagliflozin 半衰期約為 12.4 小時，作用時間可達 24 小時以上，54.4 % 由尿液排除，41.2 % 由糞便排出。因為此藥品作用在腎小管，腎功能不佳者的療效可能受影響，因此 eGFR 小於 45 mL/min/1.73 m² 者不建議使用。而肝功能不佳者不需調整劑量。

一項 meta-analysis 收錄 10 個隨機控制試驗，包括 empagliflozin 上市前的第三期臨床試驗，評估使用 empagliflozin 合併其他降血糖藥物於 T2DM 病患的療效及安全性。結果顯示，相較於安慰劑，empagliflozin 10 mg 平均可多下降 HbA1c 0.62 % (95 % CI - 0.68 to - 0.57 %)，而 25 mg 則可多降 0.66 % (95 % CI - 0.76 to - 0.57 %)。體重則可多降 1.84 kg (95 % CI - 2.30 to -1.38 kg)。另外，empagliflozin 25 mg 比安慰劑多下降收縮壓 (SBP) 平均 4.19 mmHg (95% CI - 5.17 to -3.20)，舒張壓 (DBP) 平均 1.88 mmHg (95% CI - 2.71 to -1.04)。2015 年 empagliflozin 對於心血管的結果發表，相對於安慰劑 empagliflozin 組 (10mg 或 25mg) 對於任何原因的死亡可以下降 32% (Hazard ratio 0.68; 95% CI 0.57 - 0.82)，心血管事件造成的死亡下降 38% (HR 0.62; 95 % CI 0.49 - 0.77)，因心衰竭住院的比率下降 35% (HR 0.65; 95 % CI 0.50-

0.85)。

Empagliflozin 的交互作用少，懷孕分級為 C 級，目前不知是否分泌至母乳，哺乳婦女應謹慎使用。安全性方面，empagliflozin 發生低血糖的機率與安慰劑差不多(OR 1.10; 95 % CI 0.87 to 1.39); 生殖道感染的發生率則較高 (OR 3.31; 95 % CI 1.55 to 7.09)，女性病患應於用藥前給予生殖道衛生清潔的衛教以避免此不良反應。其他常見的副作用還有頻尿 (3.2 % - 3.4 %) 及泌尿道感染 (7.6 % - 9.3 %)。另外，使用者可能會增加

LDL-C，建議定期監測。

Empagliflozin 雖然剛上市價格較高，健保給付限用於已接受過最大耐受劑量的 metformin 仍無法理想控制血糖者，且不給付與 DPP-4 抑制劑或 GLP-1 受體促效劑併用。不過，empagliflozin 可有效降低血糖，且安全性高，不易低血糖，還可降低體重及血壓，雖然對血脂肪有疑慮，但在心血管的好處已被證實，可提供第二型糖尿病患者第二線用藥一絕佳的選擇。

參考資料

1. Yu NC, Chen IC. A decade of diabetes care in Taiwan. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2014; 106 Suppl 2: S305-8.
2. A. Liakos, T. Karagiannis, E. Athanasiadou, et al. Efficacy and safety of empagliflozin for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2014; 16: 984-993.
3. Bernard Zinman, Christoph Wanner, John M. Lachin, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373:2117-2128.
4. DRUGDEX® System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com/> (September/25/2016).
5. Lexicomp: Empagliflozin: Drug information (September/25/2016)
6. Empagliflozin 仿單



含 aripiprazole 成分之口服藥可能發生衝動控制問題的不良反應

美國 FDA 發布含 aripiprazole 成分藥品可能發生衝動控制問題 (impulse-control problems) 之不良反應。從不良事件通報資料庫 (FAERS) 及醫學文獻中，發現 184 件通報案例，為使用含 aripiprazole 成分藥品相關之衝動控制問題 (包含：病態性賭博 164 例、強迫性性行為 9 例，強迫性購物 4 例、強迫性暴食 3 例及多重衝動控制問題 4 例)。通報案例涵蓋成人及兒童，且大多數案例於服藥前並無強迫行為的病史。所有通報案例中，這些無法控制的衝動於降低劑量或停藥後幾天到幾星期內皆會停止，部分案例於再次使用含 aripiprazole 成分藥品後，又會再次出現強迫行為。

