

Rx_Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ACARBAY

Viên nén Acarbose 25 mg/ 50 mg/ 100 mg



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Mỗi viên nén có chứa:

Hoạt chất:

Viên nén Acarbose 25 mg:

Acarbose 25 mg

Viên nén Acarbose 50 mg:

Acarbose 50 mg

Viên nén Acarbose 100 mg:

Acarbose 100 mg

Tá dược vừa đủ: Cellulose vi tinh thể 102, tinh bột tiền gelatin hóa, natri croscarmellose, silic dioxid keo, silic dioxid, magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén Acarbose 25 mg: Viên nén màu trắng đến vàng nhạt, hình tròn, hai mặt phẳng, một mặt được dập chìm chữ “H”, một mặt có vạch ngang, cạnh và thành viên lành lặn.

Viên nén Acarbose 50 mg: Viên nén màu trắng đến vàng nhạt, hình tròn, hai mặt phẳng, một mặt được dập chìm chữ “HERA”, một mặt có vạch ngang, cạnh và thành viên lành lặn.

Viên nén Acarbose 100 mg: Viên nén màu trắng đến vàng nhạt, hình tròn, hai mặt khum, một mặt được dập chìm chữ “HERA”, một mặt có vạch ngang, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

Acarbose được chỉ định điều trị hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng và tập luyện để cải thiện kiểm soát đường huyết ở người lớn mắc bệnh đái tháo đường type 2.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Không có chế độ liều acarbose cố định trong điều trị bệnh đái tháo đường hoặc bất kỳ tác dụng dược lý nào khác. Liều dùng của acarbose phải dựa trên hiệu quả và khả năng dung nạp của từng cá nhân, không vượt quá liều khuyến cáo tối đa là 100 mg x 3 lần/ngày.

Nên bắt đầu với liều thấp, tăng dần liều theo hướng dẫn dưới đây để giảm tác dụng phụ trên đường tiêu hóa và xác định liều tối thiểu cần thiết để kiểm soát đường huyết. Nếu không tuân thủ chế độ ăn theo quy định, có thể tăng tác dụng phụ trên đường tiêu hóa.

Nếu đã tuân thủ chế độ ăn kiêng theo quy định nhưng các triệu chứng nặng hơn nên giảm liều tạm thời hoặc vĩnh viễn và gặp bác sĩ tư vấn.

Khi bắt đầu điều trị và điều chỉnh liều, glucose huyết tương sau ăn một giờ được sử dụng để xác định đáp ứng điều trị với acarbose và liều tối thiểu có hiệu quả. Sau đó, theo dõi glycosylated hemoglobin trong khoảng ba tháng. Mục tiêu điều trị là giảm glucose huyết tương sau ăn và glycosylated hemoglobin ở mức bình thường hoặc gần bình thường bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả của acarbose, dưới dạng đơn trị liệu hoặc kết hợp với sulfonylurea, insulin hoặc metformin.

Liều khởi đầu

Liều khởi đầu của acarbose được khuyến cáo là 25 mg x 3 lần/ngày. Tuy nhiên, có thể điều chỉnh liều từ từ để giảm thiểu tác dụng phụ trên đường tiêu hóa. Điều này có thể đạt được bằng bắt đầu điều trị với liều 25 mg/lần/ngày và sau đó tăng tần suất sử dụng để đạt được 25 mg x 3 lần/ngày.

Liều duy trì

Khi chế độ liều đã đạt 25 mg x 3 lần/ngày, nên điều chỉnh liều trong 4 – 8 tuần dựa trên nồng độ glucose sau ăn một giờ hoặc glycosylated hemoglobin và khả năng dung nạp. Có thể tăng liều từ 25 mg x 3 lần/ngày lên đến 50 mg x 3 lần/ngày. Một số bệnh nhân có thể có lợi khi tăng liều đến 100 mg x 3 lần/ngày. Liều duy trì nằm trong khoảng từ 50 mg – 100 mg x 3 lần/ngày. Tuy nhiên, bệnh nhân cân nặng thấp có nguy cơ tăng transaminase huyết thanh, chỉ những bệnh nhân cân nặng > 60 kg mới được cân nhắc điều chỉnh liều trên 50 mg x 3 lần/ngày. Nếu nồng độ glucose sau ăn hoặc glycosylated hemoglobin không giảm khi điều chỉnh liều đến 100 mg x 3 lần/ngày, nên xem xét giảm liều. Duy trì liều có hiệu quả và dung nạp được thiết lập.

