



臺北榮總藥訊

Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

國內郵資已付
北投郵局證
許可
北台字第2395號
新聞紙類
新聞局出版業
登記證局版台誌
第10352號

發行人：張德明 出版：臺北榮民總醫院藥學部 中華民國82年3月創刊

副發行人：高壽延 地址：臺北市石牌路2段201號 電話：02-2875-7289

106年8月
第27卷第8期

主編：周月卿 網址：www.vghtpe.gov.tw/-pharm e址：d-pharm@vghtpe.gov.tw

編輯：張豫立、何沁沁、王斯郁、陳奇良、周千滢、李婉詩、王苾如

版權所有
翻印必究

藥品新知

Drug Update

新型高濃度長效胰島素Toujeo®

陳美瑜

新型長效胰島素Toujeo® (insulin glargine 300 IU/ml, Gla-300) 於2015年2月被美國FDA核准用於成人糖尿病血糖控制，並於2016年1月取得臺灣許可證上市。此藥為臺灣目前唯一濃度非為100 IU/ml的胰島素，其與同成份不同濃度之Lantus® (insulin glargine 100 IU/ml, Gla-100) 臨床療效相似，臨床試驗結果顯示為達相同降血糖效果，Toujeo®所需劑量略高於Lantus®，但有較低的低血糖發生率及較少的體重增加等副作用。另此藥品因濃度較高，注射體積較小，臨床有利胰島素需要量較大的病人使用。Toujeo®目前核准適應症限用於成人糖尿病，而Lantus®使用於6歲(含)以上兒童及青少年的有效性及安全性已被證實，故臨床尚不能完全替代使用。

Riddle等人於2014年發表的EDITION 1臨床試驗為一多中心、隨機分派、開放(open-label)、平行設計(parallel-group)之臨床試驗，收入大於18歲之第二型糖尿病病人，使用基礎胰島素(basal insulin，包括NPH及insulin glargine 100 unit/ml)合併餐前胰島素(mealtime insulin，包括insulin lispro、aspart及glulisine)治療至少一年，且基礎胰島素每日劑量 ≥ 42 單位，糖化血色素(HbA1c) 7.0-10.0%之病人。隨機分派使用每日一次Gla-100或Gla-300，同時也給予短效餐前胰島素類似物且併用或不併用metformin。26週後兩組血糖控制效果(糖化血色素、空腹血糖、糖化血色素達標率)無顯著差異，每日基礎胰島素所需劑量Gla-300較Gla-100略高，分別由試驗開始時之0.67 IU/kg/day 上升至0.97及0.88 IU/kg/

day，平均差異0.09 IU/kg/day (SE 0.02, 95% CI 0.062-0.124)。胰島素常見副作用如體重增加，兩組無顯著差異；試驗期間已確認之低血糖(血糖值 ≤ 70 mg/dl)或嚴重低血糖(需要他人協助給予碳水化合物、glucagon或其他治療)之發生率Gla-300較Gla-100低，其中整體發生率相對風險(Relative Risk, RR)為0.93 (95% CI 0.88-0.99)，夜間(凌晨零時至清晨六時)低血糖之相對風險為0.78 (95% CI 0.68-0.89)。其他副作用如上呼吸道感染、注射部位反應等兩組間無顯著差異。上述結果顯示為達相同血糖控制療效時，Gla-300所需劑量略高於Gla-100，但引起低血糖之風險較低。Gla-300與Gla-100使用於其他糖尿病族群之療效比較亦已有臨床試驗發表，如第二型糖尿病合併非胰島素治療(EDITION 2)、未曾以胰島素治療(insulin naive)之第二型糖尿病病人(EDITION 3)及第一型糖尿病(EDITION 4)等臨床試驗皆得到相似之研究結果。

