https://trungtamthuoc.com/

GLICLADA 30 MG MODIFIED-RELEASE TABLETS
GLICLADA 60 MG MODIFIED-RELEASE TABLETS
GLICLADA SR 90 MG MODIFIED-RELEASE TABLETS
Gliclazide

Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Thành phần: Mỗi viên nén phóng thích kéo dài chứa :
Dược chất:
Gliclada 30 mg modified-release tablets: Gliclazide 30 mg.
Gliclada 60 mg modified-release tablets: Gliclazide 60 mg.
Gliclada SR 90 mg modified-release tablets: Gliclazide 90 mg.
Tá dược : Hypromellose 100 mPa.s/Type 2208 ; Lactose, monohydrate ; Silica, Colloidal Anhydrous; Magnesium Stearate.
Dạng bào chế: Viên nén phóng thích kéo dài .
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 uống, luyện tập thể lực và giảm cân.
Cách dùng, liều dùng:
Cách dùng:
Gliclada được uống liều đơn vào bữa ăn sáng.
Nuốt cả viên với nước, không nghiền hoặc nhai.
Gliclada SR 90mg : có thể chia thuốc theo vạch chia trên viên.
Liều dùng:
Liều hàng ngày từ 30-120 mg liều đơn vào bữa ăn sáng.
Bệnh nhân không được nhai hoặc nghiền nát viên.
Nếu quên uống thuốc, bệnh nhân không được tăng liều ở ngày tiếp theo.
Đối với các thuốc gây hạ đường huyết, liều lượng nên được điều chỉnh theo cơ chế đáp ứng riêng của mỗi bệnh nhân (đường huyết, HbA1c).
Liều khởi đầu:
Liều khởi đầu được khuyến cáo là 1 viên (Gliclada 30)/ngày (30 mg/ngày).
Nếu đường huyết được kiểm soát hiệu quả, có thể dùng liều này để điều trị duy trì.
Nếu đường huyết không được kiểm soát hiệu quả, có thể tăng liều lên 60 mg/ngày hoặc 90 mg/ngày hoặc 120 mg/ngày bằng cách tăng liều từng nấc, mỗi lần tăng liều cách nhau ít nhất một tháng, ngoại trừ ở những bệnh nhân có đường huyết không giảm sau 2 tuần điều trị. Trong trường hợp này, có thể đề nghị tăng liều ngay ở cuối tuần thứ hai điều trị.
Liều tối đa được khuyến cáo là 120 mg/ngày.
Một viên nén phóng thích kéo dài Gliclada SR 90 mg tương đương với một và 1 nửa viên nén phóng thích kéo dài Gliclada 60 mg. Viên nén phóng thích kéo dài Gliclada SR 90 mg có thể chia làm ba.
Viên nén phóng thích kéo dài Gliclada SR 90 mg có thể được chia thành liều khác nhau. Có thể chia thành các liều sau: một liều 30 mg (1/3 viên Gliclada SR 90 mg), một liều 60 mg (2/3 viên Gliclada SR 90 mg), một liều 90 mg (1 viên Gliclada SR 90 mg), một liều 120 mg (1 viên Gliclada SR 90 mg +1/3 viên Gliclada SR 90 mg khác).
Nếu cần thiết, viên nén phóng thích kéo dài Gliclada SR 90 mg có thể chia thành 3 phần bằng nhau để nuốt dễ hơn.
Chuyển từ một thuốc hạ đường huyết dạng uống khác sang Gliclada SR 90 mg:
Viên nén phóng thích kéo dài Gliclada có thể được dùng để thay thế thuốc hạ đường huyết dạng uống khác.
Trong trường hợp này, nên lưu ý đến liều dùng và thời gian bán hủy của thuốc hạ đường huyết dùng trước đó.
Thông thường không có giai đoạn chuyển tiếp, nên bắt đầu ở liều 30 mg, sau đó điều chỉnh tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân như đã nêu ở trên.
Nếu chuyển tiếp từ một sulfamide hạ đường huyết có thời gian bán hủy dài, có thể có một giai đoạn điều trị độc lập trong vài ngày nhằm tránh tác động đồng thời của hai thuốc, dẫn đến hạ đường huyết. Khi chuyển từ thuốc khác sang Gliclada, nên áp dụng như khi mới bắt đầu điều trị, có nghĩa là nên bắt đầu Gliclada ở liều 30 mg/ngày, sau đó tăng dần từng nấc liều, tùy theo đáp ứng chuyển hóa.
Phối hợp với các thuốc hạ đường huyết khác:
Gliclada có thể được dùng phối hợp với biguanide, các thuốc ức chế alpha-glucosidase hay insuline. Ở những bệnh nhân không đủ kiểm soát bệnh với Gliclada, có thể phối hợp với insulin nhưng phải theo dõi chặt chẽ.
Nhóm bệnh nhân đặc biệt:
Người cao tuổi:
Dùng liều tương tự như người trẻ tuổi ở bệnh nhân trên 65 tuổi.
Suy thận:
Ở những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình, liều dùng tương tự bệnh nhân có chức năng thận bình thường nhưng phải giám sát chặt chẽ.
Các dữ liệu trên đã được chứng minh qua các thử nghiệm trên lâm sàng.
Những bệnh nhân có nguy cơ bị hạ đường huyết:
- Dinh dưỡng kém hoặc suy dinh dưỡng.
- Mắc các bệnh lý nội tiết nặng (suy thùy trước tuyến yên, suy tuyến giáp, suy thượng thận).
- Đang trong giai đoạn ngưng corticoid sau khi dùng kéo dài và/hoặc liều cao.
- Bệnh lý mạch máu nặng (bệnh lý mạch vành nặng, tổn thương động mạch cảnh nặng, bệnh lý mạch máu lan tỏa).
Trong những trường hợp này nên bắt đầu dùng liều tối thiểu 30 mg/ngày.
Trẻ em:
Không có số liệu cũng như thực nghiệm trên lâm sàng.
Chống chỉ định:
- Mẫn cảm với gliclazide hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc, các sulfonylure khác hoặc các sulphonamide .
- Tiểu đường phụ thuộc insulin (typ 1).
- Hôn mê hoặc tiền hôn mê do đái tháo đường, nhiễm toàn cetôn do đái tháo đường.
- Nhiễm khuẩn nặng, chấn thương nặng, phẫu thuật lớn.
- Suy thận hay suy gan nặng (trong những trường hợp này khuyến cáo dùng insulin).
- Điều trị phối hợp với miconazole.
