

药师带您了解降糖药“新秀” ——多格列艾汀片

文 / 北京市密云区医院 李荣



李荣，北京市密云区医院副主任药师，西药执业药师，ICU专业临床药师；主要负责医院药学管理、临床试验机构管理、药事管理、抗感染药学会诊等工作。中国中药协会合理用药专业委员会委员，北京中医药学会药事管理专业委员会委员，北京中西医结合学会药事专业委员会委员，北京药师协会社区药事管理专业委员会常务委员，北京药师协会药品使用管理专业委员会委员，北京药学会密云区会员服务中心主任，北京市密云区医疗质控中心药事专业组组长，北京市密云区社区处方点评专家组组长。

近期，关于降糖药多格列艾汀片的消息席卷了糖尿病圈。盛名之下，很多“糖友”非常好奇：多格列艾汀降糖效果如何？安全吗？有哪些禁忌？下面，药师就带您从多方面了解多格列艾汀。

问题一：多格列艾汀是什么药？

多格列艾汀是我国自主研发、全球首创、具有全新作用机制的口服降糖I类新药，于2022年9月30日获国家药品监督管理局批准上市，现已纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》。

问题二：多格列艾汀如何降糖？

在谈多格列艾汀的降糖机制之前，我们先来了解一下葡萄糖激酶。

形象地说，葡萄糖激酶就是人体血糖的传感器，能敏锐地感知体内葡萄糖的变化，并将收集到的葡萄糖信号转换为调动各器官协



同响应的指令，进而启动胰岛、肝脏和肠道等三大核心血糖调控器官，开启降糖或者升糖机制，从而将血糖维持在正常生理稳态范围。而2型糖尿病受试者的体外实验数据表明，患者普遍存在葡萄糖激酶表达量或活性显著下降的情况。因此，恢复糖尿病患者体内葡萄糖激酶的表达量及活性，是治疗糖尿病的新思路。

多格列艾汀就是这样一种全新作用机制的葡萄糖激酶激活剂——通过修复葡萄糖激酶功能，让糖尿病患者的胰岛、肝脏、肠道等调控器官在血糖高时增加胰岛素分泌、合成糖原，从而降低血糖水平；在血糖低时，减少胰岛素分泌、释放胰高血糖素和分解糖原，从而提高血糖水平。

问题三：多格列艾汀的降糖效果如何？

目前，Ⅱ期、Ⅲ期临床试验结果显示，临床使用多格列艾汀单药治疗2型糖尿病，可显著降低2型糖尿病患者的糖化血红蛋白水平（相

较服药前降幅大于1%），有效降低餐后2小时血糖，且作用持久稳定。同时，临床试验结果表明，二甲双胍联合多格列艾汀治疗二甲双胍控制不佳的2型糖尿病患者，可改善糖化血红蛋白水平（相较服药前降幅大于1%）、空腹血糖和餐后2小时血糖等血糖指标。

问题四：多格列艾汀适合哪些人群？

多格列艾汀单药或与二甲双胍联合使用，同时配合饮食和运动，可以改善成人2型糖尿病患者的血糖，帮助进行血糖控制。

根据专家指导意见，适合使用多格列艾汀的2型糖尿病人群包括：①经过生活方式干预3个月血糖不达标者，可以开始多格列艾汀的单药治疗；②经二甲双胍治疗血糖控制不达标者，可以启用多格列艾汀与二甲双胍联合治疗；③新诊断、初始糖化血红蛋白 $\geq 7.5\%$ 且 $< 9.0\%$ 者，可以考虑多格列艾汀与二甲双胍起始联合治疗。

问题五：哪些人群不适合多格列艾汀？

因缺乏研究数据和使用经验，多格列艾汀尚不适用于治疗1型糖尿病、糖尿病酮症酸中毒或高血糖高渗状态；也不清楚血液透析能否清除多格列艾汀。

另外，由于目前暂无低蛋白血症患者的相关研究，伴低蛋白血症的糖尿病患者用药需密切监测。

问题六：如何服用多格列艾汀？

首先，对于一般患者，多格列艾汀每次75 mg，每日2次，早餐前和晚餐前1小时内服用。需要提醒的是，如果偶尔一次漏服，不需要补服，下一剂正常服用即可。

其次，对于特殊人群，个人情况不同，服用多格列艾汀的注意事项也不同。具体来说：

（1）肾功能不全患者：虽然多格列艾汀约8%的给药剂量以原形经肾脏排出，但是目前的研究证明，肾功能不全患者（包括终末期肾病未进行透析的患者）对多格列艾汀耐受性良好。所以，对于合并不同程度肾功能不全（包括未进行透析）的糖尿病患者，均可使用多格列艾汀治疗，且无需调整剂量。

