

核准日期：2007 03 27
修改日期：2014 04 18
修改日期：2017 02 20
修改日期：2019 01 01
修改日期：2019 01 01
修改日期：2019 04 18
修改日期：2019 04 30
修改日期：2019 04 17
修改日期：2019 11 14
修改日期：2020 12 25
修改日期：2021 01 15

格列美脲片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

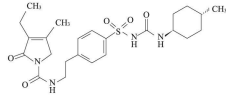
【药品名称】

通用名称：格列美脲片
英文名称：Glimepiride Tablets
汉语拼音：Gelenimiao Pian

【成 药】

本品主要成份为格列美脲。

化学名称：1-[[4-[2- (3-乙基-4-甲基-2-氧代-3-噁嗪酮-1-基)氨基]乙基]苯基]磺酰基]-3- (反式-4-甲基哌基)脲。
化学结构式：



分子式：C₂₄H₃₆N₂O₅S₂，分子量：490.62

【性 状】本品为白色片或橙色异形片。

【适 应 症】本品用于控制饮食、运动疗法及减轻体重均不能充分控制血糖的 2 型糖尿病。

格列美脲片不适用于 1 型糖尿病患者（例如，有酮症酸中毒病史的糖尿病患者治疗）、糖尿病妊娠中或糖尿病患者妊娠期或妊娠后的治疗。

【规 格】2mg

【用法用量】

用量

临床上，应根据目标血糖水平调整格列美脲片的剂量。格列美脲片的剂量必须是足以达到目标代谢控制的最小剂量。

应用格列美脲片治疗过程中，必须定期测定血糖和糖化水平。另外，应在定期测定糖化血红蛋白。

如果发生如漏服的失误，不得通过之后服用更大剂量的药物来纠正。

由于处理来洗在相应时服用（尤其是忘记服药或不进食）或各种原因下无进食时服药情况的信息必须由医生和病人双方讨论并同意。

• 起始剂量和剂量调整

起始剂量为每日 1mg 格列美脲片。

如有必要，可增加每日剂量，建议定期监测血糖进行剂量调整。建议剂量逐步增加，从每周服用 1-2 个剂量，逐步增加剂量至每日 2mg、3mg、4mg、6mg。

• 糖尿病控制良好的患者的剂量调整

糖尿病控制良好的患者，通常每日剂量为 1mg 至 4mg 格列美脲片。每日剂量大于 6mg 仅对少数患者更有效。

• 给药时间

医生应根据患者的生活方式决定给药的时间和分布。一般一天一次服用即可，建议早餐后立即服用，若不吃早餐，则于第一次正餐前立即服用。

服药后不要漏用餐是非常重要的。

由于胰岛素控制的改善和胰岛素的敏感性增加，治疗中格列美脲的剂量常常下降。医生为确定最佳血糖水平，应考虑及时减小剂量或者停用格列美脲片。如果病人的体重、生活方式发生了变化，或在其它增加血糖或血糖敏感性的因素，也应考虑调整剂量。

• 给药持续时间

正常情况下应用格列美脲片是一种长期治疗。

• 从其它口服降糖药改换格列美脲片

格列美脲片和从其它口服降糖药治疗药物之间没有明确的剂量关系。当用格列美脲片代替其它口服降糖药时，建议采用与每天 1mg 开始的增加剂量相同的方法。这也适用于之前使用另一种口服降糖药进行治疗的大多数患者。

必须考虑之前所用降糖药治疗药物的效能和作用持续时间，可能需要暂时停止服用，以避免药量叠加产生的低血糖风险。

• 从胰岛素改换格列美脲片

除个别情况外，用胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者可改用格列美脲片治疗。

格列美脲片替换胰岛素应在医生的严密监测下进行。

用法

食品口服

• 特殊人群

肾功能不全

关于肾功能不全的患者使用格列美脲片的信息有限。肾功能受损的患者可能对格列美脲片的清除作用更敏感（参见【药代动力学】）。

【不良反应】 据国外文献报道

• 全身性反应

偶尔可能发生过敏性或假性变态反应，例如哮喘、荨麻疹或皮疹。这些不良反应可能发展为伴有呼吸困难的血压降低的严重反应。有过敏反应史、过敏体质患者，必须立即就医治疗。

在散发的病例中，可能发生血清病样反应和急性肾衰竭或发

光过敏。

• 血液和淋巴系统紊乱。
在格列美脲片治疗的过程中由血流变化，可见，血小板减少。在散发的病例中可见白细胞减少、红细胞减少、粒细胞缺乏、浆血性蛋白和全血细胞减少。

• 中枢神经系统

由于格列美脲片的降血糖作用，基于已知的其他磺脲类药物的信息，可能发生低血糖或低血糖时间延长。

低血糖的可能症状包括头痛、头晕、饥饿感、恶心、呕吐、倦怠、睡眠障碍、烦躁不安、攻击性行为、注意力下降、警惕性和反应能力受损、抑郁、精神混乱、语言障碍、失语、视觉障碍、震颤、局部麻痹、感觉异常、头晕、乏力、自我控制丧失、确实、惊厥、嗜睡和意识丧失甚至昏迷、呼吸衰竭和心动过缓。

