



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

GLYPAR 2 & 4

(Viên nén Glimepirid 2 mg & 4 mg)

GLYPAR 2 (Viên nén Glimepirid 2 mg)

GLYPAR 4 (Viên nén Glimepirid 4 mg)

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

GLYPAR 2 (Viên nén Glimepirid 2 mg)

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần dược chất:

Glimepirid.....2 mg

Thành phần tá dược: lactose monohydrat, natri croscarmellose, indigo carmine aluminium lake, yellow iron oxid, povidon, polysorbat 80, colloidal anhydrous silica, magnesi stearat

GLYPAR 4 (Viên nén Glimepirid 4 mg)

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần dược chất:

Glimepirid.....4 mg

Thành phần tá dược: lactose monohydrat, natri croscarmellose, indigo carmine aluminium lake, povidon, polysorbat 80, colloidal anhydrous silica, magnesi stearat

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén

Mô tả:

GLYPAR 2 (Viên nén Glimepirid 2 mg)

Viên nén hình thuôn dài, màu xanh lá cây, với đường bẻ ngang ở một mặt và mặt còn lại phẳng.

GLYPAR 4 (Viên nén Glimepirid 4 mg)

Viên nén hình thuôn dài, màu xanh dương, với đường bẻ ngang ở một mặt và mặt còn lại phẳng.

CHỈ ĐỊNH

Viên nén glimepirid được chỉ định cùng với chế độ ăn kiêng và tập thể dục để giảm đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2 ở người lớn mà việc ăn kiêng và tập thể dục đơn thuần không thể kiểm soát được tình trạng tăng đường huyết.

Viên nén glimepirid có thể sử dụng chung với metformin khi ăn kiêng, tập thể dục và dùng viên nén glimepirid hoặc metformin đơn thuần không kiểm soát được đường huyết một cách thỏa đáng.

Viên nén glimepirid còn được chỉ định phối hợp với insulin để giảm đường huyết trên bệnh nhân không thể kiểm soát tình trạng tăng đường huyết khi ăn kiêng và tập thể dục kết hợp với việc uống thuốc giảm đường huyết. Sử dụng phối hợp glimepirid và insulin có thể làm tăng khả năng hạ đường huyết.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

• Liều dùng

Trên nguyên tắc, liều dùng glimepirid tùy thuộc nồng độ đường huyết mong muốn. Phải dùng liều glimepirid thấp nhất đủ để đạt được sự kiểm soát chuyển hóa mong muốn. Việc điều trị với glimepirid phải được bác sĩ khởi trị và theo dõi. Glimepirid cần được uống đúng thời điểm trong ngày và đúng liều đã được kê toa. Nếu lỡ quên uống thuốc, không được tùy tiện tăng liều dùng sau đó để bù lại.

Các biện pháp đối phó với những sơ suất như thế (đặc biệt là khi quên uống thuốc hoặc bỏ bữa ăn) hoặc trường hợp không thể dùng liều thuốc đúng thời gian đã kê toa, cần được bàn bạc thống nhất trước giữa bác sĩ và bệnh nhân. Bác sĩ cần được thông báo ngay nếu đã uống liều quá cao, hoặc dùng thừa một liều.

Liều ban đầu và liều duy trì được xác định dựa trên kết quả kiểm tra glucose thường xuyên trong máu và nước tiểu. Việc theo dõi glucose trong máu và nước tiểu còn để phát hiện những trường hợp thất bại điều trị tiên phát hoặc thứ phát.

Chỉnh liều: Nếu cần có thể tăng liều. Khi tăng liều phải căn cứ vào việc theo dõi đường huyết đều đặn, và nên tăng từ từ, tức cách khoảng 1-2 tuần, và thực hiện từng bước như sau: 2 mg – 3 mg – 4 mg- 6 mg và trong một số trường hợp hạn hữu là 8 mg. Liều dùng hằng ngày trên 6 mg chỉ hiệu quả hơn ở một số rất ít bệnh nhân.

Phân phối liều dùng: Thời điểm uống thuốc và phân phối liều dùng do bác sĩ quyết định, có tính đến lối sống hiện thời của bệnh nhân. Bình thường, mỗi ngày chỉ dùng một liều glimepirid là đủ. Liều này cần được uống ngay trước bữa ăn sáng, hoặc nếu không ăn sáng thì uống ngay trước bữa ăn chính đầu tiên trong ngày. Điều quan trọng là không được bỏ bữa ăn sau khi uống glimepirid.

