核准日期：2022年07月05日
修改日期：2022年08月10日
2023年10月10日
2024年03月01日

格列吡嗪控释片说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【商品名称】

通用名称：格列吡嗪控释片

英文名称：Glipizide Extended-release Tablets

汉语拼音：Geliebiqin Kongshi Pian

【成分】

本品活性成分为格列吡嗪。

化学名称：5-甲基-N-[2-(4-[[[(环己基氨基)羰基]氨基]磺酰胺基]苯基)乙基]-吡嗪甲酰胺。

化学结构式：

分子式：$C_{21}H_{27}N_5O_4S$

分子量：445.54

所有辅料名称：聚氧乙烯、羟丙甲纤维素、氯化钠、红氧化铁、硬脂酸镁、醋酸纤维素、聚乙二醇3350、丙烯和溴酸右表插混剂（胃溶型）。

【性状】

本品为白色圆形包衣片

【适应症】

本品适用于作为饮食和运动治疗的辅助措施，以改善2型糖尿病成人患者的血糖控制。

【剂格】

5mg

【用法用量】

本品应与早餐或当天的第一次正餐同服。

本品适用于单独饮食治疗未能控制的高血糖，即使患者已经服用本品，饮食控制仍很重要。在开始2型糖尿病的治疗时，应强调饮食控制是基本的治疗手段。对于肥胖型患者，必须限制热量，减轻体重。在控制血糖和碳水化合物摄入的基础上，应鼓励适当的饮食管理治疗可能有效，应强调定期安排规律身体的重要性，辨别心血管危险因素，并采取适当的治疗措施。

如上述治疗不能缓解症状和/或降低血糖，应该考虑口服磺脲类药物。如需进一步缓解症状和/或降低血糖，可考虑加用胰岛素治疗。医生和患者均应认识到本品为饮食疗法之外的附加治疗手段，它既不能替代饮食治疗，也不能作为避免饮食控制的方便途径。某些病例中，单独饮食治疗不能控制血糖可能是暂时的，只需知照使用胰岛素的治疗。

对磺脲类药物包括格列吡嗪控释片原发性失效或继发性失效者，可考虑本品与其它口服降糖药物合用。可选择的方法还包括：使用其他口服降糖药物或胰岛素替代本品。如本品不能达到降低血糖的作用，应停止使用。须依据于常规临床和实验室检查对疗效进行判断。

考虑给无症状患者使用本品时，应了解尚未确证控制2型糖尿病患者的血糖能有效地预防糖尿病患者还期心血管和神经系统并发症。然而，控制胰岛素依赖型糖尿病患者的血糖，可有效减缓糖尿病视网膜病变、肾脏病变和神经病变的进展。

推荐剂量

本品的推荐起始剂量为5mg，每天一次。

对本品敏感敏感的患者，需给合评估5mg剂量起始后是否有低血糖反应，决定是否继续使用或停用本品。

可根据患者的血糖控制调整剂量。最大推荐剂量为20 mg，每日一次。

使用本品开始治疗时及治疗三个月后应测定HbA1c，若检测结果表明前三个月的血糖未能充分控制，可加大剂量。之后的剂量调整应根据每三个月检测一次的HbA1c水平。如果三个月的较大剂量治疗并无改善，则应恢复以往剂量。如根据空腹血糖调整剂量，调整剂量后时应以间隔7天或以上的血糖测定结果，进行剂量调整至少连续两次。

