

核准日期:2007年12月28日
修改日期:2008年05月27日, 2010年10月27日, 2013年01月09日
2019年06月11日, 2020年05月07日, 2021年10月14日
2023年02月28日



米格列醇片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

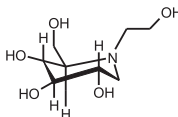
通用名称: 米格列醇片

英文名称: Miglitol Tablets

汉语拼音: Migliciechun Pian

【成份】本品活性成份为米格列醇, 化学名称: [2R,3R,4R,5S]-1-(2-羟乙基)-2-(羟甲基)-3,4,5-吡喃三醇。

化学结构式:



分子式: $C_6H_{12}O_5$

分子量: 207.23

【性状】本品为薄膜衣片, 除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】配合饮食控制和运动, 用于改善成人2型糖尿病患者血糖控制。在本品单药治疗或者磺脲类药物无法达到满意血糖控制时, 可与磺脲类药物合用。

【规格】50mg

【用法用量】米格列醇的剂量必须参照其疗效与患者耐受量具体而定, 但不可超过最大推荐量(100mg, 每日3次)。治疗开始阶段及剂量增加时, 以餐后1小时血糖作为米格列醇疗效指标来确定患者的最小有效量, 其后, 约3个月左右检测一次糖基化血红蛋白。

米格列醇每次于正餐开始时服用, 并按下述方法逐渐加量:

初始剂量: 推荐的初始剂量为25mg, 每日3次。为了减轻胃肠道的不良反应, 有的患者在开始时采用25mg, 每日1次的用药方法, 此后逐渐增加给药次数直到每日3次。使用米格列醇25mg, 每日3次4-8周后, 剂量应增至50mg, 每日3次。

维持剂量: 推荐的维持剂量为50mg, 每日3次。维持时间大约3个月, 随后应检测糖基化血红蛋白水平, 若此时糖基化血红蛋白水平未达到满意程度, 剂量增至100mg, 每日3次, 即最大推荐剂量。若服用米格列醇(100mg, 每日3次)后, 餐后血糖或糖基化血红蛋白水平未见进一步降低则考虑减量。一旦找到了有效耐受量, 就应维持此剂量。

最大剂量: 最大推荐剂量为100mg, 每日3次。一项临床试验证明服用更大剂量米格列醇(200mg, 每日3次)虽可增加高血糖症状的控制效果, 但同时也会增加其胃肠道不良反应的发生率。

与磺脲类药物合用: 磺脲类药物可以引起低血糖症。尽管在临床试验中证明本品与磺脲类药物合用与单用磺脲类药物相比, 并不增加低血糖症的发生率, 但当本品合用磺脲类药物时, 可能会引起血糖的进一步降低, 增加低血糖症发生的风险, 其原因可能是二者产生的累加效应所致。如果发生低血糖症, 应及时调整本品和磺脲类药物的剂量。

【不良反应】**据文献报道** 胃肠道反应: 胃肠道症状是米格列醇最常见的不良反应。在美国一项使用安慰剂的对照试验中表明, 服用米格列醇(25-100mg, 每日3次)的962名患者中腹痛、腹泻、胃胀气的发生率分别为11.7%, 28.7%和41.5%, 而相应安慰剂组中603名患者上述症状发生率分别为4.7%, 10%和12%。其中腹痛和腹泻的发生率会随着持续给药而有所减轻。

皮肤反应: 使用米格列醇时皮疹发生率为4.3%, 而相应的安慰剂组为2.4%。皮疹通常是一过性的。

实验室指标异常: 使用米格列醇的患者血清铁含量降低, 其发生率(9.2%)高于安慰剂组(4.2%)。但是大多数患者都是一过性的, 且不伴有血红蛋白降低和其它血液学指标的异常。

上市后经验 以下不良反应在米格列醇上市使用后被报告。由于这些反应是由不确定数量的人群自发报告的, 因此通常无法可靠地估计其频率或药物暴露建立因果关系。

胃肠道紊乱: 肠梗阻(包括麻痹性肠梗阻), 不完全性肠梗阻, 肠胃疼痛, 恶心, 腹胀。

肠气囊肿症: 罕见有关于使用 α -葡萄糖苷酶抑制剂(包括米格列醇)相关的肠气囊肿病的上市后报道。肠气囊肿可能伴随有腹泻、粘液分泌、直肠出血和便秘的症状。并发病可能包括气腹、肠扭转、肠梗阻、肠套叠、肠出血和肠穿孔。如疑有肠气囊肿, 请停止服用米格列醇并进行适当的影像诊断。

