

裕利股份有限公司 函

聯絡地址：台北市南京東路四段126號10樓之1至之3

聯絡人員：劉小姐

聯絡電話：02-25700064 分機：23323

聯絡傳真：02-25798587

電子信箱：haorder@zuelligpharma.com

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人*

發文日期：中華民國111年10月26日

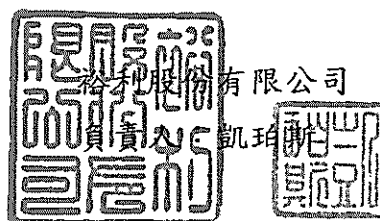
發文字號：111 裕字-第001633號

主旨：本公司銷售台灣百靈佳殷格翰股份有限公司之藥品「Jardiance 25mg Film-Coated Tablets(恩排糖膜衣錠25毫克)」(衛部藥輸字第026405號)仿單變更事宜，如說明段。

說明：

- 一、本公司銷售台灣百靈佳殷格翰股份有限公司之藥品「Jardiance 25mg Film-Coated Tablets(恩排糖膜衣錠 25 毫克)」(衛部藥輸字第 026405 號)，承蒙 貴院採用，特此致謝。
- 二、接獲原廠通知，上述產品自批號 203008 起仿單變更，變更對照表如附件。
- 三、特此通知，敬請轉知相關單位，造成不便懇請見諒，並請繼續支持本公司為禱。

附件：原廠公文及相關資料。



台灣百靈佳殷格翰股份有限公司 函

地 址：台北市民生東路三段2號12樓
承辦人：卓韋利
電 話：02-2503-2636

受文者：裕利股份有限公司、吉程股份有限公司

發文日期：中華民國 111 年 10 月 18 日

發文字號：(111) 百總字第 157 號

附 件：

請 貴公司函轉 Jardiance® 25mg Tablets (即 恩排糖®膜衣錠 25 毫克)使用單位為荷，行文內容如下：

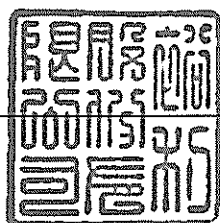
主旨： 有關 Jardiance® 25mg Tablets (即 恩排糖®膜衣錠 25 毫克)之仿單變更，詳細說明如下，請查照！

說明：

- 一、 承蒙 貴院支持與採購 Jardiance® 25mg Tablets (即 恩排糖®膜衣錠 25 毫克)，以下簡稱為『本產品』)，謹此致上十二萬分謝意。
- 二、 本產品仿單變更，詳細對照表如下。
- 三、 變更後之新仿單及藥品(批號為 203008) 將陸續供應至 貴院使用。

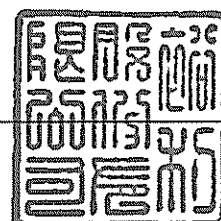
仿單變更比對表

仿單段落	變更前仿單	變更後仿單
全仿單	依照查驗登記審查準則更新處方藥仿單格式，格式變更不納入變更表，請見完整仿單。	
1.1 有效成分及含量	JARDIANCE [®] 口服錠劑含有 empagliflozin，為活性的第二型鈉-葡萄糖轉運通道 (sodium-glucose co-transporter 2，SGLT2) 抑制劑。	JARDIANCE為口服型藥物含有 empagliflozin，為活性的第二型鈉-葡萄糖轉運通道 (sodium-glucose co-transporter 2，SGLT2) 抑制劑。
2.3 使用上的限制	2.3 使用上的限制 JARDIANCE 不建議用於第一型糖尿病病人，或用於治療糖尿病酮酸中毒。	2.3 使用上的限制 JARDIANCE不建議用於第一型糖尿病病人，其可能會增加這類病人酮酸中毒的風險 [請參閱警語及注意事項 (5.1.1)]。
3.1.1 開始使用 JARDIANCE 之前	--	3.1.1 開始使用 JARDIANCE 之前 請在開始使用JARDIANCE治療前及治療中認為有必要時，進行腎功能評估[請參閱警語及注意事項 (5.1.2)]。 針對體液容量減少的病人，開始服用



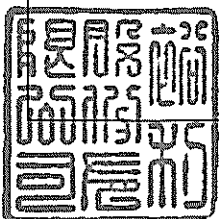
		JARDIANCE前先矯治此一狀況 [請參閱警語及注意事項 (5.1.2)、在特定族群的使用 (6.7)]。						
3.1.2 建議劑量	JARDIANCE可單獨使用亦可與metformin、metformin併用sulfonylurea、pioglitazone(併用或不併用metformin)、胰島素(併用或不併用metformin及/或sulfonylurea)合併使用，作為附加於飲食控制及運動之外的治療藥物，藉以改善第二型糖尿病病人的血糖控制效果。JARDIANCE的建議劑量為每日早上一次、每次10 mg，可與食物一起服用，亦可空腹服用。當耐受性良好，劑量可提升至25 mg [請參閱臨床試驗 (14)]。 針對體液容量減少的病人，建議在開始服用JARDIANCE前先矯治此一狀況 [請參閱警語及注意事項 (5.1)、在特定族群的使用 (8.5)、以及病人諮詢資訊 (17)]。	JARDIANCE可單獨使用亦可與metformin、metformin併用sulfonylurea、pioglitazone(併用或不併用metformin)、胰島素(併用或不併用metformin及/或sulfonylurea)合併使用，作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病人的血糖控制效果。JARDIANCE的建議劑量為每日早上一次、每次10 mg，可與食物一起服用，亦可空腹服用。當耐受性良好，可將劑量提升至25 mg做為進一步的血糖控制。						
3.1.3 腎功能不全者	開始使用 JARDIANCE 前建議先評估腎功能，並於之後定期評估。 腎絲球過濾率估計值低於 30 mL/min/1.73 m ² 的病人，並不建議服用 JARDIANCE。 在腎絲球過濾率估計值大於或等於 30mL/min/1.73 m ² 的病人中，無須調整劑量。 若腎絲球過濾率估計值持續低於 30 mL/min/1.73 m ² ，應停用 JARDIANCE [請參閱警語及注意事項 (5.1, 5.3)，以及在特定族群的使用 (8.6)]。	表 1 各種腎功能狀態病人的 JARDIANCE 建議劑量 <table><tr><th>腎功能狀態</th><th>建議劑量</th></tr><tr><td>eGFR ≥ 30 mL/min/1.73m²</td><td>無需調整劑量</td></tr><tr><td>eGFR < 30 mL/min/1.73m², End-Stage Renal Disease (ESRD)或透析</td><td>禁用 JARDIANCE</td></tr></table>	腎功能狀態	建議劑量	eGFR ≥ 30 mL/min/1.73m ²	無需調整劑量	eGFR < 30 mL/min/1.73m ² , End-Stage Renal Disease (ESRD)或透析	禁用 JARDIANCE
腎功能狀態	建議劑量							
eGFR ≥ 30 mL/min/1.73m ²	無需調整劑量							
eGFR < 30 mL/min/1.73m ² , End-Stage Renal Disease (ESRD)或透析	禁用 JARDIANCE							
4 禁忌	- 曾對empagliflozin或JARDIANCE中其他賦形劑產生嚴重過敏反應[請參閱警語及注意事項 (5.8)]。 - 患有重度腎功能不全、末期腎病或正接受透析 [請參閱在特定族群的使用 (8.6)]。	- 曾對empagliflozin或JARDIANCE中其他賦形劑產生過敏反應，例如曾發生血管性水腫[請參閱警語及注意事項 (5.1.7)]。 - 患有重度腎功能不全(eGFR小於30 mL/min/1.73 m²)、末期腎病或正接受透析 [請參閱特殊族群注意事項 (6.7)]。						
5.1 低血壓	5.1 低血壓 JARDIANCE 可引發血管內容量減少。開始使用 JARDIANCE 之後可能發生帶有症狀的低血壓 [請參閱不良反應 (6.1)]，	--						

	尤其在腎功能不全病人、老年人、收縮壓較低的病人，以及正使用利尿劑的病人身上。開始使用 JARDIANCE 前，請先評估是否有血管內容量減少的狀況，並於適當時矯治體液容量狀態。應監測開始接受治療後是否出現低血壓的徵象和症狀，並於預期會出現血管內容量減少的臨床情境下提高監測次數 [請參閱在特定族群的使用 (8.5)]。	
5.1.1 酮酸中毒	過去在對使用第二型鈉-葡萄糖轉運通道 (SGLT2) 抑制劑 (包含 JARDIANCE) 的第一型和第二型糖尿病病人進行上市後監測時，曾發現酮酸中毒的案例；這是一種嚴重、威脅生命且必須緊急住院治療的疾病。JARDIANCE 不建議用於治療第一型糖尿病病人 [請參閱適應症與用法 (4)]。	過去在對使用第二型鈉-葡萄糖轉運通道 (SGLT2) 抑制劑 (包含 JARDIANCE) 的第一型和第二型糖尿病病人進行臨床試驗以及上市後監測時，曾發現酮酸中毒的案例；這是一種嚴重、威脅生命且必須緊急住院治療的疾病。使用 JARDIANCE 的病人曾有報告酮酸中毒致死的案例。在以第一型糖尿病病人為研究對象的安慰劑對照試驗中，相比於接受安慰劑的病人，接受 SGLT2 抑制劑治療的病人，酮酸中毒風險增加。JARDIANCE 不建議用於治療第一型糖尿病病人 [請參閱適應症(2)與用法用量 (3)]。
5.3 急性腎臟損傷及腎功能不全	Empagliflozin 可引發血管內容積收縮 [請參閱警語及注意事項(5.1)] 與腎功能不全 [請參閱不良反應(6.1)]。曾有接受 SGLT2 抑制劑 (包括 empagliflozin) 的病人出現急性腎臟損傷的上市後報告，有些病人需要住院及血液透析，其中有些病人的年齡在 65 歲以下。 在開始 JARDIANCE 治療之前，應考量可能讓病人較易發生急性腎臟損傷的因素，包括血容量過低、慢性腎功能不全、充血性心臟衰竭與併用之藥物 (利尿劑、ACE 抑制劑、ARBs、NSAIDs)。在攝食量減少 (例如急性疾病或禁食) 或體液流失 (例如胃腸疾病或過度熱暴露的環境) 的任何情況時，應考慮暫時停用 empagliflozin，並監測病人是否出現急性腎臟損傷的徵兆及症狀。若發生急性腎臟損傷，應立即停用 empagliflozin，並給予治療。 Empagliflozin 會提高血清肌酸酐並降低腎絲球過濾率。血容量過低的病人可能較容易受到這些變化的影響。開始使用 JARDIANCE 之後，可能發生腎功能異常 [請參閱不良反應 (6.1)]。在開始使用	--



	JARDIANCE治療之前應先評估病人的腎功能，並在之後定期進行監測。對於腎絲球過濾率估計值低於60 mL/min/1.73 m ² 的病人，建議應更頻繁地監測其腎功能。腎絲球過濾率估計值低於30 mL/min/1.73 m ² 的病人禁用empagliflozin [詳見用法用量(2.2)、禁忌症(4)、在特定族群的使用(8.6)]。	
5.1.2 體液容量減少	--	JARDIANCE可引發血管內容積減少，有時進而發生帶有症狀的低血壓或血清肌酸酐急性瞬間的變化[請參閱不良反應(8.2)]。上市後報告曾有接受SGLT2抑制劑包含empagliflozin的第二類型糖尿病病人，出現急性腎損傷，有些病人需要住院及血液透析。腎功能不全的病人(eGFR低於 60 mL/min/1.73 m ²)、年長的病人、或正在使用環利尿劑的病人可能發生體液容量減少或低血壓的風險增加。病人具有上述一個或多個特性時，在開始JARDIANCE治療之前，請評估體液狀態及腎功能。體液容量減少的病人，開始JARDIANCE治療之前，請先矯正此情形。開始JARDIANCE治療之後，請監測體液容量減少之徵象和症狀以及腎功能。
6.1 懷孕	風險摘要 由於empagliflozin的動物研究資料顯示有不良腎臟影響，因此不建議在懷孕期間，尤其是在第二孕期和第三孕期時使用JARDIANCE。應考慮使用合適的替代療法目前懷孕婦女使用JARDIANCE的現有資料極少，因此無法據以判定藥物與重大先天缺陷和流產風險之間是否具有相關性。懷孕期間糖尿病控制不佳可能對母體和胎兒造成風險。[參見臨床考量]。 在動物試驗中，在相當於人類第二孕期晚期和第三孕期的大鼠腎臟發育期間施用empagliflozin時，觀察到不良腎臟變化。約為最大臨床劑量13倍的劑量引發可復原的腎盂和腎小管擴張。而在最高300 mg/kg的每日劑量（分別約相當於最大臨床劑量25 mg的48與128倍）下不具有致畸胎性。[參見資料]。 對於懷孕前已知患有糖尿病且HbA1c >7的女性病人，其胎兒出現重大先天缺陷的背景值風險估計值為6-10%，而在	風險摘要 由於JARDIANCE的動物研究資料顯示有不良腎臟影響，因此不建議在懷孕期間，尤其是在第二孕期和第三孕期時使用JARDIANCE。目前懷孕婦女使用JARDIANCE的現有資料極少，因此無法據以判定藥物與重大先天缺陷和流產風險之間是否具有相關性。懷孕期間糖尿病控制不佳可能對母體和胎兒造成風險。[參見臨床考量]。 在動物試驗中，在相當於人類第二孕期晚期和第三孕期的大鼠腎臟發育期間施用empagliflozin時，觀察到不良腎臟變化。約為最大臨床劑量13倍的劑量引發可復原的腎盂和腎小管擴張。[參見資料]。 對於懷孕前已知患有糖尿病且HbA1c >7的女性病人，其胎兒出現重大先天缺陷的背景值風險估計值為6%-10%，而在HbA1c >10的女性病人，機率則高達為20%-25%。 目前此族群的流產背景風險為未知。在美國一般族群經臨床認定的懷孕案例中，胎兒重大先天缺陷與流產的背景風險估計值分別為 2-4%與 15%-20%。

