



臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：璩大成

主編：吳淑娟

總編輯：鮑俊蓓

執行編輯：葉馨智、吳宗修

地址：臺北市大同區鄭州路 145 號

電話：(02) 2555-3000 轉 2780

創刊：94 年 03 月 15 日

111 年 08 月第 209 期

本期專題

1. 疑似 acyclovir 引起神經學不良反應之案例探討
2. 新藥介紹：Ryzodeg FlexTouch

疑似 acyclovir 引起神經學不良反應之案例探討

撰稿：張佑如藥師；校稿：鍾慧總藥師、官玫秀主任

壹、前言

Acyclovir 是一種抗病毒藥品，臨床上用於治療水痘帶狀疱疹病毒及單純疱疹病毒引起之感染，本篇將針對一件疑似 acyclovir 引起神經學不良反應之案例進行文獻回顧及探討。

貳、案例發生經過

個案為 70 歲男性，身高 167 公分，體重 63 公斤，主訴無藥物過敏史。過去病史有末期腎病變（自民國 109 年 12 月每周一、五接受血液透析）、冠狀動脈疾病、高血壓、第二型糖尿病、陣發性心房顫動及 B 型肝炎，長期於糖尿病腎臟保健整合門診就醫。個案主訴於 110 年 4 月 12 日因左上肢手疼痛至皮膚科診所就醫，診斷為帶狀疱疹後神經痛，醫師開立 acyclovir 200 mg/tab 1 tab PID（每天五次；five times daily）共 7 天份。病患服藥 1-2 天後開始出現頭暈和意識障礙，自行停用此藥，但後因神經痛復發，4 月 15 日再次開始服用 acyclovir。

110 年 4 月 16 日因出現噁心、嘔吐、步態不穩等現象至本院急診就醫。急診測得體溫 35.2°C、心跳 58 次/分、呼吸速率 20 次/分、血壓 221/84 mmHg、血氧飽和度 (SPO₂): 97%、格拉斯哥昏迷指數 (Glasgow Coma Scale, GCS) 為 E4V5M6，醫師診斷有辨距不良 (dysmetria) 現象，而無複視 (diplopia)、吞嚥困難 (dysphagia) 及構音障礙 (dysarthria) 等情形，抽血

報告如表一，腦部電腦斷層顯示無顱內出血及腫瘤，醫師根據病人用藥史、理學檢查及檢查報告，診斷為 acyclovir 相關的腦病變 (acyclovir related encephalopathy)，立即安排緊急血液透析，後入加護病房觀察治療。

110 年 4 月 16 日當天入住加護病房時體溫 35.6°C、心跳 119 次/分、呼吸速率 13 次/分、血壓 166/97 mmHg、SPO₂ : 100%、GCS E4V5M6，且辨距不良情形已改善，停用 acyclovir，另開立 pregabalin (4/16-4/21) 和 diclofenac (4/16-4/23) 治療神經痛，病人於加護病房期間之用藥詳如表二。4 月 17 日因病人主訴頭痛、頭暈，並伴隨噁心嘔吐及精神倦怠情形，GCS 評分由 E4V5M6 下降到 E4V4M4，安排腦部核磁共振排除腦梗塞，並再進行一次血液透析治療，給予 Novamin[®] 5mg/ml (prochlorperazine) inj. 1amp Q8HPRN IM (every 8 hours as needed, intramuscular)。經停用 acyclovir、透析 (4 月 16、17 日共接受二次血液透析) 和使用 Novamin[®] (prochlorperazine) inj. 治療後，噁心、嘔吐、暈眩症狀改善，且 GCS 評分由 E4V4M4 恢復至 E4V5M6，神經痛情形亦逐漸緩解，4 月 20 日起迄今血液透析改成一周三次。4 月 19 日病情穩定轉普通病房，後於 4 月 29 日出院，因病人已無神經痛情形，出院帶藥並未再開立 acyclovir、pregabalin 和 diclofenac。

表一、個案檢驗報告

檢驗項目	單位	參考範圍	110/4/16	110/4/19
Glucose AC	mg/dL	70-100	105	
SCr	mg/dL	0.7-1.2	14.7	
eGFR	mL/min/1.73 m ²		3.322	
ALT	U/L	7-42	34	49
AST	U/L	10-39		39
Bilirubin T	mg/dL	0.2-1.2		0.58
Na	mEq/L	135-148	132	133
K	mEq/L	3.5-5.1	5.2	5.1
WBC	10 ³ /μL	3.54-9.06	9.34	
Hb	10 ⁶ /μL	13.2-17.2	12.5	
Platelet	10 ³ /μL	148-339	186	

