



減糖尿錠5毫克

衛署藥輸字第012873號
本藥須由醫師處方使用

1. 品名

Minidiab Tablets 5 mg

2. 成份

Minidiab為5毫克有刻痕的錠劑，其活性成分為glipizide。

3. 劑型

有刻痕的錠劑。

4. 臨床性質

4.1 適應症

糖尿病。

4.2 用法用量

依定期對糖尿及血糖的測定結果而不同。一般而言，血糖可由每日劑量2.5~20 mg而被控制(即每天1/2~4片)

第一次使用之病患：

由每天1/2~1片開始，增加至治療效果良好所需之劑量。

已使用過其他口服抗血糖劑之病患：

依據病患臨床新陳代謝之狀況及以往治療狀況而定，在嚴密監督下，由低劑量而逐漸增加至滿意的平衡劑量為止。此替代轉換之過程需謹慎小心，而且有時在新舊藥更換期間必須短暫的停止使用原藥物後，方可開始以Minidiab替代之。

使用Insulin治療之病患：

部份病患，當加入本藥時，Insulin之量必須減少，治療初期，病患之血糖必須時常檢查。

本藥的每日劑量必須分成二次或更多次服用，同時要在主餐前立即服用。

4.3 禁忌

下列患者禁用Glipizide：

1. 對Glipizide或是錠劑中任一賦形劑過敏者。

2. 第一型糖尿病(Type I diabetes mellitus)、糖尿病酮酸中毒(diabetic ketoacidosis)、糖尿病昏迷(diabetic coma)之患者。

4.4 用藥之特殊警語

葡萄糖-6-磷酸去氫酶缺乏症(Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency)：glipizide屬於sulfonylurea類之藥物，G6PD缺乏症患者應小心使用。G6PD缺乏症患者使用sulfonylurea類之藥物可能導致溶血性貧血，應考慮改用非sulfonylurea之藥物治療。

低血糖：所有的sulfonylurea類藥物(包括glipizide)皆可能發生因嚴重低血糖造成之昏迷，並可能需要住院。對於嚴重低血糖之患者應給予適當的葡萄糖治療，並至少監測24至48小時。

肝或腎功能不全會影響glipizide之排除，及減少糖質新生(gluconeogenic)之能力，而增加嚴重低血糖反應的危險性。老人、虛弱或是營養不足之患者，以及腎上腺或是腦下垂體功能不全之病人對於降血糖藥所致之低血糖作用有特殊感受性。在年老患者或是服用乙型-腎上腺阻斷劑(β -adrenergic blocking drugs)病人很難察覺到低血糖。卡洛里攝取不足、過度或長時間運動、併服酒類或是不只使用一種降血糖藥物等情形是較可能發生低血糖現象。

血糖控制不良：當穩定接受糖尿病療法的病人面臨一些生理壓力，如發燒、外傷、感染、或手術都可能發生血糖控制不良。此時，可能需要停用glipizide，且給予胰島素(Insulin)。

許多病人給予任一口服降血糖藥(包括glipizide)，其降低血糖至理想值的效果會因長期使用藥物而減低。這可能是因糖尿病的病情逐漸加劇或是因對藥物的反應降低所造成。這情形稱之為再次治療失敗，可以與初次給藥，而病人無任何藥效之初次療法失敗作區別。歸類病人為再次治療失敗前，應評估適當的調整劑量及飲食。

檢驗：血糖應作週期性監測。應測量糖化血紅蛋白(glycosylated hemoglobin)及藉標準療法去評估治療目標。

腎臟及肝臟疾病：有腎或肝功能受損之病人可能會影響glipizide之藥動學及藥效學，若這些病人發生低血糖，其低血糖可能維持甚久，應作適當的處理。

病患資訊：低血糖之危險性、症狀、治療及可能造成低血糖應向病人及其家屬告知。初次及再次療法失敗等也應被解釋清楚。

4.5 藥物交互作用

下列藥品有增加低血糖之作用

抗微生物劑

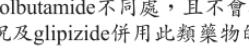
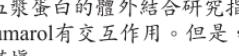
Miconazole：增加降血糖作用，可能產生低血糖症狀，甚至昏迷。

