

# 糖德仕注射劑

## Toujeo 300 units/ml solution for injection

衛部菌疫輸字第001011號  
本藥須由醫師處方使用

### 1. 適應症及使用

成人及6歲以上兒童及青少年之糖尿病

#### 使用限制

Toujeo不適合用於治療糖尿病酮酸中毒病人。

### 2. 用法用量

#### 2.1 一般劑量說明

- Toujeo以皮下注射方式給藥，注射部位為腹部、大腿或上臂三角肌，可於一天中任選某一時間注射，但固定於每天同一時間注射一次。必要時，病人可在平常注射時間提前或延後3小時內注射。
- 每次注射應該在指定之幾個注射部位，以輪流之方式轉換不同的注射部位，以降低脂肪代謝障礙 (lipodystrophy) 的風險 [見不良反應 (6.1)]。
- 應依病人個別的代謝需求、血糖監測結果及血糖控制目標逐步調整Toujeo劑量。Toujeo單次注射的劑量範圍為1-80單位。
- 血糖控制目標、抗高血糖藥物的劑量及給藥時間須依病人個別狀況作調整。
- 為使低血糖的風險降至最低，Toujeo的劑量應慢慢調整，每次調整至少應間隔3-4天。
- 當體能活動、病人體重、生活模式、飲食型態 (例如，大量營養素種類內容或用餐時間改變)、胰島素給藥時間、腎臟或肝臟功能有所改變，或在急性病症期間，可能需要調整劑量以使低血糖或高血糖風險降至最低 [見警語及注意事項 (5.2) 及特殊族群之使用 (8.5、8.6)]。
- 為使低血糖的風險降至最低，Toujeo不能以靜脈注射、肌肉注射或胰島素幫浦 (insulin pump) 投予。
- Insulin glargine的活性延長取決於皮下組織注射。將皮下注射的劑量以靜脈注射會導致嚴重低血糖
- 為使低血糖的風險降至最低，Toujeo不可與其他胰島素產品或溶液，混合或稀釋。混合或稀釋會改變Toujeo的時間-作用關係；而混合會產生沈澱。

#### 2.2 未曾接受胰島素治療之病人的起始劑量

##### 第1型糖尿病：

- 未曾接受胰島素治療的第1型糖尿病病人，Toujeo的起始建議劑量大約為胰島素每日總劑量的1/3~1/2。胰島素每日總劑量的剩餘劑量應投以短效胰島素並於每日餐與餐之間分次給藥。一般說來，未曾接受過胰島素治療的第1型糖尿病病人，胰島素每日起始總劑量之計算方式為每公斤體重給予胰島素0.2-0.4單位。
- Toujeo大約在給藥後5天才能充分顯現最大的降血糖效果，且Toujeo首次劑量給藥後的24小時內可能無法充分應付代謝方面的需求 [見臨床藥理學 (11.2)]。為了使剛開始使用Toujeo時胰島素不足的風險降至最低，應每日監測血糖值且依指示慢慢調整Toujeo之劑量，並按照標準照護方式調整併用的降血糖療法。

##### 第2型糖尿病：

- 未曾接受胰島素治療的第2型糖尿病病人，Toujeo的起始建議劑量為每公斤體重0.2單位，每日給藥一次，之後依個別狀況調整劑量。其它抗糖尿病藥物的劑量應隨著Toujeo開始用藥後調整劑量以使低血糖的風險降至最低 [見警語及注意事項(5.3)]。

#### 2.3 已接受胰島素治療之第1型或第2型糖尿病病人的起始劑量

從中效型或長效型胰島素改換成Toujeo時，可能需要改變基礎胰島素 (basal insulin) 劑量，而且併用的治療糖尿病方法也可能需要調整 (調整短效型 (regular) 胰島素或快速作用型胰島素類似物追加的劑量和時間，或口服治療糖尿病藥的劑量)。

- 為了使低血糖的風險降至最低，當病人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。若病人使用Lantus (insulin glargine, 100 units/mL) 控制糖尿病，則Toujeo可能需要較高的每日劑量才能維持相同的血糖控制 [見臨床藥理學(11.2) 及臨床試驗 (13.1)]。
- 為使低血糖的風險降至最低，當病人從一天兩次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%。
- 為了使高血糖的風險降至最低，在轉換藥物期間及轉換後的前幾週，建議應仔細監測病人之代謝情形並依指示慢慢調整Toujeo的劑量，同時依標準照護方式調整其它降血糖藥物的劑量 [見警語及注意事項 (5.2) 及臨床藥理學 (11.2)]。

#### 2.4 重要的給藥說明

- Toujeo開始給藥前，病人應先接受健康照護專業人員的訓練以了解Toujeo的正確使用方法及注射技巧。訓練可以降低注射出錯的風險，例如被針頭扎到及未完全給藥。
- 病人應遵照使用說明正確使用注射筆投予Toujeo。
- 應告知病人，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。Toujeo SoloStar 拋棄式預填注射筆是專為Toujeo而設計，因此無需作劑量轉換 [病人諮詢資料 (15)]。
- 應告知病人在注射前先以肉眼檢查Toujeo溶液是否有顆粒物或變色，只有當溶液為透明無色且無肉眼可見之顆粒時才能使用。
- 每支筆應只限用於一個病人 [見警語及注意事項 (5.1)]。
- 未使用過 (未開封) 的Toujeo SoloStar 拋棄式預填注射筆應置於冰箱冷藏儲存。

### 3. 劑型及規格含量

注射劑：Toujeo SoloStar 拋棄式預填注射筆內含1.5 mL的澄清無色溶液，每mL含有insulin glargine 300單位 (450 Units/1.5 mL)。

### 4. 禁忌

Toujeo禁用於：

- 低血糖發作期間 [見警語及注意事項 (5.3)]。
- 對insulin glargine或其中任何一種賦形劑過敏的病人

[見警語及注意事項 (5.5)]。

## 5. 警語及注意事項

### 5.1 病人之間不可共用Toujeo SoloStar注射筆

Toujeo SoloStar 拋棄式預填注射筆絕對不可在病人之間共用，即使針頭更換亦然。注射筆共用會有病原菌經血液傳播的風險。

### 5.2 胰島素用藥變更所致的高血糖或低血糖

胰島素的規格含量、製造廠、類型或給藥方式的改變都可能影響血糖的控制及易引發低血糖[見警語及注意事項(5.3)] 或高血糖。當做這些改變時應小心且只有在嚴密的醫療監測下才能進行，同時應增加血糖監測的頻率。若為第2型糖尿病病人，併用的口服抗糖尿病藥可能也需調整劑量。

