

## 昇糖精 GlucaGen®



乾粉注射劑及注射溶液  
本藥限由醫師使用  
衛署菌疫輸字第 000735 號

### 定性與定量組成分

主成分：人類昇糖素，在 *Saccharomyces cerevisiae* 菌種中經重組 DNA 技術製成。  
每一玻璃小瓶含有 1mg(1 IU) 鹽酸鹽型式的昇糖素，混合後每 1ml 含有 1mg 昇糖素(GlucaGen)。  
賦形劑部分，請見“賦形劑列表”。

### 劑型

乾粉注射劑及注射溶液。  
在藥劑混合前，壓縮的乾粉應為白色或近乎白色。溶媒應澄清無色且無顆粒。

### 臨床特性

#### 適應症

#### 治療上的適應症

Glucagen® 是用於使用胰島素治療糖尿病之兒童及成人所致之嚴重低血糖。

#### 診斷上的適應症

用於成人消化道內視鏡檢及放射線顯影術。  
用於評估胰島 β-細胞分泌功能。

### 劑量及投予方式

#### 劑量

#### 治療上的適應症(嚴重低血糖症)

成人患者之劑量：皮下或肌肉注射 1 mg

#### 特殊族群

小兒族群(小於 18 歲): GlucaGen® 可用於孩童或青少年之嚴重低血糖。

小兒患者之劑量：

- 低於 25 公斤的小孩或 8 歲以下的小孩: 注射 0.5mg
- 超過 25 公斤的小孩或超過 8 歲的小孩: 注射 1mg

年長族群(65 歲(含)以上): GlucaGen® 可用於年長者。

肝腎功能不全: GlucaGen® 可用於肝腎功能不全之患者。

#### 診斷上的適應症(抑制腸胃蠕動)

成人患者之劑量：用於胃部、十二指腸結、十二指腸及小腸的診斷劑量是靜脈注射 0.2-0.5mg。

#### 特殊族群

小兒族群(小於 18 歲): GlucaGen® 用於兒童與青少年抑制腸胃蠕動的安全性與療效尚未建立。無資料。

年長族群(65 歲(含)以上): GlucaGen® 可用於年長者。

肝腎功能不全: GlucaGen® 可用於肝腎功能不全之患者。

### 投與方法

以溶劑溶解壓縮乾粉，如使用、操作與丟棄說明中所述。

### 治療上的適應症(嚴重低血糖症)

採皮下或是肌肉注射。病患通常在 10 分鐘內會有反應。若病患對治療有反應，則給予口服碳水化合物以恢復肝醣之貯存，防止低血糖再度發生。若病患在 10 分鐘內沒有反應，須以靜脈注射方式投予葡萄糖。

### 診斷上的適應症(抑制腸胃蠕動)

Glucagen® 必須由醫療專業人員投予。使用 0.2-0.5 mg 靜脈注射後 1 分鐘內會產生效果，效果可能持續 5-20 分鐘。使用 1-2 mg 肌肉注射後 5-15 分鐘內會產生效果，效果可能持續 10-40 分鐘。

在診斷過程結束後，在沒有影響診斷過程情況下，應給予病患口服碳水化合物。

電腦斷層掃描(CT)、核磁共振掃描(NMR)及數位化減影血管攝影(DSA)，最多可使用 1 mg 靜脈注射。

#### 評估 β 細胞分泌功能

使用 1 mg 靜脈注射空腹病患，若空腹血糖濃度低於 7 mmol/l，則測試結果將很難判讀。注射前及注射後 6 分鐘皆要測血漿 C-peptide 值。

### 禁忌

對主成分或任何列於賦形劑列表之賦形劑過敏者。  
嗜鉻細胞瘤(phaeocromocytoma)。

### 使用時之特別警語與注意事項

因 GlucaGen® 在溶液中不穩定，在調配本產品後應立即使用，且絕不可靜脈輸注。

#### 治療上的適應症

為避免再次發生低血糖，當病患對於治療有反應時，應給予口服碳水化合物來回復肝醣。

對於肝臟肝醣已耗盡的病患，昇糖素是沒有效的。為此，對於那些已禁食一段時間、腎上腺素不足、慢性低血糖或是因酒精引起之低血糖的病患，昇糖素的效果有限或無。

不像腎上腺素，昇糖素對於肌肉磷解酶並無作用，因此並無法將存在骨骼肌上大量儲存的肝醣轉化成碳水化合物。

#### 診斷上的適應症

在診斷過程中給予昇糖素的患者可能會有不適的感覺，特別是已經禁食的患者。在這些情況下，曾有噁心、低血糖及血壓改變的報告。診斷過程結束後，在沒有影響診斷過程情況下，應給予口服碳水化合物給禁食的病患。如果在檢查後必須禁食或是有嚴重低血糖時，可能需要給予靜脈注射葡萄糖。