- Phụ nữ có thai, phụ nữ đang cho con bú.
Cảnh báo và thận trọng:
Hạ đường huyết:
Thuốc này chỉ được dùng cho bệnh nhân có chế độ ăn đầy đủ (bao gồm ăn sáng). Điều quan trọng là phải có một lượng carbohydrate ổn định thường xuyên để tránh tăng nguy cơ hạ đường huyết nếu ăn trễ, lượng thức ăn không đủ hoặc thực phẩm có hàm lượng carbohydrate thấp. Hạ đường huyết có thể xảy ra nếu chế độ ăn ít calo, tập thể dục dài hoặc nặng, uống rượu hoặc dùng kết hợp với các thuốc hạ đường huyết khác.
Hạ đường huyết có thể xảy ra khi dùng sulfamide hạ đường huyết. Một số trường hợp có thể nặng hoặc kéo dài. Nhập viện là cần thiết và có thể phải cho truyền glucose trong nhiều ngày.
Chọn lựa liều dùng hợp lý cho từng bệnh nhân và thông tin đầy đủ cho bệnh nhân nhằm tránh xảy ra tình trạng này.
Các yếu tố làm tăng nguy cơ hạ đường huyết:
- Bệnh nhân từ chối hoặc không thể hợp tác (nhất là bệnh nhân lớn tuổi).
- Suy dinh dưỡng, ăn uống không điều độ, bỏ bữa, thay đổi chế độ ăn hoặc ăn chay.
- Mất cân bằng giữa tập thể dục và lượng carbohydrate.
- Suy thận.
- Suy gan nặng.
- Quá liều.
- Một số rối loạn nội tiết: rối loạn tuyến giáp, suy tuyến yên, suy thượng thận.
- Sử dụng kết hợp với một số thuốc loại thuốc khác (xem mục tương tác thuốc).
Suy thận và suy gan:
Dược động học và dược lực học của gliclazide có thể thay đổi ở những bệnh nhân suy thận nặng và suy gan. Trường hợp xảy ra hạ đường huyết ở những bệnh nhân này, có nguy cơ sẽ kéo dài, cần phải có những xử lý thích hợp.
Thông báo cho bệnh nhân:
Nên thông báo cho bệnh nhân và thân nhân của họ về khả năng xảy ra hạ đường huyết, triệu chứng và cách điều trị, cũng như các tình huống dễ gây hạ đường huyết. Bệnh nhân cần phải được thông báo về tầm quan trọng của việc tuân thủ chế độ ăn kiêng và luyện tập và theo dõi đều đặn đường huyết và đường niệu.
Mất cân bằng đường huyết:
Cân bằng đường huyết do dùng thuốc trị đái tháo đường có thể bị ảnh hưởng bởi các tình trạng: sử dụng St John's Wort (Hypericum perforatum), sốt, chấn thương, nhiễm trùng hoặc can thiệp phẫu thuật. Trong một số trường hợp, cần thiết phải sử dụng insulin.
Hiệu quả hạ đường huyết của bất kỳ loại thuốc hạ đường huyết, kể cả gliclazide, có thể giảm khi điều trị kéo dài do tiến triển của bệnh đái tháo đường, hoặc làm giảm đáp ứng với điều trị. Trường hợp này gọi là thất bại thứ phát, khác với thất bại nguyên phát khi mà thuốc không có hiệu quả ngay từ đầu. Chỉnh liều cho phù hợp và tuân thủ chế độ ăn kiêng trước khi kết luận rằng bị thất bại thứ phát.
Rối loạn đường huyết:
Các rối loạn đường huyết, bao gồm hạ đường huyết và tăng đường huyết đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị tiểu đường đang điều trị với fluoroquinolones, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi. Vì vậy cần theo dõi chặt chẽ các bệnh nhân dùng đồng thời gliclazide và fluoroquinolone.
Xét nghiệm:
Kiểm tra nồng độ glycated haemoglobin hoặc Hb1c (hoặc đường huyết tĩnh mạch lúc đói) được khuyến khích trong việc đánh giá kiểm soát đường huyết. Tự theo dõi đường huyết cũng có thể hữu ích.
Các thuốc sulfamide trị tiểu đường có thể gây ra thiếu máu tán huyết đối với bệnh nhân thiếu hụt men G6PD (Glucose-6-phosphat dehydrogenase). Gliclazide thuộc cùng nhóm hóa học với sulfonylurea, cần trọng khi sử dụng đối với bệnh nhân thiếu G6PD và không nên thay thế bằng sulfonylurea.
Các thành phần khác:
Viên phóng thích kéo dài Gliclada chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp: không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.
Phụ nữ có thai và cho con bú:
Thời kỳ mang thai:
Không có những dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng gliclazide trên phụ nữ có thai, kể cả các sulfonylurea khác cũng không.
Gliclazide không gây quái thai ở động vật.
Không dùng gliclazide.
Đái tháo đường cần được kiểm soát tốt trước khi có thai để tránh nguy cơ gây dị tật thai nhi.
Trong suốt thời gian mang thai, không nên sử dụng thuốc uống điều trị đái tháo đường. Insulin là điều trị được lựa chọn. Cần phải chuyển ngay từ thuốc uống sang insulin nếu muốn có thai hay phát hiện đã có thai.
Thời kỳ cho con bú
Không có dữ liệu về khả năng thuốc hay các chất chuyển hóa có bài tiết qua sữa mẹ hay không.
Do nguy cơ hạ đường huyết cho trẻ sơ sinh, không được cho con bú mẹ trong thời gian điều trị.
Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ.
Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Viên nén phóng thích kéo dài Gliclada không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể tới khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên phải cảnh giác các dấu hiệu của hạ đường huyết và thận trọng khi lái xe hay vận hành máy móc, đặc biệt là khi mới bắt đầu điều trị.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:
Các thuốc sau đây làm tăng nguy cơ hạ đường huyết