Glucose AC: fasting blood glucose; SCr: serum creatinine; eGFR: estimated glomerular filtration rate;

ALT: alanine aminotransferase; AST: Aspartate aminotransferase; Bilirubin T: total bilirubin; Na: sodium;

K: potassium; WBC: white blood cell; Hb: hemoglobin

表二、個案入住加護病房期間用藥

藥品名及含量 (學名)	使用量及用法	4/16	4/17	4/18	4/19
Novamin [®] 5mg/ml inj (prochlorperazine)	1 amp Q8HPRN IM				
Lyrica [®] 75mg/cap (pregabalin)	0.5 cap QD PO				
Voren-K [®] 25mg/tab (diclofenac)	1 tab BID&HS PO				
Apo-capto [®] 12.5/mg tab (captopril)	2 tab STAT PO				
Trandate [®] inj. 25mg/5ml (labetalol)	1 amp STAT IV				
Edarbi [®] 40mg/tab (azilsartan medoxomil)	1 tab QD PO				
Norvasc [®] 5mg/tab (amlodipine)	1 tab QD PO				
Diltisser [®] 30mg/tab (diltiazem)	1 tab Q12H PO				
Biso [®] 5mg/tab (bisoprolol)	0.5 tab QD PO				
Clopidogrel [®] 75mg/tab (clopidogrel)	1 tab QD PO				
Roty [®] 10mg/tab (rosuvastatin)	1 tab QD PO				
Trajenta [®] 5mg/tab (linagliptin)	1 tab QD PO				
Glufast [®] 10mg/tab (mitiglinide)	1 tab QDWM PO				
Calcium Carbonate [®] 500mg/tab	1 tab TIDWM PO				
Pentop [®] 400 mg/tab (pentoxifylline)	1 tab BID PO				

amp: ampoule; cap: capsule; tab: tablet; Q8HPRN: every 8 hours as needed; QD: once daily; BID: twice daily; TID: three times daily; HS: before bedtime; STAT: immediately; Q12H: every 12 hours; QDWM: once daily with meal; TIDWM: three times daily with meal; IM: intramuscular; IV: intravenous; PO: oral

參、藥物不良反應評估

本案於 110 年 4 月 16 日因疑似 acyclovir 引起的神經學不良反應入院，並由加護病房藥師通報藥物不良反應。回顧本篇個案不良反應前的用藥(如表三)，門診用藥皆使用半年以上，不良反應發生前唯一新增的用藥為 acyclovir。入院後根據腦部電腦斷層及核磁共振檢查排除顱內出血、腦梗塞及腦腫瘤等疾病因素。此外，檢視個案所使用的藥物之間，並未發現因藥物交互作用導致神經學症狀的發生，UpToDate 和 Micromedex 資料庫亦記載 acyclovir 可能引起噁心、嘔吐、頭暈及腦病變等不良反應^{1,2}。根據腎功能不全者使用 acyclovir 治療帶狀疱疹之建議劑量(表四)評估，此個案為透析病人，當使用劑量高於建議劑量時，也有可能增加神經毒性發生的機率。因此依據病人藥物使用之時序性、劑量和文獻，另排除疾病及藥物交互作用等因素，推測導致此不良反應之可疑藥品為 acyclovir。個案經治療後，不良反應症狀改善，依據 WHO-UMC(World Health Organization-Uppsala Monitoring Center)causality criteria³ 評估 acyclovir 引起此不良事件之相關性為「極有可能」(表五、表六)。

表三、個案入院前用藥

藥品名及含量(學名)	使用量及用法	天數
糖尿病腎臟保健整合門診(110/2/25-4/22)		
Edarbi® 40mg/tab (azilsartan medoxomil)	1 tab QD PO	28
Norvasc® 5mg/tab (amlodipine)	1 tab QD PO	28
Diltisser® 30mg/tab (diltiazem)	1 tab Q12H PO	28
Biso® 5mg/tab (bisoprolol)	0.5 tab QD PO	28
Clopidogrel® 75mg/tab (clopidogrel)	1 tab QD PO	28
Roty® 10mg/tab (rosuvastatin)	1 tab QD PO	28
Trajenta® 5mg/tab (linagliptin)	1 tab QD PO	28
Glufast® 10mg/tab (mitiglinide)	1 tab QDWM PO	28
Uretropic® 40mg (furosemide)	1 tab BID PO	28
皮膚科診所(110/4/12)		
Acyclovir 200 mg/tab	1 tab PID PO	7