	HbA1C >10的女性病人，機率則高達為20-25%。目前此族群的流產背景風險為未知。在美國一般族群經臨床認定的懷孕案例中，胎兒重大先天缺陷與流產的背景風險估計值分別為 2-4%與 15-20%。 <u>臨床考量</u> 疾病相關母體和／或胚胎／胎兒之風險：懷孕期間若患有控制不良的糖尿病，會增加母體發生糖尿病酮酸血症、子癲前症、自發性流產、早產和分娩併發症的風險。控制狀況不佳的糖尿病也會提高胎兒發生重大先天缺陷、死產、巨嬰症相關疾病的風險。	<u>臨床考量</u> 疾病相關母體和／或胚胎／胎兒之風險：懷孕期間若患有控制不良的糖尿病，會增加母體發生糖尿病酮酸血症、子癲前症、自發性流產、早產和分娩併發症的風險。控制狀況不佳的糖尿病也會提高胎兒發生重大先天缺陷、死產、巨嬰症相關疾病的風險。
6.2 哺乳	<u>風險摘要</u> 關於JARDIANCE是否會進入人類的乳汁以及其對於哺乳嬰兒或乳汁生成有何影響，目前尚無相關的資料有限。Empagliflozin會分泌到授乳中大鼠的乳汁內[參見資料]。由於人類腎臟是在子宮內到出生後2年內逐漸成熟(此時可能因授乳而暴露)，因此發育中的人類腎臟可能處於風險之中。 因為JARDIANCE可能對接受哺乳的嬰兒造成嚴重的不良反應，包含empagliflozin可能影響出生後腎臟發展，應告知婦女，不建議在哺乳期間使用。	<u>風險摘要</u> 關於JARDIANCE是否會進入人類的乳汁以及其對於哺乳嬰兒或乳汁生成有何影響，目前相關的資料有限。Empagliflozin會分泌到授乳中大鼠的乳汁內[參見資料]。由於人類腎臟是在子宮內到出生後2年內逐漸成熟(此時可能因授乳而暴露)，因此發育中的人類腎臟可能處於風險之中。 因為JARDIANCE可能對接受哺乳的嬰兒造成嚴重的不良反應，包含empagliflozin可能影響出生後腎臟發展，應告知病人，不建議在哺乳期間使用。
6.4 小兒	JARDIANCE用於未滿18歲兒童病人時的安全性與有效性尚未獲得確立。	JARDIANCE用於兒童病人時的安全性與有效性尚未獲得確立。
6.5 老年人	不建議根據年齡調整JARDIANCE的劑量[請參閱用法用量(2)]。在針對第二型糖尿病病人評估empagliflozin改善血糖控制方面療效的研究中，總計有2721(32%)名接受empagliflozin治療的病人年滿65歲、491(6%)名年滿75歲。預期JARDIANCE在腎功能不全的老年病人中血糖療效較低[請參閱在特定族群的使用(8.6)]。對於年滿75歲的病人而言，體液容量減少相關不良反應的發生風險在安慰劑、JARDIANCE 10 mg和JARDIANCE 25 mg組內分別為2.1%、2.3%和4.4%。對於年滿75歲的病人而言，泌尿道感染的發生風險在隨機分配至安慰劑、JARDIANCE 10 mg和JARDIANCE 25 mg組內的病人中，分別為10.5%、15.7%	在針對第二型糖尿病病人評估empagliflozin改善血糖控制方面療效的研究中，總計有2721(32%)名接受empagliflozin治療的病人年滿65歲、491(6%)名年滿75歲。預期JARDIANCE在腎功能不全的老年病人中血糖療效較低[請參閱在特定族群的使用(6.7)]。對於年滿75歲的病人而言，體液容量減少相關不良反應的發生風險在安慰劑、JARDIANCE 10 mg和JARDIANCE 25 mg組內分別為2.1%、2.3%和4.4%。對於年滿75歲的病人而言，泌尿道感染的發生風險在隨機分配至安慰劑、JARDIANCE 10 mg和JARDIANCE 25 mg組內的病人中，分別為10.5%、15.7%和15.1%[請參閱警語及注意事項(5.1.2)]以及不良反應(8.2)]。



	和15.1% [請參閱警語及注意事項 (5.1) 以及不良反應 (6.1)]。													
6.7 腎功能不全	於一項針對輕度和中度腎功能不全病人所進行的JARDIANCE的療效及安全性試驗中接受評估 [請參閱臨床試驗 (14.1)]。於此試驗中，195名使用JARDIANCE的病人具有介於60和90 mL/min/1.73 m ² 之間的腎絲球過濾率估計值、91名使用JARDIANCE的病人具有介於45和60 mL/min/1.73 m ² 之間的腎絲球過濾率估計值，而97名病人具有介於30和45 mL/min/1.73 m ² 之間的腎絲球過濾率估計值。JARDIANCE 25 mg的降血糖效益會隨著病人腎功能的惡化而減弱。腎功能不全[請參閱警語及注意事項(5.3)]、體液容量減少不良反應，以及泌尿道感染相關不良反應的發生風險，都會隨著腎功能的惡化上升。	於一項針對輕度和中度腎功能不全(預估腎絲球過濾率30至小於 90 mL/min/1.73 m ²)病人所進行的JARDIANCE血糖控制的療效及安全性試驗中接受評估 [請參閱臨床試驗 (12)]。於此試驗中，195名使用JARDIANCE的病人具有介於60和90 mL/min/1.73 m ² 之間的腎絲球過濾率估計值、91名使用JARDIANCE的病人具有介於45和60 mL/min/1.73 m ² 之間的腎絲球過濾率估計值，而97名病人具有介於30和45 mL/min/1.73 m ² 之間的腎絲球過濾率估計值。JARDIANCE 25 mg的降血糖效益會隨著病人腎功能的惡化而減弱。腎功能不全、體液容量減少不良反應，以及泌尿道感染相關不良反應的發生風險，都會隨著腎功能的惡化上升[請參閱警語及注意事項 (5.1.2)]。												
7 交互作用	7.1 利尿劑 Empagliflozin與利尿劑併用會造成尿量和排尿次數增加，可能進而提升體液容量減少的可能性 [請參閱警語及注意事項 (5.1)]。 7.2 胰島素或胰島素促泌劑 Empagliflozin與胰島素或胰島素促泌劑併用，會增加低血糖的發生風險 [請參閱警語及注意事項 (5.5)]。 7.3 尿中葡萄糖檢測陽性 使用SGLT2抑制劑的病人不建議以檢測尿中葡萄糖監測血糖控制，因為SGLT2抑制劑會增加尿中的葡萄糖排出量而使尿中葡萄糖檢測呈現陽性。請以其他方法監測血糖控制。 7.4 干擾1,5-ANHYDROGLUCITOL (1,5-AG) 分析 不建議以1,5-AG分析監測血糖控制。因為1,5-AG的測量值對使用SGLT2抑制劑的病人，其血糖控制的評估並不可靠。請以其他方法監測血糖控制。	<table><tr><td colspan="2">利尿劑</td></tr><tr><td>臨床上的影響</td><td>Empagliflozin 與利尿劑併用會造成尿量和排尿次數增加，可能進而提升體液容量減少的可能性</td></tr><tr><td>處置</td><td>在開始JARDIANCE治療之前，請評估體液狀態及腎功能。體液容量減少的病人，開始JARDIANCE治療之前，請先矯正此情形。開始JARDIANCE治療之後，監測體液容量減少之徵象和症狀以及腎功能。</td></tr><tr><td colspan="2">胰島素或胰島素促泌劑</td></tr><tr><td>臨床上的影響</td><td>JARDIANCE與胰島素或胰島素促泌劑(例如磺醯尿素類藥物)併用，會增加低血糖的發生風險</td></tr><tr><td>處置</td><td>JARDIANCE與胰島素促泌劑(例如磺醯尿素類藥物)或胰島素併用時，可能須降低胰島素促泌劑或胰島素的劑量，以減少低血糖症的風險</td></tr></table>	利尿劑		臨床上的影響	Empagliflozin 與利尿劑併用會造成尿量和排尿次數增加，可能進而提升體液容量減少的可能性	處置	在開始JARDIANCE治療之前，請評估體液狀態及腎功能。體液容量減少的病人，開始JARDIANCE治療之前，請先矯正此情形。開始JARDIANCE治療之後，監測體液容量減少之徵象和症狀以及腎功能。	胰島素或胰島素促泌劑		臨床上的影響	JARDIANCE與胰島素或胰島素促泌劑(例如磺醯尿素類藥物)併用，會增加低血糖的發生風險	處置	JARDIANCE與胰島素促泌劑(例如磺醯尿素類藥物)或胰島素併用時，可能須降低胰島素促泌劑或胰島素的劑量，以減少低血糖症的風險
利尿劑														
臨床上的影響	Empagliflozin 與利尿劑併用會造成尿量和排尿次數增加，可能進而提升體液容量減少的可能性													
處置	在開始JARDIANCE治療之前，請評估體液狀態及腎功能。體液容量減少的病人，開始JARDIANCE治療之前，請先矯正此情形。開始JARDIANCE治療之後，監測體液容量減少之徵象和症狀以及腎功能。													
胰島素或胰島素促泌劑														
臨床上的影響	JARDIANCE與胰島素或胰島素促泌劑(例如磺醯尿素類藥物)併用，會增加低血糖的發生風險													
處置	JARDIANCE與胰島素促泌劑(例如磺醯尿素類藥物)或胰島素併用時，可能須降低胰島素促泌劑或胰島素的劑量，以減少低血糖症的風險													

		<table><tr><td colspan="2">尿中葡萄糖檢測陽性</td></tr><tr><td>臨床上的影響</td><td>SGLT2抑制劑會增加尿中葡萄糖排出量而使尿中葡萄糖檢測呈現陽性。</td></tr><tr><td>處置</td><td>使用 SGLT2 抑制劑的病人，不建議以檢測尿中葡萄糖監測血糖控制。請以其他方法監測血糖控制。</td></tr><tr><td colspan="2">干擾 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG) 分析</td></tr><tr><td>臨床上的影響</td><td>針對使用 SGLT2 抑制劑的病人，1,5-AG 的測量值在其血糖控制的評估上並不可靠</td></tr><tr><td>處置</td><td>不建議以 1,5-AG 分析監測血糖控制。請以其他方法監測血糖控制。</td></tr></table>	尿中葡萄糖檢測陽性		臨床上的影響	SGLT2抑制劑會增加尿中葡萄糖排出量而使尿中葡萄糖檢測呈現陽性。	處置	使用 SGLT2 抑制劑的病人，不建議以檢測尿中葡萄糖監測血糖控制。請以其他方法監測血糖控制。	干擾 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG) 分析		臨床上的影響	針對使用 SGLT2 抑制劑的病人，1,5-AG 的測量值在其血糖控制的評估上並不可靠	處置	不建議以 1,5-AG 分析監測血糖控制。請以其他方法監測血糖控制。
尿中葡萄糖檢測陽性														
臨床上的影響	SGLT2抑制劑會增加尿中葡萄糖排出量而使尿中葡萄糖檢測呈現陽性。													
處置	使用 SGLT2 抑制劑的病人，不建議以檢測尿中葡萄糖監測血糖控制。請以其他方法監測血糖控制。													
干擾 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG) 分析														
臨床上的影響	針對使用 SGLT2 抑制劑的病人，1,5-AG 的測量值在其血糖控制的評估上並不可靠													
處置	不建議以 1,5-AG 分析監測血糖控制。請以其他方法監測血糖控制。													
8.1 臨床重要不良反應	下文及仿單內其他部分將針對下列重要不良反應提出說明： • 低血壓 [請參閱警語及注意事項 (5.1)] • 酮酸中毒 [請參閱警語及注意事項 (5.2)] • 急性腎臟損傷及腎功能不全[請參閱警語及注意事項(5.3)] • 尿路敗血症與腎盂腎炎 [請參閱警語及注意事項 (5.4)] • 併用胰島素與胰島素促泌劑時發生的低血糖 [請參閱警語及注意事項 (5.5)] • 會陰部壞死性筋膜炎(弗尼爾氏壞疽)[請參閱警語及注意事項 (5.6)] • 生殖器黴菌感染 [請參閱警語及注意事項 (5.7)] • 過敏反應 [請參閱警語及注意事項 (5.8)] • 低密度脂蛋白膽固醇 (LDL-C) 上升 [請參閱警語及注意事項 (5.9)]	下文及仿單內其他部分將針對下列重要不良反應提出說明： • 酮酸中毒 [請參閱警語及注意事項 (5.1.1)] • 體液容量減少[請參閱警語及注意事項 (5.1.2)] • 尿路敗血症與腎盂腎炎 [請參閱警語及注意事項 (5.1.3)] • 併用胰島素與胰島素促泌劑時發生的低血糖 [請參閱警語及注意事項 (5.1.4)] • 會陰部壞死性筋膜炎(弗尼爾氏壞疽)[請參閱警語及注意事項 (5.1.5)] • 生殖器黴菌感染 [請參閱警語及注意事項 (5.1.6)] • 過敏反應 [請參閱警語及注意事項 (5.1.7)] • 低密度脂蛋白膽固醇 (LDL-C) 上升 [請參閱警語及注意事項 (5.1.8)]												
8.2 臨床試驗經驗	更新表三及表五，詳見完整仿單。													

