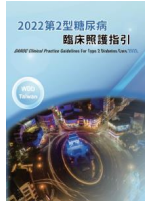


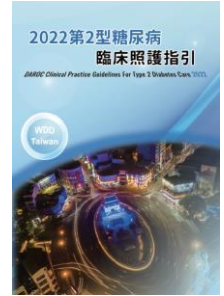
糖尿病 常見用藥原理分類 與衛教



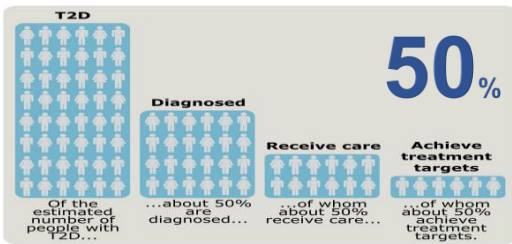
董秀花 藥師
1120611

大綱

- 2022 第2型糖尿病臨床照護指引摘要
- 糖尿病的治療
 - 口服抗糖尿病藥物
 - 非胰島素及定例複方注射型抗糖尿病藥物
 - 胰島素



Treatment challenges in T2D



Trends in Pharmaceutical Sciences, August 2021, Vol. 42, No. 8

Consequences of poor glycemic and metabolic control

	Cardiovascular disease (CVD) • Myocardial infarction • Cerebrovascular disease (stroke) • Heart failure	CVD is the leading cause of morbidity and mortality for individuals with diabetes, and globally 32% of people with diabetes suffer from CVD, accounting for 1/3 to 1/2 of the deaths
	Chronic kidney disease (CKD) • End-stage kidney disease	In the USA, 36% of people with diabetes have CKD and 19% are at stage 3 or worse
	Diabetic eye disease • Retinopathy • Diabetic macular edema	Diabetic retinopathy is the leading cause of vision loss in the working-age population (20-74 years), and globally 35% of people with diabetes have retinopathy with 12% being sight-threatening
	Neuropathy (nerve damage) • Diabetic foot • Lower limb amputations	Painful diabetes-related neuropathy occurs in about 26% of adults with diabetes, while lower limb complications and diabetic foot affect 40 to 60 million people with diabetes globally
	Mortality • Related to diabetes and its complications	People with diabetes have a 2 times greater risk of premature death, and in 2019 approximately 4.2 million adults died as a result of diabetes and its complications, which is equivalent to one death every eight seconds

Trends in Pharmaceutical Sciences, August 2021, Vol. 42, No. 8

2022 第2型糖尿病 臨床照護指引 DAROC Clinical Practice Guidelines for Type 2 Diabetes Care 2022

第一章 概要	3	第十五章 糖尿病的小血管併發症與糖尿病足	185
第二章 流行病學	16	第十六章 糖尿病的其他併發症	216
第三章 糖尿病病理生理學	24	第十七章 糖尿病人的體重管理	225
第四章 糖尿病的診斷	32	第十八章 兒童青少年第2型糖尿病的照護	230
第五章 糖尿病的篩檢	43	第十九章 妊娠糖尿病與糖尿病人的孕期照護	239
第六章 代謝症候群	51	第二十章 老年人的糖尿病照護	251
第七章 第2型糖尿病的預防	54	第二十一章 住院病人的糖尿病照護	265
第八章 以病人為中心的整合性糖尿病照護	58	第二十二章 與糖尿病相關的特殊情況	282
第九章 第2型糖尿病的血糖治療目標	65	第二十三章 糖尿病人的臨床監測	310
第十章 糖尿病病人血糖自我監測與生活型態的調整	76	第二十四章 糖尿病人的遠距離照護	315
第十一章 糖尿病治療	89	第二十五章 糖尿病人的精準醫療	324
第十二章 糖尿病的急性併發症	123	第二十六章 應用醫病共享決策於糖尿病照護	327
第十三章 低血糖	132	第二十七章 論實證醫學與糖尿病照護模式的過去現在與未來	337
第十四章 糖尿病的心血管併發症與其危險因子的處理	137	第二十八章 糖尿病的醫療經濟學	342

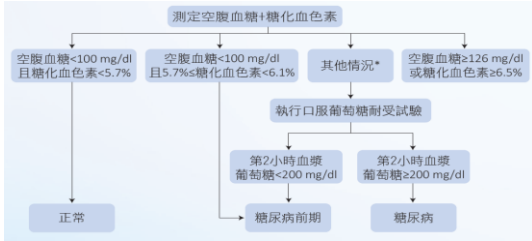
2022 第2型糖尿病臨床照護指引
DAROC Clinical Practice Guidelines for Type 2 Diabetes Care 2022

糖尿病的診斷

糖尿病前期

1. 空腹血漿葡萄糖 ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) *
空腹的定義：至少8小時未攝取熱量 **100-125** 或
2. 口服75公克葡萄糖耐量試驗中第2小時血漿葡萄糖 ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) * **140-199** 或
3. 糖化血色素 $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol) * **5.7-6.4** 或
4. 高血糖症狀(包括多尿、頻渴和體重減輕)
且隨機血漿葡萄糖 ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)

空腹血糖與糖化血色素診斷糖尿病參考流程



個人化的血糖控制目標與個別化考量的內容

個人化的血糖控制目標與個別化考量的內容	較嚴格目標 (如HbA1c < 6.5%)	較寬鬆目標 (如HbA1c < 8.5%)
---------------------	--------------------------	--------------------------

低血糖或其他治療相關副作用的風	低	高
糖尿病罹病時間	短 (例如 <5 年)	長
預期壽命長短	長	短
相關共病	無	嚴重
糖尿病大小血管併發症	無或輕微	嚴重
病人與家屬態度與配合度	積極	消極
醫療資源與支持系統	佳	有限

糖尿病人的臨床監測項目與各項目的建議頻率

監測項目	建議頻率
糖化血色素及靜脈血漿血糖	3個月
糖尿病衛教	3個月
血脂肪：低密度、高密度與總膽固醇 / 三酸甘油酯 若血脂異常或使用降血脂藥物	1年 3-6個月
腎臟：肌酸酐 / eGFR / 尿液常規 / 白蛋白尿 若上述檢查異常需追蹤者	1年 3-6個月
眼睛：視力、眼底檢查	1年
足部：脈搏、踝動脈收縮壓比值	1年
神經病變：單肢纖維壓覺、頻率 128 Hz 音叉震動感、肌腱反射	1年
口腔檢查	1年
癌症篩檢	配合國健署癌篩政策
糖尿病人自我管理：體重、血壓、血糖、足部	經常
焦慮與憂鬱之評估	高風險病患或有臨床症狀時

成年人糖尿病的治療目標

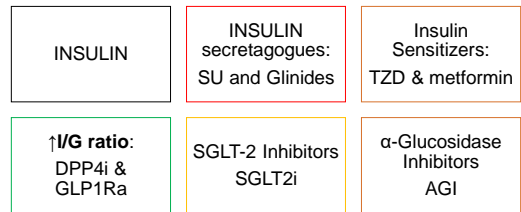
血糖	糖化血色素(HbA1c)	< 7.0% (需個別化考量)
	空腹(餐前)血	80 ~ 130 mg/dl
	餐後2小時血糖	80 ~ 160 mg/dl
血壓	一般建議	< 140/90 mmHg
	高心血管疾病風險及蛋白尿患者	< 130/80 mmHg
血脂肪 (首要目標)	低密度脂蛋白膽固醇 (LDL-C)	< 100 mg/dl
		< 70 mg/dl (如有心血管疾病)
血脂肪 (次要目標)	總膽固醇 (TCH)	< 160 mg/dl
	非高密度脂蛋白膽固醇(non-HDL-C)	< 100 mg/dl (如有心血管疾病)
	高密度脂蛋白膽固醇 (HDL-C)	> 40 mg/dl (男) > 50 mg/dl (女)
	三酸甘油酯 (Triglyceride)	< 150 mg/dl

治療目標要依照病人實際情況而定 (個人化之血糖目標 - individualized glycemic goal) - 若低血糖的情況在可接受的範圍內，可考慮較嚴格之目標 (ex. HbA1c < 7%)。

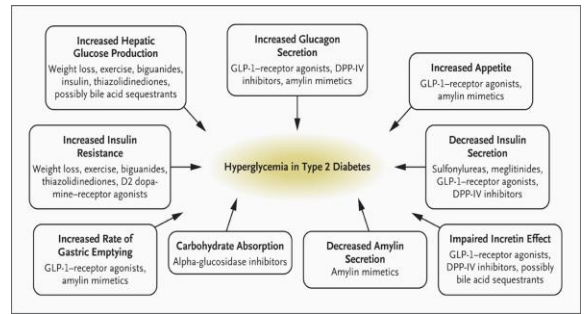
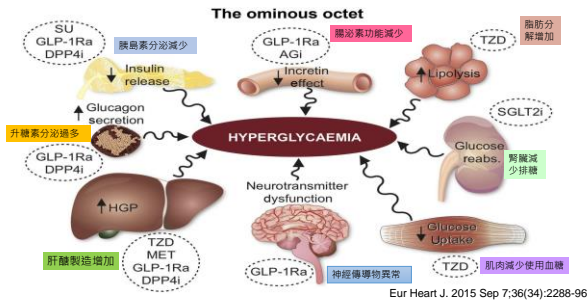
成年人糖尿病的治療目標

戒菸	強烈建議	
生活型態改變	運動	中等強度有氧運動，建議每週>150分鐘； 軟中等強度稍強的體能活動，建議每週至少3日，每日至少20分鐘。
	身體質量指數 (BMI)	18.5 ~ 24 kg/m ²
腰圍	<90 cm (男) · <80 cm (女)	