表四、acyclovir 治療帶狀疱疹之建議劑量¹

	口服	針劑
一般建議劑量	800 mg 5 times daily	10 mg/kg Q8H
CrCl >50 mL/min/1.73 m ²	800 mg 5 times daily	10 mg/kg Q8H
CrCl 25-50 mL/min/1.73 m ²	800 mg 5 times daily	10 mg/kg Q12H
CrCl 10-25 mL/min/1.73 m ²	800 mg Q8H	10 mg/kg Q24H
CrCl <10 mL/min/1.73 m ² (not dialysis)	200-400 mg Q12H	5 mg/kg Q24H
Hemodialysis	Loading dose 400 mg, maintenance dose 200 mg Q12H, add 400 mg after each dialysis	2.5-5 mg/kg Q24H (after dialysis)
Peritoneal dialysis	600 mg-800 mg Q24H	2.5-5 mg/kg Q24H

CrCl: creatinine clearance

表五、WHO-UMC Score 評分

問題類別	評估問題	是	否
時序性問題	此通報反應與藥物的使用有可信的時序性 此通報反應與藥物的使用有合理的時序性 此通報反應與藥物的使用在時序上不太合理 (但並非不可能)	V	
病人本身的疾病或併用藥物的影響	此通報反應無法合理以病人本身的疾病或併用藥物(化學物質)解釋 此通報反應不太可能以病人本身的疾病或併用藥物(化學物質)解釋 此通報反應亦能以病人本身的疾病或併用藥物(化學物質)解釋 病人本身的疾病或併用的藥物(化學物質)能更合理的解釋此通報事件。	V	
停藥後的反應	停藥後的反應在藥理或病理上有可信的依據 可合理解釋停藥後之臨床反應 缺乏停藥後該反應變化的相關資訊，或停藥後該反應的變化不明確	V	
相關文獻	此通報反應須呈現明確之藥理現象或疾病狀態	V	
重複投藥	再投藥即出現類似之反應	V	
資料不全	此通報反應還需更多必要的資料以作適當評估，或還有其他資料仍在審查當中		V
無法評估	此通報反應因資訊不充分或矛盾而無法評估 無法獲得進一步資料或得到證實而無法評估		V V
結果		極有可能	

表六、WHO-UMC 成因相關性評估標準表

成因相關性級別	評估標準
1.確定	a. 此通報反應與藥物的使用有可信的時序性。 b. 且此通報反應無法合理以病人本身的疾病或併用藥物(化學物質)解釋。 c. 且停藥後的反應在藥理或病理上有可信的依據。 d. 且此通報反應須呈現明確之藥理現象或疾病狀態。 e. 如有需要，再投藥即出現類似之反應。
2.極有可能	a. 此通報反應與藥物的使用有合理的時序性。 b. 且此通報反應不太可能以病人本身的疾病或併用藥物(化學物質)解釋。 c. 且可合理解釋停藥後之臨床反應。 d. 再投藥即出現類似的反應，此非必要條件。
3.可能	a. 此通報反應與藥物的使用有合理的時序性。 b. 且此通報反應亦能以病人本身的疾病或併用藥物(化學物質)解釋。 c. 缺乏停藥後該反應變化的相關資訊，或停藥後該反應的變化不明確。

成因相關性級別	評估標準
4.存疑	a. 此通報反應與藥物的使用在時序上不太合理(但並非不可能)。 b. 且病人本身的疾病或併用的藥物(化學物質)能更合理的解釋此通報事件。
5.資料不全	a. 此通報反應還需更多必要的資料以作適當評估,或還有其他資料仍在審查當中。
6.無法評估	a. 此通報反應因資訊不充分或矛盾而無法評估。 b. 且無法獲得進一步資料或得到證實而無法評估。