昇糖素和胰島素的作用是相互拮抗的。對於胰島素細胞瘤病患，給予 GlucaGen® 應要特別注意。患有昇糖素細胞瘤的病患也應特別注意。

對於糖尿病患者或是已知有心臟方面疾病的老年病患，使用 GlucaGen® 做為內視鏡檢查或放射線顯影檢查的顯影劑時應特別注意。

昇糖素能刺激 catecholamines 的釋放。在含有嗜鉻細胞瘤(phaeocromocytoma)情況下，昇糖素會使腫瘤釋放出大量的 catecholamines；進而造成急性高血壓反應。

嗜鉻細胞瘤為昇糖素之禁忌症(見 禁忌)

### 與其他藥物的交互作用及其他形式的交互作用

胰島素：與昇糖素的作用相互拮抗。

**Indomethacin**：昇糖素可能會失去其提升血糖的能力或甚至反常地發生低血糖。

**Warfarin**：昇糖素可能會增加 warfarin 的抗凝血效果。

**Beta-blocker**：使用 beta-blocker 病患可能有脈搏血壓升高的情況。因為昇糖素的半衰期短故此反應是暫時的。在罹患冠狀動脈疾病的病患，脈搏和血壓的上升也許需要治療。

在核准的適應症下使用 GlucaGen®，其與其他藥物間的交互作用是未知的。

### 生殖力、懷孕及授乳

#### 懷孕

昇糖素不會穿透人類胎盤屏障。有報告指出患有糖尿病的孕婦使用昇糖素，對於懷孕過程以及新生兒未知有任何有害的影響。GlucaGen®可在懷孕時使用。

#### 哺乳

昇糖素在血流中清除的速率非常的快速，主要由肝臟 liver (半衰期  $t_{1/2}$  = 3-6 分鐘)；因此對於那些因嚴重低血糖而給予治療的哺乳婦女來說，分泌到乳汁的量是非常少的。由於昇糖素會在消化道中被分解，而且無法以其原形形式被吸收，因此不會對兒童有任何代謝上的影響。GlucaGen®可在哺乳時使用。

#### 生殖力

未有以 GlucaGen®執行之動物繁殖實驗。在大鼠進行的實驗顯示昇糖素不會造成生殖力受損。

### 對於駕駛和使用機械的影響

在嚴重低血糖事件發生後，病患的集中力和反應可能受損。因此病患若發生嚴重低血糖事件，在狀況穩定前，不應駕駛或使用機械。

在診斷過程後，偶有低血糖症發生。因此應避免駕駛車輛及使用機械，直到病患已經進食含有碳水化合物的餐點。

### 副作用

#### 安全性總結

嚴重的不良反應是非常少見的，但噁心、嘔吐、腹痛偶爾會發生。過敏反應，包括過敏性反應 (anaphylactic reaction)，為“極罕見”案例(少於 1/10,000)。用於診斷上的適應症時，曾有低血糖/低血糖昏迷的報告，尤其是在病患曾禁食狀況下。心血管副作用，如心悸和血壓改變，僅在 GlucaGen®被用於內視鏡或放射線顯影檢查的顯影劑時被報導過。

#### 副作用總表

在臨床試驗期間及或產品上市後監控，與 GlucaGen® 治療相關的副作用發生率列舉如下。在臨床試驗未觀察到的副作用，但是已有自主性通報者以“極罕見”來表示。在上市期間副作用案件通報的情形是極罕見的( $\leq 1/10,000$ )。然而，上市後的經驗受到通報中案例的影響，而這些應同時計算在內。

#### ● 治療上適應症之副作用

##### 免疫系統異常

極罕見( $\leq 1/10,000$ )：過敏反應，包括嚴重過敏反應/休克

##### 胃腸道異常

常見( $\geq 1/100 \sim \leq 1/10$ )：噁心

少見( $\geq 1/1,000 \sim \leq 1/100$ )：嘔吐  
罕見( $\geq 1/10,000 \sim \leq 1/1,000$ )：腹部疼痛

#### 小兒族群

依據臨床試驗及上市後經驗，副作用的發生率、類型和嚴重度預期與成人相同。

#### 其他特殊族群

依據臨床試驗及上市後經驗，年長病患及肝腎功能不全病患其副作用的發生率、類型和嚴重度預期與一般族群相同。

#### ● 其他用於診斷過程之副作用

##### 代謝及營養上異常

少見( $\geq 1/1,000 \sim \leq 1/100$ ):

低血糖：

在診斷過程之後，禁食的病患會尤其明顯。(參見“特別警語及使用時之注意事項”)