Liều tối đa

Liều tối đa được khuyến cáo ở bệnh nhân ≤ 60 kg là 50 mg x 3 lần/ngày. Với những bệnh nhân > 60 kg, liều khuyến cáo tối đa là 100 mg x 3 lần/ngày.

Bệnh nhân đang dùng thuốc sulfonylurea hoặc insulin

Các thuốc sulfonylurea hoặc insulin gây hạ đường huyết. Acarbose phối hợp với các thuốc sulfonylurea hoặc insulin có thể làm giảm glucose máu nhiều hơn và tăng khả năng hạ đường huyết tiềm ẩn. Nếu hạ đường huyết xảy ra, điều chỉnh liều ở các thuốc này.

Cách dùng

Uống thuốc ngay sau khi bắt đầu mỗi bữa ăn chính (cùng với miếng ăn đầu tiên).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Nhiễm toan ceton do đái tháo đường hoặc xơ gan.
- Viêm ruột, loét đại tràng, tắc ruột một phần hoặc dễ bị tắc ruột.
- Bệnh đường ruột mạn tính liên quan đến rối loạn tiêu hóa hoặc hấp thu và tình trạng bệnh có thể xấu đi do tăng sinh hơi trong ruột.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Bệnh mạch máu lớn

Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào thiết lập bằng chứng kết luận về việc giảm nguy cơ mạch máu lớn với acarbose hoặc bất kỳ loại thuốc điều trị đái tháo đường nào khác.

Hạ đường huyết

Do cơ chế hoạt động, acarbose khi dùng đơn độc không gây hạ đường huyết ở trạng thái đói hoặc sau ăn. Các thuốc sulfonyleurea hoặc insulin có thể gây hạ đường huyết. Vì acarbose kết hợp với sulfonyleurea hoặc insulin sẽ hạ glucose máu nhiều hơn, tăng khả năng hạ đường huyết tiềm ẩn. Hạ đường huyết không xảy ra ở bệnh nhân dùng metformin đơn độc trong các trường hợp sử dụng thông thường, và không ghi nhận hạ đường huyết tăng khi bổ sung acarbose vào liệu pháp metformin. Sự hấp thu của glucose đường uống (dextrose) không bị acarbose ức chế, nên sử dụng thay cho sucrose (đường mía) trong điều trị hạ đường huyết từ nhẹ đến trung bình. Sucrose bị acarbose ức chế thủy phân tạo thành glucose và fructose, không thích hợp để điều chỉnh nhanh tình trạng hạ đường huyết. Hạ đường huyết nghiêm trọng có thể sử dụng phương pháp truyền glucose hoặc tiêm glucagon tĩnh mạch.

Nồng độ transaminase huyết thanh tăng

Trong các nghiên cứu dài hạn (12 tháng và liều acarbose lên đến 300 mg, 3 lần/ngày), điều trị tăng nhanh transaminase huyết thanh (AST và/hoặc ALT) cao hơn mức giới hạn trên bình thường (ULN), lớn hơn 1,8 lần ULN và lớn hơn 3 lần ULN xảy ra tương ứng ở 14%, 6% và 3% bệnh nhân được điều trị bằng acarbose so với 7%, 2% và 1% bệnh nhân được điều trị bằng giả dược. Mặc dù, những khác biệt giữa các phương pháp điều trị có ý nghĩa thống kê, nhưng sự tăng này không có triệu chứng, có thể hồi phục, phổ biến hơn ở nữ giới và nhìn chung, không liên quan đến rối loạn chức năng gan. Ngoài ra, transaminase huyết thanh tăng có liên quan đến liều lượng. Trong các nghiên cứu dùng liều tối đa acarbose 100 mg x 3 lần/ngày, AST và/hoặc ALT tăng nhanh ở bất kỳ mức độ nghiêm trọng nào, bệnh nhân điều trị bằng acarbose và giả dược tương tự nhau ($p \geq 0,496$).