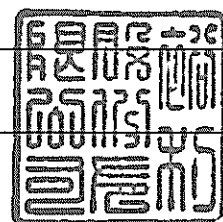


表 1—3 在以安慰劑對照的JARDIANCE 單獨療法或合併療法臨床試驗群中，在JARDIANCE 組
發生率≥2%，且高於安慰劑組的不良反應^{a, c}

不良反應 ^a	病人數(%) ^c		
	安慰劑(%) N=995 ^b	JARDIANCE 10 mg(%) N=999 ^b	JARDIANCE 25 mg(%) N=977 ^b
泌尿道感染 ^{a, c}	7.6%	9.3%	7.6%
女性生殖道感染 ^{a, c}	1.5%	5.4%	6.4%
上呼吸道感染 ^{a, c}	3.8%	3.1%	4.0%
排尿增加 ^{a, c}	1.0%	3.4%	3.2%
血脂異常 ^{a, c}	3.4%	3.9%	2.9%
關節痛 ^{a, c}	2.2%	2.4%	2.3%
男性生殖道感染 ^{a, c}	0.4%	3.1%	1.6%
噁心 ^{a, c}	1.4%	2.3%	1.1%

表 35 臨床安慰劑對照試驗中，總體^a和最重^b低血糖事件的發生率^c

單獨療法 ^a (24週) ^c	安慰劑 ^a (n=229) ^c	JARDIANCE 10 mg ^a (n=224) ^c	JARDIANCE 25 mg ^a (n=223) ^c
總體 (%) ^c	0.4%	0.4%	0.4%
最重 (%) ^c	0%	0%	0%
與Metformin併用 ^a (24週) ^c	安慰劑 + Metformin ^a (n=206) ^c	JARDIANCE 10 mg + Metformin ^a (n=217) ^c	JARDIANCE 25 mg + Metformin ^a (n=214) ^c
總體 (%) ^c	0.5%	1.8%	1.4%
最重 (%) ^c	0%	0%	0%
與Metformin + 磺 脲尿素類藥物併用 ^a (24週) ^c	安慰劑 ^a (n=225) ^c	JARDIANCE 10 mg + Metformin + 磺脲尿素類藥物 ^a (n=224) ^c	JARDIANCE 25 mg + Metformin + 磺脲尿素類藥物 ^a (n=217) ^c
總體 (%) ^c	8.4%	16.1%	11.5%
最重 (%) ^c	0%	0%	0%
與Pioglitazone +/- Metformin併用 (24週) ^c	安慰劑 ^a (n=165) ^c	JARDIANCE 10 mg + Pioglitazone +/- Metformin ^a (n=165) ^c	JARDIANCE 25 mg + Pioglitazone +/- Metformin ^a (n=163) ^c
總體 (%) ^c	1.8%	1.2%	2.4%
最重 (%) ^c	0%	0%	0%
與基礎胰島素 +/- Metformin併用 (18週) ^{a, c}	安慰劑 ^a (n=170) ^c	JARDIANCE 10 mg ^a (n=169) ^c	JARDIANCE 25 mg ^a (n=155) ^c
總體 (%) ^c	20.6%	19.5%	28.4%
最重 (%) ^c	0%	0%	1.3%
與MDI胰島素 +/- Metformin併用 (18週) ^{a, c}	安慰劑 ^a (n=188) ^c	JARDIANCE 10 mg ^a (n=186) ^c	JARDIANCE 25 mg ^a (n=189) ^c
總體 (%) ^c	37.2%	39.8%	41.3%
最重 (%) ^c	0.5%	0.5%	0.5%

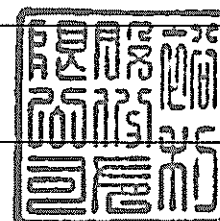
8.2 臨床試驗經驗

實驗室檢測

血清肌酸酐升高及 eGFR 降低

開始使用JARDIANCE治療幾週內，發生血清肌酸酐升高及 eGFR 降低。這些變化之後趨於穩定。在一項以中度腎功能不全病人為對象的試驗中，觀察到較大的平均變化量。在一項長期的心血管結果試驗中，血清肌酸酐升高及 eGFR 降低的情形一般不超過0.1 mg/dL及-9.0 mL/min/1.73 m²。於第四週時，停止治療後數值回復，推測

		使用JARDIANCE後，急性血液動力學變化在腎功能變化中扮演一定的角色。
9 過量	若發生JARDIANCE 用藥過量的情形，請立即就診。此時亦可依據病人的臨床狀況施予常規使用的支持性措施（例如：從腸胃道移除尚未吸收的物質、進行臨床監測以及給予支持性治療），目前尚未針對血液透析清除empagliflozin的效果進行研究。	若發生JARDIANCE 用藥過量的情形，請立即就診。目前尚未針對血液透析清除empagliflozin的效果進行研究。
10.2 藥效藥理特性	段落內“JARDIANCE”皆改為“empagliflozin”。	
11 藥物動力學特性	--	<u>排除</u> 依據群體藥物動力學分析估計，empagliflozin的擬末端排除半衰期（apparent terminal elimination half-life）為12.4小時，擬口服清除率（apparent oral clearance）則為10.6 L/小時；每日用藥一次後，在血漿AUC方面，穩定期的蓄積率達22%，與empagliflozin 的半衰期一致。
11 藥物動力學特性	<u>排泄</u> 依據族群藥物動力學分析估計，empagliflozin的擬末端排除半衰期（apparent terminal elimination half-life）為12.4小時，擬口服清除率（apparent oral clearance）則為10.6 L/小時；每日用藥一次後，在血漿AUC方面，穩定期的蓄積率達22%，與empagliflozin 的半衰期一致。 健康受試者口服 ¹⁴ C]-empagliflozin溶液後，約95.6%的藥物相關放射活性經由糞便（41.2%）或尿液（54.4%）排除，大部分糞便中測得的藥物相關放射活性物為未發生變化的原形藥(unchanged parent drug)，而且約半數尿液排泄出的藥物相關放射活性物為未發生變化的原形藥。	<u>排泄</u> 健康受試者口服 ¹⁴ C]-empagliflozin溶液後，約95.6%的藥物相關放射活性經由糞便（41.2%）或尿液（54.4%）排除，大部分糞便中測得的藥物相關放射活性物為未發生變化的原形藥(unchanged parent drug)，而且約半數尿液排泄出的藥物相關放射活性物為未發生變化的原形藥。
11 藥物動力學特性	<u>特定族群</u> 段落內“受試者”皆改為“病人”。	
11 藥物動力學特性	兒童 尚未針對兒童病人進行empagliflozin之藥物動力學研究。	--



11	藥物動力學特性	<u>體內藥物交互作用評估</u> 根據前述之藥物動力學研究結果，JARDIANCE 併用常用處方藥品時不需調整劑量。治療健康受試者以及第二型糖尿病病人（有或無併用 hydrochlorothiazide 以及 torasemide）時，無論有無併用 metformin、glimepiride、pioglitazone、sitagliptin、linagliptin、warfarin、verapamil、ramipril 以及 simvastatin，empagliflozin 的藥物動力學皆相似（見圖1）。併用 gemfibrozil、rifampicin 或 probenecid 後出現之 empagliflozin 總暴露量（AUC）增加並無臨床相關性。在腎功能正常的受試者中，以 empagliflozin 併用 probenecid 會使尿中的 empagliflozin 排泄量下降30%，但不會對24小時的尿糖排泄量造成任何影響。對於腎功能不全病人而言，此觀察結果的相關性仍不明。	<u>體內藥物交互作用評估</u> 治療健康受試者以及第二型糖尿病病人（有或無併用 hydrochlorothiazide 以及 torasemide）時，無論有無併用 metformin、glimepiride、pioglitazone、sitagliptin、linagliptin、warfarin、verapamil、ramipril 以及 simvastatin，empagliflozin 的藥物動力學皆相似（見圖1）。在腎功能正常的受試者中，以 empagliflozin 併用 probenecid 會使尿中的 empagliflozin 排泄量下降30%，但不會對24小時的尿糖排泄量造成任何影響。對於腎功能不全病人而言，此觀察結果的相關性仍不明。
12	臨床試驗資料	表格編號更新(內容無變動)，詳見完整仿單。	
12	臨床試驗資料	<u>針對具有動脈粥樣硬化性心血管疾病之第二型糖尿病病人之心血管試驗果</u> Empagliflozin 可顯著降低首次發生心血管原因死亡、非致命心肌梗塞或非致命性中風之主要綜合評估指標的風險(HR：0.86；95%CI：0.74, 0.99)。	<u>針對具有動脈粥樣硬化性心血管疾病之第二型糖尿病病人之心血管試驗果</u> JARDIANCE 可顯著降低首次發生心血管原因死亡、非致命心肌梗塞或非致命性中風之主要綜合評估指標的風險(HR：0.86；95%CI：0.74, 0.99)。
13.1	包裝	JARDIANCE 錠有 10 mg 和 25 mg 兩種劑量，如下所述： 25 mg 錠劑：淺黃色、橢圓形、兩面中央凸起的膜衣錠，其中一面壓印「S-25」字樣，另一面則壓印百靈佳殷格翰公司標誌。 2-1000 錠 ALU-PVC 鋁箔盒裝。 <u>儲存</u> 請儲存於 30°C 以下。請存放於兒童無法取得的安全處所。	13.1 包裝 2-1000 錠 ALU-PVC 鋁箔盒裝。 13.2 效期 3 年 13.3 儲存條件 請儲存於 30°C 以下。 13.4 儲存注意事項 請存放於兒童無法取得的安全處所。
14	病人使用須知	請告知病人閱讀食品藥物管理署核准之病人藥品標示（病人諮詢資訊）。 <u>使用說明</u> ● 請告知病人開始接受 JARDIANCE 治療之前先詳閱病人須知，並於每次處方更新時重新閱讀。請病人於出現任何不尋常的症狀，或任何已知	<u>酮酸中毒</u> ● 請告知病人酮酸中毒是一種嚴重危及生命的情況。曾有使用 JARDIANCE 出現酮酸中毒的通報案例，有時與疾病或手術相關的其他風險因子有關。 ● 請指示病人如果出現符合酮酸中毒



的症狀持續存在或惡化時通知醫師或藥師。

- 請告知病人JARDIANCE 可能具有的風險與益處，以及替代療法。亦請告知病人配合飲食方針、規律運動、定期血糖監測與HbA1c檢測、低血糖與高血糖之辨識與控制以及糖尿病併發症之評估的重要性。當病人有發燒、外傷、感染或手術等壓力時請立即就醫，其所需的藥物可能有所改變。
- 請告知病人務必依照處方服用JARDIANCE。若錯過一劑藥物，請儘速於記起時立刻服用，請勿於下一劑時服用雙倍劑量。
- 請告知病人使用JARDIANCE時，最常見的不良反應為泌尿道感染和生殖器黴菌感染。
- 請告知懷孕及具生育能力的女性使用JARDIANCE對胎兒的潛在風險 [請參閱在特定族群的使用(8.1)]。請指示具生育能力的女性如果懷孕，應盡早向醫師告知。
- 請告知女性使用JARDIANCE時，不建議授乳 [請參閱在特定族群的使用(8.2)]。

低血壓

- 請告知病人使用JARDIANCE時可能發生低血壓，並建議病人發生低血壓的症狀時應與醫護人員聯繫 [請參閱警語及注意事項 (5.1)]。
- 請告知病人脫水可提升低血壓的發生風險，且應攝取充足的水分。

酮酸中毒

- 請告知病人酮酸中毒是一種嚴重危及生命的情況。曾有使用JARDIANCE出現酮酸中毒的通報案例，有時與疾病或手術相關的其他風險因子有關。
- 請指示病人如果出現符合酮酸中毒的症狀，即使血糖並未上升，請檢測酮酸(如果可行的話)。如果出現酮酸中毒的症狀(包括噁心、嘔吐、腹痛、疲累及呼吸困難)，請指示病人停用JARDIANCE並立即就醫 [請參閱警語及注意事項 (5.2)]。

急性腎損傷

- 請告知病人曾有使用JARDIANCE出

的症狀，即使血糖並未上升，請檢測酮酸(如果可行的話)。如果出現酮酸中毒的症狀(包括噁心、嘔吐、腹痛、疲累及呼吸困難)，請指示病人停用JARDIANCE並立即就醫 [請參閱警語及注意事項 (5.1.1)]。

體液容量減少

- 告知病人服用 JARDIANCE 可能會發生帶有症狀的低血壓，若病人出現上述症狀，請與開立處方之醫師聯繫 [請參閱警語及注意事項 (5.1.2)]。告知病人脫水可能會增加發生低血壓的風險，請維持足夠的水分攝取。