Anti-Diabetic agents



糖尿病的八大生理致病機轉及相應治療藥物



口服降血糖藥 (OHA)

- 雙胍類(Biguanides, BG)
- 磺醯脲素類(Sulfonylureas, SU)
- Meglitinides類衍生物
- Thiazolidinediones類衍生物 (TZD)
- α 雙糖酶抑制劑(α -glucosidase inhibitors, AGI)
- 腸泌素調節劑
 - DPP-4抑制劑 (DPP4i)
 - GLP-1類似物
- Amylin類似物
- 鈉 - 葡萄糖共同輸送器抑制劑(sodium glucose co-transporter 2 inhibitors; SGLT₂i)

雙胍類 (Biguanide)
Metformin



- MOA
 - Suppressing glucose production by the liver (hepatic gluconeogenesis) 抑制肝臟葡萄糖新生
 - Increases insulin sensitivity
 - Decreases absorption of glucose from the gastrointestinal tract
 - Increases peripheral glucose uptake and utilization
- Usual dose
 - 500mg BID-TID · with meal or PC
 - Maximum dose: 3 gm/day; 緩釋劑型: 2 gm/day
- ADR:食慾不振、腹部不適、腹瀉、脹氣、噁心...等(餐後服用)
長期使用可能會影響Vit B12 的吸收而造成Vit B12缺乏

雙胍類 (Biguanide)
Metformin

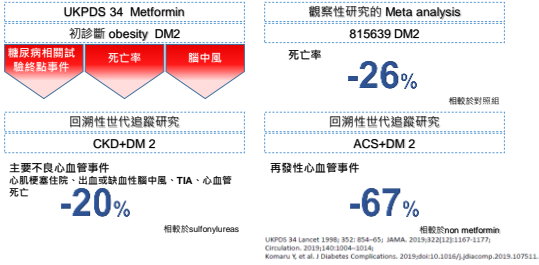


- **Patient Info**
 - N/V/D
 - Upset stomach/dyspepsia – take with food
 - Metallic taste
 - Minimal Weight Loss
 - Alcohol may increase likelihood of lactic acidosis
 - Does not cause hypoglycemia
- **Contraindications**
 - Renal disease or renal dysfunction (Scr > 1.5 mg/dL in males, >1.4 mg/dL in females; eGFR < 30mL/min)
 - Abnormal Scr from any cause including: shock, acute MI, or septicemia
 - Metabolic acidosis (including diabetic ketoacidosis (DKA))
 - Heart failure requiring pharmacologic therapy; active liver failure

行政院衛生署公告:含Metformin成份藥品，有導致代謝性酸中毒(例如:乳酸中毒等)之風險2013

- <行政院衛生署公告>所有含Metformin成份藥品之仿單，應加刊下列內容:
- 警語: Metformin有導致代謝性酸中毒(例如:乳酸中毒等)之風險，醫療人員宜提醒病患該不良反應，倘若出現代謝性酸中毒之不良反應，應立即停藥並回診開立處方之醫師。
 - 禁忌:腎功能不全患者，eGFR < 30mL/min 之病患不可服用Metformin成份藥品。
 - 用法用量:
 - (1) Metformin之每日最高治療劑量為3GM。
 - (2) 大於80歲之老年患者不可開始使用Metformin治療。
 - (3) Metformin用於治療80歲以下之老年患者時，應特別謹慎。
 - 注意事項:
 - (1) 靜脈注射顯影劑有導致急性腎功能下降之危險，因此醫師為病患注射顯影劑應先停用Metformin，且需確認病患術後之腎功能恢復正常，才能再開始使用該藥品。
 - (2) 醫師為病患處方Metformin時，需定期監測其腎功能。

Metformin具有長期安全性及心血管保護



雙胍類 (Biguanide)

- Metformin 500mg
- 不會刺激胰島素的分泌
- 減少肝臟葡萄糖的輸出和降低空腹血糖
- 不會增加體重
- 很少發生低血糖
- 副作用:
 - 食欲不振、腹部不適、腹瀉、腹脹、噁心...等 → 餐後服用
 - 長期使用可能會影響維生素B12的吸收而造成Vit B12缺乏
- Maxium dose : 3 gm/day (緩釋劑型: 2 gm/day)

Class	Name
SU+BG	Amaryl M GlucOMET Kombiglyze XR
DPP4I+BG	Galvus Met Janumet Trajenta DUO
SGLT2I+BG	Xigduo XR Jardiance DUO

Metformin off label use

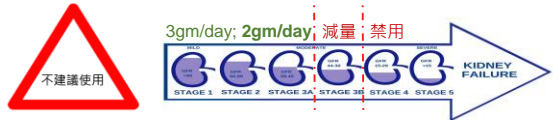
藥理
多囊性卵巢症

多囊性卵巢症 (polycystic ovary syndrome; PCOS) 和遺傳基因有關。主要是病人身體細胞對胰島素的利用有缺陷 (胰島素阻抗)。當身體細胞對胰島素的利用較差時，胰臟細胞會代償性的分泌更多的胰島素，造成血中胰島素比正常人高。此時胰島素會作用在卵子周圍的濾泡細胞，使濾泡細胞分泌更多的雄性荷爾蒙。雄性荷爾蒙的增加會使濾泡不能長大排卵，而且還是以小囊的型式存在卵巢內，積少成多，故稱為多囊性卵巢。治療時主要是讓排卵能夠有效進行且月經規則化。通常排卵藥 Clomiphene 是最有效的解決之道。另外也可以使用 Metformin 來增加組織對胰島素的敏感度改善多囊性卵巢症。

Metformin的治療建議與考量

雙胍類 (Biguanide)

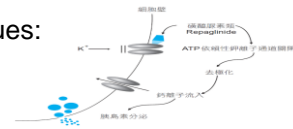
- 病患合併肝、腎、心臟功能不全時
- 低血氧
- 80歲以上第2型糖尿病，未曾使用過metformin
- 不會增加體重
- 單獨使用時，較少發生低血糖
- 可能會有胃腸道副作用
- 腎功能不全需劑量調整



INSULIN secretagogues: SU and Glinides

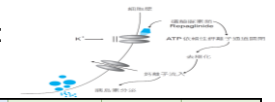
• MOA

- SU and Glinides bind to an ATP-sensitive K+(KATP) channel on the cell membrane of pancreatic beta cells (close KATP channel) 增加胰島素的分泌
 - SU: Gliclazide (Diamicon MR 30mg); Glipizide (Glibidi 5mg); Glimepiride (Amaryl 2mg)
 - Glinides: Repaglinide (Novonorm 1mg); Nateglinide (Starlix 120mg)
- Onset: SU : 30min ; Meglitinides : **15 min**
- ADR: **weight gain** + **hypoglycemia** (SU > Glinides)
- Drug-drug interaction
 - Gemfibrozil (**Lopid**®) which **increases** repaglinide concentration



INSULIN secretagogues: SU and Glinides

藥品	Amaryl	Diamicon MR	Glibiab	NovoNorm	Starlix	Glifast
成分	Glimepiride 2mg	Gliclazide 30mg	Glipizide 5mg	Repaglinide 1mg	Nateglinide 120mg	Meglitinide 10mg
Onset			30 min	30min	15 min	15 min
T1/2 (hr)	5-9.2	12-20	2-5	1	1.25-2.9	1.2
劑量用法	QD-BID	QD-BID	QD-BID	TID AC (15 min)	TID AC (15 min)	TID AC (15 min)
Renal impairment	Initiate : 1 mg/day (1/2#)	不需調整劑量 (half-life will be slightly prolonged)	Initiate : 2.5 mg/day (1/2#)	Initiate : 0.5 mg tda (1/2#)	Initiate : 60 mg	Initiate : 5 mg
Max	8mg (4#)	120 mg (4#)	40mg (8#)	16 mg (16#)	360mg(3#)	60mg (6#)



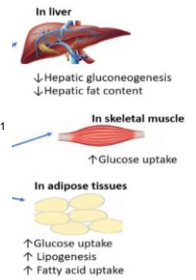
若用餐前忘了服藥，或忘了用餐，則跳過忘記的那次劑量，待下次用餐前才服用一次的量，切忌一次服用兩次的量

INSULIN secretagogues: SU and Glinides 的治療建議與考量

OHA	治療的建議與考量
SU	
Gliclazide	1. 所有促胰島素分泌劑在降低血糖的效果上·大致相似(不會併用) 2. 促胰島素分泌劑都可能引起 低血糖 或 體重增加 3. 對於 低血糖風險較高的 族群 老年患者、肝、腎功能不全、血糖波動較大的患者使用較 短效 的促胰島素分泌劑(如:非磺醯脲類) 4. 非磺醯脲類(repaglinide、nateglinide和mitiglinide)主要用於降低 餐後血糖 波動
Glimepiride	
Glipizide	
Glibenclamide	
Glinides	
Repaglinide	
Nateglinide	
Mitiglinide	

Insulin sensitizers- Thiazolidinediones 胰島素增敏劑TZD

- MOA - Pioglitazone
 - Increase insulin sensitivity by affecting PPAR-γ at adipose tissue, skeletal muscle and in the liver.
- **Special Alert**
 - Addition of Risk Evaluation and Mitigation Strategy to rosiglitazone (2011 Feb)
 - FDA is removing the prescribing and dispensing restrictions for rosiglitazone products. (2013 Nov)
- **Black Box:**
 - Heart Failure (for all TZD, mainly due to rosiglitazone)
 - Hepatic failure, Anemia, Bone loss, Ovulation in premenopausal women → PCOS