Trong khoảng 3 triệu năm-bệnh nhân sử dụng acarbose sau khi lưu hành trên thị trường quốc tế, 62 trường hợp transaminase huyết thanh tăng > 500 IU/L đã được báo cáo (29 trường hợp có liên quan đến vàng da). 41 trong số 62 bệnh nhân này được điều trị liều 100 mg x 3 lần/ngày hoặc cao hơn và 33 trong số 45 bệnh nhân có cân nặng được báo cáo < 60 kg. Trong 59 trường hợp được ghi nhận theo dõi, có 55 trường hợp bất thường về gan được cải thiện hoặc giải quyết khi ngừng sử dụng acarbose và 2 trường hợp không thay đổi. Viêm gan tối cấp, có trường hợp tử vong đã được báo cáo; mối liên hệ với acarbose không rõ ràng.

Mất kiểm soát glucose máu

Bệnh nhân đái tháo đường kèm các trạng thái như sốt, chấn thương, nhiễm trùng hoặc phẫu thuật, mất kiểm soát tạm thời glucose máu có thể xảy ra. Vào những thời điểm này, dùng insulin tạm thời.

Các xét nghiệm

Theo dõi glucose máu định kỳ để xác định sự đáp ứng điều trị của acarbose. Xác định nồng độ glycosylated hemoglobin để kiểm soát glucose máu dài hạn.

Liều acarbose vượt quá 50 mg x 3 lần/ngày, có thể làm tăng transaminase huyết thanh và trong một số trường hợp hiếm gặp là tăng bilirubin máu. Kiểm tra nồng độ transaminase huyết thanh 3 tháng một lần trong năm đầu điều trị bằng acarbose và định kỳ sau đó theo khuyến cáo. Nếu transaminase tăng cao, có thể chỉ định giảm liều hoặc ngừng điều trị, đặc biệt nếu tình trạng tăng vẫn tiếp tục.

Theo dõi kiểm soát đường huyết với xét nghiệm 1,5-AG không được khuyến cáo vì phép đo 1,5-AG không đáng tin cậy trong việc đánh giá kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân dùng acarbose. Sử dụng các phương pháp thay thế để theo dõi kiểm soát đường huyết.

Suy thận

Nồng độ acarbose trong huyết tương ở những tình nguyện viên suy thận tăng tương ứng với mức độ rối loạn chức năng thận. Các thử nghiệm lâm sàng dài hạn trên bệnh nhân đái tháo đường có rối loạn chức năng thận đáng kể (creatinin huyết thanh > 2,0 mg/dL) chưa được thực hiện. Do đó, điều trị những bệnh nhân này với acarbose không được khuyến cáo.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của acarbose trên trẻ em chưa được thiết lập. Không khuyến cáo điều trị acarbose ở những bệnh nhân này.

Người cao tuổi

Trong tổng số đối tượng nghiên cứu lâm sàng acarbose, 27% từ 65 tuổi trở lên, trong khi 4% từ 75 tuổi trở lên. Không có sự khác biệt tổng thể về độ an toàn và hiệu quả giữa những đối tượng này và đối tượng trẻ hơn được quan sát.

Diện tích trung bình dưới đường cong ở trạng thái ổn định (AUC) và nồng độ tối đa của acarbose ở người cao tuổi cao hơn xấp xỉ 1,5 lần so với tình nguyện viên trẻ tuổi. Tuy nhiên, những khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Tác dụng gây quái thai: Phân loại nhóm B

Tính an toàn của acarbose chưa được thiết lập trên phụ nữ mang thai.