Chỉnh liều thứ phát: Khi việc kiểm soát đái tháo đường được cải thiện, sự nhạy cảm với insulin gia tăng; do đó nhu cầu glimepirid có thể giảm khi tiếp tục điều trị. Để tránh giảm đường huyết quá mức (hạ đường huyết), cần xem xét giảm liều hoặc ngưng dùng glimepirid đúng lúc.

Cũng cần xem xét chỉnh liều mỗi khi cân nặng hoặc lối sống của bệnh nhân thay đổi, hoặc có các yếu tố khác làm tăng tính gây hạ đường huyết hoặc nồng độ đường huyết tăng quá cao (tăng đường huyết).

Thời gian điều trị: Điều trị với glimepirid thường là một điều trị lâu dài.

Đổi từ thuốc đái tháo đường đường uống khác sang dùng glimepirid: Không có sự tương quan liều lượng chính xác giữa glimepirid với các thuốc hạ đường huyết khác. Khi dùng glimepirid để thay thế cho những thuốc đó, nên dùng liều khởi đầu thấp nhất, ngay cả những bệnh nhân đang dùng thuốc hạ đường huyết đường uống khác với liều tối đa. Khi tăng liều glimepirid cần theo đúng những hướng dẫn trong phần “Chỉnh liều” ở trên.

Nên xem xét hoạt lực và thời gian tác động của thuốc hạ đường huyết được dùng trước đó. Có thể cần tạm ngưng điều trị để tránh những hiệu ứng cộng lực có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết.

Sử dụng phối hợp với metformin: Khi không thể kiểm soát nồng độ đường huyết một cách đầy đủ với liều tối đa hàng ngày của glimepirid hoặc thuốc chống đái tháo đường chứa metformin dùng đơn độc, có thể dùng chung hai thuốc này. Trong trường hợp đó, liều lượng thuốc đã dùng vẫn



không thay đổi. Bắt đầu điều trị với thuốc thêm vào bằng liều thấp, tùy theo mức đường huyết mong muốn, rồi tăng dần cho đến liều tối đa hàng ngày. Nên bắt đầu điều trị phối hợp dưới sự giám sát y khoa chặt chẽ.

Sử dụng phối hợp với insulin: Khi không thể kiểm soát đường huyết đầy đủ với liều glimepirid tối đa hàng ngày, có thể đồng thời dùng chung với insulin. Trong trường hợp này, liều glimepirid hiện dùng vẫn không thay đổi. Bắt đầu điều trị insulin với liều thấp, sau đó tăng dần từng bước tùy theo mức đường huyết mong muốn. Nên bắt đầu điều trị phối hợp dưới sự giám sát y khoa chặt chẽ.

Nên theo dõi hiệu quả lâu dài bằng cách đo nồng độ HbA1c, ví dụ mỗi 3-6 tháng một lần.

Có thể sử dụng glimepirid ngắn hạn trong những giai đoạn mất kiểm soát tạm thời trên bệnh nhân được kiểm soát tốt với chế độ ăn kiêng và tập thể dục.

Có ít thông tin hiện hành về sử dụng glimepirid trên bệnh nhân suy thận. Bệnh nhân suy thận có thể nhạy cảm hơn với tác dụng hạ đường huyết của glimepirid.

Trường hợp suy gan, thận (glimepirid được đào thải ở thận, sau khi chuyển hóa ở gan), liều khởi đầu của thuốc phải đề 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 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 1mg/lần mỗi ngày, không cần phải tăng hơn. Với suy gan, chưa được nghiên cứu.

Chưa thu thập được kinh nghiệm về việc sử dụng glimepirid trên bệnh nhân suy gan nặng và bệnh nhân được thâm phân. Trên bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy gan nặng, nên đổi sang dùng insulin, nhất là để đạt được sự kiểm soát chuyển hóa tối ưu.

