

核准日期：2007年05月22日
修改日期：2009年05月26日
2012年05月23日
2013年12月01日
2014年11月07日
2020年08月25日

贝唐宁®

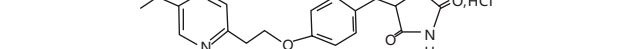
盐酸吡格列酮胶囊说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警告：充血性心力衰竭

噻唑烷二酮类药物，包括吡格列酮，在某些患者中有导致或加重充血性心衰的危险（参见【注意事项】）。开始使用本品和用药剂量增加时，应严密监测患者心衰的症状和体征（包括体重异常快速增加、呼吸困难和/或水肿）。如果出现上述症状和体征，应按照标准心衰治疗方案进行处理，而且必须停止本品的应用或减少剂量。心衰患者禁止使用本品。

【药品名称】
通用名称：盐酸吡格列酮胶囊
商品名称：贝唐宁
英文名称：Pioglitazone Hydrochloride Capsules
汉语拼音：Yansuan Biqielitang Jiaonang
【成份】
本品主要成份为盐酸吡格列酮，其化学名为(±)-5-[4-[[2-(5-G-乙基-2-吡啶基)乙氧基]苯基]苯基]-2,4-噻唑二酮盐酸盐，其结构式为：



分子式：C₁₈H₁₈N₂O₅SHCl 分子量：392.89
【性状】本品内容物为白色或灰白色颗粒。
【适应症】
对于2型糖尿病患者（非胰岛素依赖性糖尿病，NIDDM）患者，盐酸吡格列酮可与饮食控制和体育锻炼联合以控制血糖。盐酸吡格列酮可单独应用，当饮食控制、体育锻炼和单药治疗不能满意控制血糖时，它也可与磺脲类药物、二甲双胍或胰岛素合用。
2型糖尿病的治疗还应包括营养咨询、必要的戒烟和体育锻炼。这些努力不仅在于2型糖尿病的初始治疗时很重要，在药物维持治疗时也是如此。
【规格】30mg（按吡格列酮计）
【用法用量】
盐酸吡格列酮应每日服用一次，服药与进食无关。糖尿病治疗应个体化，治疗反应用糖化血红蛋白（HbA1c）评价更理想，与单用空腹血糖（FBG）相比，它是评价长期血糖控制的更好指标。HbA1c反映了过去2到3个月的血糖情况。临床应用时，建议除非血糖控制变差，患者的盐酸吡格列酮治疗应足够长（3个月），以评价HbA1c的改变。
【不良反应】
单药治疗：单用饮食控制和体育锻炼未达到控制血糖时，可进行盐酸吡格列酮单药治疗，初始剂量可为每次15毫克或30毫克1次/日。如对初始剂量无反应不佳，可加重至每次45毫克，1次/日。如患者对单药治疗反应不佳，应考虑联合用药。联合用药：与磺脲类药物合用时，盐酸吡格列酮初始剂量可为每次15毫克或30毫克，1次/日。当开始盐酸吡格列酮治疗时，磺脲类药物剂量可维持不变。当病人发生低血糖时，应减少磺脲类药物用量。二甲双胍：与二甲双胍合用时，盐酸吡格列酮初始剂量可为每次15毫克或30毫克，1次/日。开始盐酸吡格列酮治疗时，二甲双胍剂量可维持不变。一般而言，与二甲双胍合用时，二甲双胍无须降低剂量也不会引起低血糖。胰岛素：与胰岛素合用时，盐酸吡格列酮初始剂量可为每次15毫克或30毫克，1次/日。开始盐酸吡格列酮治疗时，胰岛素用量可维持不变。对于采用胰岛素治疗和胰岛素的病人，当出现血糖浓度低至100毫克/分升以下时，可降低胰岛素用量10％至25％。进一步根据血糖结果进行个体化调整。目前尚无盐酸吡格列酮与其它噻唑烷二酮类药物合用的数据。最大推荐剂量盐酸吡格列酮量不应超过每次45毫克，1次/日，因为超过这一剂量的用药尚未进行安慰剂对照的临床研究。