Insulin sensitizers- Thiazolidinediones 胰島素增敏劑TZD

- Adverse effect:
 - Edema (4.8% to 15.3%), Weight increased, Anemia, Fracture of bone (5.1%), Myalgia (5.4%), Headache, Pharyngitis, Sinusitis, Upper respiratory infection
- Special Populations Considerations:
 - Congestive Heart Failure
 - Should be initiated at **lowest** approved dose with longer intervals between dose increases for NYHA class II.
- Contraindications
 - NYHA Class III-IV heart failure
 - Active liver disease (ALT > 2.5 upper limit of normal)

Thiazolidinediones -TZD 胰島素增敏劑

- 增加肌肉、脂肪和肝臟對內生性或是外源性胰島素的**敏感度**
- 降低空腹血糖和血中胰島素濃度
- 副作用
 - 體重增加、體液滯留、水腫 (優點為不太會造成血糖過低)
- Max. 45 mg/day
- 禁忌症:
 - 嚴重**肝功能異常**及**充血性心臟衰竭** (NYHA分類第 III 級和第 IV)

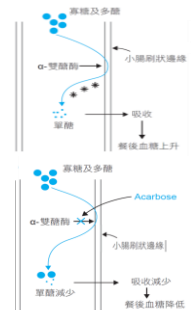
增加胰島素敏感性

Thiazolidinediones –TZD 胰島素增敏劑 治療建議與考量

TZD	治療的建議與考量
Pioglitazone	1. 不建議使用 肝功能不全 (血清轉胺酶ALT · >正常值上限的 2.5倍) 紐約心臟學會NYHA功能分類第III、IV級心臟衰竭 2. 約需6-12週才達到最大療效 3. 可能會出現 體液滯留、水腫 和 體重增加 的現象 4. 若與胰島素合併使用·可能會增加 水腫 和 鬱血性心臟衰竭 的風險

α-glucosidase inhibitors- AGI 葡萄糖苷酶抑制劑

- MOA
 - Competitive, reversible inhibition of pancreatic **alpha-amylase** and membrane-bound intestinal **alpha-glucosidase** hydrolases
 - Lowers **postprandial blood glucose**
- Usual dose
 - Glucobay 50mg (Acarbose)
 - 50-100mg TID with meal (與每餐的第一口食物併服)
 - Max. 150mg (<60kg); 300mg (>60kg)
- ADR
 - GI: Abdominal pain, diarrhea, flatulence
- Contraindications
 - Cirrhosis, colon ulcerations, diabetic ketoacidosis, inflammatory bowel disease, bowel obstruction
 - Cr<25 ml/min or SCR>2 mg/dl



葡萄糖苷酶抑制劑




影響葡萄糖攝取方式或恆定

- 在近端小腸抑制澱粉和雙醣類的分解，進而延緩吸收
- **不被腸胃道吸收**，降低餐後血糖
- 副作用
 - 脹氣、噁心、腹痛....腸胃道副作用
- 不會發生低血糖
 - 如出現低血糖，治療須使用單糖（葡萄糖）

AGI	治療的建議與考量
Acarbose	1. 可降低餐後血糖波動。
Miglitol	2. 可能有腸胃道的副作用。
	3. 不會增加體重，單獨使用時不會發生低血糖。
	4. 發生低血糖時，建議使用單糖(例如:葡萄糖)來治療。

UpToDate

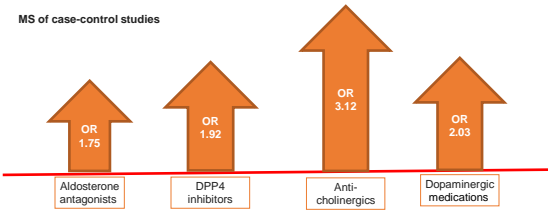
Dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors for the treatment of type 2 diabetes mellitus

Acute pancreatitis Postmarketing case reports (+) Observational studies? Meta-analyses of RCT-NS Sitagliptin (NS) 5.6/1000 patient-years Retrospective cohort study GLP-1 based therapy Sitagliptin/semaglutin OR 2.07* Population-based case-control study	Hepatic function Case report  Vildagliptin Alogliptin
Inflammatory bowel disease HR 1.75 53.4 vs 34.5/ 100,000 person-years 3-4 years Population-based study 	Skin Sita/saxa/lina Hypersensitivity reactions Blistering skin conditions (eg, bullous pemphigoid) Stevens-Johnson syndrome Higher doses 

Meta-Analysis | JAMA Dermatol. 2020 Aug 1;156(8):891-900.
doi: 10.1001/jamadermatol.2020.1587.

Association Between Medication Use and Bullous Pemphigoid: A Systematic Review and Meta-analysis

MS of case-control studies



Odds ratio (OR) hazard ratio (HR)

Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors 增加胰島素釋放

腸泌素調節劑 (二肽基酶-4 抑制劑 DPP4I)

- **MOA**
 - Inhibits the breakdown of **GLP-1** by DPP-4
 - ↑ **GLP-1** levels
 - → ↑ **glucose-dependent insulin release**
 - ↓ **circulating glucagon**
 - ↓ **hepatic glucose production**
- **Patient Info**
 - ADR: **NV, Hypoglycemia, Nasopharyngitis /URI, Headache**
 - **Onset:** Reduction in postprandial serum glucose: **60 mins**
- **Cautions/Severe ADR**
 - Acute **pancreatitis**
 - **Rash (Stevens-Johnson syndrome)**
 - **Bullous pemphigoid, BP**



Meta-Analysis | Published 31 March 2020

Bullous pemphigoid and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: a meta-analysis of randomized controlled trials

liaglitin, vildagliptin, omarigliptin, saxagliptin, alogliptin, telaglitin, anagliptin, linagliptin, gemigliptin, evogliptin, teneligliptin

DPP4I 61,514 + Control 59,661 = 121,175 **138** trials

DPP-4I were associated with an **increased** risk of **pemphigoid**

Random effects model • **MH-OR 4.44 [1.31, 15.00]**

Fixed-effect model • **MH-OR 5.57 [1.78, 17.40]**

Endocrine volume 69, pages504-507 (2020)

Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors 增加胰島素釋放

腸泌素調節劑 (二肽基酶-4 抑制劑 DPP4I)

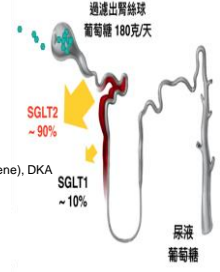
- 提高活性腸泌素的濃度
促進胰島素的釋出
- 抑制升糖素的分泌
- 對體重較無影響
- 副作用
 - 鼻咽炎
 - 上呼吸道感染等
- **類天疱瘡!**

二肽基酶-4抑制劑	治療的建議與考量
Alogliptin	1. 可能產生輕微感染如鼻咽炎及產生急性胰臟炎等副作用 2. 不會增加體重，單獨使用時，較少發生低血糖 3. 除了linagliptin外，均需根據腎功能減少劑量
Linagliptin	
Saxagliptin	
Sitagliptin	
Vildagliptin	

Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors 腸泌素調節劑 (二肽基酶-4 抑制劑 DPP4i)

Drug	Trejeta	Galvus	Onglyza	Januvia	Nesina
Equip dosage	Linagliptin 5mg	Vildagliptin 50mg	Saxagliptin 5mg	sitagliptin 100mg	Alogliptin 25mg
Name	糖潔平	高糖德邁	昂格莎	佳糖捷	耐德捷
Administration	5mg Once daily	50 mg bid	5mg Once daily	100mg Once daily	25mg Once daily
Bioavailability	30%	85%	67%	87%	~100%
Time to peak	1.5h	1-2h	Sax: 2h	1-4h	1-2h
T _{1/2} (hr) ^{1,2}	>100h	2-3h	2.5h	12.4h	21h
Metabolism	Minimally metabolized	Minor (~55% hydrolysis)	CYP3A4/5 (active metabolite)	Minor (CYP3A4 & CYP2C8)	limited, CYP2D6, 3A4
Elimination	Renak 7, Faecal 85, Bile 90%	Renal, 85% Faecal, 15%	Renal, 60-75% Faecal, 22%	Renal, 87% Faecal, 13%	Renal 76% Faecal, 13%
Dosage adjust in Renal (mL/min)	No	Clcr ≥50 x < 50 50 mg qd ESRD 50 mg qd	Clcr ≥50 x ≤50 √ 2.5mg qd ESRD 50 mg qd	Clcr ≥50 x 30-49 50mg qd ≤30 / HD 25mg qd	Clcr ≥60 x 30-59 12.5mg qd ≤30 / HD 6.25mg qd
Dosage adjust in Liver	L(nil)	hepatic impairment (avoid)	L(nil)	L(nil)	Child-Pugh A, B OK Child-Pugh C (?)
Pregnancy	cannot be ruled out	Unknown	cannot be ruled out	cannot be ruled out	cannot be ruled out
Breast feeding	cannot be ruled out	Unknown	cannot be ruled out	cannot be ruled out	Unknown
健保核准適應症	第二型糖尿病	第二型糖尿病	第二型糖尿病	第二型糖尿病	第二型糖尿病