極罕見( $\leq 1/10,000$ )：低血糖昏迷。

##### 心血管異常

極罕見( $\leq 1/10,000$ )：心悸、低血壓、高血壓：

心血管方面的副作用僅在使用 GlucaGen® 做為內試鏡檢查或放射線顯影檢查的顯影劑時被報告出來。

#### 小兒族群

GlucaGen® 於小兒診斷用之副作用目前沒有資料。

#### 其他特殊族群

依據臨床試驗及上市後經驗，年長病患及肝腎功能不全病患其副作用的發生率、類型和嚴重度預期與一般族群相同。

#### 關於疑似不良反應之報告的重要性

當產品獲得上市許可後通報疑似不良反應是很重要的。可以藉此持續監控此藥品的利益/風險比。

#### 過量

如果發生投予劑量遠大於核准範圍，血清中鉀可能降低，必須加以監測，並且在必要時給予校正治療。

### 藥理特性

#### 藥效學特性

藥理治療分類：Pancreatic hormones, Glycogenolytic hormones: H 04 AA 01。

#### 作用機轉

昇糖素是一種增血糖素製劑，能促進肝臟肝醣的活動，使肝醣以 glucose 形式進入血液中。

昇糖素能夠抑制胃腸道平滑肌的活動。

#### 藥效

用於治療嚴重低血糖症時，通常在 10 分鐘內可達到治療效果。

抑制腸胃蠕動的作用起始時間在靜脈注射 1 分鐘以內。依不同劑量，作用期間為 5-20 分鐘。肌肉注射之作用起始時間在 5-15 分鐘，作用期間為 10-40 分鐘。

### 藥動學特性

#### 代謝

昇糖素由血漿與所分布的器官中酵素所分解。肝臟與腎臟為清除昇糖素主要的器官，肝臟與腎臟各占整體代謝清除率約 30%。

#### 排除

昇糖素在血中半衰期很短，大約 3-6 分鐘。  
昇糖素在人體的清除代謝率約為 10 ml/kg/min。

#### 臨床前安全資料

沒有相關的臨床前資料可供參考。

#### 藥劑學特性

##### 賦形劑

Lactose monohydrate

Hydrochloric acid 用於調整 pH 值

Sodium hydroxide 用於調整 pH 值

Water for injections

調劑後的溶液包含了 glucagon 1 mg/ml 以及 lactose monohydrate 107 mg/ml。

#### 不相容性

未知有任何和 GlucaGen® 不相容性。

#### 貯藏特別注意事項

不可冷凍。

罕見的情況下，如在配置後的溶液有纖維形成(黏著狀)或是不溶物質，則應丟棄不用。

儲存於冰箱中(2°C 至 8°C)，並存放在原來的包裝盒內以避光。

#### 容器之性質與組成

##### GlucaGen® 容器

乾粉容器：玻璃小瓶是由 Type 1, Ph.Eur. 玻璃製成，以 bromobutyl 橡皮塞密封瓶口，並外覆鋁蓋。

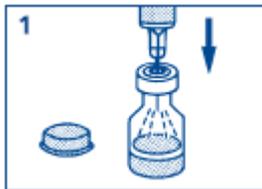
溶媒容器：玻璃小瓶是由 Type 1, Ph.Eur. 玻璃製成，以 teflon 包覆圓盤型 bromobutyl 密封瓶口，並外覆鋁蓋。

玻璃小瓶都附有防開保護塑膠蓋，使用前必須移除。

#### 使用、操作與丟棄說明

##### 調劑

調劑後的 GlucaGen® 應立即使用

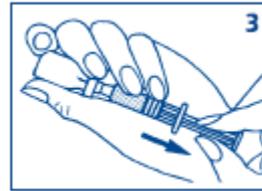


器內全部液體注入瓶內。

1. 移除玻璃小瓶上的塑膠蓋。將全部的注射用水抽入拋棄式注射器。將針穿過 GlucaGen® 玻璃小瓶的橡皮塞(在標示的圓圈範圍內)，並將注射

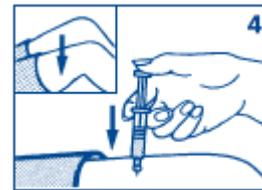


2. 不要抽出注射針，輕輕搖動玻璃小瓶直到 GlucaGen® 完全溶解，且溶液為澄清無色。



3. 確認拉柄已推入到底。將針保持在溶液中，慢慢地將全部溶液抽回到注射器中。不要將拉柄與注射器脫離。

參見”使用量”



4. 排出注射器內空氣後即可注射。

#### 使用量

一般用於嚴重低血糖症之劑量為：

- 成人或超過 25 公斤或大於 8 歲的小孩：1ml
- 小於 25 公斤或小於 8 歲的小孩：½ ml

任何未使用過之產品或廢棄物必須依照當地主管機關規定丟棄。

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

© 2017  
Novo Nordisk A/S

製造廠名：Novo Nordisk A/S  
製造廠址：Hagedornsvej 1, DK 2820  
Gentofte, Denmark

藥商：台灣諾和諾德藥品股份有限公司  
地址：台北市敦化南路二段 216 號 7F-1  
電話：(02)23772566