剂量超过30毫克的联合用药也尚未进行安慰剂对照的临床研究。对于肾功能不全的病人，剂量无须调整（参见【药代动力学】，特殊人群，肾功能不全）。如开始治疗前，患者出现活动性肝病的表现或血清转氨酶升高（ALT超过正常上限的2.5倍），就不应开始盐酸吡格列酮治疗（参见【注意事项】，一般，对肝脏的影响和【药代动力学】，特殊人群，肝功能不全）。所有病人在开始盐酸吡格列酮治疗前应进行肝功能检查（参见【注意事项】，一般，对肝脏的影响）。目前尚无盐酸吡格列酮在18岁以下患者使用的数据，故盐酸吡格列酮不应用于儿童患者。【不良反应】
在世界范围内的临床试验中，超过3700名2型糖尿病患者接受了盐酸吡格列酮治疗。在美国进行的临床试验中，超过2500名病人接受了盐酸吡格列酮治疗，超过1100名病人疗程达6个月或更长，超过450名病人疗程达1年或更长。表-1显示了以盐酸吡格列酮单药治疗（剂量：5毫克、15毫克、30毫克或45毫克，1次/日），安慰剂对照的不良反应。表-1安慰剂对照的盐酸吡格列酮单药治疗临床研究：盐酸吡格列酮治疗病人中报道率达到5％的不良反应（病人百分比）

	安慰剂	盐酸吡格列酮
	N=259	N=606
上呼吸道感染	8.5	13.2
头痛	6.9	9.1
鼻窦炎	4.6	6.3
肌痛	2.7	5.4
牙齿疾病	2.3	5.3
糖尿病恶化	8.1	5.1
咽炎	0.8	5.1

盐酸吡格列酮与磺脲类药物（N=373）、二甲双胍（N=168）或胰岛素（N=379）合用时，临床不良反应类型与盐酸吡格列酮单药治疗相仿，唯一例外是与胰岛素合用时，水肿发生率增加（吡格列酮：15％，安慰剂：7％）。由于不良反应（除高血糖血症）退出临床试验的发生率，安慰剂组（2.8％）与盐酸吡格列酮组（3.3％）相仿。与磺脲类药物或胰岛素合用时，曾有病人出现轻至中度低血糖。与一种磺脲类药物合用时，安慰剂组病人低血糖发生率为1％，盐酸吡格列酮组为2％。与胰岛素合用时，安慰剂组病人低血糖发生率为0.5％，15毫克盐酸吡格列酮组为8％，30毫克盐酸吡格列酮组为15％（参见【注意事项】，一般，低血糖症）。在美国进行的二双盲研究显示，单药治疗时，盐酸吡格列酮治疗病人贫血发生率为1.0％，安慰剂治疗病人有0.0％。与胰岛素合用时，盐酸吡格列酮组贫血发生率率为1.6％，安慰剂治疗病人有1.6％。与磺脲类药物合用时，盐酸吡格列酮组治疗病人贫血发生率为0.3％，安慰剂治疗病人有1.6％。二甲双胍合用时，盐酸吡格列酮组治疗病人贫血发生率为1.2％，安慰剂治疗病人有0.0％。

在美国进行的所有临床试验均显示，盐酸吡格列酮组病人水肿发生率明显比安慰剂治疗组高。单药治疗时，盐酸吡格列酮组4.8％病人有水肿，安慰剂组为1.2％。与胰岛素合用时，水肿发生率最高（盐酸吡格列酮治疗组为15.3％，安慰剂组为7.0％）。所有病例均仅为轻或中度（参见【注意事项】，一般，水肿）。黄斑水肿：有国外上市后的报道，服用噻唑烷二酮类药物包括吡格列酮，发生或加重（糖尿病）黄斑水肿并伴有视力下降，但发生率非常罕见。尚未明确黄斑水肿是否与服用吡格列酮有直接关系。如患者出现视力下降，医生应考虑是黄斑水肿可能性。糖尿病患者应定期接受眼科医师进行的常规眼科检查。除此之外，无论糖尿病患者正在接受治疗或存在其它体格检查异常，只要出现任何一种视物症状就应迅速接受眼科医生检查。骨折：在国外的一项关于2型糖尿病患者（平均病程约9.5年）的随机临床试验中，研究人员注意到服用吡格列酮的女性患者骨折的发生率增加。在平均为期34.5个月的随访过程中，吡格列酮组的女性患者骨折发生率为5.1％（44/870），与安慰剂组仅为2.5％（23/905）。这个差异在治疗开始一年后就出现了，并在整个研究过程中持续存在。女性患者所发生的骨折为非椎骨骨折，包括下肢和远端上肢。男性患者使用吡格列酮治疗的骨折发生率为1.7％（30/1735），与安慰剂组的1.1％（37/1728）没有明显增加。在按照使用吡格列酮治疗的患病时，尤其是女性患者，要考虑骨折的风险，并依据目前的护理标准注意评估和维持骨健康。