▪ Cách dùng

Viên nén glimepirid nên uống không được nhai, với một lượng nước vừa đủ (khoảng 1/2 ly).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định sử dụng glimepirid đối với những bệnh nhân sau:

- Quá mẫn với glimepirid, các thuốc khác thuộc nhóm sulfonylurea hay sulfonamid hoặc với bất kỳ tá dược nào trong công thức thuốc.
- Bệnh đái tháo đường lệ thuộc insulin (típ 1).
- Hôn mê do đái tháo đường
- Nhiễm toan ceton
- Rối loạn chức năng gan hoặc rối loạn chức năng thận nặng. Cần chuyển sang sử dụng insulin trong những trường hợp này.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Viên nén glimepirid cần được uống ngay trước hoặc trong bữa ăn.

Khi ăn vào những giờ bất thường hoặc bỏ bữa, việc điều trị bằng viên nén glimepirid có thể gây hạ đường huyết. Các triệu chứng hạ đường huyết có thể xảy ra gồm: đau đầu, đói cồn cào, buồn nôn, nôn, mệt mỏi, buồn ngủ, rối loạn giấc ngủ, bồn chồn, gây sự, giảm tập trung, giảm tỉnh táo và phản ứng chậm, trầm cảm, lú lẫn, rối loạn lời nói và thị giác, mất ngôn ngữ, run, liệt, rối loạn cảm giác, chóng mặt, không có sức lực, mất kiểm soát bản thân, mê sảng, co giật, buồn ngủ và mất ý thức có thể dẫn tới hôn mê, thờ ơ và nhịp tim chậm. Ngoài ra, có thể xuất hiện các dấu hiệu điều hòa ngược thụ thể adrenergic như vã mồ hôi, da lạnh và ướt, lo lắng, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, đánh trống ngực, đau thắt ngực và loạn nhịp tim.

Hình ảnh lâm sàng của cơn hạ đường huyết nghiêm trọng có thể tương tự một cơn đột quỵ.

Các triệu chứng thường có thể gần như luôn được kiểm soát kịp thời bằng cách bổ sung carbohydrat (đường) ngay lập tức. Các chất tạo ngọt tổng hợp không có tác dụng.

Kinh nghiệm với các sulfonylurea khác cho thấy hạ đường huyết có thể tái diễn mặc dù các biện pháp kiểm soát ban đầu có hiệu quả.

Hạ đường huyết nghiêm trọng hoặc kéo dài chỉ tạm thời được kiểm soát bởi việc cung cấp một lượng đường thông thường, bệnh nhân cần được điều trị ngay lập tức và đôi khi phải nhập viện.

Các yếu tố làm tăng nguy cơ hạ đường huyết gồm:

- Bệnh nhân không sẵn sàng hoặc không thể hợp tác (thường gặp ở người cao tuổi),
- Thiếu dinh dưỡng, ăn không đều, bỏ bữa hoặc có các giai đoạn nhịn ăn,
- Thay đổi chế độ ăn.
- Mất cân đối giữa chế độ luyện tập và lượng carbohydrat ăn vào,
- Uống rượu, đặc biệt đi kèm với bỏ bữa,
- Suy giảm chức năng thận,
- Rối loạn chức năng gan nghiêm trọng,
- Quá liều glimepirid,
- Một số rối loạn không bù trừ của hệ nội tiết ảnh hưởng đến chuyển hóa carbohydrat hoặc điều hòa ngược của hạ đường huyết (như một số rối loạn chức năng tuyến giáp và thùy trước tuyến yên hoặc suy giảm chức năng vỏ thượng thận)
- Sử dụng đồng thời với một số thuốc khác (Xem mục “Tương tác, tương kỵ của thuốc”).

Khi điều trị bằng viên nén glimepirid cần kiểm tra thường xuyên đường huyết và đường niệu. Ngoài ra, đo nồng độ haemoglobin glycosyl hóa (HbA1C) được khuyến cáo.

Cần thường xuyên kiểm tra chức năng gan và các chỉ số huyết học (đặc biệt là bạch cầu và tiểu cầu) trong quá trình điều trị bằng viên nén glimepirid.

Trong các tình huống gây stress (gồm tai nạn, các trường hợp cấp tính, nhiễm khuẩn kèm theo sốt,...) có thể chỉ định tạm thời chuyển sang sử dụng insulin.

Chưa có kinh nghiệm liên quan đến việc sử dụng glimepirid cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan nghiêm trọng hoặc bệnh nhân đang thẩm phân máu. Đối với những bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy giảm chức năng gan nghiêm trọng, insulin được chỉ định để thay thế.

