

>> 个人简介





姓名:唐彦

职务:副主任药师

- 基本情况: 毕业于北京大学医学部药学院 2010年参加卫生部临床药师基地内分泌专业 的培训;2012年取得卫生部临床药师培训基 地内分泌专业带教资格
- 研究方向:临床药学内分泌专业
- 学术成就:参与编写、校对及翻译多部书籍, 核心期刊发表文章20篇
- 学术兼职:中国垂体腺瘤协作组委员



糖尿病药物处方审核要点

唐彦

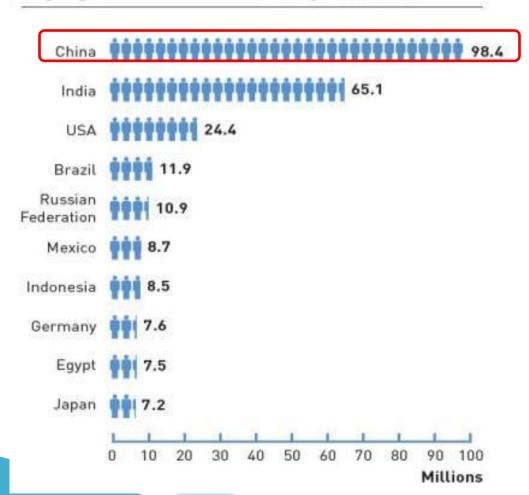
2020-6-3



老年人常常同时患有多种慢性疾病



Top 10 countries/territories of number of people with diabetes (20-79 years), 2013



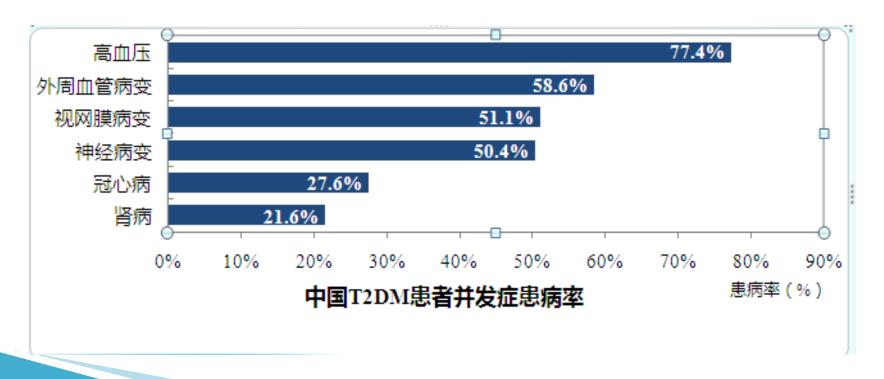
- ·在对各个国家和地区的 发病率和发病趋势的估 计中,中国2013年糖 尿病的患病人数为 9840万,居全球首位
- 到2035年,中国的糖 尿病患病人数将达到 1.43亿



中国半数以上糖尿病患者伴有并发症



- ▶ 2009-2012年"糖化血红蛋白监测网"数据调查显示,半数以上患者至少存在1种合并症
- ▶2006-2012年对14,289例T2DM住院患者的调查显示,糖尿病并发症较 为普遍





》 老年人常常同时患有多种慢性疾病



>老年人多病共存,联合用药比例高

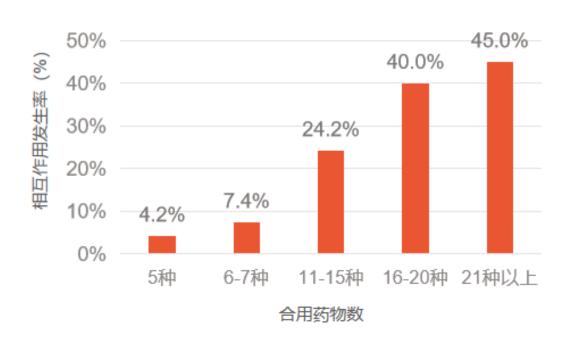
- 美国:老年人平均用药10种,65岁以上女性患者中28%的人群用药超过5 种,12%超过10种;
- 欧洲: 半数80岁的老年人群用药超过6种;
- 韩国:服用6种及以上药物的老年人占86.4%;
- 中国:
 - 香港65%老年人服用5种以上药物,10.8%服用10种以上药物;
 - 我国老年人也多病共存,平均患有6种疾病,治疗中常常多药合用,平 均9.1种,多者达36种;
 - 50%的老年患者同时使用3种药物,服用4-6种药物者占25%



多药联合治疗增加发生不良药物相互作用风险

BPA

联合用药品种越多,药物相互作用发生率越高



我国40%卧床老年人 处于潜在药物相互作 用危险之中,其中 27%的老年人处于严 重危险状态

殷立新,张立辉.特殊人群用药指导丛书-老年人用药指导.