接受速释格列吡嗪的患者可改为使用最接近等效每日总剂量的本品治疗，每日一次。

老年患者、肾功或营养不良的患者以及肾、肝功能损害的患者，起始和维持剂量均应采取保守原则，以避免低血糖反应（参见**【注意事项】**部分）。

与其他降糖药联合用药

当在本品治疗的基础上加用其他口服降糖药用于联合治疗时，合用的药物应从最低推荐剂量开始，并密切观察患者以防低血糖。更多的信息参照合用的药物的产品信息。

当在其他口服降糖药治疗的基础上加用本品用于联合治疗时，本品可由5mg起始。低血糖风险增加的初始治疗患者应从较低剂量开始使用。

当考来烯仑（colesevelam）和格列吡嗪控释片联用时，格列吡嗪的最高血药浓度和总暴露量降低。因此，本品应至少早于考来烯仑4个小时给药。

胰岛素治疗的患者：和其它磺脲类降糖药物一样，许多接受胰岛素治疗的稳定的2型糖尿病患者可安全地转换为本品治疗。从胰岛素转换为本品治疗，应考虑下列原则：

胰岛素日用量20单位或以下的患者，可将用胰岛素，以常就剂量的本品开始治疗，剂量调整应同最数天。

胰岛素日用量超过20单位的患者，胰岛素剂量应减少50%，并服用常规剂量的本品治疗，应根据患者对治疗的反应确定随后胰岛素的剂量。剂量调整应间隔数天。

停用胰岛素期间，应至少每天三次检查尿糖和酮体。应告知患者如果检查结果异常应立即和医生联系。对于某些患者，尤其是胰岛素日用量超过40单位者，建议考虑住院进行药物转换。

使用其它口服降糖药物的患者：和其它磺脲类药物一样，患者改用本品时无须过渡期。考虑到药物潜在的叠加效应，当从半衰期长的磺脲类药物（如氯磺丙脲）转换为本品时，应密切观察（1–2周）患者有无低血糖反应。

对造医嘱

【不良反应】报文就报道

下列严重不良反应在以下和说明书其它部分另有详细描述：

- 低血糖（见**【注意事项】**）
- 溶血性贫血（见**【注意事项】**）

临床试验经验

由于临床试验在不同的条件下完成，在临床试验中观察到的一种药物的不良反应率不能直接和其他药物在临床试验中的不良反应率的比较，且未必反映在实际应用中的不良反应率。

在对照及开放性临床试验中，已有580例年龄介于31–87岁的患者接受5mg到60mg本品治疗。不建议使用超过20mg的剂量。在这些试验中，约有180例患者接受本品治疗至少6个月。

表1汇总了发育、安排到对照试验中报告的除低血糖以外的≥3% 的不良反应发生率（接受本品治疗的患者发生并且在接受安慰剂治疗的患者中更多见）。

表1：在安慰剂对照临床试验中有≥3%接受治疗的患者出现并且在接受本品治疗的患者中更多见的不良反应的发生率【%】【不包括低血糖】

	格列吡嗪控释片（%） N=870	安慰剂（%） N=69
不良反应		
头晕	6.8	5.8
腹泻	5.4	0.0
神经病	3.6	2.9
震颤	3.6	0.0
胃肠胀气	3.2	1.4

低血糖

在临床试验中接受本品治疗的580 例患者中，有3.4% 的患者出现低血糖（指血糖测量值<60mg/dL 和/或出现与低血糖有关的症状），有2.6% 的患者因此中止治疗。安慰剂组患者均无低血糖报告。

胃肠道反应

在临床试验中，胃肠道（GI）副作用（恶心、呕吐、便秘、消化不良）在接受本品治疗的患者中的发生率不到3%，并且在接受本品治疗的患者中较接受安慰剂治疗的患者中更多见。

皮肤反应

在临床试验中，过敏性皮肤反应（即瘙麻疹）的发生率不到1.5%，在接受本品治疗的患者中较接受安慰剂治疗的患者中更多见。这些反应可能是暂时的，尽管继续使用本品也可能会消失；如果皮肤反应持续不消，则应停药。

实验室检查

谷丙转氨酶（ALT）、乳酸脱氢酶（LDH）、碱性磷酸酶、血尿素氮（BUN）和肌酐有轻至中度升高。尚未确定这些异常与格列吡嗪的关系。血乳酸脱氧酶水平升高和血中尿素水平升高发生率未知（不能从已获得的数据进行评估）。服用本品的患者中，发生率小于3%的不良事件包括：