膀胱癌：在国内外进行的流行病学研究中，观察到与糖尿病患者使用吡格列酮相关的膀胱癌风险，长期服用吡格列酮有风险增加的趋势。一项流行病学研究的中期分析显示，总体分析结果并没有显示膀胱癌的风险显著性增加（HR1.2 [95％CI0.9-1.5]），但分层分析显示治疗期为2年或更长时间的患者膀胱癌的风险有所增加（HR1.4 [95％CI1.03-1.9]）。另一项流行病学研究显示，使用吡格列酮与膀胱癌风险的增加相关（HR1.24 [95％CI1.05-1.43]）。使用为期1年或更长时间的患者的膀胱癌风险进一步升高（HR1.34 [95％CI1.02-1.75]）。实验室检查

西沙必利：盐酸吡格列酮可能会使血红蛋白和红细胞压积下降，经全部临床研究而言，盐酸吡格列酮治疗的病人血红蛋白浓度降低了2％到4％。一般而言，此类变化出现在治疗开始的4到12周时，之后趋于平稳。这些变化可能与盐酸吡格列酮造成血浆容量增加有关。目前尚未发现有重要的临床血液学意义。血清转氨酶水平：在美国进行的安慰剂对照临床实验中，1526名盐酸吡格列酮治疗病人中共有4名（0.26％），793名安慰剂治疗病人中共有2名（0.25％），ALT≥3倍正常高限。在美国进行的所有临床研究中，2561名盐酸吡格列酮治疗病人中共有11名（0.43％）ALT≥3倍正常高限。所有有随访值的病人升高均为可逆性的。在接受盐酸吡格列酮治疗的病人中，最后一次访视时胆红素、AST、ALT、碱性磷酸酶和GGT的均值均低于基线测定时的均值。在美国，因为吡格列酮的异常退出临床试验的病人不足0.12％。

在知情同意的临床试验中，未见导致肝衰竭的体质特异性药物反应（参见【注意事项】，一般，对肝脏的影响）。CPK水平：临床试验中进行必要的实验室检查时，曾观察到发生、短暂的肌酸磷酸激酶（CPK）水平升高。有位病人出现过一次、单独的CPK升高（超过正常上限10倍，数值为2150到8610）。7位病人中，5位继续接受盐酸吡格列酮治疗，2位是在试验结束后出现CPK升高的。这些升高均得以恢复，且无明显临床后遗症。这一情况与盐酸吡格列酮治疗的关系尚未明确。

【禁忌】
盐酸吡格列酮禁用于对此产品或其任何成分过敏的病人。现有或既往有膀胱癌病史的患者或存在不明原因的内脏血尿的患者禁用本品。
【注意事项】
一般

200*297mm

血血糖：当患者联合使用盐酸吡格列酮和胰岛素或其他口服降糖药时，有发生低血糖症的风险，此时可能有必要降低同用药物的剂量。
排除：绝对期前不排除的胰岛素抵抗患者，噻唑烷二酮，包括盐酸吡格列酮的治疗可能导致重新排布。作为胰岛素敏感性改善的结果之一，这些患者如不采取有效应对措施，则有水肿风险。
血液学：盐酸吡格列酮可能造成红细胞压积和红细胞压积的降低。就所有临床研究而言，盐酸吡格列酮治疗组病人的血红蛋白指标降低了2％到4％。这一变化主要出现在治疗开始的4到12周时，之后基本保持平稳。这些变化可能与血常规增加有关。在血液学方面无重要的临床意义（参见【不良反应】，实验室异常，血液学）。
水肿：水肿病人使用盐酸吡格列酮时应谨慎。在2型糖尿病双盲临床实验中，曾有盐酸吡格列酮治疗病人发生轻至中度水肿。参见【不良反应】

