6PG0103001
001

克醣美錠
GlucoMet® F.C. Tablets

(Glyburide 和 Metformin HCl 膜衣錠)　　本藥須由醫師處方使用

5/500 毫克　　衛署藥製字第 G-8521 046733 號

【組成】

主成份：
每膜衣錠含Metformin hydrochloride 500 mg 與 Glyburide (glibenclamide micronized) 5 mg。

賦形劑：
Lactose H_2O 200 mesh, Microcrystalline Cellulose 101,
Polyplasdone XL-10, Povidone K30, Magnesium Stearate, Aerosil 200

膜衣成份:
Sepifilm LP770, Ferric Oxide Yellow

【外觀】
5/500毫克克醣美膜衣錠為一種黃色、膠囊狀、斜邊、雙凸型薄膜包覆錠劑，其一邊壓鑄友華商標，另一邊則壓鑄"03"的字樣。

【適應症】
第二型糖尿病。
說明：
治療具有下列任一情況之糖尿病成人患者：
(1)飲食療法與運動無法達到良好血糖控制。
(2)飲食療法、運動以及metformin 或 sulfonylurea單一藥物療法，尚無法達到適當的血糖控制。
(3)併用metformin 和 sulfonylurea藥物療法後有穩定且良好的血糖控制，可改以本藥品替代。

【用法用量】
口服。僅成人適用。本藥須由醫師處方使用。

一般性：
如同所有降血糖藥物，劑量應依照患者的代謝反應（血糖值、HbA1c 值）而定。

治療初期：
-當飲食療法及運動仍不足以控制血糖時，通常起始劑量是每日服用glibenclamide 1.25mg/metformin 250mg之藥品。
-若metformin或sulfonylurea單一藥物治療失效時，通常起始劑量是每日服用1錠 GlucoMet 500mg/2.5mg。
-作為取代metformin和glibenclamide藥物合併療法時，可將患者先前服用之劑量，轉換成等劑量的GlucoMet。
-作為取代metformin和sulfonylurea藥物合併治療時，可將患者先前服用之劑量，轉換成每日服用1錠的GlucoMet 500mg/2.5mg。

調整劑量：
視患者的血糖值，每二星期或再久些才作一次劑量的調整。每次增加1錠。緩慢增加劑量有助於胃腸道產生耐受性，而且能預防低血糖的發生。若患者在服用GlucoMet 500mg/2.5mg後仍未能控制血糖時，可改服GlucoMet 500mg/5mg。

建議每日服用最大劑量：建議每日最大劑量可增至4錠的GlucoMet 500mg/5mg。

劑量投予方式：
劑量投予方式須視各患者對劑量的需求而定：
- 若每日服用劑量是1錠：每日服用一次，於早餐時間服用。
- 若每日服用劑量是2或4錠：每日早、晚各服用一次。
- 若每日服用劑量是3、5或6錠：每日早、午、晚各服用一次。

藥錠應和食物一起服用。劑量的投予方式應依患者的飲食習慣調整。然而，在投予藥物後必須給予足夠的高碳水化合物食物，以避免出現低血糖的事件。

併用胰島素治療：並無本藥品併用胰島素治療的相關臨床報告。

Metformin之每日最高治療劑量為3GM

老年人：劑量的調整須視腎功能參數值而定。定期檢查腎功能是必要的。大於80歲之老年患者不建議開始使用Metformin治療。Metformin用於治療80歲以下之老年患者時，應特別謹慎。(請參閱【警語與注意事項】)。

小孩：缺乏足夠的證據，所以，不建議小孩服用本藥品。

使用禁忌：
患者若有下列情形者，禁止服用本藥品：
- 會對metformin hydrochloride、glibenclamide或其他sulfonylurea類及sulfonamide類藥物，或是任一種賦形劑過敏者。
- 第一型糖尿病(胰島素依賴型糖尿病)、酮酸中毒、糖尿病性的前昏睡狀態(diabetic pre-coma)。
- 腎衰竭或腎機能不全(即，男性血清中肌酸酐(creatinine)值>135 μmol/L，女性血清中肌酸酐(creatinine)值>110 μmol/L。)。
- 腎功能不全患者，男性血中肌氨酸酐(Creatinine,Scr)濃度≧1.5mg/dL，女性Scr≧1.4mg/dL之病患不可服用Metformin成分藥品
- 具有改變腎功能之潛在性急性症狀，如：脫水、嚴重性感染、休克、血管內注射碘對照劑。（請參閱【警語與注意事項】）
- 急性或慢性疾病所引起的血氧不足，如：心臟或呼吸衰竭、近期曾發生心肌梗塞、休克。
- 肝臟機能不全、急性酒精中毒、酗酒者。
- 吡咯紫質沈著症(porphyria)。
- 授乳期。
- 併用Miconazole藥物。（請參閱【藥品的交互作用】）