https://trungtamthuoc.com/

Chống chỉ định phối hợp với:
- Miconazole (đường toàn thân, gel bôi miệng): tăng tác dụng hạ đường huyết với giảm bạch cầu và thiếu máu, hạ đường huyết, hôn mê, suy thận, hôn mê.

Không nên phối hợp:
- Phenylbutazone (đường toàn thân): tăng tác dụng hạ đường huyết của các sulfamide (do giảm gắn kết của sulfamide với protein huyết tương và/hoặc giảm đào thải chất này).

Nên thay bằng một thuốc kháng viêm khác ít có tương tác hơn, nếu không thể thì nên thông báo cho bệnh nhân để tăng cường tự theo dõi, chỉnh liều nếu cần trong thời gian phối hợp và sau khi ngưng phối hợp.
- Rượu: tăng phản ứng hạ đường huyết (ức chế phản ứng bù trừ) có thể dẫn đến hôn mê do hạ đường huyết. Tránh uống rượu và các thuốc có chứa rượu.

Thận trọng khi phối hợp:
Trong một số trường hợp, hạ đường huyết có thể xảy ra khi một trong các thuốc sau đây được sử dụng, ví dụ: các thuốc trị tiểu đường khác (insulin, acarbose, biguanide), β-blockers, fluconazole, ức chế enzym chuyển hóa angiotensin (captopril, enalapril), thuốc đối kháng thụ thể H_2, MAOIs, sulfonamides, và các thuốc kháng viêm không steroid.

Các thuốc sau đây có thể là nguyên nhân gây tăng đường huyết:

Phối hợp không được đề nghị:
- Danazol: có tác dụng gây đái tháo đường.

Nếu không thể tránh được phối hợp này, nên thông báo cho bệnh nhân và tăng cường theo dõi đường huyết và đường niệu. Nếu cần, chỉnh liều thuốc trị đái tháo đường trong thời gian phối hợp với danazol và sau khi ngưng thuốc này.

Thận trọng khi phối hợp:
- Chlorpromazine (thuốc an thần): liều cao (> 100 mg/ngày) làm tăng đường huyết (do giảm phóng thích insulin).

Thông báo cho bệnh nhân và tăng cường theo dõi đường huyết. Nếu cần, chỉnh liều thuốc trị đái tháo đường trong thời gian phối hợp với chlorpromazine và sau khi ngưng thuốc này.
- Glucocorticoids (đường toàn thân và tại chỗ: trong khớp, da và trực tràng) và tetracosactrin: tăng đường huyết do sự chuyển hóa chất béo (giảm sự dung nạp carbohydrates do glucocorticoids). Thông báo cho bệnh nhân để tăng cường tự theo dõi đường huyết, nhất là khi bắt đầu điều trị. Chỉnh liều thuốc trị đái tháo đường trong thời gian phối hợp với corticoid và sau khi ngưng corticoid.
- Ritodrine, salbutamol, terbutaline: tiêm tĩnh mạch

Tăng đường huyết do kích thích β2. Tăng cường theo dõi đường huyết. Có thể chuyển sang dùng insulin.
- Các chế phẩm của Saint John's Wort (*Hypericum perforatum*):

Gliclazide bị giảm tác dụng bởi Saint John's Wort-*Hypericum perforatum*. Cần theo dõi chặt chẽ lượng đường trong máu.

Các thuốc gây rối loạn đường huyết

Thận trọng khi kết hợp với:
- Fluoroquinolone: trong trường hợp sử dụng đồng thời gliclazide và fluoroquinolone, cần cảnh báo về nguy cơ hạ kali huyết và theo dõi chặt chẽ lượng đường huyết trong máu.

Cân nhắc khi kết hợp:
- Điều trị chống đông máu (vd: warfarin, ...): Sulfonylurea có thể làm tăng tác dụng chống đông máu khi dùng đồng thời với thuốc chống đông. Cần điều chỉnh liều thuốc chống đông.

