中美华东

卡双平®

修改日期：2010年11月20日
修改日期：2012年11月21日；2013年01月08日；2013年03月07日；2016年01月04日；2020年12月28日；2021年02月01日；2022年02月11日

吡格列酮二甲双胍片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警告：充血性心脏衰竭患者用药

充血性心脏衰竭

噻唑烷二酮类药物，包括吡格列酮（本品成分之一），在某些患者中有导致或加重充血性心脏衰竭的危险（参考【注意事项】盐酸吡格列酮）。

开始服用本品或增加剂量后，应严密监测患者心血管症状和体征（例如体重增长/或水肿），如果出现心衰，应按照标准心衰治疗方案进行处理。而且停止使用本品或减少剂量（参考【注意事项】盐酸吡格列酮）。

不推荐对充血性心脏衰竭（纽约心脏病学会（NYHA）III/IV级）心衰患者（参考【禁忌】和【注意事项】盐酸吡格列酮）。

乳酸酸中毒

已报告，当应用盐酸二甲双胍时发乳酸酸中毒引起的死亡，低体温、低血压和难控性缓慢心律失常，症状包括精神紊乱、肌肉酸痛、呼吸困难、困倦以及腹痛；试验异常包括血液乳酸浓度异常、阴离子间隙中毒以及乳酸增高。二甲双胍引起的乳酸酸中毒首先为血乳酸浓度升高（超过5mmol/L），阴离子间隙和中毒（无明显原因血症应收缩），乳酸：丙酮酸盐比值增加。

二甲双胍相关乳酸酸中毒的风险随合并性肾脏疾病、与易患肾脏病有关的年龄增加而增加。缺氧状态、过量摄入酒精以及肝脏损伤，如对减少二甲双胍相关乳酸酸中毒风险以及管理这些高风险人群的信息详见说明书信息（参考【禁忌与用法用量】【禁忌】【注意事项】药物相互作用）。

如疑似出现二甲双胍相关乳酸酸中毒，立即停止使用本品，并在医院接受常规支持性治疗，建议立即进行血液透析（参考【注意事项】）。

【药品名称】

通用名称：吡格列酮片（15mg/50mg）
　　吡格列酮二甲双胍片（15mg/850mg）
英文名称：Pioglitazone Hydrochloride and Metformin Hydrochloride Tablets（15mg/500mg）
　　Pioglitazone Hydrochloride and Metformin Hydrochloride Tablets（15mg/850mg）
汉语拼音：吡格列酮片（15mg/50mg）
　　Bigelietong Erjiashuangjia Pian（15mg/850mg）

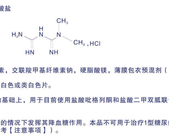
【成　份】

本品为复方制剂，其主要成份为盐酸吡格列酮和盐酸二甲双胍。

盐酸吡格列酮

化学名称：[±]-5-{4-[2-（5-乙基-2-吡啶基）乙氧基]苯甲基}-2, 4-噻唑二酮盐酸盐

化学结构式：



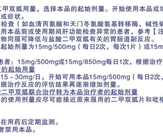
分子式：$C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$