與Lantus®相同，Toujeo®亦含有鹽酸及氫氧化鈉水溶液用以調整pH值，其pH值約為4。Insulin glargine在酸性pH環境會完全溶解，但在中性pH值下溶解度低，故注入皮下組織後，酸性溶液會被中和而使insulin glargine形成微細沉澱物，並以少量的方式緩慢釋出，進而拉長藥物作用時間。單次注射Toujeo®其降血糖藥效起始作用時間為6小時，藥效持續時間約為30小時。為了使低血糖的風險降至最低，根據Toujeo®之仿單建議，當病患從一天一次的長效型或中效型胰島素改換成Toujeo®時，Toujeo®的起始劑

量應與一天一次的長效型胰島素劑量相同；從一天兩次NPH胰島素更換成一天一次的Toujeo[®]時，Toujeo[®]的起始建議劑量應為NPH胰島素每日總劑量的80%。在轉換藥物期間及轉換後的前幾週，應密集監測病患之血糖控制情形並調整Toujeo[®]及其他降血糖藥物的劑量。

未開封的Toujeo[®] SoloStar拋棄式預填注射筆應儲存於冰箱 (2-8°C)。超過有效期限應予以丟棄。開封的Toujeo[®] SoloStar拋棄式預填注射筆應置放於室溫 (低於30°C) 並遠離直射熱源及光源，開封超過28天後應予以丟棄。Toujeo[®] SoloStar拋棄式預填注射筆之劑量窗口所顯示的數

字為Toujeo[®]的注射單位，無需再換算劑量。醫療人員應衛教病患，絕對不可將Toujeo[®]藥液從SoloStar拋棄式胰島素預填注射筆中抽取出來，且不可與其他胰島素或溶液混合或稀釋，以確保療效及安全。

參考資料：

1. Riddle MC, Bolli GB, Ziemien M, et al., New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using basal and mealtime insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 1). *Diabetes Care* 2014;37:2755–62.
2. Toujeo(R) [package insert]. Bridgewater, NJ: Sanofi-Aventis U.S. LLC; 2015.

表、本院中、長效胰島素之比較

學名	NPH	Insulin detemir	Insulin glargine	
			Lantus [®] SoloStar [®] *	Toujeo [®] SoloStar [®]
英文商品名	Humulin-N [®]	Levemir [®] FlexPen [®]	蘭德仕	糖德仕
中文商品名	優泌林-中效型	瑞和密爾		
規格含量	100 IU/ml, 10 ml/vial	100 IU/ml, 3 ml/pen	100 IU/ml, 3 ml/pen	300 IU/ml, 1.5 ml/pen
Duration	14-24 hr	6-23 hr (dose dependent)	>24hr	>24hr
Peak effect	4-12 hr	3-9 hr	No pronounced peak	No pronounced peak
健保價(元)	295/ vial	454/ pen	454/ pen	612/ pen
	0.29/ IU	1.51/ IU	1.51/ IU	1.36/ IU

* 本院僅限兒科病人使用

藥品諮詢

Question & Answer

Acyclovir 輸注時間少於一小時 會造成急性腎損傷

王怡凱

問：Acyclovir注射劑之建議輸注時間為何？

答：Acyclovir注射劑 (Zovirax[®]，熱威樂素注射劑，250 mg/vial) 為胸腺嘧啶核苷 (thymidine) 類抗病毒藥物，可阻斷病毒DNA合成及複製，用於帶狀疱疹病毒及單純疱疹病毒引起之感染、預防骨髓移植及白血病所引起之免疫不全病人之單純疱疹感染、新生兒單純疱疹感染等治療，常用劑量用法為 5-10 mg/kg q8h持續 5-10天。Acyclovir

主要以原型經腎小管分泌排泄，因此需適當輸液調配及輔以足夠的輸注時間，以避免 acyclovir 大量結晶沉積在腎小管，造成急性腎損傷而衰竭，尿液分析常有濃尿及血尿表現，且尿液中可發現 acyclovir 結晶。因此 acyclovir 應以緩慢靜脈輸注超過一小時給藥，而不能以快速靜脈注射給藥，在輸注前或輸注中發現注射液出現混濁或結晶時，應立即停止輸注並廢棄。