鈉 - 葡萄糖共同輸送器抑制劑 SGLT2i
SGLT2 inhibitors



- Canagliflozin · Dapagliflozin · Empagliflozin
- MOA
 - Inhibits SGLT2 in the proximal nephron
- Primary physiological action
 - Blocks glucose reabsorption by the kidney
 - INCREASING glucosuria
- ADR
 - Dehydration, kidney problems, ↑ cholesterol
 - Genital mycotic infections >=4, UTI >=3
 - Severe : perineum necrotizing fasciitis (fournier's gangrene), DKA
- Contraindications : dialysis, anaphylaxis or angioedema
- Toxicity
 - 2nd,3rd trimesters >= fetus risk.
 - Lactation: not recommended

鈉 - 葡萄糖共同輸送器抑制劑 SGLT2i
SGLT2 inhibitors



- Canagliflozin · Dapagliflozin · Empagliflozin
- MOA
 - Inhibits SGLT2 in the proximal nephron

Advantages	Disadvantages
<ul style="list-style-type: none"> • No hypoglycemia • ↓ Weight • ↓ Blood pressure • Effective at all stages of type 2 diabetes • Associated with lower CVD event rate and mortality in patients with CVD 	<ul style="list-style-type: none"> • Genitourinary infections • Polyuria • Volume depletion/hypotension/ dizziness • ↑ LDL-C • ↑ Creatinine (transient) • DKA, urinary tract infections leading to urosepsis, pyelonephritis

鈉 - 葡萄糖共同輸送器抑制劑 SGLT2i
SGLT2 inhibitors

美國FDA：糖尿病用藥 SGLT2 抑制劑新增加劑中毒及嚴重泌尿道感染風險的仿單警語

- FDA 新增劑中毒及嚴重泌尿道感染之警語
- 酸中毒
 - SGLT2i 未核准用於 DM (I)
 - 嚴重代謝性酸中毒之症狀及症狀 (噁心、嘔吐、痲痛、全身倦怠及呼吸急促) >> 立刻評估-DKA?
 - 懷疑DKA 時 >> 停用 SGLT2i, Tr: 胰島素+水分+碳水化合物之補充
- Risk factors
 - 減少胰島素劑量、急性發熱性病症、因疾病或手術而減少熱量攝取
 - 胰臟炎或胰臟手術病史: 胰島素分泌不足、DM(I)、酗酒
- 病人處於已知易引發DKA之臨床狀況下 (如由於急性疾病或手術造成之長時間禁食) 暫時停藥

當病人接受排程處置(顯影劑)或侵入性手術時，應建議術前 24-72 小時暫時中斷 SGLT2i 使用、評估病人體液狀態以降低 AKI 與 DKA 發生風險、治療期間也 應衛教病人適當補充水分以減少脫水風險、並儘量避免或嚴密監控的使用 NSAID 等具腎毒性的藥物

鈉 - 葡萄糖共同輸送器抑制劑 SGLT2i
SGLT2 inhibitors

藥品名稱	Fonigta 5,10mg tab 福適佳膜衣錠	Jardiance 10,25 mg 恩排糖膜衣錠	Canaglu 可拿糖膜衣錠
成分及劑量	Dapagliflozin 5,10mg	Empagliflozin 10,25 mg	Canagliflozin 100mg
使用途徑	口服		
藥物簡介	本品是一種 sodium-glucose cotransporter 2(SGLT2) 抑制劑，可藉由降低腎臟對於葡萄糖再吸收之價值，增加尿中葡萄糖之排出量，達到降低血糖之效果。		
Tmax ;T1/2	1.5 hours ;12.4 hours	within 2 hours ;12.9 hours	1-2 hours ; 10.6 hours
適應症	第二型糖尿病		
建議劑量	起始劑量為5mg 一天一次，早晨服用，隨餐或空服服用皆可。可增加至10mg 一天一次。隨餐或空服服用皆可。 Max. 25mg qd eGFR > 45 no adjustment necessary eGFR < 30 contraindicated	起始劑量為10mg 一天一次，早晨服用，隨餐或空服服用皆可。 Max. 25mg qd eGFR > 20 -OK (DM+Heart Failure) eGFR < 30 DM-CVD contraindicated	起始劑量為100mg 一天一次，於早餐前或早餐後口服 max.300 mg QD eGFR < 30 avoid HD or ESRD contraindicate
Excretion	Renal: 75% (less than 2% unchanged) Fecal: 21% (15% unchanged)	Renal: 54.4%, half as unchanged drug Fecal: 41.2%, primarily unchanged	Kidney:75% Feces:21%
副作用	泌尿道感染, 女性陰道念珠菌感染, 急性鼻結膜炎	泌尿道感染, 女性陰道念珠菌感染, 低血糖, 多尿, 痲疹, 生癢泌尿道感染	
注意事項	1.由於其作用機制，服用的患者深遠葡萄糖測試會呈假性，2日後正常作用者，建議於早上隨餐或空服服用 3.避免藥物間相互作用(例如利尿劑或降糖藥劑)及低血鈉。 4.接受排程處置(顯影劑)或侵入性手術時，建議術前依醫師指示暫時停藥(24-72)小時		
懷孕及哺乳	No (Limited) human data: animal data suggest low risk/ No (Limited) human data: potential toxicity		

鈉 - 葡萄糖共同輸送器抑制劑 SGLT2i
SGLT2 inhibitors

藥品名稱	Fonigta 5,10mg tab 福適佳膜衣錠	Jardiance 10,25 mg 恩排糖膜衣錠	Canaglu 可拿糖膜衣錠
成分及劑量	Dapagliflozin 5,10mg	Empagliflozin 10,25 mg	Canagliflozin 100mg
藥物簡介	本品是一種 sodium-glucose cotransporter 2(SGLT2) 抑制劑。可藉由降低腎臟對於葡萄糖再吸收之價值，增加尿中葡萄糖之排出量，達到降低血糖之效果。		
建議劑量	起始劑量為5mg 一天一次，早晨服用，隨餐或空服服用皆可。可增加至10mg 一天一次。隨餐或空服服用皆可。 Max. 25mg qd eGFR > 45 no adjustment necessary eGFR < 30 contraindicated	起始劑量為10mg 一天一次，早晨服用，隨餐或空服服用皆可。 Max. 25mg qd eGFR > 20 -OK (DM+Heart Failure) eGFR < 30 DM-CVD contraindicated	起始劑量為100mg 一天一次，於早餐前或早餐後口服 max.300 mg QD eGFR < 30 avoid HD or ESRD contraindicate
適應症	1.第二型糖尿病: (1) 血糖控制; 配合飲食和運動，以改善第二型糖尿病成人病人的血糖控制，(2) 預防心血管事件：用於第二型糖尿病成人病人時，可降低心血管死亡和心臟病發作的風險。 2.急性腎衰竭: 用於治療急性腎衰竭的成人病人時，可降低心血管死亡和心臟病發作的風險。 3.慢性腎衰竭: 用於治療慢性腎衰竭的成人病人時，可降低心血管死亡和心臟病發作的風險。 4.接受排程處置(顯影劑)或侵入性手術時，建議術前依醫師指示暫時停藥(24-72)小時		
新世紀衛生! Dapagliflozin 告誡	有心血管疾病的DM病人，可降低發生主要心血管事件風險(TFDA 尚未核准)		

腸泌素調節劑

Glucagon-like peptide-1 receptor agonist

口服類升糖素狀-1受體促劑 GLP-1 RA (GLP-1類似物)

- MOA
 - Stimulating insulin secretion
 - Lowering glucagon secretion
 - Decrease appetite & caloric intake
 - Reduces ↓ fasting & postprandial glucose
- PK
 - BE_{po}: 0.4-1%; BE_{sc}: 89%
- Dose
 - 3, 7, 14 mg QD AC, max. 14mg/day
 - 整顆吞服 (<120mL water)
- ADR: 噁心、嘔吐、腹瀉、腹痛、頭痛、便秘



腸泌素調節劑

GLP-1類似物

Rybelsus® / Semaglutide 3,7,14 mg

MOA: 降低整體食慾· 促成熱量攝取減少· 減輕體重· 降低血脂

劑量: 空腹整顆吞服· 可在一天中任何時間服藥

PK: 生體可用率(1%)· 食物會降低吸收· 給藥後空腹時間越長· 吸收率越高

ADR: 噁心、嘔吐、腹瀉、腹痛、頭痛、便秘

Note: 搭配少量水(最多120 mL)整顆吞服

GLP-1 RA	治療的建議與考量
Rybelsus® semaglutide	1. 有腸胃道的副作用。 2. 顯著降低體重。 3. 可減少糖尿病心因性死亡及總死亡的風險。

適應症:

搭配飲食及運動療法· 用於治療血糖控制不良的第二型糖尿病成人病人· 以改善血糖控制

若病人因耐受不良或有禁忌症而不適合使用metformin· 可做為單一療法

與其他糖尿病藥物合併使用·

	Name	成份	Class	Name	成份
SU	Diamicron MR	Gliclazide 30mg	SU+BG	Amaryl M	Glimepiride 2mg
	Amaryl	Glimepiride 2mg			
	GliDiab	Glipizide 5mg			
Meglitinide	NovoNorm	Repaglinide 1mg			
	Starlix	Nateglinide 120m			
	Glifast	Mitiglinide 10mg			
DPP4I	Januvia	Sitagliptin 100mg	DPP4I+BG	Janumet	Sitagliptin 50mg
	Trajenta	Linagliptin 5mg		Trajenta DUO	Linagliptin 2.5mg
	Galvus	Vildagliptin 50mg		Galvus Met	Vildagliptin 50mg
	Nesina	Alogliptin 25mg		Nesina Met	Alogliptin 25mg
	Onglyza	Saxagliptin 5mg		Kombiglyze XR	Saxagliptin 5mg
TZD	ACTOS	Pioglitazone 15mg	DPP4I+TZD	Oseni	Alogliptin 25mg
	Forxiga	Dapagliflozin 10mg		Xigduo XR	Dapagliflozin 10m
SGLT2I	Jardiance	Empagliflozin 10mg	SGLT2I+BG	Jardiance DUO	Empagliflozin 12.5mg
	Canaglu	Canagliflozin 100mg		Glyxambi	Empagliflozin 25mg
AGI	Acarbose	Acarbose 50mg	SGLT2I+DPP4I	Qtern	Dapagliflozin 10m
	Glucophage	Metformin 500mg			