嚴重泌尿道感染

- 請告知病人可能發生泌尿道感染 (可能為嚴重感染)。請向病人提供關於泌尿道感染症狀的資訊。
- 請建議病人於出現泌尿道症狀時就醫 [請參閱警語及注意事項 (5.1.3)]。

低血糖

- 請告知病人 JARDIANCE與胰島素促泌劑(例如磺醯尿素類藥物)或胰島素併用時，會增加低血糖症的發生風險，因此可能須降低胰島素促泌劑或胰島素的劑量，以減少低血糖症的風險 [請參閱警語及注意事項 (5.1.4)]。

會陰部壞死性筋膜炎(弗尼爾氏壞疽)

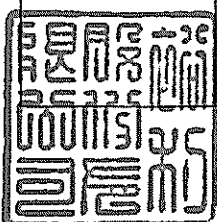
- 請告知病人，曾有使用恩排糖時出現會陰部壞死性筋膜炎(弗尼爾氏壞疽)的病例。建議病人，如果生殖器或其後至直腸區域出現疼痛或壓痛、發紅或腫脹並伴隨發燒超過38°C或身體不適，應立即就醫 [請參閱警語及注意事項(5.1.5)]。

女性的生殖器黴菌感染 (如外陰陰道炎)

- 請告知女性病人可能發生陰道的真菌感染，並針對陰道真菌感染的症狀和徵象提供相關資訊。
- 請向病人建議治療選項以及就醫時機 [請參閱警語及注意事項 (5.1.6)]。

男性的生殖器黴菌感染 (如龜頭炎或龜頭包皮)

- 請告知男性病人可能發生陰莖的真菌感染 (如龜頭炎或龜頭包皮)，



現急性腎損傷的通報案例。 ● 請告知病人當攝食量減少(例如急性疾病或禁食)或體液流失(例如嘔吐、腹瀉或處於過度熱暴露的環境)時，應立即就醫，並且可能需要暫時停用JARDIANCE [請參閱警語及注意事項 (5.3)]。 <u>嚴重泌尿道感染</u> ● 請告知病人可能發生泌尿道感染 (可能為嚴重感染)。請向病人提供關於泌尿道感染症狀的資訊。 ● 請建議病人於出現泌尿道症狀時就醫 [請參閱警語及注意事項 (5.4)]。 <u>會陰部壞死性筋膜炎(弗尼爾氏壞疽)</u> ● 請告知病人，曾有使用恩排糖時出現會陰部壞死性筋膜炎(弗尼爾氏壞疽)的病例。建議病人，如果生殖器或其後至直腸區域出現疼痛或壓痛、發紅或腫脹並伴隨發燒超過38°C或身體不適，應立即就醫[請參閱警語及注意事項(5.6)]。 <u>女性的生殖器黴菌感染(如外陰陰道炎)</u> ● 請告知女性病人可能發生陰道的真菌感染，並針對陰道真菌感染的症狀和徵象提供相關資訊。 ● 請向病人建議治療選項以及就醫時機 [請參閱警語及注意事項 (5.7)]。 <u>男性的生殖器黴菌感染(如龜頭炎或龜頭包皮皮炎)</u> ● 請告知男性病人可能發生陰莖的真菌感染(如龜頭炎或龜頭包皮皮炎)，尤其是未割包皮的男性以及慢性和反覆感染者。 ● 請針對龜頭炎和龜頭包皮炎的徵象和症狀(陰莖的龜頭或包皮發紅或出現皮疹)向病人提供相關資訊。 ● 請向病人建議治療選項以及就醫時機 [請參閱警語及注意事項 (5.7)]。 <u>過敏反應</u> 請告知病人曾有使用JARDIANCE時出現嚴重過敏反應包括蕁麻疹及血管性水腫的通報案例。請告知病人出現皮膚反應或血管性水腫時應立即通報，並且在諮	尤其是未割包皮的男性以及慢性和反覆感染者。 ● 請針對龜頭炎和龜頭包皮炎的徵象和症狀(陰莖的龜頭或包皮發紅或出現皮疹)向病人提供相關資訊。 ● 請向病人建議治療選項以及就醫時機 [請參閱警語及注意事項 (5.1.6)]。 <u>過敏反應</u> 請告知病人曾有使用JARDIANCE時出現嚴重過敏反應包括蕁麻疹及血管性水腫的通報案例。請告知病人出現皮膚反應或血管性水腫時應立即通報，並且在諮詢醫生前先停用藥物 [請參閱警語及注意事項 (5.1.7)]。 <u>實驗室檢測</u> ● 請告知病人服用JARDIANCE時尿液分析中的尿糖升高為正常現象。 <u>懷孕</u> ● 請告知懷孕病人和具有生育能力的病人，以JARDIANCE治療可能對胎兒造成風險[詳見特殊族群注意事項 (6.1)]。請指示病人應在懷孕時儘快告知醫師。 <u>哺乳</u> ● 請告知病人，不建議在接受JARDIANCE治療期間餵哺母乳[詳見特殊族群注意事項 (6.2)]。 <u>錯過服藥</u> ● 請病人務必依照處方服用JARDIANCE。應提醒病人，若錯過一劑藥物，請儘速於記起時立刻服用，請勿於下一劑時服用雙倍劑量。
---	--

	詢醫生前先停用藥物 [請參閱警語及注意事項 (5.8)]。 <u>實驗室檢測</u> ● 請告知病人，開始使用JARDIANCE之前應評估腎功能，且之後應定期監測。 ● 請告知病人服用JARDIANCE時尿液分析中的尿糖升高為正常現象。 ● 請告知病人，對於所有糖尿病療法的反應，均必須藉由定期測量血糖與HbA1c濃度進行監測，目的是將這些數值降至正常範圍。HbA1c監測對於長期血糖控制狀況的評估尤其有用。	
修訂日期	USPI Jan 2020 修正日期:2020年4月	修正日期:2021年09月 核定日期:2022年04月

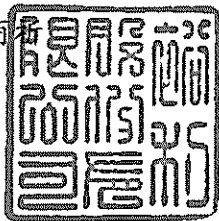
*為製作變更比對表，僅擷取部分仿單資訊，請以完整仿單為主。

四、 敬請 貴院諒解因仿單變更所造成的不便，前述說明若有其他疑問與意見，尚請不吝來電賜教。

敬祝醫安！

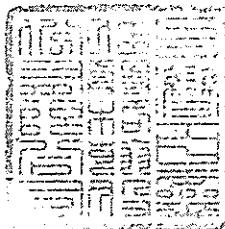
內文至此

敬祝商



台灣百靈佳殷格翰股份有限公司

代表人：邱建誌



正本

檔 號：
保存年限：

衛生福利部 函

地址：115204 臺北市南港區忠孝東路六段488號
聯絡人：黃小姐
聯絡電話：(02) 2787-7421
傳真：
電子郵件：

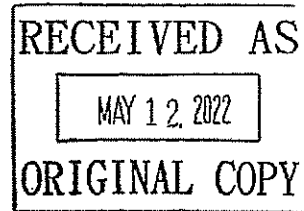
104



台北市民生東路三段2號12樓

受文者：台灣百靈佳殷格翰股份有限公司

發文日期：中華民國111年5月9日
發文字號：衛授食字第1101498163號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：藥品許可證及仿單核定本各1份



主旨：貴公司申請「恩排糖膜衣錠25毫克 (Jardiance 25mg Film-Coated Tablets)」(衛部藥輸字第026405號)適應症、用法用量及仿單變更一案(案號：1101498163)，本部部分同意，隨函檢還藥品許可證及仿單核定本各1份，請查照。

說明：

一、復貴公司110年9月23日(110)百登字第229號變更登記申請書及111年4月19日(111)百登字第121號函。

二、核准變更項目：

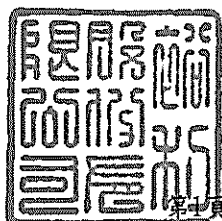
(一)適應症變更(敘述修訂)：

1、血糖控制：第二型糖尿病。

2、預防心血管事件：用於具第二型糖尿病且已有心血管疾病的成人病人時，JARDIANCE可降低心血管原因死亡的風險。

(二)本品於仿單適應症加註說明如下：「使用上的限制：JARDIANCE不建議用於第一型糖尿病病人，其可能會增加這類病人酮酸中毒的風險。」。

(三)用法用量及仿單變更：詳如核定本。



- 三、有關本案申請禁忌症段落刪除「重度腎功能不全」、「末期腎病」等資訊與用法用量段落一併變更相關內容，因未提供足夠安全性數據說明其刪除條件，不同意變更。
- 四、有關仿單規定如下：市售藥品得僅放置經審查核定之中文仿單。但如市售藥品同時放置中、外文仿單者，外文仿單內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得依核定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。
- 五、對上述內容如有疑義，請與承辦人唐瑞吟聯絡，電話：(02) 8170-6000#502，電子郵件信箱：jytang961@cde.org.tw。

正本：台灣百靈佳殷格翰股份有限公司
副本：

部長陳時中

恩替糖[®] 联衣錠 25毫克
Jardiance[®] 25mg Film-Coated Tablets
本藥須由醫師處方使用

衛研藥檢字第 026-405 號

1 性狀

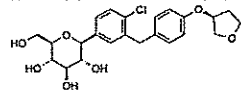
1.1 有效成分及含量

每顆JARDIANCE 联衣錠均含有25 mg empagliflozin游離態。

JARDIANCE為口服型藥物含有empagliflozin，為活性的第二型鈉-葡萄糖轉運通道（sodium-glucose co-transporter 2，SGLT2）抑制劑。

Empagliflozin的化學名稱為D-Glucitol, 1,5-anhydro-1-C-[4-chloro-3-[[4-[(3S)-tetrahydro-3-

furanlyloxy]phenyl]methyl]phenyl]-, (1S)，其分子式為C₂₁H₁₇ClO₇，分子量為450.91，結構式為：



Empagliflozin為白色至淡黃色、不具吸濕性的固態粉末，其水溶性極低，略溶於甲醇、少溶於乙醇和乙醚，可溶於50%的乙醇水溶液，並且完全不溶於甲苯。

1.2 賦形劑

單水乳糖（Lactose Monohydrate）、微晶纖維素（microcrystalline cellulose）、羧甲基纖維素（hydroxypropyl cellulose）、交聯羧甲基纖維素鈉（crosscarmellose sodium）、膠體二氧化矽（colloidal silicon dioxide）以及 硬脂酸鎂（magnesium stearate）；此外，联衣錠亦含有下列無活性成分： 羟丙甲纖維素（hypromellose）、二氧化鈦（titanium dioxide）、滑石粉（talc）、聚乙二醇（polyethylene glycol）以及黃氧化鐵（yellow ferric oxide）。

1.3 劑型

联衣錠

1.4 藥品外觀

JARDIANCE (empagliflozin) 25 mg錠劑為淡黃色、橢圓形、兩面中央凸起的联衣錠，其中一面壓印「S 25」字樣，另一面則壓印百靈佳格禮公司標誌。

2 適應症

2.1 血糖控制

第二型糖尿病[請參閱臨床試驗(12)]。

2.2 預防心血管事件

用於具第二型糖尿病且已有心血管疾病或成人病人時，JARDIANCE可降低心血管原因死亡的風險。

2.3 使用上的限制

JARDIANCE不建議用於第一型糖尿病病人，其可能會增加這類病人酮酸中毒的風險[請參閱警語及注意事項(5.1.1)]。

3 用法及用量

3.1 用法用量

3.1.1 開始使用 JARDIANCE 之前

請在開始使用JARDIANCE治療前及治療中認為有必要時，進行腎功能評估[請參閱警語及注意事項(5.1.2)]。

針對體液容量減少之病人，開始服用JARDIANCE前先補治此一狀況[請參閱警語及注意事項(5.1.2)、在特定族群的使用(6.7)]。

3.1.2 建議劑量

JARDIANCE可單獨使用亦可與metformin、metformin併用sulfonyleurea、pioglitazone(併用或併用metformin)、胰島素(併用或併用metformin及/或sulfonyleurea)合併使用，作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病人的血糖控制效果。JARDIANCE的建議劑量為每日早上一次、每次10 mg，可與食物一起服用，亦可空腹服用。當耐受性良好，可將劑量提升至25 mg做為進一步的血糖控制。

3.1.3 腎功能不全者

表1 各種腎功能狀態病人的 JARDIANCE 建議劑量

腎功能狀態	建議劑量
eGFR ≥ 30 mL/min/1.73m ²	無需調整劑量
eGFR < 30 mL/min/1.73m ² , End-Stage Renal Disease (ESRD)或透析	禁用JARDIANCE

4 禁忌

- 曾對empagliflozin或JARDIANCE中其他賦形劑產生過敏反應，例如曾發生血管性水腫[請參閱警語及注意事項(5.1.7)]。
- 患有重度腎功能不全(eGFR小於30 mL/min/1.73 m²)、末期腎病或正接受透析[請參閱臨床試驗(12)及警語及注意事項(6.7)]。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

5.1.1 酮酸中毒

過去在對使用第二型鈉-葡萄糖轉運通道（SGLT2）抑制劑（包含JARDIANCE）的第一型和第二型糖尿病病人進行臨床試驗以及上市後監測時，曾發現酮酸中毒的病例；這是一種嚴重、威脅生命且必須緊急住院治療的疾病。使用JARDIANCE的病人曾有報告酮酸中毒致死的病例。在以第一型糖尿病病人為研究對象的安慰劑對照試驗中，相比於接受安慰劑的病人，接受SGLT2抑制劑治療的病人，酮酸中毒風險增加。JARDIANCE不建議用於治療第一型糖尿病病人[請參閱適應症(2)與用法用量(3)]。

