

DIARELI MR 60  
(3 vỉ x 10 viên vỉ)



Rx. Prescription drug

# Diareli MR

## 60 mg

### Gliclazide

Prolonged release tablets



Reliv



Bioequivalence documented drug  
Box of 3 blisters x 10 tablets

SDK/Visa:  
Số lô SX/Lot No.:  
NSX/Mfg:  
HĐ/Exp:

**COMPOSITION:** Gliclazide 60 mg and excipients q.s. for 1 tablet.

**INDICATIONS, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND FURTHER INFORMATION:** Refer to the package insert.

**STORAGE:** Temperature not exceeding 30°C.  
**SPECIFICATION:** In-house.

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.**

**READ PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE.**

Reliv

WHO-GMP

Manufacturer: RELIV PHARMACEUTICAL  
JOINT STOCK COMPANY  
Zone A, N° 18, Le Thi Soc street, hamlet 2A,  
Tan Thanh Tay communes, Cu Chi district,  
Ho Chi Minh city, Vietnam.

Rx. Thuốc kê đơn

# Diareli MR

## 60 mg

### Gliclazide

Viên nén phóng thích kéo dài



Reliv



Thuốc có tài liệu chứng minh tương đương sinh học  
Hộp 3 vỉ x 10 viên

Diareli MR  
60 mg  
Gliclazide

**THÀNH PHẦN:** Gliclazide 60 mg và các tá dược vừa đủ 1 viên.

**CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:**  
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

**BẢO QUẢN:** Nhiệt độ không quá 30°C.

**TIÊU CHUẨN:** TCCS.

**ĐỂ XA TẦM TAY TRÉ EM.**

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.**

Reliv

WHO-GMP

Cơ sở sản xuất:  
**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM RELIV**  
Khu A, số 18, đường Lê Thị Sóc, ấp 2A,  
xã Tân Thành Tây, huyện Củ Chi, thành  
phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.



Số lô SX/Lot No.:  
HĐ/Exp:

DIARELI MR 60  
(3 vỉ x 10 viên / vỉ)



Rx. Prescription drug

# Diareli MR

## 60mg

### Gliclazide

Prolonged release tablets



Bioequivalence documented drug  
Box of 3 blisters x 10 tablets

SDK/V/Isa:  
Số lô SX/Lot No.:  
NSX/Mfg:  
HD/Exp:

COMPOSITION: Gliclazide 60 mg and excipients q.s. for 1 tablet.

INDICATIONS, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND FURTHER INFORMATION: Refer to the package insert.

STORAGE: Temperature not exceeding 30°C.

SPECIFICATION: In-house.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

READ PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE.

### Reliv

WHO-GMP

Manufacturer: RELIV PHARMACEUTICAL  
JOINT STOCK COMPANY  
Zone A, N° 18, Lê Thị Sóc street, hamlet 2A,  
Tân Thành Tây commune, Củ Chi district,  
Ho Chi Minh city, Vietnam.

Rx. Thuốc kê đơn

# Diareli MR

## 60mg

### Gliclazide

Viên nén phóng thích kéo dài



Thuốc có tài liệu chứng minh tương đương sinh học  
Hộp 3 vỉ x 10 viên

Diareli MR  
60 mg  
Gliclazide

THÀNH PHẦN: Gliclazide 60 mg và các tá dược vừa đủ 1 viên.

CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:

Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

### Reliv

WHO-GMP

Cơ sở sản xuất:  
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM RELIV  
Khu A, số 18, đường Lê Thị Sóc, ấp 2A,  
xã Tân Thành Tây, huyện Củ Chi, thành  
phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.



HD/Exp:

Số lô SX/Lot No.:



<p><b>THÀNH PHẦN:</b> Glucoside 60 mg và các tá dược vừa đủ 1 viên.  <b>CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:</b> Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.  <b>BẢO QUẢN:</b> Nhiệt độ không qua 30°C.  <b>TIÊU CHUẨN:</b> TCCS.  <b>ĐỂ XA TÀM TAY TRÉ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.</b></p> <p><b>Reliv</b>  <b>WHO-GMP</b></p> <p>Cơ sở sản xuất:  <b>CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM RELIV</b>          Khu A, số 18, đường Lê Thị Sọc, ấp 2A, xã Tân Thanh Tây, huyện Củ Chi, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.</p>	<p><b>Reliv</b> </p> <p><b>Diareli MR</b></p> <p><b>60mg</b>          Glucoside</p> <p></p> <p> Thuốc có tá dược minh tương đương sinh học 1 x 30 viên</p>	<p><b>COMPOSITION:</b> Glucoside 60 mg and excipients q.s. for 1 tablet.  <b>INDICATIONS, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND FURTHER INFORMATION:</b> Refer to the package insert.  <b>STORAGE:</b> Temperature not exceeding 30°C.  <b>SPECIFICATION:</b> In-house.  <b>KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN. READ PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE.</b></p> <p>Số lô SX/Lot No.:          HD/Exp:</p> <p><b>Manufacturer:</b>  <b>RELIV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK COMPANY</b>          Zone A, N° 18, Le Thi Soc street, hamlet 2A, Tan Thanh Tay commune, Cu Chi district, Ho Chi Minh city, Vietnam.</p>
--	---	--



DIARELI MR 60 (90v)

Reliv

Rx.Thuốc kê đơn

COMPOSITION: Gliclazide 60 mg and excipients q.s. for 1 tablet.

INDICATIONS, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND FURTHER INFORMATION: Refer to the package insert.

STORAGE: Temperature not exceeding 30°C. SPECIFICATION: In-house.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN. READ PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE.

Reliv WHO-GMP

Manufacturer: RELIV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK COMPANY Zone A, N° 18, Le Thi Soc street, hamlet 2A, Tan Thanh Tay commune, Cu Chi district, Ho Chi Minh city, Vietnam.

Reliv

Rx.Prescription drug

THÀNH PHẦN: Gliclazide 60 mg và các tá dược vừa đủ 1 viên.

CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C. TIÊU CHUẨN: TCCS.

ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

Reliv WHO-GMP

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM RELIV Khu A, số 18, đường Lê Thị Sóc, ấp 2A, xã Tân Thanh Tây, huyện Củ Chi, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

Diareli MR

60 mg Gliclazide

Viên nén phóng thích kéo dài



Thuốc có tài liệu chứng minh tương đương sinh học Hộp 1 lọ 90 viên

Diareli MR

60 mg Gliclazide

Prolonged release tablets



Bioequivalence documented drug Box of 1 bottle of 90 tablets

SĐK/Visa:

Số lô SX/Lot No.:  
NSX/Mfd:  
HD/Exp:

THÀNH PHẦN: Gliclazide 60 mg và các tá dược vừa đủ 1 viên.  
CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.  
BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C.  
TIÊU CHUẨN: TCCS.  
ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM.  
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

Reliv

WHO-GMP

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM RELIV Khu A, số 18, đường Lê Thị Sóc, ấp 2A, xã Tân Thanh Tây, huyện Củ Chi, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

Rx.Thuốc kê đơn

Reliv

Diareli MR

60 mg Gliclazide

Viên nén phóng thích kéo dài



Thuốc có tài liệu chứng minh tương đương sinh học Hộp 1 lọ 90 viên

COMPOSITION: Gliclazide 60 mg and excipients q.s. for 1 tablet.  
INDICATIONS, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND FURTHER INFORMATION: Refer to the package insert.  
STORAGE: Temperature not exceeding 30°C.  
SPECIFICATION: In-house.  
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.  
READ PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE.

Số lô SX/Lot No.:  
HD/Exp:

Manufacturer: RELIV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK COMPANY Zone A, N° 18, Le Thi Soc street, hamlet 2A, Tan Thanh Tay commune, Cu Chi district, Ho Chi Minh city, Vietnam.

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



**DIARELI MR 60**

Viên nén phóng thích kéo dài

**ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.**

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.**

**THÀNH PHẦN:** Cho 1 viên

- Thành phần hoạt chất: Gliclazide ..... 60 mg
- Thành phần tá dược: Hypromellose, lactose monohydrate, magnesium stearate, colloidal anhydrous silica.

**DẠNG BẢO CHẾ:** Viên nén phóng thích kéo dài (Viên nén dài, màu trắng đến trắng ngà, một mặt trơn, một mặt có gạch ngang).

### CHỈ ĐỊNH

Thuốc được chỉ định ở người lớn để điều trị bệnh đái tháo đường không phụ thuộc insulin (túyp 2) khi các biện pháp ăn kiêng, tập thể dục và giảm cân đơn thuần chưa đủ để kiểm soát đường huyết.

### LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

#### Liều dùng:

Liều hàng ngày có thể thay đổi từ 30 đến 120 mg (tức từ ½ viên đến 2 viên) mỗi ngày, uống làm một lần vào bữa ăn sáng.

Nên nuốt trọn viên thuốc.

Nếu quên uống một liều, thì không được tăng liều vào ngày hôm sau.

Cũng như các thuốc hạ đường huyết khác, cần điều chỉnh liều theo sự đáp ứng chuyển hóa của từng bệnh nhân (đường huyết, HbA1c).

#### *Liều khởi đầu*

Liều khởi đầu đề nghị là 30 mg (½ viên) mỗi ngày. Nếu đường huyết được kiểm soát tốt, có thể dùng liều này để điều trị duy trì.

Nếu đường huyết chưa được kiểm soát đầy đủ, có thể tăng liều từng nấc đến 60, 90 hoặc 120 mg mỗi ngày. Khoảng cách giữa mỗi nấc tăng liều phải ít nhất là 1 tháng, ngoại trừ ở những bệnh nhân đường huyết chưa giảm sau hai tuần điều trị. Trong những trường hợp này, có thể tăng liều vào cuối tuần điều trị thứ hai.

Liều khuyến cáo tối đa mỗi ngày là 120 mg.

*Chuyển từ một thuốc chống đái tháo đường đường uống khác sang thuốc này:*

Thuốc này có thể dùng để thay thế các thuốc trị đái tháo đường đường uống khác.

Liều lượng và thời gian bán thải của thuốc chống đái tháo đường dùng trước đó cần được tính đến khi chuyển sang sử dụng thuốc này.

Không cần có một giai đoạn chuyển tiếp. Nên dùng liều khởi đầu 30 mg và điều chỉnh cho phù hợp theo sự đáp ứng đường huyết của bệnh nhân, như mô tả ở trên.

Khi chuyển từ một thuốc hạ đường huyết sulfonylurê có thời gian bán thải dài, có thể cần ngưng điều trị vài ngày để tránh tác dụng hiệp lực của hai thuốc, điều này có thể gây hạ đường huyết. Cũng có thể áp dụng quy trình đã mô tả để bắt đầu điều trị khi chuyển sang dùng thuốc này, tức là liều khởi đầu dùng 30 mg/ ngày, sau đó tăng liều, tùy theo sự đáp ứng chuyển hóa.

*Điều trị kết hợp với các thuốc trị đái tháo đường khác:*

Có thể dùng thuốc này kết hợp với các biguanide, các thuốc ức chế alpha glucosidase hoặc insulin. Ở các bệnh nhân có đường huyết chưa được kiểm soát đầy đủ bằng thuốc này, có thể dùng kết hợp với insulin dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

*Các đối tượng đặc biệt*

*Người cao tuổi:* Dùng liều như liều dùng cho bệnh nhân dưới 65 tuổi.

*Người suy thận:* Ở những bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến trung bình, có thể dùng liều tương tự như liều dùng cho những bệnh nhân có chức năng thận bình thường với sự theo dõi cẩn thận. Những dữ liệu này đã được xác nhận trong các thử nghiệm lâm sàng.

*Người có nguy cơ hạ đường huyết:*

- Thiếu dinh dưỡng hoặc suy dinh dưỡng.
  - Rối loạn nội tiết nặng hoặc bù đắp kém (suy tuyến yên, suy giáp, suy tuyến thượng thận).
  - Ngưng điều trị bằng corticosteroid kéo dài và/ hoặc liều cao.
  - Bệnh mạch máu nặng (bệnh mạch vành nặng, suy động mạch cảnh nặng, bệnh mạch máu lan tỏa).
- Nên sử dụng liều khởi đầu tối thiểu hàng ngày là 30 mg.

*Trẻ em*

Tính an toàn và hiệu quả khi dùng thuốc cho trẻ em và thanh thiếu niên chưa được thiết lập. Chưa có dữ liệu dùng thuốc cho trẻ em.

**Cách dùng:** Thuốc dùng qua đường uống. Nuốt trọn viên thuốc, không nghiền nát hoặc nhai.

Tùy theo liều dùng có thể lựa chọn loại viên chứa hàm lượng 30 hoặc 60 mg thích hợp.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn cảm với gliclazide hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc, các sulfonylurê, các sulfonamid khác.
- Đái tháo đường tuýp 1.
- Tiền hôn mê và hôn mê do đái tháo đường, đái tháo đường nhiễm keto acid.
- Suy thận hoặc suy gan nặng: trong những trường hợp này, nên sử dụng insulin.
- Điều trị bằng miconazole.
- Thời kỳ cho con bú.