分子量：392.90

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

辅　料：聚维酮K30，微晶纤维素，交联羧甲基纤维素钠，硬脂酸镁，薄膜包衣预混剂（胃溶型）

【性　状】

本品为薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

本品适用于在饮食控制和运动的基础上，用于目前使用盐酸吡格列酮和盐酸二甲双胍联合治疗的2型糖尿病患者或单用盐酸二甲双胍治疗后血糖控制不佳的2型糖尿病患者。

使用的重要限制：

吡格列酮仅在内源性胰岛素存在的情况下发挥其降血糖作用。本品不可用于治疗1型糖尿病或糖尿病酮症酸中毒，因本品对此类情况无效。

肝病患者使用本品务必谨慎（参见【注意事项】）。

【规　格】

每片含盐酸吡格列酮15mg（以吡格列酮计）和盐酸二甲双胍850mg。

每片含盐酸吡格列酮15mg（以吡格列酮计）和盐酸二甲双胍500mg。

【用法用量】

推荐剂量：

2型糖尿病的治疗应密切监测血糖水平，以确定使用本品的最低有效剂量，并逐渐增加剂量以避免胃肠道不良反应。

一日分三次使用时耐受性更好。

根据患者目前使用的药物和/或二甲双胍用量，选择本品的起始剂量。开始使用本品或增加剂量时，应密切监测患者的血糖体征和症状，以达到最佳血糖控制为目的调整剂量。

应在开始使用本品后的4周内测定糖化血清蛋白（如血清果糖胺或糖化血清白蛋白）水平，以确定患者对本品治疗的反应。

在患者临床症状稳定后，应使用本品能够提供的最低剂量的患者，参考【注意事项】采取相应措施。

本品一日剂量可分次服用，与食物同时服用或与盐酸二甲双胍有关的胃肠道副反应一般会减轻。

使用盐酸吡格列酮二甲双胍片的推荐起始剂量为15mg/500mg（即，吡格列酮15mg/盐酸二甲双胍500mg）一日两次。

用于已接受吡格列酮和盐酸二甲双胍治疗的2型糖尿病患者：

NYHA分级为I级的轻度充血性心脏衰竭患者：

1. 单用二甲双胍血糖控制不佳者的起始用量

基于通常常规用药的起始剂量为15～30mg/日，开始可用本品15mg/500mg（每日2次，每次1片）或15mg/850mg（每日1次或2次，每次1片），根据治疗反应和耐受性调整剂量。

2. 已经使用盐酸吡格列酮15mg（以吡格列酮计）和盐酸二甲双胍850mg治疗但效果不佳者的剂量调整

对于血糖控制理想的患者，本品的使用剂量应尽可能接近原来服用的二甲双胍片和吡格列酮片用量；对于血糖控制欠佳的患者，根据治疗反应的评估结果再逐渐增加剂量。

肾病患者用药

开始服用本品前评估肾功能，并在用药后定期监测。

eGFR低于45mL/min/1.73m²患者禁用本品。

特殊人群用药

吡格列酮（本品中的一种成分）和强效CYP2C8抑制剂吉非贝齐同时使用，会导致吡格列酮的暴露增加约3倍。因此，当本品与吉非贝齐或其他强效CYP2C8抑制剂同时使用时，建议最大剂量为每天一片。

磺化尿素药或胰岛素联合用药

对于eGFR≥45～60mL/min/1.73m²之间的患者：有肝病、酒精中毒或心力衰竭史；或有接受动脉内注射碘造影剂的患者，必须在碘造影前或接受肾皮质扫描前暂停使用本品。在继续给药后48小时，应该重新评估eGFR。如果肾功能稳定，应该重新评估使用本品。

【不良反应】

【不良反应的描述】

临床试验经验

由于临床试验在不同条件下，一种药物的临床试验结果及反应率不能直接与其他药物的发生率进行比较，也无法反应实际使用的发生率。

吡格列酮

超过56000名2型糖尿病患者使用吡格列酮，进行随机、双盲、对照临床试验，其中包括2605名在首磺他氨或盐酸二甲双胍治疗的基础上使用吡格列酮治疗的伴大血管疾患的2型糖尿病患者。这些试验中，超过6000名患者使用吡格列酮至少6个月，超过4500名患者使用吡格列酮至少1年，以及超过3000名患者使用吡格列酮至少2年。

总后总的结果：26周发生时间终点的治疗中断：在24周时加联合用药的试验中，吡格列酮组和对照组中因不良事件而退出试验的发生率分别为4.5%和5.8%。导致退出试验的最常见不良反应包括水肿（吡格列酮组为2.1%）、尿常规检测异常的报告（吡格列酮组为3.0%）、贫血（吡格列酮组为1.5%）。

影响性试验中，吡格列酮和安慰剂对照研究患者停用首次试验的发生率分别为9.0%和7.7%。充血性心脏衰竭导致退出试验的最常见不良反应，吡格列酮组和安慰剂组的发生率分别为1.3%和0.6%。