Điều trị bằng các thuốc nhóm sulfonylurea trên những bệnh nhân thiếu enzym G6PD có thể dẫn tới thiếu máu tan máu. Do glimepirid thuộc nhóm các thuốc sulfonylurea, cần thận trọng đối với những bệnh nhân thiếu G6PD và cân nhắc sử dụng một thuốc khác không phải sulfonylurea để thay thế.

***Tá dược có tác dụng đáng lưu ý:**

-Lactose monohydrat: thuốc này có chứa lactose. Bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

SỬ DỤNG THUỐC Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Nguy cơ liên quan đến đái tháo đường

Lượng glucose máu bất thường trong suốt thai kỳ liên quan đến tỷ lệ xuất hiện dị tật bẩm sinh và tỷ lệ tử vong chu sinh cao hơn. Do đó lượng glucose máu cần được theo dõi chặt chẽ trong suốt

thai kỳ để tránh nguy cơ gây quái thai. Việc sử dụng insulin là cần thiết trong những trường hợp như vậy. Những bệnh nhân nghi ngờ có thai cần thông báo với bác sĩ.

Nguy cơ liên quan đến glimepirid

Hiện chưa có đầy đủ dữ liệu về việc sử dụng glimepirid trên phụ nữ có thai. Cần nghiên cứu trên động vật đã ghi nhận độc tính sinh sản có thể liên quan đến tác dụng dược lý (hạ đường huyết) của glimepirid. Do đó, không nên sử dụng glimepirid trong suốt thai kỳ.

Trong trường hợp đang điều trị bằng glimepirid, nếu bệnh nhân có ý định mang thai hoặc phát hiện có thai, biện pháp điều trị bằng insulin cần được lựa chọn sớm nhất có thể.

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết glimepirid có được bài tiết vào sữa mẹ ở người hay không. Glimepirid được biết có đi qua sữa ở chuột. Vì các thuốc khác thuộc nhóm sulfonilurea đi qua sữa mẹ ở người và do có nguy cơ gây hạ đường huyết cho trẻ sơ sinh bú sữa mẹ, khuyến cáo không cho trẻ bú sữa mẹ khi người mẹ đang trong quá trình điều trị với glimepirid.

Khả năng sinh sản

Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của glimepirid lên khả năng sinh sản.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tuy nhiên khả năng tập trung và phản ứng của bệnh nhân có thể bị suy giảm do hậu quả của hạ đường huyết hoặc tăng đường huyết, ví dụ: kết quả gây ra do suy giảm thị lực. Điều này có thể là nguy cơ trong trường hợp những khả năng này là đặc biệt quan trọng (ví dụ như lái xe hoặc vận hành máy móc).

Bệnh nhân nên được khuyến khích sử dụng các biện pháp phòng ngừa để tránh tình trạng hạ đường huyết trong khi lái xe. Điều này đặc biệt quan trọng đối với những người giảm hoặc không nhận thức được các triệu chứng cảnh báo về hạ đường huyết hoặc có các đợt hạ đường huyết thường xuyên. Nên xem xét có nên lái xe hoặc vận hành máy móc trong những trường hợp này hay không.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Nếu glimepirid được uống đồng thời với các thuốc khác, cả việc tăng và giảm không mong muốn tác dụng hạ đường huyết của glimepirid đều có thể xảy ra. Do đó, những thuốc khác chỉ được sử dụng khi đã biết rõ (hoặc được kê đơn của bác sĩ).

Glimepirid được chuyển hóa bởi cytochrom P450 2C9 (CYP2C9). Quá trình chuyển hóa thuốc bị ảnh hưởng bởi các thuốc uống đồng thời gây cảm ứng (như rifampicin) hoặc ức chế CYP2C9 (như fluconazol).

Kết quả từ một nghiên cứu tương tác thuốc *in vivo* đã ghi nhận AUC của glimepirid tăng khoảng 2 lần do fluconazol, một trong những thuốc ức chế CYP2C9 mạnh nhất. Dựa trên những kinh nghiệm sử dụng glimepirid và các sulfonilurea khác, những tương tác sau đây cần được chú ý.

