

台灣大昌華嘉股份有限公司 函

地 址：台北市內湖區堤頂大道二段 407 巷 22 號 10 樓
傳 真：(02)8752-6100
聯絡方式：(02)8752-6666 分機：334
聯 絡 人：張綠珉
E-MAIL: order.cs@dksh.com

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人

發文日期：民國 110 年 03 月 03 日

發文字號：嘉標字第 110-097 號

附件：1. 原廠公文影本、2. 新舊仿單對照表、3. 新舊展開圖對照表、4. 新仿單、5. 新展開圖

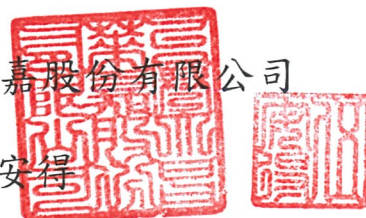
主旨：本公司物流配送台灣諾和諾德藥品股份有限公司產品「Actrapid 愛速基因人體胰島素(衛署菌疫輸字第 000739 號)」仿單及外盒變更事宜，請查照。

說明：

- 一、本公司物流配送台灣諾和諾德藥品股份有限公司產品「Actrapid 愛速基因人體胰島素(衛署菌疫輸字第 000739 號)」仿單及外盒變更，更新台灣公司地址，自批號 KT60K55 起予以變更。
- 二、本次變更事項藥品之仿單中文名稱、許可證字號、健保代碼、健保給付價與包裝單位，皆維持不變。
- 三、特此通知，敬請轉知相關部門，造成不便之處，敬祈見諒，並請繼續支持本公司為禱。

台灣大昌華嘉股份有限公司

負責人：伍安得



台灣諾和諾德藥品股份有限公司 函

地址：106 台北市敦化南路二段 207 號 10 樓

聯絡電話：(02)77049988

傳 真：(02)23770111

受文者：台灣大昌華嘉股份有限公司

發文日期：中華民國一百一十年二月二十五日

發文字號：諾字第 110B251622 號

速別：速件

密等或保密期限：

附件：如說明

主 旨：愛速基因人體胰島素(Actrapid®)仿單及外盒變更。

說 明：

- 一、 本公司予 貴公司代理之愛速基因人體胰島素(Actrapid®)仿單及外盒變更，更新台灣公司地址，自批號 KT60K55 起予以變更。
- 二、 產品之仿單中文名稱、許可證字號、健保代碼、健保給付價與包裝單位，皆維持不變。

正 本：台灣大昌華嘉股份有限公司

台灣諾和諾德藥品股份有限公司



負責人：EDWARD PROFIT STEPHEN

地址：台北市敦化南路二段 207 號 10 樓



變更前

22-160-01

100 IU/ml

100 IU/ml

8-0201-10-310-1

100 IU/ml

Actrapid®
100 IU/ml

10 ml

Actrapid®
100 IU/ml

Solution for injection in a vial
Insulin human (rDNA)
Subcutaneous or intravenous use
1 vial of 10 ml contains 1,000 IU

100 IU/ml

novonordisk®

Keep out of the reach and sight of children
Read the package leaflet before use
Store in a refrigerator (2°C - 8°C).
Do not freeze
Keep the vial in the outer carton in order to protect from light
After first opening: Use within 6 weeks when stored below 30°C.
Do not refrigerate
Discard the needle after each injection

愛速基因人體胰島素
Novo Nordisk A/S
Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Denmark (C)
Novo Nordisk Production SAS
45 Avenue d'Orléans F-28000 Chartres, France (P)
novonordisk®
諾和諾德
台灣諾和諾德藥品股份有限公司
台北市敦化南路二段21號7樓之一

Manufactured by:
Novo Nordisk

變更後

愛速基因人體胰島素

Novo Nordisk

45 Avenue d'Orléans F-28000 Chartres, France (P)

Novo Nordisk Produktion SAS

Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd Denmark (O)

Novo Nordisk A/S

台灣諾和諾德藥品股份有限公司

台北市敦化南路二段207號10樓

藥師調製藥字第000739號

本藥限由醫師使用

Manufacture/Expiry/Batch:

