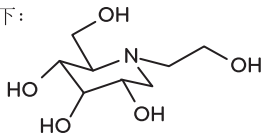


“生達” 麥若醣 Migbose F.C. Tablets 50/100 mg (miglitol) “Standard”

成分組成：

Migbose F.C. Tablets 每錠含miglitol 50 mg或100 mg，是屬於α-glucosidase的抑制劑，用於治療非胰島素依賴型糖尿病(NIDDM)。Miglitol為desoxynojirimycin的衍生物，其化學名為3,4,5-piperidinetriol, 1-(2-hydroxyethyl)-2-(hydroxymethyl)-, [2R-(2α,3β,4α,5β)]-。化學式為C₈H₁₇NO₅。

分子量：207.2。結構式如下：



臨床藥理：

Miglitol 是desoxynojirimycin的衍生物，可以延緩進食後碳水化合物消化，會造成餐後血糖濃度輕微的上升。然其最終結果會使血糖降低，因此會使type II（非胰島素依賴型）糖尿病病患的糖化血色素濃度也隨之下降。血液中非酵素蛋白質糖化作用，反映出糖化血色素的濃度，而糖化血色素是一項反映出長時間血中葡萄糖的平均濃度的因子。

作用機轉：

相對於磺醣尿素類藥物(Sulfonylurea)，miglitol不會促進胰島素的分泌。其降血糖的作用主要是可逆性地抑制小腸黏膜上的醣質水解酵素(α-glucoside hydrolase enzymes)。小腸刷狀緣膜上α-glucosidases可水解寡醣與雙醣，成葡萄糖與其他單醣。

在糖尿病病患，抑制這些酵素的結果，會延遲葡萄糖的吸收與降低飯後高血糖的現象。

由於作用機轉與磺醣尿素類藥物不同，因此與磺醣尿素類藥物併用可加成對血糖的控制，並可減少磺醣尿素類藥品的促胰島素與體重增加的作用。在Miglitol建議劑量下，對於乳糖酶僅有微小的抑制作用，因此將不會發生乳糖耐受不良的現象。

適應症：

第二型糖尿病

用法用量：本藥須由醫師處方使用

對於miglitol或其他藥理性質藥品在治療糖尿病時，並沒有固定的給藥方式。Miglitol的劑量應評估治療的有效性與耐受性，以決定其劑量，但不建議超過miglitol 100 mg 每日三次。

Miglitol應該以每日三次方式給藥，且在主餐一開始進食時即服用。Miglitol應該由低劑量25mg給予，以減輕胃腸道副作用，再調整到適當劑量。在治療初期與劑量調整時，1小時飯後血糖值可用以評估治療的有效性與最小治療劑量。

約每三個月，可測量糖化血色素的濃度。Miglitol治療的目標為降低飯後血糖值與糖化血色素到正常或接近正常值，不論是否有併用磺醣尿素類藥物。

起始劑量-

本藥建議之起始劑量為25mg，一日三次，隨主餐服用。部分病患起始劑量可以每日服用25mg，每日一次，來降低胃腸道副作用，再慢慢增量至25 mg一日三次。

維持劑量-

通常miglitol之每日維持劑量為50mg 每日三次。部分病患可調整至100mg 每日三次。

為減少胃腸副作用，一般建議使用最低有效劑量25mg 每日三次，然後再慢慢調高劑量。服用miglitol 25mg每日三次4-8週後，應調整劑量至50mg 每日三次，治療約三個月後，應檢測糖化血色素濃度，以評估治療之有效性。若糖化血色素沒有明顯改善，可調整劑量至最大建議劑量100mg每日三次。

若調整劑量至100mg每日三次，仍無法進一步降低病患飯後血糖值與糖化血色素的濃度時，可考慮給予較低劑量。可視有效性與副作用決定維持劑量。

最大劑量-

本藥之最大建議劑量為100mg每日三次。

病患併用磺醣尿素類藥物時-

磺醣尿素類藥物可能會造成低血糖現象，在臨床研究中使用miglitol併用

磺醣尿素類藥物與單獨使用磺醣尿素類藥品，並未增加低血糖的發生率。然而，由於加成作用，miglitol併用磺醣尿素類藥物會有進一步降低血糖的作用，可能會增加低血糖的風險。如果有低血糖的現象發生，可能必須調整藥物的劑量。