全身：疼痛

神经系统：失眠、感觉异常、焦虑、抑郁、感觉减退

胃肠道：恶心、消化不良、便秘、腹痛、腹泻和呕吐

代谢：低血糖

肌肉与骨骼：关节痛、腿痉挛和肌痛

心血管系统：晕厥

皮肤：出汗和瘙痒

呼吸系统：鼻炎

特殊感觉：视物模糊

泌尿生殖：多尿

服用本品的患者，其它发生率低于1%的不良事件包括：

全身：寒战

神经系统：肌张力增高、意识模糊、头痛、震颤、眩晕、嗜睡、步态异常和性欲降低

胃肠道：厌食和吸氧量减少

代谢：口渴和水肿

心血管系统：心律失常、偏头痛、潮红和高血压

皮肤：皮疹和寒麻疹

呼吸系统：咽炎和呼吸困难

特殊感觉：眼痛、结膜炎和视网膜出血

泌尿生殖：排尿困难

服用本品的患者，其它发生率未知（现有资料无法确认）的不良事件包括：

眼睛异常：视物模糊、视觉发散度下降

胃肠道异常：上腹部不适

肝胆异常：胆汁淤积性黄疸、中毒性肝炎

皮肤和皮下组织异常：过敏性皮炎、皮肤结膜性红疹、斑丘疹

先天性、家族性和遗传性异常：非急性卟啉症

全身疾病和给药部位情况：不适

上市后经验

下列不良反应来自本品上市后报告。由于这些反应来自人数不定的人群自发报告，因此并不总是能够可靠地估计其发生频率或确定与药物暴露之间的因果关系。

- 腹痛
- 总胆淤积性和肝细胞性的肝损伤且伴随黄疸
- 自溶血或少见，粒细胞缺乏、血小板减少、溶血性贫血（见**【注意事项】**）、再生障碍性贫血
- 肝卟啉症和抗利尿激素异常分泌（SIADH）综合征
- 皮疹
- 已有关于在服用属于此不可溶解控释剂型的另一种药物时出现胃肠刺激和胃肠出血的报告。

【禁忌】

下列患者禁用格列吡嗪：

1.已知对格列吡嗪或本品的任何成份有超敏反应。

2.对磺胺衍生物有超敏反应。

3.1型糖尿病患者，伴或不伴肾迟的糖尿病酮症酸中毒患者。

【注意事项】

低血糖

包括本品在内的所有磺脲类药物均会导致严重低血糖（见**【不良反应】**）。本品与其他抗糖尿病药物合并使用可能会增加低血糖风险。当与其他抗糖尿病药物合并使用时，可能需要降低本品剂量，以使低血糖风险最小化。

告知患者如何识别和处理低血糖。对本品较敏感的患者，需综合评估5mg剂量起始后是否有低血糖反应，决定是否继续使用或停用本品。身体非常虚弱或营养不良的患者，以及肾上腺、垂体或所损害患者尤其易受抗糖尿病药物的低血糖作用影响。当热量摄取不足时、剧烈运动或运动时间过长时，或当摄入酒精时也可能会出现低血糖。

患者的注意力和反应能力可能会受到低血糖的影响。在自主神经病变、老年人以及接受β受体阻滞剂或其他交感神经阻滞药的患者中，低血糖的早期警示症状可能不可或不明显。在患者尝试到低血糖之前，这些情况可能会导致严重低血糖。

在特殊技能尤为重要的情况下，例如驾驶或操作其他机械，这些损害可能会带来危险。严重低血糖可能会导致意识丧失或昏厥，还会导致脑功能暂时或永久性损害或死亡。

血脂失调

使用某种糖尿病治疗方案血糖控制稳定的患者，在一些应激情况下如：发热、外伤、感染、或手术等，均可能会出现血糖失控。在这种情况下必须停用本品，改用胰岛素治疗。

任何口服降糖药物包括格列吡嗪，都可在一段时间内在许多患者身上导致降低血糖至期望水平的作用降低，可能由于继续原已发展到严重程度或对药物的反应降低。这种现象称为继发性失效。这种情况与原发失效，后者是初次给药时，药物对某个患者是无效的，在确定患者为继发失效之前，应采取足够的剂量调节及继续足够快改善疗法的措施。