【警語與注意事項】
Metformin 有導致代謝性酸中毒(例如: 乳酸中毒)之風險，醫療人員宜提醒病患該不良反應，倘若出現代謝性酸中毒之不良反應，應立即停藥並回診開立處方之醫師。

乳酸中毒：
乳酸中毒是一種罕見卻嚴重的代謝性併發症(若未即時治療會有高死亡機率)，它的發生是由於metformin在體內堆積的結果。患者使用metformin出現乳酸中毒的報導案例中，主要是因為糖尿病患本身已有顯著的腎衰竭。患者若有其他相關危險因子，如：血糖未獲控制的糖尿病患、酮中毒、長期間禁食、酗酒者、肝臟機能不全以及和血氧不足有相關的狀況，在經評估後，還是盡量避免使用metformin，以降低乳酸中毒的發生率。

診斷
表現特徵為酸中毒式呼吸困難、腹痛、體溫過低、隨後出現昏迷。呈現的診斷檢驗數值為血液酸鹼值變低、血漿內乳酸值高於5mmol/L。加大的陰離子隙 (anion gap) 、乳酸(lactate)/丙酮酸(pyruvate)比值變大。若懷疑有代謝性酸中毒，應立即停藥並送醫住院治療。（請參閱【使用過量】）

低血糖
因GlucoMet含有sulfonylurea類的成分，會使患者有低血糖之危險性。開始治療後，漸進式調整劑量可避免低血糖的發生。若患者有規律的用餐時間(含早餐)，才能給予這樣的治療。延後的進餐時間、攝食不足或不均衡的碳水化合物是會增加低血糖的危險性，因此，定期地攝取碳水化合物是重要的。飲食攝取有熱量限制的糖尿病患者，在劇烈或長時間的運動後、喝酒時、或是併用降血糖藥物期間，比較有可能產生低血糖現象。

診斷
表現特徵為頭痛、飢餓、噁心、嘔吐、極度疲倦、睡眠障礙、不安感覺、攻擊性、注意力和反應變差，精神紊亂、口齒不清、視覺出現紊亂、震顫、麻痺與感覺異常、眩暈、譫忘、痙攣、倦睡、無意識、淺呼吸以及心博徐緩。由於低血糖引起的反向調節，患者有發汗、害怕、心博過速、高血壓、心悸、心絞痛與心律不整情形。如糖尿病患者有自主神經病變、或是當患者攝取β阻斷劑、Clonidine、Reserpine、Guanethidine或其他擬交感神經作用藥物時，在低血糖逐漸顯現時，並不會有前述的這些症狀。

低血糖的處理
出現中等程度低血糖症狀，但還有意識或沒有神經病變者，立即攝取糖分應可矯正該低血糖現象。劑量的調整與(或)飲食方式的改變應該要確定。有昏迷、癲癇發作或有神經方面徵兆的嚴重低血糖反應是有可能的，也是緊急醫療事件，若造成原因已經診斷出或已被懷疑時，在患者住院之前，應先給予靜脈注射葡萄糖治療。為減少低血糖事件的發生，慎選患者與劑量，以及給予患者適當的衛教都是重要的。

易引起低血糖的因素
- 與酒精同時併用，特別是在禁食時。
- 拒絕或無行為能力配合的患者(尤其是老年患者)。
- 營養不良、不規律的飲食、誤餐、禁食或改變飲食。
- 運動與碳水化合物之攝取，彼此間有失平衡。
- 腎臟衰竭。
- 嚴重肝臟衰竭。
- GlucoMet服用過量。
- 某些方面內分泌失調：甲狀腺機能不足、腦下垂體和腎上腺功能不足。
- 併服某些藥物。（請參閱【藥品的交互作用】）

腎臟與肝臟衰竭
對肝衰竭及嚴重腎衰竭的糖尿病患者而言，其體內的GlucoMet藥物動力學和(或)藥效動力學會有變動。這類患者若出現低血糖時，可能會持續很久，故須適當調整此類病患的治療。

