

# 優泌樂筆®-混合型 25 100 單位/毫升

## Humalog Mix25® 100 U/ml KwikPen

25% insulin lispro and 75% insulin lispro protamine suspension  
(rDNA origin)

### 產品名稱

優泌樂筆®-混合型25：筆式小管內含100單位/毫升注射用懸液

### 定性及定量組成

每毫升含有 100 單位(相當於 3.5 毫克) insulin lispro (源自大腸桿菌基因重組製品)。每支筆式小管包裝為 3 毫升，相當於 300 單位 insulin lispro。

優泌樂筆-混合型 25 內含 25% insulin lispro 溶液與 75% insulin lispro protamine 懸液。

相關賦形劑 請參閱藥劑特性之賦形劑

### 藥劑型式

注射用懸液劑。優泌樂筆-混合型 25 為白色滅菌之懸液。

### 臨床資料

#### 適應症

糖尿病

#### 說明

優泌樂筆-混合型 25 適用於治療需要胰島素以維持正常血糖穩定之糖尿病患者。

### 用量與用法

醫師會針對患者的需求以決定劑量。

優泌樂筆-混合型 25 可於餐前立即投與。視患者需求，優泌樂筆-混合型 25 可於餐後立即投與。優泌樂筆-混合型 25 應僅可皮下注射。優泌樂筆-混合型 25 絕不可靜脈注射。

應於上臂、大腿、臀部或腹部皮下注射，注射部位應更換，同一部位每個月注射不可超過一次。

注射胰島素時，應注意不要穿破血管。注射後請勿按摩注射部位，必須教導患者使用適當的注射技術。

皮下注射優泌樂筆-混合型 25 後可觀察到 Humalog 的快速起始作用及較快達最高作用。這使得優泌樂筆-混合型 25 可於非常接近用餐時間使用。優泌樂筆-混合型 25 內含的 insulin lispro protamine 懸液的作用時間與基礎胰島素 NPH 相當。

胰島素的作用時間可能會因不同個體或同一個體內而有相當差異。與其他胰島素製劑一樣，優泌樂筆-混合型 25 的作用時間會因劑量，注射部位，血循環量，體溫及運動量而不同。

### 禁忌症

優泌樂筆-混合型 25 禁用於對 insulin lispro 或處方中任一賦形劑敏感之患者。

優泌樂筆-混合型 25 禁用於低血糖症狀。

### 警語及注意事項

優泌樂筆-混合型 25 絕不可靜脈注射。

對胰島素任何的變更皆應非常小心且需要在醫師的監視下進行，改變胰島素效價、廠牌(製造廠)、劑型(如常規型、NPH、緩釋型)、來源(動物、人類、人類胰島素類似品)、或製造方法(基因重組或產自動物)，皆有可能因而需要改變劑量。

在某些情況下，如長期的糖尿病，積極的控制糖尿病，糖尿病神經疾病，或使用例如 beta-blockers 類藥物，其低血糖的早期警告癥狀可能不同或不明顯。

一些病人在從產自動物的胰島素轉換至人體胰島素曾發生低血糖的反應，他們報告其低血糖的早期警告癥狀不明顯或不同於之前使用的胰島素。

未改善之低血糖症狀或高血糖症狀可能會導致失去意識，昏迷或死亡。

不適當的劑量或中止治療，特別在對胰島素依賴的糖尿病病人可能會導致高血糖症及糖尿病酮酸中毒；這些情況可能會導致死亡。

腎臟功能受損的患者對胰島素的需求量可能會減少。肝臟功能受損的患者對胰島素的需求量可能會減少，這是因為糖質新生的能力降低以及胰島素代謝的降低；然而於慢性肝功能不全的患者，可能因胰島素阻抗增加而增加胰島素的需求量。

於生病中或情緒不穩時胰島素的需求量可能會增加。

若患者增加運動量或改變日常飲食習慣可能需要因而調整劑量。於餐後馬上從事運動可能會增加低血糖症之危險性。

於 12 歲以下兒童中，Insulin lispro 只能用於與常規型胰島素比較下預期會有益處的情況下。

優泌樂筆-混合型 25 與 pioglitazone 併用

胰島素與 pioglitazone 併用曾有心臟衰竭的案例報告，特別是對於心臟衰竭有風險因子的病患。當考慮併用優泌樂筆-混合型 25 與 pioglitazone 時，應留意此警語及注意事項。若是併用治療，應觀察病

