核准日期：2007.03.27
修改日期：2013.04.10
修改日期：2015.12.01
修改日期：2017.06.21
修改日期：2019.01.01
修改日期：2019.04.28
修改日期：2019.05.30
修改日期：2019.06.17
修改日期：2019.10.18
修改日期：2019.12.04
修改日期：2020.12.25

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】

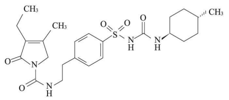
通用名称：格列美脲片
英文名称：Glimepiride Tablets
汉语拼音：Geliemeiniao Pian

【成　　份】

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-吡咯啉-1-甲酰氨基）乙基]苯基]磺酰基]-3-（反式-4-甲基环已基）脲。

化学结构式：



分子式：$C_{24}H_{34}N_4O_5S$；分子量：490.62

【性　　状】本品为白色片或着色异形片。

【适 应 症】

适用于控制饮食、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（例如，有酮症酸中毒病史的糖尿病患者的治疗）、糖尿病酮症酸中毒或糖尿病前驱昏迷或昏迷的治疗。

【规　　格】2mg

【用法用量】

用量

原则上，**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低剂量。**

应用格列美脲片治疗过程中，必须定期测定血糖和尿糖水平。另外，建议定期测定糖化血红蛋白。

如果发生如漏服的错误，不得通过之后服用更大剂量的药物来纠正。

用于处理无法在规定时间服药（尤其是忘记服药或不进餐）或各种原因下无法按时服药情况的措施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，建议剂量应逐渐增加，例如每隔1-2个星期，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范围**

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。

● **给药分布**

由医生根据患者当前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，建议早餐前立即服用，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。

由于糖尿病控制的改善和胰岛素的敏感性增加，**治疗中格列美脲的需要量可能下降。因此为避免发生低血糖，必须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，或存在其它增加低血糖或高血糖敏感性的因素，也应考虑调整剂量。

● **治疗持续时间**

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用格列美脲片**

格列美脲片和其他口服糖尿病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开始的初始剂量相同的方法。这也适用于之前使用另一种口服糖尿病治疗药物最大剂量的患者。

必须考虑之前所用糖尿病治疗药物的效能和作用持续时间。可能要求暂时停止用药，以避免药效叠加产生的低血糖风险。

● **从胰岛素改用格列美脲片**

除个别情况外，用胰岛素治疗的2型糖尿病病人可改用格列美脲片治疗。

用格列美脲片替换胰岛素应当在医生的严密监测下进行。

用法

本品口服。

● **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降糖作用更敏感（参见【药代动力学】）。

【不良反应】据国外文献报道

● 全身性紊乱：

偶尔可能发生**过敏性或假性变态反应**，例如**搔痒、荨麻疹或皮疹。这些轻度的反应可能发展为伴有呼吸困难和血压降低的严重反应**，有时发展为休克。如果**发生荨麻疹，必须立即通知医生。**

在散发的病例中，可能发生**血钠浓度下降和变应性脉管炎或皮肤光过敏。**

● 血液和淋巴系统紊乱：

在格列美脲片治疗的过程中血液学变化：罕见，**血小板减少**、在散发的病例可有**白细胞减少、红细胞减少、粒细胞缺乏、溶血性贫血和全血细胞减少。**

● 代谢和营养紊乱：

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、极度饥饿感、恶心、呕吐、倦怠、困倦、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、无力、自我控制丧失、谵妄、惊厥、嗜睡和意识丧失甚至昏迷、呼吸表浅和心动过缓。

另外，可能出现肾上腺素能反向调节的体征，例如大汗、皮肤潮湿、焦虑、心动过速、高血压、心悸、心绞痛和心律失常。

重度低血糖发作的临床现象可能与中风相似。

当低血糖被纠正后，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**暂时性的视觉损害。**原因可能是紧涨度暂时改变导致晶状体屈光度变化，这取决于血糖水平。

● 胃肠道紊乱：

偶尔可能发生**胃肠道症状，如恶心、呕吐和腹泻、上腹压迫感或饱胀感和腹痛。**

在散发的病例中，可出现**肝炎、肝酶升高和/或胆汁郁积和黄疸，**可能发展成**危及生命的肝功能衰竭**，但可在格列美脲片撤药后恢复。

【禁　　忌】

本品不能用于以下情况：

●对格列美脲、其他磺脲类、其他磺胺类或本品中任何成份过敏者。

● 妊娠期妇女。

● 哺乳期妇女。

● 1型糖尿病、糖尿病昏迷，酮症酸中毒患者

还未积累关于重度肝功能损伤患者和透析患者使用格列美脲片的经验，对于重度肝功能损伤患者应改用胰岛素，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。