藥物動力學：(依文獻記載)

吸收-

Miglitol的吸收在高劑量時呈飽和，因此當給予25mg miglitol時，可完全被吸收。然而當給予100mg miglitol時，僅有50-70%被吸收。最高血中濃度可在服藥後2-3小時到達。並無證據顯示miglitol系統性的吸收與療效有關。

分佈-

Miglitol 與蛋白質的結合率微乎其微(<4%)。其分佈體積為0.18L/kg，最主要分佈於細胞外液中。

代謝-

Miglitol在人類或其他動物之研究中，並不會被代謝。在血漿、尿液或糞便中無代謝物，因此本藥無系統或系統前的代謝。

排泄-

Miglitol的排除主要是經由腎臟以原型藥方式排泄。給予25mg miglitol，24小時內可經由尿液回收超過95%的原型藥。給予高劑量時，由於有不完整的生體可用率，導致回收率會較低的現象。血漿中的排除半衰期約為2小時。

特殊族群-

腎功能損傷

由於miglitol主要是經由腎臟排泄，所以腎功能損傷的病患預期會造成miglitol的蓄積。

當病患肌酐清除率<25 ml/min時，給予miglitol 25mg每日三次，miglitol血中濃度是肌酐清除率>60 ml/min之病患的兩倍以上。以調整劑量來校正增加的血中濃度的方式並不可行，主要是因為miglitol係作用在局部區域。有關miglitol使用於肌酐清除率<25 ml/min的病患之安全性資料有限。

肝功能損傷

Miglitol在肝硬化病患與健康受試者試驗上的藥物動力學比較並無差異。由於miglitol並不會被代謝，因此預期miglitol的藥物動力學並不會受到肝臟功能的影響。

性別

在考慮體重因素後，miglitol於老年男性與女性的藥物動力學並無差異。

種族

一些在日本受試者上進行的藥物動力學研究，其結果顯示與高加索人種相似。

另一項比較黑人與高加索人種健康受試者的藥效研究中，這兩個族群分別給予miglitol 50mg單一劑量，對於葡萄糖與胰島素的影響相似。

禁忌症：Miglitol禁用於以下病人 (依文獻記載)

糖尿病酮酸血症

發炎性小腸疾病、結腸潰瘍或部分腸道阻塞，或可能有腸道阻塞病患。

慢性小腸疾病，有顯著消化或吸收的疾病，或可能會惡化造成小腸產氣增加之疾病。

對miglitol或本藥任何賦形劑會產生過敏反應。

注意事項：(依文獻記載)

一般性

低血糖-

由於miglitol的作用機轉，在空腹或餐後單獨服用miglitol應該不會造成低血糖的現象。磺醣尿素類藥物可能會造成低血糖症狀。磺醣尿素類藥物併用miglitol會有進一步降低血糖的作用，因此會增加磺醣尿素類藥物造成低血糖的可能性，但在臨床試驗中並未有此現象發生。

當發生低血糖症狀時，可以口服不會被miglitol延遲吸收的葡萄糖來治療輕到中度的低血糖。由於miglitol會抑制蔗糖水解成果糖與葡萄糖，所以蔗糖不適合用於快速矯正低血糖的現象。嚴重的低血糖可能需要靜脈輸注葡萄糖與注射昇糖素。

血糖失去控制-

當糖尿病病患面臨到一些壓力，如發燒、創傷、感染、或手術時，可能會造成暫時的血糖控制失效。因此，可能需要暫時給予胰島素治療。

腎臟損傷-

miglitol的血漿中濃度，會隨病患腎功能缺損的程度呈比例的增加。對於有明顯腎臟功能缺損(血清中肌酐濃度>2.0 mg/dL)並未有長期的臨床試驗研究。因此，這些病患不建議使用miglitol治療。