另外，可能出现肾上腺素能反调节的特征，例如大汗、皮肤潮红、焦虑、心动过速、高血压、心跳、心收缩和心率失常。

重度低血糖发作的临床现象可能与中风相似。当血糖被纠正后，这些症状几乎总是能够缓解。

• 眼部异常

尤其是在治疗开始阶段，由于血糖的改变，可能导致暂时性的视觉障碍。原因可能是渗透压性的改变导致晶状体密度变化，这取决于血糖水平。

• 胃肠道紊乱

偶可发生胃肠道症状，如恶心、呕吐和腹泻。上腹压迫感或饱胀感和便秘。

在散发的病例中，可出现肝炎、肝酶升高和 / 或胆汁淤积和黄疸。可能发生危及生命的肝功能衰竭，但可在格列美脲片停药后恢复。

【禁 忌】

本品不能用于以下情况。
• 对格列美脲、其他磺脲类、其他磺胺类本品中任何成份过敏者。
• 妊娠和妇女。

• 哺乳妇女。

• 糖尿病酮症酸中毒患者
还未积累关于重度肝功能障碍患者和透析患者使用格列美脲片的经验。对于重度肝功能障碍患者没有使用胰岛素，更重要的是达到最佳代谢控制。

【注意事项】

警告

在应激情况下（例如，外伤、手术、热性感染）血糖调节可能不理想。为保持良好的代谢控制，可能有必要临时改用胰岛素。

低血糖

在治疗的初期几周，低血糖的风险可能增加，尤其有必要小心检测。

易发生低血糖的因素包括：

• 空腹或者无能力进食（多见于老年患者）
• 进食不良、进食时间不规律或漏用餐
• 饮食改变
• 体力消耗和碳水化合物之间不平衡
• 使用酒精性饮料，尤其在不能进食的情况下

• 肾功能损害

• 严重肝功能损害

• 过量服用格列美脲片
• 某些磺胺类化合物与胰岛素或促胰岛素的先天性内分泌系统疾病（如某些甲状腺功能紊乱和垂体前叶切除后胰岛素功能不全）

• 与其它某些药物的合用（参见【药物相互作用】）
• 在应激状态下服用时与食物同时服用

如果存在这些低血糖危险因素，有必要调整格列美脲片的剂量或替代治疗方案。这也适用于当治疗过程中发生疾病或患者的生活方式改变时。

对于老年人，当血糖逐渐发展，有自主神经病变，或联合用 β 受体阻滞剂、利尿剂、硝苯地平、其它利尿剂或能降低血清胰岛素的药物，反受体肾上腺素能反向调节（参见【不良反应】）的低血糖症状可能是轻微的或不存在的。

立即口服碳水化合物（葡萄糖或蔗糖）后上述低血糖症状低血糖，但低血糖仍会复发。请及时监测血糖。

重度低血糖需要医生立即进行治疗并随访。某些情况下，病人需要在住院治疗。G6PD 缺乏症的患者使用磺脲类药物治疗可能导致溶血性贫血。患者应告知医生其磺脲类药物，因此有 G6PD 缺乏症的患者应当谨慎，且应当考虑非磺脲类药物替代。

低血糖或高血糖可能导致警惕性和反应能力受损，尤其是在治疗开始或改变时。请不要继续使用格列美脲片时，它可能影响您驾驶或操作机械的能力。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

妊娠期服用格列美脲片，孕妇存在着胎儿的危险。妊娠期病人必须定期监测血糖。对计划怀孕的病人，应通知她们的医生。建议这些患者改用胰岛素。

哺乳

为了阻止可能的母乳喂养和可能的儿童患者，哺乳期妇女未服用格列美脲片。如有必要，患者必须改用胰岛素，或停止哺乳。

【儿童用药】

临床本品儿童用药安全性和有效性的研究资料。

据国外文献报道，一项在 30 名儿童 2 型糖尿病患者（年龄为 10-17 岁）中评估格列美脲 1 mg 单次给药的药代动力学、安全性和耐受性的研究将 AUC(0-12h)、C_{max} 和 t_{1/2} 与长期服用胰岛素治疗的结果相比。