Các nghiên cứu về sinh sản đã được thực hiện trên chuột ở liều 480 mg/kg (tương ứng gấp 9 lần nồng độ ở người, dựa trên nồng độ thuốc trong máu) và không có bằng chứng phát hiện suy giảm khả năng sinh sản hoặc có hại đến phôi thai do acarbose. Trong nghiên cứu trên thỏ, giảm tăng trọng lượng cơ thể của người mẹ, dẫn đến kết quả hoạt động được lực học của acarbose liều cao trong đường ruột có thể là nguyên nhân dẫn đến gia tăng nhẹ số lượng phôi mất đi. Tuy nhiên, liều acarbose dùng cho thỏ là 60 mg/kg (tương ứng với 10 lần liều ở người, dựa trên diện tích bề mặt cơ thể) không có bằng chứng cho thấy sảy thai và quái thai ở liều gấp 32 lần liều ở người (dựa trên diện tích bề mặt cơ thể). Tuy nhiên, không có nghiên cứu đối chứng đầy đủ sử dụng acarbose ở phụ nữ có thai. Vì các nghiên cứu sinh sản trên động vật không phải lúc nào cũng dự đoán được phản ứng của con người, chỉ nên sử dụng thuốc này trong thời kỳ mang thai nếu thực sự cần thiết. Bởi vì thông tin hiện tại cho thấy nồng độ glucose máu bất thường trong thai kỳ có liên quan đến tỷ lệ mắc dị tật bẩm sinh cao hơn cũng như tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong ở trẻ sơ

sinh, hầu hết các chuyên gia khuyến cáo rằng nên sử dụng insulin trong thời kỳ mang thai để duy trì mức glucose máu càng gần mức bình thường càng tốt.

Phụ nữ cho con bú

Một lượng nhỏ hoạt tính phóng xạ đã được tìm thấy trong sữa của chuột đang cho con bú sau khi sử dụng acarbose có đánh dấu phóng xạ. Không biết liệu thuốc này có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Vì nhiều loại thuốc được bài tiết qua sữa mẹ, không nên dùng acarbose cho phụ nữ đang cho con bú.

Ung thư, đột biến và giảm khả năng sinh sản

Tám nghiên cứu về khả năng gây ung thư đã được thực hiện với acarbose. Sáu nghiên cứu được thực hiện trên chuột cống (hai chủng, Sprague-Dawley và Wistar) và hai nghiên cứu được thực hiện trên chuột đồng.

Trong nghiên cứu đầu tiên trên chuột cống, chuột Sprague-Dawley đã uống acarbose trong thức ăn với liều cao (khoảng 500 mg/kg thể trọng) trong 104 tuần. Điều trị acarbose làm tăng đáng kể tỷ lệ mắc các khối u thận (u tuyến và ung thư biểu mô tuyến) và các khối u tế bào Leydig lành tính. Nghiên cứu này được lặp lại với một kết quả tương tự. Nhiều nghiên cứu đã được thực hiện để tách tác dụng gây ung thư trực tiếp của acarbose khỏi tác động gián tiếp do suy dinh dưỡng carbohydrate gây ra, sử dụng acarbose liều cao trong các nghiên cứu. Trong một nghiên cứu trên chuột Sprague-Dawley, acarbose được trộn với thức ăn nhưng sự thiếu hụt carbohydrate đã được ngăn chặn bằng cách bổ sung glucose vào chế độ ăn. Trong một nghiên cứu kéo dài 26 tháng trên chuột Sprague-Dawley, acarbose được đưa bằng ống vào dạ dày, sau ăn hàng ngày để tránh các tác dụng dược lý của thuốc. Trong cả hai nghiên cứu này, tỷ lệ tăng các khối u thận được tìm thấy trong các nghiên cứu ban đầu đã không xảy ra. Acarbose cho vào thức ăn được đưa vào dạ dày vào bằng ống sau bữa ăn trong hai nghiên cứu riêng biệt trên chuột Wistar. Tỷ lệ các khối u thận không tăng ở một trong hai nghiên cứu trên chuột Wistar này. Trong hai nghiên cứu trên chuột đồng, có và không có bổ sung glucose, cũng không có bằng chứng khả năng gây ung thư.

