

核准日期：2023年06月14日
修改日期：2023年07月17日
修改日期：2023年08月09日



恩格列净片说明书

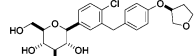
请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【药品名称】

通用名称：恩格列净片
英文名称：Empagliflozin Tablets
汉语拼音：Engelingshan Jia

【成份】

活性成份：恩格列净
化学名称：(1S)-1,5-无-1-C-4-羧基-3-[4-[(1S)-四氢-3-咪唑啉基]氧基]苯基 1-甲基 1-D-葡萄糖
化学结构式：



分子式：C₂₁H₂₈ClO₆

分子量：450.9

辅料：乳糖、微晶纤维素、交联聚丙烯酸钠、羟丙纤维素、胶态二氧化硅、硬脂酸镁、薄膜包衣预聚物（胃溶型）。

【性状】

本品为淡黄色薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

(1) 2型糖尿病

本品适用于治疗 2 型糖尿病。

不良反应

本品配合饮食控制和运动，用于改善 2 型糖尿病患者的血糖控制。

与盐酸二甲双胍联合使用

当单独使用盐酸二甲双胍仍不能有效控制血糖时，本品可与盐酸二甲双胍联合使用，在饮食和运动基础上改善 2 型糖尿病患者的血糖控制。

与盐酸二甲双胍和磺脲类药物联合使用

当盐酸二甲双胍和磺脲类药物联合使用仍不能有效控制血糖时，本品可与盐酸二甲双胍和磺脲类药物联合使用，在饮食和运动基础上改善 2 型糖尿病患者的血糖控制。

注意事项

(1) 肾功能损害
用于症状性慢性心力衰竭成人患者，降低心力衰竭住院的风险。
(2) 用药限制
本品不建议用于 1 型糖尿病患者。这可能会增加这些患者发生糖尿病酮症酸中毒的风险【见注意事项】。

不建议恩格列净用于改善 eGFR 为 45 mL/min/1.73 m² 的 2 型糖尿病患者。恩格列净的血糖控制，根据其作用机制，在这种条件下，恩格列净可能无治疗效果。

【规格】

10mg。

【用法用量】

(1) 开始使用本品前
在血管量不足的患者中，开始使用本品前对血管量不进行纠正（参见【注意事项】）。

当开始使用恩格列净前建议根据临床指标评估肾功能，之后定期评估。

(2) 糖尿病

2型糖尿病

本品的推荐剂量是早晨 10mg，每日一次，空腹或进食后给药。在耐受本品并需要进一步控制血糖的患者中，剂量可以增加至 25 mg。

心力衰竭

本品的推荐剂量是早晨 10mg，每日一次，空腹或进食后给药。

肾损伤患者

表 1 基于患者肾功能的给药建议^a

治疗/患者人群	基于估算的肾小球滤过率 eGFR (mL/min/1.73m ²) 的推荐剂量	肾小球滤过率
用于 T2DM 患者的血糖控制	45 或以上 小于 45	不需要调整剂量 不推荐使用恩格列净
用于或非 T2DM 的心力衰竭患者，降低因心力衰竭住院的风险	30 或以上 小于 30	10mg，不需要调整剂量 不推荐使用恩格列净

eGFR：估算的肾小球滤过率，T2DM：2 型糖尿病
^a对于 eGFR 小于 30mL/min/1.73m² 请参看【禁忌】

肝损伤患者

肝损伤患者不需要调整剂量。重度肝损伤患者的恩格列净暴露增加，重度肝损伤患者的治疗经验有限，因此，重度肝损伤患者不推荐使用本品。

【不良反应】

临床数据表

以下在重要不良反应同时参见【注意事项】：
• 酮症酸中毒
• 尿量减少
• 肾功能减退和肾盂肾炎
• 合并胰岛素和胰岛素类似剂相关低血糖
• 会阴部坏死性筋膜炎 (Fournier's 坏疽)
• 生殖道真菌感染
• 超敏反应

临床安全性试验

由于临床试验是在各种不同情况下开展的，因此无法直接比较在两种不同药物的临床试验中观察到的不良反应发生率，它们可能无法反映临床实践中的发生率。

已在 2 型糖尿病患者和心力衰竭患者临床试验中评价恩格列净。恩格列净的总体安全性特征在不同适应症的研究中基本一致。

2型糖尿病患者临床试验

评价恩格列净 10mg 和 25mg 用于血糖控制的安慰剂对照试验汇总
表 2 中的数据来自 2 型糖尿病患者的 6 项多安慰剂对照试验数据的汇总。试验中，恩格列净用于单独治疗或作为附加治疗。