溶血性贫血

葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（G6PD）缺乏应患者使用包括本品在内的磺脲类药物可致溶血性贫血。G6PD 缺乏症患者应避免使用本品。上市后报告中，也有非G6PD缺乏症患者出现溶血性贫血的报告。

大血管事件

尚无任何临床试验证明格列吡嗪能降低大血管事件发生风险。

胃肠疾病

格列吡嗪控释片胃肠滞留时间如显著延迟，可能会影响其药代动力学特性，进而影响药物的临床效果。与任何其他采用同类缓释剂型技术的药物一样，对于原先存在严重胃肠道狭窄（病理或医源性）的患者，应避免将此种缓释剂型给予。服个别报告，胃肠狭窄患者在服用采用此不可溶解控释剂的另一种药物时曾出现胃肠梗阻症状。

胃肠信息和开油提醒

没有关于肝损伤对格列吡嗪分布的影响。然而，由于格列吡嗪与蛋白高度结合，而且肝脏生物转化是本品主要的消除途径，在肾或肝损害患者中，格列吡嗪的药代动力学和药效学特性可能发生改变。如患者发生了低血糖，则医生应该特别谨慎并可能延长，对此应采取适当的治疗措施。（见**【用法用量】**和**【药理毒理】**）。

患者咨询

告知患者本品的潜在不良反应。包括低血糖。应向患者及家属解释低血糖的危险性、症状和治疗以及可能诱发低血糖的情况，还应告知患者坚持饮食治疗、规律运动和定期检测血糖控制的重要性。

告知患者本品应整片吞服，不能掰碎、分开和嚼碎。患者可能会在其粪便中偶然看到类似药片样的东西，如果发现了不溶解的外壳，这种设计的目的是使药物缓慢释放以便人体吸收。

【警告】

关于磺脲类药物可增加心血管死亡风险的特殊警告：已有报道与单纯饮食治疗或饮食加胰岛素治疗相比，口服降糖药物治疗和心血管死亡率增加有关。这一警告是根据UGDP（University Group Diabetes program）一项长期有随性临床试验得出的，该项研究旨在评估降糖药物预防和延缓2型糖尿病患者血管并发症的有效性。该项研究共入选823例患者随机分入四个治疗组之一。

UGDP组接受饮食控制加固定剂量的甲苯磺丁脲（1.5g/天）治疗5–8年，患者的心血管死亡率是单纯饮食治疗患者的2.5倍。由于心血管的死亡率的增加，在本试验中提前终止了甲苯磺丁脲的应用，故对总死亡率的观察变到影响，结果未见总死亡率有显著增加。尽管对如何解释这些结果存在争论，但是UGDP研究的发现仍足以提出这一警告。患者应该了解格列吡嗪的潜在风险和优势以及其它可选择的治疗方法。

尽管上述研究只包括了一种磺脲类药物（甲苯磺丁脲），考虑到该类药物作用机制和化学结构的相似性，从安全性角度慎重考虑，应认为这一警告也适用于其它的磺脲类药物。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

风险总结

基于少量已发表研究的可用数据以及本品在上市后的数十年孕妇用药经验，均没有发现任何与药物相关的主要出生缺陷、流产或不良孕产妇结局等风险。但磺脲类药物（包括格列吡嗪）会穿过胎盘并可能引起新生儿不良反应，例如低血糖。因此，*必须在孕产期之前至少用周快用血糖*（见临床注意事项）。妊娠期糖尿病控制不良也会给孕妇和胎儿造成危险（见临床注意事项）。

据报告，在妊娠期患有糖尿病的孕妇中，如果HbA1c>7%，主要出生缺陷的背景风险估计为6–10%，如果HbA1c>10%，该风险到高达20–25%。该群体中估算的流产背景风险尚为未知。在美国一般人群的临床确诊妊娠病例中，主要出生缺陷和流产的背景风险分别估计为2–4%和15–20%。

临床注意事项

疾病相关的孕妇和/或胎盘/胎儿风险

妊娠期糖尿病产期前发生死亡率和发病率随血糖水平升高而增加。这种情况也适用于控制良好的孕妇。如果HbA1c>7%，主要出生缺陷的背景风险估计为6–10%，如果HbA1c>10%，该风险到高达20–25%。该群体中估算的流产背景风险尚为未知。在美国一般人群的临床确诊妊娠病例中，主要出生缺陷和流产的背景风险分别估计为2–4%和15–20%。