22-160-01

1 ml solution contains 100 IU (3.5 mg) of insulin human (rDNA), zinc chloride, glycerol, metacresol, sodium hydroxide, hydrochloric acid and water for injections

4 710836 340275

100 IU/ml

100 IU/ml

10 ml

Actrapid®

100 IU/ml

Solution for injection in a vial

Insulin human (rDNA)

Subcutaneous or intravenous use

1 vial of 10 ml contains 1,000 IU

novo nordisk

8-0201-10-310-2

Keep out of the reach and sight of children

Read the package leaflet before use

Store in a refrigerator (2°C - 8°C).

Do not freeze

Keep the vial in the outer carton in order to protect from light

After first opening: Use within 6 weeks when stored below 30°C.

Do not refrigerate

Discard the needle after each injection

Regulatory Operations

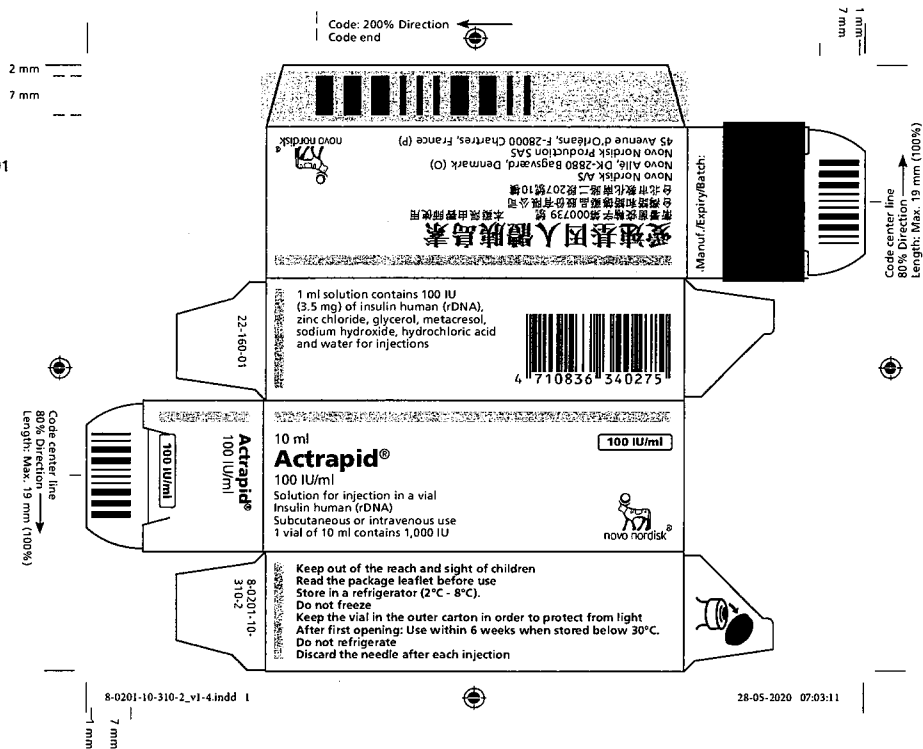
Carton: 2010-22-160-01-301
Current 6

10 ml - I10

10 ml - I10

Braille No.: XXXX-XX-X
Placement: Panel 1
Front

Colour: PMS 280C +
PMS 123C



Regulatory Operations

Insert: 2010-125x295-001
Current 2

110 vial Professionel

Colour: PMS 280C + PMS 185C

100 IU/ml

愛速基因人體胰島素 Actrapid®

置於玻璃瓶內的注射液

衛署衛投輸字第000739號

定性及定量組成
人胰島素，rDNA (在 *Saccharomyces cerevisiae* 菌種中經重組DNA技術製成)。
每1毫升含有 100 單位的人胰島素。
每1個玻璃瓶內含有10毫升，相當於1,000單位。
每1單位 (U, International Unit) 相當於 0.035 毫克的無水人胰島素。