病患資訊-

下列資訊應提供給病患

1. Miglitol的給藥方式為一日三次，隨主餐服用(一開始進食時)。更重要的是要持續地進行飲食控制、規律的運動計畫，並定期監測尿液與血液中的糖份。
2. 即使在空腹服用miglitol，也不會造成低血糖的症狀。磺醯尿素類(sulfonylureas)藥物與胰島素可降低血糖的濃度，而有低血糖的症狀產生，有時更可能會致命。由於miglitol與磺醯尿素類(sulfonylureas)藥物或胰島素合併使用會進一步降低血糖，因此可能會增加低血糖現象發生的機率。應教育病患與家屬併用會造成低血糖的風險、症狀與低血糖治療及後續發展。由於miglitol會抑制蔗糖的分解，所以當併用磺醯尿素類(sulfonylureas)藥物或胰島素而造成血糖過低現象時，可使用葡萄糖(dextrose, D-glucose)來治療血糖過低的現象。
3. 通常miglitol的副作用常發生在治療開始的幾週。這些副作用通常是輕到中度的胃腸道副作用，且與劑量有關，如脹氣、軟便、腹瀉、腹部不適，但副作用發生的頻率與強度會隨著時間而減輕。停藥後可迅速緩解胃腸道的症狀。

實驗室檢查-

欲評估miglitol的治療的有效性可能需要週期性的監測血糖。對於長期的血糖控制建議監測血中糖化血色素的濃度。

藥物交互作用：(依文獻記載)

Glyburide

一些研究發現，glyburide與miglitol可能有交互作用產生。在一個六位健康受試者的試驗中，預先給予miglitol 50mg每日三次，服用四天後，再給予miglitol 100mg每日三次後，再給予單一劑量glyburide 5 mg，與安慰劑組比較，glyburide的Cmax與AUC分別降低17%與25%。另一項研究中，給予miglitol 100mg，每日三次，給藥七天，再併用glyburide 3.5mg每日一次，與安慰劑相比，glyburide的平均AUC降低18%，然而統計上並無顯著差異。另一個在美國的大型臨床試驗中，比較給予miglitol (100mg每日三次)與安慰劑，再併用glyburide 10mg每日兩次的情況下，經過六個月與一年後，glyburide的平均Cmax分別下降16%與8%，然而結果並無統計學上的差異。因此miglitol與glyburide兩者併用，glyburide的AUC與Cmax有下降的趨勢，但在此三個實驗並無法明確指出兩者具有交互作用。

Metformin

在健康受試者中給予miglitol 100 mg每日三次，給藥七天，再給予單一劑量metformin 1000mg，metformin的AUC與Cmax與安慰劑組相比，分別下降12-13%，但並無統計學上的意義。

Digoxin

在健康受試者上的研究，Digoxin併用50mg或100mg miglitol每日三次，分別會降低digoxin平均血中濃度19%與28%。然而在糖尿病病患給予miglitol 100mg每日三次，投予14天，併用Digoxin治療時，並未發現Digoxin的濃度會有所改變。

Ranitidine

在其他受試者的研究中，miglitol會降低ranitidine的生體可用率達60%。

Propranolol

在其他受試者的研究中，miglitol會降低Propranolol的生體可用率達40%。

Nifedipine 無影響。

Warfarin 無影響。

腸道吸附劑(如Charcoal)會降低miglitol的作用，應避免併用。

可分解碳水化合物消化酵素(如amylase, pancreatin)

會降低miglitol的作用，應避免併用。

制酸劑

在12位男性受試者的研究中發現，制酸劑並不影響miglitol的藥物動力學。

致癌性、致突變性、不孕性：(依文獻記載)

口服給予老鼠miglitol 500mg/kg(以AUC計算，相當於人類劑量的五倍)之一項為期21個月的試驗，以及給予老鼠相當於人類最大劑量miglitol之為期兩年的研究中，並無證據顯示miglitol有致癌性。

體外試驗中以細菌突變性分析(Ames)，以及進一步以真核細胞突變分析(CHO/HGPRT)，並無發現miglitol具致突變性。在體內老鼠微核的試驗中，miglitol並沒有任何的致突變性。顯性致死試驗中，亦無遺傳致突變性。

在雄性與雌性Wistar大白鼠生育性的研究中，給予老鼠300 mg/kg的miglitol(依據體表面積計算，約為人類劑量的8倍)，並不影響繁殖性能與生殖能力。對於後代存活率、生長、發育與生殖力並無影響。

懷孕：(依文獻記載)