本院品項：

1. Abilify[®] 5 mg/tab (aripiprazole)
2. Otsuka Abilify[®] 15 mg/tab (aripiprazole)

※ 資料來源：衛生福利部食品藥物管理署、財團法人藥害救濟基金會

※ 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。

DD 藥物不良反應

表：105 年 6 月至 105 年 8 月花蓮慈院 ADR 通報案件共 7 件，可疑藥品品項、不良反應、發生之嚴重度及相關性整理如下表

= 臨床藥學科整理 =

可疑藥品		不良反應	嚴重度	相關性
1	Ibuprofen / Amoxicillin	急性腎損傷	重度	可能
2	Cabudan 25 mg/tab (Captopril)	皮疹、全身癢	中度	確定
3	Naposin 250 mg/tab (Naproxen)	頭頸腫脹	中度	確定
4	1. Pharmorubicin 10 mg/via & 50 mg/vial (Epirubicin) 2. Kemoplat 10 mg/20ml/vial (Cisplatin) 3. 5-Fu 1000 mg/20 ml/vial (Fluorouracil)	嗜中性白血球低下	中度	確定
5	Tygacil 50 mg/vial (Tigecycline)	AST / ALT 上升	中度	可能
6	Cubicin 500 mg/vial (Daptomycin)	CK (creatine kinase) 濃度值上升 : 30 (6 / 24) -> 1262 (7 / 4) U/L	輕度	極有可能
7	Tapimycin 4 g & 0.5 g/vial (Piperacillin & Tazobactam)	嗜中性白血球低下	輕度	極有可能

9.49. Abiraterone (如 Zytiga) (103/12/1、105/9/1)

自一百零五年九月一日生效

1. 治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌 (ECOG 分數須 ≤ 2) 且已使用過 docetaxel 2個療程以上且治療無效者。
2. 需與 prednisone 或 prednisolone 併用。
3. 須經事前審查核准後使用，每3個月需再次申請。
4. 本品與 enzalutamide 僅能擇一使用。(105/9/1)

本院品項：Zytiga 250 mg/tab (Abiraterone Acetate)

8.2.4.6. Etanercept (如 Enbrel); adalimumab (如 Humira); ustekinumab (如 Stelara)、secukinumab (如 Cosentyx) (98/11/1、100/7/1、101/5/1、101/12/1、102/1/1、104/4/1、105/9/1) :

用於乾癬治療部分

自一百零五年九月一日生效

1. 給付條件：限用於經照光治療及其他系統性治療無效，或因醫療因素而無法接受其他系統性治療之全身慢性中、重度之乾癬或頑固之掌蹠性乾癬，且影響功能之患者。
 - (1) 所稱“慢性”，指病灶持續至少 6 個月，且 Psoriasis area severity index (PASI) ≥ 10 (不適用 PASI 測定如膿疱性乾癬，則以範圍 $\geq 10\%$ 體表面積)。(附表二十四之二)
 - (2) 頑固之掌蹠性乾癬：指非膿疱性掌蹠廣泛性角化，嚴重影響行走或日常作習，申請時需附照片以供審查。照片應包括前、後、左、右至少四張，並視需要加附頭部、掌、蹠照片。
 - (3) 慢性紅皮症乾癬：範圍 $\geq 75\%$ 體表面積，病史超過 1 年，以 cyclosporin 足量 (5 mg/kg/d，除非有明顯不良反應) 治療 6 個月以上，停藥未滿 3 個月即復發到 PASI > 10 或體表面積 > 30 (需經皮膚科醫師評估)，可不經照光治療，只需 methotrexate 及 acitretin 治療無效後直接申請。(101/12/1)
 - (4) 所稱治療無效，指治療後嚴重度仍符合上列第(1)及第(2)點情況，或 PASI 或體表面積改善 < 50%。(101/5/1)
 - i. 治療必須包括足量之照光治療及包括以下兩種系統性治療之至少兩種，包括 methotrexate、acitretin、cyclosporin。(101/12/1)
 - ii. 治療需至少使用 3 個月，但育齡女性，得不經 acitretin 使用。
 - iii. 照光治療應依學理，如光化療法(PUVA)及窄頻 UVB (nb-UVB) 必須每週至少 2 次，寬頻 UVB 併用焦油每週至少 3 次，並依學理逐漸增加至有效可忍受劑量。申請時必須附病歷影印及詳細照光劑量紀錄。