Tác dụng không mong muốn:

Dựa trên những kinh nghiệm khi dùng gliclazide, những tác dụng không mong muốn được trình bày dưới đây:

Tần số được xác định như sau:
- Rất thường gặp (≥1/10)
- Thường gặp (1/100 đến <1/10)
- Không thường gặp (1/1.000 đến <1/100)
- Hiếm gặp (1/10.000 đến <1/1.000)
- Rất hiếm gặp (<1/10.000), không được biết đến (không được phỏng đoán từ các dữ liệu có giá trị).

Hạ đường huyết

Phản ứng phụ thường gặp nhất với gliclazid là hạ đường huyết.

Cũng như các sulfamide trị tiểu đường khác, điều trị với viên gliclazide phóng thích kéo dài có thể gây hạ đường huyết nếu chế độ ăn uống không điều độ đặc biệt là bỏ bữa. Các triệu chứng có thể là: đau đầu, đói dữ dội, buồn nôn, nôn mửa, mệt mỏi, rối loạn giấc ngủ, kích động, hung hăng, thiếu tập trung, giảm nhận thức, phản ứng chậm, trầm cảm, rối loạn thị giác, ngôn ngữ, run, suy nhược, rối loạn cảm giác, chóng mặt, cảm giác mất mát, mất giả năng tự kiểm soát, mê sảng, co giật, hô hấp nông, nhịp tim chậm, buồn ngủ, mất ý thức có thể dẫn đến hôn mê và gây tử vong.

Ngoài ra, các dấu hiệu của tăng hoạt tính giao cảm được quan sát: đổ mồ hôi, da lạnh, lo âu, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, đánh trống ngực, đau thắt ngực và rối loạn nhịp tim.

Thông thường, triệu chứng sẽ biến mất sau khi uống carbohydrate (đường). Tuy nhiên, các chất tạo ngọt nhân tạo không có hiệu quả. Thử nghiệm với các sulfamide trị tiểu đường khác chỉ ra rằng hạ đường huyết có thể tái diễn ngay cả khi các biện pháp chứng minh hiệu quả ban đầu.

Nếu hạ đường huyết nặng hoặc kéo dài, ngay cả khi được kiểm soát tạm thời bằng đường, điều trị y tế hoặc cấp cứu ngay lập tức được yêu cầu.

Các tác dụng không mong muốn khác
- *Rối loạn tiêu hóa*: bao gồm đau bụng, buồn nôn, nôn mửa, khó tiêu, tiêu chảy, táo bón; nếu những tác dụng không mong muốn trên xảy ra, có thể tránh hoặc giảm thiểu tác dụng không mong muốn bằng cách dùng gliclazide cùng với bữa ăn sáng.

Các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo là hiếm gặp:
- *Rối loạn da và mô dưới da:*

Phát ban, ngứa, nổi mày đay, phù mạch, ban đỏ, nổi mẩn, viêm da bóng nước (như Hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc), và hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và nhiều triệu chứng toàn thân (DRESS).
- *Rối loạn máu và hệ bạch huyết:*

Những thay đổi trong huyết học là rất hiếm. Có thể bao gồm thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, bạch cầu hạt. Những triệu chứng này thường giảm khi ngưng dùng gliclazide.
- *Rối loạn gan-mật:*

Tăng men gan (AST, ALT, enzym kiềm phosphatase), viêm gan (hiếm). Ngừng điều trị nếu vàng da tắc mật xuất hiện. Thông thường các triệu chứng này sẽ giảm khi ngưng thuốc.
- *Rối loạn mắt:*

Rối loạn thị giác thoáng qua có thể xảy ra đặc biệt là bắt đầu điều trị, do thay đổi lượng đường trong máu.
- Phân loại theo các tác động:

Tương tự như các sulfonylurea khác, những tác dụng không mong muốn sau đây được quan sát thấy: các trường hợp giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu tan máu, giảm toàn thể huyết cầu và viêm mạch dị ứng đã được mô tả đối với các sulfamide trị tiểu đường khác. Với các trường hợp sulfamide trị tiểu đường khác, quan sát cho thấy có sự tăng enzyme gan và thậm chí suy giảm chức năng gan (ví dụ: ứ mật, vàng da) và viêm gan sau khi ngưng thuốc hoặc suy gan dẫn đến tử vong trong trường hợp cá biệt.

Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng

Quá liều gliclazide gây hạ đường huyết.

Triệu chứng thường gặp của hạ đường huyết mà không gây mất ý thức hoặc các dấu hiệu thần kinh được điều trị bằng cách bổ sung lượng carbohydrate, điều chỉnh liều lượng hoặc thay đổi chế độ ăn. Theo dõi chặt chẽ cho đến khi bác sĩ chắc chắn rằng bệnh nhân đã qua khỏi tình trạng nguy hiểm.

Các phản ứng hạ đường huyết nặng, hôn mê, co giật, rối loạn thần kinh phải được nhập viện ngay lập tức.

Điều trị

Nếu trường hợp hôn mê hạ huyết áp (chẩn đoán hoặc nghi ngờ) bệnh nhân cần được tiêm nhanh chóng bằng đường tĩnh mạch 50 ml dung dịch glucose (20 đến 30%). Sau đó tiếp tục tiêm truyền dung dịch glucose loãng (10%) với tốc độ duy trì lượng đường trong máu cao hơn 1g/l. Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ và tùy vào tình trạng bệnh nhân trong thời gian này, bác sĩ sẽ quyết định nếu việc tiếp tục giám sát là cần thiết

Thẩm phân không có lợi cho bệnh nhân do lực liên kết chặt chẽ giữa gliclazide với protein huyết tương.

