

核准日期: 2009年01月09日
修改日期: 2009年07月23日
2010年08月08日
2012年02月29日
2012年10月01日
2013年03月04日
2013年12月26日
2015年12月01日
2020年09月22日

盐酸二甲双胍肠溶片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】通用名: 盐酸二甲双胍肠溶片

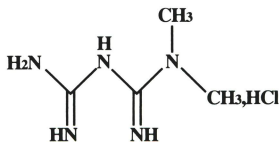
英文名: Metformin Hydrochloride Enteric-Coated Tablets

汉语拼音: Yansuan Erjishuangguo Changrong Pian

【成份】本品主要成份为: 盐酸二甲双胍

化学名称: 1, 1-二甲基双胍盐酸盐

化学结构式:



分子式: $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$

分子量: 165.63

【性状】本品为绿色肠溶衣片, 除去包衣后显白色。

【适应症】

- (1) 本品首选用于单纯饮食控制及体育锻炼治疗无效的2型糖尿病, 特别是肥胖的2型糖尿病。
- (2) 对于1型或2型糖尿病, 本品与胰岛素合用, 可增加胰岛素的降血糖作用, 减少胰岛素用量, 防止低血糖发生。
- (3) 本品也可与磺酰脲类口服降血糖药合用, 具协同作用。

【规格】0.25g

【用法用量】

餐前服用。整片吞服, 严禁咀嚼。

糖尿病治疗应根据血糖测定情况按个体化原则进行。从小剂量开始使用, 根据病人情况, 逐渐增加剂量。成人最大推荐剂量为每日1.8g。通常起始剂量为0.25g, 每日二次。约一周后, 如病情控制不满意, 可加至一日3次, 每次0.25g, 逐渐加至每日1.8g, 分次服用。

儿童患者的起始剂量一般为0.25g, 每天二次。根据血糖控制情况, 可酌情增加剂量, 最高剂量可为每天1.8g, 分次服用。

【不良反应】

本品常见的不良反应包括腹泻、恶心、呕吐、胃胀、乏力、消化不良、腹部不适及头痛。其它少见者为大便异常、低血糖、肌痛、头昏、头晕、指甲异常、皮疹、出汗增加、味觉异常、胸部不适, 寒战、流感症状、潮热、心悸、体重减轻等。二甲双胍可减少维生素B₁₂吸收, 但极少引起贫血。本品在治疗剂量范围内, 引起乳酸性酸中毒罕见。

【禁忌】

- 1、肾脏疾病或下列情况禁用: 心力衰竭(休克)、急性心肌梗塞和败血症等引起的肾功能障碍(血清肌酐水平 ≥ 1.5 毫克/分升(男性), ≥ 1.4 毫克/分升(女性)或肌酐清除异常)。
- 2、需要药物治疗的充血性心衰和其他严重心、肺疾患。
- 3、严重感染和外伤, 外科手术, 临床有低血压和缺氧等。
- 4、已知对盐酸二甲双胍过敏。
- 5、急性或慢性代谢酸中毒, 包括有或无昏迷的糖尿病酮症酸中毒, 和糖尿病酮症酸中毒需要用胰岛素治疗。
- 6、酗酒者。
- 7、接受血管内注射碘化造影剂者, 应暂时停用本品。
- 8、维生素B₁₂、叶酸缺乏未纠正者。