iv.Methotrexate 合理劑量需達每週 15 mg, cyclosporin 為 2.5-5 mg/kg/d, acitretin 為 0.3-1 mg/kg/d。但若因為藥物毒性無法耐受，使用劑量可酌情降低。

(5)所稱無法接受治療：

i.Methotrexate：指因肝功能異常或切片第三期 a 異常，經 6 個月後切片仍無改善，或第三期 b 以上之肝切片異常，病毒性肝炎帶原或腎功能異常而無法使用 methotrexate 治療者。

ii.Acitretin：指有明顯肝功能異常、高血脂無法有效控制，或 cyclosporin 有效但停藥後迅速復發，已持續使用超用 1 年，或已產生腎毒性經減量後無法有效控制者。

2.需經事前審查核准後使用：

(1)初次申請時，以 6 個月為 1 個療程，持續使用時每 6 個月需再申報一次，且應於期滿前 1 個月提出。(101/12/1)

(2)紅皮症乾癬病患以 6 個月為限，於 6 個月療程結束後，應回復使用 cyclosporin，除非產生腎功能異常 (creatinine 基礎值上升 $\geq 30\%$)，或其他無法有效控制之副作用，減藥後乾癬仍無法有效控制。(101/12/1)

(3) Etanercept 初期 3 個月可使用 50 mg biw，之後則為 25 mg biw，且於 12 週時，需先行評估，至少有 PASI25 療效。

(4) Adalimumab 初次投予為 80 mg，之後則為 40 mg qow，且於 12 週時，須先行評估，至少有 PASI25 療效。(100/7/1)

(5) Ustekinumab 初次及 4 週後投予 45 mg，之後則為 45 mg q12w，且於 16 週時，需先行評估，至少有 PASI25 療效。(101/5/1)

(6) Secukinumab 起始於第 0,1,2,3,4 週投予 300 mg，接著於第 4 週開始於每 4 週投予 300 (體重 $\leq 60\text{kg}$ ，投予 150 mg 的劑量) 且於 12 週時，須先行評估，至少有 PASI25 療效。

(7) 原先使用 cyclosporin 控制有效且腎功能異常 (creatinine 基礎值上升 $\geq 30\%$) 者，於 6 個月療程結束後，應回復使用 cyclosporin，除非產生腎功能異常，或其他無法有效控制之副作用，減藥後乾癬仍無法有效控制，否則下次申請應於 1 年後。

(8) 初次申請後每六個月須再次申請續用，續用時，與初次治療前之療效達 PASI50 方可使用；且 etanercept 再次申請時僅限使用 25mg biw 之劑量。停藥超過 3 個月再申請者，視同新申請案件，否則視為續用案件。(101/12/1、104/4/1)

3.使用 etanercept、adalimumab、ustekinumabs、secukinumab 時，考慮其於乾癬療效可能較慢，及立即停藥之可能反彈現象，治療前兩個月得合併使用 cyclosporine 及照光治療，但 etanercept、adalimumab、ustekinumab、secukinumab 療效出現時即應逐漸停用。(101/5/1、105/9/1)

4.需排除使用的情形應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

(1) 懷孕或正在授乳的婦女。

(2) 罹患活動性的感染症的病患。

(3) 未經完整治療之結核病的病患 (包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查)。(102/1/1)