給患者的建議
低血糖的危險性、症狀與治療以及易罹染的狀況，都需向患者與其家屬解釋清楚。同樣地，若出現非特定徵狀，如：肌肉痙攣同時伴有胃腸不適、腹痛、嚴重無力、酸中毒引起的呼吸困難、體溫過低、以及昏迷都必須考慮是乳酸中毒的可能性。尤其，應告知患者在運動之後，堅持飲食與定期測定血糖的重要性。

血糖的不平衡
倘若患者接受外科手術或是身體有使糖尿性失去代償功能的任何因素存在時，應暫時以胰島素治療而不能用本藥品。高血糖的症狀為排尿增多，極度口渴與乾燥肌膚。

腎功能
Metformin經由腎臟排泄，在治療前、隨後的定期性治療，均應測定血清中肌酸酐(creatinine)值：
- 醫師為病患處方Metformin時，需定期監測其腎功能。
- 若患者腎功能正常時：至少1年測1次。
- 若患者的血清內肌酸酐(creatinine)值落在正常範圍的最大值、老年患者：每年至少測2-4次。

老年患者的腎功能變弱是很平常的且不會有症狀的。有些情況如：使用抗高血壓藥或利尿劑，以及非類固醇類止痛藥物治療之初，腎功能會變得較弱，在照料上應特別小心。

含碘對照劑的投予
靜脈注射顯影劑有導致急性腎功能下降之危險，因此醫師為病患注射顯影劑應先停用Metformin，且需確認病患術後之腎功能恢復正常，才能再開始使用該藥品。在放射性試驗中，血管內注射含碘對照劑會導致腎衰竭，在進行該項試驗之前、試驗當時、試驗後的48小時內應停止使用本藥品。需經再評估且發現腎功能已恢復正常後，才能再服用本藥品。（請參閱藥品的交互作用）

外科手術
因GlucoMet含有metformin hydrochloride，在進行全身麻醉手術前48小時應停藥；手術48小時後才能恢復使用。

其他預防性的事項
- 患者全天應持續攝取含碳水化合物規律分配的飲食。體重過重患者也應持續攝取"有熱量限制"的食物。
- 定期運動，就如同服用GlucoMet般，有其必要性。
- 應定期性作有關測定糖尿病的一般性檢驗(如：血糖值與HbA1c值)。
- 因本藥品含乳糖，有先天性半乳糖血症(galactosemia)、葡萄糖、半乳糖(galactose)吸收不良症狀或是乳糖酵素缺乏者，均禁止服用本藥品。

【藥品的交互作用】
禁止併用的藥物
與**Glibenclamide**有關：
+ Miconazole (全身性投予、口內黏膜凝膠)
Glibenclamide併用Miconazole的結果會加強降血糖作用：可能出現低血糖症狀或甚至昏迷的低血糖反應。
不建議併用的藥物
與 Sulfonylurea 有關：
+酒精
- 酒精併用Sulfonylurea類藥物，特別是Chlorpropamide、Glibenclamide、Glipizide及Tolbutamide，會呈現戒酒反應。
- 會加強低血糖反應(代償性反應的抑制)，而更容易產生低血糖性昏迷。
- 應避免飲酒與含酒精性藥物。

+ Phenylbutazone(全身性投予)
Phenylbutazone會加強 Sulfonylurea的低血糖作用(取代 Sulfonylurea 在血中蛋白結合位置，而且(或)降低其排泄)。最好是使用具有較少藥品交互作用的其他抗發炎藥，否則須警告患者，應增加自我檢查血糖值的次數。使用這類止痛劑期間或是停藥後，必要時應調整GlucoMet的劑量。

與所有降血糖藥物有關：
+Danazol
當無法避開降血糖藥與Danazol的合併使用時，應警告患者增加自我檢查血糖值的次數。在Danazol治療期間與治療後，有可能須調整降血糖藥的劑量。

與Metformin有關：
+ 酒精
急性酒精中毒，會提高乳酸中毒的危險性，尤其是未進食或營養不良或是肝細胞衰竭之時。避免飲用酒類飲料和服用含酒精成分的藥物。

【藥物併用需注意的事項】
與所有降血糖藥物有關：
+ Chlorpromazine
當併用metformin與chlorpromazine，若每日100mg的chlorpromazine高劑量，會增加血糖值(胰島素的釋出會減少)。使用上應注意：警告患者應增加自我檢查血糖值的次數。
在致類神經性(neuroleptic)藥物治療期間與治療後，有可能需要調整降血糖藥物的劑量。