盐酸吡格列酮胶囊说明书

盐酸吡格列酮仅能在胰岛素存在下发挥降糖作用，故不应用于1型糖尿病或糖尿病酮症酸中毒的治疗。低血糖症：当患者联合使用盐酸吡格列酮和胰岛素或其他口服降糖药时，有发生低血糖症的风险，此时可能有必要降低同用药物的剂量。

排除：绝对期前不排除的胰岛素抵抗患者，噻唑烷二酮，包括盐酸吡格列酮的治疗可能导致重新排布。作为胰岛素敏感性改善的结果之一，这些患者如不采取有效应对措施，则有水肿风险。血液学：盐酸吡格列酮可能造成红细胞压积和红细胞压积的降低。就所有临床研究而言，盐酸吡格列酮治疗组病人的血红蛋白指标降低了2％到4％。这一变化主要出现在治疗开始的4到12周时，之后基本保持平稳。这些变化可能与血常规增加有关。在血液学方面无重要的临床意义（参见【不良反应】，实验室异常，血液学）。水肿：水肿病人使用盐酸吡格列酮时应谨慎。在2型糖尿病双盲临床实验中，曾有盐酸吡格列酮治疗病人发生轻至中度水肿。参见【不良反应】

在世界范围内的临床试验中，噻唑烷二酮包括吡格列酮可能造成血浆容量增加和由前负荷增加引起的心脏肥大。一个有33名2型糖尿病患者参加，为期6个月的安慰剂对照研究和一个有至少350名2型糖尿病患者的长期（1年或以上）开放性研究中，超声心动显示，盐酸吡格列酮治疗病人平均左室质量指数无显著增加，平均心脏指数无显著降低。在排除了按照纽约心脏病协会（NYHA）标准Ⅲ级和Ⅳ级的病人后，在临床试验中未见与容量增加有关的严重心脏病不良事件（如充血性心力衰竭等）。在盐酸吡格列酮临床试验中，有发生以NYHA标准Ⅲ级和Ⅳ级的心病。对于NYHA标准Ⅲ级和Ⅳ级的病人，盐酸吡格列酮不宜使用。对肝脏的影响：吡格列酮是噻唑烷二酮类中的另一药物，它有体质特异性的肝毒性。上市后的临床应用中，曾报道过罕见的肝衰竭、肝移植和死亡病例。在知情同意的2型糖尿病患者对照临床试验中，与安慰剂相比，吡格列酮组具临床意义的转氨酶升高（ALT超过3倍正常上限）更多见，还报道了很少见的可逆性黄疸病例。在美国进行的临床试验中，共有超过4500名受试者接受了盐酸吡格列酮治疗。在美国进行的临床研究中，超过2500名2型糖尿病患者使用了盐酸吡格列酮。结果未发现有药物引起的肝毒性或ALT升高。在美国进行的安慰剂对照临床实验中，1526名盐酸吡格列酮治疗病人中共有4名（0.26％），793名安慰剂治疗病人中共有2名（0.25％）出现过ALT超过正常上限3倍的情况。盐酸吡格列酮治疗病人ALT的升高是可逆的，且不一定与盐酸吡格列酮治疗有关。

尽管无临床数据信息显示盐酸吡格列酮存在肝毒性或可使ALT升高，但由于吡格列酮与吡格列酮的结构相似，而后者有体质特异性的肝毒性，并曾有罕见病例出现肝衰竭、肝移植和死亡，为此特建议接受盐酸吡格列酮治疗的患者进行长期的肝测定。在开始盐酸吡格列酮治疗前，所有病人都应进行血清ALT（谷丙转氨酶）水平，在治疗的第一年，每两个月再行测定，之后此检查也应定期进行。当有症状提示病人肝功能异常，如：恶心、呕吐、腹胀、疲劳、食欲不佳、尿色加深等时，也应进行肝功能测定，是否继续盐酸吡格列酮治疗，应在实验室测定基础上进行临床判断。如出现黄疸，应停药。如病人有活动性肝病的确证或ALT水平超过正常上限2.5倍，不应开始盐酸吡格列酮治疗。在基线测定或盐酸吡格列酮治疗期间，转氨酶轻度升高（ALT水平在1到2.5倍正常上限之间）的病人，应加以评估，判断转氨酶升高的进程。对转氨酶轻度升高的病人，盐酸吡格列酮治疗的开始和继续都应谨慎，应进行适当的临床随访，包括更频繁的肝功能监测。如血清转氨酶水平再升高（ALT超过2.5倍正常上限），肝功能检查更频繁，直到病人血清恢复正常再返回到治疗前水平。如ALT超过3倍正常上限，应尽快重复检查。如ALT水平仍超过3倍正常上限或病人出现黄疸，盐酸吡格列酮治疗应中止。