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tụt đường huyết:

Thuốc này chỉ nên được chỉ định nếu bệnh nhân có thể ăn uống được đều đặn (bao gồm bữa ăn sáng). Điều quan trọng là cần phải ăn một lượng đầy đủ carbohydrate do nguy cơ tụt đường huyết tăng nếu dùng bữa ăn muộn, nếu ăn một lượng thức ăn không đủ hoặc không cân đối về carbohydrate. Tụt đường huyết có nhiều khả năng xảy ra trong chế độ ăn kiêng ít calo, sau khi tập

thể dục kéo dài hoặc gắng sức, uống rượu hoặc nếu sử dụng kết hợp các thuốc hạ đường huyết khác.

Tụt đường huyết có thể xảy ra sau khi dùng các sulfonylurê. Một số trường hợp có thể nặng và kéo dài. Có thể cần phải nhập viện và cho dùng glucose liên tục trong vài ngày.

Cần phải lựa chọn cẩn thận bệnh nhân, liều dùng và hướng dẫn bệnh nhân rõ ràng để giảm nguy cơ tụt đường huyết.

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

- + Bệnh nhân từ chối hoặc không thể hợp tác (nhất là những người cao tuổi).
- + Suy dinh dưỡng, bữa ăn không đều, bỏ bữa ăn, các giai đoạn nhịn ăn hoặc thay đổi chế độ ăn uống.
- + Mất cân đối giữa tập thể dục và lượng carbohydrate ăn vào.
- + Suy thận.
- + Suy gan nặng.
- + Dùng quá liều gliclazide.
- + Một số rối loạn nội tiết: Rối loạn tuyến giáp, suy tuyến giáp và suy tuyến thượng thận.
- + Dùng kết hợp một số loại thuốc khác.

Suy thận và suy gan: Dược động học và/ hoặc dược lực học của gliclazide có thể bị thay đổi ở các bệnh nhân suy gan hoặc suy thận nặng. Con hạ đường huyết xảy ra ở những bệnh nhân này có thể kéo dài, do đó cần được xử trí thích hợp.

Thông báo cho bệnh nhân:

Cần giải thích cho bệnh nhân và người nhà của họ về những nguy cơ tụt đường huyết, cùng với các triệu chứng, cách điều trị và các tình huống dễ xảy ra tụt đường huyết.

Cần thông báo cho bệnh nhân về tầm quan trọng của việc tuân thủ lời khuyên về chế độ ăn uống, tập thể dục thường xuyên và theo dõi thường xuyên mức đường huyết.

Kiểm soát đường huyết kém:

Sự kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đang điều trị đái tháo đường có thể bị ảnh hưởng bởi các vấn đề sau: Sốt, chấn thương, nhiễm khuẩn hoặc can thiệp phẫu thuật. Trong một số trường hợp, có thể cần phải tiêm insulin.

Hiệu quả hạ đường huyết của bất kỳ thuốc uống trị đái tháo đường nào, bao gồm gliclazide, đều bị suy giảm theo thời gian ở nhiều bệnh nhân: điều này có thể là do tiến triển về mức độ nặng của bệnh tiểu đường, hoặc do sự giảm đáp ứng với điều trị. Hiện tượng này được gọi là thất bại thứ phát khác biệt với thất bại tiên phát, khi một hoạt chất không có hiệu quả như thuốc điều trị hàng đầu. Điều chỉnh liều thích hợp và tuân thủ chế độ ăn uống cần được xem xét trước khi phân loại bệnh nhân là thất bại thứ phát.

Rối loạn đường huyết:

Rối loạn đường huyết, bao gồm hạ đường huyết và tăng đường huyết đã được báo cáo, ở những bệnh nhân đái tháo đường được điều trị kết hợp với các fluoroquinolone, đặc biệt là ở bệnh nhân cao tuổi. Việc theo dõi cẩn thận đường huyết được khuyến nghị cho tất cả các bệnh nhân dùng kết hợp thuốc này với các fluoroquinolone.

Các xét nghiệm cận lâm sàng: Cần đo nồng độ glycated hemoglobin (hoặc glucose huyết tương tĩnh mạch lúc đói) trong việc đánh giá kiểm soát đường huyết. Tự theo dõi đường huyết cũng có thể là hữu ích.