如以單位作為比較基準，Toujeo的降血糖效果低於Lantus [見臨床藥理學 (11.2)]。在臨床試驗中，和轉換成Lantus之病人比較，病人從其他基礎胰島素轉換成Toujeo，在治療最初幾週其平均空腹血糖值較高。為了使高血糖的風險降至最低，剛開始使用Toujeo時應每日監測血糖，並依據仿單說明慢慢調整Toujeo的劑量，同時也依據標準照護方式調整併用的降血糖藥物劑量 [見用法用量 (2.2、2.3)]。在臨床試驗中，Toujeo需要給予較高劑量以達到與Lantus相當程度的血糖控制 [見臨床試驗 (13.1)]。

Toujeo起始作用時間在注射後6小時。對於接受胰島素靜脈注射的第1型糖尿病病人，停用胰島素靜脈注射前應先考慮Toujeo起始作用時間較長。完全的降血糖效果可能至少需要5天才能顯現 [見用法用量 (2.2)及臨床藥理學 (11.2)]。

### 5.3 低血糖

低血糖為與胰島素相關(包括Toujeo)的最常見不良反應。嚴重低血糖有可能導致癲癇，因而危及生命或死亡。低血糖會影響注意力及反應力；可能在某些重要的活動(例如：開車或操作其它機械)進行中造成個人及其他人危險。低血糖有可能突然發生且症狀因人而異，同一人的症狀也會隨著時間而有所不同。低血糖症狀在下列病人中可能較不明顯，包括長期糖尿病病人、糖尿病神經病變病人、使用交感神經系統阻斷藥物(例如，β-阻斷劑)的病人

[見藥物交互作用 (7)]，或低血糖反覆發作的病人。

### 低血糖的危險因子

低血糖的發生時間點通常決定於所注射之胰島素配方的時間-作用關係，因此可能會因治療方案改變而改變。如同所有的胰島素製劑一樣，Toujeo的降血糖作用時間會因人而異，或同一人也會因時而異，並依許多條件的不同而有所變化，包括注射區域及注射部位的血流供應與體溫 [見臨床藥理學 (11.2)]。其他可能會增加低血糖風險的因子包括改變飲食型態(例如，大量營養素種類內容或用餐時間)、改變體能活動等級，或改變併用藥物 [見藥物交互作用 (7)]。腎臟或肝臟功能不全的病人發生低血糖的風險可能較高 [見特殊族群之使用 (8.5、8.6)]。

### 降低低血糖風險的策略

病人及照護者應接受教育以認識及處理低血糖。自我監測血糖在低血糖的預防及處理上扮演重要的角色。對於有較高風險發生低血糖的病人及低血糖症狀較不顯著的病人，建議加強血糖監測頻率。為使低血糖的風險降至最低，Toujeo不可以靜脈注射、肌肉注射或胰島素幫浦投予，也不可與其他胰島素產品或溶液，混合或稀釋。低血糖發作的後續症狀可能有特定臨床相關的病人，例如冠狀動脈或供腦血管嚴重狹窄的病人（心臟或大腦低血糖併發症的風險），以及增生性視網膜病變的病人，尤其是未接受光凝固治療（低血糖後暫時性黑蒙症的風險），應特別注意並建議加強血糖監測。

皮下注射TOUJEO的延長效應，可能會延遲低血糖的恢復。

### 5.4 給藥錯誤

曾發生基礎胰島素與其他胰島素（特別是速效胰島素）不小心混淆之報告。為了避免Toujeo和其他胰島素之間的給藥錯誤，應教導病人在每次注射前都要先閱讀胰島素的標籤進行確認。

### 5.5 過敏及過敏反應

胰島素製劑（包括Toujeo）有可能發生嚴重、危及生命的全身性過敏，包括過敏性休克(anaphylaxis)。若發生過敏反應，應停用Toujeo；此時應依照標準照護給予治療及監測直到症狀及徵兆消失為止 [見不良反應 (6)]。

Toujeo 禁用於曾對insulin glargine或其他賦形劑發生過敏反應的病人 [見禁忌 (4)]。

## 5.6 低血鉀

所有的胰島素製劑 (包括Toujeo) 都有可能使鉀離子從細胞外流入細胞內，因而導致低血鉀。低血鉀症若未加以治療，有可能導致呼吸麻痺、心室心律不整及死亡。對於有低血鉀風險的病人應監測血鉀濃度 (例如：使用降血鉀藥物的病人、病人使用對血鉀濃度敏感之藥物)。

## 5.7 併用過氧化體增殖活化受體- $\gamma$ (PPAR- $\gamma$ ) 促進劑所導致的體液滯留及心衰竭

Thiazolidinediones (TZDs)為一種過氧化體增殖活化受體- $\gamma$  (peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)  $\gamma$ ) 促進劑，它有可能造成劑量相關的體液滯留，特別是與胰島素併用時。體液滯留有可能導致心衰竭或使其惡化。病人接受胰島素(包括Toujeo)及PPAR- $\gamma$ 促進劑治療時，應觀察心衰竭的徵兆及症狀。若出現心衰竭，應依照現行照護標準處理並應考慮停用或降低PPAR- $\gamma$ 促進劑的劑量。

## 6. 不良反應

以下的不良反應在他處進行討論：

- 低血糖 [見警語及注意事項 (5.3)]
- 過敏及過敏反應 [見警語及注意事項 (5.5)]
- 低血鉀 [見警語及注意事項 (5.6)]

### 6.1 臨床試驗經驗

因為臨床試驗的執行條件差異很大，所以一個藥物在臨床試驗中所觀察到的不良反應發生率無法直接和其他藥物在臨床試驗中的發生率做比較，且該發生率可能也無法反映出實際的臨床狀況。

表1為304名第1型糖尿病病人接受Toujeo平均治療23週的數據。第1型糖尿病病人族群的特性如下：平均年齡為46歲及糖尿病的平均罹病時間為21年。55%為男性，86%為白種人、5%為黑人或非裔美人及5%為西班牙裔。試驗基準點的平均腎絲球過濾率(eGFR)為82mL/min/1.73m<sup>2</sup>且腎絲球過濾率(eGFR)≥90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>的病人比例為35%。平均身體質量指數(BMI)為28 kg/m<sup>2</sup>。試驗基準點之糖化血色素(HbA1c)≥8%的病人比例為58%。

表2為1242名第2型糖尿病病人接受Toujeo平均治療25週的數據。第2型糖尿病病人族群的特性如下：平均年齡為59歲及糖尿病的平均罹病時間為13年。53%為男性，88%為白種人、7%為黑人或非裔美人及17%為西班牙裔。試驗基準點的平均腎絲球過濾率 (eGFR) 為79mL/min/1.73m<sup>2</sup>且腎絲球過濾率 (eGFR)≥90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>的病人比例為27%。平均身體質量指數(BMI) 為35 kg/m<sup>2</sup>。試驗基準點之糖化血色素(HbA1c)≥8%的病人比例為66%。