对于使用吡格列酮时出现过肝问题、肝功能异常或黄疸的病人，目前尚无数据说明使用吡格列酮是否安全。服用吡格列酮时出现黄疸的病人不应使用盐酸吡格列酮。使用吡格列酮时转氨酶正常的病人，当换用盐酸吡格列酮时，建议在开始盐酸吡格列酮治疗前，至少有一周的清洗期。治疗开始之前，应向患者或其家属充分解释膀胱癌风险。当发生任何血尿、尿急、排尿疼痛症状时，病人必须立即所有病人在开始盐酸吡格列酮治疗前应进行肝功能检查（参见【注意事项】，一般，对肝脏的影响）。服用吡格列酮过程中应定期检查，如尿液检查。如观察到异常，应采取适当的措施。此外，停止服用吡格列酮后应继续观察。

实验室检查
为监测血糖对盐酸吡格列酮的反应，应定期测定FBG和HbA1c。所有病人在开始治疗前及治疗中均应定期进行肝功能监测（参见【注意事项】，一般，对肝脏的影响和【不良反应】，实验室异常，血清转氨酶水平）。

病人急救
对病人进行如下检查是很重要的。病人应坚持饮食控制，定期测定血糖和糖化血红蛋白水平。在应用，如发热、外伤、感染、手术等期间，治疗可能需要调整。应提醒病人及时咨询。
告知病人，治疗开始前要抽血检查肝功能。同样的检查在治疗的第一年每两个月进行一次。在应用也要定期进行。告知病人，有无法解释的恶心、呕吐、腹胀、疲劳、食欲不佳、尿色加深等情况时，应及时就医。告知病人，盐酸吡格列酮每日服药一次，服药与进餐无关。如漏服，次日不应加倍服药。
当与胰岛素或其他口服降糖药联合应用时，会有发生低血糖的风险，以及其症状、治疗和易导致低血糖发生的情况均应向病人及家属说明。

对于绝对期前不排除的胰岛素抵抗病人，盐酸吡格列酮治疗可能使排卵重新开始，有可能需考虑采取避孕措施。【孕妇及哺乳期妇女用药】
妊娠类C：在器官发生过程中，大鼠口服80毫克/千克，兔口服160毫克/千克（基于毫克/米²），分别约为人最大推荐口服剂量的17倍和40倍），未见吡格列酮存在致畸性。大鼠口服达30毫克/千克/日以上（基于毫克/米²，约相当于10倍人最大推荐口服剂量）时，可观察到过产期和胚胎毒性（表现为种殖后流产增加，发育延迟和出生体重下降）。在大鼠后代中，未见功能性或行为毒性。兔口服剂量达160毫克/千克（基于毫克/米²），约相当于人最大推荐口服剂量的40倍）时，可观察到胚胎毒性。大鼠在妊娠晚期和哺乳期口服10毫克/千克和以上剂量（基于毫克/米²，约为人最大推荐口服剂量的2倍）时，其后代体重下降，出现出生后发育延迟。在孕24天时，尚无足够且控制良好的研究。只有当对胎儿潜在的好处超过潜在风险时，才应在孕期使用盐酸吡格列酮。

因未见有数据强烈提示孕期血糖异常与先天异常和新生儿患病率、死亡率升高相关，大部分专家建议，怀孕期间糖尿病患者应尽量将血糖控制在正常水平。
哺乳期妇女：在泌乳大鼠中，吡格列酮可分泌到乳汁中。尚不清楚人可否将盐酸吡格列酮分泌入乳汁。因为许多药物可分泌入乳汁，母乳喂养的妇女不应使用盐酸吡格列酮。