常见不良反应：16～24周联合用药试验

吡格列酮加盐二甲双胍联合用药试验中常见不良反应的发生率与安慰剂发生率见表1。表中所报告的不良反应吡格列酮组比安慰剂组更常见，且发生率高于5%。

表1：16～24周联合用药试验中二甲双胍联合用药的不良反应

	16周安慰剂对照试验	
	不良反应吡格列酮+二甲双胍组的患者百分比（%）	不良反应安慰剂+二甲双胍组的患者百分比（%）
	患者百分比（%）	
	安慰剂+二甲双胍 n=160	吡格列酮30mg+二甲双胍 n=168
水肿	2.5	5.0
头痛	1.9	3.6
	24周单治对照试验	
	不良反应吡格列酮30mg+二甲双胍组发生率高于吡格列酮30mg+二甲双胍组，且发生率高于5%	
	患者百分比（%）	
	吡格列酮30mg+二甲双胍 n=411	吡格列酮45mg+二甲双胍 n=416
上呼吸道感染	12.4	13.2
水肿	5.8	13.9
头痛	5.4	6.5
体重增加	2.9	6.7

注：周边水肿，全身性水肿以及液体潴留均记为“水肿”表示。

常见不良反应：24周吡格列酮二甲双胍片临床试验

24周双盲临床对照试验中不良反应的发生率与安慰剂类似。在该实验中，饮食和运动无法充分控制血糖的患者每日2次服用吡格列酮二甲双胍片（n=600）。

表2：一项24周双盲临床试验中，饮食和运动无法充分控制血糖的患者中吡格列酮二甲双胍片对照组最常见不良反应（吡格列酮二甲双胍片不同剂量）

	报告发生率≥5%*		
	患者百分数（%）		
	吡格列酮二甲双胍片15/850mg 每日2次 n=201	吡格列酮二甲双胍片15/500mg 每日2次 n=201	二甲双胍850mg 每日2次 n=199
腹泻	9.0	2.6	15.3
头痛	5.5	2.6	6.0

该项24周试验中，报道的腹痛不良反应分别为：吡格列酮二甲双胍片组2.0%，吡格列酮单药组1.6%以及二甲双胍单药组3.5%。

常见不良反应：超雄性试验

雷贝性试验中发生不良反应的发生率和类型见表4。报道的不良反应吡格列酮二甲双胍片组高于吡格列酮组，且发生率≥5%。

表4：雷贝性试验：不良反应吡格列酮组患者下安慰剂组，且发生率≥5%

	患者百分数（%）	
	安慰剂 n=2633	吡格列酮 n=5613
低血糖	18.8	27.3
水肿	10.3	15.1
心衰	6.1	9.1
肌骨疼痛	6.7	8.4
骨折	5.1	5.5
胃炎	4.8	5.4

患者平均随访期为34.5个月。

充血性心脏衰竭

16～24周增加二甲双胍联用试验中，充血性心脏衰竭相关不良反应发生率见表5。无致命性的事件。

表5：使用吡格列酮联合胰岛素的患者的充血性心脏衰竭（CHF）不良事件发生率

	安慰剂对照试验（16周）		非对照双盲试验（24周）	
	安慰剂+二甲双胍 n=160	吡格列酮30mg+二甲双胍 n=168	吡格列酮30mg+二甲双胍 n=411	吡格列酮45mg+二甲双胍 n=416
至少1例充血性心脏衰竭事件	0	1（0.6%）	3（0.7%）	1（0.2%）
住院	0	1（0.6%）	0	1（0.2%）
表6：充血性心脏衰竭（CHF）急性开发反应				
	安慰剂对照试验（16周）		非对照双盲试验（24周）	
	安慰剂+胰岛素 n=187	吡格列酮30mg+胰岛素 n=184	吡格列酮30mg+胰岛素 n=351	吡格列酮45mg+胰岛素 n=351
至少1例充血性心脏衰竭事件	2（1.1%）	4（2.2%）	11（3.0%）	6（1.7%）
住院	2（1.1%）	0	9（2.6%）	2（0.6%）
	吡格列酮对安慰剂+胰岛素			
	患者百分数（%）			
至少1例充血性心脏衰竭事件	0	2.2	3.4	1.4
住院	0	2.1（-5.0%，1.0%）	3.1（-5.0%，3.0%）	0.3（-5.0%，1.0%）
	吡格列酮安慰剂+二甲双胍			
	患者百分数（%）			
至少1例充血性心脏衰竭事件	0	1（-5.0%，1.0%）	1（-5.0%，1.0%）	1（-5.0%，1.0%）
住院	0	1（-5.0%）	0	1（-5.0%）
	安慰剂对照试验（16周）		非对照双盲试验（24周）	
	安慰剂+二甲双胍 n=160	吡格列酮30mg+二甲双胍 n=168	吡格列酮30mg+二甲双胍 n=411	吡格列酮45mg+二甲双胍 n=416
至少1例充血性心脏衰竭事件	0	1（0.6%）	3（0.7%）	1（0.2%）
住院	0	1（0.6%）	0	1（0.2%）