常見不良反應的定義為該反應在研究族群中的發生率≥5%。臨床試驗中第1型糖尿病及第2型糖尿病病人接受Toujeo治療所發生的常見不良反應分別列於表1及表2。低血糖在以下專門的次章節中討論。

表1：整合兩個分別為期26週及16週之臨床試驗的第1型糖尿病成人病人的不良反應 (發生率≥5%)

	Toujeo + 餐前胰島素 <sup>a</sup> · % (304名)
鼻咽炎	12.8
上呼吸道感染	9.5

<sup>a</sup> “餐前胰島素”是指insulin glulisine、insulin lispro或insulin aspart

表2：整合三個為期26週之臨床試驗的第2型糖尿病成人病人的不良反應 (發生率≥5%)

	Toujeo <sup>b</sup> · % (1,242名)
鼻咽炎	7.1
上呼吸道感染	5.7

<sup>b</sup> 其中一項臨床試驗的第2型糖尿病病人有使用餐前胰島素

### 低血糖

低血糖為接受胰島素治療(包括Toujeo)之病人最常見的不良反應 [見警語及注意事項 (5.3)]。Toujeo的治療方案中，嚴重低血糖的定義是指需要他人協助復甦的事件，有記錄的症狀性低血糖是指有典型的低血糖症狀且伴隨自我監測血糖值或血漿血糖值≤54 mg/dL。

第1型糖尿病病人使用Toujeo作為每日多種注射用藥的

一部分，於26週時的嚴重低血糖發生率為6.6%。有記錄的症狀性低血糖在26週時的發生率為69%。第1型糖尿病病人接受Toujeo及Lantus治療的低血糖發生率在臨床上沒有重大的差異。

第2型糖尿病病人使用Toujeo作為每日多種注射用藥的一部分，於26週時的嚴重低血糖發生率為5%，且在以Toujeo作為唯一基礎胰島素的兩個臨床試驗中，病人的嚴重低血糖發生率分別為1.0%及0.9%。第2型糖尿病病人接受Toujeo治療於26週時有記錄的症狀性低血糖發生率為8%~37%，且最高風險出現在使用Toujeo作為每日多種注射用藥一部分的病人身上。

### 開始使用胰島素及加強血糖控制

血糖控制的明顯改變可能會造成暫時的視力損害，原因是水晶體膨脹及折射率的暫時改變。

血糖控制的加強或快速改善會導致短暫及可逆性的眼睛屈光障礙、糖尿病視網膜病變惡化，及急性疼痛性的周邊神經病變。然而，長期良好的血糖控制可降低糖尿病視網膜病變及神經病變的危險性。

### 周邊水腫

胰島素(包括Toujeo)有可能導致鈉滯留及水腫，特別是之前的代謝情況控制不佳，而在胰島素加強治療後獲得改善者。

### 脂肪代謝障礙

有些病人長期使用胰島素(包括Toujeo)會導致脂肪組織萎縮(皮膚凹陷)或脂肪組織增生(組織變大或增厚)並且可能影響胰島素的吸收[見用法用量 (2.1)]。

### 體重增加

有些胰島素治療(包括Toujeo)會使體重增加，這可歸因於胰島素的合成代謝作用及糖尿減少所致。

### 過敏反應

有些接受胰島素治療(包括Toujeo)的病人在注射部位會出現紅斑、局部水腫及搔癢。這些情況通常都是會自愈的。曾有全身性過敏(過敏性休克)的嚴重個案報告 [見警語及注意事項 (5.5)]。

對胰島素的立即過敏反應是罕見。這些對胰島素(包括insulin glargine)或其賦形劑的反應可能與全身性的皮膚反應、血管性水腫、支氣管痙攣、低血壓和過敏性休克

有關且可能危及生命。

### 心血管安全性

目前尚無研究Toujeo的心血管安全性之臨床試驗資料。Lantus曾做過心血管結果試驗(ORIGIN)。

ORIGIN試驗(Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention trial)是一項開放性、隨機分派，這項研究共收納12,537名病人，該研究在比較Lantus與標準照護，其第一次出現重大不良心血管事件(MACE)的時間。重大不良心血管事件(MACE)的定義為心血管疾病死亡、非致死性心肌梗塞及非致死性中風的綜合結果。在ORIGIN試驗中，Lantus與標準照護的重大不良心血管事件發生率相當 [重大不良心血管事件的風險比 (95% 信賴區間)；1.02 (0.94, 1.11)]。

在ORIGIN試驗中，不同治療組別出現癌症(綜合所有類型)[風險比 (95% 信賴區間)；0.99 (0.88, 1.11)]或因癌症死亡[風險比 (95%信賴區間)；0.94 (0.77, 1.15)]的總發生率大致相當。

### 6.2 免疫原性

如同所有的治療性蛋白質一樣，本品有可能出現免疫原性。

在一項為期6個月以第1型糖尿病病人為對象的研究中，每日注射一次Toujeo的病人中有79%在試驗期間至少出現一次抗胰島素抗體(AIA)之陽性反應，這其中包括62%病人在試驗基準點即呈現陽性反應及44%病人在試驗期間才出現抗藥物抗體[例如，抗-insulin glargine抗體(ADA)]。接受Toujeo治療且在試驗基準點的抗體檢測呈現抗胰島素抗體(AIA)陽性的病人中，有80%在第6個月仍然維持抗胰島素抗體(AIA)陽性。

在兩項為期6個月以第2型糖尿病病人為對象的研究中，每日注射一次Toujeo的病人中有25%在試驗期間至少出現一次抗胰島素抗體(AIA)之陽性反應，這其中包括42%病人在試驗基準點即呈現陽性反應及20%病人在試驗期間才出現抗藥物抗體。接受Toujeo治療且在試驗基準點的抗體檢測呈現抗胰島素抗體(AIA)陽性的病人中，有90%在第6個月仍然維持抗胰島素抗體(AIA)陽性。

抗體形成的偵測乃高度依賴檢測方法的敏感度與特異性

且受多種因素所影響，包括檢測方法、樣本處理、採樣時間、併用藥物及潛在疾病。基於這些理由，若將Toujeo的抗體發生率與其他試驗或其他製劑的抗體發生率做比較可能會出現誤導的情形。

## 7. 藥物交互作用

### 7.1 可能增加低血糖風險的藥物

併用下列藥物可能會增加Toujeo相關的低血糖風險，包括抗糖尿病藥物、血管收縮素轉化酶抑制劑(ACEI)、第二型血管收縮素受體阻斷劑、disopyramide、fibrates、fluoxetine、單胺氧化酶抑制劑(MAOI)、entoxifylline、pramlintide、propoxyphene、水楊酸、somatostatin 類似物 (例如，octreotide) 及磺胺類抗生素。當Toujeo與這些藥物併用時，可能需要調整劑量並增加血糖監測頻率。

