

# Curbose 100 mg

(Viên nén không bao Acarbose 100 mg)



## Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

*Đề 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.*

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

## 1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén không bao chứa:

**Thành phần hoạt chất:** Acarbose 100 mg.

**Thành phần tá dược:** Maize starch (Unipure-F), microcrystalline cellulose (Avicel PH 112), silica colloidal anhydrous (Aerosil 200 pharma), magnesium stearate (VEG 1.00663).

## 2. Dạng bào chế:

**Dạng bào chế:** Viên nén không bao.

**Mô tả đặc điểm thuốc:** Viên nén tròn, hai mặt lõm, màu trắng đến trắng ngà đến vàng nhạt, một mặt in chữ "EM" và số "50" được phân tách bằng vạch kẻ, phẳng ở mặt còn lại.

## 3. Chỉ định

Điều trị kết hợp với chế độ ăn kiêng cho bệnh nhân đái tháo đường.

## 4. Liều dùng, cách dùng:

**Liều dùng điều trị thông thường kết hợp với chế độ ăn kiêng cho bệnh nhân đái tháo đường.**

Liều dùng nên được bác sĩ hiệu chỉnh phù hợp với từng bệnh nhân, vì hiệu quả và độ dung nạp của thuốc thay đổi từ người này sang người khác.

### Liều dùng

Trừ khi được kê toa theo cách khác, liều dùng như sau:

*Khởi đầu:* 1 viên acarbose 50mg x 3 lần/ngày hay ½ viên acarbose 100mg x 3 lần/ngày.

*Tiếp theo:* 2 viên acarbose 50mg x 3 lần/ngày hay 1 viên acarbose 100mg x 3 lần/ngày.

Cũng có khi cần tăng liều hơn nữa, acarbose 200mg x 3 lần/ngày.

Nếu người bệnh chưa có đáp ứng lâm sàng thích đáng trong liệu trình điều trị trước đó, thì có thể tăng liều sau 4 đến 8 tuần. Nếu gặp than phiền kiệt sức mặc dù đã tuân thủ nghiêm ngặt chế độ ăn kiêng thì không nên tăng liều hơn nữa, mà có thể cần phải giảm liều. Liều trung bình là acarbose 300mg/ngày (tương ứng với 2 viên nén acarbose 50mg/lần hoặc 1 viên nén acarbose 100mg/lần, ngày 3 lần).

**Liều dùng và Cách dùng trong điều trị phòng ngừa đái tháo đường tuýp 2 ở bệnh nhân Rối loạn dung nạp đường:**

*Liều khuyến cáo:* 100mg x 3 lần/ngày

Nên khởi đầu điều trị với liều 50 mg x 1 lần/ngày và tăng dần đến 100mg x 3 lần/ngày trong vòng 3 tháng.

### **Cách dùng thuốc**

Viên nén acarbose chỉ có hiệu lực khi được nuốt nguyên viên thuốc với một ít nước ngay trước bữa ăn hay nhai cùng với một ít thức ăn ngay trong những miếng thức ăn đầu tiên của bữa ăn.

### **Những đối tượng đặc biệt**

*Trẻ em và thanh thiếu niên*

Xem "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc".

*Người lớn tuổi (trên 65 tuổi)*

Không cần chỉnh liều hoặc thời gian sử dụng thuốc theo tuổi của bệnh nhân.

*Bệnh nhân suy gan*

Không cần điều chỉnh liều trên những bệnh nhân đã có suy giảm chức năng gan từ trước.

*Bệnh nhân suy thận:*

Xem "Chống chỉ định".

Không có nhận định về việc hạn chế thời gian sử dụng viên acarbose.

### **5. Chống chỉ định:**

- Tình trạng quá mẫn với acarbose và/hoặc các thành phần tá dược khác.
- Bệnh lý đường tiêu hoá mạn tính với các biểu hiện rối loạn về tiêu hoá và hấp thu.
- Các tình trạng bệnh lý và có thể diễn biến xấu hơn do sự tăng sinh hơi trong ruột (như hội chứng Roemheld, thoát vị, tắc ruột và loét đường tiêu hoá).
- Acarbose chống chỉ định ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải <25ml/phút)

### **6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:**

Ở một số trường hợp, tăng enzym gan không có triệu chứng lâm sàng có thể xảy ra. Vì vậy, cần theo dõi enzym gan trong 6 đến 12 tháng đầu điều trị. Trong những trường hợp có thể đánh giá được, những thay đổi trên có thể phục hồi khi ngưng sử dụng acarbose.

Sự an toàn và hiệu quả của acarbose đối với bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được chứng minh.

Cần chăm sóc đặc biệt trên những bệnh nhân đái tháo đường nhiễm toan ceton.

