衛署藥製字第 048510 號
GMP G-9454
本藥須由醫師處方使用

利治清®持續性藥效錠 30 公絲
Dicron® MR Tablets 30 mg

【成分】
Each MR Tablet contains:
Gliclazide 30 mg
賦形劑:Microcrystalline Cellulose,Hydroxypropyl Methylcellulose,Glyceryl Behenate(Compritol 888),Magnesium Stearate,Silicon Dioxide.
【劑型】
持續性藥效錠。
【適應症】
治療經飲食、運動及體重控制後，血糖無法達到理想控制之成人非胰島素依賴型糖尿病(Type 2)。
【劑量與使用方法】依文獻記載
口服給藥。只限成人使用。
每天早餐時服用 1-4 錠，即每天 30 至 120mg，一次服用。
若在固定時間內忘記服藥，勿在下次服藥時增加劑量。
如同其他降血糖藥物，劑量應依據病人的代謝反應(如血糖值，HbA1c 糖化血色素值)來作調整。
●起始劑量：
建議的起始劑量：每天 30mg。
－血糖值檢查結果若良好，可維持此劑量繼續治療。
－血糖值檢查結果若不理想，劑量可逐步增加至每天 60、90 或 120mg。病人血糖值若於治療二星期後仍無法降低，可於治療兩週後進行劑量調整。除了這些病人以外，每次進行劑量調整最好間隔至少 1 個月。
每日最高劑量不得超過 120 mg。
●由其他口服降血糖藥物換成本藥時：
從 Gliclazide 80 mg 轉換成本藥：
1 錠 Gliclazide 80 mg 和 1 錠本藥相當。
病人須隨時監測血糖值，才可以改用本品。
●從其他口服降血糖藥物轉換成本藥：
轉換成本品時，應考慮先前所服用藥物的劑量及半衰期。
轉換藥物時通常不應有過渡時期，建議初始劑量由每天 30mg 開始，然後依據病人的血糖反應按照前述之方法來進行劑量調整。
從長效型 sulphonylureas 類降血糖藥物轉換成本品時，應有數天時間讓殘餘藥物排除，以避免因為藥效加乘作用而發生低血糖反應的危險性。
建議初始劑量由每天 30 mg 開始，然後依據病人對藥物之反應逐漸增加劑量。
●併用其他口服降血糖藥物：
本品可與 biguanides，alpha glucosidase 抑制劑或胰島素併用。
病人使用本品若降血糖效果仍不理想時，在密切的醫療監視下，可併用胰島素治療。
●65 歲以上之病人：
可使用與 65 歲以下病人之相同治療劑量。
●輕度至中度腎臟功能不全之病人：
從臨床試驗結果證實，這類病人可使用與腎臟功能正常病人之相同治療劑量，但須密切監測病人的反應。
●有低血糖危險的病人：
病人若發生下列情形，建議以最低劑量，每天 30 mg 開始循序治療：
－營養不良；
－嚴重的代償性內分泌病變，如腦下垂體前葉功能不全(prehypophysial insufficiency)、甲狀腺功能異常(hypothyrosis)、腎上腺功能不全(adrenal insufficiency)；
－停止長期性服用或高劑量之類固醇藥物；
－嚴重的血管病變(嚴重冠狀動脈疾病、嚴重頸動脈疾病、瀰漫性血管病變)。
●孩童：
尚無使用於孩童的臨床試驗報告或資料。
【禁忌】依文獻記載
－ 對 gliclazide 或本品其他成分，對 sulphonylureas 或 sulphonamides 類藥物過敏者；
－ 第一型(Type 1)糖尿病患；
－ 酮酸中毒、糖尿病昏迷前期及昏迷；
－ 嚴重性腎臟或肝臟功能異常：此類病人應考慮投與胰島素；
－ Miconazole 藥物治療(參考「藥物交互作用與其他交互作用」欄)；
－ 授乳婦女(參考「懷孕與授乳」欄)。
【警語及注意事項】依文獻記載
低血糖：
使用本品治療應遵守規律的飲食習慣(三餐正常)。
病人應攝取適量的碳水化合物，以應付因不定時用餐、攝取低量的食物或碳水化合物所引起的低血糖症。
低血糖症通常都在攝取低熱量飲食後，長時間消耗體力、飲酒或併用降血糖藥物時發生。
使用 sulphonylureas 類藥物後也可能引起嚴重性及長期性低血糖症(參考「副作用」欄)。偶爾需住院並且連續數天輸注葡萄糖來改善症狀。
應謹慎地分析病人的病情和使用適當的劑量，並加強衛教以減少低血糖症狀的發生。
容易發生低血糖症的因素包括：
－ 病人拒絕或不願意配合治療(特別是老年病患)；
－ 營養不良、用餐不定時、遺漏用餐，空腹期間或飲食習慣改變；
－ 體能付出與碳水化合物攝取之間不平衡；
－ 腎臟功能不全；
－ 嚴重性肝臟功能不良；
－ 過量使用本藥品；
－ 某些內分泌病變：甲狀腺機能異常、腦下垂體或腎上腺功能不全；
－ 同時併用其他藥物(參考「藥物交互作用」欄)。
腎臟與肝臟功能不足：
肝臟功能不良或嚴重性腎臟功能不全病人會影響 Gliclazide 的藥動或藥效性質，可能會延長低血糖發生的時間。若不幸發生，應給予這些病患適當的治療。
病人須知：
向病人與家人說明低血糖的症狀、治療及素因性。
告知病人要嚴格遵守飲食治療、規律的運動及定期檢查血糖值。
血糖不正常：
降血糖藥物的作用在下列情形會受到影響：發燒、創傷、感染或手術。在這種情況下，可能需改用胰島素。
本品如同其他口服降血糖藥物，長期服用會使藥效減弱。這可能是因為病人病情加重或對療效的反應降低。這種現象是稱為二次治療失敗，與首次治療失敗的情形有所差別。首次治療失敗是給予病人第一線治療藥物後，沒有產生治療效果。當判斷確屬二次治療失敗前，應考慮病人有否使用適當的劑量，遵守飲食治療和做適當的運動。
檢驗數據：
建議測量 glycated haemoglobin 糖化血色素值(或空腹血糖值)，用於評估血糖濃度狀況。病人最好也能自行進行血糖的監測。
【藥物交互作用與其他交互作用】依文獻記載
1).下列藥物會增加低血糖的危險性：
禁止併用
－ Miconazole (注射劑，口服凝膠)：可能會加強降血糖作用而引起低血糖症或昏迷。
不建議的併用