Fluconazole：曾有報告fluconazole與glipizide併用可能會增加glipizide半衰期，而造成低血糖。

Voriconazole：雖未有研究，但Voriconazole可能會增加sulfonylureas(如tolbutamide, glipizide, 及glyburide)的血中濃度，而造成低血糖，故建議於併用時應謹慎監測血糖。

非固醇類抗發炎藥物(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)(如phenylbutazone)

增加sulfonylureas降血糖效果(替換sulfonylureas與血漿蛋白結合及/或減少sulfonylureas的排除)。



水楊酸鹽類(乙醯水楊酸)

藉由高劑量的乙醯水楊酸來增加降血糖效果(乙醯水楊酸具降血糖作用)。

酒類

增加降血糖作用，可能導致低血糖昏迷。

乙型-腎上腺阻斷劑

所有的乙型-腎上腺阻斷劑會遮蔽部分低血糖症狀(如顫動及心跳過速)。大多非心臟選擇性乙型阻斷劑會增加低血糖之發生率及嚴重度。

血管收縮素轉換酵素抑制劑(Angiotensin converting Enzyme Inhibitors)

已服用sulfonylureas(包括glipizide)之病患若使用血管收縮素轉換酵素抑制劑可能會增加降血糖的效果，因此，可能需減少glipizide之劑量。

H₂受器拮抗劑

使用H₂受器拮抗劑(如cimetidine)可能會增強sulfonylureas(包括glipizide)之降血糖作用。

一般而言，sulfonylureas的降血糖作用會因單胺氧化酶抑制劑、噁誘劑(quinolones)或是其他高蛋白結合之藥物(如sulfonamides, chloramphenicol, probenecid及coumarins)而增強。

當上述藥物投與或是停用於正在接受glipizide治療的病人時，應密切觀察低血糖症(或是血糖控制不良)之現象。

人類血漿蛋白的體外結合研究指出glipizide結合在與tolbutamide不同處，且不會與salicylate或dicumarol有交互作用。但是，以此來推斷臨床情況及glipizide併用此類藥物的結論，仍必須謹慎。

下列藥物會導致高血糖：

高劑量Phenothiazines(如chlorpromazine大於100毫克/天)

血糖升高(胰島素釋放減少)。

Corticosteroids

血糖升高。

擬交感神經作用劑(如ritodrine, salbutamol, terbutaline)

由於刺激 β_2 -腎上腺受器而升高血糖。

其他可能產生高血糖及導致血糖控制不良藥物，包括thiazides及其他利尿劑、甲狀腺製劑、雌激素、黃體製劑、口服避孕藥、phenytoin、菸鹼酸、鈣離子通道阻斷劑及isoniazid。

當給予正接受glipizide治療的病人(或停止給予)上述藥物時，應密切觀察低血糖症(或是血糖控制不良)之現象。

4.6 懷孕和授乳

懷孕

在大鼠的生殖研究中發現Glipizide有輕度胎毒性，但大鼠或兔研究未發現有致畸胎效果。

孕婦使用Glipizide應只在對胎兒可能的益處大於可能的危險時。

因資料顯示懷孕期間不正常的血糖值與胎兒先天性異常疾病較高發生率有相關性。許多專家建議孕婦應使用胰島素去儘可能維持血糖趨近於正常值。

在分娩期間有接受sulfonylurea藥物，其新生兒有長期嚴重性低血糖現象(4-10天)的報告，若是懷孕期間使用glipizide，應至少於預產期前1個月就停藥，及給予其他療法去盡可能維持血糖趨近於正常值。

哺乳

雖不知glipizide是否會分泌於人乳汁中，但已知部分sulfonylurea會分泌於人乳汁中。因哺乳嬰兒可能發生低血糖，故應顧及藥物對母體之重要性，而決定停止哺乳或停藥。若是停藥且單以飲食調整不足以控制血糖，應考慮胰島素治療。