Dược lực học:

Nhóm Dược lý: thuốc chống đái tháo đường typ 2 (không phụ thuộc insulin), nhóm sulfonylurê, dạng uống, mã ATC: A10BB09.

Cơ chế tác dụng:

Gliclazide là một sulfamide hạ đường huyết, thuốc uống điều trị đái tháo đường, là dẫn xuất của dị vòng nitơ, giúp thuốc có những đặc điểm khác với các sulfonylurea khác.

Gliclazide giảm lượng đường huyết bằng cách 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). Tăng tiết insulin sau ăn và C-peptide vẫn duy trì sau 2 năm điều trị.

Bên cạnh hiệu quả trên chuyển hóa, gliclazide còn có các đặc tính huyết mạch độc lập.

Hiệu quả dược lực học:
- Hiệu quả trên việc tiết insulin:

Ở bệnh nhân tiểu đường typ 2, gliclazide tích trữ sự tiết insulin của pha đầu tiên trong đáp ứng glucose và tăng tiết insulin của pha thứ 2. Tăng đáng kể đáp ứng tiết insulin được quan sát sau một bữa ăn hay khi uống đường.
- Đặc tính mạch máu:

Gliclazide làm giảm quá trình hình thành huyết khối theo hai cơ chế :

+ Ức chế một phần sự kết tập và kết dính tiểu cầu lên thành mạch (betathromboglobulin, thromboxane B_2).

+ Tác động lên hoạt tính tiêu giải fibrin ở thành mạch.

Dược động học:

Hấp thu

Sau khi uống, nồng độ trong huyết tương tăng từ từ cho đến sau 6 thì đạt đến trạng thái ổn định, được duy trì từ 6 đến 12 giờ sau khi sử dụng thuốc.

Gliclazide dễ dàng hấp thu qua đường tiêu hóa.

Gliclazide được hấp thu hoàn toàn. Thức ăn không làm thay đổi tốc độ và nồng độ hấp thu.

Phân bố

Tỉ lệ gắn kết với proteine huyết tương vào khoảng 95%. Thể tích phân bố là khoảng 30 lít. Một liều duy nhất mỗi ngày của viên phóng thích kéo dài Gliclada duy trì nồng độ trong huyết tương gliclazide hiệu quả hơn 24 giờ.

Chuyển hóa

Gliclazide được chuyển hóa chủ yếu ở gan và bài tiết qua thận : dưới 1% được tìm thấy dưới dạng không đổi trong nước tiểu. Không có một chất chuyển hóa có hoạt tính nào được tìm thấy trong máu.

Thải trừ

Nửa đời thải trừ của Gliclazide từ 12 đến 20 giờ.

Không ghi nhận có thay đổi lâm sàng nào đáng kể trên các thông số dược động ở những bệnh nhân cao tuổi.

Quy cách đóng gói

Hộp 2 vỉ x 15 viên nén phóng thích kéo dài.

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Điều kiện bảo quản: Bảo quản nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: TCCS.

Sản xuất bởi:
KRKA, D.D., NOVO MESTO
Šmarješka cesta 6,
8501 Novo mesto, SLOVENIA

Đăng ký bởi:
TENAMYD PHARMA CORP.

https://trungtamthuoc.com/

GLICLADA 30 MG MODIFIED-RELEASE TABLETS
GLICLADA 60 MG MODIFIED-RELEASE TABLETS
GLICLADA SR 90 MG MODIFIED-RELEASE TABLETS
Gliclazide

Keep out of reach of children.
Read the instructions carefully before using.

