

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 beta₁-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

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 gliclazid có thể trở nên không kiểm soát được glucose huyết khi bị stress (chấn thương, phẫu thuật, nhiễm khuẩn, sốt cao). Trong những trường hợp này, có thể cần phải dùng insulin, phối hợp với gliclazid hoặc dùng đơn độc insulin thay cho gliclazid.

Người suy gan, thận: Dược động học và/hoặc dược lực học của gliclazid có thể bị thay đổi khi suy gan hoặc suy thận nặng. Tác dụng hạ đường huyết có thể kéo dài hơn ở những bệnh nhân này, do đó, cần có biện pháp xử trí thích hợp.

Bệnh nhân giảm dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose - galactose do di truyền không nên dùng thuốc này. Người thiếu hụt enzym G6PD khi dùng sulfonylurê có thể dẫn đến thiếu máu.

Thời kỳ mang thai

Không dùng gliclazid. Người đang dùng gliclazid mà có thai, phải báo ngay cho thầy thuốc để chuyển sang dùng insulin.

Thời kỳ cho con bú

Không nên dùng gliclazid cũng như các sulfonylurê khác trong thời kỳ cho con bú vì hạ glucose huyết có thể xảy ra ở trẻ nhỏ. Nếu bắt buộc phải dùng gliclazid thì phải ngừng cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Hạ đường huyết.

Ít gặp

Khó chịu ở đường tiêu hóa bao gồm đau bụng, nôn, buồn nôn, khó tiêu, tiêu chảy, táo bón. Có thể giảm các ADR này nếu uống thuốc trong bữa sáng.

Hiếm gặp

Da và mô dưới da: ban, mề đay, phù mạch, ban đỏ, ban sần, phản ứng kiểu bóng nước (hội chứng Stevens-Johnson và hội chứng hoại tử biểu bì nhiễm độc), hội chứng quá mẫn do thuốc với biểu hiện toàn thân và tăng bạch cầu ái kiềm.

Máu và mô bạch huyết: thay đổi về huyết học hiếm gặp, có thể bao gồm thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt. Những rối loạn này thường giảm khi ngưng thuốc.

Gan mật: Tăng enzym gan (AST, ALT, phosphatase kiềm), viêm gan. Ngưng thuốc nếu xuất hiện vàng da do tắc mật. Những rối loạn này thường giảm khi ngưng thuốc.

Mắt: giảm thị lực thoáng qua có thể xảy ra, đặc biệt khi ngưng thuốc, do thay đổi nồng độ đường huyết.

Liều lượng và cách dùng

Liều gliclazid phải phù hợp với từng trường hợp cụ thể và phải dựa vào nồng độ glucose huyết của người bệnh. Với dạng viên nén thông thường, liều khởi đầu thường là 40 - 80 mg uống một lần vào lúc ăn sáng rồi tăng dần nếu cần, lên tới tối đa là 320 mg/ngày. Liều vượt quá 160 mg/ngày, phải chia làm 2 lần. Nếu liều hôm trước quên không uống, không bao giờ được uống tăng liều để bù. Trường hợp dùng dạng viên nén giải phóng kéo dài thì một viên giải phóng kéo dài 30 mg tương đương với một viên nén 80 mg thông thường. Liều khởi đầu của viên Diamicon MR 30 mg là 30 mg mỗi ngày (1 viên). Nếu việc kiểm soát glucose huyết đã đạt thì có thể coi đó là liều duy trì. Nếu việc kiểm soát glucose huyết chưa đạt, thì có thể tăng dần liều lên là 60 mg (2 viên), 90 mg (3 viên), 120 mg (4 viên)/ngày theo từng nấc, cách nhau tối thiểu 1 tháng một lần, trừ những người bệnh mà glucose huyết không có

đáp ứng giảm sau 2 tuần điều trị. Trường hợp đó, có thể tăng liều ngay sau tuần điều trị thứ 2. Các viên giải phóng kéo dài phải nuốt cả viên, không nhai.

Gliclazid có thể phối hợp với metformin hoặc với các chất ức chế alpha-glucosidase (thí dụ acarbose) hoặc với insulin. Khi điều trị phối hợp với insulin, cần có sự giám sát của thầy thuốc.

Tương tác thuốc

Sự phối hợp với một số thuốc có thể làm tăng hoặc giảm tác dụng của gliclazid.

Tăng tác dụng hạ glucose huyết: Có thể xảy ra tình trạng hạ glucose huyết quá mức khi gliclazid được dùng cùng với các thuốc sau:

Miconazol (dùng đường toàn thân và gel bôi miệng): Không được dùng miconazol khi người bệnh đang được điều trị bằng gliclazid: Tác dụng hạ glucose huyết tăng có thể dẫn đến xuất hiện các biểu hiện hạ glucose huyết nặng, thậm chí hôn mê.

Phenylbutazon, rượu, các đồ uống có rượu, các thuốc chứa rượu: Không nên phối hợp.

Các thuốc chống đái tháo đường khác (insulin, acarbose, biguanid), các thuốc chẹn beta, fluconazol, các chất ức chế enzym chuyển (captopril, enalapril), các chất đối kháng thụ thể H_2 , các IMAO, sulfonamid và các thuốc chống viêm không steroid (NSAID): Cần thận trọng khi dùng phối hợp.

Giảm tác dụng hạ glucose huyết: (Vì vậy có thể làm tăng glucose huyết).

Danazol: Có tác dụng gây tăng glucose huyết, không nên dùng khi đang điều trị bằng gliclazid.

Clorpromazin liều cao (> 100 mg/ngày): Tăng glucose huyết (giảm giải phóng insulin).

Các glucocorticoid (đường toàn thân và tại chỗ trong khớp, bôi trên da và thực trực tràng) và tetracosactid: Tăng glucose huyết (do giảm dung nạp glucose bởi các corticoid).

Nếu không thể tránh được các phối hợp trên, thì phải thông báo trước cho người bệnh và tăng cường kiểm tra glucose huyết. Có thể điều chỉnh liều của thuốc điều trị đái tháo đường trong thời gian điều trị danazol, clorpromazin hoặc corticoid và sau khi ngừng các thuốc này.

Ritodrin, salbutamol, terbutalin (đường tĩnh mạch): Tăng glucose huyết bởi các chất kích thích beta₂. Tăng cường kiểm tra glucose huyết. Nếu cần, có thể chuyển sang dùng insulin.

Phối hợp cần lưu ý: Các thuốc chống đông máu (warfarin...): Các sulfonylurê có thể dẫn đến tăng tác dụng chống đông máu trong khi điều trị. Có thể cần phải điều chỉnh liều của thuốc chống đông.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Dấu hiệu hạ glucose huyết như vã mồ hôi, da tái xanh, tim đập nhanh, cảm giác đói cồn cào; các triệu chứng liên quan đến thiếu oxy não bao gồm đau đầu, hoa mắt, chóng mặt, lo lắng, hồi hộp. Nặng: lơ mơ, buồn ngủ, co giật, hôn mê dẫn đến tử vong nếu không cấp cứu kịp thời.

Xử trí: Trường hợp nhẹ, điều trị hạ glucose huyết bằng cách cho uống ngay 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 bình thường. Trường hợp nặng người bệnh hôn mê hoặc không uống được, phải cho nhập viện cấp cứu và tiêm tĩnh mạch ngay 50 ml dung dịch glucose 20 - 30%, sau đó phải truyền tĩnh mạch chậm dung dịch glucose 10% để tăng 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 tiêm bắp 1 mg glucagon.

Cập nhật lần cuối: 2017.