劑型
置於玻璃瓶內的注射液。
澄清，無色的水溶液。

適應症
糖尿病。

劑量及授予方式
Actrapid® 是一種速效型的胰島素，可與長效型的胰島素產品併用。

劑量
劑量是按照個別情況與患者的需要而決定。每個人的胰島素需求量通常是介於0.3 和1.0 IU/kg/day 之間，胰島素的每日需求是在具有胰島素抗性 (例如：在產後期間或肥胖) 的患者較高，而在體內仍有內生性胰島素分泌的患者則較低。
注射後應於30分鐘內用餐或服用含碳水化合物化合物的點心。

調整劑量
併存他種疾病，尤其是感染及發燒，經常會增加患者胰島素的需求量。在腎臟、肝臟或影響到腎上腺、腦垂體或是甲狀腺方面的併存疾病，可能需要調整胰島素劑量。

如果患者改變日常飲食習慣或是體能活動；或是當患者轉換不同類型的胰島素時，也可能需要依情況調整劑量。

授予方式

皮下或靜脈注射。
Actrapid® 經皮下注射。如果方便，亦可以注射於大腿、臀部或三角肌部位。
腹壁皮下注射的吸收速率比其他注射部位的吸收要快。
注射在起起的皮膚可減低不小心注射到肌肉的風險。
應讓針頭停留於皮下至少6秒以上再拔出，以確定胰島素都已完全注射。
在相同部位的注射點應該要一直輪替，以降低發生脂肪病變的風險。
在醫師指導下亦可經由肌肉注射。
Actrapid® 亦可經由靜脈注射，但必須由醫療專業人員來執行。
Actrapid® 玻璃瓶應與具有適當單位刻度的胰島素注射針筒併用。隨著Actrapid® 包裝的仿單有詳細的使用說明供參閱。

禁忌

對主成分或其中任何賦型劑過敏者。

警語及使用時的注意事項

使用不恰當之劑量或中斷治療，尤其對於第1型糖尿病患者，可能會導致高血糖症。高血糖症的初期症狀在數小時或數天內逐漸出現。這些症狀包括口渴、頻尿、噁心、嘔吐、昏厥、皮膚乾燥潮紅、口乾、沒有食慾及呼吸出空氣含有丙酮香味。

第1型糖尿病患者發生高血糖症狀若未接受治療會造成糖尿病性酮酸中毒，可能致命。
授予的胰島素劑量在超過所需的量時，可能會發生低血糖症狀。

誤餐或未延計劃、激烈的體能運動，都可能會導致低血糖。

血糖控制情形大幅改善的患者，例如：藉由密集胰島素治療，其發生低血糖時的警告症狀可能產生改變，因此應該接受相關指導。

長期患有糖尿病的患者，其一般常發生的警告症狀可能會逐漸消失。

患者轉換新型或新降糖的胰島素必須有嚴格的醫療監控。藥效、國際製造商、類型、來源人類胰島素、胰島素類似物、和/或製造方法的改變，可能需要調整劑量。患者由其他類型胰島素轉換成 Actrapid® 時，可能需要改變每天的授予次數或劑量。當患者轉換使用 Actrapid® 而須調整劑量時，可在第一次授予劑量或前幾週或前幾個月內調整。就如同一般的胰島素治療，注射部位不良反應可能會發生，其包括了疼痛、泛紅、起疹、發炎、癢、腫以及瘙癢反應。在同一部位的注射點不應地輪替可以減少或是預防這些不良反應。不良反應通常在數天到數星期內就會恢復。在極少數的情況下可能需要停止使用 Actrapid®。

跨越時區旅行前，患者應接受醫師指導，因為患者可能因為旅行而必須在不同的時間點使用胰島素及用餐。

由於若有沉澱於幫浦導管上之風險，Actrapid® 不可用於胰島素輸注幫浦連續皮下輸注胰島素。

併用thiazolidinediones及胰島素製劑
在thiazolidinediones與insulin併用時，曾有嚴重性心臟衰竭的通報案例，特別是出現於具有潛在性心臟衰竭危險因子的患者，故在考慮併用thiazolidinediones與insulin來治療時，應特別注意。在給予併用療法時，應觀察患者有無性心臟衰竭、體重增加及水腫現象及症狀。如有發生心臟惡化症狀時，應停用thiazolidinediones。