105年5月1日起將實施新制· 第二型糖尿病人· 口服降血糖藥物之給付以**最多四種(含四種)成分為限**; 但目前使用超過四種成分口服降血糖藥物而已經穩定控制血糖者· 仍可繼續使用至醫師評估需要變更用藥種類時。



第2 型糖尿病人高血糖的處理流程之說明

- 健康生活型態的飲食和運動是治療高血糖的基本。
- 選擇抗糖尿病藥· 以病人為中心· 臨床考量涵蓋如相關共病及年齡· 認知· 體重體能· 高低血糖風險· 治療上通常包括Metformin及生活型態調整。
- 罹患動脈硬化心血管疾病、或心臟病、或腎臟疾病者· 以及具有風險者· 抗糖尿病藥的選擇· 優先選擇有**器官保護實證**之抗糖尿病藥。
- 糖化血色素高於個別化目標值**1.5%**以上· 建議併用二種抗糖尿病藥。
- 二種抗糖尿病藥使用**三個月**後· 糖化血色素未達目標· 可加上**第三種**不同機轉的抗糖尿病藥。
- 有**典型高血糖症狀**時· 宜注射**胰島素**· 血糖穩定後· 可繼續或停止注射。
- 三種抗糖尿病藥服用**三個月**以上· **糖化血色素未達目標**· 建議照會專科或強化注射型藥物治療。
- **同時**併用胰島素和**thiazolidinedione**· 可能會增加**水腫**和**心臟衰竭**的機會· 建議隨時注意病人體液狀態及心臟功能的變化。
- 適時調整抗糖尿病藥· 希望糖化血色素能在3-12 個月內達到治療目標· 若未達到目標· 宜轉診至專科醫師。

OHA 健保給付條件^{105年5月1日}

- (1) 原則上第二型糖尿病治療應**優先使用metformin**· 或考慮早期開始使用胰島素· 除有過敏、禁忌症、不能耐受或仍無法理想控制血糖的情形下· 可使用其他口服降血糖藥物。
 - (2) **TZD製劑**、**DPP-4抑制劑**、**SGLT-2抑制劑**· 以及含該3種成分之**複方製劑**· 限用於已接受過最大耐受劑量的metformin仍無法理想控制血糖之第二型糖尿病病人· 且**SGLT-2抑制劑**與**DPP-4抑制劑**及其**複方製劑**限用二種擇一種使用。
 - (3) 第二型糖尿病病人屬於使用**三種**口服降血糖藥物仍無法理想控制血糖者· 宜考慮給予**胰島素**治療。
 - (4) 特約醫療院所應**加強衛教**第二型糖尿病病人· 鼓勵健康生活型態的飲食和運動· 控制肥胖· 限制熱量攝取等措施。
 - (5) 第二型糖尿病病人使用之口服降血糖藥物成分· 以**最多四種(含四種)**為限。
- 備註: 本規定生效前已使用超過四種口服降血糖藥物成分之病人· 得繼續使用原藥物至醫師更新其處方內容。

腸泌素調節劑 GLP-1類似物

- 作用與用途：於胰臟β細胞促進胰島素分泌抑制升糖素分泌常
- 皮下注射
- 副作用：噁心、腹瀉、嘔吐及低血糖、體重減輕、食慾降低

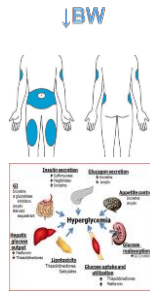


增加胰島素釋放

GLP-1 receptor agonists						
Trial	ELIXA Lixisenalide	LEADER Liraglutide	SUSTAIN-6 Semaglutide	EXSCCEL Exenatide	HARMONY Albiglutide	REWIND Dulaglutide
3p MACE	1.02 0.89, 1.17	0.87 0.78, 0.97	0.74 0.58, 0.95	0.91 0.83, 1.00	0.78 0.68, 0.90	0.88 0.79, 0.99
CV death	0.98 0.78, 1.22	0.78 0.66, 0.93	0.98 0.65, 1.48	0.88 0.76, 1.02	0.93 0.73, 1.19	0.91 0.78, 1.06
Non-fatal MI	1.03 0.87, 1.22	0.88 ^a 0.75, 1.03	0.74 0.51, 1.08	0.97 0.85, 1.10	0.75 ^a 0.61, 0.90	0.96 0.79, 1.16
Non-fatal stroke	1.12 0.79, 1.58	0.89 0.72, 1.11	0.61 0.38, 0.99	0.85 0.70, 1.03	0.86 ^b 0.66, 1.14	0.76 0.61, 0.95
Hospital HF	0.96 0.75, 1.23	0.87 0.73, 1.05	1.11 0.77, 1.61	0.94 0.78, 1.13	0.85 0.70, 1.04	0.93 ^b 0.77, 1.12
All cause death	0.94 0.78, 1.13	0.85 0.74, 0.97	1.05 0.74, 1.50	0.86 0.77, 0.97	0.95 0.79, 1.16	0.90 0.80, 1.01

^a If total MI (Fatal, non-fatal and silent) 0.86 (0.73-1.00), p value: 0.046
^b Hospital admission for heart failure or urgent visit
^c Fatal or non-fatal MI; ^d Fatal or non-fatal stroke

藥品名稱	Trulicity 易週糖 注射劑
成分及劑量	每支注射劑0.5mL，含Dulaglutide 1.5mg
使用途徑	皮下注射(腹部、大腿或上臂，每週更換(輪流)注射部位)
藥物簡介	Dulaglutide 是一種人類GLP-1 受體促進劑，90%的氨基酸序列與內源性人類同源，能刺激β細胞 增加胰島素的分泌，降低β細胞2 型糖尿病患者的空腹及餐後血糖值 1. 增加胰島素的分泌 2. 減少肝糖原的分佈 3. 延緩胃部排空
適應症	第二型糖尿病
建議劑量	Di 0.75 - 1.5 mg QW, (Max 1.5mg QW), 不須考慮飲食與否
副作用	噁心、嘔吐、腹瀉、腹痛、食慾不振、消化不良、疲勞
PK	Tmax 48hr (24-72) ; Cps2 2-4wk ; F 65-47% T 1/5 5 days
注意事項	注射前貯存於冰箱冷藏區(2°C-8°C) 保存於室溫(低於 30°C) 最大可放置 14 天 Fetal risk cannot be ruled out/breast risk cannot be ruled out.
懷孕及哺乳	1. 用於已接受過最大劑量劑量的G6及/或SU類藥物仍無法理想控制血糖之第二型糖尿病患者； 2. 本藥品不得與insulin、DPP-4抑制劑、SGLT-2抑制劑等藥物併用。
禁忌症	



- 1 正確拿子**
 - 將注射器以正確方式拿握。
 - 取出針頭，將藍蓋取下並丟棄至指定醫療廢物。
 - 將針頭插入藍色卡扣，取出針頭後請丟棄。
- 2 調整藥物劑量**
 - 將藍色卡扣卡入注射器藍色卡扣以調整劑量。
 - 調整劑量後，請檢查劑量。
- 3 檢查針孔**
 - 將針頭插入皮下組織，在注射前檢查針孔。
 - 將針頭插入皮下組織時，應感到刺痛，若無刺痛感，則可能針頭未插入皮下組織。
 - 若無刺痛感，則應更換針頭。

例：平常規律於每週一給藥

MON	TUE	WED	THU	FRI	SAT	SUN	MON
●	●	●	●	●	●	●	●

要控制噁心反胃，建議：
 > 減少餐後份量
 > 覺得飽了就不要再吃
 > 避免油炸或其他油膩的食物

Ozempic 3 mL 胰妥讚

- 學名 Semaglutide 1.34mg/mL
- MOA GLP-1 RAs-調控血糖及抑制食慾
- Dose
 - Di 0.25mg * 4 weeks → 0.5mg * 4 weeks → 1mg/week
 - Dmax 1mg/week
 - 老年人、肝、腎功能不佳→不須調整
- PK
 - SC BE 89% ; Tmax 1-3 days ; PT binding >99%
 - T 1/2 7days
- ADR
 - 低血糖、腹痛、便秘、腹瀉、噁心、嘔吐
- 適應症
 - 1. 第一型或第二型糖尿病合併藥物併用，治療控制不佳的第二型糖尿病成人病人，伴有體重減輕或體重增加風險。
 - 2. 用於已有心血管疾病或第二型糖尿病病人時，可降低發生主要心血管事件(MACE)風險。
- Note:
 - 忘記施打: <5 天可補打; 2次劑量間隔 > 72hr
 - 懷孕(計畫懷孕至少停藥2個月)與授乳不可使
 - 開封後 Room temp or 2-8°C 6 weeks

News 月

2021把神效降糖大藥「減肥針」：打了針，就能抑制食慾
 2021年8月25日——一種名為 Semaglutide 的藥物，能抑制食慾，促進體重減輕。這是一種 GLP-1 類藥物。Ozempic, Wegovy, Rybelsus, 等等。能食不飽、肚脹不飽、腹瀉等不適...

