

穩佳醣[®] 錠 2 毫克

Glimepiride Tablets 2 mg "CYH"

網號：C71

成分：Glimepiride**劑型、含量：**Each Tablet contains : Glimepiride.....2 mg**藥理作用：**依文獻刊載**藥效性質：**Glimepiride 是口服有效的降低血糖藥，屬於 sulphonylurea 類，它可用於治療非胰島素依賴型糖尿病。Glimepiride 的作用主要是刺激胰臟β細胞釋出胰島素。如同其它的 sulphonylurea 類藥物，此作用是依據胰臟β細胞對生理性葡萄糖刺激的反應性增加。此外，Glimepiride 似乎明顯有胰臟以外的作用，其它 sulphonylurea 類藥物也是。**胰島素釋出：**Sulphonylurea 類藥物經由關閉β細胞細胞膜上的 ATP-感受性鉀離子通道調節胰島素分泌。鉀離子通道關閉，引起β細胞去極化，因而打開鈣離子通道，使鈣離子流入細胞內的量增加，此作用導致胰島素經由胞泄作用 (exocytosis) 釋出。Glimepiride 與β細胞細胞膜上交換速率快的蛋白質結合，此蛋白質與 ATP-感受性鉀離子通道有關，但與一般 sulphonylurea 類藥物的結合位置不同。**胰臟以外的活性：**胰臟以外的活性例如改善週邊組織對胰島素的感受性，以及減少肝臟回收(uptake)胰島素。葡萄糖經由細胞膜上的特殊運輸蛋白由血液中回收進入週邊肌肉與脂肪組織。葡萄糖利用的速率決定步驟是葡萄糖在這些組織中的運輸，Glimepiride 很快地增加肌肉與脂肪細胞細胞膜上活性葡萄糖運輸分子的數目，因而刺激葡萄糖回收。Glibenclamide 增加 glycosyl-phosphatidylinositol 專一性磷脂酵素 C 的活性，在離體的脂肪與肌肉細胞中，此酵素與脂質生成和糖質生成有關。Glimepiride 經由增加細胞內 fructose- 2,6-bisphosphate 的濃度而抑制肝臟中葡萄糖製造，因而抑制糖質生成作用。**一般作用：**在健康人，口服最低有效劑量是 0.6mg。Glimepiride 的作用與劑量有關且具有再現性。Glimepiride 對急性運動、胰島素分泌減少之生理反應仍存在。用餐前 30 分鐘或立刻服藥效果並無顯著不同，服用單一劑量後糖尿病患獲得良好的代謝性控制超過 24 小時。雖然 Glimepiride 氫氧基代謝物會在健康人引起少量但明顯的葡萄糖血漿濃度下降，此僅說明藥物作用的一小部分。**與胰島素併用治療：**與胰島素併用治療的資料有限。Glimepiride 最高劑量尚無法適當控制病患可併用胰島素治療。在兩項試驗中，併用藥物治療與單獨使用胰島素治療代謝控制改善效果相同，但併用藥物治療中胰島素的需要量較少。**藥動性質：**依文獻刊載 Glimepiride 口服後身體可用率完全。飲食不會影響吸收，僅吸收速率稍微減慢。口服後大約 2.5 小時可到達最高血漿濃度(Cmax)(每日 4mg 多次給藥，平均值為 0.3ug/ml)，劑量與 Cmax 及 AUC (時間/濃度曲線下面積) 兩者之間呈現線性關係。Glimepiride 的分佈體積非常大(大約 8.8 公升)，略等於白蛋白的分佈體積，與蛋白質結合率高(>99%)，而且清除率低(大約 48ml/min)。多次劑量下，血漿半衰期平均值大約是 5 至 8 小時，血漿濃度與它有關。高劑量投與後半衰期稍微延長。給與同位素標的 Glimepiride 單一劑量後，尿液中可測得 58% 的放射線量，糞便中有 35%。尿液中未測得未經代謝的藥物，藥物大部分經由肝臟代謝，尿液與糞便中測得兩種代謝物，氫氧基衍生物與羧基(carboxyl)衍生物，Glimepiride 口服後，這些代謝物的最終半衰期分別是 3 至 6 以及 5 至 6 個小時。單次及多次投與劑量後，藥動學無顯著差異，而且個體間的差異性很小。藥物並無蓄積性。男性與女性，以及年輕人與老年人(超過 65 歲)之藥動學類似。肌酐酸酐(creatinine)清除率慢的病患其 glimepiride 清除率增快，而平均血漿濃度下降，大多是因為蛋白質結合較少，排除速率較快之故。這兩種代謝物由腎臟排除被破壞。整體而言，這些病患無另外的蓄積危險性。五位非糖尿病患膽管切除後，藥動學與健康人類似。在動物中，glimepiride 會分泌至乳汁中。Glimepiride 會通過胎盤，有少量通過血液腦障壁。**臨床試驗前之安全性資料：**依文獻刊載在大鼠、老鼠及狗的亞慢性與慢性毒性試驗中，出現血漿葡萄糖濃度下降以及胰臟β細胞去顆粒化(degranulation)現象，原則上，這些作用是可逆的，而且是藥效作用的現象。在狗的慢性毒性試驗中，兩隻狗給與最高劑量(320mg/kg 體重)時產生白內障，牛、馬的晶狀體在體外試驗以及花鼠的試驗中顯示並無白內障生成(cataractogenic)或轉白內障生成(co-cataractogenic)潛在的危險性。Glimepiride 未出現增進性遺傳毒性。大鼠給與 glimepiride 345mg/kg/day 的劑量後子宮腺癌的機率稍增。依據雌鼠與人體全身性給藥(AUC 值)的比較安全因子狗高(約 20 倍)因此可排除病患在臨床劑量下之危險性。在老鼠，由於β細胞受到慢性刺激，小島細胞增生及小島細胞腺瘤的機率上升。大鼠給藥後並未影響生殖力、懷孕過程或分娩。大鼠及兔子發生畸形(如眼睛畸形、裂縫及骨頭異常)，僅有兔子流產及死胎的數目增加。**適應症：**非胰島素依賴型(第 2 型)糖尿病。**用法、用量：**本藥須由醫師處方使用