【禁忌】以下患者禁用: 糖尿病酮症酸中毒; 炎症性肝病, 结肠溃疡, 不完全性肠梗阻, 有肠梗阻倾向的患者; 慢性肠道疾病伴有明显胃肠功能紊乱, 或伴有可能进一步加重出现肠胀气情况的患者; 对该药物或其成分过敏者。

【注意事项】一般事项:

低血糖症: 由于米格列醇本身的作用机理使得单独用药时不会引起餐后或空腹低血糖症, 而磺脲类药物可引起低血糖症。由于米格列醇可以增强磺脲降血糖的效力, 因此二者合用会进一步加重血糖的降低, 当米格列醇与这些药物联合使用时, 应考虑减少磺脲类药物或胰岛素的剂量。由于口服葡萄糖, 其吸收不受米格列醇抑制, 故治疗轻、中度低血糖症通常采用口服葡萄糖而非蔗糖。米格列醇可抑制蔗糖水解为葡萄糖或果糖, 因此蔗糖不宜作为快速纠正低血糖症的药物来使用。严重的低血糖症需要静脉滴注葡萄糖或注射高血糖素来纠正。

血糖控制不佳: 当糖尿病患者处于发热、外伤、感染或手术等应激状态时, 会产生暂时性的血糖控制不佳, 暂时应用胰岛素治疗可能是必要的。肾损害: 在肾损害患者中, 米格列醇血清浓度随着肾损害和肾功能降低的程度成比例的上升。尚未进行针对伴有严重肾功能低下的糖尿病患者(血肌酐 $>2.0\text{mg/dl}$)的长期临床试验, 因此, 对于这些患者不推荐使用米格列醇。

患者知情情况: 应向患者提供下列信息: 米格列醇应在每顿正餐开始时服用, 每日3次, 口服。同时进行饮食控制, 适当锻炼以及定期血糖/尿糖的检测是非常重要的。

米格列醇本身不引起低血糖症, 即使在空腹时服用也一样。然而, 磺脲类药物和胰岛素则可引起低血糖甚至出现危及生命的低血糖症。由于米格列醇与磺脲类药物或胰岛素联用时将加重血糖的降低, 因此可能会加大这些药物导致低血糖症的风险性。低血糖症风险及其症状、治疗以及发展趋势都应为患者和患者家属所了解。由于米格列醇能抑制食物糖分解, 故而葡萄糖应常备以便及时治疗因米格列醇与磺脲类药物或胰岛素联用而导致的低血糖。

米格列醇如果产生副作用, 通常是在治疗开始几周内出现。临床症状多表现为轻、中度的剂量依赖性胃肠功能紊乱, 如胃胀、稀便、腹泻或腹部不适。但以上症状出现的频率及强度常会随着时间而逐渐减轻。停药可立即缓解上述症状。

医生告知: 在开始治疗2型糖尿病时, 应强调饮食也是治疗的主要形式。肥胖患者必须限制热量和降低体重。单独的适当饮食治疗可能对控制高血糖症状有效。有规律的体育活动也同样重要, 同时应注意心血管危险因素的发生, 必要时采取改善措施。医生和患者必须将米格列醇或其他治疗糖尿病药物视为血糖的辅助手段, 而不是代替饮食治疗或作为一种避免节制饮食的简便方法。此外, 单独饮食治疗时血糖控制不佳可能是暂时的, 仅需要短期使用米格列醇或其他治疗糖尿病的药物。继续或停止米格列醇或其他治疗糖尿病药物使用, 应该通过常规的临床和实验室评价的临床需要为基础。

实验室检查: 米格列醇的治疗效应可由定期血糖检测来监控。糖基化血红蛋白水平测定被作为长期控制高血糖症状的监控指标。

【**孕妇及哺乳期妇女用药**】 本品没有在人妊娠妇女进行安全性试验的资料。由于动物试验不能完全预测人体反应，故只有确实需要时方可在孕妇使用。

本品分泌至人乳中的浓度非常小，给予母亲剂量100mg，全部分泌至乳汁中仅为0.02%，估计哺乳婴儿接受的剂量约为母亲剂量的0.4%。尽管本品分泌至人乳的量非常低，但仍不推荐给哺乳期妇女使用。