【儿童用药】
儿童使用盐酸吡格列酮是否安全、有效尚无定论。

【老年用药】
在安慰剂对照的盐酸吡格列酮临床试验中，约有500名病人年龄在65岁或以上。盐酸吡格列酮的有效性和安全性在这些病人和年轻病人之间无显著差别。

【药物相互作用】
口服避孕药：同时应用另一噻唑烷二酮和含乙炔雌二醇、炔诺酮的口服避孕药时，二者的血浆浓度都会降低约30％，这可能会使避孕作用消失。同时应用盐酸吡格列酮和口服避孕药的药代动力学评价尚未进行。所以，对于同时使用盐酸吡格列酮和口服避孕药的病人，避孕应更谨慎。
格列酮类：对于健康受试者，同时应用盐酸吡格列酮（45毫克1次/日）和格列酮类（5.0毫克1次/日）共7日，未改变吡格列酮的稳态药代动力学指标。

地高辛：对于健康受试者，同时应用盐酸吡格列酮（45毫克1次/日）和地高辛（0.25毫克1次/日）共7日，未改变地高辛的稳态药代动力学指标。

华法林：对于健康受试者，同时应用盐酸吡格列酮（45毫克1次/日）和华法林，未改变华法林稳态药代动力学指标。而且，接受长期华法林治疗的病人，服用盐酸吡格列酮不会对华法林稳态时间产生有临床意义的影响。二甲双胍：对于健康受试者，服用7日盐酸吡格列酮（45毫克1次/日）后，再同时予二甲双胍（1000毫克）和盐酸吡格列酮（45毫克），未改变二甲双胍的单药药代动力学指标。

吡格列酮的代谢需细胞色素P450的CYP3A4同功酶，需此酶代谢的药物还有：红霉素、阿奇霉素、钙通道阻滞剂、西沙必利、肾上腺皮质激素、环孢素、HM-G-CoA还原酶抑制剂，tacrolimus、3-唑仑、trimecretate等，抑制此试验的药物有：酮康唑、伊曲康唑等。盐酸吡格列酮与上述药物的相互作用尚未进行特定的、正式的药代动力学试验。在体外，酮康唑显著抑制吡格列酮的代谢（参见【药代动力学】，代谢）。由于尚需收集更多数据，同时服用酮康唑和盐酸吡格列酮的病人应更频繁地评估血糖控制。

【药物过量】
在对照组的临床试验中，出现了一例病人服用盐酸吡格列酮过量。一男性患者以120毫克/日的剂量服用了4天，之后的7天里，用药剂量达180毫克/分升。患者自述此期间未出现任何临床症状。当出现药物过量时，应根据患者临床症状、体征进行适当的支持治疗。

【临床试验】
据国外文献报道
单药治疗
在美国，为评价盐酸吡格列酮单药治疗2型糖尿病的效果，曾进行了三个随机双盲对照研究，治疗持续时间为1到16周。这些研究对照了盐酸吡格列酮（最高剂量45毫克1次/日）和安慰剂的效果，共研究了865个病人。在一个持续26周、不同剂量的研究中，408名2型糖尿病患者随机分成5组，分别接受1次/日的07.5毫克、15毫克、30毫克、30毫克和45毫克盐酸吡格列酮或安慰剂治疗。曾进行的降糖治疗在双盲试验开始前8周即中止了。在试验结束时，15毫克、30毫克和45毫克盐酸吡格列酮治疗组在HbA1c和空腹血糖（FBG）等指标上，与安慰剂组相比有显著差异。【药理学】
在对照组的临床试验中，出现了一例病人服用盐酸吡格列酮过量。一男性患者以120毫克/日的剂量服用了4天，之后的7天里，用药剂量达180毫克/分升。患者自述此期间未出现任何临床症状。当出现药物过量时，应根据患者临床症状、体征进行适当的支持治疗。