－ Phenylbutazone (注射劑)：會增加 sulphonylureas 類藥物的降低血糖作用(取代其與血漿蛋白質的結合或降低它們的排除率)。
建議使用其他抗發炎藥物，或警告病人強調自我偵測血糖的重要性；需要時，在抗發炎藥物治療時及停藥後，調整劑量。
－ 酒精：會增加降血糖作用(藉由抑制代償性反應)，且可能使糖尿病發生低血糖或昏迷。應避免酒精或使用含酒精的藥物。

需要特別注意的藥物併用
－ 當併用下例任一藥物時會加強血糖降低作用，因此可能會產生低血糖症：其他降血糖藥物(如：胰島素，acarbose，biguanides)、beta 阻斷劑、fluconazole、血管收縮素轉化酶抑制劑(angiotensin converting enzyme inhibitors 如：captopril，enalapril)、H2 拮抗劑、MAO 抑制劑、sulfonamides 及非類固醇抗炎劑。

2).下列藥物可能會使血糖濃度上升：

不建議的併用
－ Danazol：具致糖尿病作用。
如果必須使用這類藥物，應警告病人自我偵測血糖及尿糖濃度的重要性。可能在使用 danazol 治療時及停藥後，都需調整降血糖藥物的劑量。

併用時需注意的組合
－ Chlorpromazine (抗精神病藥物)：投與高劑量時(每天大於 100 mg)會增加血糖值(因胰島素分泌減少)。
告知病人要自行進行血糖檢測。可能在使用抗精神病藥物治療時及停藥後都需調整降血糖藥物的劑量。
－ Glucocorticoids (及 tetracosactrin：全身注射劑、局部投與藥物、關節注射劑、皮膚用藥及栓劑)：會增加血糖濃度並可能引起酮病(corticoids 會降低對碳水化合物的耐受性)。
告知病人在開始治療時便要自行進行血糖檢測。
可能在使用 corticoids 治療時及停藥後，都需要調整降血糖藥物的劑量。
－ Ritodrine、salbutamol、terbutaline (靜脈注射劑)：
因為具 beta-2 協同作用，所以會增加血糖濃度。告知病人要進行血糖檢測，需要時可改用胰島素治療。

3).可考慮併用的組合：
－ 抗凝血劑(warfarin…)：併用時 sulphonylureas 類藥物會加強抗凝血作用，可能需要調整抗凝血劑的劑量。

【懷孕與授乳】

懷孕
臨床上尚無使用 gliclazide 於懷孕婦女的資料，其他 sulphonylureas 類藥物在這方面也沒有記載太多資料。
從動物的試驗資料中，並無發現 gliclazide 具致畸胎性。
在還未懷孕前必須讓糖尿病病情受到良好的控制，以減少先天性畸胎形成的危險性。
懷孕期間不宜用口服降血糖藥物，必須改用胰島素治療。
準備懷孕或在使用 gliclazide 治療後意外懷孕之糖尿病患，建議改用胰島素。