Gây tăng tác dụng giảm glucose máu và do đó, trong một số trường hợp, hạ đường huyết có thể xảy ra khi uống đồng thời với một trong những thuốc sau, ví dụ như:

- Phenylbutazon, Azapropazon, Oxyfenbutazon,
- Insulin và các thuốc điều trị đái tháo đường đường uống, như metformin,
- Các salicylat và acid p-amino salicylic,
- Các steroid tăng đồng hóa và các hormon sinh dục nam,
- Chloramphenicol, một số sulfonamid tác dụng kéo dài, các tetracyclin, các kháng sinh nhóm quinolon và clarithromycin,

- Các thuốc chống đông coumarin,
- Fenfluramin,
- Disopyramid,
- Các fibrat,
- Các thuốc ức chế men chuyển angiotensin,
- Fluoxetin, các thuốc ức chế MAO,
- Allopurinol, probenecid, sulfinpyrazon,
- Các thuốc ức chế thần kinh giao cảm,
- Cyclophosphamid, trophosphamid và các iphosphamid,
- Miconazol, fluconazol,
- Pentoxifyllin (thuốc tiêm liều cao),
- Tritoqualin

Gây giảm tác dụng hạ glucose máu, và do đó tăng đường huyết có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời với một trong những thuốc sau, ví dụ như:

- Các oestrogen và progesteron,
- Các thuốc lợi tiểu dạng muối, các thuốc lợi tiểu thiazid,
- Các thuốc gây kích thích tuyến giáp, các glucocorticoid,
- Các dẫn chất phenothiazin, chlorpromazin,
- Adrenalin và các thuốc cường giao cảm
- Acid nicotinic (liều cao) và các dẫn chất của acid nicotinic,
- Các thuốc nhuận tràng (sử dụng kéo dài),
- Phenytoin, diazoxid,
- Glucagon, các barbiturat và rifampicin,
- Acetazolamid

Các thuốc đối kháng thụ thể H_2 , các thuốc chẹn beta, clonidin và reserpin có thể gây ra cả nguy cơ tăng hoặc giảm tác dụng hạ glucose máu.

Dưới ảnh hưởng của các thuốc ức chế thần kinh giao cảm như các thuốc chẹn beta, clonidin, guanethidin và reserpin, có thể làm giảm hoặc mất các dấu hiệu điều hòa ngược thụ thể adrenergic liên quan đến hạ đường huyết.

Uống rượu có thể làm tăng hoặc giảm không dự đoán trước tác dụng hạ đường huyết của glimepirid.

Glimepirid có thể làm tăng hoặc giảm tác dụng của các dẫn chất coumarin.

Colesevelam gắn vào glimepirid và làm giảm sự hấp thu glimepirid tại đường tiêu hóa. Không quan sát thấy tương tác thuốc xảy ra khi dùng glimepirid ít nhất 4 giờ trước khi dùng colesevelam. Vì vậy, cần cho bệnh nhân dùng glimepirid trước khi dùng colesevelam ít nhất 4 giờ.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn từ các khảo sát lâm sàng được dựa trên kinh nghiệm sử dụng glimepirid và các thuốc khác nhóm sulfonilurea được liệt kê dưới đây theo phân loại hệ cơ quan và theo thứ tự giảm dần tần suất xảy ra (rất thường gặp: $\geq 1/10$; thường gặp: $\geq 1/100$ đến $<1/10$; ít gặp: $\geq 1/1000$ đến $<1/100$; hiếm gặp: $\geq 1/10000$ đến $<1/1000$; rất hiếm gặp $<1/10000$), chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Hiếm gặp	Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, mất bạch cầu hạt, giảm hồng cầu, thiếu máu tan máu và giảm huyết cầu toàn thể, những triệu chứng này nhìn chung tự hồi phục sau khi ngừng thuốc.
	Chưa biết	Giảm tiểu cầu nghiêm trọng với số lượng tiểu cầu ít hơn 10 000/ μ l, ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối.
Rối loạn hệ miễn dịch	Rất hiếm gặp	Viêm mạch hủi bạch cầu, các phản ứng quá mẫn nhẹ có thể phát triển thành các phản ứng nghiêm trọng gồm khó thở, tụt huyết áp và đôi khi gây sốc.
	Chưa biết	Có thể xảy ra dị ứng chéo với các sulfonyleurea, các sulfonamid hoặc các thuốc có liên quan.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Hiếm gặp	Hạ đường huyết. Những phản ứng hạ đường huyết này thường xảy ra ngay lập tức, có thể nghiêm trọng và không dễ dàng hồi phục. Tương tự các biện pháp điều trị hạ đường huyết khác, sự xuất hiện các phản ứng này phụ thuộc vào các yếu tố trên từng cá thể như thói quen ăn uống và liều lượng.
Rối loạn mắt	Chưa biết	Rối loạn thị giác thoáng qua có thể xảy ra, đặc biệt khi bắt đầu điều trị do sự thay đổi lượng glucose trong máu
Rối loạn hệ tiêu hóa	Hiếm gặp	Chứng loạn vị giác
	Rất hiếm gặp	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, chướng bụng, khó chịu vùng bụng và đau bụng, hiếm khi dẫn đến phải ngừng dùng thuốc
Rối loạn gan mật	Rất hiếm gặp	Bất thường chức năng gan (như ứ mật và vàng da), viêm gan và suy gan.
	Chưa biết	Tăng men gan
Rối loạn da và mô dưới da	Hiếm gặp	Rụng tóc
	Chưa biết	Các phản ứng quá mẫn trên da có thể xảy ra gồm ngứa, phát ban, nổi mề đay và nhạy cảm với ánh sáng.
Xét nghiệm	Hiếm gặp	Tăng cân
	Rất hiếm gặp	Hạ natri máu

