

## GLIBENCLAMID (Glyburid)

**Tên chung quốc tế:** Glibenclamide.

**Mã ATC:** A10BB01.

**Loại thuốc:** Thuốc chống đái tháo đường nhóm sulfonylurê.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén: 1,25 mg, 2,5 mg và 5 mg.

Viên nén dạng vi hạt: 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg, 6 mg.

**Dược lực học**

Glibenclamid là một thuốc điều trị đái tháo đường nhóm sulfonylurê. Thuốc làm giảm nồng độ glucose huyết trên cả bệnh nhân đái tháo đường typ 2 và người không bị đái tháo đường. Mặc dù tác dụng hạ glucose huyết của các sulfonylurê nhìn chung tương tự nhau, vẫn có sự khác biệt giữa các thuốc trong nhóm về tiềm lực hạ glucose huyết và một số tác dụng đặc hiệu khác. Glibenclamid là một trong những sulfonylurê có hoạt tính mạnh nhất (tính theo khối lượng dược chất). Một liều glibenclamid 5 mg có khả năng kiểm soát nồng độ glucose huyết tương đương khoảng 500 - 750 mg acetohexamid, 250 - 375 mg clorpropamid hoặc tolazamid, 5 - 10 mg glipizid, hoặc 1 - 1,5 g tolbutamid. Ngoài ra, glibenclamid ít gây tương tác thuốc hơn và thể hiện ít ADR hơn so với các sulfonylurê thế hệ 1.

Tương tự các sulfonylurê khác, glibenclamid tạo ra tác dụng hạ đường huyết ban đầu bằng cách kích thích bài tiết insulin từ tuyến tụy. Tác dụng này phụ thuộc vào chức năng của các tế bào beta đảo tụy. Các cơ chế khác có thể đóng góp vào tác dụng ngắn hạn của glibenclamid bao gồm giảm tân tạo glucose tại gan và tăng đáp ứng với insulin tại các mô ngoại vi. Khi sử dụng dài hạn, tác dụng cải thiện dung nạp glucose vẫn được duy trì mặc dù tác dụng kích thích bài tiết insulin nội sinh giảm dần về ngưỡng trước điều trị. Trong khi cơ chế tác dụng đặc hiệu chưa được xác định chính xác, các dữ liệu hiện tại gợi ý những tác dụng ngoài tụy có thể đóng vai trò quan trọng đối với lợi ích dài hạn của thuốc. Những tác dụng này bao gồm giảm tổng hợp glucose tại gan, tăng hoạt tính của insulin tại các vị trí sau receptor (có thể ở bên trong tế bào), tăng khả năng liên kết và/hoặc số lượng receptor insulin trên bạch cầu đơn nhân và tế bào mỡ.

Ngoài tác dụng hạ glucose huyết, glibenclamid còn có tác dụng lợi tiểu yếu, có thể thông qua ức chế tái hấp thu natri ở ống lượn gần hoặc ức chế tái hấp thu nước không phụ thuộc vasopressin tại ống lượn xa. Thuốc cũng thể hiện tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu *in vitro*, tuy nhiên tác dụng này không được ghi nhận nhất quán giữa các nghiên cứu khác nhau.

**Dược động học**

Glibenclamid được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Thức ăn không ảnh hưởng đến tốc độ và mức độ hấp thu. Sau khi uống một liều đơn trên người tình nguyện khỏe mạnh, cường độ và thời gian duy trì tác dụng hạ glucose huyết tỉ lệ với liều dùng và AUC. Tác dụng hạ glucose huyết thường khởi phát sau 45 - 60 phút và có thể duy trì trong thời gian lên tới 24 giờ. Glibenclamid liên kết mạnh với protein huyết tương (khoảng 99%). Thể tích phân bố biểu kiến tại trạng thái ổn định là 0,125 lít/kg. Dữ liệu nồng độ thuốc theo thời gian khi dùng liều lặp lại tương tự như khi dùng liều đơn, cho thấy glibenclamid không tích lũy trong các mô dự trữ. Thuốc được chuyển hóa gần như hoàn toàn tại gan tạo thành hai chất chuyển hóa có hoạt tính yếu hơn là 4-trans-hydroxyglibenclamid và 3-cis-hydroxyglibenclamid. Các chất chuyển hóa này được bài tiết qua thận và qua mật với tỉ lệ tương đương giữa hai con đường. Nồng độ glibenclamid trong huyết tương giảm theo kiểu hai pha với nửa đời thải trừ pha cuối của thuốc khoảng 10 giờ.