4.7 對於開車及機械操作的影響

尚未研究glipizide是否會影響駕駛或是操作機械之能力，但無證據指出glipizide會影響這些能力。應提醒病人低血糖的症狀，且駕駛及操作機械應小心。

4.8 副作用

不良反應表

系統器官類別	極常見 ≥1/10	常見 ≥1/100至 <1/10	少見 ≥1/1000至 <1/100	罕見 ≥1/10000 至<1/1000	極罕見 <1/10000	不明(無法依據 現有的資料估算)
--------	--------------	------------------------	--------------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

血液與淋巴系統						顆粒性白血球缺乏 白血球減少 血小板減少 溶血性貧血 全血球減少
---------	--	--	--	--	--	--

代謝與營養不良		低血糖				低血鈉
---------	--	-----	--	--	--	-----

精神方面						意識混亂狀態#
------	--	--	--	--	--	---------

神經系統			暈眩# 嗜睡# 顫抖#			頭痛#
------	--	--	-------------------	--	--	-----

眼睛			視覺模糊#			複視# 視力受損# 視力減弱#
----	--	--	-------	--	--	-----------------------

胃腸道		噁心\$ 腹瀉\$ 上腹痛\$ 腹痛	嘔吐			便秘\$
肝膽方面			膽汁鬱滯性黃疸†			肝功能異常 肝炎
皮膚及皮下組織			濕疹‡			過敏性皮膚炎‡ 紅斑‡ 麻疹樣皮疹‡ 斑丘疹‡ 蕩麻疹‡ 搔癢‡ 光敏感反應
先天性、家族性與遺傳性疾病						非急性紫質症
一般及投藥部位症狀						不通#
檢驗						天冬氨酸轉氨酶(SGOT)升高\$ 血中乳酸去氫酶(LDH)升高\$ 血中鹼性磷酸酶(alkaline phosphatase)升高\$ 血中尿素氮(BUN)升高\$ 血中肌酸酐(blood creatinine)升高\$

通常為短暫的反應，並且不須停止治療；不過，也可能是低血糖的症狀。
\$ 似乎和劑量有關，且通常在將劑量分次投予或降低之後便會消退。
† 如果發生膽汁鬱滯性黃疸，則應停止治療。
‡ 這些症狀通常會隨持續治療而消退。不過，如果症狀持續不退，則應停藥。
§ 這些異常現象和glipizide的關聯性目前仍然不明，且極少伴隨出現臨床症狀。

在使用其他sulfonylureas類藥物時曾有發生再生不良性貧血及類disulfiram反應的報告。目前為止的臨床經驗顯示，如其他sulfonylureas，在部分案例中曾有與藥物過敏相關性的一些副作用可能嚴重且導致死亡。

4.9 過量

sulfonylureas（包括glipizide）的藥物過量會產生低血糖。沒有喪失意識或是神經功能受損的輕微低血糖症狀應積極給予口服葡萄糖及調整藥物劑量及/或飲食控制。應密切監測病人直到醫師確認病人脫離險境。嚴重的低血糖反應，如昏迷、癲癇或其他神經損傷不常發生，但應立即住院給予醫療緊急處置。如果診斷或疑似為低血糖昏迷，應快速給予病人靜脈注射50%葡萄糖溶液，接著應持續靜脈輸注較低濃度之10%葡萄糖溶液，以維持其血糖濃度高於100 mg/dL (5.55 mmol/L)。應密切觀察病人最少24至48小時後，醫師再依病人情形決定是否需要繼續觀察。肝病之病人將glipizide由血漿中清除的時間可能會延長。因glipizide有廣泛的蛋白質結合，故血液透析對過量似乎沒有幫助。