### 7.2 可能降低Toujeo降血糖效果的藥物

Toujeo併用下列藥物可能會使其降血糖效果降低，包括非典型抗精神病藥物 (例如，olanzapine及clozapine)、皮質類固醇、danazol、diazoxide、利尿劑、雌激素、昇糖素、isoniazid、菸鹼酸、口服避孕藥、phenothiazines、黃體素 (例如，內含於口服避孕藥)、蛋白酶抑制劑、somatropin、擬交感神經作用劑 (例如，albuterol、epinephrine、terbutaline) 及甲狀腺荷爾蒙。當Toujeo與這些藥物併用時，可能需要調整劑量並增加血糖監測頻率。

### 7.3 可能增加或降低Toujeo降血糖效果的藥物

Toujeo併用下列藥物可能會增加或降低其降血糖效果，包括酒精、β-阻斷劑、clonidine及鋰鹽。Pentamidine 有可能導致低血糖，但有時會繼之出現高血糖。當Toujeo與這些藥物併用時，可能需要調整劑量並增加血糖監測頻率。

### 7.4 可能影響低血糖徵兆及症狀的藥物

當Toujeo與β-阻斷劑、clonidine、guanethidine及reserpine併用時，低血糖的徵兆及症狀有可能變得不明顯 [見警語及注意事項 (5.3)]。

此外，在交感神經抑制劑例如β-阻斷劑、clonidine、guanethidine及reserpine的影響下，腎上腺素反調節的跡象可能減少或消失。

## 8. 特殊族群的使用

### 8.1 懷孕

#### 風險概述

不論是否服藥，所有懷孕都會有胎兒缺陷、流產或其他不良結果的背景風險。懷孕的背景風險會因高血糖而上升且有可能因良好的代謝控制而下降。糖尿病病人或有妊娠糖尿病史者在懷孕前及懷孕期間維持良好的代謝控制是很重要的。糖尿病或妊娠糖尿病病人的胰島素需求量在懷孕初期3個月可能會降低，通常懷孕第2期及第3期時會增加，分娩後則迅速下降。這些病人應小心監測其血糖控制。因此，女性病人在接受Toujeo治療期間若有懷孕的打算或已經懷孕，應該告訴醫師。

#### 人類數據

目前尚無懷孕婦女使用Toujeo的臨床研究。從懷孕婦女所取得的大量數據(超過1000位孕婦使用Lantus的結果)顯示，insulin glargine對於懷孕無特定的不良影響，也沒有特定的畸形或胎兒/新生兒毒性。因為動物生殖毒性試驗並無法完全預測人類對藥品的反應，因此，只有在Toujeo對於胎兒的好處高於胎兒的風險時，才可以於懷孕期間使用Toujeo。

#### 動物數據

Insulin glargine及常規型人類胰島素已針對大鼠及喜馬拉雅兔進行皮下注射的生殖及致畸性研究。母鼠在交配前、交配期間及懷孕期間的 insulin glargine 投予劑量至多達0.36 mg/kg/day，這大約為人類皮下注射建議起始劑量0.2 Units/kg/day (0.007 mg/kg/day) 的50倍。兔子在胎兒的器官形成期投予0.072 mg/kg/day，這大約為人類皮下注射建議起始劑量 0.2 Units/kg/day (0.007 mg/kg/day) 的10倍。Insulin glargine 對大鼠或兔子的作用相較於常規型人類胰島素大致上並無不同。然而，高劑量組別的兩窩兔子中有5隻幼兔出現腦室擴張的情形。生育能力及早期的胚胎發育為正常。

### 8.2 哺乳婦女

內生性胰島素會出現在人類乳汁中; insulin glargine是否會分泌於人類乳汁則尚不清楚。因為許多藥物，包括人類胰島素，都會從人類乳汁中排泄，因此哺乳婦女使用Toujeo時應小心。Toujeo可以在哺乳時使用，但糖尿病婦女授乳時可能需要調整胰島素的劑量及飲食。

### 8.3 兒童的使用

Toujeo安全性及效果已在一個針對6歲到未滿18歲的兒童臨床試驗中進行評估。兒童族群的不良反應頻率、種類和嚴重度和一般糖尿病族群沒有顯示差異[見臨床試驗(兒童族群)]。6歲以下的兒童病人使用Toujeo的安全性及效果尚未建立[見藥物動力學(11.3)]。

### 8.4 老年人的使用

在對照性臨床試驗中，304名接受Toujeo治療的第1型糖尿病病人中有30名(9.8%)年齡≥65歲，1242名接受Toujeo治療的第2型糖尿病病人中有327名(26.3%)年齡≥65歲。在這些病人中，第1型糖尿病病人及第2型糖尿病病人年齡≥75歲者分別占2.0%及3.0%。對不同年齡次族群所做的分析在整體效果及安全性上並無差異。

然而，老年病人使用Toujeo應小心。老年糖尿病病人在給予起始劑量、增加劑量及維持劑量上都應保守以對，以避免低血糖的發生[見警語及注意事項(5.3)、不良反應(6)及臨床試驗(13)]。

老年人腎功能的漸進退化可能導致胰島素需求逐漸地減少。

### 8.5 肝功能不全

肝功能不全對Toujeo藥物動力學的影響尚無相關研究。接受Toujeo治療的肝功能不全病人可能需要經常監測血糖並調整劑量[見警語及注意事項(5.3)]。

### 8.6 腎功能不全

腎功能不全對Toujeo藥物動力學的影響尚無相關研究。有些以人體胰島素所做的研究顯示，腎衰竭病人血液循環中的胰島素濃度會增加。接受Toujeo治療的腎功能不全病人可能需要經常監測血糖並調整劑量[見警語及注意事項(5.3)]。

腎功能不全病人可能因為胰島素代謝變差而減少胰島素需求。

### 8.7 肥胖

針對不同身體質量指數之次族群所做的分析在整體效果及安全性上並無差異。

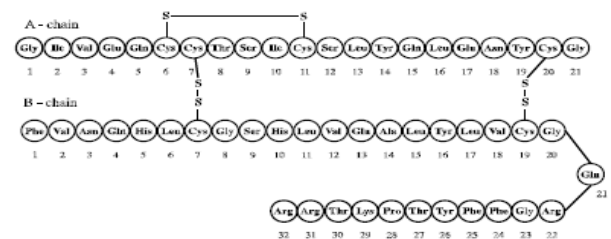
## 9. 過量

注射過量胰島素可能會導致低血糖及低血鉀[見警語及注意事項(5.3, 5.6)]。輕度低血糖症通常可使用口服葡萄

糖治療。與食物攝取、能量消耗、或是兩者皆相關的胰島素過量，可能導致嚴重、延遲性和危及生命的低血糖症。也可能需要調整藥物劑量、飲食形態或體能活動等級。昏迷、抽搐或有神經性損傷等較重度的低血糖症，可用肌肉或皮下注射之昇糖素(glucagon)或靜脈注射濃縮葡萄糖溶液來加以治療。低血糖症臨床症狀恢復後仍可能再發，因此需要持續攝取碳水化合物並觀察。低血鉀應適當加以矯正。

