宏 恩 藥 訊 104 年 10 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：賴昱亮、游壽連、邱聖友　編輯：黃以瑜、蘇敏堯

新藥介紹－Forxiga® 5mg、10mg

游壽連藥師

成份：
Dapagliflozin

中文名稱：
福適佳 膜衣錠

劑型和規格：
Forxiga 5mg 錠是黃色的雙凸圓形膜衣錠，一面刻有“5”，另一面刻有“1427”。
Forxiga 10mg 錠是黃色的雙凸菱形膜衣錠，一面刻有“10”，另一面刻有“1428”。

適應症：
第二型糖尿病，不建議 Forxiga 用於第一型糖尿病或糖尿病酮酸中毒之治療。

作用機轉：
在近端腎小管表現的鈉－葡萄糖共同轉運蛋白 2（SGLT2），負責從人類腎小管腔再吸 收大部分被過濾的葡萄糖。Dapagliflozin 是 SGLT2 的抑制劑。Dapagliflozin 經由抑制 SGLT2 減少被過濾的葡萄糖再吸收，和減低腎葡萄糖閾值，因此增加葡萄糖經由尿液排泄。

藥物動力學：
吸收：口服給予 dapagliflozin 後，在空腹狀態下通常 2 小時內達到最高血漿濃度

（Cmax）。dapagliflozin 的絕對口服生體可用率為 78%。Dapagliflozin 與高脂肪餐併服，減低其 Cmax 達 50%，延長 Tmax 約 1 小時，但與空腹狀態比較，AUC 不變。**分佈**：Dapagliflozin 約有 91%與蛋白結合。有腎或肝功能不全的患者，蛋白結合不變。 **代謝**：Dapagliflozin 的代謝主要藉由 UGT1A9 ；CYP 媒介代謝在人類是次要清除途徑。 Dapagliflozin 被廣泛代謝，主要產生 dapagliflozin 3-O-glucuronide，其為無活性代謝物。Dapagliflozin 3-O-glucuronide 佔 50 mg [14C]-dapagliflozin 劑量的 61%，是 人類血漿中主要的藥物相關成分。 **排除**：Dapagliflozin 和相關代謝物主要透過腎途徑排除。給予單劑量[14C]-dapagliflozin 50 mg 後，總放射活性的 75%和 21%分別被排泄到尿和糞便中。在尿中，原型藥物的排泄小於 2%劑量。在糞中，約 15%劑量以原型藥物排泄。

用法用量：

Forxiga 可單獨使用亦可與 metformin、sulfonylurea、thiazolidinedione、DPP-4 抑制劑（併用或不併用 metformin）、胰島素合併使用，做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。

建議起始劑量是 5 mg 每天 1 次，早晨服用，**隨餐或空腹服用皆可**。在耐受 Forxiga 5mg 每天 1 次的患者，需要額外血糖控制時，劑量可增至 10mg 每天 1 次。

腎功能不全患者建議在開始 Forxiga 治療前和治療期間定期評估腎功能。在 eGFR 低於 60mL/min/1.73m2 的患者，不應開始 Forxiga。在有輕度腎功能不全患者（eGFR 為 60mL/min/1.73m2 或更大）無須調整劑量。當 eGFR 持續地低於 60 mL /min /1.73 m2，應停用 Forxiga。

輕度、中度、或嚴重肝功能不全患者並無調整劑量之建議。但是，在有嚴重肝功能不全患者中，應個別評估使用 dapagliflozin 的獲益－風險，因為尚未在此族群專門 研究 dapagliflozin 的安全性和療效

不良反應：

低血壓：Forxiga 導致血管內容積收縮。開始 Forxiga 後，可能發生症狀性低血壓，尤其是腎功能不全的患者、老年患者或使 用環利尿劑（loop diuretics）的患者。

腎功能不全：Forxiga 增加血清肌酸酐並減少 eGFR。老年患者和腎功能不全患者可能對這些變化更敏感。開始 Forxiga 前和治療期間應定期評估腎功能。

低血糖：已知胰島素和胰島素分泌促進劑會導致低血糖。當與胰島素或胰島素分泌促進劑併用，Forxiga 可能會增加低血糖風險。當這些藥與 Forxiga 併用時，可能需要使用較低劑量的胰島素或胰島素分泌促進劑，以減少低血糖風險。

生殖器黴菌感染： Forxiga 增加生殖器黴菌感染風險。有生殖器黴菌感染病史的患者更易發生生殖器黴菌感染。

低密度脂蛋白膽固醇（LDL-C）升高：開始 Forxiga 後，監測 LDL-C 並依照護

COUNTRY HOSPITAL

標準治療。

膀胱癌：報導的新診斷膀胱癌病例在用在基線時，治療組之間膀胱癌的危險因子和血尿（已經存在腫瘤的潛在指標）平衡。因病例數太少，不能確定這些事件的出現是否與 Forxiga 有關。沒有足夠的數據來確定 Forxiga 是否對已存在的膀胱腫瘤有影響。因此在有活動性膀胱癌的患者，不應使用 Forxiga。在有膀胱癌病史的患者，應考慮使用 Forxiga 的血糖 控制效益與癌症復發未知風險。

懷孕用藥分類：C

Forxiga 在孕婦族群並無適當且具有良好對照的研究。而此發育期與人類妊娠第二期和第三期相關。懷孕期間應考慮適當的替代治療，尤其是在妊娠第二期和第三期。懷孕期間只有潛在利益超過對胎兒的潛在風險時，才可使用 Forxiga。

授乳婦女：

不知道 Forxiga 是否分泌至人類乳汁中。Dapagliflozin 分泌至大鼠乳汁中，為達到母體血漿濃度的 0.49 倍。幼年大鼠直接暴露於 dapagliflozin 的數據顯示在成熟期間對腎臟發育具危險性（腎盂和腎小管擴張）。因為人類腎臟在子宮內和生命頭 2 年期間發育成熟，這段時間哺乳暴露可能對發育中的人類腎臟有危險。因為許多藥物會分泌至人類乳汁中，又因 Forxiga 可能對喝母奶的嬰兒造成嚴重不良反應，故應考慮藥物對母親的重要性，來決定停止授乳或停用 Forxiga。

結論：

在最新年度，2015 年美國糖尿病學會發表的治療糖尿病建議中，建議在 metformin 治療失敗後，可考慮使用此藥。台灣的糖尿病學會於 2015 年的治療建議中則認為，此藥可當第一線，第二線或三線的糖尿病用藥，或合併與胰島素使用。

參考資料:

1. Forxiga 仿單
2. http://blog.huangrh.com/2015/06/forxiga.html#sthash.8DDZ0Xea.dpuf
3. Statement on a nonproprietory name adopted by the USAN council
4. *"FDA panel advises against approval of dapagliflozin". 19 July 2011.*
5. *"FDA approves Farxiga to treat type 2 diabetes". 8 January 2014.*