**Chỉ định**

Glibenclamid được chỉ định dùng kết hợp với chế độ ăn và luyện tập để điều trị đái tháo đường không phụ thuộc insulin (typ 2), khi không kiểm soát được glucose huyết bằng chế độ ăn, luyện tập đơn thuần và metformin.

**Chống chỉ định**

Mẫn cảm với glibenclamid.

Đái tháo đường phụ thuộc insulin (typ 1).

Đái tháo đường có biến chứng: Nhiễm toan ceton, hôn mê.

Suy gan nặng hoặc suy thận nặng.

Dùng đồng thời với bosentan.

**Thận trọng**

Trong khi điều trị bằng glibenclamid, bệnh nhân cần được khám lâm sàng và thực hiện các xét nghiệm định kỳ, bao gồm glucose huyết và/hoặc nước tiểu, HbA<sub>1c</sub>, để tối ưu hóa liều và đánh giá đáp ứng điều trị.

Tương tự các sulfonylurê khác, glibenclamid có thể gây hạ đường huyết quá mức. Nguy cơ hạ đường huyết quá mức tăng lên khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân cao tuổi, người suy gan, suy thận, suy nhược, suy dinh dưỡng, suy thượng thận hoặc suy tuyến yên; do đó, cần giám sát chặt chẽ và hiệu chỉnh liều thích hợp khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân này. Hạ đường huyết quá mức cũng dễ xuất hiện hơn khi bệnh nhân không lấy đủ năng lượng, sau tập nặng hoặc kéo dài, uống rượu hoặc sử dụng phối hợp với các thuốc gây hạ glucose huyết khác. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân mắc bệnh thần kinh thực vật, người cao tuổi (trên 60 tuổi) hoặc đang sử dụng các thuốc chẹn beta-adrenergic do các triệu chứng hạ đường huyết quá mức trên các bệnh nhân này có thể bị che lấp.

Trên các bệnh nhân đang được điều trị ổn định bằng các thuốc hạ glucose huyết bao gồm cả glibenclamid, sự xuất hiện của các yếu tố gây stress như sốt, chấn thương, nhiễm trùng hoặc phẫu thuật có thể gây mất kiểm soát glucose huyết. Trong trường hợp này, có thể cần tạm ngừng glibenclamid và thay thế bằng phác đồ insulin. Thận trọng khi sử dụng glibenclamid trên các bệnh nhân thiếu hụt G6PD do làm tăng nguy cơ gặp chứng thiếu máu tan huyết do sulfonylurê.

Thận trọng khi sử dụng glibenclamid trên các bệnh nhân có tiền sử dị ứng với các dẫn chất sulfonamid khác do có thể xuất hiện phản ứng dị ứng chéo.

Dạng viên nén thông thường không tương đương sinh học với dạng viên nén vi hạt. Cần điều chỉnh liều thích hợp khi chuyển đổi giữa hai dạng bào chế này.

**Thời kỳ mang thai**

Chưa có nghiên cứu đầy đủ về sử dụng glibenclamid trong thời kỳ mang thai. Mặc dù có một số báo cáo liên quan đến hạ đường huyết quá mức trên phụ nữ mang thai sử dụng glibenclamid tại thời điểm sinh và tăng tỉ lệ dị tật bẩm sinh do sử dụng các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống trong thai kỳ, một nghiên cứu tổng quan hệ thống cho thấy glibenclamid không làm tăng nguy cơ xuất hiện các biến cố bất lợi so với insulin trong thời kỳ sinh. Do nồng độ glucose huyết bất thường trong thai kỳ có thể làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh, cần nhắc sử dụng insulin trong thai kỳ để duy trì khả năng kiểm soát đường huyết. Nhìn chung không khuyến cáo sử dụng glibenclamid trong thai kỳ, ngoại trừ những trường hợp thực sự cần thiết (ví dụ, không sử dụng được insulin) hoặc khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

