

衛糖錠 100 毫克

Litacarbose Tablets 100mg "LITA"

第0009項
AC49204100

【成分】每錠含

主成份: Acarbose.....100mg
賦形劑: Silicon Dioxide、Powdered Cellulose、Lactose Starch Granule、Magnesium Stearate、Primogel、Povidone K-30、Flowlac 100

【適應症】

非胰島素依賴型糖尿病之治療。

【用法用量】《本藥須由醫師處方使用》

一般建議劑量：由於 Acarbose 的療效及耐受性因人而異，其劑量應由醫師作調整以適合每位病患。

劑量範圍：除非醫師另有指示，其建議劑量如下：

初期：一天三次，每次 100 毫克 Acarbose 半錠。

後繼：一天三次，每次 100 毫克 Acarbose 一錠。

有時需要最高劑量可一天三次 200 毫克的 Acarbose。服藥 4-8 週後或病人在後繼治療後無法呈現適當的臨床反應，才能考慮增加劑量。病人雖嚴格遵守糖尿病飲食原則但不適症狀發生，則不宜再增加劑量，必要時應酌予降低。平均劑量為日劑量 Acarbose 300 毫克，相當於 Acarbose 100 毫克一錠，每天三次。

【用藥方法】

Acarbose 必須在用餐前，以少量液體，整顆吞服，或用餐時與前數口食物一起咬碎吞下。

老年人(65 歲以上)：並無建議此類病人須改變劑量或用藥頻率。

孩童：見“警語及注意事項”。

肝功能不全病患：在已有肝功能損害之病患無需調整劑量

腎功能不全病患：見“禁忌”。

治療期間：並無預見 Acarbose 的治療期長短需限制。

【禁忌】

1. 對 Acarbose 及或其賦形劑成分過敏者。
2. 慢性腸胃道不適，伴隨明顯消化不良、吸收障礙者。
3. 服用本劑，腸內氣體量增多，而惡化 Roemheld's 症，重度疝氣、腸阻塞、腸潰瘍者的病情。
4. Acarbose 不可用於嚴重腎功能不全的病患(creatinine clearance < 25 ml/min)。

【警語及注意事項】

1. 少數個案，可能發生無徵狀的肝酵素(liver enzyme)上升，因此在治療初期 6-12 個月應考慮適時測定肝酵素。
2. 經過評估，這些變化在停藥後可恢復正常。
3. 本製劑對年齡 18 歲以下病患的療效及耐受性尚未建立。

【藥物交互作用】(依文獻記載)

1. 使用 Acarbose 的治療期間，食用蔗糖及含蔗糖食物時，由於結腸內碳水化合物的發酵作用增加，常引起腹部不適甚或腹瀉。
2. Acarbose 具有降血糖的作用但本身不會導致低血糖症。
3. Acarbose 和其他糖尿病治療劑如 sulphonylurea、metformin 或 insulin 合用而使血糖值降低到血糖過低範圍時，必須適量降低 sulphonylurea、metformin 或 insulin 的使用劑量。
4. 個案可能發生低血糖休克。
5. 如果急性低血糖症發生時，必須留意到服用 Acarbose 會使蔗糖分解成果糖及葡萄糖的速度更緩慢，因此使用蔗糖並不適用於解除低血糖症，必須使用葡萄糖。
6. 在個案中 Acarbose 可能會影響到 digoxin 的生體可用率，而可能須調整 digoxin 劑量。由於 Acarbose 和 cholestyramine、腸吸附劑(Intestinal absorbents)及消化酵素製劑(Digestal enzyme products)合用時，可能會影響 Acarbose 的作用，必須避免同時服用。並未觀察到與 dimeticon/simeticon 合用有交互作用產生。

【特殊族群】

1. 孕婦及授乳婦人之授予：因尚無懷孕婦女服用本製劑的對照臨床試驗，懷孕婦女不可服用 Acarbose。
2. 授乳老鼠，服用標的放射性 Acarbose 後，發現有少量放射性存在乳汁中；在人類尚無同樣的發現，但仍不排除 Acarbose 經由母乳對嬰兒之作用，原則上建議醫師不處方 Acarbose 給哺乳婦女。