避免由意外地混合成用藥錯誤
患者必須被告知在每一次注射之前一定要確認胰島素的種類，以避免意外發生Actrapid®和其他胰島素產品混合的事件。

與其他藥物的交互作用及其他形式的交互作用
有些藥品已知會影響葡萄糖代謝。

下列物質可能會減少患者的胰島素需求量：
Oral anti-diabetic products, monoamine oxidase inhibitors (MAOI), non-selective beta-blocking agents, angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors, salicylates, anabolic steroids 和 sulphonamides。

下列物質可能會增加患者的胰島素需求量：
口服避孕藥, thiazides, glucocorticoids, thyroid hormones, sympathomimetics, growth hormone 和 danazol。

Beta-blocking agents 可能會遮蔽低血糖症狀並延緩低血糖症狀之復原。

Octreotide/lanreotide 可能會增加或減低胰島素需求量。

酒精會加重或降低胰島素降低血糖的作用。

懷孕及授乳

因為胰島素不會穿越胎盤屏障，懷孕期間使用胰島素治療糖尿病沒有任何限制。

糖尿病治療若未妥善控制，無論是低血糖或高血糖，都會增加子宮內畸形與死亡的風險。

糖尿病婦女懷孕期間或計劃懷孕時，建議應加強血糖控制及監控。

胰島素需求量通常在懷孕的第1至3個月會下降，隨後在第4至9個月則逐漸增加。

胰島素需求量在產後通常會回到懷孕前的需求量。

授乳期間使用Actrapid®來治療是沒有限制的。授乳期間母親接受胰島素治療對嬰兒沒有風險，但Actrapid® 的劑量，飲食或是兩者都可能需要調整。

對於駕駛及使用機械能力的影響
患者可能因低血糖而注意力無法集中或反應較慢，在此狀況下從事機警注意力與反應力的活動時，(例如：駕駛或操作機械) 可能有風險。

患者應被告知採取預防措施以避免駕駛時發生低血糖。對於對低血糖症狀較無或已無感受，或是常發生低血糖症的患者更是特別重要。應考慮這些患者是否仍適宜駕駛。

副作用

a. 安全性評估概要

在治療期間，最常發生的不良反應為低血糖。在臨床試驗及上市後使用期間，低血糖的發生率會依患者的族群、治療劑量以及血糖控制的程度而異，見以下的c章節。

在胰島素治療初期可能會發生眼睛視光異常、水腫及注射部位不良反應(注射部位可能有疼痛、泛紅、瘙癢、發炎、癢、腫脹及瘙癢)。這些症狀通常是過渡性質，快速改善血糖控制可能伴隨急性疼痛的神經病變(acute painful neuropathy)，這種病變是可逆的。使用密集胰島素療法使血糖控制迅速改善，可能會伴隨糖尿病視網膜病變的暫時性惡化；而長期改善血糖控制可降低發生糖尿病視網膜病變的風險。

b. 不良反應列表

以下表格所列出的不良反應是根據臨床試驗的數據，並且按照MedDRA frequency and System Organ Class 來分類。發生率的定義為：極常見(≥1/10)；常見(≥1/100至<1/10)；不常見(≥1/1,000至<1/100)；罕見(≥1/10,000至<1/1,000)；極罕見(<1/10,000)與未知(無法由目前的資料來評估)。

免疫系統異常	不常見 - 蕁麻疹、發疹
代謝及營養異常	極罕見 - 過敏反應*
代償及營養異常	極常見 - 低血糖
神經系統異常	不常見 - 周邊神經病變 (疼痛性神經病變)
眼部異常	不常見 - 屈光異常
皮膚與皮下組織異常	極罕見 - 糖尿病視網膜病變
皮膚與皮下組織異常	不常見 - 脂肪病變*
一般性及注射部位的問題	不常見 - 注射部位不良反應
	不常見 - 水腫