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Sau khi uống thuốc quá liều, hạ đường huyết có thể xảy ra, kéo dài từ 12 đến 72 giờ, và có thể tái phát sau khi hồi phục ban đầu. Các triệu chứng có thể chưa xuất hiện trong vòng 24 giờ sau khi uống thuốc. Nhìn chung, khuyến cáo theo dõi bệnh nhân trong bệnh viện. Buồn nôn, nôn và đau vùng thượng vị có thể xảy ra. Hạ đường huyết toàn thân có thể đi kèm với các triệu chứng thần kinh như bồn chồn, run, rối loạn thị giác, có vấn đề về phối hợp, buồn ngủ, hôn mê và co giật.

Xử trí

Điều trị chủ yếu bao gồm ngăn cản hấp thu thuốc bằng cách gây nôn, sau đó uống nước hoặc nước chanh cùng than hoạt tính (chất hấp phụ) và natri sulphat (thuốc nhuận tràng). Rửa dạ dày được chỉ định nếu thuốc được uống với lượng lớn, sau đó dùng than hoạt tính và natri sulphat. Trong trường hợp quá liều nghiêm trọng, cần cho bệnh nhân nhập viện và chỉ định chế độ chăm sóc đặc biệt. Khởi đầu bằng cách bù glucose sớm nhất có thể, tiêm tĩnh mạch nhanh 50 ml dung dịch glucose 50% trong trường hợp cần thiết, sau đó truyền dung dịch glucose 10%, đồng thời theo dõi đường huyết chặt chẽ. Tiếp tục điều trị các triệu chứng.

Trẻ em

Đặc biệt, khi điều trị hạ đường huyết do vô tình uống glimepirid ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, liều glucose sử dụng cần được kiểm soát cẩn thận để tránh nguy cơ tăng đường huyết nghiêm trọng có thể xảy ra. Cần giám sát chặt chẽ đường huyết.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm tác dụng dược lý: thuốc điều trị đái tháo đường: sulfonamid, dẫn chất urea.

Mã ATC: A01BB12

Glimepirid là một thuốc có tác dụng hạ đường huyết, dùng đường uống, thuộc nhóm sulfonylurea. Thuốc được sử dụng trong bệnh đái tháo đường không phụ thuộc insulin.

Cơ chế tác dụng

Glimepirid tác dụng chủ yếu bằng cách kích thích bài tiết insulin từ các tế bào beta tuyến tụy.

Tương tự các sulfonylurea khác, tác dụng này dựa trên sự tăng đáp ứng của các tế bào beta tuyến tụy với tác nhân kích thích sinh lý là glucose. Ngoài ra, glimepirid còn có những tác dụng quan trọng ngoài tuyến tụy đã được ghi nhận tương tự các sulfonylurea khác.