接受JARDIANCE治療的病人如果出現重度代謝性酸中毒的徵象和症狀，無論其血糖濃度多高，均應評估是否發生酮酸中毒，因為即使血糖濃度低於250 mg/dL，仍可能發生JARDIANCE相關酮酸中毒。如果懷疑酮酸中毒，應停用JARDIANCE，評估病人的狀況，並立即開始進行治療。治療酮酸中毒時，可能需要給予胰島素、水分並補充電解質。

許多上市後報告顯示，尤其是在第一型糖尿病病人中，常有未即時發現酮酸中毒的情形，因此應密切注意。其原因是病人的血糖濃度低於一般糖尿病病人中毒預期的血糖濃度，且症狀可能較輕，因此容易被忽視。病人就診時的徵象與症狀符合脫水及重度代謝性酸中毒之診斷，包括口渴、疲勞、全身不適，以及呼吸急促。在部分並非全部病例中，曾發現病人較易發生酮酸中毒。其他可能因素包括：胰島素劑量調降、急性腎臟性衰竭、熱量攝取減少、手術、可能導致胰島素不足的其他疾病（例如第一型糖尿病、胰臟炎或胰臟手術後），以及酗酒。

開始使用JARDIANCE前，請先考慮病人病史中可能使其較易發生酮酸中毒的因素，包括任何與酮

酸相關的胰島素不足、熱量攝取限制，以及酗酒。病人進行預定手術時，考慮於術前至少三天暫時停用JARDIANCE。[請參閱臨床試驗(12)及用法用量(3.1.1)]。請在已知較可能發生酮酸中毒的其他臨床情形下（例如因急性疾病或術後長時間禁食）考慮監測酮酸中毒，並暫時停用JARDIANCE。重新使用JARDIANCE前須確認引發酮酸中毒的風險因素已解決。應教導病人辨識酮酸中毒的徵象與症狀，並請病人在出現這些症狀時，應停止使用JARDIANCE並立即就醫。

5.1.2 體液容量減少

JARDIANCE可引血管內容積減少，有時進而發生帶有症狀的低血壓或血清肌酐急性時間的變化[請參閱不良反應(8.2)]。上市後報告曾有接受SGLT2抑制劑包含empagliflozin的第二型糖尿病病人，出現急性腎衰竭。有些病人需要住院及血液透析，腎功能不全的病人(eGFR低於60 mL/min/1.73 m²)、年長的病人，或正在使用利尿劑的病人可能發生體液容量減少或低血壓的風險增加。病人具有上述任一或多個特性時，在開始JARDIANCE治療之前，請評估體液狀態及腎功能。體液容量減少之病人，開始JARDIANCE治療之前，請先矯正此情形。開始JARDIANCE治療之後，請監測體液容量減少之徵象和症狀以及腎功能。

5.1.3 尿酸血症與腎臟腎炎

在上市後使用經驗中，曾通報使用SGLT2抑制劑（包含JARDIANCE）的病人發生嚴重泌尿道感染（包括尿酸血症及需要住院的腎臟腎炎）的病例。SGLT2抑制劑的治療會提高泌尿道感染的風險。請評估病人身上是否有泌尿道感染的徵象和症狀，並於必要時立即給予治療[請參閱不良反應(8)]。

5.1.4 併用胰島素與胰島素分泌藥物時發生的低血糖

胰島素與胰島素分泌劑已知都可能引發低血糖。JARDIANCE 與胰島素分泌劑（例如，磺胺基羧類藥物）或胰島素併用時，低血糖的發生風險較高[請參閱不良反應(8.2)]。因此，與JARDIANCE併用時，可能須調降胰島素分泌劑或胰島素的劑量，以減少發生低血糖的風險。

5.1.5 會陰部壞疽性筋膜炎(弗尼爾氏壞疽)

會陰部壞疽性筋膜炎(弗尼爾氏壞疽)是一種罕見但嚴重且可能危及生命的壞疽性感染，需要緊急手術治療。在接受SGLT2抑制劑(包括恩替糖)治療糖尿病病人的上市後監測中，曾發現會陰部壞疽性筋膜炎的罕見病例；在女性與男性皆有病例，其中嚴重者也有可能住院、多次手術甚至死亡。

對於接受恩替糖治療者有出現生殖器或會陰區域疼痛或壓痛、紅腫或腫脹並伴隨發燒或身體不適的病人，應評估是否發生壞疽性筋膜炎。如有懷疑，應立即以廣效性抗生素進行治療，如有必要，可進行手術清創，停用恩替糖，密切監測血糖濃度，並提供適當的血糖控制替代療法。

5.1.6 生殖器菌落感染

JARDIANCE可能會提高生殖器菌落感染的發生率[請參閱不良反應(8.2)]。過去有慢性或復發性生殖器菌落感染史的病人，會有較高的機會發生生殖器菌落感染。請以適當方式進行監測及治療。

5.1.7 過敏反應

在JARDIANCE上市後使用經驗中，曾有嚴重過敏反應（例如血管性水腫）的病例報告。如果發生過敏反應，請停止JARDIANCE，立即按照標準照護流程治療，並監測直至徵兆和症狀消失。JARDIANCE禁用於曾對empagliflozin或JARDIANCE中其他賦形劑有嚴重過敏反應者[請參閱禁忌(4)]。

5.1.8 低密度脂蛋白膽固醇 (LDL-C) 上升

使用JARDIANCE時可能發生LDL-C上升的現象[請參閱不良反應(8.2)]。請以適當方式進行監測及治療。

6. 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

懷孕

風險摘要

由於JARDIANCE的動物研究資料顯示有不具育臟影響，因此不建議在懷孕期間，尤其是在第二孕期和第三孕時期使用JARDIANCE。目前懷孕婦女使用JARDIANCE的現有資料極少，因此無法以判定藥物與重大先天缺陷和流產風險之間是否具有相關性。懷孕期間健康控制不佳可能對母體和胎兒造成風險。[參見臨床試驗]。

在動物試驗中，在相當於人類第二孕期末期和第三孕期的大鼠腎臟發育期間施用empagliflozin時，觀察到不良腎臟變化，約為最大臨床劑量13倍的劑量引發可逆的腎盂和腎小管擴張。[參見資料]。對於懷孕前已知患有糖尿病且HbA_{1c}>7的女性病人，其胎兒出現重大先天缺陷的背景風險估計值為6%-10%，而在HbA_{1c}>10的女性病人，機率則高達為20%-25%。目前此族群的流產背景風險為未知。在美國一般族群臨床確定的懷孕案例中，胎兒重大先天缺陷與流產的背景風險估計值分別為2-4%與15%-20%。

臨床考量

疾病相關母體和/或胎兒之風險：懷孕期間若有控制不良的糖尿病，會增加母體發生糖尿病酮酸血症、子癲前症、自發性流產、早產和分娩併發症的風險。控制狀況不佳的糖尿病也會提高胎兒發生重大先天缺陷、死產、巨嬰症相關疾病的風險。

資料

動物資料

幼年大鼠研究的結果顯示，自出生後第21天(PND 21)開始，以1, 10, 30及100 mg/kg的每日劑量直接給予empagliflozin至第90天為止，在100 mg/kg的每日劑量下(根據AUC計算，相當於最大臨床劑量25 mg的13倍)，曾觀察到腎臟重量增加以及腎小管和腎盂擴張現象。在13週的不用藥恢復期結束後，則未觀察到上述現象。這些結果是在大鼠腎臟發育期間(相當於人類腎臟發育的第二孕期末期和第三孕期)基於動物時發生。

大鼠和兔子的胎兒胎兒發育試驗顯示，empagliflozin是在相當於人類器官形成期(第一孕期的)時期施用。在最高300 mg/kg的每日劑量(根據AUC計算，分別相當於最大臨床劑量25 mg的48與128倍)下來對發育造成不良影響。在引致大鼠母體毒性的更高劑量下，若使用700 mg/kg的每日劑量(相當於最大臨床劑量25 mg的154倍)，胎兒四肢骨骼畸形的病例會增加。在大鼠中，empagliflozin會透過胎盤到達胎兒組織。於兔子施用較高的empagliflozin劑量(700 mg/kg的每日劑量，相當於最大臨床劑量25 mg的139倍)會引發母體及胎兒毒性。

在懷孕大鼠的產前和產後發育試驗中，給予empagliflozin以最高100 mg/kg的每日劑量(約相當於最大臨床劑量25 mg的16倍)，自妊娠第6天開始施至至孕第20天(斷奶)為止，且並未產生母體毒性。在大鼠或等於30 mg/kg的每日劑量下(約相當於最大臨床劑量25 mg的4倍)，可以觀察到子代的體重降低。

6.2 哺乳

風險摘要

JARDIANCE是否會進入人類的乳汁以及其對於哺乳嬰兒或乳汁生成有何影響，目前相關的資料有限。Empagliflozin會分泌到乳中大鼠的乳汁內[參見資料]。由於人類腎臟是在子宮內到出生後2週逐漸成熟(此時可能因母乳而暴露)，因此發育中的人類腎臟可能處於風險之中。

JARDIANCE可能對接受哺乳的嬰兒造成嚴重的不良反應，包含empagliflozin可能影響出生後腎臟發育，應告知病人，不建議在哺乳期間使用。

在懷孕第18天開始給予其每日口服藥物之後，大鼠胎兒組織中存在的empagliflozin濃度低，在大鼠

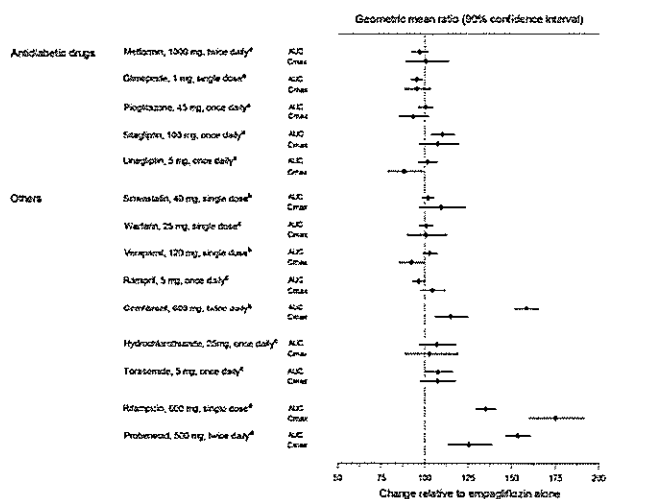


Figure 2: Empagliflozin對各種藥物之藥物動力學的影響，以是平均AUC與C_{max}之比值的90%信賴區間表示[參考線代表100% (80% - 125%)]

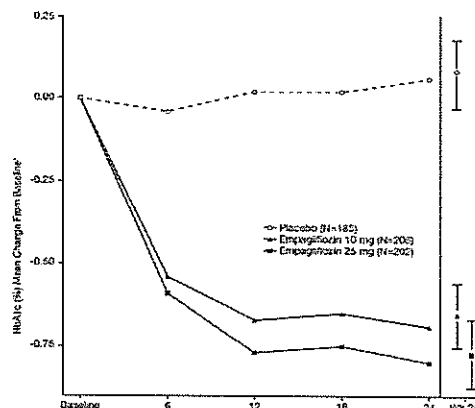
治療健康受試者時，empagliflozin對metformin、glimepiride、pioglitazone、sitagliptin、linagliptin、warfarin、digoxin、ramipril、simvastatin、hydrochlorothiazide、torsemide以及口服避孕藥之藥物動力學並無具有臨床相關性的影響（見圖2）。

圖 2 Empagliflozin對各種藥物之藥物動力學的影響，以是平均AUC與C_{max}之比值的90%信賴區間表示[參考線代表100% (80% - 125%)]

	N=224	N=224	N=228
HbA1c (%) ^a			
基線 (平均值)	7.9	7.9	7.9
自基線起之變化 (調整後平均值)	-0.7	-0.8	-0.1
與安慰劑之差異 (調整後平均值) (95% CI)	-0.7 ^b (-0.9, -0.6)	-0.9 ^b (-1.0, -0.7)	-
達成HbA1c < 7%之病人人數 (%)	72 (32%)	88 (44%)	25 (12%)
體重 (kg)			
基線 (平均值)	153	153	155
自基線起之變化 (調整後平均值)	-19	-25	-12
與安慰劑之差異 (調整後平均值) (95% CI)	-31 (-37, -20)	-36 (-42, -31)	-

^a 所有完成治療族群，排除第24週時缺失的數據時，在採用估計值的最後觀察值 (LOCF法)。第24週時，隨機分配至JARDIANCE 10 mg、JARDIANCE 25 mg及安慰劑組的病人中，分別有9.4%、9.4%及30.7%的數據是以插補而得。
^b 由ANCOVA法得到的p值<0.0001 (HbA1c: ANCOVA模型包含基線HbA1c、治療、腎功能及地區、體重和PPG；模型內HbA1c相同，但分別額外包含基線體重/基線PPG)。
^c PPG (mg/dL): JARDIANCE 10 mg組，n=223；JARDIANCE 25 mg組，n=223；安慰劑組，n=226