临床注意事项

疾病相关的孕妇和/或胎盘/胎儿风险

妊娠期糖尿病产期前发生死亡率和发病率随血糖水平升高而增加。这种情况也适用于控制良好的孕妇。如果HbA1c>7%，主要出生缺陷、死产以及巨大儿的风险增加。据报告，在分娩时使用磺脲类药物的一些孕妇诞下的新生儿出现持续4–10天的长时间严重低血糖。一些半衰期长的制剂已有此类报告。请观察新生儿是否有低血糖和呼吸窘迫的迹象，并于相应的处理。

妊娠期和产后期的剂量调整

由于有报告称在分娩时使用磺脲类药物的孕妇诞下的新生儿出现长时间的严重低血糖，因此必须在预产期之前至少两周停用本品（见*胎儿/新生儿不良反应*）。

哺乳

风险总结

如果母亲在使用本品期间哺乳婴儿，应监测婴儿是否出现低血糖症状（见*临床注意事项*）。虽然一项小规模临床哺乳研究没有证实在人类乳汁中检出格列吡嗪，但由于该研究的检测方法存在局限性，此结果不具决定性。尚无关于格列吡嗪是否影响乳汁生成的数据。在考虑是否需要母乳喂养时，应考虑母乳喂养对婴儿发育和健康的益处、母亲对本品的临床需求，以及本品或母亲的基础疾病对婴儿的任何潜在不良影响。

临床注意事项

不良反应监测

如果婴儿接受母乳喂养，应监测婴儿是否出现低血糖体征（例如抖动、紧绷、窒息、体温过低、过度嗜睡、嗜嗜困难、瘫痪发作）。

【儿童用药】

儿童使用的安全性和有效性尚未确立。

【老年用药】报文就报道

本品临床研究中，年龄在65岁或65岁以上的患者占全部患者总数的33%。老年患者药物达到稳态的时间较年轻患者大约延长1–2天（详见**【药理毒理】**和**【用法用量】**部分）。

在年轻患者和老年患者之间未观察到有效性或安全性的总体差异，但不排除某些患者对药物有较高敏感性。因此，应注意老年、虚弱或营养不良的患者以及肾上腺或垂体功能不全者尤其易发降糖药引起的低血糖。在老年人中低血糖症可能难于被认识到。另外，对于老年、虚弱或营养不良的患者以及肾或肝功能不全的患者，应谨慎决定起始及维持剂量以避免低血糖反应。

【药物相互作用和其他相互作用】报文就报道

肝病或毒物代谢功能异常的药物

多肾药物可影响葡萄糖的代谢，因此可能需要调整本品的剂量并密切监测低血糖及控制血糖恶化情况。

以下是可增加本品的降糖作用、增加发生低血糖的可能性和/或严重程度的药物：抗糖尿病药物、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素II受体阻滞剂、丙吡胺、贝特类、氟西汀、单胺氧化酶抑制剂、已解可可碱、普兰林肽、丙氧芬、水杨醛、生长抑素类似物（如奥曲肽）、磺胺类抗生素、非甾体类抗炎药、氨霉素、丙磺舒、香豆素、伏立康唑、H2受体拮抗剂和卓诺那类。当服用本品的患者接受这些药物治疗时，应密切监测低血糖情况。当服用本品的患者停用这些药物时，应密切监测及控制血糖恶化情况。

以下是可降低本品的降糖作用、导致血糖失控的药物：非典型抗精神病药（如奥氮平和氯氮平）、皮质类固醇、达那唑、利尿剂、噻嗪类、胰高血糖素、异烟肼、烟酸、口服避孕药、吩噻嗪、孕激素（如口服避孕药）、蛋白酶抑制剂、生长激素、拟交感神经药（如沙丁胺醇、肾上腺素、特布他林）、甲状腺激素、苯妥英、烟酸和钙通道阻滞剂。当服用本品的患者使用这些药物时，应密切监测及控制血糖恶化情况。当服用本品的患者停用这些药物时，应密切监测血糖情况。

葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（G6PD）缺乏应患者使用包括本品在内的磺脲类药物可致溶血性贫血。G6PD 缺乏症患者应避免使用本品。上市后报告中，也有非G6PD缺乏症患者出现溶血性贫血的报告。

服用交感神经抑制药物如β–受体阻滞剂、可乐定、胍乙啶和利血平可能会增强或减弱本品的降糖作用。本品与这些药物合用时可能需要增加监测频率。

服用交感神经抑制药物如β–受体阻滞剂、可乐定、胍乙啶和利血平的患者的低血糖症状可能减弱或消失。本品与这些药物合用时可能需要增加监测频率。

噻嗪类

当本品与噻嗪类合并使用时，必须密切监测患者的低血糖。有报道，口服噻嗪类和降糖药物会已何可能出现相互作用导致严重低血糖。噻嗪类静脉、局部或肌道给药的是否有此种相互作用尚不清楚。

氨氯地

当本品与氨氯地合并使用时，必须密切监测患者的低血糖。合并使用氨氯地治疗会增加格列吡嗪的血药浓度，因而可能导致低血糖（见**【药理毒理】**）。在健康志愿者中进行了安慰剂对照、交叉试验以研究了大扶康®（氯氯地）和格列吡嗪合并使用的效应。所有受试者首先单独服用格列吡嗪，然后给予大扶康®100mg每天一次共7天，使用氯氯唑之后，格列吡嗪的药时曲线下面积（AUC）平均增加了56.9%（范围35–81%）。

伏立康唑

尽管没有进行相关研究，伏立康唑有可能增高磺脲类（例如：甲苯磺丁脲、格列吡嗪、格列本脲）的血药浓度，而导致低血糖。建议在联合用药时，应仔细监测血糖情况。

考来烯仑

本品至少应在服用考来烯仑4小时之前服用。当两种药物合并给药时，考来烯仑可降低格列吡嗪的血药浓度及总暴露量（见**【药理毒理】**）。在健康志愿者中评估考来烯仑对格列吡嗪控释片药代动力学影响的研究中，观察到当考来烯仑和格列吡嗪控释片联用时，格列吡嗪AUC$_{0-\infty}$和C$_{max}$分别降低了12%和13%。当格列吡嗪控释片早于考来烯仑4小时给药时，格列吡嗪AUC$_{0-\infty}$或C$_{max}$无显著变化（分别在–4%和0%之间）。因此，本品应至少早于考来烯仑4小时给药，以确保考来烯仑不减少格列吡嗪的吸收。

【药物过量】

包括本品在内的磺脲类药物过量可导致严重低血糖。没有意识丧失或神经系统表现的轻度低血糖症状应给予口服葡萄糖治疗。严重低血糖反应伴随意识丧失、惊厥或其它神经系统表现于葡萄立即治疗的紧急医疗情况，患者应接受胰高血糖素或静脉葡萄糖治疗。应严密监测患者至少24–48小时，因临床症状明显好转后可再次发生低血糖。肝脏疾病的患者血浆格列吡嗪的清除会减长。由于格列吡嗪大部分与蛋白结合，透析可能不会取得效果。

【药理毒理】

药理作用

格列吡嗪主要通过刺激胰脏分泌胰岛素达到降血糖作用，其作用依赖于胰岛β细胞的功能。磺脲类药物通过与胰岛β细胞膜上的磺脲受体结合，引起ATP–敏感的钾离子通道闭合，从而刺激胰岛素的释放。

毒理研究

致癌毒性：

生殖毒性：在雌大鼠的研究中，剂量达人体剂量的75倍时，未见对生育力的影响。大鼠国产期生殖毒性研究中发现所有剂量水平（5–50mg/kg）均有轻度的胎胎毒性，与其它磺脲类药物如甲苯磺丁脲和妥拉磺脲中观察到的胚胎毒性相似，认为与格列吡嗪体内血糖的药理作用直接相关。