## 10. 描述

Toujeo(insulin glargine注射劑)為一種長效胰島素，以皮下注射給藥內含insulin glargine 300 Units/mL的無菌溶液。Insulin glargine 是利用DNA重組技術，從大腸桿菌(*Escherichia coli*)之K12株所製造的人體胰島素類似物。Insulin glargine 與人類胰島素的差異在於A21位置的胺基酸-天冬醯胺(asparagines)被甘胺酸(glycine)所取代及B鏈的C尾端仍留下兩個精胺酸(arginine)。Insulin glargine的化學式為 $21^A$ -Gly- $31^B$ - $32^B$ -Di-Arg-人類胰島素，實驗式為 $C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$ ，分子量為6063。Insulin glargine的結構式如下：



Toujeo為每mL含有insulin glargine 300單位(10.91 mg)的澄清無色液體。

SoloStar 拋棄式預填注射筆1.5 mL中每mL內含的非活性成分包括：鋅 90 mcg、間-甲酚 2.7 mg、85%甘油 20 mg、注射用水。

Toujeo亦含有鹽酸及氫氧化鈉水溶液用以調整pH值，其pH值約莫為4。Insulin glargine在酸性pH環境(pH值為4)中會完全溶解，但在中性pH值下溶解度低。在注入皮下組織後，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。

## 11. 臨床藥理學

藥理分類：糖尿病治療藥物，長效型的注射用胰島素及其類似物。

ATC 編碼：A10A E04。

### 11.1 作用機轉

胰島素與insulin glargine的主要作用都是調節血糖的代謝。胰島素及其類似物藉由刺激週邊組織葡萄糖的回收，特別是骨骼肌或脂肪等組織，以及抑制肝臟生成葡萄糖來達到降血糖的作用。胰島素會抑制脂肪分解及蛋白質分解，並增加蛋白質的合成。

### 11.2 藥物效力學

### 作用起始時間

在正常血糖鉗定模式試驗(euglycemic clamp study)中，第1型糖尿病病人以皮下注射給予Toujeo單一劑量0.4、0.6或0.9 U/kg，其藥效學數據顯示，3種劑量之Toujeo的起始作用時間大約都發生在給藥後6小時。

### 單劑量藥效學

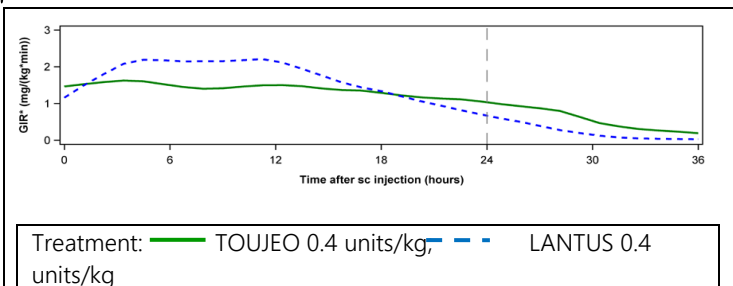
24名第1型糖尿病病人 在正常血糖鉗定模式試驗中給予Toujeo單一劑量0.4、0.6及0.9 U/kg 以進行藥效學評估。如以單位作為比較基準，Toujeo的葡萄糖最大輸注率(GIR<sub>max</sub>)及24小時降血糖效果(GIR-AUC<sub>0-24</sub>) 皆低於Lantus。Toujeo 0.4 U/kg的整體降血糖效果為相同劑量Lantus之降血糖效果的12%。除非將Toujeo的單一劑量提高至超過0.6 U/kg，否則無法達到Lantus單一劑量0.4 U/kg降血糖效果的30%或以上。

### 每日一次的多劑量藥效學

30名第1型糖尿病病人給予Toujeo每日注射一次，8日後進行藥效學評估。在穩定狀態下，Toujeo 0.4 U/kg的分布情況不同於Lantus，其24小時降血糖效果(GIR-AUC<sub>0-24</sub>) 比Lantus相同劑量之降血糖效果大約低了27% [見用法用量 (2)、警語及注意事項 (5.2) 及臨床藥理學 (11.3)]。Toujeo的降血糖效果會隨著每日注射一次而增加。在此試驗中，Toujeo作用效果會超過24小時（最多可達36小時）。

第1型糖尿病病人在正常血糖鉗定模式試驗中接受Toujeo 0.4 U/kg 皮下注射，每日一次之多劑量治療的藥效學概況如圖1所示。

圖1：第1型糖尿病病人接受Toujeo多劑量治療之葡萄糖輸注率



\*葡萄糖輸注率

葡萄糖輸注率：維持穩定血漿血糖濃度的葡萄糖輸注量。

### 11.3 藥物動力學

#### 吸收及生體可用率

24名第1型糖尿病病人在正常血糖鉗定模式試驗中給予Toujeo單一劑量0.4、0.6及0.9 U/kg以進行藥動學評估。達到最高血清胰島素濃度的中位時間分別為12 (8-14)、12 (12-18)及16 (12-20)小時。平均血清胰島素濃度下降至定量下限濃度5.02 μU/mL的時間分別為16、28及超過36小時。相較於皮下注射Lantus，健康受試者及糖尿病病人在皮下注射Toujeo後，其胰島素血清濃度與時間的關係曲線較為平緩，這顯示吸收較為緩慢且較持久。

第1型糖尿病病人以皮下注射給予Toujeo 0.4-0.6 U/kg，每日一次，給藥超過8天，胰島素濃度達到穩定狀態至少需要5天。

Toujeo皮下注射給藥後，受試者本身在穩定狀態下的變異性

(其定義為胰島素曝露量在24小時內的變異係數) 為21%。

### 排除

糖尿病病人在皮下注射Toujeo後，Insulin glargine在Beta鏈羧基(carboxyl)末端會迅速被代謝，形成二種活性代謝物M1(21A-Gly-insulin)及M2(21A-Gly-des-30B-Thr-insulin)。M1及M2的體外活性與人類胰島素類似。