【注意事项】

- 1、本品为肠溶制剂, 应整片吞服, 不得嚼碎或掰开服用。
- 2、口服本品期间, 应定期检查肾功能, 以减少乳酸中毒的发生, 尤其是老年患者更应定期检查肾功能。接受外科手术和碘剂X线摄影检查前, 患者应暂时停止口服本品。
- 3、肝功能不良: 某些乳酸性酸中毒患者合并有肝功能损害。因此有肝脏疾病者应避免使用本品。
- 4、应激状态: 在发热、昏迷、感染和外科手术时, 服用口服降糖药患者易发生血糖暂时控制不良, 在此时必须暂时停用本品, 改用胰岛素。待应激状态缓解后恢复使用。
- 5、对1型糖尿病患者, 不宜单独使用本品, 而应与胰岛素合用。
- 6、应定期进行血液学检查。本品治疗引起巨幼红细胞性贫血罕见。如发生应排除维生素B₁₂缺乏。
- 7、既往服用盐酸二甲双胍片治疗, 血糖控制良好的2型糖尿病患者出现实验室化验异常或临床异常(特别是乏力或难于表达的不适), 应当迅速寻找酮症酸中毒或乳酸酸中毒的证据, 测定包括血清电解质、酮体、血糖、血酸碱性、乳酸盐、丙酮酸盐和二甲双胍水平, 存在任何类型的酸中毒都应立即停用, 开始其他恰当的治疗方法。
- 8、单独接受盐酸二甲双胍片的患者正常情况下不会发生低血糖, 但当进食过少或大运动量后没有补充足够的热量, 与其他降糖药联合使用(例如磺酰脲类药物和胰岛素), 饮酒等情况下会出现低血糖, 须注意。
- 9、老年、衰弱或营养不良的患者, 以及肾上腺和垂体功能低下、酒精中毒的患者更易发生低血糖。老年患者和服用 β -肾上腺阻滞剂的患者低血糖很难辨认, 须注意。
- 10、患者应当了解盐酸二甲双胍片治疗的潜在危险和益处, 以及选择治疗的方式。也应知道同时控制饮食、规律运动的重要性, 以及规律检测血糖、糖化血红蛋白、肾脏功能和血液学参数的重要性。

11、须向患者解释乳酸酸中毒的危险性、症状和容易发生乳酸酸中毒的情况。当出现不能解释的过度呼气、肌痛、乏力、嗜睡或其他非特异性症状时，应立即停药，及时看医生。在二甲双胍治疗的初期常出现胃肠道症状，一旦患者坚持某一剂量治疗后出现胃肠道症状，通常与药物本身无关，随后出现的胃肠道症状可能是由于乳酸酸中毒或其他严重的疾病造成的。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

不推荐孕妇使用本品。哺乳期妇女应慎用本品，必须使用本品时，应停止哺乳。

【儿童用药】

10-16岁2型糖尿病患者使用本品的最高日剂量为1.8g。不推荐10岁以下儿童使用本品。

【老年用药】

65岁以上老年患者使用二甲双胍时，应谨慎，并定期检查肾功能。通常不用最大剂量。不推荐80岁以上的患者使用本品，除非肌酐清除率检查表明肾功能未降低。

【药物相互作用】

- 1、单剂联合使用二甲双胍和格列苯脲未发现二甲双胍的药代动力学参数改变。
- 2、二甲双胍与呋塞米（速尿）合用，二甲双胍的AUC增加，但肾清除无变化；同时呋塞米的 C_{max} 和AUC均下降，终末半衰期缩短，肾清除无改变。
- 3、经肾小管分泌的阳离子药物（例如氯氮吡啶、地高辛、吗啡、普鲁卡因胺、奎尼丁、奎宁、雷尼替丁、氨苯蝶啶、甲氧苄氨嘧啶和万古霉素）理论上可能与二甲双胍竞争肾小管转运系统，发生相互作用，因此建议密切监测、调整本品及/或相互作用药物的剂量。
- 4、二甲双胍与西咪替丁合用，二甲双胍的血浆和全血AUC增加，但两药单剂合用，未见二甲双胍清除半衰期改变。西咪替丁的药代动力学未见变化。
- 5、如同时服用某些可引起血糖升高的药物，如噻嗪类药物或其他利尿剂、糖皮质激素、酚噻嗪、甲状腺制剂、雌激素、口服避孕药、苯妥英、烟碱酸、拟交感神经药、钙离子通道阻滞剂和异烟肼等时要密切监测血糖，而在这些药物停用后，要密切注意低血糖的发生。
- 6、二甲双胍不与血浆蛋白结合，因此与蛋白高度结合的药物例如水杨酸盐、氨基磺胺、氯霉素、丙磺舒等与磺胺类药物相比不易发生相互作用，后者主要与血清蛋白结合。
- 7、除氯磺丙脲，患者从其他的口服降糖药转为用本品治疗时，通常不需要转换期。服用氯磺丙脲的患者在换用本品的最初两周要密切注意，因为氯磺丙脲在体内有长滞留，易导致药物过量，发生低血糖。
- 8、二甲双胍有增加华法林的抗凝血倾向。
- 9、树脂类药物与本品同服，可减少二甲双胍吸收。