懷孕等級B。

懷孕婦女使用miglitol的安全性尚未被評估。發育毒性的研究，給予老鼠miglitol 50、150、450mg/kg，依體表面積計算約為人類最大建議劑量的1.5、4與12倍。在兔子的試驗中，給予miglitol 10、45與200mg/kg相當於人類的0.5、3與10倍劑量。這些研究皆顯示，miglitol並不會造成胎兒畸形。

在老鼠與兔子的研究中，miglitol的劑量提高到相當於人類4倍與3倍劑量(根據體表面積計算)，並不會影響老鼠與兔子的生育或造成胎兒傷害。在更高的劑量下，分別在老鼠上給予miglitol 450mg/kg，兔子上給予miglitol 200mg/kg，會對母體及/或胎兒造成毒性。在老鼠胎兒上發現有輕微但有意義的胎兒體重降低之毒性。在兔子胎兒上發生輕微體重降低，延緩骨骼鈣化，及死胎比例增加的情況。

在老鼠分娩前的試驗，給予未發現副作用的劑量miglitol 100 mg/kg，依據體表面積計算，相當於人類劑量的四倍。在高劑量(300mg/kg)時會增加流產的比例，但在未分娩前發育毒性的研究，給予miglitol 450mg/kg並未發現此現象。在分娩前與發育毒性的研究中並未發現有存活率、生長、發育、行為或生育能力上的副作用。

目前並無適當及良好控制的臨床試驗，來評估本藥對於懷孕婦女的安全性。由於在動物執行的生殖試驗，無法完全證實人體上的安全性，因此只有在明確需要使用本藥時，才可用於懷孕婦女。

哺 乳：(依文獻記載)

Miglitol會以極小的程度在人類乳汁中排泄。給予母體miglitol 100mg，約有0.02%的miglitol會排泄至乳汁中。估計約有0.4%的miglitol會經由乳汁到達嬰兒體內。雖然，miglitol分泌至乳汁中的比例很低，但對於哺乳婦女仍不建議使用miglitol。

兒童使用：(依文獻記載)

在兒童使用之安全性與有效性尚未被評估。

老年使用：(依文獻記載)

根據一項在美國所進行的臨床試驗中，有24%受試者年紀大於65歲，而有3%的受試者年紀大於75歲，比較老年族群與年輕族群的安全性分析，並無統計差異。

在老年與年輕男性(兩組受試者均為8人)給予miglitol 100mg 每日三次，給藥三天，在藥物動力學研究上，並無統計差異。

副作用：(依文獻記載)

胃腸道

胃腸道症狀是最常見的副作用，根據一項針對962位服用miglitol(25-100 mg每日三次)與603位服用安慰劑組的研究中，服用miglitol組發生腹痛、腹瀉、脹氣的比例分別為11.7%、28.7% 與41.5%。而安慰劑組發生腹部疼痛、腹瀉、脹氣的比例為4.7%、10.0%與12.0%。而發生腹痛與腹瀉的副作用會隨治療時間而漸漸消失。

皮 膚

服用miglitol 有4.3%的病患會有皮膚發疹的副作用，而安慰劑組的發生比例為2.4%。

血液學

低血清鐵濃度在以miglitol治療的病人之發生比例較安慰劑組高(9.2% v.s 4.2%)。

藥物過量

Miglitol與磺醯尿素類(sulfonylureas)藥物或胰島素不同，服用miglitol過量並不會造成血糖過低的現象。服用過量的結果可能會造成短暫的脹氣、腹瀉與腹部不適。由於miglitol並沒有作用在小腸以外部位，故服用過量預期不會有嚴重的系統性副作用發生。

產品賦形劑內容：

Microcrystalline Cellulose、Starch 1500、Magnesium Stearate、Hydroxypropyl Methylcellulose、Polyethylene Glycol 4000、Tween 80、Titanium Dioxide、Purified Water

儲 存：

請儲存在25°C下

包 裝：

50mg :4-1000粒塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

100mg :2-1000粒塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

50mg :衛署藥製字第051714號 G-10786 Code No. TM-14 2211650

100mg :衛部藥製字第058975號

藥商/製造廠



PIC/S GMP藥廠

生達化學製藥股份有限公司

台南市新營區土庫里土庫6之20號