In vitro, acarbose không gây ra bất kỳ tổn thương DNA nào trong xét nghiệm quang sai nhiễm sắc thể CHO, xét nghiệm gây đột biến vi khuẩn (Ames) hoặc xét nghiệm liên kết DNA. *In vivo*, không có tổn thương DNA nào được phát hiện trong thử nghiệm gây chết chiếm ưu thế ở chuột đực hoặc thử nghiệm vi nhân trên chuột. Các nghiên cứu về khả năng sinh sản được thực hiện trên chuột, sau khi uống không gây ra ảnh hưởng nghiêm trọng nào đến khả năng sinh sản hoặc khả năng sao chép.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác

Một số thuốc có xu hướng làm tăng đường huyết và có thể dẫn đến mất kiểm soát glucose máu. Các thuốc này bao gồm thiazide và lợi tiểu khác, corticosteroid, phenothiazine, các thuốc tuyến giáp, estrogen, thuốc tránh thai đường uống, phenytoin, acid nicotinic, thuốc cường giao cảm, thuốc chẹn calci và isoniazid. Khi dùng những loại thuốc này đồng thời

với acarbose, nên theo dõi chặt chẽ glucose máu. Khi ngừng các thuốc này ở những bệnh nhân đang dùng acarbose kết hợp với sulfonylurea hoặc insulin, nên theo dõi chặt chẽ để phát hiện bất kỳ dấu hiệu hạ đường huyết nào.

Bệnh nhân đang dùng sulfonylurea hoặc insulin: Các thuốc sulfonylurea hoặc insulin có thể gây hạ đường huyết. Acarbose phối hợp với sulfonylurea hoặc insulin có thể làm hạ glucose máu nhiều hơn và có thể làm tăng khả năng hạ đường huyết tiềm ẩn.

Nếu xảy ra hạ đường huyết, nên điều chỉnh liều thích hợp của các thuốc này. Rất hiếm gặp trường hợp riêng lẻ bị sốc hạ đường huyết được báo cáo ở những bệnh nhân đang điều trị bằng acarbose phối hợp với sulfonylurea và/hoặc insulin.

Các chất hấp phụ đường ruột (ví dụ, than hoạt tính) và men tiêu hóa có chứa enzym thủy phân carbohydrate (như amylase, pancreatin) có thể làm giảm tác dụng của acarbose và không nên dùng đồng thời.

Acarbose được chứng minh làm thay đổi sinh khả dụng của digoxin khi sử dụng đồng thời, do đó có thể điều chỉnh liều digoxin.

Tương kỵ

Không có.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Đường tiêu hóa

Các triệu chứng tiêu hóa là những phản ứng phổ biến nhất của acarbose. Trong các thử nghiệm có đối chứng với giả dược, tỷ lệ đau bụng, tiêu chảy và đầy hơi lần lượt là 19%, 31% và 74% ở 1255 bệnh nhân được điều trị bằng acarbose với liều 50 – 300 mg x 3 lần/ngày, tương ứng với các tỷ lệ 9%, 12% và 29% ở 999 bệnh nhân được điều trị bằng giả dược. Trong một nghiên cứu an toàn kéo dài một năm, bệnh nhân ghi lại hằng ngày các triệu chứng tiêu hóa, đau bụng và tiêu chảy có xu hướng trở lại mức trước khi điều trị theo thời gian, tần suất và cường độ; đầy hơi có xu hướng giảm dần theo thời gian. Các triệu chứng đường tiêu hóa tăng ở những bệnh nhân được điều trị bằng acarbose là biểu hiện của cơ chế hoạt động của acarbose và liên quan đến sự có mặt của carbohydrate không tiêu hóa được ở đường tiêu hóa dưới.

Nếu không tuân thủ chế độ ăn kiêng theo quy định, các tác dụng phụ trên đường tiêu hóa có thể tăng lên. Nếu các triệu chứng đau phát triển mạnh kể cả việc tuân thủ chế độ ăn kiêng theo quy định của bệnh nhân đói tháo đường, bác sĩ phải tư vấn và giảm liều tạm thời hoặc vĩnh viễn.

Tăng nồng độ transaminase huyết thanh (xem thêm Cảnh báo và thận trọng)

Các xét nghiệm phát hiện bất thường khác

Giảm lượng nhỏ hematocrit xảy ra ở bệnh nhân điều trị acarbose thường xuyên hơn ở bệnh nhân điều trị giả dược nhưng không liên quan đến giảm hemoglobin. Calci huyết thanh thấp và nồng độ vitamin B6 huyết tương thấp có liên quan đến acarbose nhưng được cho là không xác thực hoặc không có ý nghĩa lâm sàng.