【药物过量】

即使二甲双胍服用剂量达到85g都没有发生低血糖，但在这种情况下会发生乳酸酸中毒。在良好的血液动力学的状况下，二甲双胍可以以170毫升/分的速度透析清除。因此怀疑二甲双胍过量的患者，血透可以清除蓄积的药物。

【药理毒理】

药理作用：

盐酸二甲双胍是一种降血糖药，具有提高2型糖尿病患者的血糖耐受性，降低基础和餐后血糖的作用。盐酸二甲双胍的作用机理不同于其它类型的口服降血糖药，它可减少肝糖的产生，降低肠对糖的吸收，并且可通过增加外周糖的摄取和利用而提高胰岛素的敏感性，与磺酰脲类药物不同的是，盐酸二甲双胍不会对2型糖尿病患者或者正常血糖患者产生低血糖症（除特殊情况—见注意事项）。盐酸二甲双胍治疗后，胰岛素的分泌保持不变，而降低空腹胰岛素水平及每日血浆胰岛素水平。

毒理研究

遗传毒性：

本品Ames试验、小鼠淋巴瘤基因突变试验、人淋巴细胞染色体畸变试验和小鼠微核试验结果均为阴性。

生殖毒性：

雄性大鼠和雌性大鼠给予盐酸二甲双胍，剂量高达600mg/kg/日（按体表面积折算相当于人临床推荐最大日剂量的3倍），未见对生育能力的影响。大鼠和兔子给予盐酸二甲双胍，剂量高达600mg/kg/日（按体表面积折算相当于人临床推荐最大日剂量的2倍和6倍）时，无致畸胎作用。哺乳期大鼠的研究结果显示，盐酸二甲双胍可分泌入乳汁，并可达到在血浆的水平。

致癌性：

大鼠给予盐酸二甲双胍900mg/kg/日104周和小鼠给予盐酸二甲双胍1500mg/kg/日91周（按体表面积折算相当于人临床推荐最大日剂量的4倍），在动物身上未见致癌作用，但在900mg/kg/日的雌性大鼠中，有良性间质子宫息肉发生的增加。

【药代动力学】

口服二甲双胍主要在小肠吸收。进食略减少药物的吸收速度和吸收程度。国内口服本品的药代动力学试验表明，口服后达血药峰浓度时间为3.9±0.8小时。二甲双胍几乎不与血浆蛋白结合。本品主要经肾脏排泄，口服本品后24小时内肾脏排泄90%。

【贮藏】密封保存。

【包装】口服固体药用高密度聚乙烯瓶装，每瓶48片，每瓶60片，每瓶100片。

【有效期】36个月。

【执行标准】《中国药典》2020年版二部。

【批准文号】国药准字H20093098

【上市许可持有人】

名称：北京中惠药业有限公司

注册地址：北京市海淀区中关村永丰高新技术产业基地丰德东路5号2幢2层201号

【生产企业】

企业名称：北京中惠药业有限公司

生产地址：北京市海淀区中关村永丰高新技术产业基地

邮政编码：100094

电话号码：010-58711317-250（市场部） 010-58711317-236（质量部）

传 真：010-58711318

网 址：www.cowaypharm.com