【對駕駛及操作機械能力的影響】

並無資料顯示 Acarbose 影響駕駛或操作機械的能力。

【不良反應】(依文獻記載)

以安慰劑對照組的臨床試驗中所提到的藥品不良反應，依 CIOMS III 發生頻率表列如下(在資料庫中的安慰劑對照臨床試驗：Acarbose 有 8595 位，安慰劑有 7278 位，至 2006 年 2 月 10 日為止)：

從上市後的調查報告所得到的不良反應(至 2005 年 12 月 31 日為止)加底線標示之。

系統器官分類： 臨床描述	相當常見 10%	常見 1% 至 <10%	不常見 0.1% 至 <1%	罕見 0.01% 至 <0.1%	非常罕見 <0.01%
血液及淋巴系統： 血球數變化					<u>血小板減少</u>
免疫系統不適： 急性過敏反應					<u>過敏反應(皮疹、紅斑、病、蕁疹)</u>
血管不適： 非特定血管症狀				水腫	
腸胃不適： 腸胃症狀	胃腸脹氣	腹瀉、腸胃及腹部疼痛	噁心、嘔吐、消化不良		<u>下腸阻塞/腸阻塞</u>
肝膽不適： 肝反應			肝酵素短暫增加	黃膽	<u>肝炎</u>

1. 在日本曾有發生爆发性肝炎致死的個案，但是否與 Acarbose 相關仍不清楚。
2. 病患飲食不加節制，則有可能加重腸道的副作用。雖然遵守糖尿病飲食處方，但仍發生嚴重不適時，宜請教醫師，暫時或永久減低劑量。
3. 病人每天服用建議劑量 150-300 毫克的 acarbose，很少觀察到有臨床相關的不正常肝功能測試結果(超過正常值上限的三倍)。在服用 Acarbose 進行治療時，不正常值可能是暫時的。(請同時參考警語及注意事項)。

【過量】

1. 當 Acarbose 與含有碳水化合物(雙糖、寡糖及多糖類)的飲料或食物一起食用時，過量會造成脹氣、腹脹及腹瀉。
2. 在不是與食物併用而 Acarbose 過量的情形下，並不預期有過多的腸症狀出現。
3. 過量的病人在四至六小時內，不可給予含有碳水化合物(雙糖、寡糖及多糖類)的飲食。

藥物藥效學性質：《依文獻記載》

Acarbose 的主成分為 acarbose，是一種由微生物質萃取而得的偽四多醣(pseudotetrasaccharide)。Acarbose 主要在腸道發揮它的作用；其作用機轉主要是抑制腸道內負責分解雙醣、寡醣及多醣的酵素— α -glucosidase，而此種的作用機轉，可依據給藥劑量，延遲碳水化合物化合物的分解。最重要的是，能延緩碳水化合物分解成葡萄糖進入全身循環。Acarbose 藉由上述作用機轉，可延遲並減少飯後血糖升高，進而平衡經腸道對葡萄糖利用，而維持一天內平穩的血糖濃度，並且減少平均血糖值。Acarbose 降低了異常高濃度的糖化血紅蛋白。在一個前瞻性、隨機、以安慰劑做對照的雙盲臨床試驗中(治療 3~5 年，平均治療時間為 3.3 年)，共有 1429 位葡萄糖耐受性不良*之受試者參與，其成為第二型糖尿病患之相對風險性降低 25%。這些患者中，心血管疾病的發生率明顯地下降 49%，而心肌梗塞的發生率明顯地下降 91%。這些作用都在以 Acarbose 治療第二型糖尿病的 7 個臨床試驗(共有 2180 位受試者，其中 1248 位服用 Acarbose、932 位服用安慰劑)之統計分析(meta-analysis)中獲得證實：服用 Acarbose 治療第二型糖尿病的患者，其發生心血管疾病的風險性降低 24%，其罹患心肌梗塞的風險性降低 64%，這兩個改變在統計學上是有意義的。