【**儿童用药**】 本品对儿童的安全性和有效性没有被证实。

【**老年用药**】 据文献报道 在美国进行的临床病例总数中，确定安全性的病例中大于65岁者占24%，大于75岁者占3%，其有效性与安全性的差别在年轻人之间并不显著。

一项试验研究了米格列醇在老年男性与青年男性中药代动力学的改变(每组n=8)，研究发现在剂量为100mg，每日3次，连续3天，二组无显著性差异。

【**药物相互作用**】 据文献报道 几项研究发现有米格列醇与格列本脲之间可能存在相互作用。6名健康受试者在经过6天米格列醇或安慰剂用药后(先经过50mg，每日3次，连续4天，然后100mg，每日3次，连续2天)给予单一剂量的格列本脲5mg，格列本脲的平均血药峰浓度(C_{max})和药时曲线下面积(AUC值)分别降低17%和25%。研究还发现对于服用格列本脲3.5mg/日的糖尿病患者，如果给予100mg米格列醇或安慰剂，每日3次，连续7天，米格列醇联用组中格列本脲的AUC均值降低18%，但与安慰剂组相比无统计学意义。一项美国临床试验提供了米格列醇与格列本脲联用具有潜在相互作用的进一步信息。此项试验中，给予患者米格列醇或安慰剂，这些患者在此前后都在进行10mg格列本脲，2次/日的治疗。在6个月及1年的随访中发现，联用米格列醇(100mg，每日3次)的患者其格列本脲的 C_{max} 均值比单用格列本脲患者分别降低16%和8%。然而，以上差异并无统计学意义。因此，虽然米格列醇与格列本脲联用具有降低AUC和 C_{max} 趋势，但以上三项研究都无法证实二者具有肯定的相互作用。

在健康受试者中进行了米格列醇(100mg，每日3次，连续7天)对二甲双胍(1000mg 单剂量)药代动力学影响的研究，结果表明米格列醇联用组二甲双胍的AUC和 C_{max} 比安慰剂组降低了12%-13%，但结果无统计学意义。

在一项健康受试者的研究中还发现，当米格列醇(50mg或100mg，每日3次)与地高辛联用时，分别使地高辛血浆浓度下降19%和28%。然而在使用地高辛的糖尿病患者中，其血浆浓度不会因联用米格列醇(100mg，每日3次，连续14天)而改变。

其它在健康受试者中进行的试验证实了米格列醇可使雷尼替丁和普萘洛尔的生物利用度分别下降60%和40%，而对华法林和硝苯地平的药动力学或药效学参数无明显影响。

肠吸附剂(如炭粒)和消化酶制剂包括碳水化合物分解酶(如淀粉酶，胰液素)都可降低米格列醇的作用，因此不宜联用。

在12名健康男性受试者中发现，制酸剂并不影响米格列醇的药代动力学参数。

【**药物过量**】 与磺胺类药物及胰岛素不同，过量使用米格列醇不会导致低血糖症，但可能会引起暂时性的胃胀气，腹泻和腹部不适，由于米格列醇尚未发现其它肠道外症状，预计过量的米格列醇可能不会引起严重的全身系统反应。

【**药理作用**】

药理作用 米格列醇通过对肠粘膜上的 α -葡萄糖苷酶的可逆性抑制作用发挥抗高血糖作用。小肠粘膜刷状缘上的 α -葡萄糖苷酶可将低聚糖和二糖水解为葡萄糖和其它单糖，在糖尿病患者中，葡萄糖可延迟葡萄糖的吸收，降低餐后高血糖。

与磺酰胺类药物的作用机制不同，米格列醇不刺激胰岛素分泌，二者合用时，米格列醇可增强磺酰胺类药物的血糖控制作用。此外，米格列醇可减少磺酰胺类胰岛素分泌和体重增加的作用。米格列醇对乳糖酶的抑制作用较小，在推荐剂量下，不会导致乳糖不耐症。