【老年用药】 请仔细阅读。

【药物相互作用】

根据使用格列美脲片和其它磺脲类药物的经验，请注意下列药物

品名规格	格列美脲片 2mg 一致性评价 (正)	改版项目	
包装材质		版本号	202XY152011A
成品尺寸	150mm × 260mm	印刷颜色	蓝色 (印刷每盒颜色稍有偏差， 不影响识别和疗效。)
修订日期		字体	6 号、宋体

签字及日期

马建华

2023.10.24

间的相互作用。格列美脲(经口服) P450 (CYP2C9) 代谢。格列美脲和 CYP2C9 激动剂 (利福平) 或抑制剂 (氟康唑) 同用时, 需考虑可能出现的效果。

服用下列存在导致血糖下降的药物之一, 在某些情况下会导致低血糖的发生, 例如:

胰岛素、阿孔内宾、胰岛素、胰岛素和口服降糖药、水杨酸盐、双氯芬酸钠、促红素类似物(如促红素)及线性霉素、奎宁类、非过氧的佐剂、齐考来明、非尼拉朵、贝特类、ACE抑制剂、氟西汀、氟乙烷、环磷酰胺、丙胺、异环磷酰胺、氯吡格雷、克拉霉素、磺胺类抗生素、巴罗沙星、喹诺酮类药物、非诺酮类抗生素、阿司匹林、呋塞米、已酮可(肾上腺外高剂量给药)、曲托咪唑、曲唑酮、氟喹喏、服用下列药物之一, 可能会减弱降血糖的作用及升高血糖水平, 例如:

雌激素和孕激素、利尿药、甲状腺激素、皮质激素、环孢素类、肾上腺皮质激素(如泼尼松类药物、泼尼松(强效)、泼尼(长期使用)、苯妥英、二巯基、高血糖素、巴比妥类、利福平、乙胺嘧啶、H₂受体拮抗剂、β-阻滞剂, 可预测和利血平可能会增强或减弱降血糖作用。

在交感神经药物如 β-阻滞剂、可乐定、氟乙烷和利血平的作用下, 低血糖的肾上腺能反向调节现象可能会减弱甚至消失。急性或慢性糖尿病患者可能以某种不可预知的方式增强或减弱格列美脲片的降血糖作用。

格列美脲可能增强或减弱血管活性生物的作用。

【药物过量】

急性药物过量以及长期以过高剂量格列美脲治疗可能导致危及生命的重度低血糖, 一旦发现格列美脲片用药过量, 必须立即通知医生, 不称量、患者必须立即就医, 医师可能需要进行心电图、血生化。医生已知治疗药物过量情况并且对患者病情有所把握。

小心监测是必要的, 直到患者完全清醒为止。必须记住低血糖在多次服药后可能会出现。

有时需要医疗干预, 甚至应作为预防措施, 尤其是严重药物中毒和伴有意识障碍如癫痫发作和呼吸抑制的严重低血糖。医疗干预必须, 要求立即给药和住院。如果患者失去知觉, 应给患者注射葡萄糖注射液(例如对于成人, 以40ml 的 20% 溶液开始), 对患者可给予 0.5mg 至 1mg 剂量的胰高血糖素注射液, 皮下注射或肌肉注射作为替代。

尤其在婴幼儿和儿童服用格列美脲片后低血糖的治疗, 葡萄糖的剂量必须小心控制, 必须考虑高血糖危险发生的可能性, 应通过监测血糖进行控制。

成人危及生命药量的格列美脲片的患者应进行解毒(例如饮用和药用)。

在完成急性葡萄糖替代后, 通常有必要以较低浓度继续给予葡萄糖物质, 以确保低血糖不再发生, 应小心监测患者的血糖水平至少 24 个小时, 长时间用药的严重病例中, 低血糖反复发生低血糖的危险可能会持续数天。

【药理毒理】

药理特性

对于健康人和 2 型糖尿病患者, 格列美脲均能降低血糖浓度, 主要是通过刺激胰岛 β 细胞释放胰岛素起作用。这一作用主要是通过胰岛 β 细胞对生理浓度葡萄糖的反应性, 当生理浓度的血糖减少时, 与格列美脲相比, 给予动物和糖尿病患者低剂量格列美脲所导致的胰岛素释放量更少。这个结果提示格列美脲有明显的胰岛素以外(胰岛素)增强和促胰岛素的释放。