圖 3 每個時間點 (完成者) 及第24週時 (mITT族群) 的調整後平均HbA1c變化 - LOCF法



第24週時，隨機分配至10 mg JARDIANCE組的病人，其收縮壓比安慰劑組在統計上顯著低7-2.6 mmHg (經安慰劑校正，p值=0.0231)，而隨機分配至25 mg JARDIANCE組的病人則顯著低了3.4 mmHg (經安慰劑校正，p值=0.0028)。

與Metformin的合併療法

總共有 637 名第二型糖尿病病人參與一項評估JARDIANCE 併用metformin時之療效與安全性的隨機雙盲安慰劑對照試驗。在每日服用1500 mg以上的metformin治療後，仍無法妥善控制病情的第二型糖尿病病人先進入開放標示的安慰劑導入期治療2週。導入期結束時，血糖控制仍不佳且HbA1c介於7%和10%之間的病人會隨機分入安慰劑組、empagliflozin 10 mg組或empagliflozin 25 mg組進行治療。第24週時，相較於安慰劑，每日JARDIANCE 10 mg或25 mg之治療可使HbA1c (p<0.0001)、空腹血糖值 (PPG) 與體重產生統計上顯著的下落 (見表7和圖3)。

表 7 JARDIANCE併用Metformin之安慰劑對照試驗於第24週時的結果

	JARDIANCE 10 mg + Metformin N=217	JARDIANCE 25 mg + Metformin N=213	安慰劑 + Metformin N=207
HbA1c (%) ^a			
基線 (平均值)	7.9	7.9	7.9
自基線起之變化 (調整後平均值)	-0.7	-0.8	-0.1
與安慰劑 + metformin 之差異 (調整後平均值) (95% CI)	-0.6 ^b (-0.7, -0.4)	-0.6 ^b (-0.8, -0.5)	-
達成HbA1c < 7%之病人人數 (%)	75 (35%)	74 (39%)	23 (13%)
PPG (mg/dL) ^c			
基線 (平均值)	155	149	156
自基線起之變化 (調整後平均值)	-20	-22	6
與安慰劑 + metformin (調整後平均值)	-26	-29	-

12 臨床試驗資料

血糖控制

已在臨床試驗中對JARDIANCE單獨療法以及與metformin、磺胺類藥物、pioglitazone、linagliptin及胰島素的合併療法進行研究。過去也曾用在患有輕度或中度腎功能不全的第二型糖尿病病人中研究JARDIANCE。

相較於安慰劑，第二型糖尿病病人接受JARDIANCE治療後，血色素A1c (HbA1c) 出現下降現象。HbA1c在JARDIANCE組內相較於安慰劑組內下降的現象，在按照性別、人種、地理區域、基線BMI以及疾病時間所區分出的不同次組中，都可以觀察得到。

副作用

總計有 986 名第二型糖尿病病人參與評估JARDIANCE單獨療法之療效與安全性的雙盲安慰劑對照臨床試驗。

無法妥善控制血糖且未曾接受治療的第二型糖尿病病人先進入開放標示的安慰劑導入期治療2週。導入期結束時，血糖控制仍不佳且HbA1c介於7%和10%之間的病人會隨機分入安慰劑組、empagliflozin 10 mg組、empagliflozin 25 mg組或參考比較劑組接受治療。

第24週時，相較於安慰劑，每日JARDIANCE 10 mg或25 mg之治療可使HbA1c (p<0.0001)、空腹血糖值 (PPG) 與體重產生統計上顯著的下落 (見表6和圖3)。

表 6 JARDIANCE之安慰劑對照單獨療法試驗於第24週時的結果

	JARDIANCE 10 mg	JARDIANCE 25 mg	安慰劑
--	-----------------	-----------------	-----

體重	82	82	80
基線平均體重 (kg)			
自基線起之變化百分比 (調整後平均值)	-2.5	-2.9	-0.5
與安慰劑之差異 (調整後平均值) (95% CI)	-2.0 ^a (-2.6, -1.4)	-2.5 ^a (-3.1, -1.9)	--

^a 係根據國治試驗，排除第24週時缺少的數據時，係採用試驗期間的最後觀察值 (LOCF法)。第24週時，根據統計配至 JARDIANCE 10 mg、JARDIANCE 25 mg 和安慰劑組的病人中，分別有 9.7%、14.1% 和 24.6% 的數據是以插補而得。
^b 由 ANCOVA 法得到的 p 值 < 0.0001 (HbA1c: ANCOVA 模型包含基線 HbA1c、治療、腎功能、地區、體重和 FPG；模型與 HbA1c 相同，但分別額外包含基線體重和基線 FPG。
^c FPG (mg/dL)：JARDIANCE 10 mg 組，n=216；JARDIANCE 25 mg 組，n=213；安慰劑組，n=207

第24週時，JARDIANCE 10 mg 組的收縮壓比安慰劑組在統計上顯著低了 4.1 mmHg (經安慰劑校正，p 值 < 0.0001)，而 JARDIANCE 25 mg 組則顯著低了 4.8 mmHg (經安慰劑校正，p 值 < 0.0001)。

併用 Metformin 的合併療法

總計有 1364 名第二型糖尿病病人參與一項評估 JARDIANCE 併用 metformin 作為初始治療或使用相應單方治療之療效與安全性的隨機雙盲活性對照試驗。
 未經治療且血糖控制不佳的第二型糖尿病病人先進入開放標示的安慰劑導入期治療 2 週，導入期結束時，血糖控制仍不佳且 HbA1c 介於 7% 和 10.5% 之間的病人會隨機分入 8 個活性治療組之一：
 JARDIANCE 10 mg 或 25 mg；metformin 1000 mg 或 2000 mg；JARDIANCE 10 mg 併用 metformin 1000 mg 或 2000 mg；或 JARDIANCE 25 mg 併用 metformin 1000 mg 或 2000 mg。
 第24週時，相較於使用單方治療，JARDIANCE 併用 metformin 的初始治療可使 HbA1c (p 值 < 0.01) 產生統計上顯著的下降 (見表 8)。

表 8 JARDIANCE 與 Metformin 併用或分別使用作為初始療法之比較試驗於第24週時的血糖指數

	JARDIANCE 10 mg + Metformin 1000 mg ^a N=161	JARDIANCE 10 mg + Metformin 2000 mg ^a N=167	JARDIANCE 25 mg + Metformin 1000 mg ^a N=165	JARDIANCE 25 mg + Metformin 2000 mg ^a N=169	JARDIANCE 10 mg N=169	JARDIANCE 25 mg N=163	Metformin 1000 mg N=167	Metformin 2000 mg N=162
HbA1c (%)								
基線 (平均值)	8.7	8.7	8.8	8.7	8.6	8.9	8.7	8.6
自基線起之變化 (調整後平均值)	-2.0	-2.1	-1.9	-2.1	-1.4	-1.4	-1.2	-1.8
與 JARDIANCE 之差異 (調整後平均值) (95% CI)	-0.6 ^b (-0.9, -0.4)	-0.7 ^b (-1.0, -0.5)	-0.6 ^b (-0.8, -0.3)	-0.7 ^b (-1.0, -0.5)	--	--	--	--
與 metformin 之差異 (調整後平均值) (95% CI)	-0.8 ^b (-1.0, -0.6)	-0.3 ^b (-0.6, -0.1)	-0.8 ^b (-1.0, -0.5)	-0.3 ^b (-0.6, -0.1)	--	--	--	--

^a Metformin 每日服用兩次，每次 500 mg。
^b p-value ≤ 0.0062 (意向分析 [主觀的觀察]) MMRM 模型包含治療、腎功能、地區、四週、四週治療以及 HbA1c 基線值。
^c p-value ≤ 0.0056 (意向分析 [主觀的觀察]) MMRM 模型包含治療、腎功能、地區、四週、四週治療以及 HbA1c 基線值。

併用 Metformin 與磺胺基嘧啶類藥物的合併療法

總計有 666 名第二型糖尿病病人參與一項評估 JARDIANCE 併用 metformin 以及磺胺基嘧啶類藥物時之療效與安全性的隨機雙盲安慰劑對照試驗。
 接受每日劑量至少 1500 mg 的 metformin 與磺胺基嘧啶類藥物治療，仍無法妥善控制病情的第二型糖尿病病人先進入開放標示的安慰劑導入期治療 2 週，導入期結束時，血糖控制仍不佳且 HbA1c 介於 7% 和 10% 之間的病人會隨機分入安慰劑組、empagliflozin 10 mg 組或 empagliflozin 25 mg 組進行治療。
 相較於安慰劑，每日 JARDIANCE 10 mg 或 25 mg 之治療可使 HbA1c (p 值 < 0.0001)、空腹血糖值 (FPG) 與體重產生統計上顯著的下降 (見表 9)。

表 9 JARDIANCE 併用 Metformin 及磺胺基嘧啶類藥物之安慰劑對照試驗於第24週時的結果

	JARDIANCE 10 mg + Metformin + SU ^a N=225	JARDIANCE 25 mg + Metformin + SU ^a N=216	安慰劑 + Metformin + SU ^a N=225
HbA1c (%)			
基線 (平均值)	8.1	8.1	8.2
自基線起之變化 (調整後平均值)	-0.8	-0.8	-0.2
與安慰劑之差異 (調整後平均值) (95% CI)	-0.6 ^b (-0.8, -0.5)	-0.6 ^b (-0.7, -0.4)	--
達成 HbA1c < 7% 之病人 (%)	53 (26%)	65 (32%)	20 (9%)
FPG (mg/dL)			
基線 (平均值)	151	156	152
自基線起之變化 (調整後平均值)	-23	-23	6
與安慰劑之差異 (調整後平均值)	-29	-29	--
體重			
基線平均體重 (kg)	77	78	76
自基線起之變化百分比 (調整後平均值)	-2.9	-3.2	-0.5
與安慰劑之差異 (調整後平均值) (95% CI)	-2.4 ^b (-3.0, -1.8)	-2.7 ^b (-3.3, -2.1)	--

^a 係根據國治試驗，排除第24週時缺少的數據時，係採用試驗期間的最後觀察值 (LOCF法)。第24週時，根據統計配至 JARDIANCE 10 mg、JARDIANCE 25 mg 和安慰劑組的病人中，分別有 17.8%、18.7% 和 25.3% 的數據是以插補而得。
^b 由 ANCOVA 法得到的 p 值 < 0.0001 (HbA1c: ANCOVA 模型包含基線 HbA1c、治療、腎功能、地區、體重和 FPG；模型與 HbA1c 相同，但分別額外包含基線體重和基線 FPG。
^c FPG (mg/dL)：JARDIANCE 10 mg 組，n=225；JARDIANCE 25 mg 組，n=215；安慰劑組，n=224

併用 linagliptin 作為 Metformin 療法之輔助療法

在一項 686 名第二型糖尿病病人曾參加的雙盲、活性對照試驗中，評估 JARDIANCE 10 mg 或 25 mg 併用 linagliptin 5 mg 與個別成分單用時的療效與安全性。
 服用 metformin (至少 1500 mg/天) 仍無法妥善控制病情的第二型糖尿病病人，經 2 週的單盲安慰劑導入期之後，仍無法妥善控制病情且 HbA1c 落在 7% 和 10.5% 之間的病人，以 1:1:1:1 的比例隨機分配至 5 種活性治療組的其中一組：JARDIANCE 10 mg 或 25 mg、linagliptin 5 mg，或 linagliptin 5 mg 併用 JARDIANCE 10 mg 或 25 mg 組成的固定劑量複方。
 第24週時，JARDIANCE 10 mg/日或 25 mg/日併用 linagliptin 5 mg 的治療組，相較於個別成分單用治療，在 HbA1c (p 值 < 0.0001) 和 FPG (p 值 < 0.001) 均有統計上顯著的改善，與 linagliptin 5 mg 治療相比，JARDIANCE/linagliptin 25 mg/5 mg 或 JARDIANCE/linagliptin 10 mg/5 mg 的治療組體重亦可達到統計上顯著的下降在 JARDIANCE 單用組，體重則無統計上顯著差異。

與活性治療 Glimepiride 併用 Metformin 之對照比較研究

總計有 1545 名第二型糖尿病病人參與一項評估 JARDIANCE 併用 metformin 與 Glimepiride 對照試驗。
 未經治療且血糖控制不佳的第二型糖尿病病人先進入開放標示的安慰劑導入期治療 2 週，導入期結束時，血糖控制仍不佳且 HbA1c 介於 7% 和 10% 之間的病人會隨機分入 glimepiride 組或 JARDIANCE 25 mg 組進行治療。
 第52週時，JARDIANCE 25 mg 與 glimepiride 組在 HbA1c 和 FPG 下降 (見表 10、圖 4)。JARDIANCE 25 mg 和 glimepiride 組在效果大小觀察值上的差異均未達到 0.5% 的預設非劣性界值。Glimepiride 的每日平均劑量為 2.7 mg，而在美國的最大核准劑量為 8 mg/日。

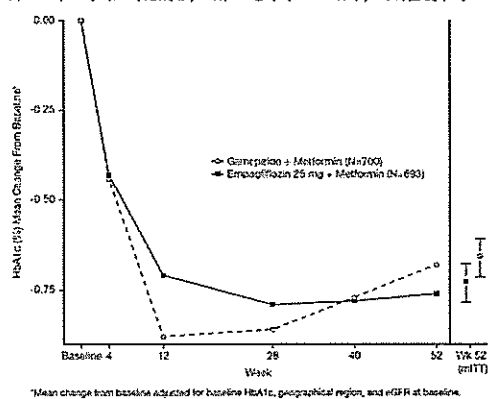
表 10 無法以 Metformin 妥善控制病情之病人併用 JARDIANCE 或併用 Glimepiride 作為治療之對照比較研究於第52週時的比較結果

