

宏恩藥訊 107年1月號

Country Hospital Drug Bulletin

發行人：沈國樑 出版：台北宏恩綜合醫院藥劑科 網址：www.country.org.tw
總編輯：朱紀洪 地址：台北市仁愛路四段 61 號 電話：(02)2771-3161
主編：邵志輝 e 址：country_pharm@country.com.tw
副主編：邱聖友 編輯：邱聖友、蘇敏堯

新藥介紹—Jardiance® 10mg、25mg

邱聖友藥師

成份：

Empagliflozin

中文名稱：

恩排糖 膜衣錠

劑型和規格：

JARDIANCE (empagliflozin) 10 mg 錠劑為淺黃色、圓形、兩面中央凸起且邊緣斜切的膜衣錠，其中一面壓印「S 10」字樣，另一面則壓印百靈佳殷格翰公司標誌。

JARDIANCE (empagliflozin) 25 mg 錠劑為淺黃色、橢圓形、兩面中央凸起的膜衣錠，其中一面壓印「S 25」字樣，另一面則壓印百靈佳殷格翰公司標誌。

適應症：

- 1.1 血糖控制 第二型糖尿病
- 1.2 預防心血管事件 用於具第二型糖尿病且已有心血管疾病的成人病人時，JARDIANCE 可降低心血管原因死亡的風險。
- 1.3 使用上的限制 JARDIANCE 不建議用於第一型糖尿病病人或用於治療糖尿病酮酸中毒。

作用機轉：

第二型鈉-葡萄糖轉運通道(SGLT2)係負責再吸收由腎絲球過濾回體循環之葡萄糖的主要轉運通道。Empagliflozin 係一種 SGLT2 抑制劑。藉由抑制 SGLT2，

empagliflozin 可減少腎臟對已過濾之葡萄糖的再吸收作用，並降低腎臟對葡萄糖再吸收的閾值，藉此增加尿糖排泄量。

藥物動力學：

吸收：口服後，empagliflozin 會在服藥後 1.5 小時達到最高血漿濃度，之後血漿濃度下降可分為兩階段，其一為迅速分佈期，其二為相對緩慢的終止期。

empagliflozin 的全身暴露量增幅與劑量成正比，empagliflozin 的單劑治療與穩定狀態藥物動力學參數相似，顯示其線性藥物動力學與時間有關。相較於空腹服藥，攝取高脂肪及高熱量膳食後服用 25 mg empagliflozin 會使其暴露量略為降低，此膳食對 empagliflozin 藥物動力學的影響未被認為具有臨床意義，empagliflozin 可與食物一起服用，亦可空腹服用。

分佈：依據群體藥物動力學分析估計，穩定狀態的擬分佈體積為 73.8 L，健康受試者口服 [C]- empagliflozin 溶液後，紅血球分配率約為 36.8%，血漿蛋白結合率為 86.2%。

代謝：Empagliflozin 的主要代謝物於人類血漿中無法測得，含量最多的代謝物為三種葡萄糖醛酸(glucuronide)共軛物(2-O-, 3-O-以及 6-O-葡萄糖醛酸)，每種代謝物的全身暴露量小於總藥物相關成分的 10%；體外試驗顯示，在人體中 empagliflozin 的主要代謝途徑為經由 UGT2B7、UGT1A3、UGT1A8 以及 UGT1A9 等尿嘧啶 5'-二磷酸-葡萄糖醛酸基轉移酶的葡萄糖醛酸化作用。

排泄：empagliflozin 的擬末端排除半衰期為 12.4 小時，擬口服清除率則為 10.6 L/小時；每日用藥一次後，在血漿 AUC 方面，穩定期的蓄積率達 22%，與 empagliflozin 的半衰期一致。約 95.6% 的藥物相關放射活性經由糞便(41.2%)或尿液放射活性物為未發生變化的原形藥，而且約半數尿液排泄出的藥物相關放射活性物為未發生變化的原形藥。

用法用量：

JARDIANCE 可單獨使用亦可與 metformin、sulfonylurea、pioglitazone (併用或不併用 metformin)、胰島素(併用或不併用 metformin 及/或 sulfonylurea)合併使用，作為附加於飲食控制及運動之外的治療藥物，藉以改善第二型糖尿病患的血糖控制效果。