注意事项

在治疗的最初几周，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：

● 不愿或者无能力合作（多见于老年患者）
● 营养不良，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的摄入之间不平衡
● 使用酒精性饮料，尤其在不进餐的情况下
● 肾功能损害
● 严重肝功能损害
● 过量服用格列美脲片
● 某些影响碳水化合物代谢或低血糖反向调节的失代偿性内分泌系统疾病（如某些甲状腺功能紊乱和垂体前叶或肾上腺皮质功能不全）
● 与其它某些药物合用（参见【药物相互作用】）
● 在没有适应症的情况下使用格列美脲片治疗

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整个治疗方案。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，当低血糖逐渐发展，有自主神经病变，或联合用β受体阻滞剂、可乐定、利血平、胍乙啶或其他交感神经阻滞药物的患者，反映体内肾上腺素反向调节（参见【不良反应】）的低血糖症状可能是轻度的或不存在的。

立即口服碳水化合物（葡萄糖或蔗糖）后上述低血糖症状几乎全部消失。

从其它磺脲类药物获知，尽管开始能成功地控制低血糖，**但低血糖仍会复发。因此仍应密切观察患者。**

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。由于格列美脲属于磺脲类药物，因此有G6PD缺乏症的患者应当注意，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后，或不规律服用格列美脲片时。这可能影响例如驾驶或操作机器的能力。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠：

妊娠期禁用格列美脲片。否则有伤害胎儿的危险。妊娠期病人必须改用胰岛素。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：

为了防止可能的母乳摄入和可能的儿童伤害，哺乳期妇女禁止服用格列美脲片。如有必要，患者必须改用胰岛素，或停止哺乳。

【儿童用药】

尚缺乏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名儿科2型糖尿病患者（年龄为10-17岁）中评价格列美脲1 mg单次给药的药代动力学、安全性和耐受性的实验显示平均AUC(0-last)、Cmax和$t_{1/2}$与之前在成人观察到的结果相似。

【老年用药】遵医嘱用药。

【药物相互作用】

品名规格	格列美脲片 2mg 一致性评价(正)- 东一路	改版项目	说明书	签字及日期	马建华 2023.12.30
包装材质		版本号	L		
成品尺寸	150mm × 260mm	印刷颜色	兰色 （印刷与提供色样有偏差，以最后印刷稿为准。）		
修订日期		字体	6 号，宋体		

根据使用格列美脲片和其它磺脲类药物的经验，需注意下列药物间的相互作用：　**格列美脲由细胞色素P450（CYP2C9）代谢。格列美脲和CYP2C9激动剂（利福平）或抑制剂（氟康唑）同使用时，需考虑到可能出现的效应。**

服用下列潜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：

保泰松、阿扎丙宗、羟布宗、胰岛素和口服降糖药物、水杨酸盐、对氨基水杨酸、促蛋白合成类固醇及雄性激素、氯霉素、香豆素衍生物、芬氟拉明、非尼拉朵、贝特类、ACE抑制剂、氟西汀、胍乙啶、环磷酰胺，丙吡胺、异环磷酰胺、磺吡酮、克拉霉素、磺胺类抗生素、四环素族、单胺氧化酶抑制剂、喹诺酮类抗生素、丙磺舒、咪康唑、己酮可可碱（胃肠外高剂量给药）、曲托喹啉、曲磷铵、氟康唑。

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、吩噻嗪类、肾上腺素和其它拟交感神经药物、烟酸（高剂量）、泻药（长期使用时）、苯妥英、二氮嗪、高血糖素、巴比妥类、利福平、乙酰唑胺。

H_2受体拮抗剂、β－阻滞剂、可乐定和利血平可能会增强或减弱降血糖效果。

在抗交感神经药物如β－阻滞剂、可乐定、胍乙啶和利血平的作用下，低血糖的肾上腺素能反向调节征象可能会减弱甚至消失。

急性或慢性酒精摄入可能以某种不可预知的方式增强或者减弱格列美脲片的降血糖作用。

格列美脲可能增强或减弱香豆素衍生物的作用。

【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，不得延误。患者必须立即摄入蔗糖，如果可能则摄入葡萄糖，除非医生已知治疗药物过量情况并且对患者病情发展有把握。