**Thời kỳ cho con bú**

Chưa xác định được glibenclamid có được bài tiết vào sữa mẹ hay không, tuy nhiên một số thuốc điều trị đái tháo đường nhóm

sulfonylurê có khả năng phân bố vào sữa. Do nguy cơ tiềm tàng gây hạ đường huyết quá mức trên trẻ nhỏ, cần ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc tùy theo lợi ích của thuốc đối với người mẹ. Nếu ngừng sử dụng glibenclamid và điều chỉnh chế độ ăn đơn thuần không có khả năng kiểm soát nồng độ glucose huyết, nên cân nhắc sử dụng insulin.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

##### Thường gặp

Da: các phản ứng dị ứng trên da bao gồm ngứa, hồng ban, mày đay, phát ban dạng dát sần hoặc dạng sởi.

Tiêu hóa: buồn nôn, đầy bụng, ợ nóng.

##### Ít gặp

Nội tiết: hạ đường huyết quá mức.

##### Hiếm gặp

Cơ xương khớp: đau khớp, đau cơ.

Dị ứng: phù mạch, viêm mạch.

Máu: mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm huyết cầu toàn thể, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết.

Gan: vàng da tắc mật, viêm gan, tăng aminotransferase.

##### Chưa xác định được tần suất

Mất: suy giảm khả năng điều tiết, nhìn mờ (có thể do thay đổi nồng độ glucose huyết).

Nội tiết/chuyển hóa: hội chứng porphyrin cấp, hạ natri huyết, hội chứng rối loạn bài tiết hormon chống bài niệu (ADH), tăng cân.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Xử trí hạ đường huyết quá mức do glibenclamid phụ thuộc vào mức độ nặng của phản ứng. Trong phần lớn các trường hợp, hạ đường huyết quá mức có thể được kiểm soát nhanh bằng cách sử dụng glucose. Tuy nhiên, các bệnh nhân hạ đường huyết quá mức cần phải được nhập viện, theo dõi và điều trị cho đến khi phục hồi hoàn toàn. Nếu hạ đường huyết quá mức xuất hiện trong khi điều trị bằng glibenclamid, cần tiến hành đánh giá lại tình huống sau đó và hiệu chỉnh liều của thuốc và/hoặc chế độ ăn của bệnh nhân (xem thêm mục Quá liều).

Các phản ứng dị ứng trên da như ngứa, mày đay, phát ban thường biến mất sau khi ngừng thuốc hoặc có thể tự thoái lui khi tiếp tục sử dụng thuốc. Tuy nhiên, nếu các phản ứng này vẫn tiếp diễn trong suốt quá trình điều trị, cần ngừng sử dụng glibenclamid.

Rối loạn tiêu hóa do glibenclamid thường liên quan đến liều. Do đó, các ADR trên đường tiêu hóa bao gồm buồn nôn, đầy bụng, ợ nóng có thể thoái lui sau khi giảm liều glibenclamid.

Do viêm gan và vàng da tắc mật có thể tiến triển thành suy gan, cần ngừng sử dụng thuốc khi xuất hiện các ADR này.

#### Liều lượng và cách dùng

##### Cách dùng

Glibenclamid được dùng theo đường uống. Thuốc thường được dùng một lần mỗi ngày cùng với bữa sáng hoặc bữa ăn chính đầu tiên. Trên một số bệnh nhân, đặc biệt khi tổng liều hàng ngày trên 10 mg (hoặc trên 6 mg với dạng viên nén vi hạt), đáp ứng với thuốc có thể tốt hơn nếu liều được chia làm 2 lần mỗi ngày. Trong trường hợp này, liều dùng và thời điểm dùng thuốc cần được cá thể hóa theo đáp ứng và chế độ ăn của bệnh nhân.

##### Liều dùng

Tương tự các thuốc hạ glucose huyết khác, không có một chế độ liều cố định cho glibenclamid trong điều trị đái tháo đường. Cần định kỳ xét nghiệm nồng độ glucose huyết lúc đói để xác định liều tối thiểu có tác dụng cũng như phát hiện thất bại điều trị tiên phát (không kiểm soát được nồng độ glucose huyết tại mức liều khuyến cáo tối đa) hoặc thứ phát (mất khả năng kiểm soát nồng độ glucose huyết sau thời kỳ đầu có đáp ứng tốt).