这些数据反映了 1976 例患者的恩格列净暴露，平均暴露持续时间大约为 23 周。患者接受安慰剂 (N=995)、恩格列净 10mg (N=999) 或恩格列净 25mg (N=977) 每日一次。该人群的年龄平均为 56 岁，3% 的患者年龄 ≥ 75 岁。人群中一半以上为患者 (55%) 为男性，46% 为白人，50% 为亚洲人，3% 为黑人或非洲裔美国人。基线时，57% 的人群糖尿病 5 年以上，平均血糖为 8.1g/L (146mg/dL) 为 8%。基线时糖尿病并发症发生包括糖尿病肾病 7% (7%)，视网膜病变 (8%) 或神经病变 (9%)，91% 的患者基线肾功能正常或轻度受损，9% 的患者为中重度受损 (平均估算肾小球滤过率 (eGFR) 86.8 mL/min/1.73 m²)。

表 3 显示了恩格列净使用相关常见不良反应 (不包括低血糖)。即基线时未见，但服用恩格列净后发生率 >2% 且高于安慰剂的不良反应。

表 4 显示了恩格列净单独治疗或联合于安慰剂对照联合并
临床试验中 ≥ 2% 的恩格列净治疗患者暴露于安慰剂的不良反应

不良反应	患者例数 (%)		
	安慰剂 ^a (N=995)	恩格列净 10mg ^b (N=999)	恩格列净 25mg ^c (N=977)
尿路感染 ^a	7.6	9.3	7.6
女性生殖道真菌感染 ^a	1.5	5.4	6.4
上呼吸道感染	3.8	3.1	4.0
排尿增加 ^a	1.0	3.4	3.2
血脂异常	3.4	3.9	2.9
贫血 ^a	2.2	2.4	2.3
男性生殖道真菌感染 ^a	0.4	3.1	1.6
恶心 ^a	1.4	2.3	1.1

恶心的不良反应事件，包括，但不限于尿路感染、无症状细菌、膀胱炎、女性生殖道真菌感染包括以下不良反应：外阴阴道念珠菌病、阴道感染、外阴炎、外阴阴道念珠菌病、生殖道感染、生殖道念珠菌病、生殖道真菌感染、生殖道真菌感染、外阴阴道炎、子宫颈炎、宫颈生殖道真菌感染、细菌性阴道炎。百分比包括将各组中女性受试者的数量作为分母；安慰剂 (N=481)、恩格列净 10mg (N=443)、恩格列净 25mg (N=420)。

恶心的不良反应事件，包括，但不限于下列不良反应和事件：
• 女性生殖道真菌感染包括以下不良反应：阴茎炎包皮炎、阴茎炎、生殖道真菌感染、阴茎生殖道感染、阴茎念珠菌病、阴囊炎、阴囊炎、阴囊炎。
• 有至少 1 项治疗组中男性受试者的数量作为分母；安慰剂 (N=514)、恩格列净 10mg (N=566)、恩格列净 25mg (N=557)。

恩格列净 10mg 和恩格列净 25mg 分别有 0%、1.7% 和 1.5% 的患者报告口渴 (包括口干)。

血管量不足^a
本品可导致渗透性利尿，而渗透性利尿剂可导致血管量下降和容量不足相关不良反应。在安慰剂对照临床试验的汇总分析中，接受安慰剂、恩格列净 10mg 和恩格列净 25mg 治疗的患者分别有 0.3%、0.5% 和 0.5% 的患者发生容量不足相关不良反应 (如头晕 (动态)、低血压、收缩压下降、脱水、低血压、低血容量、体位性低血压和低钠症)。在血管量下降风险的患者中，本品可能降低低血容量风险 (参见【注意事项】)。

排尿增多

在安慰剂对照临床试验的汇总分析中，接受本品治疗的患者较接受安慰剂的患者更常见排尿增多不良反应 (如多尿、尿频和夜尿) (见表 2)。尤其是尿尿，接受安慰剂、恩格列净 10mg 和恩格列净 25mg 治疗的患者分别有 4.0%、0.3% 和 0.8% 的人群报告。