Compositions: Each modified-release tablet contains:
Active :
Gliclada 30 mg modified-release tablets: Gliclazide 30 mg.
Gliclada 60 mg modified-release tablets: Gliclazide 60 mg.
Gliclada SR 90 mg modified-release tablets: Gliclazide 90 mg.
Inactive :Hypromellose 100 mPa.s/Type 2208 ; Lactose, monohydrate ; Silica, Colloidal Anhydrous ; Magnesium Stearate ;
Dosage form: Modified-release tablet.
Indications:
Non-insulin dependent Diabetes mellitus (Type II) in adults when dietary measures, physical exercise and weight loss alone are not sufficient to control blood glucose.
Method of administration, posology:
Method of administration:
Gliclada is to be taken as a single dose at breakfast time.
It is recommended that the tablet(s) is swallowed whole.
Posology:
The daily dose of Gliclada may vary from 30 to 120 mg taken orally in a single intake at breakfast time.
If a dose is forgotten, there must be no increase in the dose taken next day.
As with any hypoglycaemic agent, the dose should be adjusted according to the individual patient's metabolic response (blood glucose, HbAlc).
Initial dose
The recommended initial dose is 30 mg daily.
If blood glucose is effectively controlled, this dose may be used for maintenance treatment.
If blood glucose is not adequately controlled, the dose may be increased to 60, 90 or 120 mg daily, in successive steps. The interval between each dose increment should be at least 1 month except in patients whose blood glucose has not reduced after two weeks of treatment. In such cases, the dose may be increased at the end of the second week of treatment.
The maximum recommended daily dose is 120 mg.
One Gliclada SR 90 mg modified-release tablet corresponds to one and a half gliclazide 60 mg scored modified-release tablet. Gliclada SR 90 mg modified-release tablets can be trisected.
The breakability of the Gliclada SR 90 mg modified-release tablets enables flexibility of dosing to be achieved.
Gliclada SR 90 mg modified-release tablets can provide the following doses: a 30 mg dose (one third of the Gliclada SR 90 mg modified-release tablet), a 60 mg dose (two thirds of the Gliclada SR 90 mg modified-release tablet), a 90 mg dose (one Gliclada SR 90 mg modified-release tablet) and a 120 mg dose (one Gliclada SR 90 mg modified-release tablet and a third of another Gliclada SR 90 mg modified-release tablet).
If necessary, the tablet may also be trisected in order to facilitate the intake (e.g. for 90 mg dose; one Gliclada SR 90 mg modified-release tablet can be divided into three equal parts for easier swallowing).
Switchover from another oral antidiebetic medicinal product to Gliclada:
Gliclada modified-release tablets can be used to replace another oral antidiabetic medicinal product.
The dosage and the half-life of the previous antidiabetic agent should be taken into account when switching to gliclazide modified release tablets.
A transitional period is not generally necessary. A starting dose of 30 mg should be used and this should be adjusted to suit the patient's blood glucose response, as described above.
When switching from a hypoglycaemic sulphonylurea with a prolonged half-life, a treatment free period of a few days may be necessary to avoid an additive effect of the two products, which might cause hypoglycaemia. The procedure described for initiating treatment should also be used when switching to treatment with Gliclada modified release tablets, i.e. a starting dose of 30 mg/day, followed by a stepwise increase in dose, depending on the metabolic response.
Combination with other antidiabetic medicines
Gliclada modified-release tablets can be given in combination with biguanides, alpha-glucosidase inhibitors or insulin. In patients not adequately controlled with Gliclada modified-release tablets, concomitant insulin therapy can be initiated under close medical supervision.
Special populations
Elderly
Gliclada modified-release tablets should be prescribed using the same dosing regimen recommended for patients under 65 years of age.
Patients with renal impairment
In patients with mild to moderate renal impairment the same dosing regimen can be used as in patients with normal renal function with careful patient monitoring. These data have been confirmed in clinical trials.
Patients at risk of hypoglycaemia
- Undernourishment or malnourishment.
- Severe or poorly compensated endocrine disorders (hypopituitarism, hypothyroidism, adrenocorticotrophic insufficiency).
- Withdrawal of a prolonged and/or high-dose corticoid therapy,
- Severe vascular disease (serious coronary heart disease, severe carotid impairment, diffuse vascular disease).
It is recommended that the minimum daily dose of 30 mg is used.
Paediatric population
The safety and efficacy of Gliclada in children and adolescents have not been established.
No data are available in children.
Contraindications:
- Hypersensitivity to gliclazide or to any of the excipients, other sulphonylureas or sulphonamides.
- Insulin-dependent diabetes (Type I).
- Diabetic pre-coma and coma, diabetic ketoacidosis.
- Severe infections, severe trauma, major surgery.
- Severe renal or hepatic insufficiency (in these cases the use of insulin is recommended).
- Treatment with miconazole.
- Lactation.
Warnings and precautions:
Hypoglycaemia
This treatment should be prescribed only if the patient is likely to have a regular food intake (including breakfast). It is important to have a regular carbohydrate intake due to the increased risk of hypoglycaemia if a meal is taken late, if an inadequate amount of food is consumed or if the food is low in carbohydrate. Hypoglycaemia is more likely to occur during low caloric diets, following prolonged or strenuous exercise, alcohol intake or if a combination of hypoglycaemic agents is being used.
Hypoglycaemia may occur following administration of sulphonylureas. Some cases may be severe and prolonged. Hospitalisation may be necessary and glucose administration may need to be continued for several days.
Careful selection of patients, of the dose used, and clear patient directions are necessary to reduce the risk of hypoglycaemic episodes.
Factors which increase the risk of hypoglycaemia:
- Patient refuses or (particularly in elderly subjects) is unable to cooperate .
- Malnutrition, irregular mealtimes, skipping meals, periods of fasting or dietary changes .
- Imbalance between physical exercise and of carbohydrates intake .
- Renal insufficiency .
- Severe hepatic insufficiency .
- Overdose of Gliclada modified-release tablet .
- Certain endocrine disorders: thyroid disorders, hypopituitarism and adrenal insufficiency concomitant administration with certain other medicines.
Renal and hepatic insufficiency
The pharmacokinetics and/or pharmacodynamics of gliclazide may be altered in patients with hepatic insufficiency or severe renal failure. A hypoglycaemic episode occurring in these patients may be prolonged; so appropriate management should be initiated.
Patient information
The risk of hypoglycaemia, together with its symptoms treatment and conditions that predispose to its development, should be explained to the patient and to family members. The patient should be informed of the importance of following dietary advice, of taking regular exercise and of regular monitoring of blood glucose levels.
Poor blood sugar controls
The blood glucose control in a patient receiving antidiabetic treatment may be affected by any of the following: fever, trauma, infection or surgical intervention. In some cases it may be necessary to administer insulin.
The hypoglycaemic efficacy of any oral antidiabetic agent, including gliclazide, is attenuated over time in many patients: this may be due to progression in the severity of the diabetes, or to a reduced response to treatment. This phenomenon is known as secondary failure which is distinct from primary failure, when an active substance is ineffective as first-line treatment. Adequate dose adjustment and dietary compliance should be considered before classifying the patient as secondary failure.
Laboratory tests
Measurement of glycated haemoglobin levels (or fasting venous plasma glucose) is recommended in assessing blood glucose control. Blood-glucose self-monitoring may also be useful.
Treatment of patients with G6PD-deficiency with sulfonylurea agents can lead to haemolytic anaemia. Since gliclazide belongs to the chemical class of sulfonylurea drugs, caution should be used in patients with G6PD-deficiency and a non-sulfonylurea alternative should be considered.
Other ingredients
Gliclada modified release tablets contain lactose. Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.
Pregnancy and lactation
***Pregnancy*:**
There is no experience with the use of gliclazide during pregnancy in humans, even though there are few data with other sulphonylureas.
Don't use gliclazide for pregnancy.
In animal studies, gliclazide is not teratogenic.
Control of diabetes should be obtained before the time of conception to reduce the risk of congenital abnormalities linked to uncontrolled diabetes.
Oral hypoglycaemic agents are not suitable, insulin is the drug of first choice for treatment of diabetes during pregnancy. It is recommended that oral hypoglycaemic therapy is changed to insulin before a pregnancy is attempted, or as soon as pregnancy is discovered.
Breast-feeding:
It is not known whether gliclazide or its metabolites is excreted into breast milk. Given the risk of neonatal hypoglycaemia the product is contraindicated in breast-feeding mother.
Effects on ability to drive and use machines
Your ability to concentrate or react may be impaired if your blood sugar level is too low (hypoglycaemia) or too high (hyperglycaemia) or if you develop visual problems as a result of such conditions. Bear in mind that you could endanger