#### Các bệnh nhân chưa dùng thuốc điều trị đái tháo đường trước đó:

Liều khởi đầu thường dùng trên người lớn là 2,5 - 5 mg một lần mỗi ngày. Trên các bệnh nhân có nguy cơ cao gặp biến chứng hạ đường huyết quá mức (xem mục Thận trọng), cần nhắc sử dụng liều khởi đầu 1,25 mg mỗi ngày. Việc tăng liều sau đó cần được thực hiện từng bước dựa trên đáp ứng hạ glucose huyết của bệnh nhân và không được vượt quá 2,5 mg mỗi tuần. Liều duy trì để điều trị đái tháo đường typ 2 trên người lớn là 1,25 - 20 mg mỗi ngày. Tuy nhiên, liều dùng hiếm khi vượt quá 15 mg mỗi ngày do hiệu quả điều trị thường không tăng thêm khi sử dụng các mức liều trên 15 mg/ngày.

#### Chuyển đổi từ các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống khác sang glibenclamid:

Liều khởi đầu khuyến cáo là 2,5 - 5 mg mỗi ngày. Khi chuyển từ các sulfonylurê khác sang dùng glibenclamid, thường không yêu cầu thời gian nghỉ giữa các phác đồ điều trị. Tuy nhiên, do clorpropamid có nửa đời thải trừ dài, tác dụng hạ glucose huyết quá mức có thể xuất hiện khi chuyển từ clorpropamid sang dùng glibenclamid. Bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ trong 2 tuần đầu tiên sau khi chuyển đổi giữa hai thuốc này để kịp thời phát hiện biến chứng hạ đường huyết quá mức. Có thể cần một thời gian nghỉ kéo dài 2 - 3 ngày giữa hai phác đồ clorpropamid và glibenclamid, đặc biệt khi glucose huyết của bệnh nhân đang được kiểm soát tốt.

#### Chuyển đổi từ phác đồ insulin sang dùng glibenclamid:

Trên các bệnh nhân đang dùng insulin với liều dưới 20 đơn vị/ngày, có thể ngừng ngay insulin và sử dụng glibenclamid với liều khởi đầu 2,5 - 5 mg mỗi ngày. Trong trường hợp bệnh nhân đang dùng insulin với liều 20 - 40 đơn vị/ngày, có thể ngừng ngay insulin và sử dụng glibenclamid với liều khởi đầu 5 mg mỗi ngày. Nếu bệnh nhân đang dùng insulin với liều trên 40 đơn vị/ngày, cần có thời kỳ chuyển tiếp giữa hai phác đồ. Ban đầu giảm 50% liều của insulin và sử dụng glibenclamid liều 5 mg mỗi ngày. Tiếp đó, giảm dần liều insulin cho đến khi ngừng hẳn trong khi tăng dần liều glibenclamid mỗi 1,25 - 2,5 mg mỗi 2 - 10 ngày. Trong thời kỳ chuyển tiếp, cần giám sát bệnh nhân để kịp thời phát hiện biến chứng hạ đường huyết quá mức.

#### Suy thận hoặc suy gan:

Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận mức độ nhẹ đến trung bình cần khởi đầu với liều 1,25 mg glibenclamid mỗi ngày. Chống chỉ định glibenclamid trên các bệnh nhân suy gan hoặc suy thận nặng.

**Lưu ý:** Các chế độ liều trên đây chỉ áp dụng đối với dạng viên nén thông thường. Với dạng viên nén vi hạt, liều khởi đầu thường dùng trên người lớn là 1,5 - 3 mg một lần mỗi ngày. Trên các bệnh nhân có nguy cơ cao gặp biến chứng hạ đường huyết quá mức, cần nhắc sử dụng liều khởi đầu 0,75 mg mỗi ngày. Liều khởi đầu khuyến cáo tối đa là 3 mg mỗi ngày. Việc tăng liều sau đó cần được thực hiện từng bước dựa trên đáp ứng hạ glucose huyết của bệnh nhân và không được vượt quá 1,5 mg mỗi tuần. Liều duy trì để điều trị đái tháo đường typ 2 trên người lớn là 0,75 - 12 mg mỗi ngày. Tham khảo thông tin sản phẩm từ nhà sản xuất để có thêm các hướng dẫn riêng về liều dùng và thận trọng khi sử dụng dạng viên nén vi hạt.