低血糖

在研究低血糖的发生率可见表 3。同时给予本品与胰岛素或磺脲类药物时，低血糖的发生率增加 (参见【注意事项】)。

表 3 安慰剂对照临床试验中全部和重度低血糖事件的发生率^a

单药治疗 (24 周)	安慰剂 (n=229)	恩格列净 10 mg (n=247)	恩格列净 25 mg (n=223)
全部 (%)	0.4	0.4	0.4
重度 (%)	0	0	0
与二甲双胍联合治疗 (24 周)	安慰剂 + 二甲双胍 (n=206)	恩格列净 10 mg + 二甲双胍 (n=217)	恩格列净 25 mg + 二甲双胍 (n=214)
全部 (%)	0.5	1.8	1.4
重度 (%)	0	0	0
与二甲双胍 + 磺脲类药物联合治疗 (24 周)	安慰剂 (n=225)	恩格列净 10 mg + 二甲双胍 + 磺脲类药物 (n=224)	恩格列净 25 mg + 二甲双胍 + 磺脲类药物 (n=217)
全部 (%)	8.4	16.1	11.5
重度 (%)	0	0	0
与格列齐特 +/- 二甲双胍联合治疗 (24 周)	安慰剂 (n=165)	恩格列净 10 mg + 格列齐特 +/- 二甲双胍 (n=166)	恩格列净 25 mg + 格列齐特 +/- 二甲双胍 (n=168)
全部 (%)	1.8	1.2	2.4
重度 (%)	0	0	0
与二甲双胍联合治疗 (24 周)	安慰剂 (n=170)	恩格列净 10 mg (n=169)	恩格列净 25 mg (n=165)
全部 (%)	20.6	19.5	28.4
重度 (%)	0	0	1.3
与 MDI 胰岛素 +/- 二甲双胍联合治疗 (18 周)	安慰剂 (n=188)	恩格列净 10 mg (n=186)	恩格列净 25 mg (n=183)
全部 (%)	37.2	39.8	41.9
重度 (%)	0.5	0.5	0.5
全部低血糖事件：血浆或毛细血管血糖低于或等于 70 mg/dL ^a			
• 轻度低血糖事件：需要帮助			
• 治疗失败 (接受过至少一剂研究药物治疗的患者) ^a			
• 最初 18 周治疗期间，不能调整胰岛素剂量			
生酮症或酮症酸中毒			

在安慰剂对照临床试验的汇总分析中，接受本品治疗的患者较接受安慰剂的患者更常见低血糖 (包括空腹低血糖、空腹低血糖、非空腹低血糖、夜间低血糖和夜间低血糖) 的发生率增加，随机分至安慰剂、恩格列净 10mg 和恩格列净 25mg 的患者中分别有 0.9%、4.1% 和 3.7% 发生此类事件，0% 的安慰剂治疗患者和 0.2% 的恩格列净 10mg 或 25mg 治疗患者发生生酮症或酮症酸中毒。

女性患者中低血糖事件较男性患者更常见 (见表 2)。
恩格列净 10mg (小于 0.1%) 和恩格列净 25mg (0.1%) 治疗的男性患者中包括感染导致接受安慰剂患者 (0%) 更常见。

尿血

在安慰剂对照临床试验的汇总分析中，接受本品治疗的患者较接受安慰剂的患者更常见尿血 (包括肉眼血尿、镜下血尿和肉眼血尿) 的发生率增加 (见表 2)，有男性或女性尿血患者报告的患者更常见尿血感染。安慰剂组、恩格列净 10mg 组和恩格列净 25mg 组分别有 0.1%、0.2% 和 0.1% 的患者因尿血感染而停止治疗。

女性患者中尿血感染较男性患者更常见 (见表 2)。
男性患者中尿血感染事件发生率分别为 16.6%、18.4% 和 17.0% 而 25mg 组的女性患者中尿血感染事件发生率分别为 2.3%、3.6% 和 4.1% (参见【注意事项】)。

血氨升高

血氨升高和血氨升高
在安慰剂对照临床试验的汇总分析中，接受本品治疗的患者较接受安慰剂的患者更常见血氨升高 (包括轻度血氨升高和重度血氨升高) 的发生率增加 (见表 2)。