致畸性：在大鼠20个月和小鼠18个月的研究中，剂量达人体最大剂量的75倍时，未见药物相关的致畸作用。

【药代动力学】报文就报道

吸收

2型糖尿病患者口服单剂格列吡嗪，绝对生物利用度为100%。口服本品后2–3小时血药浓度开始升高，6–12小时内达到高峰。连续每日一次给予本品，在24小时的剂量间隔中格列吡嗪谷浓度持了有效的血药浓度，峰谷波动明显低于每日两次的格列吡嗪速释片。

21例男性2型糖尿病患者服用20mg本品后，与格列吡嗪速释片（10mg每日两次）相比，稳态下格列吡嗪控释片相对生物利用度平均为90%。21例年龄小于65岁的男性2型糖尿病患者，服用本品第5天后达到稳态血药浓度。而24例老年（≥65岁）男性和女性2型糖尿病患者达到稳态的时间较之后延1–2天。2型糖尿病患者长期使用本品未发现药物蓄积现象。

本品和食物同时服用对药物吸收延迟时间(2–3小时)无影响。21例健康男性受试者单剂量食物影响研究显示，高脂早餐前服用本品，格列吡嗪平均峰浓度C$_{max}$增加40%，有显著意义，但对药时曲线下面积（AUC）的影响不具显著性。进食和空腹状态服用本品，血浆中浓度和总量的差异没有差别。胃肠梗留的时间如显著延期(例如短肠综合症)，将会影响本品的药代动力学特性而可能导致血浆浓度降低。

26例男性2型糖尿病患者多剂量研究显示，给予本品后，格列吡嗪的药代动力学呈线性，即血药浓度随剂量增加而成比例的增加。24例健康受试者单剂量的研究显示，4月5mg、2月10mg和月20mg本品后，吸收是稳定的。另一项36例健康受试者单剂量研究显示，4月2.5mg和1月10mg本品具有生物等效性。

分布

2型糖尿病患者经静脉给予单剂量本品后，平均表观分布容积约为10升。98–99%的格列吡嗪与血清蛋白（主要是白蛋白）结合。

代谢

格列吡嗪的主要代谢产物是芳香羟基化反应产物，无降糖活性。次要代谢产物乙酰基乙基苯衍生物的占服用剂量的2%以下，据报道其降糖活性为母体化合物的1/10–1/3。

消除

格列吡嗪主要通过肝脏生物转化而清除，少于10%剂量的格列吡嗪以原形从尿和粪便中排出，约90%的剂量经过生物转化后从尿（80%）和粪便（10%）排出。

2型糖尿病患者经静脉给予单剂量格列吡嗪后，平均总清除率约为每小时3升。2型糖尿病患者单剂量分布特动药后，格列吡嗪的平均清除半衰期为2–5小时。

特定人群

儿童：

尚未评估格列吡嗪在儿童患者中的药代动力学。

老年人：

与青年健康受试者相比较，老年糖尿病受试者单剂服用格列吡嗪后，药代动力学参数无显著差别。

肾功能受损：

没有对各种肾功能损害的患者进行格列吡嗪的药代动力学研究。有限数据表明，格列吡嗪生物转化产物在肾功能损害受试者的循环系统中的保留时间可能比在肾功能正常受试者中的保留时间长。

肝损伤：

尚未在肝功能受损的患者中展开格列吡嗪的药代动力学研究。

【贮藏】密封，常温保存。

【包装】口服固体药用高密度聚乙烯瓶及聚丙烯瓶盖系统，28片/瓶。

【有效期】18个月

【执行标准】YBH07572022

【批准文号】国药准字H20223472

【上市许可持有人】

名　　称：上海安必生制药技术有限公司

注册地址：上海市徐汇区自南路18号

邮政编码：200232

电话号码：4000075658

传真号码：021-54973497

网　　址：http://www.anbison.com

【生产企业】

企业名称：青岛百洋制药有限公司

生产地址：山东省青岛市即墨区太古路88号

邮政编码：266200

电话号码：0532–85563809

传真号码：0532–85563800

网　　址：http://www.bahealpharma.com/

484