>>> 老年人生理功能减退



导致药动学和药效学的改变

多病共存的老年人多重用药情况不可避免且普遍:

老年人生理功能减 退,导致药动学和 药效学的改变

多种药物合用影响 药物的药效学



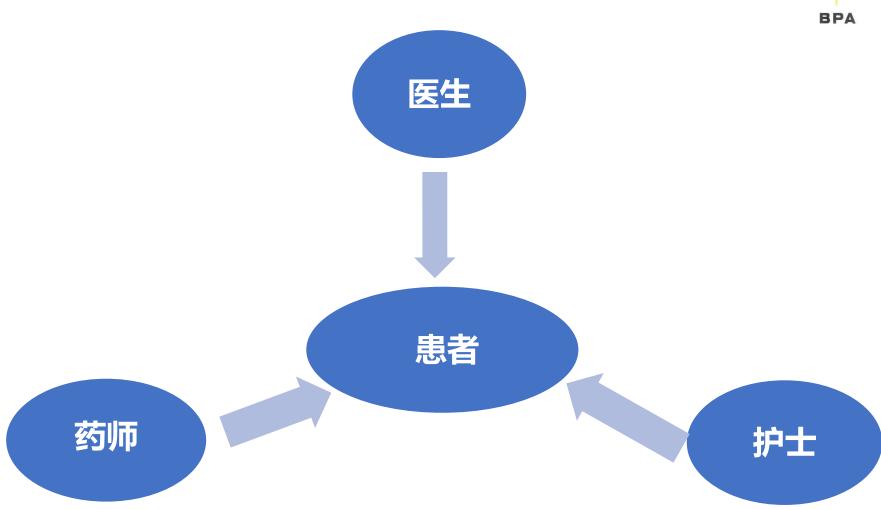
药物的药动学过程





》》以患者为中心,药师应该做些什么







处方审核要点



■用法用量

▶用药剂量:单次剂量、用药频次、日用药总量、医保疗程

▶用法:每周服用、mg→g、40mg→400mg

▶特殊剂型:缓控释制剂、肠溶制剂

▶用药时间:餐前30分钟、需要间隔时间服用

▶给药途径:

■ 患者:

▶年龄、特殊人群

■ 禁忌:







患者用药教育要点



- ■关注患者用药依从性
 - ▶用什么
 - ▶为什么用
 - ▶怎样用
 - 用药时间与频次
 - 用药的剂量
 - 不同药物给药间隔
 - 特殊剂型药品使用
 - ▶漏服了怎么办
- ■关注患者用药安全性
 - ▶常见药品不良反应
- ■关注药物相互作用
 - ▶药物/药物相互作用
 - ▶药物/食物相互作用
- 联合用药:





降糖药的分类



降糖药分为哪几类?

双胍类

胰岛素促分泌剂

DPP-4抑制剂

胰岛素增敏剂

α 糖苷酶抑制剂 如阿卡波糖 (拜唐苹®) SGLT2抑制剂

胰岛素

GLP-1制剂





处方-磺脲类



- ◆处方1 女性,73岁,2型糖尿病
 - ➤格列吡嗪控释片 5mgx14片/ 2.5mg qd

- ◆处方2 男性,46岁,2型糖尿病
 - ➤格列美脲 2mgx15片/ 4mg bid

- ◆处方3 男性,53岁,2型糖尿病
 - ▶格列美脲2mgx15片/ 2mg qd
 - ▶ 消渴丸 10丸 bid





磺脲类降糖药作用特点



药品名称	作用机制	主要特点
格列本脲		作用强,作用时间长
格列吡嗪		作用时间短,作用强度中等 长期服用体重增加不明显
格列喹酮	刺激胰岛β细胞	95%由胆道排泄,5%由肾脏排泄
格列齐特	分泌胰岛素	作用强度中等,抑制血小板聚集
格列美脲		用量少,副作用轻,半衰期更长 双通道排泄,经肾脏排泄60%,胆道 40% 不受进餐时间影响



磺脲类降糖药



DRUG	剂型	最大剂量	用药频次	儿童	妊娠	哺乳	老年
格列本脲	普通片	15mg/d	一日2-3次		不宜	不宜	不宜
格列齐特	缓释 普通	120mg/d	一日1次 一日2-3次	未确定	不推荐	禁用	无需调量
格列喹酮		180mg/d	一日1-3次	未确定	禁用	禁用	未确定
格列吡嗪	控释 缓释 普通	20mg/d	一日1次 一日1次 一日2-3次	未确定	慎用	慎用	慎用
格列美脲	普通	6mg/d	一日1次	未确定	禁用	禁用	无需调量

消渴丸10丸=格列本脲2.5mg 普通剂型应在餐前30分钟服用



磺脲类相互作用



DRUG A	DRUG B	相互作用	临床处理		
磺脲类	噻嗪类利尿药	拮抗其降糖作用,使血 糖升高	监测血糖,调整降糖药物的用量		
磺脲类	水杨酸类 (阿司匹林)	二代磺脲类药物有较高的蛋白结合率,与蛋白	监测血糖和凝血功能,		
	双香豆素类 抗凝药	结合率高的药物联用时,可被置换、游离,使其降糖作用增强, <mark>发生低</mark>	可能需要减少磺脲类药物用量		
	磺胺类	血糖。			
	ACEI				

^{1.}Brown KS, Armstrong IC, Wang A, et al. Effect of the bile acid sequestrant colesevelam on the pharmacokinetics of pioglitazone, repaglinide, estrogen estradiol, norethindrone, levothyroxine, and glyburide[J]. J Clin Pharmacol, 2010, 50(5): 554-565.