肆、討論

Acyclovir 為嘧啶核苷類似物，進入被感染的細胞後，會被轉化成三磷酸活性化合物，藉由抑制病毒 DNA 聚合酶 (DNA polymerase)，進而阻斷病毒 DNA 複製¹。Valacyclovir 是 acyclovir 的前驅藥，在體內會經由肝臟進行首渡代謝，迅速轉換成 acyclovir。Valacyclovir 相對於 acyclovir 有更高生體可用率之優點，能減少投藥次數⁴。

藥物動力學方面，acyclovir 會經由醇脫氫酶 (alcohol dehydrogenase, ADH) 及乙醛去氫酶 (aldehyde dehydrogenase, ALDH) 產生不具活性之主要代謝產物 9-carboxymethoxymethylguanine (CMMG)；少部分會經 aldehyde oxidase 形成非活性的代謝物 8-hydroxy-acyclovir⁵。Acyclovir 主要排除途徑為腎臟，腎功能正常者，約有 62-91% 的藥物經由腎臟以原型藥形式排泄；約 8.5-14.1% 則以 CMMG 排除至尿液中^{2,6}，且根據文獻⁶顯示，腎功能不全者 CMMG 排除至尿液的比率增加。腎功能正常者之排除半衰期約 2.5 小時，末期腎病變且無尿者排除半衰期會延長至 19.5 小時，血液透析患者之半衰期約為 6-10 小時，因此於腎功能不全患者使用時需降低藥物劑量²。CMMG 在體內的累積被認為是導致神經毒性之原因¹，具有神經精神症狀之患者，其血清中 CMMG 濃度相較於無神經精神症狀者明顯較高⁷。此外，僅有在具有神經精神症狀患者之腦脊髓液中能偵測到 CMMG 濃度，藉由監測血清或腦脊髓液中 CMMG 濃度能輔助臨床醫師診斷是否為 acyclovir 所引起之神經毒性，但目前臺灣並非所有院所均能送測 CMMG 濃度⁸。

藥物不良反應方面，acyclovir 常見的副作用有疲倦、頭痛、噁心、嘔吐、腹瀉及急性腎損傷等。此外，acyclovir 可能引起神經毒性，症狀包含頭暈、意識混亂、嗜睡、腦病變 (encephalopathy)、躁動、幻覺、定向感障礙 (disorientation)、瞻望、昏迷、肌躍症 (myoclonus)、抽搐、震顫、運動失調、說話口齒不清及構音障礙等神經精神症狀 (neuropsychiatric symptoms)⁴。老年人、腎功能不全患者、使用高劑量之 acyclovir 或同時併用具神經毒性的藥品容易導致神經學症狀^{1,4,8}。然而，腎功能正常者或依照腎功能使用適當劑量之患者，亦曾有 acyclovir 引發神經學不良反應之案例被報導^{9,10}。

Acyclovir 引發之神經毒性，主要治療原則為停藥、支持性療法及血液透析。根據病人之症狀予以支持性療法，包含給予止吐藥物緩解噁心嘔吐症狀；癲癇以 benzodiazepine 為首選治療藥物。若支持性療法無法緩解神經學症狀或症狀嚴重者，則需進一步接受血液透析治療²。Acyclovir 由於具有分子量小、低蛋白結合率、分布體積小及高水溶性之特性¹¹，能有效地藉由血液透析方式移除，經 6 小時的血液透析約能降低 60% acyclovir 於血漿中之藥物濃度；而僅有 <10% 的藥物會被腹膜透析所移除²，因此腹膜透析較不適用於緊急情況下藥物之移除。

在一篇系統性回顧研究⁴，回溯性收集 1984 年至 2021 年 acyclovir 和 valacyclovir 引起神經毒性不良反應之案例報告，共收集 88 件 acyclovir 及 35 件 valacyclovir 之案例，年齡平均 59.5 ± 21.1 歲（範圍 0.5-88 歲），其中大於 65 歲者佔 61.3%，83.2% 個案為腎功能不全患者，且其中 57.1% 為末期腎病變或正在接受腎臟替代療法，藥物使用的部分，約六成個案使用藥物劑量高於腎功能不全者之建議劑量，神經學症狀平均發生於用藥後第 3.1 ± 4.3 天（範圍 0.2-28 天）。臨床處置部分，約八成個案停藥、六成患者接受透析治療（包含血液透析、腹膜透析或體外腎臟替代療法），經臨床處置後個案之平均恢復時間 9.8 ± 21.7 天（範圍 0.2-180 天），其中約 74.4% 個案復原時間 ≤ 7 天；15.9% 個案 8-15 天復原；9.8% 患者恢復時間超過 15 天。93.3% 完全康復；4.2% 死亡。