#### Tương tác thuốc

**Bosentan:** Tăng nguy cơ độc tính trên gan khi sử dụng đồng thời với glibenclamid. Do đó, cần tránh sử dụng đồng thời bosentan và glibenclamid.

**Các thuốc chống đông máu:** Các thuốc chống đông có thể làm tăng tác dụng hạ glucose huyết của glibenclamid. Tác dụng chống đông của warfarin và các coumarin khác có thể bị thay đổi.

**Các thuốc chống loạn thần:** Clorpromazin với liều hàng ngày  $\geq 100$  mg có thể làm giảm tác dụng hạ glucose huyết của các sulfonylurê.

**Các thuốc chống loạn nhịp:** Sử dụng đồng thời với disopyramid có

thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết quá mức.

**Các thuốc chống loét:** Cimetidin và ranitidin có thể làm tăng tác dụng hạ glucose huyết của glibenclamid.

**Các thuốc chống nấm:** Sử dụng đồng thời các thuốc chống nấm, bao gồm miconazol và fluconazol, với các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống có thể gây tăng nồng độ của thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống trong huyết tương và/hoặc hạ đường huyết quá mức.

**Các thuốc chống sốt rét:** Quinin và quinidin có thể làm tăng tác dụng hạ glucose huyết của glibenclamid.

**Các thuốc chống trầm cảm:** Các thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc ức chế monoamin oxidase có thể làm tăng tác dụng hạ glucose huyết của glibenclamid.

**Các thuốc giảm đau chống viêm:** Liều cao các salicylat và một số NSAID khác có thể làm giảm nồng độ glucose huyết, do đó có thể cần giảm liều glibenclamid. Azapropazon và phenylbutazol có thể làm tăng tác dụng hạ glucose huyết của glibenclamid.

**Các thuốc gây độc tế bào:** Crisantaspase có thể gây tăng glucose huyết và có thể cần hiệu chỉnh liều của glibenclamid khi dùng đồng thời.

**Các thuốc hạ lipid huyết:** Các thuốc nhóm clofibrat có thể cải thiện dung nạp glucose huyết và có thể gây hiệp đồng tác dụng.

**Các thuốc lợi tiểu:** Thuốc lợi tiểu thiazid có thể gây bùng phát đái tháo đường, dẫn đến phải tăng liều sulfonylurê, mất kiểm soát đường huyết tạm thời hoặc gây thất bại điều trị thứ phát. Thuốc lợi tiểu quai cũng có thể làm giảm tác dụng hạ glucose huyết của glibenclamid.

**Các thuốc điều trị gút:** Tác dụng hạ glucose huyết của glibenclamid có thể tăng lên khi dùng đồng thời với alopurinol, sulphinpyrazon và probenecid.

**Các thuốc điều trị tăng huyết áp:** Các thuốc ức chế men chuyển như captopril và enalapril có thể làm tăng tác dụng hạ glucose huyết của glibenclamid. Các thuốc chẹn beta-adrenergic có thể làm tăng tác dụng hạ glucose huyết của các sulfonylurê và che lấp các triệu chứng hạ đường huyết quá mức. Nhìn chung, cần tránh sử dụng đồng thời các thuốc chẹn beta-adrenergic và các sulfonylurê nếu có thể; nếu phải sử dụng đồng thời, nên ưu tiên các thuốc ức chế chọn lọc beta<sub>1</sub>-adrenergic và bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ.

**Các thuốc ức chế miễn dịch:** Glibenclamid có thể làm tăng nồng độ cyclosporin trong huyết tương; có thể cần giảm liều của cyclosporin.

**Kháng sinh:** Isoniazid có thể làm tăng nồng độ glucose huyết, do đó có thể cần hiệu chỉnh liều của glibenclamid. Cloramphenicol, ciprofloxacin, cotrimoxazol, các sulphonamid và tetracyclin có thể làm tăng tác dụng hạ glucose huyết của glibenclamid. Sử dụng đồng thời với các rifamycin có thể làm giảm tác dụng hạ glucose huyết của các sulfonylurê. Sử dụng đồng thời với floroquinolon có thể gây rối loạn đường huyết.

**Rượu:** Có thể làm tăng tác dụng hạ glucose huyết của glibenclamid. Phản ứng kiểu disulfiram đã được ghi nhận rất hiếm gặp khi sử dụng đồng thời glibenclamid với rượu.

#### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Quá liều glibenclamid có thể gây hạ đường huyết quá mức. Các triệu chứng hạ đường huyết nhẹ không kèm theo mất nhận thức hoặc các rối loạn thần kinh khác cần được xử trí bằng cách đưa glucose đường uống và hiệu chỉnh liều dùng và/hoặc chế độ ăn. Các bệnh nhân gặp phản ứng hạ đường huyết quá mức với các triệu chứng như hôn mê, co giật và các rối loạn thần kinh khác cần phải được nhập viện điều trị ngay.

**Xử trí:** Nếu có chẩn đoán xác định hoặc nghi ngờ hôn mê do hạ đường huyết quá mức, bệnh nhân cần được tiêm tĩnh mạch dung

dịch glucose đậm đặc (50%), sau đó truyền tĩnh mạch liên tục dung dịch glucose 10% với tốc độ thích hợp để đảm bảo duy trì nồng độ glucose huyết trên 100 mg/dl. Một số bệnh nhân có thể cần dùng thêm corticosteroid và/hoặc glucagon đường tĩnh mạch. Nồng độ glucose huyết phải được giám sát thường xuyên (tần suất giám sát tối thiểu là mỗi 3 giờ trong 24 giờ đầu tiên). Cần thận trọng để tránh tăng glucose huyết quá mức. Cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân tối thiểu 24 - 72 giờ do hạ đường huyết quá mức có thể tái xuất hiện sau khi bệnh nhân đã hồi phục lâm sàng.

Than hoạt có thể hữu ích trong việc làm giảm hấp thu các sulfonylurê, bao gồm glibenclamid.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*

## GLICLAZID

**Tên chung quốc tế:** Gliclazide.

**Mã ATC:** A10BB09.

**Loại thuốc:** Thuốc chống đái tháo đường, nhóm sulfonylurê.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén: 40 mg, 80 mg.

Viên nén giải phóng kéo dài: 30 mg, 60 mg.

**Dược lực học**

Gliclazid là một thuốc chống đái tháo đường typ 2 (không phụ thuộc insulin), nhóm sulfonylurê, dạng uống. Tác dụng chủ yếu của gliclazid là kích thích tế bào beta tuyến tụy giải phóng insulin, vì vậy thuốc chỉ có tác dụng khi tụy của người bệnh còn hoạt động (còn khả năng sản xuất insulin). Gliclazid thường được chỉ định kết hợp với chế độ ăn, luyện tập thể lực. Gliclazid được dùng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc hạ glucose huyết khác như metformin, insulin.

**Dược động học**

Gliclazid dễ dàng hấp thu qua đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương đạt sau khi uống khoảng 2 - 6 giờ. Thức ăn không làm thay đổi tốc độ và mức độ hấp thu. Thuốc gắn mạnh với protein huyết tương (85 - 95%). Thời gian tác dụng kéo dài 12 giờ hoặc hơn. Gliclazid được chuyển hóa chủ yếu ở gan thành những sản phẩm không còn hoạt tính. Thuốc chưa biến đổi và các chất chuyển hóa đào thải chủ yếu qua nước tiểu (60 - 70%). Nửa đời thải trừ của gliclazid khoảng 10 - 12 giờ.

**Chỉ định**

Đái tháo đường không phụ thuộc insulin (typ 2) ở người lớn khi không còn kiểm soát được glucose huyết bằng chế độ ăn, luyện tập thể lực và giảm cân.

**Chống chỉ định**

Mẫn cảm với thuốc.

Đái tháo đường phụ thuộc insulin (typ 1).

Hôn mê hoặc tiền hôn mê do đái tháo đường, nhiễm toan ceton do đái tháo đường.

Nhiễm khuẩn nặng, chấn thương nặng, phẫu thuật lớn.

Suy gan nặng hoặc suy thận nặng (trong những trường hợp này khuyến cáo dùng insulin).

Điều trị phối hợp miconazol (xem mục Tương tác thuốc).

**Thận trọng**

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 các biến chứng. Gliclazid cũng như các sulfonylurê khác có thể gây hạ glucose huyết (lượng glucose trong máu hạ xuống dưới 60 mg/dl tương đương 3,3 mmol/lít). Hạ glucose huyết có thể xảy ra khi