https://trungtamthuoc.com/

yourself or others (e.g. when driving a car or using machines). Please ask your [illegible]
- have frequent episodes of low blood sugar levels (hypoglycaemia),
- have fewer or no warning signals of low blood sugar (hypoglycaemia).

Drug Interaction

The following medicines can increase the risk of hypoglycaemia:

Contraindicated combination:

- Miconazole (systemic route, oromucosal gel): increases the hypoglycaemic effect with possible onset of hypoglycaemic symptoms, or even coma.

Combinations which are not recommended:

- Phenylbutazone (systemic route): increases the hypoglycaemic effect of sulphonylureas (displaces their binding to plasma proteins and/or reduces their elimination).

It is preferable to use a different anti-inflammatory agent, or else to warn the patient and emphasise the importance of self-monitoring. It may be necessary to adjust the dose of the antidiabetic active substance during and after treatment with the anti-inflammatory agent.

- Alcohol: increases in the hypoglycaemic reaction (by inhibiting compensatory reactions) that can lead to the onset of hypoglycaemic coma. Alcohol and alcoholic medicinal products should be avoided.

Combinations requiring precautions for use:

Potentiation of the blood glucose lowering effect and thus in some instances hypoglycaemia may also occur when one of the following medicinal products is taken:

other antidiabetics (insulins, acarbose, metformin, thiazolidinediones, dipeptidylpeptidase-4 inhibitors, GLP-1 receptor agonists), beta blockers, fluconazole, ACE inhibitors (captopril, enalapril), H_2-receptor antagonists, MAO inhibitors, sulphonamides, clarithromycin and non-steroidalanti-inflammatory agents.

The following medicinal products may cause an increase in blood glucose levels:

Combination which is not recommended

- Danazol: diabetogenic effect of danazol.

If the use of this active substance cannot be avoided the patient must be warned and informed of the importance of urine and blood glucose monitoring. It may be necessary to adjust the dose of the antidiabetic active substance during and after treatment with danazol.

Combinations requiring precautions during use

- Chlorpromazine (neuroleptic agent): High doses (>100 mg per day of chlorpromazine) increase in blood glucose levels (reduction of insulin release).

The patient must be warned and informed of the importance of blood glucose monitoring. It may benecessary to adjust the dose of the antidiabetic active substance during and after treatment with theneuroleptic agent.

- Glucocorticoids (systemic and local route: intra-articular, cutaneous and rectal preparations) and tetracosactrin: increase in blood glucose levels with possible ketosis (reduced tolerance tocarbohydrates due to the glucocorticoids). The patient must be warned and informed of the importance of blood glucose monitoring, particularly at the start of treatment. It may be necessary to adjust the dose of the antidiabetic active substance during and after treatment with glucocorticoids.

- Ritodrine, salbutamol, terbutaline (i. v.):

Increased blood sugar level due to beta-2-agonist effects. The patient must be informed of the importance of blood glucose monitoring. A switch to insulin treatment may be necessary.

Combination which has to be taken into account:

- Anticoagulant therapy (e.g. warfarin, etc.): Sulphonylureas may lead to potentiation of anticoagulation during concurrent treatment. Adjustment of the dose of the anticoagulant may be necessary.

Side effects:

Based on the experience with gliclazide the following undesirable effects have been reported.

Frequencies are defined as follows:

- Very common (≥ 1/10)
- Common (≥1/100 to <1/10)
- Uncommon (≥1/1,000 to <1/100)
- Rare (≥1/10,000 to <1/1,000)
- Very rare (<1/10,000), not known (cannot be estimated from the available data) .

Hypoglycaemia

As with other sulphonylureas, treatment with Gliclada modified-release tablets can commonly cause hypoglycaemia if meals are taken irregularly,and, in particular, if they are skipped. Possible symptoms of hypoglycaemia are: headache, intense hunger, nausea, vomiting, lassitude, sleep disorders, agitation, aggression, poor concentration, reduced awareness and slowed reactions, depression, confusion, visual and speech disorders, aphasia, tremor, paresis, sensory disorders, dizziness, feeling of powerlessness, loss of self-control, delirium, convulsions, shallow respiration, bradycardia, drowsiness and loss of consciousness, possibly resulting in coma and lethal outcome.