伍、總結

Acyclovir 引起之神經毒性好發於老年人、腎功能不全者及藥物劑量過高者，因此臨床上使用 acyclovir 依據病人之腎功能謹慎投予適當的劑量，給藥後應密切監測病人意識及是否出現神經毒性等不良反應。而醫師開立藥品及藥師交付藥品時應衛教病人及家屬藥品副作用，並提醒病人如出現暈眩、意識混亂、幻覺、抽搐及運動障礙等神經學症狀，應立即就醫。此外，針對腎功能不全者，應衛教病患就醫時主動告知病史，以減少不良反應發生，維護病人用藥安全。

陸、參考文獻

- 1.UpToDate：Acyclovir (systemic)：Drug information. Available at <https://www.uptodate.com/> Accessed 06/2022
- 2.Micromedex：Acyclovir. Available at <https://www.micromedexsolutions.com/> Accessed 06/2022
3. World Health Organization. The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/WHO-causality-assessment> Accessed 06/2022
- 4.Brandariz-Nuñez D, Correas-Sanahuja M, Maya-Gallego S, et al. Neurotoxicity associated with acyclovir and valacyclovir: A systematic review of cases. *J Clin Pharm Ther.* 2021;46(4):918-926.
- 5.de Miranda P, Burnette TC. Metabolic fate and pharmacokinetics of the acyclovir prodrug valaciclovir in cynomolgus monkeys. *Drug Metab Dispos.* 1994 ;22(1):55-59.
- 6.Blum MR, Liaq SH, de Miranda P. Overview of acyclovir pharmacokinetic disposition in adults and children. *Am J Med.* 1982;73(1A):186-192.
- 7.Helldén A, Odar-Cederlöf I, Diener P, et al. High serum concentrations of the acyclovir main metabolite 9-carboxymethoxymethylguanine in renal failure patients with acyclovir-related neuropsychiatric side effects: an observational study. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(6):1135-1141.
- 8.Helldén A, Lycke J, Vander T, et al. The aciclovir metabolite CMMG is detectable in the CSF of subjects with neuropsychiatric symptoms during aciclovir and valaciclovir treatment. *J*

Antimicrob Chemother. 2006;57(5):945-949.

9. Patel J, Hayes B, Bauler L, et al. Neurologic acyclovir toxicity in the absence of kidney injury. *J Emerg Med.* 2019;57(2):e35-e39.
10. Kageyama R, Hashizume H. Neurotoxicity induced by the recommended acyclovir dosing in a dialysis patient with herpes zoster: A case letter. *J Dermatol.* 2016;43(3):339-340.
11. Sadjadi SA, Regmi S, Chau T. Acyclovir neurotoxicity in a peritoneal dialysis patient: report of a case and review of the pharmacokinetics of acyclovir. *Am J Case Rep.* 2018;19:1459-1462.

新藥介紹：Ryzodeg FlexTouch

撰稿：馮怡蓓藥師；校稿：林依儂主任

壹、前言^{1,2}

糖尿病為我國常見且死亡率高之疾病，根據衛生福利部 109 年度全民健康保險醫療統計年報顯示，以 ICD-10-CM（國際疾病及相關健康問題統計分類第十版）之 E08-E13（diabetes mellitus）分類統計中，此類別於 109 年門、住、急診耗用醫療費用共計 266 億 1819 萬 1000 點，占總醫療費用 3.67%，總計 2109 萬 233 人次。

另依衛生福利部公布之 110 年十大死因分析，糖尿病仍名列第五，值得注意的是其年增率為 11%，顯著高於其他疾病，可見糖尿病之預防與治療仍需國人共同重視及努力。本篇係介紹 109 年納入健保給付之成分複方新藥 Ryzodeg FlexTouch，其由 2 種不同胰島素類似物所組成之複合型胰島素藥品，可使用於成人及兒童之第一型糖尿病或第二型糖尿病之血糖控制。另檢附本院胰島素相關製劑品項如表一。