Các tác dụng phụ sau lưu hành trên thị trường

Các tác dụng phụ khác được báo cáo từ sau khi đưa thuốc ra thị trường trên toàn thế giới bao gồm viêm gan tối cấp với kết quả tử vong, phản ứng da quá mẫn cảm (như phát ban,

ban đỏ, ngoại ban và nổi mề đay), phù nề, tắc ruột/thiếu máu, vàng da và/hoặc viêm gan và tổn thương gan kèm theo, giảm tiểu cầu và trướng khí nang ruột.

Trướng khí nang ruột

Đã có một số báo cáo hiếm gặp sau khi đưa thuốc ra thị trường về trướng khí nang ruột liên quan đến việc sử dụng các chất ức chế alpha-glucosidase, bao gồm acarbose. Trướng khí nang ruột có thể xuất hiện các triệu chứng tiêu chảy, tiết dịch nhầy, chảy máu trực tràng và táo bón. Các biến chứng có thể bao gồm tràn khí màng bụng, xoắn ruột, tắc ruột, lồng ruột, xuất huyết và thủng ruột. Nếu nghi ngờ trướng khí nang ruột, ngừng acarbose và thực hiện chẩn đoán hình ảnh thích hợp.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không giống như sulfonylurea hoặc insulin, quá liều acarbose không gây hạ đường huyết. Quá liều có thể làm tăng các tình trạng đầy hơi, tiêu chảy và khó chịu ở bụng, nhưng các triệu chứng thường giảm nhanh chóng. Trong trường hợp dùng quá liều, không cho bệnh nhân dùng đồ uống hoặc thức ăn có chứa nhiều carbohydrate (polysaccharide, oligosaccharide và disaccharide) trong 4-6 giờ tiếp theo.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị đái tháo đường - hạ glucose máu (ức chế alpha - glucosidase)

Mã ATC: A10BF01

Acarbose là một oligosaccharide phức hợp làm chậm quá trình tiêu hóa carbohydrate, do đó nồng độ glucose máu tăng chậm sau khi ăn. Kết quả là giảm glucose huyết tương. Acarbose làm giảm nồng độ glycosylated hemoglobine ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. Quá trình glycosyl hóa protein không enzym toàn thân được phản ánh bằng nồng độ glycosylated hemoglobin, là thông số thể hiện nồng độ glucose máu trung bình theo thời gian.

Cơ chế hoạt động

Trái với nhóm sulfonylurea, acarbose không tăng tiết insulin. Tác dụng hạ đường huyết của acarbose là do ức chế cạnh tranh có hồi phục của alpha-amylase ở tụy và các enzym alpha-glucoside hydrolase ở niêm mạc ruột. Alpha-amylase ở tụy thủy phân tinh bột thành oligosaccharide trong lòng ruột non, trong khi alpha-glucosidase ở niêm mạc ruột thủy phân các oligosaccharide, trisaccharide và disaccharide thành glucose và các monosaccharide khác ở bờ bàn chải của ruột non. Ở bệnh nhân đái tháo đường, ức chế enzym này làm chậm hấp thu glucose và giảm đường huyết sau ăn. Vì cơ chế hoạt động của acarbose và nhóm sulfonylurea, insulin hoặc metformin khác nhau, chúng có tác dụng cộng hợp khi sử dụng phối hợp để tăng khả năng kiểm soát đường huyết. Ngoài ra, acarbose làm giảm kích thích tiết insulin và tăng cân của sulfonylurea.

Acarbose không có hoạt tính ức chế enzym lactase và do đó không gây ra tình trạng không dung nạp lactose.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Trong một nghiên cứu trên 6 tình nguyện viên khỏe mạnh, dưới 2% liều uống acarbose được hấp thu dưới dạng có hoạt tính, trong khi đó, khoảng 35% tổng hoạt độ có đánh dấu phóng xạ ^{14}C từ đường uống được hấp thu. Trung bình 51% liều uống được thải trừ qua phân dạng phóng xạ liên quan đến thuốc không được hấp thu trong vòng 96 giờ sau khi uống. Bởi vì acarbose hoạt động cục bộ trong đường tiêu hóa, sinh khả dụng toàn thân của acarbose thấp là mong muốn về mặt điều trị. Những tình nguyện viên khỏe mạnh sau khi uống acarbose có đánh dấu ^{14}C , nồng độ đỉnh của hoạt độ phóng xạ đạt được trong 14 - 24 giờ sau khi dùng thuốc, trong khi nồng độ đỉnh trong huyết tương của thuốc có hoạt tính đạt được sau khoảng 1 giờ. Sự hấp thu chậm liên quan đến acarbose phản ánh sự hấp thu các chất chuyển hóa có thể được hình thành bởi vi khuẩn đường ruột hoặc quá trình thủy phân bằng enzym đường ruột.