*葡萄糖耐受性不良之定義：攝取葡萄糖之後 2 小時其血漿濃度在 7.8-11.1 mmol/l(140~200mg/dl)間，且空腹血糖值在 5.6~7.0 mmol/l(100~125mg/dl)間。

藥物動力學性質：《依文獻記載》

以健康自願受試者口服經放射線標示的物質(200mg)來研究 Acarbose 的藥物動力學。

吸收：

在 96 小時內，腎臟平均會將 35% 的總放射線活性(抑制性物質與其所有分解產物的總和)排出，因此假設吸收的程度至少在此範圍內。

血漿中的總放射線活性濃度變化過程有兩個高峰。第一個高峰出現在 1.1 ± 0.3 小時後，平均 Acarbose 相等性濃度為 $52.2 \pm 15.7 \mu\text{g/l}$ ，這與該抑制性物質的濃度變化過程(2.1 ± 1.6 小時後， $49.5 \pm 26.9 \mu\text{g/l}$)的相關資料一致。第二個高峰出現在 20.7 ± 5.2 小時後，平均為 $586.3 \pm 282.7 \mu\text{g/l}$ 。與總放射線活性相比，此抑制性物質的最大血漿濃度低了 10-20 倍。大約 14-24 小時後出現的第二個高峰，被認為是來自於腸道較深部位細菌分解產物的吸收。

分佈：

從健康受試者的血漿濃度變化過程計算得出的相對分佈體積(relative volume of distribution)為 0.32 l/kg 體重(靜脈注射，0.4mg/kg 體重)。

生體可用率(Bioavailability)：

生體可用率只有 1-2%。抑制性物質的全身性可用率如此低是合理的，因為 Acarbose 的作用只侷限在腸道中。因此，生體可用率低與其療效無關。

排除：

在分佈期(distribution phase)此抑制性物質的血漿清除半衰期為 3.7 ± 2.7 小時，在清除期(elimination phase)時則為 9.6 ± 4.4 小時。從尿液排除的抑制性物質比例為使用劑量的 1.7%。有 51% 的活性物質在 96 小時內從糞便中排除。

臨床前安全性資料：《依文獻記載》

急性毒性：已經在小鼠、大鼠與狗進行口服及靜脈注射 Acarbose 後的急性毒性研究。茲將急性毒性研究結果摘錄於下表。

種別	性別	給藥途徑		LD ₅₀ SIU/kg ⁽¹⁾	p<0.05 之信賴區間界限值
小鼠	雄性	口服	>	1000000	
小鼠	雄性	靜脈注射	>	500000	
大鼠	雄性	口服	>	1000000	
大鼠	雄性	靜脈注射		478000	(421000-546000)
大鼠	雌性	靜脈注射		359000	(286000-423000)
狗	雄性與雌性	口服	>	650000	
狗	雄性與雌性	靜脈注射	>	250000	

(1)65000 SIU 相當於約 1g 的產品 (SIU=蔗糖酶抑制單位 [saccharase inhibitory units])

根據這些結果，單一口服劑量後，acarbose 可說是不具毒性；即使在使用 10 g/kg 的劑量之後，仍無法決定 LD₅₀(半數致死量)。此外，在各個研究劑量範圍內，所有種別試驗動物都未觀察到中毒症狀。以靜脈注射後，此物質也幾乎不具毒性。