表一、本院胰島素相關製劑³

學名	商品名	院內代碼	起始作用	最大作用	持續作用
速效胰島素					
insulin lispro	Humalog	—	5-15 分	30-90 分	3-5 小時
insulin aspart	Novorapid	INOVO4	5-15 分	30-90 分	3-5 小時
insulin glulisine	Apidra	—	5-15 分	30-90 分	3-5 小時
短效胰島素					
regular insulin	Actrapid HM Humulin R	IACTR1 IHUMU2	30-60 分	2-3 小時	5-8 小時
中效胰島素					
(isophane) NPH insulin	Insulatard HM Humulin N	IINSU2 IHUMU1	2-4 小時	4-10 小時	10-16 小時
長效胰島素					
insulin glargine (U-100)	Lantus SoloStar	—	2-4 小時	無明顯高峰	20-24 小時
insulin detemir (U-100)	Levemir Flex Pen	—	1-3 小時	無明顯高峰	20-24 小時
insulin glargine (U-300)	Toujeo SoloStar	ITOUJ1	6 小時	無明顯高峰	36 小時（胰島素濃度達到穩定狀態至少需要 5 天）
insulin degludec (U-100)	Tresiba FlexTouch	ITRES1	1 小時	無明顯高峰	42 小時（胰島素濃度達到穩定狀態需要 3-4 天）

學名	商品名	院內代碼	起始作用	最大作用	持續作用
預混型胰島素					
70/30 insulin isophane+regular insulin	Humulin 70/30	—	30-60 分	2-8 小時	10-16 小時
70/30 insulin aspart protamine+insulin aspart	Novomix 30	INOVO3	5-15 分	1-4 小時	10-16 小時
50/50 insulin aspart protamine+insulin aspart	NovoMix 50	INOVO5	5-15 分	1-4 小時	10-16 小時
75/25 insulin lispro protamine+insulin lispro 25	Humalog Mix25 KwikPen	IHUMA2	5-15 分	1-4 小時	10-16 小時
50/50 insulin Lispro+insulin Lispro Protamine	Humalog Mix50 KwikPen	IHUMA5	5-15 分	1-4 小時	10-16 小時
複合型胰島素					
70/30 insulin degludec+insulin aspart	Ryzodeg FlexTouch	IRYZO1	5-15 分	1-4 小時	42 小時
長效胰島素					
glargine/lixisenatide	Soliqua	ISOLI1	2-4 小時	無明顯高峰	20-24 小時
degludec/liraglutide	Xultophy	—	1 小時	無明顯高峰	42 小時

貳、機轉與適應症^{4,5}

胰島素的主要活性為調節葡萄糖代謝。胰島素及其類似物可調節葡萄糖代謝，利用刺激周邊葡萄糖吸收（特別是骨骼肌與脂肪）及抑制肝臟葡萄糖生成，達到降低血糖。Ryzodeg FlexTouch 為 insulin degludec（70%）及 insulin aspart（30%）之複方藥品，同時具有長效型、速效型胰島素的效用，且為第一個複合型製劑，其中的 insulin degludec 成分為長效型人類胰島素類似物（於 *Saccharomyces cerevisiae* 中以重組 DNA 技術製成），注射到皮下組織後會形成穩定的多六聚體，因多六聚體需緩慢逐漸分解變成具有生物活性的單體方被吸收進入血液循環，此段時間延遲即為 Ryzodeg 長效作用以達到平穩控制空腹血糖的原因。此外，insulin aspart 注射後單體會迅速釋放進入人體循環，可快速控制餐後血糖。且因兩成分個別作用，此類複合型胰島素使用前不需上下搖晃混合即可施打。目前 Ryzodeg 經衛生福利部核准之適應症為適用於一歲以上罹患糖尿病病人，以改善血糖控制；現行健保給付規定於 5.1.1(1)，可提供醫師與患者另一種胰島素選擇。

參、用法用量⁴

Ryzodeg 為澄清無色溶液，劑型為 100 單位/mL（U-100）3 mL FlexTouch 拋棄式預填注射筆，未開封的 Ryzodeg 應儲存於 2-8°C，使用中的注射筆可保存於室溫下約 28 天。對於成人病人，每日一至二次於任何正餐時皮下注射，若為兒童及青少年，則每日一次於任何正餐時注射。需衛教病人注射 Ryzodeg 到大腿、上臂或腹部皮下，同一區域內每次需輪流注射於不同部位；若忘記注射一劑 Ryzodeg，建議於當天下一次正餐時注射，並於之後恢復給藥時