毒理学研究 **遗传毒性** 米格列醇 Ames 试验、体外哺乳动物细胞 Hpvt 基因突变试验、小鼠体内微核试验和显性致死试验结果均为阴性。

生殖毒性 在大鼠生育力毒性试验中，Wistar 大鼠经口给予米格列醇 300mg/kg (按体表面积计算，约是人体最大推荐剂量的8倍)，对雌、雄大鼠的生育力无明显影响，对子代的存活、生长、发育和生育力无明显影响。在大鼠(50、150和450mg/kg，按体表面积计算，约是人体最大推荐剂量的1.5、4和12倍)和兔(10、45和200mg/kg，约是人体剂量的0.5、3和10倍)胚胎-胎仔发育毒性试验中，未见米格列醇给妊娠相关的致畸作用。大鼠和兔给予4倍和3倍人体剂量的米格列醇(按体表面积计算)，母体生殖能力和胎仔发育未见明显影响。在最高给药剂量下(在大鼠和兔中分别为450和200mg/kg)，可见母体毒性和/或胎仔毒性，大鼠胎仔可见体重轻微但有统计学意义的降低，兔胎仔可见体重轻微降低、骨化延迟和死亡率增加。

在米格列醇大鼠围产期毒性试验中，未见不良反应剂量(NOAEL)为100mg/kg，按体表面积计算，约是人体剂量的4倍。在高剂量(300mg/kg)下，可见死胎率增加，而在大鼠胚胎-胎仔发育毒性试验高剂量(450mg/kg)的分娩阶段未见该现象。除此之外，在大鼠胚胎-胎仔发育和围产期毒性试验中，未见对幼仔存活、发育、行为及生育力的不良影响。**致敏性** 小鼠连续21个月喂食给予米格列醇最高500mg/kg(按AUC计算，约是人体暴露量的5倍)，大鼠连续2年喂食给予米格列醇(按AUC计算，约是人体最大暴露量相当)，未见米格列醇相关的致敏性作用。

【**药代动力学**】 据文献报道

吸收：米格列醇的吸收在低剂量下会达到饱和，剂量为25mg时可完全吸收，而剂量为100mg时只能吸收50%-70%。无论何种剂量，它都是在服药后2-3小时达到血药浓度最高值。没有证据表明米格列醇的全身吸收有助于提高它的治疗作用。

分布：米格列醇的蛋白结合率很低(<4.0%)，分布容积为0.18L/kg，主要在细胞外液。

代谢：米格列醇在人体内和所研究的任何一种动物体内不进行代谢。在血浆、尿液和粪便中检测不出代谢物，这表明该物质无全身系统代谢和进入全身系统代谢。

排泄：米格列醇以原形自肾脏排泄。因此，给予25mg剂量，大于95%的剂量在24小时内可以在尿中回收。而由于不完全的生物利用度，若给予大于25mg的剂量，从尿中累积回收率稍微低一些。米格列醇的消除半衰期约为2小时。

特殊人群 肾脏损害的患者：由于米格列醇主要由肾脏排泄，故其在有肾脏损害的患者体内会出现蓄积，肌酐清除率小于25ml/min的患者服用25mg，每天3次，比肌酐清除率大于60ml/min的患者的米格列醇血药浓度高两倍多。因为米格列醇是局部起作用，所以通过调整剂量来纠正增高的血药浓度是不可行的，对肌酐清除率小于25ml/min的患者的用药安全性尚未确定。

肝脏损害的患者：与健康受试者相比，肝硬化的患者的米格列醇的药代动力学没有变化。因为米格列醇不经肝脏代谢，本品的药代动力学对肝脏功能没有影响。 性别：在相同体重条件下，男性和女性的米格列醇药代动力学参数相差不大。 种族：一些对日本和高加索人受试者的药代动力学研究表明，两者的结果相近。一项对黑人和高加索人健康受试者的研究提示，当服用相同剂量50mg时，比较其药效学，结果他们的葡萄糖和胰岛素效应相似。

【**贮藏**】 密封，30℃以下保存。

【**包装**】 铝塑包装，10片×3板/盒；15片×2板/盒；20片×1板/盒；30片×1板/盒。

【**有效期**】 36个月。

【**执行标准**】 YBH06682020

【**批准文号**】 国药准字 H20074195



【**药品上市许可持有人**】

名称：浙江医药股份有限公司新昌制药厂

注册地址：浙江省新昌县城关镇环城东路59号

邮编：312500

电话：0575-86026388

【**生产企业**】

企业名称：浙江医药股份有限公司新昌制药厂

生产地址：绍兴市新昌县城关镇新昌大道东路98号

传真：0575-86026388

网址：www.zmc.top