

品多®

西格列汀二甲双胍缓释片 说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警醒!乳酸性酸中毒
西格列汀二甲双胍缓释片上市后报告与二甲双胍相关的乳酸性酸中毒病例已导致死亡、体温过高、低血压和抗凝慢性心律失常,与二甲双胍相关的乳酸性酸中毒极少,但伴有独特异常症状,如不适、肌痛、呼吸窘迫、嗜睡和癫痫。二甲双胍相关的乳酸性酸中毒的特征是血乳酸水平升高(>5mmol/L)、离子间隙酸中毒(无酮尿症或酮尿症证据)、乳酸/丙酮酸比升高等。二甲双胍乳酸水平>5μmol/ml。(见[注意事项])。

二甲双胍相关乳酸性中毒的风险包括药物损害、同时使用某些药物(如碳酸酐酶抑制剂、托托胎)、患者年龄在 65 岁及以上、采用某些治疗进行放疗研究、手术或其他操作、缺氧状态(如急性充血性心衰竭)、过量饮酒和药物损害。

说明书内容降低了这些高风险组因素中二甲双胍相关乳酸性酸中毒风险的描述(见[禁忌]、[注意事项]、[药物相互作用])。

如果怀疑出现与二甲双胍相关的乳酸性酸中毒,立即停止使用西格列汀二甲双胍缓释片并在医院中常规支持治疗。建议立即进行血液透析(见[注意事项])。

[药品名称]

通用名称:西格列汀二甲双胍缓释片

英文名称:Sitagliptin Phosphate and Metformin Hydrochloride Sustained-release Tablets

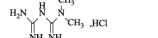
汉语拼音:Xigeliangjiu Huishuangpian

[成份]

本品为复方制剂,主要成份为磷酸西格列汀和盐酸二甲双胍。

磷酸西格列汀

化学名称:[(R)-3-氨基-1-氧-4-(2,4-(三氟苯基)丁基)-5,6,7,8-四氢-3-(三氟甲基)-1,2,4-三唑酮][4,3-a]-吡嗪核苷盐(1:1)-水合物



分子式:CaH21FN4O.H3PO4·H2O
分子量:523.32
盐酸二甲双胍
化学名称:1-[L-2-甲基双胍基]盐酸盐
化学结构式:



分子式:C6H13N3·HCl
分子量:165.63

[性状]

本品为薄膜衣片,除去衣包后呈白色或灰白色。

[适应症]

正在接受西格列汀和二甲双胍缓释片联合治疗的成人2型糖尿病患者。

[使用说明]

本品不适合于1型糖尿病或糖尿病酮症酸中毒。

尚未有在胰腺炎史的患者中对西格列汀二甲双胍缓释片进行研究。尚不清楚有胰腺炎史的患者服用西格列汀二甲双胍缓释片是否会导致胰腺炎史的复发(见[注意事项])。

[规格]

每片含西格列汀100mg(按CaH21FN4O计)和盐酸二甲双胍1000mg

[用法用量]

剂量推荐:

对于本品治疗糖尿病时,应根据患者目前的治疗方案、治疗的有效程度、对药物的耐受程度给予个体化的剂量,包括将西格列汀100mg和二甲双胍2000mg的日剂量最大推至剂量。初始联合治疗或单药治疗的维持剂量应由医护人员决定。

在尚未接受二甲双胍治疗的患者中,本品的建议每日起始剂量为100mg西格列汀和1000mg盐酸二甲双胍缓释片。采用该剂量二甲双胍血糖控制不好的患者可以逐渐增加剂量,以减少与二甲双胍相关的胃肠道副作用,直到最大每日推荐剂量。

在接受二甲双胍治疗的患者中,本品的建议日起始总剂量为1.00mg/kg西格列汀和目前正在服用的二甲双胍的剂量。

对于大于服用800mg患者1000mg二甲双胍缓释片的患者,本品的推荐起始剂量为两片50mg西格列汀/1000mg二甲双胍缓释片,每日两次。片剂服用。

在开始服用二甲双胍缓释片后,服用西格列汀和二甲双胍的每日剂量相同,采用该剂量二甲双胍血糖控制不好的患者可以逐渐增加剂量,以减少与二甲双胍相关的胃肠道副作用,直到最大每日推荐剂量。