2.陈新谦, 全有豫, 汤光. 新编药物学[M]]. 第17版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 656.



》)磺脲类—代谢



CYP2C9酶是磺脲类降糖药代谢过程中一个重要的药物代谢酶

- ➤CYP2C9酶抑制剂
 - 抗真菌药物(酮康唑、伏立康唑、氟康唑、咪康唑)
 - H2受体拮抗剂(西咪替丁)
 - 磺胺类(磺胺甲噁唑)
 - 使磺脲类药物代谢减慢、血药浓度增加,增加低血糖发生风险。
- ➤CYP2C9酶诱导剂
 - -利福平
 - -巴比妥
 - 可加快磺脲类代谢,使降糖作用降低



磺酰脲类降糖药



不良反应:

▶低血糖反应:特别是老年患者和肝、肾功能不全

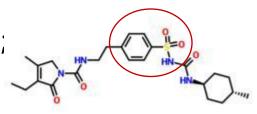
▶消化道反应:轻度恶心,呕吐,食欲减退,腹泻

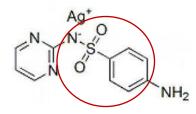
> 体重增加

禁忌证:

▶ 对磺脲类、磺胺类药物过敏者

- ▶1型糖尿病;
- ▶糖尿病酮症酸中毒;
- ▶孕妇及哺乳期妇女;
- > 严重肝肾功能不全
- ▶合并严重感染;
- > 外科手术(大中型)围手术期。





北京药学会



处方-磺脲类



- ◆处方1 女性,73岁,2型糖尿病
 - ▶格列吡嗪控释片 5mgx14片/(2.5mg qd)
- ◆处方2 男性,46岁,2型糖尿病
 - ▶格列美脲 2mgx15片/ 4mg bid

- ◆处方3 男性,53岁,2型糖尿病
 - ▶格列美脲 2mgx15片/ 2mg qd
 - **洋**渴丸 10丸 bid





格列奈类



DRUG	最大剂量	用药频次	儿童	妊娠	哺乳	老年
瑞格列奈	16mg/d	每日2-4次	未确定	未确定		未确定
那格列奈	120mg tid	每日3次	不推荐	禁用	禁用	慎用

具有吸收快、起效快和作用时间短的特点

- ▶餐前即刻服用,可单独使用或与其它降糖药物联合应用(磺脲类除外)
- ▶ 不良反应: 低血糖和体重增加,但低血糖的发生频率和程度较磺脲类 药物轻

▶优点:可在肾功能不全的患者中使用



处方-格列奈类



- 患者,女性,76岁
- 诊断:2型糖尿病、高血压、高脂血症
- 处方:
 - 瑞格列奈片 1mgx30/1mg tid
 - 厄贝沙坦片 150mgx28/ 150mg qd
 - 吉非贝齐 0.3gx20/0.3g bid





处方-格列奈类



• 患者,女性,76岁

• 诊断:2型糖尿病、高血压、高脂血症

• 处方:

- 瑞格列奈片 1mgx30/1mg tid
- 厄贝沙坦片 150mgx28/ 150mg qd
- 吉非贝齐 0.3gx20/0.3g bid

瑞格列奈经CYP2C8 和CYP3A4 代谢;

- 吉非贝齐是CYP2C8抑制剂
- ▶合用会使瑞格列奈的血浆浓度显著升高, 禁止同时使用

中国移动 🧟

3 1 12% **■** 3 3 13 12% **■** 23:37

← 药品说明书

【禁忌】

- 1. 对瑞格列奈或瑞格列奈片中的任何辅料过敏的患者
- 2.1型糖尿病患者, C-肽阴性糖尿病患者
- 3. 伴随或不伴随昏迷的糖尿病酮症酸中毒患者
- 4. 重度肝功能异常
- 5. 伴随使用吉非贝齐(参见【药物相互作 用】)





处方—二甲双胍



- 患者, 男性, 82岁
- 诊断:2型糖尿病、高血压、心衰
- 处方:
 - 二甲双胍 500mgx60/ 500mg tid
 - 氯沙坦片 75mgx28/ 75mg qd
 - 地高辛片 0.25mgx30/ 0.125mg qd