以飲食控制、運動及減輕體重等方法仍不足以控制血糖之非胰島素依賴型(第 2 型)糖尿病。良好的飲食控制、定期運動以及例行檢測血糖與原糖是成功治療糖尿病的基礎，若病患無法遵守飲食控制，僅靠藥物或胰島素並無法當做補償性治療。藥物的劑量係依血液及尿液葡萄糖檢測值決定。

開始時每天服用 1mg glimepiride，如病情控制良好，可維持此劑量繼續治療。依據血糖控制的情形判斷，若治療情況不理想時，則應提高劑量，每隔 1~2 週，逐步增加劑量至每日 2、3 或 4mg glimepiride。僅有特殊之病例，須使用每日劑量超過 4mg glimepiride，才能得到較佳之治療效果。Glimepiride 每日最高之建議劑量為 8mg。每日服用本藥最高劑量，尚無法適當控制血糖的病患，若有必要可合併使用胰島素治療。當持續使用 glimepiride 時，併用胰島素治療應由低劑量開始，依據代謝控制所要的程度調高劑量。併用藥物治療必需在醫護人員嚴密之監督下進行。正常情況下，每日服用 glimepiride 單一劑量已足夠。建議在早餐前服用，或在豐盛的早餐期間服用；若未進食早餐，則應於每日的第一餐正餐前，或用餐期間立即服用。若忘記服藥，絕不可於下次服藥時增加劑量。服藥時，應配合液體將藥物整顆吞服。若病患以每日服用 1mg glimepiride 之劑量，而時產生低血糖反應，表示病患單用飲食控制即可。

治療期間，糖尿病控制獲得改善，同時胰島素之感受性提高，glimepiride 之需求可能降低。為避免產生低血糖症，應考慮適時降低劑量或停止治療。若病患的體重或生活型態或其他增加低血糖或高血糖症的危險性因素改變時，病患也可能需要改變劑量。由其它口服降血糖藥換成本藥時：由其它口服降血糖藥換成本藥，一般是可行的。換成本藥時，應考慮之前所服用藥物的藥效強度及半衰期。有些案例，特別是使用半衰期長的抗糖尿病藥(如 chlorpropamide)，在使用本藥之前，建議應有數天的藥物排除時間(wash out period)，以減少因為藥效加成作用而發生低血糖反應的危險性。Glimepiride 之建議劑量，由每日 1mg 開始使用。如前述，依據病人對藥物之反應，可逐漸增加 glimepiride 的劑量。