為避免 acyclovir 注射劑產生結晶，配製時

需注意稀釋液選用與配製步驟。仿單建議稀釋液包括0.45% NaCl、0.9% NaCl、0.18% NaCl/4% Dextrose、0.45% NaCl/2.5% Dextrose、複合乳酸鈉靜脈輸液 (Hartmann's溶液) 等。稀釋後acyclovir注射劑的pH值約為11，不可以其他稀釋液來稀釋，造成稀釋後的pH值小於11，而產生結晶。Acyclovir注射劑的稀釋方法在仿單有明確的敘述：可先用注射用水或NS靜脈輸液將其配製成濃度25 mg/ml溶液，再依仿單指示以100 ml 靜脈輸液稀釋250-500 mg的acyclovir，或以200 ml 靜脈輸液稀釋500-1000 mg的acyclovir，

將acyclovir調配為小於0.5% (w/v) 的注射液，在室溫(15-25°C)可保持12小時的穩定性。醫護人員在配製acyclovir注射劑時，應遵照仿單指示選擇稀釋液，並配合適當的輸注時間，才能有效避免不良事件的發生。

參考資料：

1. Zovirax[®]仿單
2. Sawyer MH, Webb DE, Balow JE, et al. Acyclovir-induced renal failure. Clinical course and histology. Am J Med 1988;84:1067-71.

預防用藥疏失

Medication Error Alert

PROMostan[®] vs. PROMeran[®] (血管擴張) (促進腸胃蠕動、止吐)

曾喻鉉

案例：70歲男性因雙側腳趾冰冷、發紺且走路伴隨疼痛而入院治療，診斷為下肢動脈栓塞及血栓症，醫師開立Promeran[®] (metoclopramide inj 7.68 mg/ 2 ml) 2 amp q12h iva，經藥師聯繫確認後更改為Promostan[®] (alprostadil inj 20 mcg) 2 vial q12h iva。根據美國國家用藥疏失通報與預防統籌委員會(National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, NCC MERP)用藥疏失分類為B級，疏失未達病人端。

討論：Alprostadil為prostaglandin E1 (PGE1)和 α -cyclodextrin所形成的結合物，PGE1有弛緩血管平滑肌的作用，可增加血流量，此外也有抑制血小板凝集的作用。臨床上以動脈內或大靜脈內點滴注射用於周邊動脈阻塞疾病症狀改善，靜脈內給藥用於血行再建術(revascularization)後之血流維持。動脈內給藥建議劑量為每日10-15 μ g (約0.1-0.15 ng/kg/min) 以infusion pump持續動脈內輸注給藥，可依症狀在0.05-0.2 ng/kg/min調整劑量；靜

脈給藥劑量為每日1-2次，每次40-60 μ g溶解於500 ml 輸注中，點滴靜注2小時以上(5-10 ng/kg/min)；常見不良反應為注射部位有鈍痛、疼痛、腫脹、發熱、發紅、及頭痛、血漿蛋白變動等臨床檢查異常。Metoclopramide是一種dopamine antagonist，可藉由阻斷dopamine receptor來預防嘔吐、調整腸胃道蠕動，臨床用於治療與預防嘔吐、逆流性消化性食道炎、糖尿病引起之胃蠕動異常，臨床使用之藥品均為HCl鹽類，一般建議劑量為每次10 mg (Promeran[®]每支含metoclopramide HCl 9.08 mg，相當於metoclopramide base 7.68 mg)，每日3-4次，肌肉或靜脈注射。常見不良反應為昏睡、疲倦、頭暈、失眠、類巴金森症狀，使用本藥品可能會造成遲發性運動障礙(如出現在臉部、舌頭及四肢之非自主性的運動障礙)，具有潛在性的不可逆與嚴重性，發生風險與總累積劑量有正相關，故不建議超過12週長期使用。Promostan[®]與Promeran[®]字首相似，但兩藥品主成份與臨床用途完全不同，藥師審核處方時應仔細核對避免類似疏失案件發生。