》2017版格华止®说明书【禁忌】重要调整



BPA

【禁忌】

- 1. 中度(3b级)和严重肾衰竭或肾功能不全(CrCl<45mL/min 或eGFR<45mL/min/1.73m²)。
- 2. 可造成组织缺氧的疾病(尤其是急性疾病或慢性疾病的恶 化),例如失代偿性心力衰竭、呼吸衰竭、近期发作的心肌梗 死,休克。
- 3. 严重感染和外伤,外科大手术,临床有低血压等。
- 4. 已知对盐酸二甲双胍过敏。
- 5. 急性或慢性代谢性酸中毒,包括有或无昏迷的糖尿病酮症酸 中毒,和糖尿病酮症酸中毒需要用胰岛素治疗。
- 6.酗酒者。
- 7. 接受血管内注射碘化造影剂者,可以暂时停用本品。
- 8. 维生素B12、叶酸缺乏未纠正者。

【禁忌】

- 1. 肾脏疾病或下列情况禁用本品:心力衰竭(休克)、急性心肌梗 塞和败血症等引起的肾功能障碍(血清肌酐水平≥1.5毫克/分升(男 性),≥1.4毫克/分升(女性)或肌酐清除异常)。
- 2. 需要药物治疗的充血性心衰,和其他严重心、肺疾患。
- 3. 严重感染和外伤, 外科大手术, 临床有低血压和缺氧等。
- 4. 已知对盐酸二甲双胍过敏。
- 5. 急性或慢性代谢性酸中毒,包括有或无昏迷的糖尿病酮症酸中
- 毒,和糖尿病酮症酸中毒需要用胰岛素治疗。
- 6. 酗酒者。

1

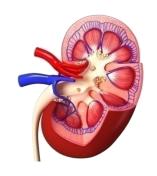
- 7. 接受血管内注射碘化造影剂者,可以暂时停用本品。
- 8. 维生素B12、叶酸缺乏未纠正者。

CHN/GLUP/0417/0043 Valid until Apr.2018



>>> 肾功能不全患者可否使用二甲双胍?





- ・轻-中度(3a级)肾功能不全患者可以 使用二甲双胍
- 中度肾功能不全的患者3a级(CrCl为45-59mL/min或eGFR为45-59mL/min/1.73m²) ,需要调整剂量
- 禁用于CrCL<45mL.min或 eGFR<45mL/min/1.73m²的患者

2017版

【禁忌】

1. 中度(3b级)和严重肾衰竭或肾功能不全(CrC1<45mL/min或 eGFR<45mL/min/1.73m²)

【注意事项】

治疗后定期检查。在没有其他可能增加乳酸酸中毒风险的情况时, 二甲双胍可用于中度肾功能不全的患者 3a 级 (CrC1 为 45-59mL/min 或 eGFR 为 45-59M1/min/1.73m²), 并需要调整剂量: 盐酸二甲双胍 通常的起始剂量为 500mg 或 850mg,每日一次。最大剂量为每日 1000mg, 分两次服用。

2010版

【禁忌】

1.肾脏疾病或下列情况禁用本品:心力衰竭(休克)、急性心肌梗塞和败血症等引起的肾功 能障碍(血清肌酐水平≥1.5毫克/分升(男性),≥1.4毫克/分升(女性)或肌酐清除异常)。

北京药学会

CHN/GLUP/0417/0043 Valid until 1 nr 2019



心衰患者可以使用二甲双胍吗?



- · 稳定性慢性心衰的患者在定期检查心、肾功能的情况下可以服用 二甲双胍
- 急性和不稳定性心衰、可造成组织缺氧的疾病(如失代偿性心衰)患者禁用



【禁忌】

2. 可造成组织缺氧的疾病(尤其是急性疾病或慢性疾病的恶化),例如失代偿性心力衰竭、呼吸衰竭、近期发作的心肌梗死,休克。

【注意事项】

心功能

心衰患者缺氧和肾功能不全的风险更高。稳定性慢性心衰的患者在

定期检查心、肾功能的情况下可以服用二甲双胍。

二甲双胍禁用于急性和不稳定性心衰的患者。

【禁忌】 1.肾脏疾病或下列情况禁用本品: 心力衰竭(休克)、急性心肌梗塞和败血症等引起的肾功能障碍(血清肌酐水平≥1.5毫克/分升(男性),≥1.4毫克/分升(女性)或肌酐清除异常)。

2. 需要药物治疗的充血性心衰,和其他严重心、肺疾患。

CHN/GLUP/0417/0043 Valid until



>>> 老年人可以使用二甲双胍吗?