患的心臟衰竭、體重增加和水腫的徵兆及症狀。若有任何心臟衰竭惡化的症狀發生，應停用 pioglitazone。

### 使用/操作指示

為了避免可能的疾病傳播，每支注射筆應限於一位病患使用，即使針頭已經更換過。

### 藥物交互作用

同時服用具增高血糖作用的藥物，如口服避孕藥，corticosteroids，甲狀腺取代療法，danazol 或 beta2 興奮劑(例如 ritodrine，salbutamol，terbutaline)時，胰島素的需要量可能要增加。

同時服用具降低血糖作用的藥物，如口服降血糖劑，salicylates(例如 acetylsalicylic acid)，sulpha antibiotics，某些抗憂鬱劑(monoamine oxidases inhibitors，selective serotonin reuptake inhibitors)，某些血管張力素轉換酵素抑制劑(captopril，enalapril)，angiotensin II receptor blockers，beta-blockers，oterotidec 或酒精，胰島素的需要量可能需減少。

目前尚無優泌樂筆-混合型 25 與其他胰島素製劑混合的研究。

於優泌樂筆-混合型 25 之外需使用其他藥物時需諮詢相關醫師。(請參閱警語及注意事項)

### 生育、懷孕及授乳

大量懷孕期的使用資料並未顯示使用 Insulin lispro 於懷孕期會造成任何不良反應或影響胎兒/新生兒的健康。

懷孕期中對於使用胰島素的病人(胰島素依賴者或妊娠期糖尿病)維持良好的血糖控制是必須的。懷孕第一期胰島素的需要量通常需減量，第二、三期則需增加劑量。糖尿病患者應被告知若是有懷孕或想懷孕應告知她們的醫師。小心監測懷孕期間患者的血糖控制及整體健康狀況是必要的。

糖尿病患者授乳時可能需要調整其胰島素的劑量，或同時也調整其飲食計畫。

### 駕駛及機械操作

若是低血糖可能影響到患者注意力的集中及反應能力。若患者正從事特殊重要性的活動時(如開車或操作機械)，則可能造成危險。

患者應被告知於開車前應有預防措施以避免發生低血糖，特別是對於低血糖症狀不顯著或缺乏的患者或是經常發生低血糖的患者來說是特別重要的。在這些情況下，駕駛的適當性是須加以考慮的。

### 不良反應

低血糖是糖尿病患者使用胰島素最常見的副作用。嚴重的低血糖可能導致昏迷，更嚴重時甚至死亡。引起低血糖的原因包括胰島素劑量及其他因素(如病患的飲食與運動)，並無特定的發生頻率。

病患常見有局部過敏反應(1/100 至 <1/10)。注射部位可能會紅、腫與癢。該輕微的反應通常在數天到數週後會消失。有時這些反應可能不是胰島素引起的，而可能是皮膚清潔劑中的刺激物或是注射技術不良引起的。

全身過敏罕見(1/10,000 至 <1/1,000)，但較嚴重，這是全身廣泛性的對胰島素過敏。這可能會引起全身出疹、呼吸短促、氣喘、血壓下降、脈搏快速或盜汗。嚴重的全身過敏可能有生命威脅。

注射部位發生脂肪代謝失調症不常見(1/1,000 至 <1/100)。

胰島素治療曾有水腫的案例報告，特別是藉由積極胰島素治療改善原本代謝控制不佳的病患。

### 用藥過量

胰島素的使用並沒有特定的用藥過量劑量，因為血糖濃度的高低是由胰島素濃度，可用的糖質及其他代謝作用等複合作用的結果。低血糖可能會因相對於食物的攝取或能量的消耗的過量胰島素而造成。

伴隨因過量引起低血糖的癥狀，如無精打采、精神混亂、心悸、流汗、嘔吐及頭痛。

輕微的低血糖症狀可以口服葡萄糖或其他糖質或含糖製品。

中度至重度低血糖症狀可以肌肉或皮下注射昇糖素，當患者充分恢復時服用碳水化合物。對於昇糖素無反應的患者，需靜脈注射葡萄糖。

若患者陷入昏迷，需要用肌肉或皮下注射昇糖素。另外在沒有昇糖素的情況或是對昇糖素無反應的患者，需靜脈注射葡萄糖。在該患者回復意識後，須盡快給予餐食。

外觀臨床症狀恢復後，仍有可能再發生低血糖，故需要持續進食碳水化合物並觀察之。

### 藥理性質

#### 藥效性質

藥理分類：

優泌樂筆-混合型 25 是預先混合之懸液劑，由 Insulin lispro(快速作用之人體胰島素類似物)與 Insulin lispro protamine 懸液(中速型人體胰島素類似物)組成。ATC 碼：A10AD04。