超容易減肥好神? 小黃女狂用6kg 醫生呼籲「慎點」最關鍵!
 2021年9月17日——「小黃女」最近因使用減肥藥物 Ozempic 而體重減輕 6kg，引起網際網路轟動。Ozempic 是降糖藥，但最近發現能抑制食慾，促進體重減輕。然而，使用時也應注意副作用，如噁心、腹瀉、便秘等。

減肥針/降糖針/瘦瘦藥-Ozempic 胰妥讚，一個月效果
 2021年9月20日——減肥針/降糖針/瘦瘦藥 Ozempic 胰妥讚，一個月效果，能抑制食慾及促進體重減輕。然而，使用時也應注意副作用，如噁心、腹瀉、便秘等。

NEJM：一種針對 Semaglutide (Ozempic 胰妥讚) 體重下降 12
 2021年9月17日——Ozempic 胰妥讚是一種 GLP-1 類藥物，能抑制食慾，促進體重減輕。然而，使用時也應注意副作用，如噁心、腹瀉、便秘等。

https://www.health.com/ 胰妥讚
 全新減重藥物 Semaglutide
 2021年7月8日——Ozempic 胰妥讚，能抑制食慾，促進體重減輕。然而，使用時也應注意副作用，如噁心、腹瀉、便秘等。

Ozempic 1mg

衛教注意事項





Ozempic 1mg 衛教注意事項

72 clicks 咋



胰安讓Ozempic (Semaglutide) GLP-1 促進劑 使用方式



How to calculate Ozempic dose by clicks? - YouTube

GLP-1 RAs

	Ozempic 4mg/pen	Trulicity 1.5mg/pen	Victoza 18mg/pen
	Semaglutide	Dulaglutide	Liraglutide
Dose	0.25 - 1 mg/week	1.5mg/week	0.6-1.8mg/day
PK	BE 89% ; Tmax 1-3 days	F 65-47% T 1/2 5 days	F 55% ; T 1/2 13hr
T _{1/2} (hr)	7 days	5 days	13 hr
ΔHbA1c	-1.5% ~ -1.8%	-0.8 ~ -1.6%	-1.0 ~ -1.5%
ΔBody weight	-4.5 ~ -6.5 kg	-0.9 ~ -3.1 kg	-0.2 ~ -3.6 kg
ΔMACE	-26% (2.1年內)	-12% (5.4年內)	-13% (3.8.4年內)
ΔNephropathy	-36%	-15%	-22%
ADR OR (vs other GLP-1 RAs)	Nausea OR 1.72* Acute Pancreatitis OR 0.75	Vomiting OR 1.52* DM Retinopathy OR 0.33	Diarrhea OR 1.24
Cost	3585/pen; 3585M (max 4mg/M)	924/pen ; 3696M (max 48mg/M)	1458/pen ; 4374M (max 6mg/M)
開封後 Storage	Room temp or 2-8°C 6 weeks	Room temp 2 weeks	Room temp or 2-8°C 30 days

GLP-1 RA



	Semaglutide 4mg/pen	Dulaglutide 1.5 mg	Liraglutide 18mg/3mL
Name	Ozempic	Trulicity®	Victoza®
注射頻率	Once weekly	Once weekly	Once daily
單次劑量	0.25-1 mg QW	1.5mg QW	0.6-1.8mg qd
Dose Adjustments	None	Hepatic : caution	None
自動注射給藥		√	
適應症	1. 第一療法或任何其他糖尿病治療藥物併用，治療控制不佳的第二型糖尿病患者。 2. 用於已患心血管疾病的第二型糖尿病患者。可降低發生主要心血管事件(MACE)：包括心血管病死亡、非致命性心肌梗塞、非致命性中風之風險。	1. 第二型糖尿病。 2. 用於具有第二型糖尿病且已有心血管疾病或多項心血管風險因子的成年人。可降低重大不良心血管事件的風險。	治療控制不佳的第二型糖尿病患者。可與藥物併用或與基礎胰島素併用。適用於與飲食與運動仍未達理想血糖控制的10歲以上第二型糖尿病患者。作為血糖控制之輔助治療。 預防心血管事件：用於已有心血管疾病的高風險成人患者。可降低發生主要心血管事件(MACE)：包括心血管病死亡、非致命性心肌梗塞、非致命性中風之風險。
健保給付	用於已接受過最大劑量劑量的metformin及/或sulfonylureas降糖藥物仍無法理想控制血糖之第二型糖尿病患者。		
不適用併用劑	發生重大心血管事件、如心肌梗塞、接受放射動脈或其他動脈血管再通術、動脈硬化相關之缺血性腦中風等之病人。於接受過最大劑量劑量的metformin後，仍無法理想控制血糖之第二型糖尿病患者。可考慮不適用其他口服降糖藥品而考慮使用 DPP-4抑制劑、SGLT-2抑制劑		

Soliqua 爽胰達

健保給付第一種基礎胰島素與腸泌素之複方筆針

- 成份含量：100 IU insulin glargine + 50 µg lixisenatide/mL, 3mL/syringe
- 藥品簡介：
 - Insulin glargine, a basal insulin
 - Lixisenatide, a glucagon-like peptide-1 receptor agonist
 - Decreases glucagon secretion
 - Increases release of glucose-dependent insulin
 - Slows gastric emptying
- 劑量資訊：Once daily SC, AC 最大劑量 (WHO DDD) : 40IU/20ug daily, (max)
- 臨床用途：Soliqua適用於基礎胰島素(每日劑量少於60單位)或lixisenatide治療時血糖控制不佳的第二型糖尿病患者。在飲食與運動外，做為改善血糖之輔助治療
- Note: 冰箱冷藏；開始用後，常溫25度以下1個月
- 健保給付：
 - 1. 適用於第二型糖尿病成人病人，當患者已接受 lixisenatide 或基礎胰島素治療仍未達理想血糖控制時，與口服降糖藥併用
 - 2. 本品不與DPP-4 抑制劑、SGLT-2 抑制劑併用



健保給付條件 GLP1

1.限用於已接受過最大耐受劑量的metformin及/或sulfonylurea類藥物，且併用下列藥品之一持續6個月之後，HbA1c仍高於8.5%以上之第二型糖尿病患者：(109/5/1)

- (1)SGLT-2抑制劑
- (2)DPP-4抑制劑
- (3)SGLT-2抑制劑合併DPP-4抑制劑複方藥品
- (4)Insulin

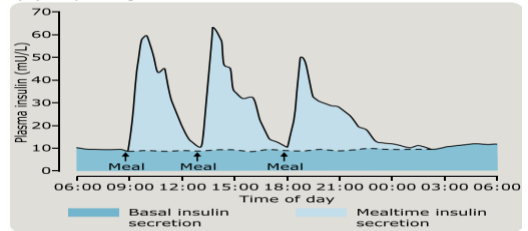
2.當患者已接受前述口服降血糖藥物，及/或基礎胰島素治療仍未達理想血糖控制時，與口服降血糖藥物及/或基礎胰島素併用。

3.發生重大心血管事件，如心肌梗塞、接受冠狀動脈或其他動脈血管再通術(revascularization)、動脈硬化相關之缺血性腦中風等之病人，於接受過最大耐受劑量的metformin後，仍無法理想控制血糖之第二型糖尿病患者，可考慮不須使用其他口服降血糖藥品而考慮使用tiraglutide或dulaglutide或semaglutide。

4.本藥品不得與DPP-4抑制劑、SGLT-2抑制劑併用。

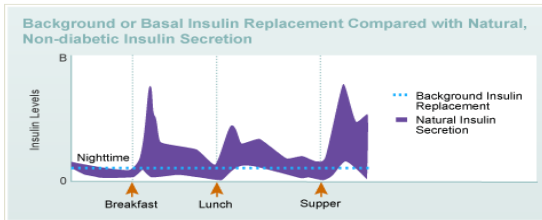
5.109年5月1日前已依生效前之給付規定使用本類藥物之病人，得繼續使用原藥物至醫師更新其處方內容。

Physiological Insulin secretion



Trends in Pharmaceutical Sciences, August 2021, Vol. 42, No. 8

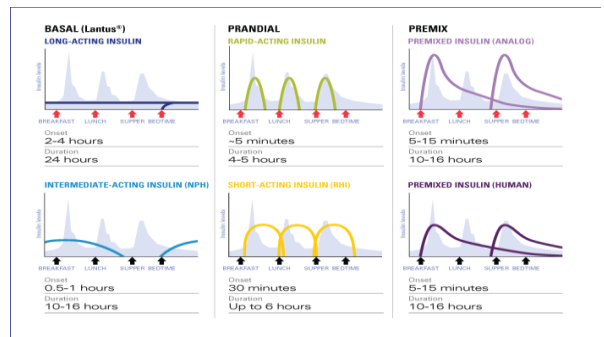
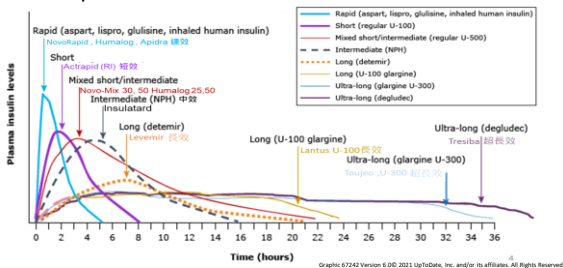
Insulin 使用