- •二甲双胍在使用上没有具 体年龄限制
- •慢性肾脏病变是糖尿病的 常见并发症,一旦确诊糖 尿病,应常规检查肾功能

2017版

【老年用药】由于老年患者可能出现肾功能减退, 应定期检查肾功能并根据肾功 能调整二甲双胍的剂量(肾功能指标参见注意事项)。

【注意事项】

肾功能

慢性肾脏病变是糖尿病的常见并发症,一旦确诊糖尿病,应常规检 查肾功能。肾功能正常的患者至少每年检查 1 次; 肌酐清除率位于 正常值下限的患者以及老年患者,每年至少检查2-4次。

2010版

【老年用药】65岁以上老年患者使用二甲双胍时,应谨慎,并定期检查肾功能。通常不用最大剂量。

不推荐80岁以上的患者使用本品,除非其肌酐清除率检查表明其肾功能未降低。



>> 二甲双胍的应用



・常用的二甲双胍

- 250毫克/片
- 500毫克/片
- 850毫克/片

・二甲双胍的剂量

- 最小起效剂量每天500mg
- 通常的使用剂量每天1000mg至1500mg之间
- 最佳有效剂量是每天2000mg
- 成人最大推荐剂量为每天2550mg

・二甲双胍的剂型

- 普通剂型:口服,每日2~3次,餐时服用
- 缓释剂:口服,每日1次,晚上服用
- 肠溶片:餐前服用
- 药物的剂量越大, 疗效越高







二甲双胍的注意事项



- 1.不推荐孕妇、哺乳期妇女和10岁以下的儿童使用。10~16岁的2型 糖尿病患者,每日最高剂量为2000mg
- 2. 老年患者使用,并应定期检查肾功能
- 3.接受血管内碘化造影剂的患者,应暂时停用二甲双胍
- 4. 副作用为胃肠道反应,小剂量起始、餐中或餐后服来减轻
- 5. 单用时不导致低血糖,但与胰岛素或促胰岛素分泌剂联用时可增加低血糖发生的危险性
- 6. 维生素B12、叶酸缺乏未纠正的患者慎用



二甲双胍相互作用



DRUG A	DRUG B	程度	机制	处理
二甲双胍	碘造影剂	高	竞争性通过肾脏排泄,与二甲双胍合用可导致乳酸酸中毒和急性肾衰竭 ¹	肾功能 正常 患者,造影前不必停用二甲双胍,但使用造影剂后应在医生的指导下停用48~72h,复查肾功能正常后可继续用药;肾功能 异常 患者,使用造影剂及全身麻醉术前48h应当暂时停用二甲双胍,之后还需停药48~72h,复查肾功能结果正常后可继续用 ² 。
二甲双胍	乙醇	中	增加乳酸酸中毒风险1	服用二甲双胍的患者应警惕急性和慢性酒精摄入过量。

- 1. 药品说明书: 格华止,盐酸二甲双胍. 中美上海施贵宝制药有限公司, 2017.
- 2..二甲双胍临床应用专家共识[J]. 药品评价, 2014, 22(15):11-22.

北京药学会



处方—二甲双胍



- 患者, 男性, 82岁
- 诊断:2型糖尿病、高血压、心衰
- 处方:
 - 二甲双胍 500mgx60/ 500mg tid
 - 氯沙坦片 75mgx28/ 75mg qd
 - 地高辛片 0.25mgx30/ 0.125mg qd





α-糖苷酶抑制剂



DRUG	最大剂量	用药频次	儿童	妊娠	哺乳	老年
阿卡波糖	0.2g tid	一日3次	≥18岁	禁用	不推荐	无需调量
伏格列波糖	0.3mg tid	一日3次	未确定	慎用	慎用	小剂量开始用药 (例如1次0.1mg)
米格列醇	100mg tid	一日3次	未确定	慎用	不推荐	无需调量

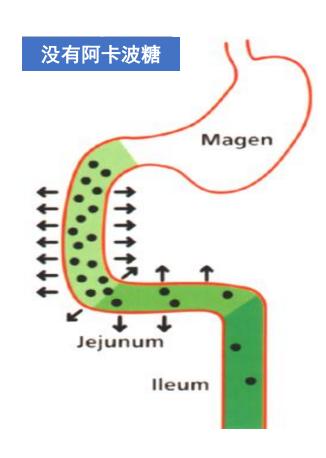
- ▶伏格列波糖在胃肠道内几乎不吸收入血,不经肝代谢,主要以原形经肠道排泄, 无药动学相关的药物相互作用。
- ▶阿卡波糖原型药物在肠道内极少(口服生物利用度为1%~2%)被吸收,其在肠道内的代谢产物35%吸收入血。