另外, 与其他磺脲类药物相比, 格列美脲对心血管系统的影响更小, 它不能减少血小板聚集(增加和体外数据), 可导致动脉粥样硬化斑块形成明显减少(动物数据)。

胰岛素释放: 格列美脲与胰岛素类似。格列美脲通过与胰岛 β 细胞 ATP 依赖性钾通道的相互作用而调节胰岛素的分泌, 与其他磺脲类药物不同, 格列美脲与 β 细胞膜上的一种 G_i 蛋白特异性结合, 格列美脲与胰岛 β 细胞膜受体和 ATP 依赖性钾通道是竞争性或关闭的可能性。

格列美脲关闭钾通道, 诱导 β 细胞去极化, 同时打开电压敏感钙通道, 导致钙离子内流增加, 胰岛素分泌增加。通过刺激作用刺激胰岛素的释放。

与格列美脲相比, 格列美脲与其结合蛋白的结合和分离更迅速和短暂, 因此可以假设, 格列美脲与结合蛋白的这种高亲和力特征是其对葡萄糖敏感增强作用和保护 β 细胞膜超过平均水平的原因。

胰岛素分泌作用: 格列美脲促进胰岛素对外周葡萄糖刺激的正常作用(人类和动物数据)。

胰岛素作用: 格列美脲通过胰岛素对外周葡萄糖刺激和肝葡萄糖输出的作用, 外周葡萄糖通过胰岛素刺激和肝葡萄糖输出进行。格列美脲直接增加肌肉和脂肪组织胰岛素敏感性分子的数量, 格列美脲增加增加一磷酸腺苷(一种特异性抑制酶 C 的活性, 结果, 脂肪的 cAMP 水平降低, 导致脂肪酶的活性降低, 从而抑制葡萄糖的释放。

格列美脲通过增加组织内 2, 6-二磷酸果糖的浓度, 抑制肝脏葡萄糖的产生, 阻止 6-二磷酸果糖的分解作用。

对胰岛素敏感性和胰岛素抵抗的改善: 格列美脲在人体和体内均可减少血小板聚集, 该作用可能是由环氧化酶的选择性抑制所致, 环氧化酶负责血栓烷 A 的形成, 血栓烷 A 是一种重要的内源性血小板聚集剂。

格列美脲显著减少动物体内动脉粥样硬化斑块的形成, 其潜在的作用仍有待阐明。

心脏作用: 通过 ATP 敏感钾通道(参见上文), 磺脲类药物也影响心血管系统, 与传统磺脲类药物比较, 格列美脲对心血管系统的影响显著减少(动物数据), 这可能是因为过乙与 ATP 敏感钾通道蛋白的相互作用的特殊性使得得到解释。

药代特性

健康志愿者的口服给药剂量约为 0.6mg, 格列美脲的效果是剂量依赖的和可重复的, 在服用格列美脲的情况下, 服药运动时胰岛素的分泌减少这一生理反应仍然存在。

至少需要 30 分钟或者餐后服用药物, 其治疗效果均无显著差异, 每日给药一次即可很好地控制糖尿病患者 24 小时的代谢。另外, 在一项临床研究中, 16 名肝功能不全(肌酐清除率为 4-79 ml/min)患者平均 12 小时进行了良好代谢, 与肝功能正常的患者产生药物代谢率或患者血清葡萄糖水平无明显差异, 但这只能说明总体效果的一部分。

双盲研究

对 285 名随机化的 2 型糖尿病患者(年龄为 8-17 岁)进行了一项为期 24 周的临床对照试验(格列美脲达到每天 80μg 或二甲双胍达到每天 2000mg)。格列美脲和二甲双胍均显示 HbA_{1c} 无显著差异减少。

治疗组之间没有观察到显著性差异, 格列美脲没有显示对二甲双胍的竞争性。

格列美脲治疗后, 与健康 2 型糖尿病患者相比, 没有儿童中观察到新的安全事件, 没有关于儿童患者的长期有效性和安全性数据, 仍需进一步研究。

长期毒性:

大鼠、小鼠和大鼠性及亚慢性毒性试验中观察到血清葡萄糖水平降低及胰腺 β 细胞损伤, 这些反应通常可能是可逆的, 被认为是本品的药效学相关的反应。大慢性毒性研究发现, 高剂量给药(320mg/kg 体重)可导致肝产生自发性肿瘤, 然而, 体内非临床研究和临床研究表明格列美脲无致白血病毒性和协同致白血病毒性。

致癌性:

大鼠研究提示本品无潜在的致癌毒性, 由于本品对 β 细胞的慢性刺激, 小鼠试验发现高剂量增生和胰岛高糖细胞癌的发生率升高, 格列美脲未发现有效突变和遗传毒性。

生殖毒性:

给予大鼠格列美脲对生育力、妊娠和分娩过程无不良影响, 但雌产生生育力存在轻度延迟, 由于口服剂量量的未饱和, 其血药浓度于孕中期中观察到, 因此, 对受孕、流产、畸形、或产或低出生体重/或低肌肉重量与本品导致增加增加增加增加。

本品在妊娠期对母体无显著影响, 功能及认知力、记忆力或生殖能力无明显影响, 格列美脲可通过母乳分泌给婴儿, 给予母乳喂养婴儿格列美脲会导致轻微的肌肉低血糖。

大鼠胎儿发育出现畸形(如: 眼睛畸形、裂胎和骨折等), 免出现流产和宫内死亡率增加。

所有生殖毒性都可能是高剂量药物的药效学相关反应, 而非药物本身的毒性。

【药代动力学】

国外文献报道:

格列美脲口服给药后的生物利用度是稳定的, 进食时服用不影响吸收, 口服给药后约 2.5 小时达到最大血清浓度(C_{max}) 每日 4mg 多次给药为 300ng/ml), 并且在剂量与 C_{max} 和 AUC 时间/浓度曲线呈线性关系, 无剂量依赖性。

格列美脲的分布容积非常低(大约 8.8 升, 大致相当于白蛋白的分布容积), 胰岛素结合率(>99%), 低清除率(大约 48 ml/min), 格列美脲可经尿液排泄。

平均血清半衰期与多个剂量给药情况下血清浓度有关, 大约为 5 至 6 小时, 长期给药后仍可观察到半衰期延长。

给予放射性标记的格列美脲后, %的放射性活性出现在尿中, 35%在粪便中, 在尿中没有检出原形药物, 在尿和粪中检出两种可能在肝脏中(主要的是 CYP2C9)产生的代谢产物, 包括葡萄糖苷和脱氢衍生物, 口服格列美脲后, 这些代谢产物的半衰期分别为 3-6 小时和 5-6 小时。

性别和年龄对给药和多次给药, 在药代动力学方面未显示出明显的差别, 个体的变异率很低, 无药物蓄积作用。

无论男性和女性, 还是老年(超过 65 岁)和年轻患者, 本品的药代动力学是相似的。

在对 13 名肾功能不全患者进行的一项单次给药, 开放实验中, 对 3 组不同水平平均肌酐清除率(C_{cr})的患者给予格列美脲(1mg)(组 I, C_{cr} = 7.7ml/min, n = 3)、(组 II, C_{cr} = 27.4ml/min, n = 3)、(组 III, C_{cr} = 9.4ml/min, n = 7)。在所有 3 组中, 格列美脲耐受性良好, 在肌酐清除率低的患者中, 格列美脲清除率降低的趋势, 平均血药浓度有减低的趋势, 最可能的原因是蛋白结合率较低导致的清除率降低, 两种代谢产物的肾脏清除受限, 对 16 名肾功能不全的已知肌酐患者进行了一项为期 3 个月的多次给药研究, 所有的剂量范围为每天 1-80μg, 其结果与单次给药后观察到的结果是一致的, 所有 C_{cr} 低于 22ml/min 的患者每天口服 1mg 的剂量即可充分控制其血糖水平, 总体上, 这体现了开光紫外药物的蓄积的风险。

格列美脲是否可透过的不清楚。

本品在 3 个非哺乳期母乳喂养母乳喂养人的药代动力学与健康受试者相似。

【贮藏】密封, 25℃以下保存。

【规格】每盒装: 10 片/盒/盒, 2×10 片/盒/盒, 3×10 片/盒/盒, 4×10 片/盒/盒, 5×10 片/盒/盒, 6×10 片/盒/盒。

【有效期】24 个月。

【执行标准】国家药品监督管理局药品标准 YB108832019

【批准文号】国药准字 H20061236

【生产企业】

企业名称: 山东新泰制药股份有限公司

生产地址: 山东淄博市高新区鲁泰六路 1 号

药品上市许可持有人: 山东新泰制药股份有限公司

注册地址: 淄博市高新技术产业化功能区

邮政编码: 256000

电话号码: 0533-2166666

传真号码: 0533-2184991

网 址: www.xtzy.com



202XY152011A

品名规格	格列美脲片 2mg 一致性评价 (反)	改版项目		说明书	
包装材质		版本号	202XY152011A	签字及日期	
成品尺寸	150mm × 260mm	印刷颜色		颜色	(印刷与提供色样有偏差, 以最终印刷为准)
修订日期		字体		6 号、宋体	