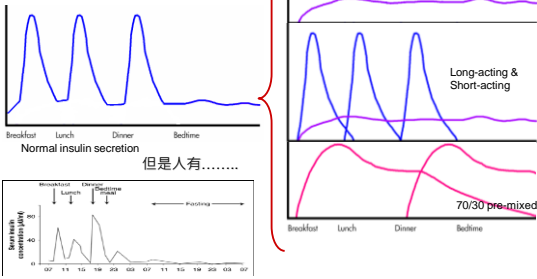
INSULINS

- Rapid acting: lispro, aspart, glulisine
- Short-acting: regular (RI)
- Intermediate acting: NPH
- Mix : RI + NPH
- Long acting: glargine, detemir
- Ultra-long acting: degludec
- Ultra-long acting+Rapid acting: degludec + aspart
- INSULIN + GLP1 : glargine + lixisenatide ; degludec + liraglutide

Pharmacokinetic profile of currently available single insulin products

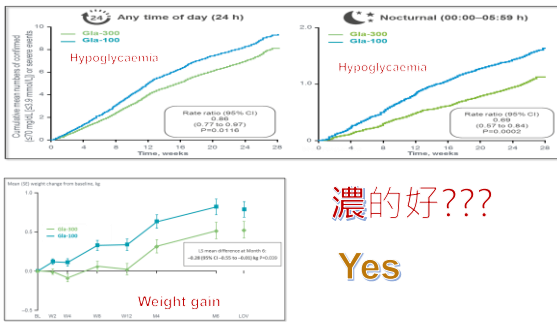


Insulin Dosing

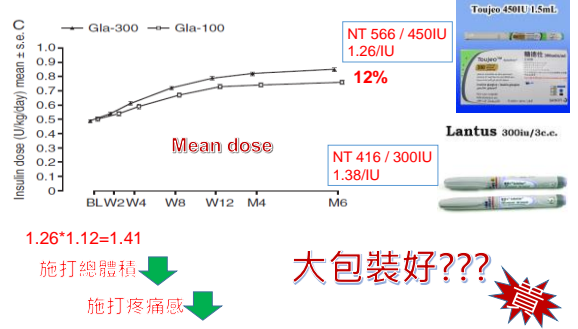


藥品名稱	Toujeo 禮德仕注射劑
成分及劑量	Insulin glargine 450IU /1.5 mL 300 IU/mL
使用途徑	皮下注射
藥物簡介	利用 DNA 重組技術所製造的人體胰島素類似物(长效)。
適應症	成人之糖尿病
建議劑量	單次注射的劑量範圍為 1-80 單位。 Type I : Di 0.2-0.4U/kg/day · Type II : Di 0.2U/kg/day
PK	Onset 6hr , Duration 24hr
副作用	注射部位疼痛、瘙癢、皮疹、低血糖、脂肪營養不良、夜間低血糖、鼻膜炎、感染。 Toujeo
注意事項	不可以靜脈注射、肌肉注射或胰島素劑量預予，不可與其他胰島素產品、混合或稀釋。 絕對不可以使用注射針筒將Toujeo從SoloStar推單式胰島素預填注射筆中抽取出來 儲存於冰箱2°C -8°C，開封的注射筆放低於30°C，不超過28天。
懷孕及哺乳	Fetal risk cannot be ruled out./Infant risk cannot be ruled out.

濃的好??? 大包裝好???



濃的好???
Yes

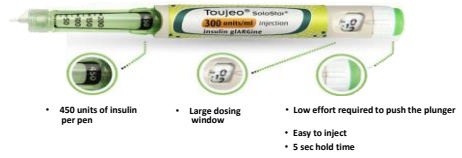


$1.26 \times 1.12 = 1.41$
施打總體積 ↓
施打疼痛感 ↓

大包裝好???
請

Redesigned features of the Gla-300 SoloSTAR® pen

- Greater pen capacity for Gla-300 than Gla-100 SoloSTAR (**450 units vs 300 units** of insulin glargine)
- **1 click** of the dose selector = **1 unit** of Gla-300
- Accurate delivery of insulin units in **one-third the volume** of Gla-100 SoloSTAR



不可不知高濃度胰島素給藥錯誤

高濃度胰島素優點是低劑量、低血糖風險低，但可能發生給藥錯誤



請不要拿不適當的胰島素針抽取高濃度胰島素!!!

藥品名稱	Tresiba FlexTouch 諾捷保 諾特華
成分及劑量	Insulin degludec 300IU / 3 mL
使用途徑	皮下注射 100 IU/mL, 3mL
藥物簡介	利用酵母菌 DNA 重組技術所製成的人體胰島素類似物(長效)。
適應症	用於治療 1 歲以上糖尿病患者，以改善血糖控制
建議劑量	單次注射的劑量範圍為1-80單位(一天中的任意時間) Type I : Di 0.2-0.4U/kg/day; Dm (1/3-1/2 total daily dose) Type II : Di 10 U/day Pediatric : Di 80% of total long action insulin daily dose.
PK	Onset 1hr, Duration 42 hr, Tmax 9hr, T½ 25hr
副作用	注射部位疼痛、瘙癢、皮膚、低血糖、腫塊、體重增加 夜間低血糖、鼻膜炎、感染。
注意事項	注射於 大腿、上臂或腹部 的皮下，不可以靜脈、肌肉注射或胰島素幫浦授予，各次不同注射間應 輪換 注射部位 不可與其他胰島素產品、混合或稀釋，勿將Tresiba®從注射筆轉到針筒進行投票 應確保兩次連續注射之間間隔至少 8 小時(忘記用藥時) 儲存於冰箱2°C-8°C，勿冷凍 注射筆若保存於冰箱或室溫下，開封後可使用長達 56 天。
懷孕及哺乳	Fetal risk cannot be ruled out./Infant risk cannot be ruled out.

研究顯示Tresiba低血糖風險較低 the New England Journal of Medicine

SWITCH研究: 新型胰島素 Insulin Degludec (Tresiba) 比起 Insulin Glargine (Lantus) 顯著降低低血糖風險。

在皮下組織形成「複六聚體 (multi-hexamers) 延緩吸收 半衰期達**25**小時，相較於 Insulin Glargine 的12小時



資料來源: JAMA. 2017;318(1):45-56.

Tresiba® FlexTouch® 注意事項

常見
不良反應

未開封
保存條件

開封後
保存條件

低血糖	2°C至8°C	2°C至8°C或室溫下 低於30°C
鼻膜炎	至 標籤上日期	56天(8週)

NNPTW/TRE-PPT01MCIUW/03-2018

Drug	Tresiba® 100U/mL	Levemir® 100U/mL	Lantus® 100U/mL	Toujeo® 300U/mL	
Insulin degludec	40U	Insulin detemir	40U	Insulin glargine	40U
Onset	<1小時	3-4小時up to 14小時	3-4小時	6小時	
Effect (T max)	9-12小時	6-8小時	無明顯高峰	無明顯高峰	
Optic (Steady State)	3-4 days	>6週	>6週	>6週	
Protein Binding	99%	98%	-	-	
Bioavailability SC	Delayed from subcutaneous insulin depot.	60%	-	-	
T 1/2	25小時	6-7小時	12-16小時dose dependent	12-16小時dose dependent	
Duration	42小時	>24小時	>24小時	>24小時	
Pediatric	>1歲	>1歲	>6歲	>6歲	
Pregnancy	Fetal risk cannot be ruled out.	Fetal risk cannot be ruled out.	Fetal risk cannot be ruled out.	Fetal risk cannot be ruled out.	
Breastfeeding	Infant risk cannot be ruled out.	Infant risk cannot be ruled out.	Infant risk cannot be ruled out.	Infant risk cannot be ruled out.	
FDA indication	DM I & II	DM I & II	DM I & II	DM I & II	
TFDA indication	成人-一歲以上糖尿病患者，以改善 血糖控制	成人-一歲以上糖尿病患者，以改善 青少年及1歲以上兒童 血糖控制	成人-一歲以上糖尿病患者，以改善 青少年及1歲以上兒童 血糖控制	成人-一歲以上糖尿病患者，以改善 青少年及1歲以上兒童 血糖控制	
健保署 NTD/U	1.61	1.38	1.38	1.26	
保存溫度	2-8°C	2-8°C	2-8°C	2-8°C	
開封後保存溫度/效期	30°C以下室溫或2-8°C/8週	30°C以下室溫或2-8°C/6週	<30°C室溫/4週	<30°C室溫/6週	

Basal insulin QD SC



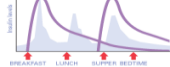
Mix Insulin and insulin analogs

藥品名稱	注射時間	起效時間	尖峰時間	作用時間	每日作用曲線圖
精製藥	餐前 0-15分鐘	15-30分鐘	0.5-2.5小時	3-6.5小時	
精製藥混合型25	餐前 0-15分鐘	0-15分鐘	雙重尖峰時間	10-16小時	
精製藥混合型50	餐前 0-15分鐘	0-15分鐘	雙重尖峰時間	10-16小時	
精製林物短效	餐前 30-40分鐘	30-40分鐘	2-3小時	3-6小時	
精製林物中效	餐前 30-90分鐘	2-4小時	4-10小時	10-16小時	
精製林物混合型70/30	餐前 30-90分鐘	30-40分鐘	雙重尖峰時間	10-16小時	

參考資料: American Diabetes Association, Practical Insulin A Handbook for prescribing providers, 2nd Edition (2017)