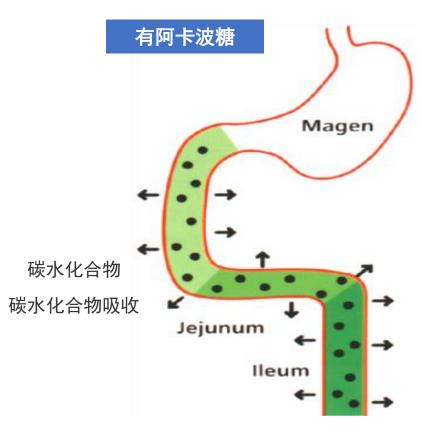
北京药学会



>>> 阿卡波糖降糖机制:延缓碳水化合物的吸收

BPA







α-糖苷酶抑制剂



- 阿卡波糖:严重肾功能损害(肌酐清除率<25ml/分钟)的患者禁用
- 阿卡波糖:可能影响地高辛的生物利用度,因此需调整地高辛剂量
- 避免同时服用肠道吸附剂(活性炭)、消化酶类制剂



处方—TZDs



- 患者, 男性, 72岁
- 诊断:2型糖尿病、高血压、心衰
- 处方:
 - 吡格列酮 15mgx30/15mg qd
 - 氯沙坦片 75mgx28/ 75mg qd
 - 地高辛片 0.25mgx30/ 0.125mg qd





噻唑烷二酮类(TZDs)药物



DRUG	最大剂量	用药频次	儿童	妊娠	哺乳	老年
吡格列酮	45mg qd	每日一次	不推荐	禁用	避免应用	谨慎给药,密切 观察不良反应
罗格列酮	8mg qd	每日一次	不推荐	禁用	不宜使用	无需调量

- 增加靶细胞对胰岛素的敏感性
- 单用时不导致低血糖,但与胰岛素或促胰岛素分泌剂联用时可增加发生 低血糖的风险
- 体重增加和水肿,在与胰岛素联合使用时更加明显
- 与骨折和心衰风险增加相关。在有心衰(纽约心衰分级III级以上)的患者、有活动性肝病或转氨酶增高超过正常上限2.5倍的患者、以及有严重骨质疏松和骨折病史的患者中应禁用本类药物

北京药学会



处方—TZDs



- 患者, 男性, 62岁
- 诊断:2型糖尿病、高血压、心衰
- 处方:
 - 吡格列酮 15mgx30/15mg qd
 - 氯沙坦片 75mgx28/ 75mg qd
 - 地高辛片 0.25mgx30/ 0.125mg qd





二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂在中国的审批情况

BPA

通用名 (英文)	商品名 (英文)	生产厂家		CFDA批准审批时间
西格列汀 Januvia	捷诺维 Sitagliptin	默沙东	2006年在美国上市	2009年
维格列汀 vildagliptin	佳维乐 Galvus	诺华	2007年欧盟批准	2011年
沙格列汀 Saxagliptin	安立泽 Onglyza	百时美施贵宝	2010年FDA批准	2011年
利格列汀 Linagliptin	欧唐宁 Tradjenta	勃林格殷格翰 和礼来	2011年FDA批准	2012年
阿格列汀 Alogliptin	尼欣那	武田	2013年1月FDA批准	2013年7月



DPP-4抑制剂在指南中的地位



- 国外指南
 - 2009年美国临床内分泌医师学会(AACE)
 - 2014年国际糖尿病联盟(IBF):将其列为一线备选
- 中国2型糖尿病防治指南
 - 2010版:将其纳入糖尿病患者的二线治疗
 - 2013版:调整为二线主要治疗药物
- 老年糖尿病诊疗措施专家共识:被推荐为主要治疗药物



DPP-4抑制剂在肝、肾功能不全患者中的使用

BPA

	肾功能不全			肝功能不全	
抑制剂	轻度(CrCl ≥50 ml/min)	中度 (CrCl ≥30–<50 ml/min)	重度/ESRD (CrCl <30 ml/min)	轻度 /中度	重度
西格列汀 (EU, USA)	\checkmark	目前不推荐使用 (EU) 1/2 剂量 (USA)	目前不推荐使用 (EU) 1/4 剂量 (USA)	√	目前不推荐使用
维格列汀 (EU)	\checkmark	目前不推荐使用	目前不推荐使用	不推荐使用	不推荐使 用
沙格列汀 (EU,USA)	\checkmark	目前不推荐使用 (EU) 1/2 剂量(USA)	目前不推荐使用 (EU) 1/2 剂量 (USA)	√ (中度: 慎用)	目前不推荐使用
阿格列汀 (日本)	\checkmark	1/2 剂量	1/4 剂量	√	目前不推荐 使用
利格列汀 (USA)	√	\checkmark	\checkmark	\checkmark	√



」 二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂



DRUG	最大剂量	儿童	妊娠	哺乳	老年
西格列汀	100mg qd	≥18岁	不推荐	不宜	无需调量
维格列汀	50mg bid	≥18岁	禁用	禁用	无需调量
阿格列汀	25mg qd	未确定	不应使用	不推荐	无需调量
利格列汀	5mg qd	未确定	禁用	慎用	无需调量
沙格列汀	5mg qd	不推荐	不推荐	不推荐	根据肾功能慎重选 择用药剂量