	JARDIANCE 25 mg + Metformin N=765	Glimepiride + Metformin N=789
HbA1c (%)		
基線 (平均值)	7.9	7.9
自基線起之變化 (調整後平均值)	-0.7	-0.7
與 glimepiride 之差異 (調整後平均值) (95% CI)	-0.07 ^a (-0.15, 0.01)	--
FPG (mg/dL)		

	150	150
基線平均體重 (kg)		
自基線起之變化 (調整後平均值)	-1.9	-9
與 glimepiride 之差異 (調整後平均值)	-1.1	--

^a 係根據國治試驗，排除第52週時缺少的數據時，係採用試驗期間的最後觀察值 (LOCF法)。第52週時，根據統計配至 JARDIANCE 25 mg 和 glimepiride 組的病人中，分別有 15.3% 和 21.9% 的數據是以插補而得。
^b 由 ANCOVA 法得到的 p 值 < 0.0001 (HbA1c: ANCOVA 模型包含基線 HbA1c、治療、腎功能、地區、體重和 FPG；模型與 HbA1c 相同，但分別額外包含基線體重和基線 FPG。
^c FPG (mg/dL)：JARDIANCE 25 mg，n=764；glimepiride，n=779

圖 4 每個時間點 (完成者) 及第52週時 (mITT 族群) 的調整後平均 HbA1c 變化 - LOCF 法



第52週時，收縮壓相較於基線時的調整後平均變化為 -3.6 mmHg，而 glimepiride 組則為 2.2 mmHg，兩組的收縮壓變化達到統計顯著差異 (p 值 < 0.0001)。
 第104週時，HbA1c 相較於基線時的調整後平均變化在 JARDIANCE 25 mg 組內為 -0.75%，在 glimepiride 組內為 -0.66%，調整後平均治療差異為 -0.09%，97.5% 信賴區間為 (-0.32%，0.15%) (不含預設的不劣性邊界 0.3%)。Glimepiride 平均每日劑量為 2.7 mg，而美國的最大核准劑量為每日 8 mg。第104週的分析納入了含及不含併用血液凝集藥物數據，以及非治療期間的數據。在四週中未提供任何資訊的病人，其缺失數據係以觀察到的非治療期間數據推估而得。在此項多變量分析中，JARDIANCE 25 mg 組有 13.9% 的數據是由推估而得，而 glimepiride 組則為 12.9%。
 第104週時，觀察體重前後的變化 (相較於基線時)，在 JARDIANCE 25 mg/日，與 glimepiride 組相比，呈現統計顯著差異 (JARDIANCE 25 mg 組為 -3.1 kg，而 glimepiride 組為 +1.3 kg；ANCOVA-LOCF，p 值 < 0.0001)。

併用 Pioglitazone 的合併療法 (有或無 Metformin)

總計有 498 名第二型糖尿病病人參與一項評估 JARDIANCE 併用 pioglitazone (有或無 metformin) 時之療效與安全性的雙盲安慰劑對照試驗。
 接受每日劑量 1500 mg 以上的 metformin 與每日劑量 30 mg 以上的 pioglitazone 治療，仍無法妥善控制病情的第二型糖尿病病人先進入開放標示的安慰劑導入期治療 2 週，導入期後血糖控制仍不佳且 HbA1c 介於 7% 和 10% 之間的病人會隨機分入安慰劑組、JARDIANCE 10 mg 組或 JARDIANCE 25 mg 組進行治療。
 相較於安慰劑，每日 JARDIANCE 10 mg 或 25 mg 之治療可使 HbA1c (p 值 < 0.0001)、FPG 和體重產生統計上顯著的下降 (見表 11)。

表 11 JARDIANCE 併用 Pioglitazone 之安慰劑對照試驗結果

	JARDIANCE 10 mg + Pioglitazone N=165	JARDIANCE 25 mg + Pioglitazone N=168	安慰劑 + Pioglitazone N=165
HbA1c (%)			
基線 (平均值)	8.1	8.1	8.2
自基線起之變化 (調整後平均值)	-0.6	-0.7	-0.1
與安慰劑之差異 (調整後平均值) (95% CI)	-0.5 ^a (-0.7, -0.3)	-0.6 ^a (-0.8, -0.4)	--
達成 HbA1c < 7% 之病人 (%)	36 (24%)	48 (30%)	12 (8%)
FPG (mg/dL)			
基線 (平均值)	152	152	152
自基線起之變化 (調整後平均值)	-17	-22	7
與安慰劑之差異 + pioglitazone (調整後平均值) (97.5% CI)	-23 ^b (-31.8, -15.2)	-26 ^b (-36.7, -20.2)	--
體重			
基線平均體重 (kg)	78	79	78
自基線起之變化百分比 (調整後平均值)	-2.0	-1.8	0.6
與安慰劑之差異 (調整後平均值) (95% CI)	-2.6 ^b (-3.4, -1.8)	-2.4 ^b (-3.2, -1.6)	--

^a 係根據國治試驗，排除第24週時缺少的數據時，係採用試驗期間的最後觀察值 (LOCF法)。第24週時，根據統計配至 JARDIANCE 10 mg、JARDIANCE 25 mg 和安慰劑組的病人中，分別有 10.9%、8.3% 和 20.6% 的數據是以插補而得。
^b 由 ANCOVA 法得到的 p 值 < 0.0001 (HbA1c: ANCOVA 模型包含基線 HbA1c、治療、腎功能、地區、體重和 FPG；模型與 HbA1c 相同，但分別額外包含基線體重和基線 FPG。
^c FPG (mg/dL)：JARDIANCE 10 mg 組，n=163

併用胰島素之併用療法 (有或無 Metformin 及/或磺胺基嘧啶類藥物)

總計有 494 名輕度或中度糖尿病病人參與一項評估 JARDIANCE 在 78 週期間作為胰島素併用治療藥物所導致的雙盲安慰劑對照試驗。
 病人先進入開放標示的安慰劑導入期接受基礎胰島素 (例如 insulin glargine、insulin detemir 或 NPH insulin) 治療 2 週 (有或無 Metformin 及/或磺胺基嘧啶類藥物作為背景治療)，安慰劑調整期後血糖未妥善控制的病人則另行隨機分入 JARDIANCE 10 mg 組、JARDIANCE 25 mg 組或安慰劑組進行治療；病人若招募，安慰劑調整期或治療的最初 18 週將接受固定劑量的胰島素治療；在其餘的 60 週，則接受胰島素劑量調整。
 第78週時，JARDIANCE 併用胰島素 (有或無 Metformin 及/或磺胺基嘧啶類藥物作為背景治療) 在 HbA1c 和 FPG 產生統計上顯著的下降 (見表 12)。相較於安慰劑，JARDIANCE 10 mg 或 25 mg 治療組也會產生統計上顯著較大的體重下降百分比。

表 12 JARDIANCE併用胰島素之安慰劑對照試驗於第18和第78週時的结果

	18 週 (固定胰島素劑量)			78 週 (第18週後可調整胰島素劑量)		
	JARDIAN CE 10 mg + 胰島素 N=169	JARDIAN CE 25 mg + 胰島素 N=155	安慰劑 + 胰島素 N=170	JARDIAN CE 10 mg + 胰島素 N=169	JARDIAN CE 25 mg + 胰島素 N=155	安慰劑 + 胰島素 N=170
HbA1c (%)						
基準點 (平均)	8.3	8.3	8.2	8.3	8.3	8.2
自基準點起之變化 (調整後平均值)	-0.6	-0.7	0	-0.4	-0.6	0.1
與安慰劑之差異 (調整後平均值, 95% CI)	-0.6 ^a (-0.8, -0.5)	-0.7 ^a (-0.9, -0.5)	--	-0.5 ^a (-0.7, -0.3)	-0.7 ^a (-0.9, -0.5)	--
達到HbA1c<7%之病人 (%)	18.0	19.5	5.5	12.0	17.5	6.7
FPG (mg/dL)						
基準點 (平均)	138	146	142	138	146	142
自基準點起之變化 (調整後平均值, SD)	-17.9 (3.2)	-19.1 (3.3)	10.4 (3.1)	-10.1 (3.2)	-15.2 (3.4)	2.8 (3.2)
與安慰劑之差異 (調整後平均值, 95% CI)	-28.2 ^a (-37.0, -19.5)	-29.5 ^a (-38.4, -20.6)	--	-12.9 ^a (-21.9, -3.9)	-17.9 ^a (-27.0, -8.8)	--
基準點平均值 (kg)	92	95	90	92	95	90
自基準點起之變化百分比 (調整後平均值)	-1.8	-1.4	-0.1	-2.4	-2.4	0.7
與安慰劑之差異 (調整後平均值, 95% CI)	-1.7 ^a (-3.0, -0.5)	-1.3 ^a (-2.5, -0.1)	--	-3.0 ^a (-4.4, -1.7)	-3.0 ^a (-4.4, -1.6)	--

^a修訂後第18週治療群，排除第18和第78週時失蹤的數據，係採用試驗期間的最後觀察值 (LOCF法)。第18週時，根據分配至JARDIANCE 10 mg、JARDIANCE 25 mg和安慰劑組的病人中，分別有21.3%、30.3%和21.8%的數據是以插補而得。第78週時，根據分配至JARDIANCE 10 mg、JARDIANCE 25 mg和安慰劑組的病人中，分別有32.5%、38.1%和42.4%的數據是以插補而得。

^b由ANCOVA法得到的p值<0.0001 (HbA1c: ANCOVA模型包含基準點HbA1c、治療和地區; FPG: MMRM模型包含基準點FPG、基準點HbA1c、治療、地區、時間、以及時間和治療的交互作用。體重: MMRM模型包含基準點體重、基準點HbA1c、治療、地區、時間、以及時間和治療的交互作用。)

^cp值=0.0049

^dp值=0.0052

^ep值=0.0463

作為MDI胰島素 (有或無Metformin) 的輔助療法之併用

共有563名使用每日多次注射 (MDI) 胰島素 (每日總劑量 >60 IU; 單用或併用metformin) 時無法妥善控制血糖的第二型糖尿病患者，曾參加一項雙盲、安慰劑對照試驗，以評估JARDIANCE作為MDI胰島素之輔助療法時於18週期間的療效。

病人在使用MDI胰島素 (有或無metformin背景療法) 時進入一段為期2週的安慰劑導入期，導入期結束後，血糖控制仍然不佳的病人根據隨機分配加入JARDIANCE 10 mg、JARDIANCE 25 mg或安慰劑的療法。病人在進入試驗前，導入期間及最初18週治療期間，都持續使用穩定劑量的胰島素。JARDIANCE 10 mg、JARDIANCE 25 mg和安慰劑組內，基準點時的平均胰島素每日總劑量分別為88.6 IU、90.4 IU和89.9 IU。

JARDIANCE 10 mg/日或25 mg/日併用MDI胰島素 (有或無metformin) 的療法，在治療18週後可使HbA1c在統計上顯著低於安慰劑組 (參見表13)。

表 13 JARDIANCE併用胰島素 (有或無Metformin) 之安慰劑對照試驗於第18週時的结果

	JARDIANCE 10 mg + 胰島素 +/- Metformin N=186	JARDIANCE 25 mg + 胰島素 +/- Metformin N=189	安慰劑 + 胰島素 +/- Metformin N=188
HbA1c (%)			
基準點 (平均)	8.4	8.3	8.3
自基準點起之變化 (調整後平均值)	-0.9	-1.0	-0.5
與安慰劑之差異 (調整後平均值, 95% CI)	-0.4 ^a (-0.6, -0.3)	-0.5 ^a (-0.7, -0.4)	--

^a修訂後第18週治療群，排除第18週時失蹤的數據，係採用試驗期間的最後觀察值 (LOCF法)。第18週時，根據分配至JARDIANCE 10 mg、JARDIANCE 25 mg和安慰劑組的病人中，分別有23.7%、22.8%和23.4%的數據是以插補而得。

^b由ANCOVA法得到的p值<0.0001 (HbA1c: ANCOVA模型包含基準點HbA1c、治療、腎功能、地區和背景用藥)。

在一段長達52週的延伸治療期中，可以調整胰島素劑量以達到特定血糖目標濃度。在JARDIANCE 10 mg組和25 mg組內，HbA1c自基準點起之變化從18週到52週均可維持一致。52週後，JARDIANCE 10 mg/日或25 mg/日可使體重的下降百分比在統計上顯著大於安慰劑 (p值<0.0001)。體重自基準點起之平均變化在JARDIANCE 10 mg組內為-1.95 kg，在JARDIANCE 25 mg組內為-2.04 kg。

腎功能不全

總共有 738 名基準點eGFR低於90 mL/min/1.73 m²的第二型糖尿病患者參與雙盲安慰劑對照平行組臨床試驗，此試驗評估JARDIANCE用於患有第二型糖尿病與腎功能不全病人的療效與安全性。試驗族群包含290名輕度腎功能不全 (eGFR 60到低於90 mL/min/1.73 m²)、374名中度腎功能不全 (eGFR 30到低於60 mL/min/1.73 m²) 以及74名重度腎功能不全 (eGFR低於30 mL/min/1.73 m²) 病人。總共194名病人具有30到低於45 mL/min/1.73 m²的基準點eGFR，而180名病人具有45到低於60 mL/min/1.73 m²的基準點eGFR。