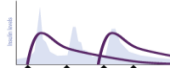
PREMIX

PREMIXED INSULIN (ANALOG)



Onset: **5-15 minutes**
Duration: **10-16 hours**

PREMIXED INSULIN (HUMAN)

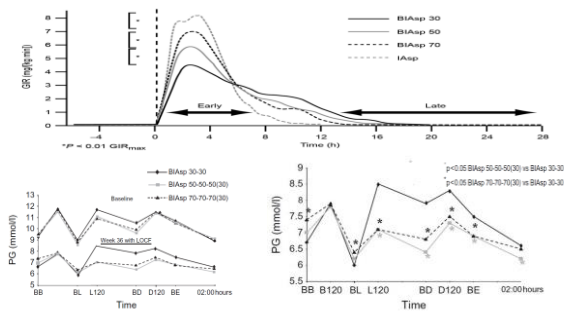


Onset: **5-15 minutes**
Duration: **10-16 hours**

藥品名稱 NovoMix 50 FlexPen 諾和諾和50混精筆

成分及劑量	Insulin aspart 50U, insulin aspart protamine 50U/mL, 300U/3 mL FlexPen
使用途徑	皮下注射
藥物簡介	由Insulin aspart(速效型人胰島素類似物)與Insulin aspart protamine(中效型人胰島素類似物)組成的預混懸液劑。
適應症	糖尿病
建議劑量	以皮下注射方式注射在大腿或腹部。如果方便，也可注射在臀部或三角肌 一般應在即將用餐前注射(15分)，依患者個別需求給予適當劑量
副作用	低血糖
注意事項	1. 輕度低血糖症狀可使用口服投予葡萄糖或糖漿劑治療。 2. 本品為速效型胰島素，低血糖發生的時間可能較快，本品注射後，必須立即用藥。 3. 應經常更換注射部位，以免注射部位出現脂肪萎縮。 4. 未開封的藥品，應避光冷藏於2-8°C內，不可冷凍。 5. 使用中的藥品，於30°C以下可保存4週，不可冷藏。 6. 絕不可直接注射到靜脈或肌肉。
懷孕及哺乳	C / Infant risk cannot be ruled out.





Ryzodeg FlexTouch 諾胰得諾特筆



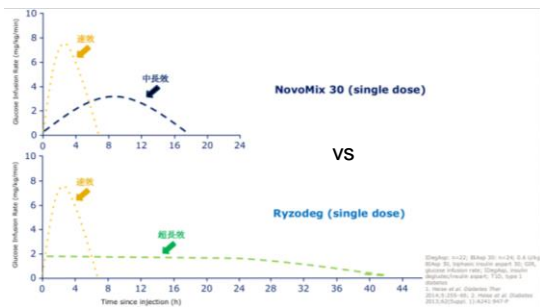
超短
Insulin aspart



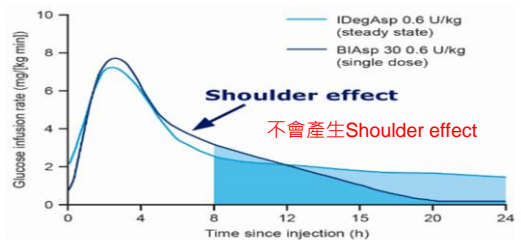
超長
Insulin degludec



Ryzodeg
超短/超長



Ryzodeg FlexTouch 諾胰得諾特筆



Ryzodeg FlexTouch 諾胰得諾特筆



- 成分及含量：insulin degludec (70%) / aspart (30%)
- MOA
 - Insulin degludec 注射到皮下組織後會形成多聚體，產生皮下 degludec 團，延長作用時間，aspart 單體會迅速釋放進入循環中
- 用法用量
 - 對於成人病人，每天1次或2次於任何正餐時皮下注射
 - 對於兒童及青少年病人，每天1次於任何正餐時皮下注射
 - 未曾接受胰島素治療的2型糖尿病患者，建議起始劑量為10U，每日給藥一次，建議每次增加劑量應間隔3-4次的時間。
- ADR: 頭痛、鼻咽炎、上呼吸道感染、體重增加、注射部位障礙、低血糖
- 適應症：適用於治療一歲以上糖尿病患者，以改善血糖控制
- Note:
 - 忘記注射時，應於當天下一次正餐時注射，並於之後恢復的給藥時程，不應注射額外的補足劑量
 - 勿稀釋或將其與任何其他胰島素藥品或溶液混合
 - 注射筆開封後儲存於2-8°C冰箱或室溫(<30°C)環境中，應避光避熱，28天即應丟棄

各類降血糖藥物比較

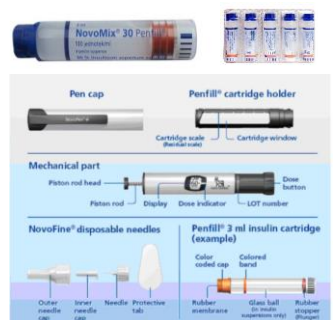
	降低糖化血色素	降低空腹血糖	降低餐後血糖	低血糖風險	體重
雙胍類	1-2%	++	+	低	中性或減輕
促胰島素分泌劑 磺脲類	1-2%	++	++	高	增加
非磺脲類	0.5-1.5%	+	++	中	增加
胰島素增敏劑	0.5-1.4%	++	+	低	增加
阿糖苷葡萄糖苷酶 抑制劑	0.5-0.8%	-	++	低	中性
二肽基酶-4 抑制劑	0.5-0.8%	+	++	低	中性
類升糖素肽-1受體 的促效劑	0.5-1%	+	++	低	減輕
胰島素	1.5-3.5%	+++	+++	高	增加
鈉-葡萄糖共同輸送 器-2抑制劑	0.62-0.85%	+	+	低	減輕

Modified from J Clin Endocrinol Metab 96:3337-3351, 2011; Inzucchi SE, et al. Diabetes Care 35:1364-1379, 2012.; Roden M, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2013;1(3):208-219

圖 2-1 各種型號的注射器與針頭 (100 單位/毫升的胰岛素)



NovoMix FlexPen



HumaPen



速效型	長效型	混合型
Novorapid 諾和諾德易筆	Lantus 蘭德仕	Humalog Mix50 優泌樂單混合型50
Apirda 愛胰達	Toujeo 糖德仕	NovoMix 30 諾和密斯30諾易筆
	Levemir 瑞和密爾諾易筆	Humalog Mix25 優泌樂單混合型25

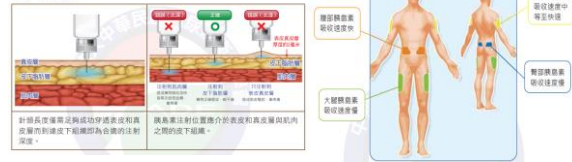
成人表皮和真皮層的平均厚度

部位	平均厚度 (mm)
手臂	2.23
大腿	1.97
腹部	2.15
臀部	2.41

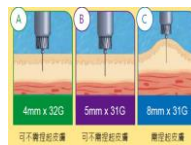
臺灣 胰島素 注射指引 2021

- 單次使用 ≥ 40 IU 的胰島素時，建議分次注射
- 速效型胰島素建議注射於腹部
- 中效型與長效型胰島素建議注射於大腿或臀部

圖 12- 注射深度

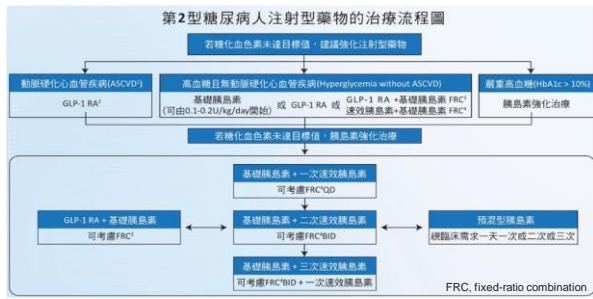


臺灣 胰島素 注射指引 2021



針頭長度	捏起皮膚	注射角度
4 mm	不捏 (體型瘦小要捏起)	90
5 mm	不捏 (體型瘦小要捏起)	90
6 mm	捏起 (體型肥胖的腹部、臀部可不捏)	90
8 mm	捏起 (體型肥胖的腹部、臀部可不捏)	90





1.ASCVD：動脈硬化心血管病
 2.選擇具有實證能減少心血管事件之藥物
 3.GLP-1 RA + 基礎胰島素FRC：GLP-1 RA + 基礎胰島素之fixed-ratio combination (定例藥方)
 4.速效胰島素 + 基礎胰島素FRC：速效胰島素 + 基礎胰島素之fixed-ratio combination (定例藥方)

糖尿病注射型藥物治療

開始使用注射型藥物後，以下藥物的使用建議：

Metformin 可以繼續使用	SGLT2 inhibitors 若已經使用SGLT2可持續使用 若常有心臟共病或血糖未達標或減重，可考慮加上SGLT2 需注意： 酮酸血症(正常血酮) 教導生病時處理原則(sick-day rules) 勿過度減少胰島素劑量	Thiazolidinedione 若併用胰島素，建議減劑或停藥，以避免水腫及體重上升	Thiazolidinedione 或 SGLT2 inhibitors 使用高劑量胰島素時，若合併使用thiazolidinedione 或第2型胰島素類共同轉運蛋白抑制劑(SGLT2 inhibitors)可能會改善血糖而需要調降胰島素的劑量
DPP4 inhibitors 如果開始GLP1-RA 停止DPP4i	Insulin secretagogues 在開始使用1次以上餐前短/速效胰島素或短效型胰島素時，就建議停用		