表7：NYHA I级或II级的充血性心脏衰竭患者使用吡格列酮或格列本脲或格列吡嗪联合胰岛素治疗的2型CHF不良反应

	患者百分数（%）	
	吡格列酮 n=202	格列本脲 n=256
心血管不良反应引起的死亡	5.1（-5%）	3.5（-5%）
CHF恶化导致的暂停住院	26（9.9%）	12（4.7%）
CHF恶化导致的住院	4.1（-5%）	3.5（-5%）
试验中急救CHF病情恶化	35（13.4%）	21（8.2%）

前瞻性试验期间发生的充血性心脏衰竭事件导致的住院见表8。

表8：前瞻性试验中急性CHF不良反应

	患者百分数（%）	
	安慰剂 n=2633	吡格列酮 n=2605
因CHF住院的患者	108（4.1%）	149（5.7%）
住院	22（0.8%）	46（1.8%）
住院，但报告性	86（3.3%）	124（4.8%）

心血管安全性

前瞻性试验PROactive：与5238名2型糖尿病患者进行试验，其中2605名大血管病变患者随机接受吡格列酮（给药直达45mg，安慰剂最长633名，进行标准护理。几乎所有试验患者（95%）都正在服用心血管药物（β阻断剂，ACE抑制剂，血管紧张素I受体阻断剂，钙离子通道阻断剂，硝酸盐，利尿剂，阿司匹林，他汀类药物）。主要终点为全因死亡、非致命性心肌梗死和非致命性卒中。平均随访时间为34.5个月。

本实验的主要目的为检测吡格列酮对有高风险大血管事件的2型糖尿病患者的影响。主要药效变量为首次出现任何心血管性事件或事件的组合，包括全因死亡、非致命性心肌梗死（MI）、包括无症状心梗、冠心、急性冠脉综合征、心肺复苏术以及心脏介入，围绕以上大部题提，旁路术或冠脉扩张后血管重塑。514名吡格列酮患者（19.7%）和572名（21.7%）安慰剂组患者中出现了主要复合终点中的至少1例事件（HR 0.90；95%CI 0.79，1.02；p=0.095）。

尽管在该组合中，吡格列酮与安慰剂组的事件率没有统计学意义，但是吡格列酮的死亡率以及总大血管事件发生率没有增加。主要复合终点事件率的治疗效应主要以及非单个体事件见表9。

表9：前瞻性试验：心血管复合终点中单个和总体的首次和多次事件

	患者百分数（%）			
	首次事件 n（%）		首次至第4个 n（%）	
	安慰剂 n=2633	吡格列酮 n=2605	安慰剂 n=2633	吡格列酮 n=2605
任何事件	572（ 1.7 ）	900	514（19.7）	803
全部死亡	122（4.6）	168	116（4.4）	177
非致命性心梗（MI）	178（6.8）	157	165（6.3）	131
卒中	96（3.6）	119	78（2.9）	92
急性冠脉综合征	60（2.4）	79	42（1.6）	65
心脏介入（CABG/PTCA）	101（3.8）	240	101（3.9）	195
肢体截肢	20（0.8）	28	9（0.3）	15
膀胱血管重塑	57（2.2）	92	71（2.7）	115