Tác dụng trên sự bài tiết insulin

Các sulfonylurea điều hòa bài tiết insulin bằng cách đóng kênh kali nhạy cảm với ATP trên màng tế bào beta. Việc đóng kênh kali này gây ra sự khử cực ở tế bào beta, kết quả làm tăng di chuyển calci vào tế bào do mở kênh calci.

Từ đó kích thích giải phóng insulin thông qua quá trình xuất bào.

Glimepirid liên kết nhanh và phóng thích nhanh với protein trên màng tế bào beta, điều này liên quan đến kênh kali nhạy cảm ATP nhưng khác vị trí liên kết so với các sulfonylurea khác.

Tác dụng ngoài tuyến tụy

Các tác dụng ngoài tuyến tụy như cải thiện độ nhạy cảm của mô ngoại vi với insulin và giảm thu hồi insulin ở gan.

Sự thu hồi glucose từ máu vào các mô mỡ và cơ ngoại vi diễn ra thông qua các protein vận chuyển đặc biệt nằm trên màng tế bào. Quá trình vận chuyển glucose vào các tổ chức này là một bước

giúp hạn chế việc sử dụng glucose. Glimepirid làm tăng rất nhanh số lượng các kênh vận chuyển glucose hoạt động trên màng tế bào cơ và tế bào mỡ, kết quả là kích thích thu hồi glucose.

Glimepirid làm tăng hoạt tính của phospholipase C đặc hiệu glycosyl-phosphatidylinositol, do đó có thể liên quan đến việc tạo mỡ và tạo glycogen do tác động của thuốc ở các tế bào cơ và tế bào mỡ cô lập.

Glimepirid ức chế tạo glucose ở gan bằng cách làm tăng nồng độ fructose-2,6-biphospha nội bào, chất này sẽ ức chế tạo glucose.

Tác dụng chung

Ở người khỏe mạnh, liều uống tối thiểu có hiệu quả là khoảng 0,6 mg. Tác dụng của glimepirid phụ thuộc liều và có thể lặp lại. Đáp ứng sinh lý với hoạt động thể lực đột ngột vẫn xảy ra khi dùng glimepirid làm giảm bài tiết insulin.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa về hiệu quả giữa việc uống thuốc 30 phút trước bữa ăn hay uống ngay trước bữa ăn. Trên bệnh nhân đái tháo đường, hiệu quả kiểm soát tốt chuyển hóa trong vòng 24 giờ đạt được khi sử dụng liều đơn mỗi ngày.

Chất chuyển hóa hydroxy của glimepirid làm giảm ít nhưng có ý nghĩa glucose huyết thanh ở người khỏe mạnh, tuy nhiên điều này chỉ góp một phần nhỏ vào hiệu quả chung của thuốc.

Điều trị phối hợp với metformin

Khả năng kiểm soát chuyển hóa được cải thiện khi sử dụng đồng thời metformin và glimepirid so với sử dụng metformin đơn độc ở bệnh nhân không thể kiểm soát đường huyết một cách thỏa đáng bằng liều tối đa metformin đã được ghi nhận trong một nghiên cứu.

Điều trị phối hợp với insulin

Dữ liệu về việc điều trị phối hợp glimepirid với insulin còn hạn chế. Trên những bệnh nhân không thể kiểm soát đường huyết một cách thỏa đáng bằng liều tối đa glimepirid, có thể bắt đầu điều trị phối hợp với insulin. Trong hai nghiên cứu, sự cải thiện về khả năng kiểm soát chuyển hóa khi điều trị phối hợp tương tự khi sử dụng đơn độc insulin; tuy nhiên mức liều trung bình của insulin thấp hơn khi điều trị phối hợp.

Các nhóm đối tượng đặc biệt

Trẻ em

Một thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát (sử dụng glimepirid với liều lên đến 8 mg/ngày hay metformin lên đến 2000 mg/ngày) trong 24 tuần được tiến hành trên 285 trẻ em (8-17 tuổi) bị đái tháo đường type 2.

Cả glimepirid và metformin cho thấy sự giảm giá trị so với mức nền đối với chỉ số HbA1c (glimepirid-0,95 (se 0.41); metformin-1,39 (se 0.40)). Tuy nhiên, glimepirid không đạt được tiêu chí không thua kém so với metformin đối với giá trị trung bình thay đổi HbA1C nền. Sự khác biệt về điều trị là 0,44% trong đó metformin hiệu quả hơn. Giá trị ngưỡng trên (1,05) ở mức tin cậy 9% cho sự khác biệt không nằm dưới mức 0,3% biên độ không thua kém.