小心监测是必要的，直到医生肯定患者脱离危险。必须记住低血糖在初次恢复后可能会再次发生。

有时住院治疗是必要的，甚至应作为预防措施。尤其是**严重的药物过量和伴有体征例如意识丧失或其他严重神经障碍的严重反应，属医疗急症，要求立即治疗和住院。如果患者失去知觉，应当静脉注射浓缩葡萄糖溶液（例如对于成人，以40ml的20%溶液开始）。对成人可考虑以0.5mg至1mg剂量的胰高血糖素静脉注射、皮下注射或肌肉注射作为替代。**

尤其在对婴儿和儿童误服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。

摄入危及生命用量的格列美脲片的患者应进行解毒（例如洗胃和药用炭）。

在完成急性葡萄糖替代后，通常有必要以较低浓度静脉给予葡糖糖输液，以确保低血糖不再发生。应当小心监测患者的血糖水平至少24个小时。长时间用药的重度病例中，低血糖或反复低血糖的危险可能会持续数天。

【药理毒理】

药理学特性

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，主要通过刺激胰岛β细胞释放胰岛素发挥作用。这一作用主要基于增加胰岛β细胞对生理浓度葡萄糖的反应性。当达到等量的血糖减少时，与格列本脲相比，给予动物和健康志愿者低剂量格列美脲所导致的胰岛素释放量更小。这个事实提示格列美脲也有明显的胰腺以外（胰岛素增敏和拟胰岛素）的作用。

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。它能够减少血小板聚集（动物和体外数据），并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：

与其他所有磺脲类药物一样，格列美脲通过与胰岛β细胞膜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细胞膜中的一种65 kDa蛋白特异性结合。格列美脲与其结合蛋白的这种相互作用决定了ATP依赖性钾通道开放或关闭的可能性。

格列美脲关闭钾通道，诱发β细胞去极化，同时开放电压敏感钙通道，导致钙离子向细胞内流入，最终，细胞内钙浓度增加，通过胞吐作用刺激胰岛素的释放。

与格列本脲相比，格列美脲与其结合蛋白的结合和分离更加迅速和频繁。因此可以假设，格列美脲与结合蛋白的这种高交换率特征是其对葡萄糖显著增敏作用和保护β细胞脱敏和过早枯竭的原因。

胰岛素致敏作用：格列美脲增进胰岛素对外周葡萄糖摄取的正常作用（人类和动物数据）。

拟胰岛素作用：格列美脲模拟胰岛素对外周葡萄糖摄取和肝葡萄糖输出的作用。外周葡萄糖通过转移进入肌肉和脂肪细胞进行摄取，格列美脲直接增加肌肉和脂肪细胞质膜葡萄糖转移分子的数量。格列美脲增加糖基－磷脂酰肌醇－特异性磷脂酶C的活性，结果，细胞的cAMP水平降低，导致蛋白激酶A的活性减低；从而刺激葡萄糖代谢。

格列美脲通过增加细胞内2，6－二磷酸果糖的浓度，抑制肝脏葡萄糖的产生，因2，6－二磷酸果糖抑制葡萄糖异生。

对血小板聚集和动脉粥样硬化斑块形成的作用：格列美脲在体外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导致，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因子。

格列美脲显著减少动物体内动脉粥样硬化斑块的形成。其潜在的机制仍有待阐明。

心血管作用：通过ATP敏感钾通道（参见上文），磺脲类药物还影响心血管系统。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较少（动物数据）。这可能通过它与ATP敏感钾通道结合蛋白的相互作用的特殊性质得到解释。

药效学特性

健康个体的最小有效口服剂量约为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，激烈运动时胰岛素的分泌减少这一生理反应仍然存在。

无论餐前30分钟或者餐前即刻用药，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名肾功能不全（肌酐清除率为4～79 ml/min）患者中的12名达到了良好代谢控制。虽然格列美脲的羟基代谢产物引起健康受试者血清葡萄糖小幅度却具有显著性降低，但这只是药物总体效果的一小部分。

临床有效性

对285名随机化的2型糖尿病儿童患者（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8mg或二甲双胍达到每天2000mg）。格列美脲和二甲双胍均显示HbA_{1c}较基线显著减少。