建議劑量為每日早上一次、每次 10 mg，可與食物一起服用，亦可空腹服用。當耐受性良好，劑量可提升至 25 mg。針對體液容量減少的病人，建議在開始服用 JARDIANCE 前先矯治此一狀況。

腎功能不全者 開始使用 JARDIANCE 前建議先評估腎功能，並於之後定期評估。腎絲球過濾率估計值低於 45 mL/min/1.73 m² 的病人，並不建議服用。在腎絲球過濾率估計值大於或等於 2 45mL/min/1.73 m² 的病人中，無須調整劑量。若腎絲

球過濾率估計值低於 45 mL/min/1.73 2 m ，應停用 JARDIANCE 。

不良反應：

低血壓、酮酸中毒、急性腎臟損傷及腎功能不全、尿路敗血症與腎盂腎炎、併用胰島素與胰島素促泌劑時發生的低血糖、生殖器黴菌感染、低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)上升。

禁忌症：

低血壓：JARDIANCE 可引發血管內容量減少。開始使用 JARDIANCE 之後可能發生帶有症狀的低血壓，尤其在腎功能不全病人、老年人、收縮壓較低的病人，以及正使用利尿劑的病人身上。開始使用 JARDIANCE 前，請先評估是否有血管內容量減少的狀況，並於適當時矯治體液容量狀態。應監測開始接受治療後是否出現低血壓的徵象和症狀，並於預期會出現血管內容量減少的臨床情境下提高監測次數。

酮酸中毒：過去在對使用第二型鈉-葡萄糖運轉通道 (SGLT2)抑制劑(包含 JARDIANCE)的第一型和 第二型糖尿病病人進行上市後監測時，曾發現酮酸中毒的案例；這是一種嚴重、威脅生命且必須緊急住院治療的疾病。 JARDIANCE 不建議用於治療第一型糖尿病病人。

急性腎臟損傷及腎功能不全： Empagliflozin 可引發血管內容積收縮，尿路敗血症與腎盂腎炎在上市後使用經驗中，曾通報使用 SGLT2 抑制劑(包含 JARDIANCE)的病人發生嚴重泌尿道感染(包括尿路敗血症及需要住院的腎盂腎炎)的案例。SGLT2 抑制劑的治療會提高泌尿道感染的風險。請評估病人身上是否有泌尿道感染的徵象和症狀，並於必要時立即給予治療

併用胰島素與胰島素促分泌物質時發生的低血糖：胰島素與胰島素促泌劑已知都可能引發低血糖。JARDIANCE 與胰島素促泌劑 (例如，磺醯尿素類藥物)或胰島素併用時，低血糖的發生風險較高

生殖器黴菌感染 JARDIANCE 可能會提高生殖器黴菌感染的發生率過去有慢性或復發性生殖器黴菌感染病史的病人，會有較高的機會發生生殖器黴菌感染。

低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)上升： 使用 JARDIANCE 時可能發生 LDL-C 上升的現象。

懷孕用藥分類：C

動物試驗顯示有致畸胎的結果，但沒有針對孕婦或動物有對照組的研究可證明其危險性

授乳婦女：

授乳 風險摘要 關於 JARDIANCE 是否會進入人類的乳汁以及 其對於哺乳嬰兒或乳汁生成有何影響，目前 尚無相關的資料。Empagliflozin 會分泌到授乳中大

鼠的乳汁內[參見資料]。由於人類腎臟是在子宮內到出生後2年內逐漸成熟(此時可能因授乳而暴露)，因此發育中的人類腎臟可能處於風險之中。因為JARDIANCE可能對接受哺乳的嬰兒造成嚴重的不良反應，應告知婦女，不建議在哺乳期間使用。

參考資料:

1. Jardiance 仿單
2. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1504720#t=article>. Last accessed: Jan 2016.
3. Elizabeth Mechatie for Clinical Endocrinology News Digital Network August 1, 2014 FDA approves empagliflozin for adults with type 2 diabetes
4. Abdul-Ghani et al. SGLT2 inhibition and Type 2 Diabetes. Endocrine Reviews, August 2011, 32(4):515–531