#### **Tăng nồng độ các transaminase trong huyết thanh.**

Trong một nghiên cứu dài hạn (đến 12 tháng, bao gồm các liều viên nén acarbose lên tới 300 mg x 3 lần/ngày) được thực hiện tại Hoa Kỳ, sự gia tăng các transaminase huyết thanh (AST và/hoặc ALT) trong thời gian điều trị ở trên mức giới hạn trần của bình thường (ULN), gấp 1,8 lần mức giới hạn trần; và gấp 3 lần mức giới hạn trần xảy ra lần lượt với tỉ lệ 14%, 6% và 3% trên nhóm bệnh nhân được điều trị với acarbose so sánh với tỉ lệ tương ứng 7%, 2% và 1% trên nhóm bệnh nhân được điều trị với giả dược. Mặc dù sự khác nhau giữa các nhóm điều trị là có ý nghĩa thống kê, nhưng sự gia tăng này không có triệu chứng, có thể phục hồi và phổ biến hơn ở phụ nữ, và nhìn chung, không có đi kèm với các bằng chứng rối loạn chức năng gan khác. Ngoài ra, sự gia tăng của các transaminase huyết thanh có liên quan đến liều. Trong những nghiên cứu tại Hoa Kỳ, bao gồm cả liều của acarbose được tăng lên đến mức tối đa được phê duyệt là 100 mg x 3 lần/ngày, thì sự gia tăng trong thời gian điều trị của AST và/hoặc ALT ở bất kỳ mức độ nghiêm trọng nào tương tự giữa nhóm bệnh nhân được điều trị với và nhóm bệnh nhân được điều trị với giả dược ( $p>0.496$ ).

Trên những bệnh nhân sử dụng acarbose liều hàng ngày được khuyến cáo từ 150 đến 300 mg, hiếm có những xét nghiệm chức năng gan bất thường liên quan lâm sàng được quan sát thấy (cao hơn gấp 3 lần mức giới hạn trần). Những giá trị bất thường có thể chỉ thoáng qua trong thời gian điều trị acarbose.

Các trường hợp riêng lẻ của viêm gan tối cấp và tử vong được báo cáo tại Nhật. Mọi liên quan với acarbose không rõ ràng.

#### **Các xét nghiệm cận lâm sàng**

Nên theo dõi sự đáp ứng điều trị với viên nén acarbose qua các xét nghiệm đường huyết định kỳ.

Sự đo lường mức độ hemoglobin được glycosylat hóa được khuyến cáo để theo dõi kiểm soát đường huyết dài hạn.

Viên nén acarbose, đặc biệt với liều vượt quá 50mg x 3 lần/ngày, có thể làm tăng nồng độ các transaminase huyết thanh và, trong một vài trường hợp hiếm làm tăng bilirubin máu. Nồng độ transaminase huyết thanh được khuyến cáo kiểm tra cứ 3 tháng/lần trong 1 năm đầu điều trị với viên nén acarbose và định kỳ sau đó. Nếu quan sát thấy các transaminase tăng lên, thì nên chỉ định giảm liều hoặc ngưng điều trị, đặc biệt nếu sự gia tăng này kéo dài.



Theo dõi kiểm soát đường huyết bằng thử nghiệm 1,5-AG không được khuyến cáo do việc đo 1,5-AG không đáng tin cậy trong đánh giá kiểm soát đường huyết trên những bệnh nhân sử dụng Acarbose. Sử dụng các phương pháp thay thế khác để theo dõi kiểm soát đường huyết.



## **7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

### **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:**

Không nên dùng acarbose trong thời kỳ mang thai vì không có thông tin từ các nghiên cứu lâm sàng về việc sử dụng nó ở phụ nữ mang thai.

### **Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:**

Sau khi sử dụng acarbose được đánh dấu phóng xạ cho chuột đang bú, một lượng nhỏ chất phóng xạ đã được tìm thấy trong sữa. Cho đến nay không có phát hiện tương tự ở người.

Tuy nhiên, vì không thể loại trừ khả năng tác dụng không mong muốn của thuốc đối với trẻ bú mẹ, nên không khuyến cáo kê đơn acarbose trong thời gian cho con bú.

## **8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:**

Không có nghiên cứu nào cho thấy sự thay đổi khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc khi điều trị bằng acarbose.

## **9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:**

### **Tương tác**

Trong quá trình điều trị bằng acarbose, đường sucrose (đường mía) và các loại thực phẩm có chứa sucrose thường gây cảm giác khó chịu ở bụng, thậm chí gây tiêu chảy do tăng sự lên men carbohydrat ở đại tràng.

Acarbose có tác dụng chống tăng đường huyết, nhưng thuốc lại không làm hạ đường huyết.