+ Corticosteroids (glucocorticoids)與 tetracosactides(全身性和局部性投予)
這類藥物與metformin一起使用會增加血糖值，有時還有出現酮病(含corticosteroids的碳水化合物耐受性偏低)。使用上應注意：警告患者應增加自我檢查血糖值的次數。在corticosteroids藥物治療期間與治療後，有可能需要調整降血糖藥物的劑量。

+ β2致效藥(agonist)
β2致效藥(agonist)會使血糖值上升。使用上應注意：警告患者應增加自我檢查血糖值的次數，有可能需改用胰島素治療 。

與Metformin有關：
+ 利尿劑(Diuretics)
因利尿劑，尤以環利尿劑(Loop diuretics)造成的腎臟機能不全，最易導致因metformin所引起的乳酸中毒。

+ 碘對照劑(Iodinated contrast media)
血管注射碘對照劑可能會導致腎衰竭，造成metformin堆積體內而出現乳酸中毒。在血管注射碘對照劑之前、當時與注射後48小時內，應停止服用metformin；唯有當腎功能恢復正常後才能繼續使用。

與Glibenclamide有關：
+ β-阻斷劑
所有β-阻斷劑會掩蔽部份低血糖徵狀：心悸和心搏過速。多數非心血管選擇性的β-阻斷劑會增加低血糖的發生率及嚴重度。尤其，在治療之初，應警告患者應增加自我檢查血糖值的次數。

+ Fluconazole
Fluconazole會提高sulfonylurea半衰期，可能引起低血糖現象。
警告患者應增加自我檢查血糖值的次數。在Fluconazole藥物治療期間與治療後，有可能須調整降血糖藥的劑量。

+ 血管緊縮素轉換酶(Angiotensin converting enzyme inhibitors) (Captopril, Enalapril)
服用sulfonylurea藥物的糖尿病患者的低血糖效應會因使用血管緊縮素轉換酶(ACE抑制劑)而增大，這是因為葡萄糖耐受性獲改善，致使對胰島素的需求變少。雖低血糖的出現並不常見，但仍應常常自我檢查血糖值。

（其他藥物交互作用）
在藥物併用時應多加考慮。

與Glibenclamide有關：
+ Desmopressin Glibenclamide會降低Desmopressin的抗利尿作用。

【孕婦與授乳婦】
懷孕 尚無懷孕婦女使用GlucoMet的臨床前與臨床資料。

與糖尿病有關的危險性：
懷孕的糖尿病患者，在病情未獲控制時，較易造成先天性畸形胎以及出現高的死胎機率。血糖應儘可能愈早達到控制愈好，在懷孕期間儘可能控制以減少先天性畸形胎的發生。

與Metformin有關的危險性：(請參閱【臨床前安全性資料】)
動物研究並未顯現出致畸胎的跡象。從動物的無致畸胎作用之下，截至目前為止，也不預期會對人體造成畸形胎。已知會對人體造成畸胎的成份，是可從良好控制的動物試驗中的二種動物發生畸胎而獲得證實。在少許的小型臨床試驗中，並未發現致畸胎情形和metformin有直接的相關性。

與Glibenclamide有關的危險性：(請參閱【臨床前安全性資料】)動物研究並未顯現發生畸形胎的跡象。從動物的無致畸胎反應，截至目前為止，也不預期會對人體內發育完全的胎兒造成畸型。已知會對人體造成畸胎的成份，是可從良好控制的動物試驗中的二種動物發生畸胎而獲得證實。臨床上目前並無任何相關資料可作為懷孕期間投予Glibenclamide發生畸胎和胎兒毒性的潛在可能之評估的依據。

處理方式：
適當血糖控制能使患者在懷孕過程正常。懷孕期患者不能服用GlucoMet。使用胰島素以達到血糖控制是迫切必需的。當患者計畫懷孕或懷孕期間已使用本藥品，建議將患者由口服降血糖藥改成胰島素治療。建議監測新生兒的血糖值。

授乳期
Metformin在授乳期的老鼠體內，會分泌到乳汁中。在人體身上並無有關metformin及glibenclamide是否進入乳汁內的資料。從新生兒低血糖的危險性觀點而言，處於餵乳期的糖尿病患者須禁用本藥品。