5. 藥理性質

5.1 藥效學特性

Glipizide是sulfonylurea類的口服降血糖藥。

Glipizide的主要作用機制是刺激胰小島組織的β細胞分泌胰島素。藉由Glipizide刺激胰島素分泌來對膳食產生反應是很重要的。即使長期給予Glipizide，空腹胰島素濃度不會增加，但在最少6個月的治療後，餐後胰島素值是有提高的。糖尿病患者口服Glipizide 30分鐘內，可對進餐產生促胰島素反應，但是升高的胰島素濃度不足以維持到進餐後。愈來愈多證據顯示胰島素在胰臟外的作用效力是構成Glipizide活性的一重要要素。

單一劑量給予glipizide的血糖可以持續控制最高達24小時，即使此時血漿濃度已經降到最高濃度的一小部份。（參閱5.2藥動學特性）

部分病人對sulfonylureas（包括glipizide）一開始就無效或是逐漸失去反應，不過也有部份病人對其他sulfonylureas無反應或已失去反應，但仍對glipizide可能有效。

其他作用：一個針對第二型糖尿病患者治療的研究顯示glipizide可以有效控制血糖而不會對血漿脂蛋白有害。這些改變與空腹血糖值減少程度有密切相關性。

一個對象為藥物導致之糖尿病患者、為期三年、以安慰劑為對照組，使用低劑量glipizide的研究中，肌肉微血管基底膜的寬度被用來當作早期糖尿病血管病變之指標。使用glipizide組別明顯減少基底膜寬度，而對照組則顯示明顯的增加。一個對象為健康受試者、以安慰劑為對照的交叉研究中，glipizide沒有抗利尿活性，且事實上可些微增加水分的清除率。

5.2 藥動學特性

Glipizide在人體可完全、迅速由腸胃道吸收，口服單一劑量後1至3小時出現血漿中最高濃度。不論是靜脈或是口服給藥，在正常個體的排除半衰期約2至4小時。這二種給藥途徑的代謝及排泄模式是很相似的，也表示首渡效應並不明顯。重複口服給予Glipizide也不會在血漿中蓄積。正常受試者口服一個劑量的總吸收及分布並不會被食物影響，但吸收會延遲約40分鐘。因此，Glipizide給予糖尿病患者實驗餐之前約30分鐘服用的效果比與餐併服來的好。在受試者血漿蛋白結合研究中，不論Glipizide是口服或靜脈給藥，一小時後蛋白結合率都可達到98%至99%。靜脈給予Glipizide的擬似分佈體積是11公升，象徵位置為細胞外液的部分。在小鼠以自動放射顯影術偵測，不論公母皆沒有Glipizide或其代謝物在腦或脊髓出現，且即使懷孕母鼠的胎兒也沒有。但另一研究，在給予標定藥物大鼠的胎兒身上偵測到微量的放射活性。

Glipizide的代謝廣泛且主要發生於肝臟。主要代謝為無活性之羥化物及極性共軛物，皆主要由尿液排泄，在尿中發現原型glipizide低於10%。

5.3 臨床前安全性資料

急性毒性研究顯示沒有特殊感受性。所有種族的實驗中，Glipizide急性口服毒性是極度輕微的(LD_{50} greater than 4 g/kg)。在大鼠及狗給予劑量高達每公斤8毫克的慢性毒性研究中沒有任何造成毒性之證據。

為期20個月之大鼠及為期18個月之小鼠研究中，投與高達人體最大劑量之75倍顯示無藥物相關之致癌證據。細菌及體內突變性試驗均為陰性。含兩種性別的大鼠研究中，給予高達最大人體劑量之75倍也顯示無生殖力方面之影響。

6 藥劑學特性

6.1 賦形劑：

Microcrystalline cellulose ; corn starch ; stearic acid ; lactose.

6.2 不相容性

尚無報告。

6.3 儲存期限

5年。

6.4 儲存的特別注意事項

存放於25°C以下。

6.5 包裝

2-1000粒PVC/AL鋁箔盒裝。

6.6 使用及處理之特殊指示

無。

Version : CDS 20160223-2

製造廠：Pfizer Italia S.r.l.

廠址：Localita Marino del Tronto, 63100, Ascoli Piceno, Italy

藥商：輝瑞大藥廠股份有限公司

地址：新北市淡水區中正東路二段177號