*見 c. 小節。

Code start
Code: 100% Direction
Length: Max 29 mm (100%)
16 mm
25 mm

8-0201-10-082-3

8-0201-10-082-3_V1-2.indd 1

1,5 8 1,5

27-05-2020 07:33:31

c. 不良反應描述

過敏反應

全身性過敏反應(症狀包括全身皮膚紅疹、搔癢、發汗、胃腸不適、血管神經性水腫、呼吸困難、心悸、血壓下降及昏厥/失去意識)的發生率是極罕見的，但是有可能危及生命。

低血糖

糖尿病的不良反應中，最常發生的是低血糖。當給予的劑量高於患者所需的胰島素時即可發生。嚴重低血糖可能引起失去知覺和/或癱瘓並可能導致暫時性或永久性腦功能損害，甚至致命。低血糖的症狀通常會突然地發生。包括冒冷汗、面色蒼白、疲倦、顫抖或顫抖、焦慮、不尋常的倦怠或虛弱、精神混亂、精神無法集中、嗜睡、極度飢餓感、視力改變、頭痛、噁心及心悸。

脂肪肝病變

脂肪肝病變的通報率並不常見。脂肪肝病變可能會發生在注射部位。

過量

胰島素的過量難以定義，然而如果給予的劑量遠高於患者所需，低血糖症狀可能如下階段發生：

- 輕度低血糖症可使用口服投予葡萄糖或糖類製品治療。因此應建議糖尿病患者應隨時攜帶一些含糖製品。
- 嚴重低血糖症，患者已失去意識，可由已接受過訓練的人以肌肉或皮下注射昇糖素(0.5至1 mg)方式急救患者，或是由醫療專業人員以靜脈注射葡萄糖。若患者在10至15分鐘內對昇糖素沒有反應，則必須靜脈注射葡萄糖。

當患者恢復意識後，應馬上進食碳水化合物以防止患者再發生低血糖。

藥效學性質

藥理治療分類：糖尿病用藥。胰島素與類似物注射劑，速效型，人類胰島素。

ATC code: A10AB01.

胰島素是由由與肌肉細胞及脂肪細胞上的胰島素接受器結合以促進葡萄糖進入細胞內，並且抑制肝臟中葡萄糖的釋出，而達到降血糖的效果。一項在單一糖尿病房室高血糖病患者(血糖值高於10 mmol/L)進行的治療臨床試驗顯示，使用靜脈注射Actrapid®在正在進行重大手術的204位糖尿病患者以及1344位非糖尿病患者可以回復到正常血糖(血糖值4.4-6.1 mmol/L)，並且能夠減少42%死亡率(8% 對 4.6%)。

Actrapid®是速效型的胰島素。作用起始時間在½小時內，在第1.5至第3.5小時之間發生最大作用效果，而作用持續時間約為7-8小時。

藥動力學性質

胰島素在血液中的半衰期僅有幾分鐘。因此，胰島素型劑的作用特性完全由吸收速率來決定。此過程受幾個因素所影響(例如，胰島素劑量、注射途徑及部位、皮下脂肪厚度、糖尿病類型)。因此，胰島素的藥動力學為每個個體與個體之間的明顯差異而不同。

吸收

胰島素皮下注射後1.5至2.5小時內可達到最大血中濃度。

分布

除了血液循環中可能存在的胰島素抗體，並未觀察到明顯與血漿蛋白結合的現象。

代謝

據報導，人類胰島素會被insulin protease或insulin-degrading enzymes，也有可能是protein disulfide isomerase而分解。已有入提出人類胰島素分子上的一些切割(水解)點，切割後的代謝產物並無活性。

排除

最終半衰期是由皮下組織的吸收速率而決定。因此，最終半衰期($t_{1/2}$)是用來測量血中胰島素的吸收而不是排除本身(胰島素在血液中的 $t_{1/2}$ 僅有幾分鐘)。臨床試驗顯示 $t_{1/2}$ 約為2至5小時。

兒童及青少年

針對少數(18位)糖尿病兒童(6-12歲)及青少年(13-17歲)，曾使用Actrapid®的藥動力學性質研究。研究數據有限，但顯示其藥動力學性質對於兒童及青少年與成人相似。然而，對於不同年齡層，其 C_{max} 亦有差異，因此針對個人的劑量調整變得格外重要。

臨床前安全性資料

依據藥理安全性、重複劑量毒性、基因毒性、潛在致癌性、生殖毒性等常規試驗，非臨床資料顯示對人體無特別危害。

賦形劑

Zinc chloride, glycerol, metacresol, sodium hydroxide/ hydrochloric acid (for pH adjustment) and water for injections.