体重增长

吡格列酮单独用药或与其他吡格列酮常规用药试验中报道了体重增长。尚未明确体重增长的机制，但是可能与液体储量和脂肪沉积的综合作用有关。

表10、11和12总结了6～26周随机双盲吡格列酮单药治疗和16～24周联合用药试验、前瞻性试验以及24周吡格列酮二甲双胍片试验中体重变化情况。

表10：随机双盲吡格列酮单药治疗试验中与基线相比的体重变化（kg）

	对照组（安慰剂）	吡格列酮15mg	吡格列酮30mg	吡格列酮45mg
	中位数	中位数	中位数	中位数
	（第25个，75个百分位数）	（第25个，75个百分位数）	（第25个，75个百分位数）	（第25个，75个百分位数）
单药治疗（16～26周）	-1.4（-2.7，0.0）N=256	0.9（-0.3，3.4）N=79	1.0（-0.3，3.4）N=78	2.6（0.9，5.4）N=78
		吡格列酮		
	安慰剂	15mg	30mg	45mg
每日45mg，连续服用 19（一项试验）	-0.5（-1.8，0.7）N=187	2.0（0.2，3.2）N=183	3.1（1.1，5.4）N=528	4.1（1.8，7.3）N=333
二甲双胍	-1.4（-3.2，0.3）N=160	N/A	0.9（-1.3，3.2）N=167	1.8（-0.9，5.0）N=407
磺脲类	0.2（-1.4，1.4）N=162	2.3（0.5，4.3）N=161	3.5（1.5，5.5）N=522	4.1（1.4，6.8）N=328

表11：前瞻性试验中安慰剂和吡格列酮联合胰岛素治疗的胰岛素治疗的胰岛素治疗的胰岛素中值变化

	安慰剂	吡格列酮
	中位数	中位数
	（第25个，75个百分位数）	（第25个，75个百分位数）
基线至末次随访的变化（kg）	+0.5（-3.3，2.0）N=2051	+3.5（1.0，7.5）N=2360

注：吡格列酮与安慰剂的基线中位数为27.2千克。

表12：在单纯或非法有前吡格列酮联合胰岛素治疗的患者中，吡格列酮与安慰剂对照组的体重变化（kg）

	吡格列酮二甲双胍	二甲双胍
	15/850mg 每日2次	850mg 每日2次
	（第25个，75个百分位数）	（第25个，75个百分位数）
基线至末次随访的变化（kg）	1.00（-1.5，3.5）N=196	1.25（-1.7，4.1）N=178	-1.00（-2.5，0.6）N=209

水肿

服用吡格列酮引起的水肿在停止用药后可以恢复。水肿通常不需要治疗，除非同时出现了充血性心脏衰竭。

24周吡格列酮二甲双胍片试验中，水肿不及反应分别为：吡格列酮二甲双胍片组3.0%，吡格列酮单独用药组4.2%，二甲双胍单独用药组1.4%。

临床双盲吡格列酮单药治疗或联合胰岛素治疗的试验中，水肿的发生率及程度见表13。

表13. 服用吡格列酮的患者首次报告的水肿不良反应

	患者百分数（%）			
	安慰剂	吡格列酮15mg	吡格列酮30mg	吡格列酮45mg
单独用药（16～26周）	3.1（1.2%）n=259	2（2.5%）n=81	13（4.7%）n=275	11（6.6%）n=163
联合用药（16～24周）	安慰剂+胰岛素	4（2.1%）n=187	30（8%）n=184	41（11.3%）n=340
	二甲双胍	4（2.5%）n=160	N/A	34（5.9%）n=579
	磺脲类	13（7.2%）n=167	28（7.5%）n=191	100（20.7%）n=363

表14. 前瞻性试验中安慰剂和吡格列酮联合治疗的水肿不良反应

	患者百分数（%）	
	安慰剂 n=2633	吡格列酮 n=2605
水肿	7.2（7.3%）	12（7.3%）

肝脏影响

在所有临床试验中，吡格列酮临床对照试验数据库中出来有证据显示药物性肝毒性，特别设计了一项随机，双盲，为期三年，比较了吡格列酮和格列本脲分别与二甲双胍和胰岛素联合治疗的试验，以评估血清ALT升高超过正常范围上限3倍发生率。这项研究46例中每6周测定一次，此后每12周测定一次。吡格列酮组（n=1051）和格列本脲组（n=1047）分别有1.9%和2.0%的患者出现ALT增高至正常范围上限3倍以上。在吡格列酮临床试验中未有吃格列酮患者的血清ALT增长至高于正常范围上限的3倍或总胆红素高于正常范围上限的2倍，这两项指标导以预测严重的药物性肝损伤。