Những bệnh nhân sử dụng sulfonylurea, insulin hoặc metformin: Các thuốc sulfonylurea, insulin hoặc metformin có thể gây hạ đường huyết. Acarbose được sử dụng kết hợp với một thuốc sulfonylurea, insulin hoặc metformin có thể làm giảm thêm đường huyết và có thể làm tăng khả năng cho hạ đường huyết. Nếu hạ đường huyết xảy ra, nên hiệu chỉnh liều thích hợp cho các thuốc này. Có rất hiếm các trường hợp đơn lẻ bị sốc hạ đường huyết được báo cáo trên những bệnh nhân được điều trị bằng Acarbose phối hợp với sulfonylurea, insulin và/hoặc metformin.

Nên lưu ý rằng nếu hạ đường huyết cấp xảy ra trong quá trình điều trị bằng acarbose, thì quá trình thoái giáng, đường sucrose (đường mía) thành fructose và glucose xảy ra chậm hơn. Do đó, đường sucrose không thích hợp để cải thiện nhanh tình trạng hạ đường huyết và thay vào đó nên dùng glucose.

Acarbose được nhận thấy có làm thay đổi sinh khả dụng của digoxin khi sử dụng đồng thời, nên có thể cần phải chỉnh liều của digoxin.

Các chất hấp phụ đường ruột (ví dụ than hoạt) và các chế phẩm men tiêu hóa có chứa các enzym phân cắt carbohydrat (ví dụ, amylase, pancreatin) có thể làm giảm hiệu quả của acarbose và không nên sử dụng đồng thời. Sử dụng đồng thời acarbose với neomycin đường uống có thể dẫn đến gia tăng sự giảm đường huyết sau ăn và tăng tần xuất và tính nghiêm trọng của các tác dụng ngoại ý trên đường tiêu hóa. Nếu các triệu chứng nghiêm trọng cần xem xét việc giảm tạm thời liều của acarbose.

Không có tương tác giữa acarbose với dimeticon/simeticon.

Một số thuốc làm tăng đường huyết và có thể dẫn đến làm mất kiểm soát đường huyết. Các thuốc này bao gồm các thiazid và các thuốc lợi tiểu khác, corticosteroid, phenothiazin, các thuốc cho tuyến giáp trạng, estrogen, thuốc tránh thai đường uống, phenytoin, acid nicotinic, các thuốc giông giao cảm, thuốc chẹn kênh calci và isoniazid. Khi các thuốc này được sử dụng trên những bệnh nhân sử dụng acarbose, bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ việc mất kiểm soát đường huyết. Khi ngừng sử dụng các thuốc này trên những bệnh nhân sử dụng phối hợp acarbose với sulfonylurea hoặc insulin, bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ bất kỳ bằng chứng của hạ đường huyết.

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

### 10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Tần suất của các phản ứng có hại của thuốc (ADR) được báo cáo với acarbose, dựa trên các nghiên cứu có đối chứng với giả dược (acarbose: N = 8 595; giả dược: N = 7 278; tình trạng) được tóm tắt trong bảng dưới đây.

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo mức độ nghiêm trọng giảm dần. Tần suất được xác định là rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ); thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ); ít gặp ( $\geq 1/1.000$  đến  $< 1/100$ ); hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ); rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ ).

Các ADR chỉ được xác định trong quá trình giám sát sau khi đưa thuốc ra thị trường (tình trạng: ngày 31 tháng 12 năm 2005) và không thể ước tính tần suất xảy ra, được liệt kê trong phần “không xác định”.

Phân nhóm cơ quan	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Rối loạn máu và hệ bạch huyết					Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch					Quá mẫn với thuốc (nổi mẩn đỏ, ban đỏ, ngoại ban, nổi mề đay)
Rối loạn mạch máu				Phù	
Rối loạn tiêu hoá	Đầy hơi	Tiêu chảy và đau bụng	Buồn nôn, nôn mửa, rối loạn dạ dày		
Rối loạn gan mật			Tăng enzym gan	Vàng da	Viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da					Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)

Sau khi đưa thuốc ra thị trường, các trường hợp rối loạn chức năng gan, chức năng gan bất thường và tổn thương gan đã được báo cáo. Các trường hợp cá nhân bị viêm gan tối cấp dẫn đến tử vong cũng đã được báo cáo, đặc biệt là từ Nhật Bản.

Ở những bệnh nhân dùng liều khuyến cáo hàng ngày từ 150 mg đến 300 mg acarbose, hiếm khi quan sát thấy các xét nghiệm chức năng gan bất thường có liên quan đến lâm sàng (gấp ba lần giới hạn trên của mức bình thường). Các giá trị bất thường có thể thoáng qua khi điều trị bằng Acarbose đang diễn ra (xem phần 6).