【對駕車與操作機器的影響】
患者應提防低血糖症狀的出現，且建議在駕車或操作機器時應謹慎小心。

【副作用】
與metformin有關：
- 胃腸方面症狀如：噁心、嘔吐、腹瀉、腹痛、失去食慾(>10%)為最常見，也最常發生在治療初期，之後，大多數會自動消失。為避免出現這些副作用，建議可給予2-3次的每日劑量。慢慢增加劑量也可改善胃腸方面的耐受性。
- 金屬味道(3%)是常見的。
- 某些高血壓患者會出現輕微紅斑。發生的機率極小(<0.01%)。
- 從接受metformin長期治療的患者可觀察到，維他命B12吸收減少且在血清內的濃度也變低，但無臨床上的意義(<0.01%)。
- 乳酸中毒(每年每100,000位患者有3個案)極罕見。(請參閱【警語與注意事項】)

與glibenclamide有關：
- 低血糖。(請參閱【警語與注意事項】)
- 皮膚與黏膜反應：搔癢、蕁麻疹和斑狀丘疹。少數案例有光敏感反應。極少的蕁麻疹案例會出現休克反應。皮膚與內臟出現過敏性血管炎是罕見。過敏性皮膚炎很少會變成多樣性斑狀丘疹和脫落性皮膚炎。也可能發生sulfonamide及其衍生物的交叉反應。
- 胃腸方面不適：噁心、腹瀉、上腹壓迫感。
- 肝臟方面：肝酵素上升、可能發生溶細胞或膽汁鬱滯性肝炎，需停止本藥品的治療。
- 血液方面障礙，在停藥後，症狀會恢復：白血球減少、血小板減少。較罕見者：顆粒性白血球缺乏症、溶血性貧血、骨髓發育不全、全血細胞減少。
- 出現肝性吡咯紫質沈著症(hepatic porphyria) 、皮膚性吡咯紫質沈著症(porphyria cutanes)的危機。
- 低鈉血症之獨立個案(isolated case)。
- 其他實驗檢驗值異常：血中尿素及肌酸酐(creatinine)值會偶而平均至中等上升。
- 與酒精服用會出現像Disulfiram類的戒酒反應。
- 治療之初，因血糖降低可能會導致暫時性的視力障礙。

【使用過量】
由於含有sulfonylurea類藥物，使用本藥品過量時會加劇低血糖的現象。(請參閱【警語與注意事項】)

高劑量過量或有藥物併用危險因子存在時，可能會因metformin而乳酸中毒。(請參閱【警語與注意事項】)
乳酸中毒為一醫療緊急事件必需要住院治療。最有效方式是血液透析以排除乳酸與metformin。患有肝疾病的糖尿病患者會延緩血漿內glibenclamide的清除。因glibenclamide會廣泛與蛋白結合，無法以透析方式排除。

【上市後經驗】
根據上市後不良反應報告顯示，使用該藥品可能導致罕見的膽汁鬱滯型黃疸及肝炎，其中一些案例可能進展成肝衰竭。若有上述情況發生時，必須停止本藥的使用。

【藥理特性】
【藥效學】
藥理治療分類：Biguanide與Sulfonamides合併療法。
Metformin屬具降血糖作用的 biguanide類，能降低基礎與飯後血糖值。不會刺激胰臟素分泌，所以不會產生低血糖情形。

Metformin作用經由3機轉：
1)抑制糖質新生和肝醣分解而減少肝臟葡萄糖生成。2)提高肌肉組織對胰島素的敏感性、改善週邊組織對葡萄糖的攝取和利用。3)延緩腸道對葡萄糖之吸收。

Metformin作用於肝醣合成酵素(glycogen synthase)以刺激細胞內肝醣合成。Metformin能增加所有細胞膜葡萄糖運送體(GLUT)的運送能力。對人體而言，metformin除降血糖作用外，也有助於脂質代謝作用。以治療劑量之中、長期臨床試驗顯示：metformin能降低總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇和三酸甘油脂。Metformin與glibenclamide合併藥物療法，截至目前為止的臨床試驗，尚未顯示有降低脂值代謝的效果。

Glibenclamide是第二代的sulfonylurea，半衰期居於中等：能刺激胰臟釋放胰島素，造成急性血糖降低。該作用視蘭氏小島的功能性β細胞之存在而定。Glibenclamide刺激胰島素分泌以回應進食，這點非常重要。糖尿病患投予glibenclamide後，會引起飯後刺激胰島素反應的增加。在投予至少6個月的藥物治療後，進食後胰島素和C-peptide分泌增加的反應，還是會持續著。