第24週時，在JARDIANCE 25 mg治療後，輕至中度腎功能不全病人的HbA1c出現統計上顯著的下降 (見表14)。與安慰劑相較下，JARDIANCE 25 mg 產生的統計上顯著下降現象亦可於輕度[-0.7 (95% CI: -0.9, -0.5)]或中度[-0.4 (95% CI: -0.6, -0.3)]腎功能不全病人中觀察到，而JARDIANCE 10 mg產生的統計上顯著下降現象則可於輕度[-0.5 (95% CI: -0.7, -0.3)]腎功能不全病人中觀察到。當腎功能為輕至中度不全時，JARDIANCE 25 mg的降血糖療效會隨著腎功能下降而降低。第24週時，最小平方平均HbA1c變化在基準點eGFR為60到低於90 mL/min/1.73 m²、45到低於60 mL/min/1.73 m²以及30到低於45 mL/min/1.73 m²的病人中，分別為-0.6%、-0.5%以及-0.2% [請參閱用法用量 (3) 以及在特定族群的使用 (6.7)]。安慰劑方面，第24週時的最小平方平均HbA1c變化在基準點eGFR為60到低於90 mL/min/1.73 m²、45到低於60 mL/min/1.73 m²以及30到低於45 mL/min/1.73 m²的病人中，分別為0.1%、-0.1%以及0.2%。

表 14患有腎功能不全的第二型糖尿病患者中進行的安慰劑對照試驗，於第24週時 (LOCF) 的结果

	輕度和中度腎功能不全 ^a JARDIANCE 25 mg
HbA1c	
病人人數	n=284
與安慰劑的比較 (調整後平均值) (95% CI)	-0.5 ^a (-0.6, -0.4)

^ap值<0.0001 (HbA1c: ANCOVA模型包含基準點HbA1c、治療、腎功能以及背景用藥)

^beGFR為30到低於90 mL/min/1.73 m²、輕至中度腎功能不全。排除第24週時失蹤的數據，係採用試驗期間的最後觀察值 (LOCF法)。第24週時，根據分配至JARDIANCE 25 mg和安慰劑組的病人中，分別有24.6%和26.2%的數據是以插補而得。

在重度腎功能不全病人方面，HbA1c和FPG的變化分析顯示JARDIANCE 25 mg的治療效果與安慰劑之間並無差異 [請參閱適應症(2)、用法用量 (3) 以及在特定族群注意事項 (6.7)]。

針對具有動脈粥硬化性心血管疾病之第二型糖尿病患者之心血管試驗結果

EMPA-REG OUTCOME試驗為一項多中心、多國、隨機分組、雙盲且平行組別試驗，旨在針對具有動脈粥硬化性心血管疾病的第二型糖尿病患者，比較empagliflozin與安慰劑添加於糖尿病及動脈粥硬化性心血管疾病的標準照護療法，與其併用時的重大不良心血管事件(MACE)發生風險。在試驗的前12週期間，併用的抗糖尿病藥物應維持穩定。之後，即可依據試驗主持人的判斷，對於抗糖尿病及抗動脈粥硬化性的療法進行調整，以確保能依照這些疾病的標準照護療法來治療受試者。本試驗共有7020名病人接受治療(empagliflozin 10 mg = 2345; empagliflozin 25 mg = 2342; 安慰劑 = 2333)並接受中位數為3.1年的追蹤。大約72%受試族群為白種人、22%為亞洲人、5%為黑人。平均年齡為63歲，男性佔72%。

試驗基準點時所有受試者的第二型糖尿病皆未獲有效控制(HbA1c≥7%)。基準點時的HbA1c平均值为8.1%，而且57%的受試者已罹患糖尿病超過10年。在此項試驗中，分別有31%、22%與26%的受試者向試驗主持人報告曾有神經病變、視網膜病變與腎病變史，eGFR平均值为74 mL/min/1.73 m²。基準點時，病人接受一種(-30%)或更多種(-70%)的抗糖尿病藥物治療，包括metformin (74%)、胰島素(48%)、磺脲類藥物(43%)。基準點時所有病人皆有確診的動脈粥硬化性心血管疾病，包括一種(82%)或多種(18%)以下疾病：冠狀動脈疾病(76%)、中風(23%)或周邊動脈疾病(21%)。在基準點時收縮壓平均值为136 mmHg，舒張壓平均值为76 mmHg，低密度脂蛋白(LDL)平均值为86 mg/dL，高密度脂蛋白(HDL)平均值为44 mg/dL，而尿液中白蛋白-肌酐比值(UACR)平均值为175 mg/g。在基準點時約有81%病人接受腎素-血管收縮素系統抑制劑，65%接受乙型交感神經阻斷劑，43%接受利尿劑，77%接受司他汀類藥物，86%接受抗血小板劑(大部分為阿司匹靈)治療。

EMPA-REG OUTCOME試驗的主要評估指標為至首次發生重大不良心血管事件(MACE)的時間，重大不良心血管事件的定義為發生心血管原因死亡或發生非致命性心肌梗塞(MI)或非致命性中風。統計分析計畫已預先指明將10和25 mg劑量合併分析，針對預先指明的風險階層值1.3，使用Cox比例風險模型來檢定在重大不良心血管事件之風險比(hazard ratio)上的不劣性，以及若證明不劣性，則檢定在重大不良心血管事件上的優越性。使用分層檢定策略來控制多重檢定的第一類錯誤。JARDIANCE可顯著降低首次發生心血管原因死亡、非致命性心肌梗塞或非致命性中風之主要綜合評估指標的風險(HR: 0.86; 95%CI: 0.74, 0.99)。此治療效果係由隨機分配至empagliflozin組之受試者的心血管死亡風險顯著降低所致(HR: 0.62; 95%CI: 0.49, 0.77)，而非致命性心肌梗塞和非致命性中風的風險則無變化 (參見表15以及圖5和圖6)。10 mg和25 mg empagliflozin劑量組別的结果與兩劑量合併的结果一致。

表 15 主要綜合評估指標與個別成分指標的治療效果^a

	安慰劑 N=2333	empagliflozin N=4687	相對於安慰劑的風險比 (95% CI)
心血管原因死亡、非致命性心肌梗塞或非致命性中風之綜合指標(至首次發生的時間)	262 (11.1%)	490 (10.5%)	0.66 (0.74, 0.99)
非致命性心肌梗塞	121 (5.2%)	213 (4.5%)	0.87 (0.70, 1.09)
非致命性中風	60 (2.6%)	150 (3.2%)	1.24 (0.92, 1.67)
心血管原因死亡 ^b	137 (5.9%)	172 (3.7%)	0.62 (0.49, 0.77)

^a接受治療者皆符合 (接受至少一劑試驗藥物之受試者)

^b非致死性 (雙足)

^c事件總數

圖 5 首次重大不良心血管事件的累積發生率估計值

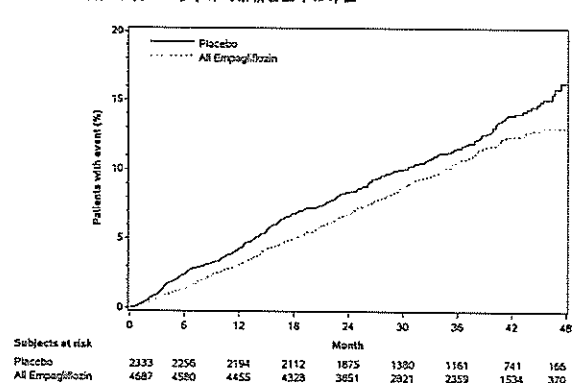
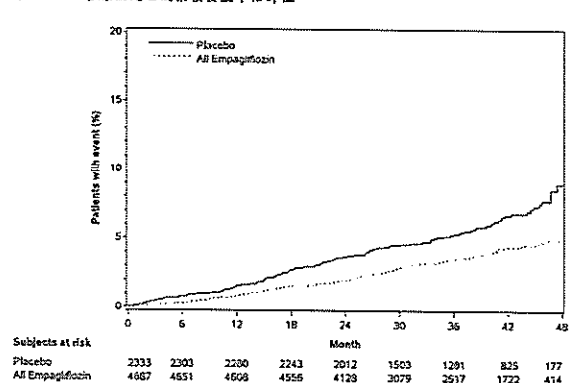


圖 6 心血管原因死亡的累積發生率估計值



就心血管原因死亡而言，empagliflozin對於各個主要人口統計與疾病子群的療效一致，包括eGFR為30到低於45 mL/min/1.73 m²的病人(Jardiance治療組381名，安慰劑189名)。在此試驗中，99.2%的受試者皆有存活狀態資料。在EMPA-REG OUTCOME試驗期間，總共記錄463例死亡個例，這些死亡個例大部分被歸於心血管原因死亡，非心血管原因死亡僅佔少部分，且治療組之間的狀況相近(接受empagliflozin治療者為2.1%，接受安慰劑治療者為2.4%)。

13. 包裝及儲存

13.1 包裝

2-1000 錠 ALU-PVC 鋁箔盒裝。

13.2 效期

3年

13.3 儲存條件

請儲存於30°C以下。

13.4 儲存注意事項

請存放於兒童無法取得的安全處所。

14 病人使用須知

劇烈中毒

● 請告知病人劇烈中毒是一種嚴重危及生命的情況，曾有使用 JARDIANCE 出現劇烈中毒的通報案例，有時與疾病或手術相關的其它風險因子有關。

● 請指示病人如果出現符合劇烈中毒的症狀，即使血糖並未上升，請檢測酮酸(如果可行的話)。如果出現劇烈中毒的症狀(包括噁心、嘔吐、腹痛、虛弱及呼吸困難)，請指示病人停用 JARDIANCE 並立即就醫 [請參閱警語及注意事項 (5.1.1)]。

體液容量減少

● 告知病人服用 JARDIANCE 可能會發生帶有症狀的低血壓，若病人出現上述症狀，請與開立處方之醫師聯繫[請參閱警語及注意事項 (5.1.2)]。告知病人脫水可能會增加發生低血壓的風險，請維持足夠的水分攝取。

嚴重泌尿道感染

● 請告知病人可能發生泌尿道感染 (可能為嚴重感染)，請向病人提供關於泌尿道感染症狀的資訊。

● 請建議病人於出現泌尿道症狀時就醫 [請參閱警語及注意事項 (5.1.3)]。

低血糖

● 請告知病人 JARDIANCE 與胰岛素促泌劑(例如磺脲類藥物)或胰岛素併用時，會增加低血糖的發生風險，因此可能須降低胰岛素促泌劑或胰岛素的劑量，以減少低血糖的風險[請參閱警語及注意事項(5.1.4)]。

會陰部壞疽性筋膜炎(弗尼爾氏壞疽)

● 請告知病人，曾有使用恩格列酮時出現會陰部壞疽性筋膜炎(弗尼爾氏壞疽)的病例。建議病人，如果生陰部或其後至直腸區域出現疼痛或壓痛、發紅或腫脹並伴隨發燒超過38°C或身體不適，應立即就醫[請參閱警語及注意事項(5.1.5)]。

女性的生殖道真菌感染(如外陰陰道炎)

● 請告知女性病人可能發生陰道的真菌感染，並針對陰道真菌感染的症狀和徵象提供相關資訊。

● 請向病人建議治療選項以及就醫時機 [請參閱警語及注意事項 (5.1.6)]。

男性的生殖道真菌感染(如龜頭炎或龜頭包皮炎)

● 請告知男性病人可能發生陰莖的真菌感染 (如龜頭炎或龜頭包皮炎)，尤其是未割包皮的男性以及慢性及反覆感染者。

● 請針對龜頭炎和龜頭包皮炎的徵象和症狀 (陰莖的龜頭或包皮發紅或出現皮疹) 向病人提供相關資訊。

● 請向病人建議治療選項以及就醫時機 [請參閱警語及注意事項 (5.1.6)]。

過敏反應

請告知病人曾有使用 JARDIANCE 時出現嚴重過敏反應包括蕁麻疹及血管性水腫的通報案例。請告知病人出現皮膚反應或血管性水腫時應立即通報，並且在諮詢醫生前先停用藥物 [請參閱警語及注意事項 (5.1.7)]。

實驗室檢測

● 請告知病人服用 JARDIANCE 時尿液分析中的尿糖升高為正常現象。

25

懷孕

● 請告知懷孕病人和具有生育能力的病人，以 JARDIANCE 治療可能對胎兒造成風險[詳見孕婦及產婦注意事項 (6.1)]。請指示病人若在懷孕時儘快告知醫師。

哺乳

● 請告知病人，不建議在接受 JARDIANCE 治療期間繼續哺乳[詳見孕婦及產婦注意事項 (6.2)]。

超過劑量

● 請病人務必依照處方服用 JARDIANCE。應提醒病人，若錯過一劑藥物，請儘速於記起時立刻服用，請勿於下一劑時服用雙倍劑量。

製造廠/廠址

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein, Germany

國外許可證持有者

Boehringer Ingelheim International GmbH
Ingelheim am Rhein, Germany

藥商/地址

台灣百靈佳殷格倫股份有限公司
台北市民生東路三段2號12樓
修訂日期:2021年09月
核定日期:2022年04月