(4) 身上帶有人工關節者，罹患或先前曾罹患過嚴重的敗血病 (sepsis) 者。

(5) 惡性腫瘤或具有癌症前兆 (pre-malignancy) 的病患。

(6) 免疫功能不全者(immunodeficiency)。

5.需停止治療情形，如果發生下列現象應停止治療：

(1) 不良事件，包括：

i.惡性腫瘤。

ii.該藥物引起的嚴重性毒性。

iii.懷孕 (暫時停藥即可)。

iv.嚴重的間發性感染症 (intercurrent infection) (暫時停藥即可)。

(2) 療效不彰：患者經過 6 個月治療 (初次療程) 後未達療效者，療效定義指 PASI 或體表面積改善未達 50%。

6.暫緩續用之相關規定：(104/4/1)

(1) 暫緩續用時機：使用生物製劑治療 2 年後符合 $PASI \leq 10$ 者。

(2) 因使用一種生物製劑治療後療效不彰，而轉用另一種不同藥理機轉之生物製劑，以轉用後者之起始日重新計算 2 年後開始減量之時機。但因無法忍受副作用而轉用相同藥理機轉之生物製劑，轉用前後所使用生物製劑之期間均應計入。

7.暫緩續用後若疾病再復發，可重新申請使用，須符合至少有 50%復發 (需附上次療程治療前、後，及本次照片)。(104/4/1)

◎附表二十四之一：全民健康保險乾癬使用 etanercept / adalimumab / ustekinumab / secukinumab 申請表 (105/9/1)

◎附表二十四之二：全民健康保險乾癬 (慢性紅皮症乾癬部分) 使用 etanercept / adalimumab / ustekinumab / secukinumab 申請表 (105/9/1)

◎附表二十四之三：乾癬面積暨嚴重度指數【Psoriasis Area Severity Index (PASI)】

本院品項：

1. ENBREL 針筒裝 25 mg/ 0.5 ml/vial (Etanercept)
2. Enbrel 50 mg/0.5 ml/pen (Etanercept)
3. Humira 40 mg/vial (Adalimumab)
4. Ustekinumab (Stelara) 45 mg/0.5 ml/syringe

8.2.4.9.golimumab (如 Simponi) (105/9/1)：用於潰瘍性結腸炎治療部分

自一百零五年九月一日生效

1.須經事前審查核准後使用。

2.須經診斷為成人潰瘍性結腸炎，並符合下列條件之一：

(1)同時符合下列條件：

I.領有潰瘍性結腸炎重大傷病卡 (直腸型排除)。

II.經 5-aminosalicylic acid 藥物 (如 sulfasalazine、mesalamine 或 balsalazide)、類固醇、及免疫調節劑 (如 azathioprine 或 6-mercaptopurine) 充分治療無效 (須有病歷完整記載用藥史，連續治療達 6 個月以上)，或對 5-aminosalicylic acid 藥物、免疫調節劑產生嚴重藥物副作用。

III.Mayo score ≥ 9 分且 Mayo Endoscopic subscore ≥ 2 分 (需檢附兩個月內之大腸鏡報告，內含可供辨識之彩色照片)。

(2)急性嚴重的潰瘍性結腸炎，同時符合下列四要件：

I.內視鏡下符合潰瘍性結腸炎。

II.病理切片排除巨細胞病毒腸炎、阿米巴結腸炎、淋巴瘤。

III.糞便檢測排除困難梭狀桿菌感染。

IV.Mayo Score 為 12 分，經類固醇全劑量靜脈注射（如 methylprednisolone 40-60 mg/day 等）連續治療 5 天無效。

3.療效評估與繼續使用：

(1)初次申請：golimumab 以 6 週（使用 2 劑）為限，治療後達到臨床反應評估者（Mayo Score ≤ 6 分，且 Mayo Endoscopic subscore ≤ 2 分），方得申請繼續使用。

(2)繼續使用者：需每 16 週評估一次，若評估仍維持前一療程或更低之 Mayo Score 分數，且 Mayo Endoscopic subscore ≤ 1 分，可再申請繼續使用 16 週，維持治療以申請兩次為限。