心脏病史

吡格列酮临床试验中，有报道基于吡格列酮的使用，且不管是进行干指针都有糖酸酮就试验认的低血糖不良反应。

16项随机双盲用药试验中，吡格列酮30mg组和安慰剂组的低血糖发生率分别为3.1%和0.5%；吡格列酮45mg组的低血糖发生率为7.5%。吡格列酮15mg组的低血糖发生率为2.5%。

24周与磺脲类联合用药试验以及24周与胰岛素联合用药试验中，吡格列酮的低血糖发生率均高于吡格列酮30mg组（分别为15.7% vs 13.4%和47.8% vs 43.5%）。

4项试验中未引起患者因低血糖住院。所有3名患者均在24周吡格列酮30mg联用胰岛素试验（0.9%）。另有14名患者报道了严重低血糖（定义为手术了患者的日常活动），但不需要住院。这些患者服用了吡格列酮45mg＋磺脲（n=2）或吡格列酮30mg或45mg＋胰岛素（n=12）。

肿瘤发生

在长达2年的致癌性研究中发现，雄性大鼠膀胱内存在肿瘤。此外，3年PROactive临床试验期间，随机分配至盐酸吡格列酮用药组的14/2605（0.5%）患者和对照组的5/2633（0.19%）名患者被诊断为膀胱癌。将这些为膀胱癌而首先用药率为统一率的患者排除后，盐酸吡格列酮用药组有8例膀胱癌（0.23%），而安慰剂组则有2例（0.08%）被诊断为膀胱癌。试验完成后，对无部分患者额外观察8名以上，盐酸吡格列酮用药组中有4例膀胱癌（0.23%）和2例膀胱癌（0.08%）被诊断为膀胱癌。随机分配至盐酸吡格列酮的患者膀胱癌的发生率无显著差异（HR=1.00；95% CI：0.59～1.72）。

对来自实施临床试验的回顾性流行病学研究显示，服用盐酸吡格列酮和有膀胱癌之间具有统计学显著关联（HR：1.63；95%CI：1.22～2.19）。

在一些研究中没有证据到盐酸吡格列酮用药暴露的累积剂量或累积持续时间和膀胱癌之间的关联。包括美国的10年观察性研究，但在其他研究中却检测到了它们之间的关联。这些研究的一些局限性使得难以对该发现进行全面解释。进一步的研究正在进行。

盐酸吡格列酮用药可能与膀胱肿瘤的风险增加有关。没有充分的数据确定吡格列酮是否为膀胱癌的肿瘤促进剂。

【禁忌】

一项2型糖尿病患者进行的二甲双胍双盲临床试验中，共有414名患者接受二甲双胍治疗（暴露剂量为2550mg/天），145名患者接受安慰剂。二甲双胍组患者的不良反应率高于5%，且二甲双胍组发生率高于安慰剂组的不良反应，具体发表1。二甲双胍组有6%的患者因腹泻导致停药。

表15. 二甲双胍单药治疗的一项安慰剂对照临床试验中最常见的不良反应（≥5%）

不良反应	二甲双胍单独用药	安慰剂
	N=141	N=145
	患者百分数（%）	
恶心	53.2	11.7
恶心呕吐	25.5	8.3
消气	12.1	5.5
乏力	9.2	5.5
消化不良	7.1	4.8
腹痛	6.4	4.8
头痛	5.7	4.8

【注意事项】

充血性心脏衰竭

吡格列酮

和其它噻唑烷二酮类一样，吡格列酮单独使用或与其它饮糖尿病药物联用会引起剂量依赖性液体潴留，与胰岛素联用时最为常见。液体潴留可能会导致或加重心衰。正在使用本品的患者应观察充血性心脏衰竭的症状和体征。如发生充血性心脏衰竭，应根据当前标准进行护理，并且考虑停止再用药或减少再用剂量。