图-1显示了一持续26周、安慰剂对照、不同剂量研究中的血糖参数

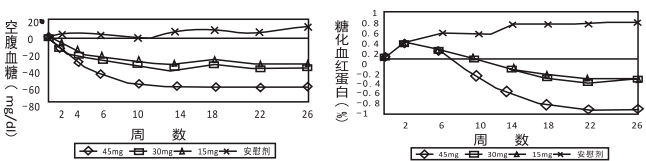


表-2显示了全部参加研究者的HbA1c和FBG值。表-2在一持续26周、安慰剂对照、不同剂量研究中的血糖参数

	安慰剂	盐酸吡格列酮	盐酸吡格列酮	盐酸吡格列酮
		15毫克	30毫克	45毫克
		1次/日	1次/日	1次/日
全部对象				
HbA1c (%)	N=79	N=79	N=85	N=76
基线 (均值)	10.4	10.2	10.2	10.3
基线变化 (校正均值+)	0.7	-0.3	-0.3	-0.9
与安慰剂的差别 (校正均值)		-1.0*	-1.0*	-1.6*
FBG (毫克/分升)	N=79	N=79	N=84	N=77
基线 (均值)	268	267	269	276
基线变化 (校正均值+)	9	-30	-32	-56
与安慰剂的差别 (校正均值)		-39*	-41*	-65*

*针对基线、抽样中心、抽样中心治疗相互作用进行的调整。

*与安慰剂相比，p≤0.050

研究对照中，包括未经过任何降糖治疗的病人（未治疗31％）和入选时在接受治疗的病人（曾治疗69％）。表-3显示了未治疗和曾治疗过的数据。在双盲治疗前，所有病人都接受了7天的清洗/预备期。预备期中，未治疗组HbA1c和FBG值从筛查到筛查时无明显变化。曾治疗组在清洗期中血糖控制不佳，HbA1c和FBG升高。虽然在基线测定时比，曾治疗组接受盐酸吡格列酮治疗的大多数病人HbA1c和FBG降低了，但在不少病人中，此二指标在试验结束时未得到降糖的水平。此试验的设计限制了对于其他治疗直接转入盐酸吡格列酮治疗病人的评价。表-3 在一持续26周安慰剂对照、不同剂量研究中的血糖参数

	安慰剂	盐酸吡格列酮	盐酸吡格列酮	盐酸吡格列酮
		15毫克	30毫克	45毫克
		1次/日	1次/日	1次/日
未治疗				
HbA1c (%)	N=25	N=26	N=26	N=21
筛查 (均值)	9.3	10.0	9.5	9.8
基线 (均值)	9.0	9.9	9.3	10.0
基线变化 (校正均值*)	0.6	-0.8	-0.6	-1.9
与安慰剂的差别 (校正均值)		-1.4	-1.3	-2.6
FBG (毫克/分升)	N=25	N=26	N=26	N=21
筛查 (均值)	223	245	239	239
基线 (均值)	229	251	225	235
基线变化 (校正均值*)	16	-37	-41	-64
与安慰剂的差别 (校正均值)		-52	-56	-80

曾治疗
HbA1c (%)
N=54
N=53
N=59
N=55
筛查 (均值)
9.3
9.0
9.1
9.0
基线 (均值)
10.9
10.4
10.4
10.6
基线变化 (校正均值*)
0.8
-0.1
-0.0
-0.6
与安慰剂的差别 (校正均值)
-1.0
-0.9
-0.9
-1.4

FBG (毫克/分升)
N=54
N=53
N=59
N=55
筛查 (均值)
222
209
230
215
基线 (均值)
285
275
286
292
基线变化 (校正均值*)
4
-27
-27
-55
与安慰剂的差别 (校正均值)
-36
-36
-41
-59

【针对基线、抽样中心进行的调整。

*针对基线、抽样中心进行的调整。
在一项持续24周的研究中，260名患2型糖尿病的病人被随机分入两个剂量递增盐酸吡格列酮治疗组之一、或分入格列酮剂量递增的安慰剂组。此前的降糖治疗均在双盲期开始前6周中止。在第一个盐酸吡格列酮治疗组中，患者接受了7.5毫克1次/日的初始治疗，4周后，剂量增至15毫克1次/日，再经过4周后，增至30毫克1次/日并持续到研究结束（共16周）。在第二个盐酸吡格列酮治疗组，患者的初始治疗为15毫克1次/日，剂量递增按间隔同一组。在结束时，与安慰剂组相比在HbA1c和FBG上，盐酸吡格列酮治疗产生了统计学上显著的改善（参见表-4）。表-4在一持续24周、安慰剂对照、剂量递增研究中的血糖参数

	安慰剂	盐酸吡格列酮	盐酸吡格列酮
		30毫克	45毫克
		1次/日	1次/日+
全部对象			
HbA1c (%)	N=83	N=85	N=85
基线 (均值)	10.8	10.3	10.8
基线变化 (校正均值+)	0.9	-0.6	-0.6
与安慰剂的差别 (校正均值)		-1.5*	-1.5*
FBG (毫克/分升)	N=78	N=82	N=85
基线 (均值)	279	279	281
基线变化 (校正均值+)	18	-44	-50
与安慰剂的差别 (校正均值+)		-62*	-68*