Insulin lispro 之主要作用為調節糖質代謝。

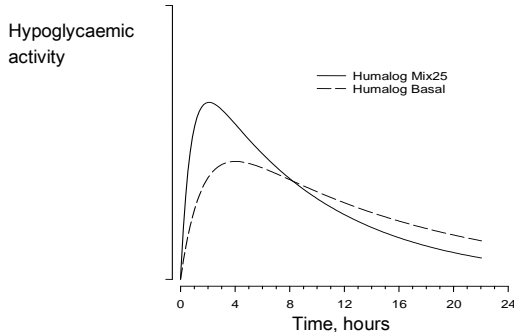
除此之外，胰島素還於體內多處組織中具有同化及抗異化作用。於肌肉組織，胰島素增加肝醣，脂肪酸，甘油及蛋白質的生合成及胺基酸

的吸收。另一方面，降低肝醣分解作用，糖質新生作用，酮體形成作用，脂質分解作用，蛋白質分解作用及胺基酸的輸出。

Insulin lispro 有快速的起始作用(大約 15 分鐘)，因此可於相較於常規型胰島素(用餐前 30-45 分鐘)更接近用餐時間(用餐當時至 15 分鐘)使用。在皮下注射優泌樂筆-混合型 25 後，可觀察到 Insulin lispro 的快速起始及早期達到最高作用的特性。Insulin lispro protamine 懸液則具有與常規型胰島素(NPH)相當類似的大約 15 個小時的作用特性。

於第一型及第二型糖尿病患者臨床試驗顯示了優泌樂混合型 25 與人體胰島素 30/70 混合型的餐後血糖下降的比較。一項臨床試驗顯示於夜晚(凌晨 3 點)血糖值的些微上升(0.38 mmol/l)。

下圖顯示優泌樂-混合型 25 與 insulin lispro protamine 懸液(Humalog Basal)的藥效學。



上圖顯示隨著時間的變化圖，用藥後，將患者血糖維持於接近餐前濃度所需的糖質的量。這是用來評估這些胰島素隨著時間變化的葡萄糖代謝作用的一項指標(糖質運用曲線圖)。

人體對於 Insulin lispro 的血糖反應不會受到腎、肝功能不全影響。在廣泛範圍腎功能的人群中，以葡萄糖箱定(glucose clamp)研究方式評估 Insulin lispro 與溶解型人體胰島素的血糖反應，二組的差異維持一定。同分子量之 Insulin lispro 與人體胰島素具有相同的效力，但 Insulin lispro 的降血糖起效作用較快，作用期較短。

2 個為期 8 個月、開放的交叉試驗，新接受胰島素治療或是已使用 1 或 2 種注射型胰島素的第二型糖尿病患者，4 個月療程中以隨機順序投與優泌樂混合型 25(每日 2 次併服 metformin)及胰島素 glargine (每日 1 次併服 metformin)。資料詳述於下表。

	首次接受胰島素治療病患 (n=78)	非首次接受胰島素治療病患 (n=97)
治療終點的平均每日胰島素總劑量	0.63 U/kg	0.42 U/kg
血紅素(Haemoglobin)A1c - 降低 <sup>1</sup>	1.30% (基線平均值 = 8.7%)	1.00 % (基線平均值 = 8.5%)
平均餐後血糖值的降低 <sup>1</sup> ，包括早餐及晚餐後 2 小時之血糖值	3.46 mM	2.48 mM
平均空腹血糖值的降低 <sup>1</sup>	0.55 mM	0.65 mM
治療終點的低血糖發生率	25%	25%
體重增加 <sup>2</sup>	2.33 kg	0.96 kg