4.劑量給予方式及總療程：

(1) Golimumab：

I.最初第一劑 200 mg，兩週後第二劑 100 mg，作為緩解之誘導；有效患者之後每隔 4 週給予維持劑量 50 mg（體重大於 80 公斤病患，每隔 4 週 100 mg），至多持續至 38 週，作為緩解之維持。

II.若使用劑量為 100mg（含）以上，限使用 100 mg（1 mL）規格量。

5. golimumab 治療 38 週後若病情復發，依初次使用標準再次提出申請。

6.須排除使用之情形：

應參照藥物仿單，重要之排除使用狀況包括：

(1)懷孕或正在授乳的婦女。

(2)罹患活動性感染症(active infection)之病患。

(3)未經完整治療之結核病病患（包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查）。

(4)惡性腫瘤或具有癌症前兆（pre-malignancy）之病患（但不包括已經接受過充分治療達 10 年以上的惡性腫瘤）。

(5)具高度感染機會之病患：慢性腿部潰瘍、導尿管置留、身上有引流管、人工關節感染，該人工關節尚未摘除者、頑固性或復發性之胸腔感染症病患。

(6)多發性硬化症（multiple sclerosis）。

7.須停止治療的情形：

(1)療效不彰：療效評估未達繼續使用標準者。

(2)其他事項包括：

I.惡性腫瘤。

II.該藥物引起之嚴重毒性（白血球過低、嚴重過敏）。

III.懷孕（暫時停藥即可）。

IV.嚴重間發性感染（暫時停藥即可）。

本院品項：Golimumab (Simponi) 50 mg/0.5 ml/vial

105 年 8 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
Riociguat 2.5 mg/tab	Adempas 愛定保肺膜衣錠 (拜耳) 衛部藥輸字第 026414 號	橘色 圓形 口服/錠劑 R 2.5	1. 慢性血栓栓塞性肺高壓(CTEPH, WHO Group 4): 用於治療無法手術之 CTEPH 成人病患及接受手術治療後仍持續發生或復發之CTEPH成人病患, 以改善運動能力及改善WHO功能層級。 2. 肺動脈高血壓(PAH, WHO Group 1): 用於治療PAH的成人病患, 以改善運動能力、改善WHO功能層級並延緩臨床症狀惡化。	※須事前審查。 (1050730公告)	1261元
					

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
Enoxolone 80 gm/tube	Enoxolone 齒博士牙齦膏 (博存) 衛部藥製字第 058073 號	外用/膠膏劑	第一次使用前須先經過牙科醫師診斷。緩解牙齦紅腫、牙齦發炎。對於齒齦疾病期間的消腫、抗發炎具有緩解的效果。	※(1050808公告)	自費價 624元
					

105 年 8 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			
Parenteral Solution 500 mL/bt	Nako No.2 南光二號 (南光) 衛署藥製字第 029331 號	針劑/注射	TAITA NO.2 台大 2 號 (大塚) 衛署藥製字第 021630 號	針劑/注射	高張性下痢及小兒下痢之 水份、電解質、養份補充。	※廠商缺貨 (1050805公告)	30.3 元
							

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			
Minoxidil	Minoxidil Solu.	外用/液劑	FOLUX	外用/液劑	雄激素性禿髮。	※FOLUX 恢復供貨 (1050805公告)	自費價 1320 元
	昇髮密碼 (寶齡富錦) 衛署藥製字第 047876 號	60 mL/bot	建樂絲 (科華) 衛署藥製字第 049389 號	90 mL/bot			
							

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			
Dextromethor - phan 60 mg/tab	Regrow 愛舒可羅 (東生華) 衛署藥製字第 042687 號	桃紅色 橢圓形 口服/膜衣錠 刻痕	Delcopan 抑咳平 (強生) 衛署藥製字第 042687 號	淺橘色 橢圓形 口服/膜衣錠 刻痕	鎮咳。	※廠商缺貨 (1050816公告)	2.39 元
							