### 特殊族群

種族及性別：種族及性別對Toujeo藥動學的影響尚未做過評估。

老年病人：年齡對Toujeo藥動學的影響尚未做過評估。

兒童病人：從75位第一型糖尿病兒童受試者(6到未滿18歲)的代謝物M1濃度做Toujeo的群體藥動分析。體重是顯著影響Toujeo清除的共變數。依體重校正後，Toujeo穩定狀態下的總曝藥量(AUC)則與年齡無關。

肥胖：身體質量指數對Toujeo藥動學的影響尚未做過評估。

## 12. 非臨床毒物學

### 12.1 致癌性、突變性、生育力受損

一項以小鼠及大鼠為對象所進行的標準2年致癌性研究中，insulin glargine的劑量最高達0.455 mg/kg，這劑量對大鼠而言，大約為人類皮下注射建議起始劑量0.2 Units/kg/day (0.007 mg/kg/day) 的65倍。因為試驗期間雌性小鼠在所有劑量組別的死亡率過高，因此得自於雌性小鼠的結果沒有定論。雄性大鼠(具統計上的意義)及雄性小鼠(不具統計上的意義)在含有酸性媒介物的組別中，其注射部位被發現出現了組織細胞瘤。然而，生理食鹽水對照組或使用其他媒介物的胰島素對照組的雌性動物身上並未發現這些腫瘤。這些發現與人類之間的相關性尚不清楚。

使用細菌及哺乳動物細胞 (Ames-及HGPRT-測試) 所作的基因突變檢測及染色體畸變檢測 (體外試驗使用V79細胞，體內試驗則使用中國倉鼠進行細胞遺傳學研究) 顯示，insulin glargine並不具突變性。

在一項整合生育能力及產前產後的試驗中，雄性及雌性大鼠接受皮下注射至多達0.36 mg/kg/day的劑量，此劑量大約為人類皮下注射建議起始劑量0.2 Units/kg/day (0.007 mg/kg/day) 的50倍，曾觀察到對母體有與劑量相關的低血糖毒性，包括一些死亡個案。因此，只有高劑量組之飼養率有下降的情形。NPH insulin亦曾出現類似的作用。

## 13. 臨床試驗

### 13.1 臨床試驗概述

已在開放性、隨機、活性藥對照、平行設計，為期26週的試驗研究過對第1型糖尿病病人及第2型糖尿病病人給予Toujeo每日一次與Lantus每天一次的安全及療效(表3及表4)。試驗結束時，Toujeo調整至目標劑量與Lantus調整至目標劑量降低糖化血色素(HbA1c)及空腹血糖值的效果相當。依不同的病人族群及併用藥物來看，試驗結束時病人接受的Toujeo劑量皆高於Lantus的劑量。Toujeo與Lantus兩個治療組在研究終點的血糖下降程度相當，但Toujeo治療組在劑量調整期間的血糖下降情形較為平緩。

### 13.2 第1型糖尿病成人病人之臨床試驗

在一項開放性、對照性的試驗 (試驗A) 中, 546名第1型糖尿病病人經隨機分配分別接受Toujeo或Lantus基礎-餐前胰島素療法 (basal-bolus treatment) 治療26週。Toujeo及Lantus為每天注射一次, 給藥時間可在早上 (早餐前至午餐前的時段) 或傍晚 (晚餐前至睡前)。隨進餐時間給予的胰島素類似物在每次用餐前注射。病人平均年齡為47.3歲, 平均罹患糖尿病時間為21年。其中57%為男性。85.1%為白種人、4.7%為黑人或非裔美人、4.7%則為西班牙裔。腎絲球過濾率 >90 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 的病人比例占了32.2%。身體質量指數的平均值大約為27.6 kg/m<sup>2</sup>。第26週時, 接受Toujeo治療者其平均糖化血色素 (HbA1c) 下降值達到了預先設定的不劣性臨界值0.4% (表3)。接受Toujeo治療的病人比接受Lantus治療的病人多使用了17.5%的基礎胰島素。Toujeo注射時間的不同, 每日早上或傍晚注射一次, 對於臨床上的血糖控制並無重大差異。不同治療組在體重方面並無臨床上重要的差異。

表3: 第1型糖尿病-成人 (Toujeo+餐前胰島素 比 Lantus+餐前胰島素)

	Toujeo+餐前胰島素 <sup>c</sup>	Lantus+餐前胰島素 <sup>c</sup>
治療期間	26週	
併用藥物	速效胰島素類似物	
治療的受試者人數 (mITT <sup>a</sup> )	273	273
<b>糖化血色素</b>		
基期平均值	8.13	8.12
經調整相對於基值的平均改變值	-0.40	-0.44
經調整平均值的差異 <sup>b</sup>	0.04	
[95%信賴區間]	[-0.10, 0.18]	
<b>空腹血糖值 mg/dL</b>		
基期平均值	186	199
經調整相對於基值的平均改變值	-17	-20
經調整平均值的差異 <sup>b</sup>	3	
[95%信賴區間]	[-10, 16]	
<b>基礎胰島素劑量<sup>d</sup> (U/kg)</b>		
基期平均值	0.32	0.32
相對於基值的平均改變值	0.15	0.09
<b>體重<sup>e</sup> (kg)</b>		
基期平均值	81.89	81.80
相對於基值的平均改變值	0.46	1.02

a mITT: 修正後的意圖治療族群

b 治療組別差異: Toujeo - LANTUS

c 「餐前胰島素」意指insulin glulisine、insulin lispro 或 insulin aspart

d 第6個月相對於基準點之變化 (觀察的個案)

e 最後6個月主要治療相對於基準點之變化 (結果係根據安全性族群計算)

### 13.3 第2型糖尿病成人病人之臨床試驗

在一項為期26週的開放性、對照試驗 (試驗B, 804名病人) 中, 第2型糖尿病成人病人經隨機分配分別給予Toujeo或 Lantus

治療, 於每日傍晚注射一次。同時也給予短效進餐前胰島素類似物且併用或不併用metformin。病人平均年齡為60歲。大多數病人為白種人 (92.3%), 男性占52.9%。腎絲球過濾率 >90 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 的病人比例占了20.3%。身體質量指數的平均值大約為36.6 kg/m<sup>2</sup>。第26週時, 相較於接受Lantus治療者, Toujeo治療者的糖化血色素 (HbA1c) 下降平均值達到了預先設定的不劣性臨界值0.4% (表4)。接受Toujeo治療的病人比接受Lantus治療的病人多使用了11%的基礎胰島素。不同治療組在體重方面並無臨床上重要的差異。

在兩項開放性、對照試驗 (1,670名病人) 中, 第2型糖尿病成人病人經隨機分配, 分別給予Toujeo或Lantus治療, 每日一次, 為期26週, 同時併用非胰島素之抗糖尿病藥物。於隨機分配時, 有808名病人已接受基礎胰島素治療超過6個月 (試驗 C), 862名病人未曾接受過胰島素治療 (試驗D)。