+剂量递增至的最终值

*针对基线、抽样中心、抽样中心治疗相互作用进行的调整。

*与安慰剂相比p≤0.050

对于未接受过降糖治疗的病人（24％），筛查时HbA1c均值为10.1％，FBG均值为238毫克/分升。在基线测定时，HbA1c均值为10.2％，FBG均值为243毫克/分升。与安慰剂相比，剂量递增至30毫克和45毫克的盐酸吡格列酮治疗使HbA1c均值的别由基线降低了2.3％和2.6％。使FBG均值分别降低了63毫克/分升和95毫克/分升。对于接受过降糖治疗的病人（76％），在筛查时，以前的治疗就中断了。筛查时，HbA1c均值是9.4％，FBG均值是216毫克/分升。在基线测定时，HbA1c均值是10.7％，FBG均值是290毫克/分升。与安慰剂相比，剂量递增至30毫克和45毫克的盐酸吡格列酮治疗使HbA1c均值分别下降了1.3％和1.4％，FBG均值分别降低了55毫克/分升和60毫克/分升。在研究结束时，不少试验前曾接受过治疗的病人HbA1c和FBG值未降至筛查时水平。在一持续16周的研究中，197位2型糖尿病患者被随机分入1次/日的30毫克盐酸吡格列酮或安慰剂治疗组。此前的降糖治疗均在双盲期开始前6周中断。在结束时，与安慰剂组相比，在HbA1c和FBG指向上，30毫克盐酸吡格列酮治疗产生了有统计学显著性的改善。

表-5在一持续16周安慰剂对照研究中的血糖参数

	安慰剂	盐酸吡格列酮
		30毫克
		1次/日
全部对象		
HbA1c (%)	N=93	N=100
基线 (均值)	10.3	10.5
基线变化 (校正均值+)	0.8	-0.6
与安慰剂的差别 (校正均值)		-1.4*
FBG (毫克/分升)	N=91	N=99
基线 (均值)	270	273
基线变化 (校正均值+)	8	-50
与安慰剂的差别 (校正均值+)		-58*

*针对基线、抽样中心、抽样中心治疗相互作用进行的调整。

*与安慰剂相比p≤0.050

对于未接受过降糖治疗的病人（40％）筛查时，HbA1c均值为10.3％，FBG均值为240毫克/分升。基线测定时，HbA1c均值为10.4％，FBG均值为254毫克/分升。与安慰剂相比，30毫克的盐酸吡格列酮治疗使HbA1c均值由基线降低了1.0％，使FBG均值降低了62毫克/分升。对于之前接受过降糖治疗的病人（60％），在筛查时，以前的治疗就中断了。

筛查时，HbA1c均值是9.4％，FBG均值是216毫克/分升。在基线测定时，HbA1c均值是10.6％，FBG均值是287毫克/分升。与安慰剂相比，30毫克的盐酸吡格列酮治疗使HbA1c均值由基线下降了1.3％，FBG均值降低了46毫克/分升。在研究结束时，不少试验前曾接受过治疗的患者，HbA1c和FBG值未降到筛查时水平。

联合治疗
为评价对于用磺脲类药物、二甲双胍或胰岛素未能良好控制血糖（HbA1c≤8％）的2型糖尿病患者时，对盐酸吡格列酮的治疗效果，进行了三个持续16周、随机双盲安慰剂对照的临床试验。试验前的降糖治疗为单药或为联合用药。

在一个联合治疗研究中，共有560名2型糖尿病患者，试验前，他们或单用一种磺脲类或用一种磺脲类和另一种降糖药治疗。他们被随机分入1次/日的15毫克、30毫克盐酸吡格列酮组或安慰剂组，接受治疗。研究期间，他们继续使用原来用的磺脲类药物治疗，除磺脲类药物外的其他治疗则停止了。与安慰剂相比，盐酸吡格列酮与磺脲类合用使HbA1c均值明显降低，达0.9％（15毫克组）和1.3％（30毫克组）。与安慰剂相比，FB