程。

另本品的起始劑量會依先前給予的胰島素治療而有所不同：

- 一、未曾接受胰島素治療之糖尿病患者的起始劑量。
 1. 第二型糖尿病病人：起始劑量為 10 單位每日一次。
 2. 第一型糖尿病病人：起始劑量為每日胰島素總劑量（每公斤體重 0.2-0.4 單位胰島素）的 1/3 至 1/2，其餘的每日胰島素總劑量則應投予短效型或速效型胰島素，於每日三餐分次使用。
- 二、已接受預混（premix）或自混（self-mix）胰島素每天 1-2 次之第 1 型、第 2 型糖尿病患者的起始劑量。
 1. 成人病人：使用與預混/自混胰島素相同的劑量單位數和注射時程（同時於餐時使用短效型/速效型胰島素的病人，在不注射 Ryzodeg 的正餐時繼續使用相同劑量的短效型/速效型胰島素）。
 2. 一歲以上兒童病人：以混合型胰島素每日總劑量 80% 的劑量單位數開始，每日一次併正餐使用（同時於餐時使用短效型/速效型胰島素的病人，在不注射 Ryzodeg 的正餐時繼續使用相同劑量的短效型/速效型胰島素）。
- 三、已接受使用基礎（basal）胰島素每天 1-2 次之第 1 型、第 2 型糖尿病患者的起始劑量。
 1. 成人病人：以相同劑量單位數和注射時程開始（從含基礎胰島素及餐時使用短效型/速效型胰島素之每天多次注射療程轉換的病人，在不注射 Ryzodeg 的正餐時，繼續使用相同劑量的短效型/速效型胰島素）。
 2. 一歲以上兒童病人：以長效型/中效型胰島素每日總劑量 80% 的劑量單位數開始，每日一次併正餐使用（同時於餐時使用短效型/速效型胰島素的病人，在不注射 Ryzodeg 的正餐時繼續使用相同劑量的短效型/速效型胰島素）。

肆、副作用⁴

可能出現注射部位反應（如紅腫、疼痛、搔癢等）、腹瀉、水腫、心衰竭、低血糖、低血鉀等。值得注意的是胰島素併用 PPAR- γ 促進劑（如 Thiazolidinedione 類藥物）時可能導致劑量相關的液體滯留與充血性心臟衰竭，需特別注意。

伍、藥物動力學⁴

Ryzodeg 的起始作用時間快，因含 insulin aspart 成分，注射後 10-20 分鐘即可作用，72 分鐘後達到最高濃度。而長效型成分 insulin degludec 的血清白蛋白親和力高，在投予劑量後 3-4 天可達到穩定狀態血清濃度，因皮下投藥的半衰期受皮下組織吸收速率影響，穩定狀態下 insulin degludec 的半衰期約為 25 小時。

陸、結論

Ryzodeg 為短效型與長效型胰島素複方製劑，每日使用一至二次，可同時控制空腹血糖與餐後血糖，對許多病友而言減少施打次數可有效提高醫囑遵從度。直至今日糖尿病藥物仍

不斷演進，而每一位病友的體況、病況、生活習慣皆不同，無論使用何種血糖控制藥物皆需與醫師、營養師、藥師、衛教師合作，配合調整生活方式與飲食習慣等，確實做到監測血糖並設定目標，同時可降低相關併發症的風險，維持良好的生活品質。

柒、參考資料

- 1.衛生福利部統計處。110 年國人死因統計結果。Available at <https://dep.mohw.gov.tw/DOS/lp-5069-113-xCat-y110.html> Accessed 06/2022
- 2.衛生福利部統計處。109 年度全民健康保險醫療統計年報。Available at <https://dep.mohw.gov.tw/dos/lp-5103-113.html> Accessed 06/2022
- 3.社團法人中華民國糖尿病學會。2022 糖尿病臨床照護指引。Available at <http://www.endo-dm.org.tw/dia/direct/> Accessed 06/2022
- 4.藥品仿單：Ryzodeg[®] FlexTouch[®]。Aailable at <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D3.aspx?LicId=60001053> Accessed 06/2022
- 5.衛生福利部中央健康保險署。藥品給付規定。Available at <https://ws.nhi.gov.tw/001/Upload/292/refile/chapterfile/5.1.pdf> Accessed 06/2022