利格列汀在肾功不全的患者中无需调整剂量



胰高血糖素样肽-1受体(GLP-1)激动剂

BPA

DRUG	最大剂量	儿童	妊娠	哺乳	老年
利拉鲁肽	1.8mg qd	≥18岁	禁用	禁用	无需调量,≥75岁患者 经验有限
艾塞那肽	10ug bid	未确定	慎用	慎用	无需调量

不经过肝药酶代谢

- 故不存在与肝药酶相关的药物相互作用。
- 延缓胃排空作用可减少口服药物的吸收程度和速度。
 - 对疗效依赖于阈浓度的口服药物,如抗生素,建议患者在注射GLP-1前至少1小时服用。



钠-葡萄糖共转运蛋白 2 (SGLT-2) 抑制剂

BPA

DRUG	最大剂量	儿童	妊娠	哺乳	老年
达格列净 (安达唐)	10mg qd	≥18岁			T = \m =
恩格列净 (欧唐静)	25mg qd	≥18岁	不推荐	不 建 议	无需调量 但65岁以上不良 反应发生率高
卡格列净 (怡可安)	300mg qd	≥18岁			<i>汉巡汉</i>

肾功能受损:恩格列净eGFR<45ml/min不推荐使用

卡格列净eGFR<45ml/min不推荐使用

达格列净eGFR<60ml/min不推荐使用



›› 钠-葡萄糖共转运蛋白 2(SGLT-2)抑制剂

BPA

- 作用机制:抑制近端肾小管SGLT2,减少葡萄糖重吸收,增加尿糖排出 可达80g/天
- 可用于T2DM的任何阶段
- 可能有额外的获益:体重下降(~2kg), 持续的血压下降(~2-4/~1-2mmHg),降低血浆尿酸水平,减少白蛋白尿
- 不良反应:生殖系统感染(F11%; M4%);泌尿系统感染轻度增加; 利尿作用可能导致血容量不足;可逆性血肌酐水平轻度升高;尿钙排出 增加
- 老年人、已经使用利尿剂者、血容量不足患者慎用



」 口服降糖药在肾功能不全患者中的使用







》 处方—胰岛素



- 处方1 患者,男性,42岁 诊断:2型糖尿病、高血压
 - 精蛋白生物合成人胰岛素注射液(预混30) 100IUx1支/10 IU、 8 IU、12 IU
 - 缬沙坦片 80mgx28/ 80mg qd
- 处方2 患者,女性,2岁 诊断:1型糖尿病
 - 门冬胰岛素 300IUx1支/4 IU、4 IU、4 IU
 - 地特胰岛素 300IUx1支/6 IU

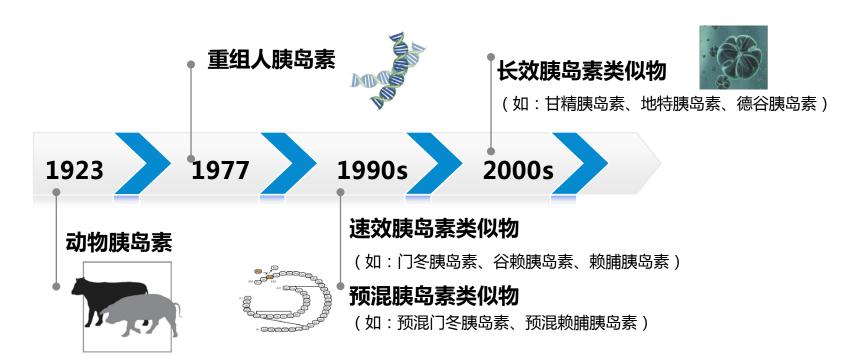




胰岛素的发展历程



为了更好的改善患者的生活质量,胰岛素药物不断推陈出新





《中国2型糖尿病防治指南》:胰岛素类似物在模拟生理性胰岛素 分泌和减少低血糖发生风险方面胰岛素类似物优于人胰岛素



胰岛素的分类及各类的特点



根据来源和化学结构分类:



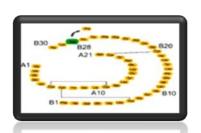
第1代胰岛素 (动物胰岛素)

补充外源性胰岛素, 由动物胰腺提取而来, 疗效稍差,易发过敏或 胰岛素抵抗,价格便宜



第2代胰岛素 (人胰岛素)

并非从人的胰腺提取而来,而是通过基因工程 生产,纯度更高,副作 用更少



第3代胰岛素 (胰岛素类似物)

通过对**人胰岛素肽链进** 行修饰合成,作用时间 更符合生理性胰岛素分 泌,更好控制血糖,更 安全,更方便



常用短效和速效胰岛素及其作用特点



胰岛素制剂	起效时间 (min)	峰值时间 (h)	作用持续时 间(h)
短效人胰岛素R	15-60	2-4	5-8
速效胰岛素类似物			
门冬胰岛素	10-15	1-2	4-6
赖脯胰岛素	10-15	1.0-1.5	4-5
谷赖胰岛素	10-15	1-2	4-6