（2）肝功能不全患者：多格列艾汀约77%的给药剂量经过肝脏CYP3A4酶代谢清除，存在中、重度肝功能损害的糖尿病患者暂不推荐使用；对于存在轻度肝损害的糖尿病患者无需调整剂量。

（3）老年患者：虽然在老年受试者（65~75岁）与相对较年轻受试者（ ≤ 65 岁）中的研究显示，多格

列艾汀的疗效和安全不受年龄影响,但是研究纳入患者的年龄上限为75岁,所以,75岁及以下老年糖尿病患者无需调整剂量,75岁以上则不推荐使用。

(4)儿童及青少年患者:尚未确定多格列艾汀在儿童及青少年(18岁以下)患者中的安全性和有效性,所以不推荐儿童及青少年使用。

(5)妊娠期患者:尚缺乏多格列艾汀在妊娠期患者中的研究数据和使用经验,所以不推荐妊娠期妇女使用。

(6)哺乳期患者:尚不清楚多格列艾汀是否会通过人乳汁分泌,所以不推荐哺乳期妇女使用。

问题七:服用后可能出现哪些不良反应?

目前,多格列艾汀引起的不良反应类型和发生率主要来源于其单药及联合二甲双胍治疗2型糖尿病患者的临床试验。包括:

(1)低血糖:对于服药后发生低血糖但意识清楚的患者,可口服15~20 g糖类食品(葡萄糖为佳);意识不清楚者,可给与静脉注射50%葡萄糖液20~40 mL,并每15分钟监测1次。另外,建议重新评估患者的血糖控制目标并调整治疗方案,以降低未来发生低血糖的风险。

(2)转氨酶升高:部分患者服药后可能会出现丙氨酸氨基转移酶和(或)门冬氨酸氨基转移酶升高,但大多数为一过性。如果转氨酶升高在正常值上限2.5倍内,可继续应用多格列艾汀,并启动保肝治疗,2周后复查肝功能;如果超过2.5倍,可考虑停药,并及时进行保肝治疗。

(3)甘油三酯升高:部分患者服药后可能会出现轻度甘油三酯升高。如果出现甘油三酯上升的临床表现,建议在医生的指导下合理控制饮食和适量运动,并关注甘油三酯的变化,必要时选择降脂药物治疗。

(4)高血压:部分患者服药后可能会出现轻度高血压,但不影响继续服用多格列艾汀治疗。如果出现高血压相关的临床表现,建议及时寻求医生的指导,必要时进行降压治疗。

(5)尿酸升高:部分患者服药后可能会出现轻度尿酸升高,但不随治疗时间的延长而进一步升高。如果出现尿酸上升相关的临床表现,建议及时寻求医生的指导,并进行监测,必要时接受降尿酸治疗。

需要提醒的是,虽然多格列艾汀的整体安全性良好,但是数据来源不够广泛,可能无法反映上市后在临床实践中真实的发生类型和发生率。因此,服药患者需要更加关注自身的情况。

问题八:多格列艾汀与哪些食物或药物有相互作用?

多格列艾汀主要经肝脏CYP3A4酶代谢,因此,诱导或抑制该酶活性的食物或药物,都会诱导或抑制多格列艾汀的代谢,从而降低或升高多格列艾汀的体内暴露量。

(1)葡萄柚:葡萄柚和葡萄柚汁可以抑制CYP3A4酶的活性,进而抑制多格列艾汀代谢,服药期间不建议患者食用葡萄柚或饮用葡萄柚汁。

(2)CYP3A4酶诱导剂:强效

CYP3A4酶诱导剂,如苯妥英、利福平和卡马西平等,可显著降低多格列艾汀的体内暴露量。因此,与这些药物合用时应谨慎。

(3)CYP3A4酶抑制剂:强效或中效CYP3A4酶抑制剂,如酮康唑、阿扎那韦、克拉霉素、茚地那韦、伊曲康唑、奈法唑酮、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、泰利霉素等,会明显提高多格列艾汀体内暴露量。因此,与这些药物合用时应谨慎。

(4)降糖药物:与二甲双胍、西格列汀和恩格列净等降糖药物合用时,不建议调整多格列艾汀给药剂量。

(5)质子泵抑制剂:与艾司奥美拉唑合用时,不建议调整多格列艾汀给药剂量。

问题九:服用多格列艾汀过量怎么办?

在临床试验观察中,当多格列艾汀的给药剂量为每次200 mg-每日2次时,未发生严重低血糖;在Ⅱ期临床研究中,虽然有药物过量事件的报告(剂量均未超过每次150 mg-每日2次),但无相关的不良反应发生。安全起见,糖尿病患者不可自行增加服药剂量,不慎服用过量时,建议及时就医。

最后,提醒广大“糖友”:尽管多格列艾汀在临床上显示出了良好的降糖效果,并且在6个月的使用中具有较好的安全性,但是多格列艾汀上市时间较短,服药长期安全和获益仍有待进一步地研究和评估。

药物与人