Nếu chế độ ăn kiêng theo quy định dành cho bệnh nhân đái tháo đường không được tuân thủ, các tác dụng không mong muốn đường ruột có thể tăng lên. Nếu các triệu chứng khó chịu nghiêm trọng phát triển mặc dù tuân thủ chế độ ăn uống dành cho bệnh nhân đái tháo đường được chỉ định, bác sĩ phải được tư vấn và giảm liều tạm thời hoặc vĩnh viễn.

#### Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi cấp phép sản phẩm thuốc là rất quan trọng. Nó cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích/nguy cơ của sản phẩm thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng bất lợi nào bị nghi ngờ thông qua Chương





## 11. Quá liều và cách xử trí:

### Triệu chứng

Khi uống viên Curbose với đồ uống và/hoặc bữa ăn có chứa carbohydrat (polysacariđ, oligosacariđ hoặc disacariđ), quá liều có thể gây đầy hơi, chướng bụng và tiêu chảy. Nếu viên nén Curbose được uống độc lập với thức ăn, không cần dự đoán các triệu chứng đường ruột quá mức.

### Xử trí

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho viên nén chứa Acarbose được biết đến.

Nên tránh ăn các bữa ăn hoặc đồ uống có chứa carbohydrat trong 4-6 giờ. Tiêu chảy nên được điều trị bằng các biện pháp bảo thủ tiêu chuẩn.

## 12. Đặc tính dược lực học:

**Nhóm dược lý:** Thuốc hạ đường huyết, không bao gồm insulin. Tác dụng ức chế enzym alpha-glucosidase

**Mã ATC:** A10BF01

### Cơ chế hoạt động:

Trong tất cả các loài được thử nghiệm, Acarbose hoạt động trong đường ruột. Hoạt động của Acarbose dựa trên sự ức chế cạnh tranh của các enzym đường ruột (alpha-glucosidase), liên quan đến sự phân hủy của disacariđ, oligosacariđ và polysacariđ. Điều này dẫn đến sự chậm trễ phụ thuộc vào liều lượng trong quá trình tiêu hóa các carbohydrat này. Glucose có nguồn gốc từ các carbohydrat này sẽ được giải phóng và đưa vào máu chậm hơn. Bằng cách này, Acarbose làm giảm sự gia tăng đường huyết sau bữa ăn, do đó làm giảm sự dao động nồng độ của đường huyết.

## 13. Đặc tính dược động học:

Sau khi uống, chỉ 1-2% chất ức chế có hoạt tính được hấp thụ.

Dược động học của Acarbose đã được nghiên cứu sau khi cho những người tình nguyện khỏe mạnh uống chất được đánh dấu  $^{14}C$  (200mg). Trung bình, 35% tổng lượng phóng xạ (tổng của chất ức chế và bất kỳ sản phẩm thoái hóa nào) được bài tiết qua thận trong vòng 96 giờ. Tỷ lệ chất ức chế bài tiết qua nước tiểu là 1,7% liều dùng. 50% hoạt động đã được loại bỏ trong vòng 96 giờ trong phân. Quá trình tổng nồng độ phóng xạ trong huyết tương bao gồm hai đỉnh. Đỉnh đầu tiên, với nồng độ tương đương Acarbose trung bình là  $52,2 \pm 15,7 \mu g/l$  sau  $1,1 \pm 0,3$  giờ, phù hợp với dữ liệu tương ứng cho quá trình tập trung của chất ức chế ( $49,5 \pm 26,9 \mu g/l$  sau  $2,1 \pm 1,6$  giờ). Đỉnh thứ hai trung bình là  $586,3 \pm 282,7 \mu g/l$  và đạt được sau  $20,7 \pm 5,2$  giờ. Đỉnh thứ hai, cao hơn là do sự hấp thụ các sản phẩm thoái hóa của vi khuẩn từ các phần xa của ruột. Trái ngược với tổng hoạt độ phóng xạ, nồng độ tối đa trong huyết tương của chất ức chế thấp hơn theo hệ số 10-20. Thời gian bán hủy trong huyết tương của chất ức chế là  $3,7 \pm 2,7$  giờ đối với giai đoạn phân phối và  $9,6 \pm 4,4$  giờ đối với giai đoạn loại bỏ.

Thể tích phân bố tương đối là 0,32 l/kg thể trọng, đã được tính toán ở những người tình nguyện khỏe mạnh từ quá trình tập trung trong huyết tương.

**14. Quy cách đóng gói:** Hộp 10 vỉ x 10 viên.

## 15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

- **Điều kiện bảo quản:** Bảo quản ở nơi khô ráo dưới  $30^{\circ}C$ , tránh ánh sáng.
- **Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- **Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:** TCCS.

## 16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:

**EMCURE PHARMACEUTICALS LTD.**

Địa chỉ: Plot No. P1 and P2, I.T.B.T, Park Phase-II, M.I.D.C. Hinjawadi Pune 411057 Maharashtra State, Ấn Độ.