表、Promostan[®]與Promeran[®]對照

英文商品名	Promostan [®]	Promeran [®]
中文商品名	保脈暢	普克胃
學名	Alprostadi	Metoclopramide
規格含量	20 mcg/vial	7.68 mg/ 2 ml/amp
藥理分類	Prostaglandin E1 (PGE1)	Dopamine antagonist
臨床用途	血管擴張	促進腸胃蠕動、止吐

用藥新警訊

Medication Watch

2017年6月藥物安全警訊

王苾如、張豫立、周月卿

表、美國FDA發佈MedWatch藥物安全警訊

日期	摘要	說明
6/13	因藥品標示因藥品標示錯誤，Bristol-Myers Squibb 主動回收一批Eliquis [®] (apixaban) 5 mg tablets (批號：HN0063)。該批號僅流通於美國境內。	Apixaban為新型抗凝血藥品，屬factor Xa inhibitor。本次回收肇因於顧客端反應標示Eliquis [®] 5 mg tablets之藥瓶內裝填實為Eliquis [®] 2.5 mg tablets。5 mg 錠劑為粉紅色、雙凸橢圓形膜衣錠，一面刻有「894」，另一面刻有「5」。2.5 mg的錠劑則為黃色、雙凸圓形膜衣錠，一面刻有「893」，另一面刻有「2½」。本院現有品項為Eliquis [®] 5 mg tablets，為鋁箔排裝、每盒56顆，經查未進用該批號。
6/15	因溶離試驗結果不合格，美國Teva Pharmaceuticals公司主動回收一批 Paliperidone Extended-Release Tablets, 3mg, 90 count bottles (批號：1160682A)。該批號僅流通於美國境內。	Paliperidone為第2代 (atypical) 抗精神病藥物。本次回收品項由Teva Pharmaceuticals公司製造，Actavis Pharma公司行銷。現階段Teva公司尚無法排除其他錠劑品項是否也可能出現溶離試驗無法達到規格要求之情形。本院現有同成份品項為Invega [®] ER tab 3 mg、Invega [®] ER tab 9 mg，製造廠為Janssen-Cilag Manufacturing L.L.C。
6/16 6/22 6/23 6/27	因無法確保無菌性，Hospira主動回收42 批 8.4% Sodium Bicarbonate Injection, USP, 50 mL vials、5批Neut [™] (sodium bicarbonate 4% additive solution) 5 mL vials、5批Quelicin [™] (succinylcholine chloride injection, USP) 200 mg/10 mL vials、7批Potassium Phosphates Injection, USP, 45 mM vials。相關品項流通於美國(含波多黎各)、荷屬安的列斯(Dutch Antilles)、巴巴多斯(Barbados)、加拿大、菲律賓、科威特和新加坡。	本次回收肇因於Hospira內部例行之模擬試驗發現有微生物生長。Hospira 正進行根本原因分析並採取預防及校正措施。本次回收造成後續影響，使用前述Hospira品項進行調製之Advanced Pharma公司主動回收其所調製特定批號之potassium phosphate和succinylcholine chloride；Fagron Sterile Services主動回收3批succinylcholine chloride 20 mg/mL 5mL syringe；PharMEDium Services主動回收potassium phosphate和succinylcholine chloride。經查本院均未進用相關品項。
6/16	因無法確保無菌性，Alvogen主動回收7 批 Clindamycin Injection USP ADD-Vantage Vials。相關品項批號僅流通於美國境內。	Clindamycin Injection USP ADD-Vantage Vials由Hospira公司製造，Alvogen公司行銷。本次回收肇因於Hospira內部例行之模擬試驗發現有微生物生長。本院現有同成份品項為Clincin inj 150 mg/ml 2 ml，製造廠為南光化學製藥。