(本品规格为100mg西格列汀/1000mg盐酸二甲双胍缓释片,不适用于其他需要剂量调整的患者,如肾功能不全患者等)。

本品应与食物同服,以减少与二甲双胍的胃肠道副作用。本品应在每次服用一次,最好随餐服用。

在开始服用时,不能中断,压碎或咀嚼片剂。有报道称在某些情况下在未完成全部的西格列汀-二甲双胍缓释片,尚未明显停药前完全吸收的情况下,会使患者出现完全不良反应,医护人员应评估患者对药物的耐受性。

未评估在先前其他口服降糖药物而服用产品的患者体内西格列汀二甲双胍缓释片的安全性、有效性,由于其可控性可能会影响,改变糖尿病治疗方案。

功能健全的患者,在开始治疗前应停用西格列汀,并开始治疗后不应进行停药。

因产品固有风险,在开始治疗前应停用西格列汀,并开始治疗后不应进行停药。

对于大于服用800mg患者1000mg二甲双胍缓释片的患者,患有肝病、酒精中毒或心脏病史的患者,或可能接受治疗或成像检查的患者,需要接受碘造影化治疗或成像检查时或之前停用本品。在成像检查后48小时内重新评估GFR,如肾功能适当,可重新开始本品治疗(见[注意事项])。

[不良反应]

根据文献和文献报道(见[文献参考]和[临床试验经验])。

因为临床试验是在不同的条件下进行的,因此不能将一个药物在临床试验中所观察到的不良反应率与另一种药物在临床试验中的不良反应发生率进行直接比较,并且临床试验中不良反应的发生率也不一定能反映临床实践中不良反应的发生率。

通过饮食和运动治疗控制不佳的2型糖尿病患者会使用西格列汀二甲双胍缓释片。

表1是项为期4周安慰剂对照的对照研究中,西格列汀100mg/d与二甲双胍两次给药方案每日两次给药方案在对约5%的患者中显示且应用安慰剂的患者中更常见的不良反应,不考虑研究者对因果关系的评估,均不反对报告,因与不良事件的治疗和防止治疗的情况与安慰剂治疗组相似(西格列汀和二甲双胍缓释片为1.9%,安慰剂0.5%)。数据表明二甲双胍的不良反应率为2.5%。

虽然报道不良反应的频率在西格列汀二甲双胍缓释片治疗的患者中,预期的胃肠道不良事件的报告率与单独接受二甲双胍缓释片治疗的患者一致(见表2)。

表2:接受西格列汀和二甲双胍缓释片治疗的2型糖尿病患者中报告的预期胃肠道不良事件(不考虑研究者对因果关系的评估)

例数(%)					
安慰剂		西格列汀100mg,每日一次		二甲双胍缓释片500mg或1000mg,每日两次	
N=176	N=179	N=379	N=364	N=372	N=373
腹泻	7(4.0)	5(2.8)	28(7.7)	28(7.5)	26(6.7)
上呼吸道感染	9(5.1)	8(4.5)	19(5.2)	23(6.2)	18(4.8)
头痛	5(2.8)	2(1.1)	14(3.8)	14(3.8)	22(5.9)

*百分比治疗人数。

†给予较少和较高剂量的二甲双胍的数据汇总。

‡仅使用二甲双胍缓释片后仍控制不佳的2型糖尿病患者用西格列汀治疗。

在一项为期4周的安慰剂对照的研究中,接受二甲双胍缓释片100mg/d第一次添加至二甲双胍缓释片每日两次给药方案在对约5%的患者中显示且应用安慰剂的患者中更常见的不良反应,不考虑研究者对因果关系的评估,均不反对报告,因与不良事件的治疗和防止治疗的情况与安慰剂治疗组相似(西格列汀和二甲双胍缓释片为1.9%,安慰剂0.5%)。数据表明二甲双胍的不良反应率为2.5%。

西格列汀与二甲双胍缓释片和格列齐特联合用药

在一项对糖尿病的研究中,西格列汀100mg/d第一次添加治疗后改善血糖控制不佳的2型糖尿病患者用西格列汀100mg/d或安慰剂(西格列汀, N=181; 安慰剂, N=113)。在接受西格列汀治疗的患者中发生率>5%且比接受安慰剂更多的不良反应(不考虑研究者对因果关系的评估)是:低血糖症(1.3%)和头痛(6.9%和7.7%)。

西格列汀与二甲双胍缓释片和格列齐特联合用药

在一项对糖尿病的研究中,对于接受二甲双胍缓释片和胰岛素有效治疗的2型糖尿病患者,加用西格列汀100mg(西格列汀组,N=229;安慰剂组,N=233),接受西格列汀治疗的>6%的患者中发生低血糖症(1.3%;外周神经炎(2.7%);面部浮肿(2.2%);头痛(2.2%);低血糖症(1.3%)和头痛(5.6%;4.1%)。