在安慰剂对照临床试验的汇总分析中，接受本品治疗的患者较接受安慰剂的患者更常见血氨升高 (包括轻度血氨升高和重度血氨升高) 的发生率增加 (见表 2)。

在安慰剂对照临床试验的汇总分析中，接受本品治疗的患者较接受安慰剂的患者更常见血氨升高 (包括轻度血氨升高和重度血氨升高) 的发生率增加 (见表 2)。

在安慰剂对照临床试验的汇总分析中，接受本品治疗的患者较接受安慰剂的患者更常见血氨升高 (包括轻度血氨升高和重度血氨升高) 的发生率增加 (见表 2)。

在安慰剂对照临床试验的汇总分析中，接受本品治疗的患者较接受安慰剂的患者更常见血氨升高 (包括轻度血氨升高和重度血氨升高) 的发生率增加 (见表 2)。

提示急性性血氨水平的改变在恩格列净治疗引起的肾功能变化中可能发挥了一定的作用。

低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 升高
在恩格列净治疗的患者中观察到与基线相关低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 升高。接受安慰剂、恩格列净 10mg 和恩格列净 25mg 治疗的患者 LDL-C 平均升高 2.3%、4.6% 和 6.5%，治疗组间基线时 LDL-C 水平的范围是 90.3mg/dL 至 306.6 mg/dL。
红细胞压积升高
恩格列净对照研究的汇总分析中，安慰剂治疗患者的中心红细胞压积降低 1.3%，恩格列净 10mg 治疗患者升高 2.8%，恩格列净 25mg 治疗患者升高 2.8%。安慰剂、恩格列净 10mg 和恩格列净 25mg 治疗组内红细胞压积处于正常范围内的患者中，治疗结束时分别有 0.6%、2.7% 和 3.5% 的患者数值高于正常范围上限。
上市后不良反应
本品批准上市后期间还发现了其他不良反应。由于这些反应是模糊不确定的，因此不太可能可靠地估计其频率或确定其是否药物暴露的结果 (参见【注意事项】)。

• 肝源性溶血性贫血；便秘
• 会阴部坏死性筋膜炎 (Fournier's 坏疽)、尿毒症和肾盂肾炎 (参见【注意事项】)。
• 代谢紊乱和紊乱，酮症酸中毒 (参见【注意事项】)。
• 肾衰和泌尿系统疾病；急性肾损伤
• 皮肤和皮下组织疾病：血管性水肿、皮肤反应 (如皮疹、荨麻疹)。

【禁忌】
• 对本品的活性成份或任何辅料过敏。
• 重度肾功能不全 (eGFR < 30 mL/min/1.73 m²) 或透析患者

【警告】

在接受卡普托普利转运体 2 (SGLT2) 抑制剂 (包括恩格列净) 的 1 型和 2 型糖尿病患者临床试验和上市后监测中曾报告酮症酸中毒。这是一种需要紧急住院治疗的危及生命的严重疾病。服用本品的患者中已有报告酮症酸中毒急性性病例。在 1 型糖尿病患者对照临床试验中，与接受安慰剂治疗的患者相比，接受 SGLT2 抑制剂治疗的患者酮症酸中毒风险增加。本品不适用于治疗 1 型糖尿病患者。

接受本品治疗的患者，如出现与预期代谢性酸中毒一致的症状和体征，无论血糖水平如何，均应评估酮症酸中毒可能，因为即使血糖水平低于 250 mg/dL，本品相关酮症酸中毒也可能存在。如果出现酮症酸中毒情况，应停用本品，对患者进行评估，并立即开始治疗。酮症酸中毒的治疗可能涉及胰岛素、输液和纠正电解质紊乱。

在许多上市后报告中，尤其是 1 型糖尿病患者中，可能无法及时发现酮症酸中毒，并可能延迟治疗，因为其血糖水平低于糖尿病酮症酸中毒通常预期的血糖水平 (通常低于 250 mg/dL)。疾病早期的体征和症状与脱水及重度代谢性酸中毒一致，包括恶心、呕吐、疲劳、全身乏力和呼吸急促。在部分病例中，不是全部病例，确认了酮症酸中毒的感测因素，如糖尿病酮症酸中毒、发热性脱水、减少摄入量、手术、提示胰岛素缺乏的胰岛素疾病 (如 1 型糖尿病、胰岛素或胰岛素不足) 和糖尿病酮症酸中毒。

在接受本品治疗前，医生应考虑所有可能酮症酸中毒的可能易感因素，包括糖尿病酮症酸中毒病史、脱水、热量限制和酗酒。

对于有手术计划的患者，应考虑在手术前至少 3 天内停止接受本品的治疗。

在接受本品治疗的患者中，有发生已知酮症酸中毒患者的临床试验 (如，因急性疾病或手术前长期禁食) 患者考虑酮症酸中毒情况，并调整治疗本品。重新接受本品的治疗之前，请确保解决了酮症酸中毒的危险因素。

指导患者避免酮症酸中毒的体征和症状，并指示患者如果出现体征和症状时立即停止接受本品的治疗，并立即联系医生。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

【警告】
• 本品适用于透析患者。