由胰島素換成本藥時：當第 2 型糖尿病患需依賴胰島素調節時，在特別之案例中可以改換服用本藥。

換藥時應在醫護人員嚴密之監督下進行。

注意事項：

懷孕與授乳：懷孕婦女不可服用本藥。此時應使用胰島素。有意懷孕之婦女應告知醫師。在生殖性毒性試驗中曾有胚胎毒性、催畸性及發育毒性產生。所有生殖性毒性可能與劑量極高的藥理作用有關，而此作用不具藥物專一性。因為 sulphonylurea 類衍生物如 glimepiride 會分泌至乳汁中，授乳婦女絕不可服用本藥。**對開車及機器操作的影響：**警覺性及反應力可能受到低血糖症或高血糖症的影響，特別是服藥初期或改變藥物或不定期服用本藥，這可能影響開車或操作機器的能力。**警語及使用注意事項：**本藥應在用餐前不久或用餐當中服用。

用餐不定時或完全漏掉時使用本藥治療可能導致低血糖症，低血糖症可能的症狀包括：頭痛、極飢餓感、噁心、嘔吐、疲倦、想睡、睡眠障礙、不安、具攻擊性行為、注意力、警覺性及反應力減弱、抑鬱、精神混亂、言語及視力障礙、失語症、顫抖、麻痺、感覺障礙、暈眩、無助感、喪失自我控制力、妄想、腦性抽搐嗜睡、喪失意識、甚至昏迷、呼吸短促以及心跳過慢。此外，可能出現交感神經反調節作用(counter-regulation)的現象如流汗、皮膚濕冷、焦慮、心跳過速、高血壓、心悸、狹心症及心律不整。嚴重性低血糖發作的臨床症狀可能類似中風。立即服用碳水化合物(糖)幾乎可以迅速且完全控制症狀，人工甘味劑則無效。從其它 sulphonylurea 類藥物知道，即使最初控制有效，低血糖仍可能再度發生。

嚴重性或持續性低血糖症，一般量的糖僅能短暫控制，病患需要立即送醫治療，偶爾需要住院。

容易發生低血糖症的因素包括：1.病患不願意或(老年人較常見)無法合作。 2.營養不良、用餐不定時或漏掉或戒食期間。 3.飲食改變。 4.體能付出與碳水化合物攝取之間不平衡。5.喝酒，尤其又未進食。 6.腎臟功能不全。 7.嚴重性肝臟功能不良。 8.本藥的過量使用。 9.某些內分泌系統代償性不全而影響碳水化合物代謝或低血糖症反調節結果(如某些甲狀腺功能異常及腦下垂體前葉或腎上腺皮質功能不全)。 10.同時併用其它藥物(參考藥物相互作用)。

使用本藥治療時需要定期檢測血液及尿液中葡萄糖的濃度，此外，並建議測量 glycosylated haemoglobin 的比例。

本藥治療期間必需定期做肝臟及血液學檢查(尤其是白血球及血小板)。有緊急之情況(如重症、急性開刀、感染伴有發燒等)，可暫時停用胰島素。

尚無嚴重性肝臟功能不全或血液透析之病患服用本藥的資料，嚴重性腎臟或肝臟功能不全的病患應改用胰島素。

禁忌：下列情況禁用本藥：胰島素依賴型糖尿病、糖尿病昏迷、酮酸中毒、嚴重腎臟或肝臟功能異常、對 glimepiride、其它 sulphonylurea 類、sulphonamides 類藥物或對所含賦型劑過敏之病患。在嚴重性腎臟或肝臟功能異常發生的病患，必需換成胰島素治療。懷孕及授乳婦女禁用本藥。**交互作用：**若本藥与其它藥物併用，可能加強或減弱 glimepiride 降低血糖的作用，因此，應有醫師同意(或由醫師處方)才可併用其它藥物。依據本藥及其它 sulphonylurea 類藥物使用的經驗，藥物相互作用如下述：

當服用下列任一藥物時可能加強血糖降低作用，因此有些情況可能發生低血糖症。例如：Phenylbutazone, azapropazon 及 oxyfenbutazone, sulphinpyrazone, 胰島素及口服抗糖尿病藥，有些長效性 sulphonamides, metformin, 水楊酸鹽及對胺水楊酸，合成代謝性類固醇及雄性激素，氯黴素，coumarin 類抗凝血劑，pentoxyfilline (高劑量注射)，fibrates, ACE 抑制劑，flouxetine, allopurinol, sympatholytics, cyclozotro-及 iphosphamides, 四環素類，MAO 抑制劑，quinolone 類抗生素，probenecid, miconazol, fenfluramine, tritroqualine。