西格列汀与二甲双胍缓释片和胰岛素联合用药

为期间4周的安慰剂对照的研究中,对于接受二甲双胍缓释片和胰岛素有效治疗的2型糖尿病患者,加用西格列汀100mg(西格列汀组,N=229;安慰剂组,N=233)。接受西格列汀治疗的患者中发生低血糖症(1.3%;外周神经炎(2.7%);面部浮肿(2.2%);头痛(2.2%);低血糖症(1.3%)和头痛(5.6%;4.1%)。

西格列汀与二甲双胍缓释片和胰岛素联合用药

在一项对糖尿病的研究中,对于接受二甲双胍缓释片和胰岛素有效治疗的2型糖尿病患者,加用西格列汀100mg(西格列汀组,N=229;安慰剂组,N=233)。接受西格列汀治疗的患者中发生低血糖症(1.3%;外周神经炎(2.7%);面部浮肿(2.2%);头痛(2.2%);低血糖症(1.3%)和头痛(5.6%;4.1%)。

西格列汀与二甲双胍缓释片和胰岛素联合用药

在一项对糖尿病的研究中,对于接受二甲双胍缓释片和胰岛素有效治疗的2型糖尿病患者,加用西格列汀100mg(西格列汀组,N=229;安慰剂组,N=233)。接受西格列汀治疗的患者中发生低血糖症(1.3%;外周神经炎(2.7%);面部浮肿(2.2%);头痛(2.2%);低血糖症(1.3%)和头痛(5.6%;4.1%)。

西格列汀与二甲双胍缓释片和胰岛素联合用药

在一项对糖尿病的研究中,对于接受二甲双胍缓释片和胰岛素有效治疗的2型糖尿病患者,加用西格列汀100mg(西格列汀组,N=229;安慰剂组,N=233)。接受西格列汀治疗的患者中发生低血糖症(1.3%;外周神经炎(2.7%);面部浮肿(2.2%);头痛(2.2%);低血糖症(1.3%)和头痛(5.6%;4.1%)。

西格列汀与二甲双胍缓释片和胰岛素联合用药

在一项对糖尿病的研究中,对于接受二甲双胍缓释片和胰岛素有效治疗的2型糖尿病患者,加用西格列汀100mg(西格列汀组,N=229;安慰剂组,N=233)。接受西格列汀治疗的患者中发生低血糖症(1.3%;外周神经炎(2.7%);面部浮肿(2.2%);头痛(2.2%);低血糖症(1.3%)和头痛(5.6%;4.1%)。

低血糖症

在所有研究(N=5)中,低血糖症不良事件基于所有症状性低血糖症的报道。尽管大多数(77%)的低血糖报告伴有糖尿病周围神经病变或低血糖,当西格列汀和二甲双胍缓释片组合与胰岛素联合或胰岛素和胰岛素类似物联合使用时,报告显示,低血糖不良事件的百分比高于在安慰剂和二甲双胍缓释片治疗中低血糖不良反应的总发生率为1.3%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])		
N=116	19(16.4)	1(0.9)
发生率(事件/患者·年)*	0.82	0.02
严重率(%)	0(0)	0(0)
添加胰岛素类*	西格列汀100mg/二甲双胍缓释片(24周)	安慰剂+二甲双胍缓释片+胰岛素
N=229	35(15.3)	19(8.2)
发生率(事件/患者·年)*	0.98	0.61
严重率(%)	1(0.4)	1(0.4)

*基于血糖降低低症的低症的低血糖症的所有不良反应报告;不需要进行血糖监测;意向治疗人群。

+基于事件/年数(单个患者可能具有多个事件)。

饮食和运动治疗与单独胰岛素治疗相比,西格列汀和二甲双胍缓释片治疗的患者中低血糖不良反应的总发生率为1.3%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在西格列汀和二甲双胍缓释片治疗的患者中,低血糖不良反应的治疗率为50%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为40%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为37%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为35%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为33%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为31%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为29%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为27%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为25%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为23%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为21%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为19%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为17%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为15%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为13%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为11%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为9%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为7%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为5%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为3%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为2%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为1%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

在一项为期24周的对照试验中,二甲双胍缓释片治疗与单独胰岛素治疗相比,低血糖不良反应的治疗率为0%。(见[不良反应]和[比例(不考虑研究者对因果关系的评估)])