在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非劣效性。

格列美脲治疗后，与成人2型糖尿病患者相比，没有在儿童中观察到新的安全性事件。没有关于儿科患者的长期有效性和安全性数据。

临床前毒理研究：

长期毒性：

大鼠、小鼠和犬慢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细胞脱颗粒。这些反应通常是可逆的，被认为是本品的药效学相关的反应。犬慢性毒性研究发现，高剂量给药组（320mg/kg体重）中有两只犬产生白内障。然而，体外牛晶体研究和大鼠研究显示格列美脲无致白内障毒性和协同致白内障毒性。

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，小鼠试验发现胰岛细胞增生和胰岛细胞腺瘤的发生率升高。

格列美脲未发现有致突变和遗传毒性。

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。剖腹产出生的胎仔生长略有迟缓。给予母鼠高剂量的本品，其自然出生的子代中出现肱骨、股骨、肩关节、髋关节畸形。在母鼠妊娠后期和/或哺乳期间口服本品导致死胎增加和肢体畸形。

未见格列美脲对子代生长发育、功能性及认知行为、记忆力或生殖能力有明显影响。格列美脲可通过母乳被幼鼠摄入，给予母鼠高剂量格列美脲会导致哺乳的幼鼠低血糖。

大鼠和兔可出现胎仔畸形（如：眼睛畸形、裂隙和骨异常），兔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，而非药物本身特有的毒性。

【药代动力学】

据国外文献报道：

格列美脲口服给药后的生物利用度是完全的。进餐时服用不影响吸收度。口服给药后大约2.5小时达最大血清浓度（C_{max}）（每日4mg多次给药为309ng/ml），并且在剂量与C_{max}和AUC（时间/浓度曲线下的面积）之间存在线性关系。

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空间），高蛋白结合率（>99%），低清除率（大约48 ml/min）。

格列美脲可分泌进入动物的乳汁。

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8小时。高剂量给药后可观察到半衰期稍微延长。

给予单剂放射性标记的格列美脲后，58%的放射活性出现在尿中，35%在粪便中。在尿中没有检出原型药物。在尿和粪中检出两种可能在肝脏代谢（主要的酶是CYP2C9）产生的代谢产物：羟基衍生物和羧基衍生物。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。

比较每日单剂给药和多次给药，在药代动力学方面未显示出明显的差别，个体内的变异非常低。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15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（CLcr）的患者给予格列美脲（3mg）：（组Ⅰ，CLcr＝77.7mL/min，n＝5），（组Ⅱ，CLcr＝27.4mL/min，n＝3），（组Ⅲ，CLcr＝9.4mL/min，n＝7）。在所有3个组中，格列美脲耐受性均良好。在肌酐清除率低的患者中，格列美脲清除率有增加的趋势，平均血浆浓度有减少的趋势，最可能的原因是蛋白结合率较低导致的清除更迅速。两种代谢产物的肾脏清除受损。对16名有肾功能不全的NIDDM患者进行了一项为期3个月的多次给药滴定实验，所用的剂量范围为每天1-8mg，其结果与单次给药后观察到的结果是一致的。所有CLcr低于22mL/min的患者每天仅使用1mg的剂量即可充分控制其血糖水平。总体上，这类病人并无额外的药物蓄积的风险。

格列美脲是否可透析仍不清楚。

本品在5个非糖尿病胆管手术后病人的药代动力学与健康受试者相似。

【贮　　藏】密闭，25℃以下保存。

【包　　装】铝塑包装，10片/板/盒，2×10片/板/盒、3×10片/板/盒、4×10片/板/盒、5×10片/板/盒、6×10片/板/盒。

【有 效 期】24个月

【执行标准】国家药品监督管理局药品标准YBH05832019

【批准文号】国药准字H20061256

【生产企业】

企业名称：山东新华制药股份有限公司
生产地址：山东省淄博市张店区东一路14号
药品上市许可持有人：山东新华制药股份有限公司
注册地址：淄博市高新技术产业开发区化工区
邮政编码：255005
电话号码：0533-2166666
传真号码：0533-2184991
网　　址：www.xhzy.com

202152011L

品名规格	格列美脲片2mg一致性评价(反)-东一路	改版项目	说明书	签字及日期	马建华 2023.12.30
包装材质		版本号	202152011L		
成品尺寸	150mm×260mm	印刷颜色	兰色 （印刷与提供色样有偏差，以最后印刷稿为准。）		
修订日期		字体	6号，宋体		