Metformin和 glibenclamide有不同的作用機轉與作用部位，但彼此作用是互補的。Glibenclamide刺激胰臟分泌胰島素，metformin經作用於週邊骨骼肌，減少對胰島素的細胞阻抗與肝細胞的敏感性。

以飲食與運動合併metformin或glibenclamide單一藥物療法仍未獲血糖控制的第二類型糖尿病患者，在接受控制組、雙盲、對照本藥品的試驗之後，已證明合併藥物對葡萄糖的調節有加成的效果。

【藥動學】
與GlucoMet複方藥物有關
服用含Metformin和glibenclamide複方藥物後的生體可用率，類似於同時服用1錠的metformin與1錠的glibenclamide後的生體可用率。該複方藥物中metformin的生體可用率是不受食物的影響。該複方藥物中glibenclamide的生體可用率也不受食物影響，但進食會增加其吸收速度。

與metformin有關
吸收：口服metformin單一劑量後，在2.5個小時後血中濃度可達到最高峰(Tmax)。口服一錠的Glucophage 500mg或850 mg在健康受試者體內的絕對生體可用率約50%-60%。口服一個劑量後，在糞便所收集到未被吸收藥物有20-30%。口服投予後，metformin的吸收會達飽和且不完全。Metformin被吸收的藥物動力學呈非線性的。在一般的metformin劑量與劑量投予時間，投藥24-28小時後可達穩定血中濃度，通常低於1ug/mL。在有控制組的臨床試驗中，即使給予最高劑量之後，血漿內metformin的最高濃度(Cmax)仍不超過4ug/mL。
分佈：與血漿蛋白結合情形是可忽略的。Metformin會進入紅血球內，全血中最高濃度較血漿中最高濃度低，但出現時間相似。紅血球似乎勢是第二分佈室。平均分布體積(Vd)是 63-276L。
代謝：Metformin是以原形經由尿液排泄。於人體內並未發現到代謝物 。
清除：Metformin的腎清除率大於400ml/min，顯示其經由腎絲球體過濾與腎小管分泌然後排泄。投予一口服劑量後，明顯的末端排泄半衰期約6.5小時。
當腎功能減弱時，腎清除率和肌酸酐(creatinine)值成比例的降低，因此，排泄半衰期會被延長，致使血漿內metformin值上升。

與Glibenclamide有關
吸收：Glibenclamide口服後很容易就被吸收(>95%)，在4小時後可達血中最高濃度。
分佈：Glibenclamide能廣泛地與血漿蛋白結合，可能會造成與某些藥物有交互作用。
代謝：Glibenclamide在肝臟內完全被代謝為2種代謝物。肝細胞衰竭會降低glibenclamide的代謝且排泄也變慢。
排泄：Glibenclamide以代謝物的形式，經由膽道系統(60%)及尿液(40%)排泄，在45-72小時內會完全排除。末端排泄半衰期約4-11小時。若有腎機能不全時，依腎臟受損的嚴重度直至肌酸酐(creatinine)清除率30mL/min，會提高代謝物在膽道的排泄。如果肌酸酐(creatinine)清除率仍維持在30mL/min以上時，glibenclamide的清除也不會因腎機能不全而有所影響。

【臨床前安全性資料】
並無臨床前的安全性相關資料。依據有關metformin和glibenclamide經重覆劑量毒性、基因毒性以及致癌性等潛在可能性的一般性研究結果，metformin和glibenclamide的臨床前評估顯現對人體並無特別的危險性。metformin與glibenclamide的動物研究並未呈現對懷孕、胚胎/胎兒的發育、週產期前後胎兒的發育有直接或間接傷害。(請參閱【孕婦與授乳期】)

【儲 存】
建議儲存於25° C (77° F)溫度的環境之下。
放置於不透光的容器內。

【保存期限】：如外盒標示

【包裝】：
2-1000錠 鋁箔盒裝
2-1000錠 塑膠瓶裝

製　造　廠：友霖生技醫藥股份有限公司
製造廠廠址：雲林縣虎尾鎮墾地里科虎一路8號
委　託　者：友華生技醫藥股份有限公司
地　　址：台北市復興南路一段368號7樓