https://trungtamthuoc.com/

THUỐC BÁN THEO ĐƠN

# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

# FLODILAN

**Viên nén Glimepirid 4 mg**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**
**Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến thầy thuốc**
**Chỉ dùng thuốc này theo sự kê đơn của thầy thuốc**

## THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén chứa:
Glimepirid ..... 4 mg
Tá dược: *Cellulose vi tinh thể M101, lactose monohydrat, croscarmellose natri, glycerol, povidon, copovidon, màu black PN, màu brilliant blue, natri starch glycolat, magnesi stearat, natri lauryl sulfat.*

## ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Glimepirid là thuốc chống đái tháo đường tuýp 2 (không phụ thuộc insulin) nhóm sulfonylurê. Tác dụng chủ yếu của glimepirid là kích thích tế bào beta tuyến tụy giải phóng insulin, vì vậy thuốc chỉ có tác dụng khi tụy còn hoạt động (còn khả năng giải phóng insulin).
Cơ chế tác dụng của glimepirid là liên kết với thụ thể ở màng tế bào beta, làm đóng các kênh kali phụ thuộc ATP. Việc đóng kênh kali gây khử cực màng, làm mở kênh calci khiến ion calci tăng gia nhập vào trong tế bào. Sự tăng nồng độ calci nội bào kích thích giải phóng insulin ra khỏi tế bào.
Giống các sulfonylurê chống đái tháo đường khác, glimepirid làm hạ glucose huyết ở người đái tháo đường và cả ở người khỏe mạnh không đái tháo đường. Khi dùng dài ngày glimepirid và các sulfonylurê còn có một số tác dụng ngoài tụy, góp phần đáng kể vào tác dụng hạ glucose huyết của thuốc. Trong số này tác dụng chính là tăng cường sự nhạy cảm của các mô ngoại vi với insulin và giảm sự sản xuất glucose ở gan.
Glimepirid có tác dụng hiệp đồng với metformin hoặc với insulin.

## ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

*Hấp thu:*
Glimepirid được hấp thu tốt bằng đường uống. Thức ăn không có ảnh hưởng đáng kể đến sự hấp thu, tốc độ hấp thu hơi bị giảm. Nồng độ tối đa trong huyết thanh ($C_{max}$) đạt được khoảng 2,5 giờ sau khi uống (trung bình 0,3 µg/ mL sau khi uống nhiều liều 4 mg/ ngày), có sự tương quan tuyến tính giữa liều dùng, $C_{max}$ và diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian.
*Phân bố:*
Glimepirid có thể tích phân bố rất thấp (khoảng 8,8 L), gắn kết cao với protein (> 99%), và độ thanh thải thấp (khoảng 48 mL/ phút).
Ở động vật, glimepirid được tiết vào sữa. Glimepirid qua được nhau thai. Ít qua được hàng rào máu não.
*Chuyển hóa sinh học và thải trừ:*
Thời gian bán thải trong huyết tương của glimepirid là 5 - 8 giờ. Sau khi uống liều cao, thời gian bán hủy hơi kéo dài thêm.
Sau khi uống một liều đơn glimepirid có đánh dấu đồng vị phóng xạ, 58% chất phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu và 35% trong phân. Trong nước tiểu không có chất ở dạng chưa biến đổi. Glimepirid chủ yếu bị chuyển hóa ở gan bởi CYP2C9. Dẫn xuất hydroxy và carboxy của glimepirid đều thấy trong phân và nước tiểu.

## CHỈ ĐỊNH:

Glimepirid được dùng bằng đường uống để điều trị đái tháo đường không phụ thuộc insulin (đái tháo đường tuýp 2) ở người lớn, khi không kiểm soát được glucose trong máu bằng chế độ ăn, tập luyện thể lực và giảm cân.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Bệnh nhân mẫn cảm với glimepirid hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc, hoặc với sulfonylurê khác, hoặc với các dẫn chất sulfamid.
Đái tháo đường phụ thuộc insulin (tuýp 1).
Nhiễm toan ceton.
Nhiễm khuẩn nặng, chấn thương nặng, phẫu thuật lớn.
Hôn mê do đái tháo đường.
Suy thận hoặc suy gan nặng.
Người có thai, người cho con bú.

## LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Liều dùng tùy thuộc vào đáp ứng và dung nạp thuốc của người bệnh.
Liều khởi đầu nên là 1 mg/ ngày. Sau đó, cứ mỗi 1 - 2 tuần, nếu chưa kiểm soát được glucose huyết thì tăng thêm 1 mg/ ngày cho đến khi kiểm soát được glucose huyết. Liều tối đa của glimepirid là 6 mg/ ngày. Thông thường người bệnh đáp ứng với liều 1 - 4 mg/ ngày, ít khi dùng đến 6 mg/ ngày. Liều cao hơn 4 mg/ ngày chỉ có kết quả tốt hơn ở một số trường hợp đặc biệt.
Thường uống thuốc 1 lần/ ngày vào ngay trước hoặc trong bữa ăn sáng hoặc bữa ăn trưa. Nuốt viên thuốc nguyên vẹn với một ít nước. Không bao giờ được uống thuốc tăng lên để bù nếu liều hôm trước quên không uống. Nếu sau khi uống 1 viên 1 mg glimepirid mà đã có hiện tượng hạ đường huyết thì người bệnh đó có thể chỉ cần điều trị bằng chế độ ăn kiêng và luyện tập.
Ở những người bệnh không kiểm soát được glucose huyết với liều metformin tối đa, thì có thể phối hợp với glimepirid. Vẫn duy trì liều của metformin, glimepirid được bắt đầu với liều thấp, sau đó nâng dần cho tới khi đạt yêu cầu về glucose huyết. Việc phối hợp phải có sự theo dõi chặt chẽ của thầy thuốc, ở những người bệnh không kiểm soát được glucose huyết với liều glimepirid tối đa, thì có thể xem xét phối hợp với insulin. Liệu pháp insulin được bắt đầu với liều thấp trong khi vẫn duy trì liều của glimepirid. Liều của insulin được điều chỉnh theo mức độ kiểm soát glucose huyết mong muốn và thường giảm hơn (40 - 50%) so với trường hợp dùng insulin đơn trị liệu. Tuy nhiên cách phối hợp điều trị này có thể làm tăng nguy cơ hạ glucose huyết. Việc phối hợp với insulin phải có sự theo dõi chặt chẽ của thầy thuốc. Trường hợp suy gan, thận (glimepirid được đào thải ở thận, sau khi chuyển hóa ở gan), liều khởi đầu của thuốc phải dè dặt để tránh các phản ứng hạ glucose huyết quá mức. Liều ban đầu chỉ dùng 1 mg/ lần mỗi ngày. Liều có thể tăng lên nếu nồng độ glucose huyết lúc đói vẫn cao. Với $Cl_{cr}$ < 22 mL/ phút, thường chỉ dùng 1 mg/ lần mỗi ngày, không cần phải tăng hơn. Với suy gan, chưa được nghiên cứu. Nếu suy thận nặng hoặc suy gan nặng, phải chuyển sang dùng insulin. Trong quá trình điều trị đái tháo đường, liều lượng thuốc phải được điều chỉnh căn cứ vào đáp ứng và dung nạp của người bệnh để đạt mục tiêu điều trị. Mục tiêu điều trị tùy thuộc vào từng đối tượng, nhìn chung là giảm glucose huvết lúc đói xuống dưới 7 mmol/ L; Glucose huyết sau ăn xuống dưới 10 mmol/ L và glycosylat hemoglobin ($HbA_{1c}$) xuống dưới 7% (ở người bình thường là 4 - 6%). Những người bệnh đái tháo đường đã đạt glucose huyết lúc đói dưới 7 mmol/ L bằng glimepirid, nhưng $HbA_{1c}$ vẫn cao hơn 7% thì cần theo dõi glucose huyết sau ăn. Phối hợp điều trị glimepirid với các thuốc ức chế α-glucosidase (ví dụ acarbose) mà tác dụng chủ yếu là làm hạ glucose huyết sau ăn cũng giúp làm giảm $HbA_{1c}$.
($HbA_{1c}$-glycated) hemoglobin là một dạng của hemoglobin, là chỉ số xác định mức đường huyết trung bình trong cơ thể và vì thế $HbA_{1c}$ được xem là chỉ số phản ánh tình trạng glucose máu trong 2 - 3 tháng gần đây. $HbA_{1c}$ được sử dụng để đánh giá đáp ứng của điều trị và là một chỉ số dự báo về nguy cơ phát triển các biến chứng mạch máu nhỏ ở người đái tháo đường (bệnh lý thần kinh, bệnh lý võng mạc, bệnh lý thận). Biến chứng mạch máu nhỏ trong bệnh đái tháo đường là nguyên nhân chính của mù lòa và suy thận. Mục tiêu điều trị nghiêm ngặt hơn (ví dụ $HbA_{1c}$ < 6%) có thể xem xét ở một số bệnh nhân mà không e ngại hạ đường huyết, cụ thể là những bệnh nhân mắc đái tháo đường chưa lâu, không có bệnh tim mạch và tuổi đời còn dài. Mục tiêu điều trị kém nghiêm ngặt hơn, có thể thích hợp với những người đã mắc đái tháo đường lâu năm, tuổi đời cao, đầu óc kém minh mẫn. Những người này khó đạt mục tiêu $HbA_{1c}$ < 7%.
Sau khi bắt đầu điều trị và dò liều, cứ khoảng 2 - 3 tháng một lần cần xác định $HbA_{1c}$ để đánh giá đáp ứng của người bệnh với điều trị.