授乳
無資料顯示 gliclazide 或其代謝物會分泌至乳汁中。為避免新生兒發生低血糖症，治療期中不可授乳。

【對開車及機器操作的影響】
告知病人低血糖的症狀可能會影響開車或操作機器的能力，特別是在治療初期。

【副作用】依文獻記載

低血糖症：
如同其他 sulphonylureas 類藥物，使用本品可能會引起低血糖反應，這些反應的發生通常都和不定時的飲食習慣及遺漏用餐有關。一般症狀為：偏頭痛、極飢餓感、噁心、嘔吐、疲倦、昏昏欲睡、睡眠障礙、精神激昂、具攻擊性行為、注意力不集中、警覺性及反應力減弱、抑鬱、精神混亂、視力及言語障礙、語言表達能力喪失、震顫、輕癱、感覺異常、頭暈、無力感、喪失自我控制力、妄想、抽搐、呼吸短促、心跳過慢、昏昏欲睡、喪失意識、甚至致命性的昏迷。
另外，腎上腺素激導性反調節作用的症狀也會產生：
流汗、皮膚濕冷、焦慮、心跳過快、高血壓、心悸、狹心症及心律不整。
這些症狀在服用碳水化合物(糖)後便會消失，但人工糖精則無效。從使用其他 sulpho-
即使在嚴格的醫療監視下，低血糖症狀仍可能再度發生。
嚴重性或持續性低血糖症，服用糖僅能短暫控制，病患需要立即送醫治療，甚至可能需要住院。

胃腸不適：
症狀包括腹痛、噁心、嘔吐、消化不良、腹瀉、便秘。
改在早餐時服用，可避免或減少胃腸不適。

罕見之副作用：
－ 皮膚與皮下反應：皮疹、搔癢、蕁麻疹、紅斑、班狀丘疹及泡瘡反應。其他 sulphonylureas 類藥物罕少引起過敏性血管炎。
－ 血液病變：貧血、白血球減少症、血小板減少症、顆粒性細胞減少症。這些症狀一般都會在停藥後便消失。其他 sulphonylureas 類藥物罕少引起紅血球減少症、顆粒性白血球缺乏症、溶血性貧血及全部血球減少症。
－ 肝膽(hepato-biliary)病變：肝臟酵素值(AST，ALT，alkaline phosphatase)增加、肝炎(個別案例)。
若發生膽汁滯留性黃疸，應停藥。
其他 sulphonylureas 類藥物罕少引起肝臟酵素值增加、肝臟功能不全(膽汁滯留及黃疸)與肝炎。通常停藥後便可恢復；只有少數案例曾引起致命性的肝臟功能不全。
一般而言，以上這些症狀都會在停藥後便消失。
－ 視力障礙：服藥初期，因為血液中葡萄糖濃度改變，可能會產生短暫性視力障礙。

【藥物過量】依文獻記載
Sulphonylureas 劑量過量時可能產生低血糖症。
低血糖症狀若屬中度嚴重性且無伴隨意識喪失或神經方面的症狀，治療方法包括服用碳水化合物，調整劑量與/或改變飲食習慣。應繼續密切監測血糖值至到醫師確定病人已脫離危險狀態。
嚴重性的低血糖症可能伴隨著昏迷、痙攣或其他神經方面的症狀，應盡快送醫住院並給予緊急治療。若懷疑或已診斷出發生低血糖昏迷症狀，應給予靜脈注射 50 mL，20-30%葡萄糖糖液，接著再輸注 10%葡萄糖溶液，盡量維持血糖值在 100 mg/dL。醫師應嚴密監測病人，然後依病人情況來決定是否需要加強症狀治療。由於 gliclazide 與蛋白質結合率高，透析療法(dialysis)對本藥品藥物過量的治療無效。

【藥理特性】**依文獻記載**

藥效特性(A10BB09：胃腸道及新陳代謝)
－本品為 sulphonylurea 類口服降血糖藥物，與其他同類藥物之差別為本品在結構上具有 N-heterocyclic 環與 endocyclic 鍵。Gliclazide 的降血糖作用主要是刺激胰臟β細胞釋出胰島素。經兩年治療後，證實本品能增加餐後的胰島素及 C-peptide 分泌作用。
－ 胰島素釋放作用
對於第二型(Type 2)糖尿病患，gliclazide 能重新恢復因葡萄糖濃度升高而刺激胰島素立即釋放(first peak)的功能，並促進後期的胰島素釋放作用(second phase)。進食或攝取葡萄糖後都會明顯地促進胰島素的釋放。

藥動特性
本品經口服後約 6 小時便可達最高血漿濃度，尖峰效應在 6 至 12 小時之間。個體間的差異性很小。Gliclazide 口服後吸收完全，且不受食物影響。在投與 120 mg 的劑量下，劑量與濃度曲線下面積(AUC)兩者之間呈現線性關係。蛋白質結合率是 95%。Gliclazide 主要經由肝臟代謝及尿液排泄。低於 1%未經代謝的藥物由尿液排出，血漿中並無測出具活性的代謝物。排除半衰期為 12-20 小時。分佈體積為 30 公升。在老年人的藥動學參數並無發現顯著差異。每天服用 1 錠本藥可維持 24 小時有效的降血糖作用。

臨床試驗前之安全性資料
依據重覆給藥的毒性試驗及遺傳毒性試驗的研究結果，並未發現 gliclazide 對人體有危害的現象。目前尚無針對致癌作用所做的長期性試驗研究。在動物的試驗中，並無發現具致畸胎作用。給與動物大於 25 倍人體的最高劑量後，會產生胎兒體重異常的現象。

【儲存】請密封貯存於 30℃以下，避免陽光直射。
【包裝】2-1000 錠鋁箔盒裝、塑膠瓶裝。

壽元化學工業股份有限公司
嘉義市新民路 128 號