对比短效胰岛素,速效胰岛素类似物:

•起效、达峰、峰效时间更合理,更好控制餐后血糖的同时引起低血糖的风险更低•注射时间更灵活,可在进餐前或餐后追加使用,显著提高患者的依从性

北京药学会



常用中效和长效胰岛素及其作用特点



胰岛素制剂	起效时间 (min)	峰 <u>值</u> 时间 (h)	作用持续时 间(h)
中效胰岛素(NPH)	2.5-3.0	5-7	13-16
长效胰岛素类似物			
甘精胰岛素	2-3	无峰	长达30
地特胰岛素	3-4	3-14	长达24

长效胰岛素类似物能更好地模拟生理性胰岛素分泌,减少低血糖风险; 体重增加的概率较低;剂量调整相对简单且易被患者接受



>>> 预混胰岛素-又称双时相胰岛素 (biphasic insulins)

BPA

短效成分: 起效迅速,可以较好控制餐后高血糖

中效成分: 持续缓慢释放, 补充基础胰岛素需要量

预混人胰岛素

- 诺和灵30R、50R
- 优泌林70/30

预混胰岛素类似物

- 诺和锐30R
- 优泌乐25、 优泌乐50



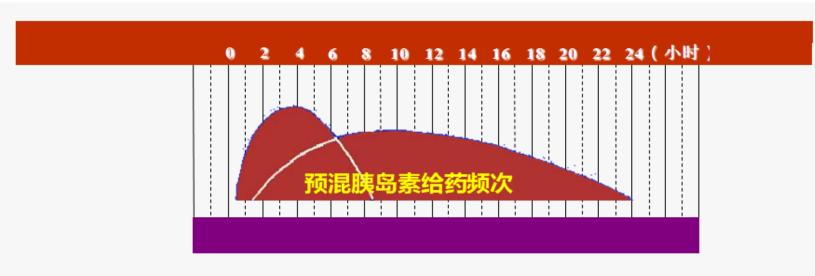






>> 预混胰岛素给药频次





药品	给药频次
预混人胰岛素	每日2次
预混胰岛素类似物	每日2~3次

中国2型糖尿病防治指南(2017版)



》 胰岛素与年龄



DRUG	年龄
甘精胰岛素	6岁以上适用
地特胰岛素	6岁以上适用
德谷胰岛素	18岁以下儿童中的安全性和有效性尚未建立
重组(生物合成)人胰岛素	无限制
赖脯胰岛素	12岁以下儿童的安全性和有效性尚未确定
门冬胰岛素	6岁以上适用
谷赖胰岛素	儿童患者使用本品的安全性和有效性尚待评估
门冬胰岛素30	10岁及以上的儿童和青少年。6-9岁儿童临床数据有限
门冬胰岛素50	尚未在18岁以下的儿童和青少年中进行研究,安全性和有效 性尚未确定
赖脯胰岛素25R/50R	对于12岁以下儿童使用赖脯胰岛素,仅在与常规胰岛素相比, 具有显著益处的情况下方可考虑。



》 处方—胰岛素



- 处方1 患者,男性,42岁 诊断:2型糖尿病、高血压
 - 精蛋白生物合成人胰岛素注射液(预混30) 100IUx1支/ 10 IU、8 IU、12 IU)
 - 缬沙坦片 80mgx28/ 80mg qd
- 处方2 患者,女性,2岁 诊断:1型糖尿病
 - 门冬胰岛素 300IUx1支/4 IU、4 IU、4 IU
 - 地特胰岛素 300IUx1支/6 IU





处方—胰岛素



- 处方3 患者,男性,56岁 诊断:2型糖尿病
 - 精蛋白生物合成人胰岛素注射液(预混30) 100IUx1支/22 IU、26 IU
 - -- 二甲双胍500mgx100/500mg tid

用药指导:

用前摇匀

餐前30分钟注射

2-8 °冷藏保存



》 处方—胰岛素



- 处方3 患者,男性,56岁 诊断:2型糖尿病
 - 精蛋白生物合成人胰岛素注射液(预混30) 100IUx1支/ 22 IU、26 IU
 - -- 二甲双胍500mgx100/500mg tid

改为:

- 处方4
 - 门冬胰岛素 300IUx1支/16 IU、12 IU、18 IU
 - 地特胰岛素 300IUx1支/10IU



>> 妊娠期降糖药的应用



- 迄今,治疗妊娠期高血糖CFDA没有批准任何口服降糖药
- 胰岛素制剂是当前妊娠期糖尿病控制血糖唯一的药物
 - 人胰岛素制剂
 - 胰岛素类似物:门冬胰岛素、地特胰岛素

Thanks

PEKING UNION MEDICAL COLLEGE HOSPITAL

PEKING UNION MEDICAL COLLEGE HOSPITAL