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

ADR quan trọng nhất là hạ glucose huyết.
*Thường gặp, ADR > 1/100*
Thần kinh: Hoa mắt, chóng mặt, nhức đầu.
Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, cảm giác đầy tức ở vùng thượng vị, đau bụng, ỉa chảy.

https://trungtamthuoc.com/

Mắt: Khi bắt đầu dùng thuốc thường có rối loạn thị giác tạm thời, do sự thay đổi về mức glucose huyết.
*Ít gặp, 1/1.000 < ADR < 1/100*
Da: Phản ứng dị ứng hoặc giả dị ứng, mẩn đỏ, mày đay, ngứa.
*Hiếm gặp, ADR < 1/1.000*
Gan: Tăng enzym gan, vàng da, suy giảm chức năng gan.
Máu: Giảm tiểu cầu nhẹ hoặc nặng, thiếu máu tan huyết, giảm hồng cầu, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt.
Mạch: Viêm mạch máu dị ứng.
Da: Mẫn cảm với ánh sáng.
*Thông báo cho thầy thuốc các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*
**Hướng dẫn cách xử trí ADR**
Thông thường các ADR nói trên sẽ giảm dần và tự hết trong quá trình điều trị. Trường hợp xảy ra quá nặng thì phải ngừng thuốc.

**TƯƠNG TÁC THUỐC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:**
Dùng đồng thời glimepirid với các thuốc khác có thể dẫn đến tăng hoặc giảm tác dụng của glimepirid. Vì lý do này, khi dùng thêm một thuốc khác, cần có ý kiến của thầy thuốc. Glimepirid được chuyển hóa ở gan bởi cytochrom $P_{450}$ (CYP2C9). Chuyển hóa của nó sẽ bị biến đổi trong trường hợp phối hợp với các chất cảm ứng CYP2C9 (ví dụ rifampicin) hoặc với các chất ức chế (ví dụ fluconazol).
**Các tương tác sau đây cần lưu ý:**
*Tăng tác dụng hạ glucose huyết:* Có thể xảy ra tình trạng hạ glucose huyết khi glimepirid được dùng cùng với các thuốc sau: Phenylbutazon, azapropazon, oxyphenbutazon.
Insulin và các thuốc chống đái tháo đường uống, ví dụ metformin. Các kháng sinh như ciprofloxacin, pefloxacin...
Các salicylat và acid para-aminosalicylic, một số thuốc kháng viêm không steroid (NSAID).
Các steroid đồng hóa và hormon sinh dục nam.
Cloramphenicol, một số sulfamid tác dụng dài, các tetracyclin.
Các thuốc chống đông coumarin.
Fenfluramin.
Các fibrat.
Các chất ức chế enzym chuyển.
Fluoxetin, các IMAO.
Alopurinol, probenecid, sulfinpyrazon.
Các chất ức chế thần kinh giao cảm.
Cyclophosphamid, trofosfamid và ifosfamid.
Miconazol, fluconazol.
Pentoxyfylin (ở liều cao bằng đường tiêm).
Tritoqualin.
*Giảm tác dụng hạ glucose huyết:* Vì vậy có thể xuất hiện tình trạng tăng glucose huyết khi dùng glimepirid cùng các thuốc sau đây:
Estrogen và progestatif.
Các thuốc lợi tiểu thải muối và lợi tiểu thiazid.
Các thuốc giống hormon tuyến giáp, glucocorticoid.
Các dẫn chất phenothiazin, clorpromazin.
Adrenalin và các thuốc giống thần kinh giao cảm.
Acid nicotinic (liều cao) và dẫn chất của acid nicotinic.
Các thuốc nhuận tràng (dùng dài hạn).
Phenytoin, diazoxid.
Glucagon, barbituric và rifampicin.
Acetazolamid.
*Làm tăng hoặc giảm tác dụng hạ glucose huyết:*
Các thuốc đối kháng thụ thể histamin $H_2$.
Các thuốc chẹn beta, clonidin, guanethidin, reserpin.
Uống rượu có thể làm tăng hoặc giảm tác dụng hạ glucose huyết của glimepirid một cách khó đoán trước.
Glimepirid có thể làm tăng hoặc giảm bớt các tác dụng của các thuốc chống đông máu coumarin.

**LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:**
Người bệnh cần được hướng dẫn đầy đủ về bản chất của đái tháo đường và cần phải làm gì để phòng tránh và phát hiện biến chứng. Glimepirid cũng như các sulfonylurê khác có thể gây hạ glucose huyết (lượng glucose trong máu hạ xuống dưới 60 mg/ dL tương đương 3,5 mmol/ L). Hạ glucose huyết có thể xảy ra khi dùng thuốc quá liều, ăn uống không đầy đủ thất thường, bỏ bữa, luyện tập nặng nhọc kéo dài, uống rượu. Hạ glucose huyết thường xảy ra phổ biến hơn ở người cao tuổi, người suy thận, suy gan. Khi bị hạ glucose huyết, cần tiến hành như trong mục Quá liều và xử trí. Người bệnh đang ổn định với chế độ điều trị bằng glimepirid có thể trở nên không kiểm soát được glucose huyết khi bị stress (chấn thương, phẫu thuật, nhiễm khuẩn sốt cao). Khi đó có thể cần phải dùng insulin, phối hợp với glimepirid hoặc dùng đơn độc insulin thay cho glimepirid.
Người thiếu hụt enzym glucose-6 phosphat dehydrogenase.
FLODILAN có chứa lactose monohydrat. Bệnh nhân bị bệnh di truyền hiếm gặp kém dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng.
***Để xa tầm tay trẻ em.***

**SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**
**Thời kỳ mang thai**
Các nghiên cứu trên súc vật cho thấy thuốc có độc tính trên phôi, gây độc cho thai và có thể gây quái thai. Vì vậy, chống chỉ định dùng glimepirid cho người mang thai. Người đang dùng glimepirid mà có thai, phải báo ngay cho thầy thuốc để chuyển sang dùng insulin và phải điều chỉnh liều insulin để giữ glucose huyết ở mức như bình thường.
**Thời kỳ cho con bú**
Glimepirid vào được sữa mẹ. Vì vậy, chống chỉ định dùng glimepirid cho người cho con bú, phải dùng insulin để thay thế. Nếu bắt buộc phải dùng glimepirid thì phải ngừng cho con bú.

**TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**
Chưa có nghiên cứu tác động trên khả năng lái xe và vận hành máy móc.
Do nguy cơ tăng hoặc hạ đường huyết có thể xảy ra dẫn đến ảnh hưởng đến sự tập trung, ví dụ như giảm thị lực, gây ảnh hưởng đến quá trình đòi hỏi sự tập trung (ví dụ như lái xe hoặc vận hành máy móc).
Bệnh nhân nên thận trọng nguy cơ hạ đường huyết khi lái xe, đặc biệt ở bệnh nhân chưa hiểu biết rõ về triệu chứng cảnh báo của hạ đường huyết và hệ quả của hạ đường huyết. Cân nhắc khi lái xe và vận hành máy móc.

**QUÁ LIỀU - XỬ TRÍ:**
*Triệu chứng:* Quá liều dẫn đến hiện tượng hạ glucose huyết (< 60 mg/ dL tương đương 3,5 mmol/ L), nhức đầu, người mệt lả, run rẩy, vã mồ hôi, da lạnh, lo lắng, nhịp tim nhanh, huyết áp giảm, hồi hộp, bứt rứt, tức ngực, loạn nhịp tim, đói cồn cào, buồn nôn, nôn, buồn ngủ, giảm tập trung, giảm linh hoạt, giảm phản ứng, rối loạn lời nói, rối loạn cảm giác, liệt nhẹ, chóng mặt, rối loạn thị giác, ngủ gà, trầm cảm, lú lẫn, mất tri giác dẫn đến hôn mê. Khi hôn mê, thở nông, nhịp tim chậm. Bệnh cảnh lâm sàng của cơn hạ glucose huyết nặng có thể giống như một cơn đột quỵ. Có thể tới 24 giờ sau khi uống, triệu chứng mới xuất hiện.

https://trungtamthuoc.com/

*Xử trí:* Trường hợp nhẹ: Cho uống glucose hoặc đường 20 - 30 g hòa vào một cốc nước và theo dõi glucose huyết. Cứ sau 15 phút lại cho uống một lần cho đến khi glucose huyết trở về giới hạn bình thường.
Trường hợp nặng: Người bệnh hôn mê hoặc không uống được, phải tiêm tĩnh mạch ngay 50 mL dung dịch glucose 50%. Sau đó phải truyền tĩnh mạch chậm dung dịch glucose 10 - 20% để nâng dần glucose huyết lên đến giới hạn bình thường, cần theo dõi liên tục glucose huyết đến 24 - 48 giờ vì rất dễ xuất hiện hạ glucose huyết tái phát. Nếu quá nặng, có thể tiêm dưới da hoặc bắp thịt 1 mg glucagon. Nếu uống quá nhiều glimepirid, cần rửa dạ dày và cho uống than hoạt.

**ĐÓNG GÓI:** Hộp 2 vỉ x 14 viên.
**BẢO QUẢN:** Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30$^{o}$C.
**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** Tiêu chuẩn nhà sản xuất.
**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:
**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ**
**(DAVIPHARM)**
Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam
Tel: 0274.3567.687 Fax: 0274.3567.688