亞慢性毒性(Subchronic toxicity)：《依文獻記載》

已於大鼠與狗進行過為期 3 個月的耐受性研究。在大鼠中，研究的 Acarbose 劑量為口服 50-450mg/kg。相較於未接受 Acarbose 的對照組，所有血液學與臨床化學參數都維持不變。隨後的組織病理學研究在各個劑量同樣都看不到任何組織破壞的證據。狗的研究劑量為口服 50-450mg/kg。相較於未接受 Acarbose 的對照組，受測物質引起的變化會顯現在動物的體重發展、血清中 α -澱粉酶(α -amylase)的活性以及血尿酸度，所有劑量組的體重發展都受到影響。如果每天固定給予 350g 的飼料，在研究前 4 週，組平均值會明顯下降。當研究第 5 週將飼料量增加為一天 500g 時，動物的體重就可以維持在一定。超過治療劑量之 Acarbose 所引發的體重變化，應視為是受測試物質因等熱能(isocaloric)飼料失衡(失去碳水化合物)而導致藥效學活性增加之表現，不代表真正的毒性作用。尿素濃度稍增也應視為治療的間接結果，亦即是隨體重下降所伴隨的分解性(catabolic)代謝狀況。 α -澱粉酶活性下降也可解讀為藥效作用增加的跡象。

慢性毒性：《依文獻記載》

已在大鼠、狗與倉鼠進行治療期分別為 24 個月、12 個月與 80 週的慢性研究。除了長期用藥可能帶來的損壞問題外大鼠與倉鼠研究也有意探討可能的致癌作用。

致癌性：《依文獻記載》已有許多探討致癌性的研究。

在 Sprague-Dawley 大鼠的飼料中添加 Acarbose(最高 4500ppm)長達 24-26 個月。添加 Acarbose 的飼料中會引起動物相當嚴重的營養失調。相較於對照組，腎臟實質組織(parenchyma)腫瘤(腺瘤[adenoma]，腎上腺樣癌[hypernephroid carcinoma])的形成與劑量有關，然而整體腫瘤發生率(尤其是荷爾蒙相關腫瘤之發生率)降低。為了防止營養失調，後續的研究都會額外給予動物葡萄糖替代物。在劑量為 4500 ppm Acarbose 及外加葡萄糖替代物時，其體重比對照組少了 10%。未發現腎臟腫瘤發生率增加之情況。在無外加葡萄糖替代物之下重複此研究(為期 26 個月)時發現，睪丸萊狄氏細胞(Leydig cells)的良性腫瘤增加。所有接受外加葡萄糖替代物的組別，血中葡萄糖濃度都有(有時為病理性)上升(使用大量葡萄糖所引起的營養性糖尿病)。經由胃管給予 Acarbose 時，體重會維持在控制範圍內，而此研究設計避免藥效活性(pharmacodynamic activity)升高。腫瘤發生率則正常。Wistar 大鼠經由飼料或胃管給予 0-4500 ppm Acarbose 持續 30 個月。經由飼料給予 Acarbose 未導致體重明顯下降。添加 500 ppm Acarbose 會使盲腸變大。整體腫瘤發生率下降；沒有腫瘤發生率增加的證據。在倉鼠的飼料中添加 0-4000 ppm Acarbose 的研究持續 80 週，有或無外加葡萄糖替代物。在最高劑量組的動物中可觀察到血中葡萄糖濃度升高。腫瘤發生率則未提高。

生育毒性：《依文獻記載》

在大鼠與兔子進行致畸胎作用的研究中，使用的劑量為口服 0、30、120 與 480mg/kg。在大鼠的研究中，治療時間從懷孕的第 6 天到第 15 天；在兔子的研究中，則從懷孕的第 6 天到第 18 天。在測試的劑量範圍內，兩種動物都未發現 Acarbose 引起致畸胎作用的證據。雄性或雌性大鼠接受最高每天 540mg/kg 劑量時，並未發現生育力受損的情形。大鼠在胎兒發育與泌乳期間接受每天 540mg/kg 的劑量，對生產過程或幼鼠並無影響。目前尚無在人類懷孕與泌乳期間使用 Acarbose 的資料。

致突變性(Mutagenicity)：《依文獻記載》

許多致突變性研究結果尚未發現 Acarbose 任何基因毒性作用的證據。

【儲存】25°C 以下避光儲存。

【包裝】6-1000 錠鋁箔盒裝。

衛署藥製字第 049204 號



利達製藥

利達製藥股份有限公司

LITA PHARMACY CO., LTD.

台中市大甲區中山路一段 906 號 消費者服務專線 04-26872345



4 711457 271498