2.乳酸性酸中毒

盐酸二甲双胍：

乳酸酸中毒

目前已有二甲双胍相关的上市后乳酸酸中毒事件报道，包括较多患者，这些事件发病初期只有轻微不明确的症状，如精神萎靡、肌肉酸痛，困重，呼吸困难或腹痛增加，进一步发展可出现低体温、低血压和难控性缓慢心律失常。患者出现乳酸酸中毒或高度怀疑乳酸酸中毒时，血液乳酸浓度增高（高于5mmol/L），阴离子间隙和中毒（无原因或原血症收缩）以及乳酸增高：丙酮酸盐值增加以及血二甲双胍浓度通常高于5mcg/mL。二甲双胍单药治疗且肾功能正常的患者出现乳酸酸中毒案例很少见（每170mL/min），血液透析显著降低二甲双胍清除率，可能导致乳酸中毒。

如疑似出现二甲双胍相关乳酸酸中毒，应在医院接受常规支持性治疗，并且立即停止使用本品。建议使用乳酸酸中毒高度怀疑或已知乳酸酸中毒的患者血液透析（通常可以在数小时内将乳酸浓度降低至大约4.6mmol/L，并且可以清除二甲双胍）。血液透析可以恢复症状和恢复体内平衡。

肝病患者

已有二甲双胍用药后出现肝功能异常的报告。

老年患者

老年患者中，肾功能受损的发生率增加。老年人群中，应根据肾功能监测盐酸二甲双胍的剂量调整，通常应在最大剂量2000mg时（参见【用法用量】）。

3.心脏

充血性心脏衰竭

吡格列酮

盐酸二甲双胍：

心血管疾病

吡格列酮

吡格列酮

盐酸二甲双胍

心血管疾病

4.低血糖症

5.肝脏影响

6.胰岛素

7.影响血糖控制的药物

8.抗利尿

9.维生素B12浓度

【药物相互作用】

盐酸吡格列酮

CYP2C8抑制剂

CYP2C8抑制剂

2.CYP2C8诱导剂

3.其他药物相互作用

4.减少二甲双胍活性的药物

5.酒精

6.胰岛素或磺脲类药物

7.影响血糖控制的药物

8.抗利尿

9.维生素B12浓度

【药物相互作用】

盐酸吡格列酮

CYP2C8抑制剂

2.CYP2C8诱导剂

3.其他药物相互作用

4.减少二甲双胍活性的药物

5.酒精

6.胰岛素或磺脲类药物

7.影响血糖控制的药物

8.抗利尿

9.维生素B12浓度

【孕妇及哺乳妇女用药】

妊娠期间

哺乳期间

育龄妇女

【儿童用药】

【老年用药】

【药物过量】

【临床药理】

【药理毒理】

盐酸二甲双胍

盐酸吡格列酮

【贮　藏】密封，25℃以下保存。

【包　装】盐酸吡格列酮片（15mg/50mg）：塑料瓶装，30片/瓶，60片/瓶，180片/瓶，14片/瓶

盐酸吡格列酮二甲双胍片（15mg/850mg）：塑料瓶装，30片/瓶

【有效期】盐酸吡格列酮片（15mg/50mg）：36个月

盐酸吡格列酮二甲双胍片（15mg/850mg）：18个月

【执行标准】盐酸吡格列酮二甲双胍片（15mg/50mg）：YBH11022020

盐酸吡格列酮二甲双胍片（15mg/850mg）：YBH14562023

【批准文号】盐酸吡格列酮二甲双胍片（15mg/50mg）：国药准字H20101080

盐酸吡格列酮二甲双胍片（15mg/850mg）：国药准字H20237114

【上市许可持有人】

【生产企业】

企业名称：**杭州中美华东制药有限公司**

生产地址：杭州市莫干山路866号转转楼

邮政编码：310011

联系方式：0571-89903388（总机），8008571016，4009057136

传真号码：0571-89903366

网　址：www.eastchinapharm.com

【生产企业】

企业名称：杭州中美华东制药有限公司

生产地址：杭州市莫干山路866号转转楼

邮政编码：310011

联系方式：0571-89903388（总机），8008571016，4009057136

传真号码：0571-89903366

网　址：www.eastchinapharm.com