當服用下列任一藥物時可能減弱血糖降低作用，因此可能使葡萄糖血中濃度上升。例如：動情素及黃體素，鹽類利尿劑，thiazide 類利尿劑，甲狀腺刺激劑，甾質類固醇，phenothiazine 類衍生物，chlorpromazine，腎上腺素及擬交感神經作用藥，菸鹼酸(高劑量)及菸草酸衍生物，瀉劑(長期使用)，phenytoin, diazoxide, glucagons、巴比妥鹽及 rifampicin, acetazolamide、H₂拮抗劑、β-阻斷劑、clonidine 及 reserpine 可能導致血糖下降作用增強或減弱。在交感神經阻斷藥如β-阻斷劑、clonidine、guanetidine 及 reserpine 的影響下，交感神經對低血糖症反調節作用的現象可能減少或消失。飲酒可能增強或減弱 glimepiride 降低血糖的作用，其作用無法預期。Glimepiride 可能增強或減弱 coumarin 類藥物的作用。**副作用：**依據本藥及其它 sulphonylurea 類藥物使用的經驗，副作用如下述：**低血糖症：**服用本藥後曾有少數案例出現低血糖反應。這些反應大都是迅速發生，可能嚴重而且經常不易矯正。如同其它降血糖療法，這些反應與個人因素如飲食習慣及劑量有關(參閱警語及使用注意事項)。**眼睛：**特別是在服藥初期，因為血液中葡萄糖濃度改變，可能產生短暫性視力障礙。胃腸道：胃腸道不適如噁心、嘔吐與腹瀉，胃漲或飽滿感與腹痛則很少見，並且很少因而停藥。**肝臟：**肝臟酵素可能增高。在獨立個案可能產生肝臟功能不全(膽汁滯留及黃疸)與肝炎，而且可能變成肝衰竭。**過敏：**可能產生皮膚過敏反應如搔癢、出疹及尋麻疹。在獨立個案程度反應可能變成嚴重反應，產生呼吸困難、血壓下降，有時會休克。在獨立個案可能產生對光過敏及過敏性血管炎。與 sulphonylurea 類、sulphonamides 類或相關藥物間可能產生交叉過敏反應。**血液學：**本藥治療期間血液學少有變化。可能產生中度至重度血小板減少症、白血球減少症、紅血球減少症、顆粒性細胞減少症、顆粒性白血球缺乏症、溶血性貧血及全部血球減少症，通常停藥後即可恢復。

其它：依文獻刊載血漿鈉離子濃度可能降低。

在安慰劑對照試驗中，Glimepiride (14.2%)發生上呼吸道感染較安慰劑 (7.8%)常見。研究者發現這與治療絕對無關。上呼吸道感染發生率 glimepiride (4.6%)與 glibenclamide (4.2%)相似。

藥物過量：劑量過量時可能發生低血糖症，持續 12-72 小時，恢復後可能再發。服藥後 24 小時可能尚無症狀出現。一般說來，建議留院觀察。可能發生噁心、嘔吐與上腹痛症。低血糖症一般可能伴隨著神經症狀如不安、顫抖、視覺障礙、協調障礙、想睡、昏迷及抽搐。治療方法主要包括誘發嘔吐避免藥物吸收，然後喝含有活性碳(吸附劑)及硫酸鈉(瀉劑)的水分或檸檬水。若服用大量藥物則應洗胃，接著再用活性碳及硫酸鈉。嚴重藥物過量時應在加護病房治療。儘快給與葡萄糖，必要時靜脈注射 50ml，50%葡萄糖溶液，接著再輸注 10%葡萄糖溶液，嚴密監測血糖。繼續症狀治療。嬰兒與幼童誤服本藥的特殊狀況，治療低血糖時必需小心控制葡萄糖的劑量，以避免造成高血糖症的危險性，而且必需嚴密監測血糖。**保存條件：**請保存於 25℃ 以下，乾燥、陰涼及小孩接觸不到之處。**包裝：**2~1000 錠鋁箔盒裝，塑膠瓶裝**賦形劑：**Microcrystalline cellulose (Avicel 101)，Lactose，Povidone K30，Sicopharm yellow 10，Color Blue #2 (Al-lake)，Primojel，Magnesium stearate委託者
 中化裕民健康事業股份有限公司
Chunghua Yuming Healthcare Co., Ltd.
C-Y-H
總公司：臺北市中正區襄陽路23號6樓製造廠
 中國化學製藥股份有限公司
CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.
新豐工廠：新竹縣新豐鄉坑子口182-1號 ㊄