Sau khi điều trị bằng glimepirid, không ghi nhận các lo ngại mới về an toàn ở trẻ em so với người lớn bị đái tháo đường type 2. Chưa có dữ liệu về an toàn và hiệu quả đối với trẻ em.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Sinh khả dụng của glimepirid sau khi dùng đường uống là hoàn toàn. Thức ăn không ảnh hưởng đến hấp thu, chỉ làm giảm nhẹ tốc độ hấp thu thuốc. Nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) đạt được sau khi uống thuốc khoảng 2,5 giờ (trung bình là 0,3 µg/ml sau khi uống lặp lại liều 4 mg/ngày). Có mối quan hệ tuyến tính giữa liều dùng với cả C_{max} và AUC (diện tích dưới đường cong nồng độ thuốc theo thời gian).

Phân bố: Thể tích phân bố của glimepirid rất thấp (khoảng 8,8 lít) tương đương với thể tích phân bố của albumin, thuốc liên kết mạnh với protein huyết tương (>99%) và có độ thanh thải thấp (khoảng 48 ml/phút).

Ở động vật, glimepirid được bài tiết vào sữa mẹ. Glimepirid qua được nhau thai. Thuốc qua hàng rào máu não kém.

Chuyển hóa và thải trừ: Thời gian bán thải trung bình của thuốc được tính dựa trên nồng độ thuốc trong huyết thanh khi sử dụng liều lặp lại dao động từ 5 đến 8 giờ. Sau khi dùng liều cao, thời gian bán thải được ghi nhận là kéo dài hơn.

Sau khi uống liều đơn glimepirid đã đánh dấu phóng xạ, 58% hoạt chất phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu và 35% trong phân. Không có hoạt chất dạng không đổi được tìm thấy trong nước tiểu. Hai chất chuyển hóa-hầu hết là kết quả chuyển hóa qua gan (enzym chuyển hóa chính là CYP2C9)-được tìm thấy trong cả nước tiểu và phân gồm dẫn chất hydroxy và carboxy của glimepirid. Sau khi uống glimepirid, thời gian bán thải cuối cùng của các chất chuyển hóa này lần lượt là 3 đến 6 giờ và 5 đến 6 giờ.

So sánh giữa liều đơn và liều lặp lại nhiều lần mỗi ngày đã ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa về các thông số dược động học, và ít thay đổi theo từng cá thể. Không có nguy cơ tích lũy thuốc.

Các đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Người cao tuổi

Các thông số dược động học tương tự ở nam giới và nữ giới cũng như người trẻ tuổi và người cao tuổi (trên 65 tuổi).

Suy thận

Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin thấp, sự thanh thải glimepirid có xu hướng tăng và nồng độ thuốc trung bình trong huyết tương có xu hướng giảm, chủ yếu là do tốc độ thải trừ thuốc nhanh hơn do sự gắn kết với protein thấp. Sự thải trừ hai chất chuyển hóa của glimepirid bị giảm. Nhìn chung không có sự tích lũy nguy cơ đối với nhóm bệnh nhân này.

Thông số dược động học trên năm bệnh nhân không đái tháo đường sau khi phẫu thuật túi mật tương tự trên những người khỏe mạnh.

Trẻ em

Một nghiên cứu trạng thái no trên trẻ em về dược động học, tính an toàn, và khả năng dung nạp của liều đơn 1 mg glimepirid trên 30 bệnh nhân nhi (4 trẻ từ 10 đến 12 tuổi và 26 trẻ từ 12 đến 17 tuổi) mắc đái tháo đường týp 2 đã ghi nhận giá trị trung bình của AUC (từ 0 đến khi kết thúc), C_{max} và $t_{1/2}$ tương tự ở người lớn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Glypar 2: Hộp 3 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm-nhôm).

Glypar 4: Hộp 3 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm-nhôm).

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản dưới 30°C, nơi khô mát, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT:

IND-SWIFT LIMITED

Off. NH-21, Village Jawaharpur, Tehsil Derabassi, District S.A.S Nagar (Mohali), Punjab - 140507, India/ Ấn Độ