不相容性

胰島素製品只可加在已知可相容的成分中。有些藥品加入此胰島素溶液後會造成此胰島素分解，例如：含硫(thiols)或亞硫酸鹽(sulphites)的藥品。

貯藏注意事項

存放在冰箱中(2°C-8°C)。不可太靠近冷凍庫。不可冷凍。

請將玻璃瓶放在紙盒內以避光。Actrapid®應避免過熱及避光。

在第一次開封使用後或是攜帶作為備用時：不需冷藏。

使用中的瓶存期在低於30°C下是6個星期。

容器的性質及組成

盒裝的10 ml玻璃瓶裝溶液(type 1玻璃)，以圓型橡膠墊片(bromobutyl/polyisoprene)及防漏封保護蓋密封。包裝大小：1或5玻璃瓶。並非所有包裝均有上市。

丟棄處理與使用之特別注意事項

靜脈注射使用時，含Actrapid® 100 IU/ml之輸注系統，在0.9% sodium chloride或含有40 mmol/L potassium chloride的5%或10% dextrose輸注液中，其Actrapid®濃度介於0.05 IU/ml到1.0 IU/ml，使用polypropylene輸注袋，在室溫下可能穩定24小時。雖然隨著時間可穩定維持，但是開始時少量的胰島素會被輸注袋的材料吸收。在輸注過程中必須監視輸注狀況。如果胰島素溶液不是清澈和無色時是不能夠使用的。Actrapid®不可用於胰島素輸注幫浦連續皮下輸注胰島素。

玻璃瓶裝的Actrapid®注射液

給患者的使用說明

切勿使用Actrapid®

- ▶ 於胰島素輸注幫浦。
- ▶ 若你對人類胰島素或Actrapid®其他成分過敏(hypersensitive)。
- ▶ 若你感覺將有低血糖發生。
- ▶ 若你懷疑已鬆脫或掉蓋。每個玻璃瓶口皆有防漏封型膠保護蓋。在開始使用胰島素玻璃瓶前若此包裝已不完整，請將該玻璃瓶退回藥局。
- ▶ 若未妥善貯存或遭冰凍。
- ▶ 若胰島素未呈現清澈及無色。

使用Actrapid®前

- ▶ 檢查藥名標示以確保是正確的胰島素類型。
- ▶ 移除保護蓋。

如何使用此胰島素

Actrapid®皮下注射用(subcutaneously)。在相同的皮膚部位應經常更換注射點，以降低皮膚發生腫脹或硬塊或是凹陷的風險。自行注射的最佳部位為：腰部前側(腹部)；臀部；大腿前側或是上臂。若你注射在腹部，胰島素會作用較快。在特別情況下，Actrapid®也可由醫療專業人員以靜脈注射給予。

如何單獨注射Actrapid®或與長效型胰島素混合使用

- ▶ 確認你使用正確的注射針筒，並具有注射胰島素的適當單位刻度。
- ▶ 抽取與要注射的胰島素劑量相等體積的空氣到針筒中。
- ▶ 依照你的醫師或護理師的指示。
- ▶ 注射胰島素於皮下。依醫師或護理師建議的注射技巧。
- ▶ 讓針頭停留於皮下至少6秒以上再拔出，以確定胰島素都已完全注射。

Actrapid®是Novo Nordisk A/S, Denmark 所擁有之商標。

© 2019

Novo Nordisk A/S

總公司Marketing authorisation holder:

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Denmark

製造商Manufactured by:

Novo Nordisk Production SAS

45 Avenue d'Orléans

F-28000 Chartres

France

台灣諾和諾德藥品股份有限公司

台北市敦化南路二段207號10樓

電話02-7704-9988

傳真02-2377-0111

網址www.novonordisk.com.tw