<sup>1</sup> 基線至優泌樂混合型 25 治療終點

<sup>2</sup> 第一個交叉試驗期間隨機投與優泌樂混合型 25 的病患

### 藥動性質

Insulin lispro 的藥動特性，顯示出其於皮下注射後快速吸收及於 30-70 分鐘達到最高血中濃度。Insulin lispro protamine 懸液的藥動特性也與其他中速作用胰島素(例如 NPH)相同。優泌樂混合型 25 的藥動性質顯示出這二項組成成分的各別特性。考慮這些動力學特性與臨床的關聯性，檢視糖質運用曲線圖是較適當的作法(詳見藥效性質)。

於腎臟功能不全的患者，Insulin lispro 也是有相較於溶解型人體胰島素較快的吸收。在廣泛範圍腎功能的第二型糖尿病患者中，Insulin lispro 與溶解型人體胰島素的藥動參數差異大致維持固定且顯示與腎功能無關。於肝臟功能不全的患者，Insulin lispro 也是有相較於溶解型人體胰島素較快的吸收與排除。

### 臨床前安全性資料

包括胰島素受體的結合位置及對生長細胞的作用等的體外試驗中，Insulin lispro 的作用與人體胰島素相似。研究也顯示 Insulin lispro 從胰島素受體的游離與人體胰島素相當。急性，1 個月及 12 個月的毒理研究並未顯示明顯的毒性反應。

於動物試驗中，Insulin lispro 並未導致生殖功能不全，胚胎毒性或畸形。

### 藥劑特性

#### 賦形劑

Protamine sulphate, *m*-cresol(1.76 mg/ml), phenol(0.80 mg/ml),

glycerol, dibasic sodium phosphate·7H<sub>2</sub>O, zinc oxide 及注射用水。HCl 或 NaOH 可能用來調整 pH 值至 7.0-7.8。

### 配伍禁忌

目前尚無優泌樂筆-混合型 25 與其他胰島素混合的研究。由於沒有相關配伍研究，此項藥品不建議與其他任何藥品混合。

### 效期

未使用的優泌樂筆：3 年

第一次使用後：28 日

### 儲存特別注意事項

未使用的優泌樂筆：儲存於 2°C 至 8°C 冷藏。不可冰凍。避免暴露於過熱或日光直射。

第一次使用後：儲存於 30°C 以下。不可冷藏。放入筆式小管的注射筆應取下針頭後再保存。

### 外觀、材質及包裝

此懸液劑裝於第一型鉛玻璃管中，以丁基或鹵化丁基合成橡膠及栓蓋密封，包以鋁圈蓋保護。筆式小管柱塞及/或玻璃管柱塞可能以二甲基矽油或矽酮劑處理。優泌樂筆為 3 ml 筆式小管密封裝入的拋棄式注射筆。包裝內不含針頭。

並非每個國家都會上市下列所有的包裝

5 支裝 3 毫升優泌樂筆-混合型 25

2 包 5 支裝 3 毫升優泌樂筆-混合型 25

### 處理特別注意事項

任何未使用的藥品或剩餘物應依照規範處理。

### 使用/操作指示

為了避免可能的疾病傳播，每支注射筆應限於一位病患使用，即使針頭已經更換過。

於掌中滾動優泌樂筆 10 次，使用前將之翻轉 180° 10 次以再次使胰島素懸浮直到其看起來如均勻的雲狀或乳液狀。若沒有，則繼續重複以上步驟直至內容物混合。筆式小管內有小顆玻璃珠可幫助混合。請勿劇烈搖震，因為會造成泡沫產生而影響正確劑量之測量。

應隨時檢查筆式小管內的胰島素。若發現有結塊，或有白色固體顆粒黏著於筆式小管底或管壁，外表有結霜狀，則不可使用。

### 優泌樂筆操作

使用優泌樂筆前，必須詳讀包裝內的使用手冊。並依照使用手冊的建議操作優泌樂筆。

### 包裝

3 毫升含藥注射筆，100 支以下盒裝

本藥須由醫師處方使用

衛署菌疫輸字第 000898 號

註冊商標係由美商美國禮來大藥廠授權使用

### 製造廠

Lilly France

2 Rue Du Colonel Lilly 67640 Fegersheim, France

Eli Lilly Italia S.p.A

Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino (FI) Italy

### 包裝廠

Eli Lilly and Company

Indianapolis, Indiana 46285, USA

Eli Lilly Italia S.p.A

Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino (FI) Italy

### 藥商

台灣禮來股份有限公司

台北市復興北路 365 號 11 樓

Literature revised Dec. 29, 2016