Chuyển hóa

Acarbose được chuyển hóa hoàn toàn trong đường tiêu hóa, chủ yếu do vi khuẩn đường ruột, nhưng cũng có thể do các enzym tiêu hóa. Một phần nhỏ của các chất chuyển hóa này (khoảng 34% liều dùng) được hấp thu và sau đó được bài tiết qua nước tiểu. Ít nhất 13 chất chuyển hóa đã được tách sắc ký từ nước tiểu. Các chất chuyển hóa chính đã được xác định là dẫn xuất 4-methylpyrogallol (liên hợp sulfate, methyl và glucuronide). Một chất chuyển hóa (được hình thành bằng cách cắt một phân tử glucose từ acarbose) cũng có hoạt tính ức chế enzym alpha-glucosidase. Chất chuyển hóa này cùng với hoạt chất gốc, được tìm thấy từ nước tiểu, chiếm dưới 2% tổng liều dùng.

Thải trừ

Phần acarbose được hấp thu dưới dạng thuốc nguyên vẹn hầu như được bài tiết hoàn toàn qua thận. Khi tiêm tĩnh mạch acarbose, 89% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng hoạt tính trong vòng 48 giờ. Ngược lại, ít hơn 2% liều uống được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng hoạt tính (hoạt chất và chất chuyển hóa có hoạt tính). Điều này phù hợp với sinh khả dụng thấp của thuốc. Thời gian bán thải trong huyết tương của acarbose có hoạt tính là khoảng 2 giờ ở những người tình nguyện viên khỏe mạnh. Do đó, sự tích tụ thuốc không xảy ra với liều uống ba lần một ngày.

Đối tượng đặc biệt

Diện tích dưới đường cong trung bình ở trạng thái ổn định (AUC) và nồng độ tối đa của acarbose ở người cao tuổi cao hơn xấp xỉ 1,5 lần so với tình nguyện viên trẻ tuổi. Tuy nhiên, những khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Bệnh nhân suy thận nặng ($\text{Cl}_{\text{cr}} < 25 \text{ mL/phút/1,73m}^2$) đạt nồng độ đỉnh acarbose trong huyết tương cao hơn khoảng 5 lần và AUC lớn hơn 6 lần so với người tình nguyện có chức năng thận bình thường. Chưa có nghiên cứu nào về dược động học của acarbose theo chủng tộc được thực hiện.

Tương tác thuốc

Nghiên cứu trên các tình nguyện viên khỏe mạnh cho thấy acarbose không ảnh hưởng lên dược động học hoặc dược lực học của nifedipine, propranolol hay ranitidine. Acarbose không cản trở sự hấp thu hoặc phân bố của sulfonylurea glyburide ở bệnh nhân đái tháo đường. Acarbose có thể ảnh hưởng sinh khả dụng của digoxin và cần điều chỉnh liều digoxin 16% (khoảng tin cậy 90%: 8 - 23%), C_{max} trung bình của digoxin giảm 26%

(khoảng tin cậy 90%: 16 – 34%) và nồng độ đáy trung bình của digoxin giảm 9% (khoảng tin cậy 90%: giảm 19% đến tăng 2%).

Nồng độ hấp thu của metformin trong khi dùng acarbose tương đương sinh học với khi dùng giả dược, được biểu thị bằng giá trị AUC huyết tương. Tuy nhiên, nồng độ đỉnh trong huyết tương của metformin giảm khoảng 20% khi dùng acarbose do quá trình hấp thu của metformin bị chậm. Có rất ít tương tác đáng kể về mặt lâm sàng giữa acarbose và metformin.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.

Sản xuất tại:

Công ty TNHH Sinh Dược phẩm HERA

Lô A17 Khu công nghiệp Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.