In addition, signs of adrenergic counter-regulation may be observed: sweating, clammy skin, anxiety, tachycardia, hypertension, palpitations, angina pectoris and cardiac arrhythmia.

Usually, symptoms disappear after the intake of carbohydrates (sugar). However, artificial sweeteners have no effect. Experience with other sulphonylureas shows that hypoglycaemia can recur even when measures prove effective initially.

If a hypoglycaemic episode is severe or prolonged, and even if it is temporarily controlled by intake of sugar, immediate medical treatment or even hospitalisation are required.

Other undesirable effects

Gastrointestinal disorders

Gastrointestinal disturbances, including abdominal pain, nausea, vomiting, dyspepsia, diarrhoea and constipation are uncommon; if these should occur, they can be avoided or minimised if gliclazide is taken with breakfast.

The following undesirable effects have been more rarely reported:

- Skin and subcutaneous tissue disorders

Rash, pruritus, urticaria, angioedema, erythema, maculopapular rashes, bullous reactions (such as Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis);

- Blood and lymphatic system disorders

Changes in haematology are rare. They may include anaemia, leucopenia, thrombocytopenia and granulocytopenia. These are generally reversible upon discontinuation of the medication.

- Hepatobiliary disorders

Raised hepatic enzyme levels (AST, ALT, alkaline phosphatase), hepatitis (isolated reports);

Discontinuation of therapy if cholestatic jaundice appears.

These undesirable effects normally disappear after discontinuation of treatment.

- Eye disorders

Transient visual disturbances may occur, especially on initiation of treatment, due to changes in blood glucose levels.

- Class attribution effects

As for other sulphonylureas, the following undesirable effects have been observed: cases of erythrocytopenia, agranulocytosis, haemolytic anaemia, pancytopenia, allergic vasculitis, hyponatremia, elevated liver enzyme levels and even impairment of liver function (e.g. with cholestasis and jaundice) and hepatitis which regressed after withdrawal of the sulphonylurea or led to life-threatening liver failure in isolated cases.

Overdose

Symptoms

An overdose of sulphonylureas may cause hypoglycaemia. Moderate symptoms of hypoglycaemiawithout any loss of consciousness or neurological signs, must be corrected by carbohydrate intake,dose adjustment and/or change of diet. Strict monitoring should be continued until the doctor is sure that the patient is out of danger.

Treatment

Severe hypoglycaemic reactions with coma, convulsions or other neurological disorders are possible and must be treated as a medical emergency, requiring immediate hospitalisation.

If a hypoglycaemic coma is diagnosed or suspected, the patient should be given a rapid i.v. injection of 50 ml of concentrated glucose solution (20 to 30%). This should be followed by a continuous infusion of a more dilute glucose solution (10%) at a rate that will maintain blood glucose levels above 1 g/L. Patients should be closely monitored and depending on the patient's condition after this time the doctor will decide if further monitoring is necessary.

Dialysis is of no benefit to patients due to the strong binding of gliclazide to proteins.

Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Sulfonamides, urea derivatives, ATC code: A10BB09.

Gliclazide is a hypoglycaemic sulphonylurea oral antidiabetic differing from other related compounds by an N-containing heterocyclic ring with an endocyclic bond.

Gliclazide reduces blood glucose levels by stimulating insulin secretion from the β-cells of the islets of Langerhans. Increase in postprandial insulin and C-peptide secretion persists after two years of treatment.

In addition to these metabolic properties, gliclazide has haemovascular properties.

Effects on insulin release

In type 2 diabetics, gliclazide restores the first peak of insulin secretion in response to glucose and increases the second phase of insulin secretion. A significant increase in insulin response is seen inresponse to stimulation induced by a meal or glucose.

Haemovascular properties

Gliclazide decreases microthrombosis by two mechanisms which may be involved in complications of diabetes:

- A partial inhibition of platelet aggregation and adhesion with a decrease in the markers of platelet activation (beta thromboglobulin, thromboxane B);
- An action on the vascular endothelium fibrinolytic activity with an increase in tPA activity.

Pharmacokinetic properties

Absorption

Plasma levels increase progressively during the first 6 hours, reaching a plateau which is maintained from the sixth to the twelfth hour after administration.

Intra-individual variability is low.

Gliclazide is completely absorbed. Food intake does not affect the rate or degree of absorption.

Distribution

Plasma protein binding is approximately 95%. The volume of distribution is around 30 litres.

A single daily intake of Gliclada modified-release tablets maintains effective gliclazide plasma concentrations over 24 hours.

Biotransformation

Gliclazide is mainly metabolised in the liver and excreted in the urine; less than 1% of the unchanged form is found in the urine. No active metabolites have been detected in plasma.

Elimination

The elimination half-life of gliclazide is between 12 and 20 hours.

No clinically relevant changes in the pharmacokinetic parameters have been observed in elderly patients.

Packaging:

Box 2 blisters x 15 modified-release tablets.

Storage, shelf life, specification:

Storage: Store in cool and dry place, below 30°C, protect from light.

Shelf life: 24 months from manufacturing date.

Specification: In-House

Manufactured by:
KRKA, D.D., NOVO MESTO
Šmarješka cesta 6,
8501 Novo mesto, SLOVENIA

Registered by:
TENAMYD PHARMA CORP.