試驗C的病人平均年齡為58.2歲。大多數病人為白種人 (93.8%), 45.9%為男性。腎絲球過濾率 >90 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 的病人比例占了32.8%。身體質量指數的平均值大約為34.8 kg/m<sup>2</sup>。第26週時, 與接受Lantus治療者相較, Toujeo治療者的糖化血色素 (HbA1c) 下降平均值達到了預先設定的不劣性臨界值0.4% (表4)。接受Toujeo治療的病人比接受Lantus治療的病人多使用了12%的基礎胰島素。不同治療組在體重方面並無臨床上重要的差異。

試驗D的病人平均年齡為57.7歲。大多數病人為白種人 (78%), 57.7%為男性。腎絲球過濾率 >90 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 的病人比例占了29%。身體質量指數的平均值大約為33 kg/m<sup>2</sup>。第26週時, 與接受Lantus治療者相較, Toujeo治療者的糖化血色素 (HbA1c) 下降平均值達到了預先設定的不劣性臨界值0.4% (表4)。接受Toujeo治療的病人比接受Lantus治療的病人多使用了15%的基礎胰島素。不同治療組在體重方面並無臨床上重要的差異。

表 4: 第2型糖尿病-成人

治療期間	試驗B		試驗C		試驗D	
	26週		26週		26週	
併用藥物	餐前胰島素類似物 +/- metformin		非胰島素之抗糖尿病藥物			
	Toujeo	Lantus	Toujeo	Lantus	Toujeo	Lantus
治療的病人人數 <sup>a</sup>	404	400	403	405	432	430
<b>糖化血色素</b>						
基期平均值	8.13	8.14	8.27	8.22	8.49	8.58
經調整相對於基值的平均改變值	-0.90	-0.87	-0.73	-0.70	-1.42	-1.46
經調整平均值的差異 <sup>b</sup>	-0.03		-0.03		0.04	
[95%信賴區間]	[-0.14, 0.08]		[-0.17, 0.10]		[-0.09, 0.17]	
<b>空腹血糖值 (mg/dL)</b>						
基期平均值	157	160	149	142	179	184
經調整相對於基值的平均改變值	-29	-30	-18	-22	-61	-68
經調整平均值的差異 <sup>b</sup>	0.8		3		7	
[95%信賴區間]	[-5, 7]		[-3, 9]		[2, 12]	
<b>基礎胰島素劑量<sup>c</sup> (U/kg)</b>						



基期平均值	0.67	0.67	0.64	0.66	0.19	0.19
相對於基期的平均 改變值	0.31	0.22	0.30	0.19	0.43	0.34
<b>體重<sup>d</sup> (kg)</b>						
基期平均值	106.11	106.50	98.73	98.17	95.14	95.65
相對於基期的平均 改變值	0.93	0.90	0.08	0.66	0.50	0.71

a mITT：修正後的意圖治療族群

b 治療組別差異：Toujeo – LANTUS

c 第6個月相對於基準點之變化 (觀察的個案)

d 最後6個月主要治療相對於基準點之變化 (結果係根據安全性族群計算)

對於併用非胰島素降血糖藥物或併用餐前胰島素治療之第2型糖尿病病人，根據臨床試驗的結果證實，接受Toujeo治療之已確認之低血糖(在一天的任何時間和夜間)發生率低於Lantus治療組。

從第9週至試驗結束這段期間，在降低已確認之夜間低血糖的發生風險上為Toujeo治療組優於Lantus治療組，病人是第2型糖尿病接受基礎胰島素治療且併用非胰島素降血糖藥物(風險降低18%)或併用餐前胰島素(風險降低21%)。

整體而言，年齡、性別、身體質量指數及糖尿病史長短(<10年或 ≥10年)對低血糖發生風險的影響在 Toujeo 治療組與 Lantus 治療組之間相當。

第1型糖尿病病人接受Toujeo或Lantus治療的低血糖發生率相當(表5)。

表 5: 第 1 型及第 2 型糖尿病病人在臨床研究中之低血糖事件的統整結果

糖尿病 族群	第1型糖尿病 病人先前曾接受 基礎胰島素治療		第2型糖尿病 病人先前曾接受 基礎胰島素治療		第2型糖尿病 病人先前不曾接 受胰島素治療或 正接受基礎胰島 素治療	
	Toujeo	Lantus	Toujeo	Lantus	Toujeo	Lantus
併用的 治療藥 物	餐前胰島素類似物		餐前胰島素類似物 +/- metformin		非胰島素之抗糖尿 病藥物	
<b>嚴重<sup>a</sup>低血糖(人數/總人數)的發生率(%)</b>						
整個研 究期間 <sup>d</sup>	6.6 (18/274)	9.5 (26/275)	5.0 (20/404)	5.7 (23/402)	1.0 (8/838)	1.2 (10/844)
	RR*: 0.69 [0.39; 1.23]		RR: 0.87 [0.48; 1.55]		RR: 0.82 [0.33; 2.00]	
<b>已確認<sup>b</sup>之低血糖(人數/總人數)的發生率(%)</b>						
整個研 究期間 <sup>d</sup>	93.1 (255/274)	93.5 (257/275)	81.9 (331/404)	87.8 (353/402)	57.6 (483/838)	64.5 (544/844)
	RR: 1.00 [0.95; 1.04]		RR: 0.93 [0.88; 0.99]		RR: 0.89 [0.83; 0.96]	
<b>已確認<sup>c</sup>之夜間低血糖(人數/總人數)的發生率(%)</b>						
第9週 到研究 期間結 束	59.3 (162/273)	56.0 (153/273)	36.1 (146/404)	46.0 (184/400)	18.4 (154/835)	22.5 (188/835)
	RR: 1.06 [0.92; 1.23]		RR: 0.79 [0.67; 0.93]		RR: 0.82 [0.68; 0.99]	

a 嚴重低血糖：該狀況已達到需要他人協助才能使其服用碳水化合物、注射升糖素或採取其他措施以使恢復意識。

b 任何嚴重的低血糖及/或已證實血糖值≤70mg/dL的低血糖。

c 夜間低血糖：事件發生時間介於凌晨00:00 至05:59。

d 6個月的治療期

\*RR: 估計的風險比；[95%信賴區間]

兒童

在一個為期52週、1:1隨機對照、開放性的第一型糖尿病兒童及青少年(n=463)的臨床試驗中，研究Toujeo療效及安全性，其中包含一個26週的療效及安全性比較試驗，以及一個26週安全性延長期間。Toujeo組病人有73位是未滿12歲、有160位12歲以上的兒童。每天一次的Toujeo組，其HbA1c及FPG從基期到第26週的下降程度(主要療效指標)，與insulin glargine 100 units/mL相似。

