

国产格列齐特缓释片的有效性 与安全性

北京友谊医院 洪旭 冯薇

[中图分类号] R977.1+5 [文献标识码] A [文章编号] 1671-945 (2006) 04-0066-02

一、前言

格列齐特是我国糖尿病临床治疗中常用的磺脲类口服降糖药,能刺激胰岛素分泌,增加外周组织敏感性和抗氧化作用,是治疗2型糖尿病的有效药物。格列齐特缓释片(商品名:适美康)由成都恒瑞制药有限公司研制开发,每片含格列齐特30 mg,该缓释制剂采用目前最先进的缓释工艺制得,具有有效作用时间长,每天只需口服1次、用药剂量小的特点。

二、试验目的

本研究采用成都恒瑞制药有限公司生产的格列齐特缓释片与法国施维雅制药公司生产的格列齐特缓释片进行随机对照临床研究:①对比国产与进口药品临床疗效;②对比国产与进口药品安全性。

三、病例选择

1. 纳入标准:①年龄18~75

岁,性别不限;②经临床和实验室检查确诊的2型糖尿病患者(1999年WHO标准);③经全面的临床及实验室检查,无心、肝、肾等主要脏器的并发症,肝肾功能良好;④试验前接受格列齐特普通剂型治疗(含使用格列齐特+其他口服降糖药治疗的患者)至少8周,FPG<200 mg/dL。

2. 排除标准:①对格列齐特有过敏史者;②孕妇、哺乳期妇女及可能受孕者;③有肝、肾功能损害可能对药物观察产生影响的其他疾病者;④有精神疾患,或可能对药物观察产生影响的其他疾病者;有药物或其他物品滥用者(如严重抑郁或酗酒等);⑤需要胰岛素治疗或有酮症酸中毒病史者;⑥正在使用其他影响血糖的药物(如:甲状腺激素,类固醇等);⑦依从性差或不能完成疗程及观察项目者。

3. 剔除标准:①试验期间加用或换用其他降血糖药物者;②

因故中断治疗且观察期不满4周,无法评价疗效及安全性者;③因严重不良反应停药者不纳入疗效评估的PP分析,但应纳入ITT分析和不良反应统计。

4. 停药标准:①出现严重不良反应不宜继续用药者;②病人或家属要求停药者;③研究者认为不宜继续用药者。

四、试验方法

1. 药品

国产格列齐特缓释片(商品名:适美康):10片/盒(每片含30 mg 格列齐特),成都恒瑞制药有限公司提供。进口格列齐特缓释片(商品名:达美康):10片/盒(每片含30 mg 格列齐特),法国施维雅制药公司生产,成都恒瑞制药有限公司提供。

2. 给药方法及疗程

①导入期:患者入组前给予格列齐特普通片口服开放治疗2周,导入期末FPG与期初FPG差值≤2.5 mmol/L者进入给药期;如

差值 ≥ 2.5 mmol/L, 再观察 1 周后与上一次 FPG 差值 ≤ 2.5 mmol/L 者进入给药期;

②给药期: 入组患者随机分配到试验组和对照组。

A 组为试验组(适美康): 口服, 将患者原治疗方案中的格列齐特普通片替换为适美康。替换剂量采用缓释片 30 mg/片 = 普通片 80 mg/片的原则, 早餐时 1 次服用; (例如: 患者服用格列齐特普通片 80 mg/片, 1 日 2 次, 1 次 1 片; 替换为格列齐特缓释片 30 mg/片, 1 日 1 次, 1 次 2 片, 早餐时服用。患者服用格列齐特普通片 40 mg/片, 1 日 2 次, 1 次 2 片; 则替换为格列齐特缓释片 30 mg/片, 1 日 1 次, 1 次 2 片。)方案中(如有)其他口服降糖药则服用剂量方法不变。

B 组为对照组(达美康): 口服, 将患者原治疗方案中的格列齐特普通片替换为达美康缓释片。替换方法同上。

五、观察项目:

1. 临床观察

试验期间详细观察患者症状、体征变化(血压、心率、体重), 入组前、用药结束后各检查 1 次, 并按观察表要求准确记录。

2. 不良反应观察

试验中密切观察并记录患者出现的与治疗目的无关的各种反应、发生时间、表现、程度、处理经过及转归并按观察表要求记录。

3. 实验室检查

①分别在给药期第 0~8 周测定空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白, 并记录不良反应发生;

②给药期开始及结束测定体重(BMI)、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇。

六、统计分析

采用 SAS6.12 统计分析软件, 计

量资料采用均数 \pm 标准差; 与基础值进行比较, 采用配对 t 检验; 两组治疗前后变化采用 χ^2 检验、精确概率法或非参数检验。

七、试验结果

共入选病例 60 例, 年龄在 18~75 周岁, 男性 27 人, 女性 33 人。其中试验组 30 例, 对照组 30 例, 试验结果见表 1。

八、结论

经随机、单盲、平行对照方法进行的为期 8 周的临床观察, 对比患者服用国产格列齐特缓释片(适美康)和进口格列齐特缓释片的临床疗效和安全性, 两者空腹血糖、餐后 2 小时血糖和 HbA_{1c} 均无显著性差异; 试验中两组均未发生严重不良反应。国产格列齐特缓释片(适美康)和进口格列齐特缓释片的临床疗效和安全性相当。☑

表 1. 试验结果

	试验组		对照组	
	基础值	治疗后 8 周	基础值	治疗后 8 周
空腹血糖(mg/dL)	131.53 \pm 18.1	134.15 \pm 19.3	132.72 \pm 13.3	134.22 \pm 17.7
餐后 2 小时血糖(mg/dL)	178.38 \pm 21.7	177.94 \pm 22.8	182.16 \pm 23.3	178.65 \pm 22.6
HbA _{1c} (%)	6.71 \pm 1.08	6.84 \pm 1.10	6.77 \pm 1.05	6.81 \pm 1.18
BMI(kg/m ²)	23.65 \pm 2.78	23.41 \pm 3.01	22.92 \pm 3.04	23.11 \pm 3.17
总胆固醇(mg/dL)	224.66 \pm 25.3	227.12 \pm 27.8	231.59 \pm 22.9	237.46 \pm 26.9
甘油三酯(mg/dL)	278.37 \pm 30.4	249.45 \pm 28.9	295.62 \pm 34.6	294.85 \pm 30.6
低密度脂蛋白胆固醇(mg/dL)	124.69 \pm 17.9	129.73 \pm 15.6	132.55 \pm 18.1	133.24 \pm 14.5
高密度脂蛋白胆固醇(mg/dL)	42.44 \pm 7.8	43.12 \pm 6.1	41.58 \pm 8.1	43.86 \pm 6.3