劑量反應分析顯示，在初始劑量調整階段(initial titration phase)後，經體重校正後，兒童病人的劑量較成人穩定狀態(steady state)下高。

整體而言，無論兩組病人如何分類，在12個月時其低血糖發生率是相似的。Toujeo組有99.1%病人、在insulin glargine 100 units/mL組有而98.7%的病人，通報至少一個事件。類似地，Toujeo及insulin glargine 100 units/mL組有相當的夜間低血糖症。Toujeo組通報的嚴重低血糖，比insulin glargine 100 units/mL組少，分別為8.6%及11.0%。Toujeo組合併發生酮症及高血糖的病人，比例比insulin glargine 100 units/mL組低，分別為9.4%及15.8%。Toujeo治療期間的12個月中，沒有發現與不良事件和標準安全參數相關的安全問題。很少抗體產生且沒有臨床影響。從第一型糖尿病青少年及成人及第二型糖尿病成人的資料外推第二型糖尿病兒童的效果及安全性資料，結果支持Toujeo使用於第二型糖尿病兒童。

## 14. 供應/儲存及處理

### 14.1 供應

Toujeo (insulin glargine注射劑) 為澄清無色液體，每mL含有insulin glargine 300單位 (U-300)。

Toujeo SoloStar拋棄式預填注射筆的包裝不含針頭。

Toujeo SoloStar拋棄式預填注射筆所使用的針頭為BD Ultra-Fine™，該針頭為另外販售且為BD所製造。

### 14.2 儲存

Toujeo SoloStar拋棄式預填注射筆不可儲存於冷凍庫且不應冷凍。冷凍過的Toujeo SoloStar拋棄式預填注射筆應予以丟棄。

未開封的Toujeo SoloStar拋棄式預填注射筆：

未開封的Toujeo SoloStar拋棄式預填注射筆應儲存於冰箱，36°F -46°F (2°C -8°C)且避光。超過有效期限應予以丟棄。

開封(使用中)的Toujeo SoloStar拋棄式預填注射筆：

開封(使用中)的Toujeo SoloStar拋棄式預填注射筆不應冷藏，應置放於室溫 (低於 86°F [30°C])並遠離直射熱源及光源。開封(使用中)超過42天的Toujeo SoloStar拋棄式預填注射筆應予以丟棄。

這些儲存條件摘要整理於下表：

	非使用中 (未開封)	使用中 (已開封)
--	------------	-----------

	冷藏	(見以下溫度)
1.5 mL SoloStar 拋棄式預填注射筆	至有效期限為止	42天 只限儲存於室溫 (不可冷藏)

### 14.3 製備與處理

注射藥物在注射前應以肉眼檢查溶液及容器。Toujeo 只有在溶液為澄清無色且無肉眼可見之顆粒時才能使用 [見用法用量 (2.4)]。

混合與稀釋：Toujeo 不可以任何其它胰島素或溶液稀釋或與之混合 [見用法用量 (2.1)]。

若 Toujeo SoloStar 拋棄式預填注射筆的功能毀損，不可使用任何注射器將 Toujeo 從 Toujeo 注射筆中抽出並用於注射。

針頭不可重覆使用。每次注射前都應接上一支新的無菌針頭。針頭重覆使用會增加針頭阻塞的危險，因而導致劑量過低或過高。每次注射都使用新的無菌針頭亦可使汙染及感染的風險降至最低。

## 15. 病人諮詢資料

### 15.1 病人之間絕對不可以共用 Toujeo SoloStar 注射筆 [見警語及注意事項 (5.1)]

病人應被告知絕對不可與他人共用 Toujeo SoloStar 注射筆，即使更換針頭亦然。注射筆共用會有病原菌經血液傳播的風險。

### 15.2 高血糖及低血糖 [見警語及注意事項 (5.2), (5.3)]

應告知病人低血糖為胰島素最常見的不良反應。請告知病人低血糖的症狀。病人應被告知，低血糖會影響注意力及反應力；可能在某些重要的活動(例如：開車或操作其它機械)進行中造成個人及其他人危險。若病人經常有低血糖的現象或低血糖的警示徵兆不明顯或缺乏時，開車或操作機械時應小心。

應告知病人，胰島素給藥方案的變更有可能容易引發高血糖或低血糖。

應告知病人，胰島素給藥方案的變更應在嚴密的醫療監測下進行。

應告知病人，若以 Toujeo 取代其它的基礎胰島素，於治療最初幾週可能會有較高的平均空腹血糖值。請告知病人開始使用 Toujeo 時，應每日監測血糖。

### 15.3 用藥錯誤 [見警語及注意事項 (5.4)]

應教導病人在每次注射前都先檢視胰島素的標籤說明。

Toujeo SoloStar 拋棄式預填注射筆的標籤上印有顯眼的蜜糖金色“300 Units/mL (U-300)”字樣。

應告知病人，每 mL Toujeo (insulin glargine 300 U/mL) 的胰島素含量為標準胰島素(100 U/mL) 每 mL 含量的 3 倍。

應告知病人，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。

應教導病人，針頭不可以重覆使用。每次注射前應接上新的針頭。針頭重覆使用會增加針頭阻塞的風險，因而導致劑量不足或劑量過量。當針頭阻塞時，病人應依照使用說明的步驟 3 作處理。

應教導病人，絕對不可以使用注射器將 Toujeo 從 SoloStar 拋棄式胰島素預填注射筆中抽取出來。

## 15.4 注射方式

Toujeo 只有在溶液澄清無色且無肉眼可見顆粒的情況下才能使用。病人應被告知，Toujeo 不可與其他胰島素或溶液，混合或稀釋。

## 15.5 低血糖的處理及特殊情況的處理

應指導病人自行處理的流程，包括血糖監測、適當的注射技巧，及低血糖及高血糖的處理。應指導病人處理特殊情況，例如併發狀況(疾病、壓力或情緒困擾)、胰島素劑量不足或漏給、不經意注射過多胰島素、食物攝取不當及忘了用餐。

## 15.6 懷孕

病人應被告知，若已確定懷孕或計畫懷孕時，應通知其醫療照護專業人員。

## 16. 賦形劑

氯化鋅(zinc chloride)、間-甲酚(m-cresol)、甘油(glycerol)、鹽酸(hydrochloric acid)、氫氧化鈉(sodium hydroxide)、注射用水

製造廠：Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Bruningstrasse 50, D-65926 Frankfurt am Main, Germany

次級包裝廠(委託貼標、置入仿單)

台灣大昌華嘉股份有限公司

桃園市楊梅區瑞坪里梅獅路二段629號

藥商：賽諾菲股份有限公司

地址：台北市信義區松仁路3號7樓