Điều trị cho bệnh nhân thiếu G6PD bằng các thuốc sulfonylurê có thể dẫn đến thiếu máu tán huyết. Vì gliclazide thuộc nhóm thuốc sulfonylurê, nên cần phải thận trọng khi sử dụng cho các bệnh nhân bị thiếu G6PD và nên xem xét dùng thuốc thay thế khác.

**Lactose:** Do sản phẩm này có chứa tá dược lactose monohydrate, không nên dùng cho những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu lactase, hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

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

### Phụ nữ có thai

Không có hoặc có rất ít dữ liệu (ít hơn 300 trường hợp) từ việc sử dụng gliclazide ở phụ nữ mang thai, mặc dù có rất ít dữ liệu với các sulfonylurê khác.

Trong các nghiên cứu trên động vật, gliclazide không gây quái thai.

Vì lý do thận trọng, tốt nhất nên tránh sử dụng gliclazide trong khi mang thai.

Kiểm soát bệnh đái tháo đường nên được thực hiện trước thời điểm thụ thai để giảm nguy cơ bất thường bẩm sinh liên quan đến bệnh đái tháo đường không kiểm soát.

Các thuốc uống hạ đường huyết không phù hợp, insulin là thuốc được lựa chọn đầu tiên để điều trị bệnh đái tháo đường khi mang thai. Cần thay đổi liệu pháp hạ đường huyết bằng đường uống thành insulin trước khi muốn thụ thai, hoặc ngay khi phát hiện có thai.

### Phụ nữ cho con bú

Chưa biết gliclazide hoặc các chất chuyển hóa của nó được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Do nguy cơ hạ đường huyết ở trẻ sơ sinh, do đó, chống chỉ định sản phẩm này cho các bà mẹ cho con bú. Không thể loại trừ nguy cơ cho trẻ sơ sinh/ trẻ em.

## ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc này không có hoặc có ảnh hưởng rất ít đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Tuy nhiên, cần cảnh báo các bệnh nhân về các triệu chứng hạ đường huyết và cần thận trọng nếu lái xe hoặc vận hành máy móc, đặc biệt là khi mới bắt đầu điều trị.

## TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

### Tương tác của thuốc

#### Các thuốc có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết

##### Chống chỉ định kết hợp

**Miconazole** (đường toàn thân, gel bôi niêm mạc miệng): Làm tăng tác dụng hạ đường huyết có thể xuất hiện các triệu chứng tụt đường huyết, hoặc thậm chí hôn mê.

##### Không khuyến cáo dùng kết hợp

- **Phenylbutazone** (đường toàn thân): Làm tăng tác dụng hạ đường huyết của các sulfonylurê (do thay thế sự gắn kết với protein huyết tương và/ hoặc làm giảm sự đào thải của thuốc).

Tốt nhất là nên sử dụng một chất kháng viêm khác, hoặc nếu là cảnh báo bệnh nhân và nhấn mạnh tầm quan trọng của việc tự theo dõi. Nếu cần thiết, phải điều chỉnh liều trong và sau khi điều trị với chất kháng viêm.

- **Rượu:** Làm tăng phản ứng hạ đường huyết (bằng cách ức chế các phản ứng bù trừ) có thể dẫn đến khởi phát hôn mê do tụt đường huyết.

Tránh uống rượu hoặc các thuốc có chứa cồn.

##### Cần thận trọng khi dùng kết hợp

Do tiềm năng tác dụng hạ đường huyết, trong một số trường hợp, hạ đường huyết có thể xảy ra khi dùng một trong các loại thuốc sau:

Các thuốc chống đái tháo đường khác (insulin, acarbose, metformin, các thiazolidinedione, các chất ức chế dipeptidyl peptidase-4, các thuốc đồng vận thụ thể GLP-1), các thuốc ức chế beta, fluconazole, các thuốc ức chế enzym chuyển (captopril, enalapril), các chất ức chế thụ thể H2, các IMAO, các sulfonamid, clarithromycin và các chất chống viêm không steroid.

### **Các thuốc có thể làm tăng đường huyết**

#### **Không khuyến cáo dùng kết hợp**

- **Danazol:** Do tác dụng gây bệnh đái tháo đường của danazol.

Nếu không thể tránh sử dụng hoạt chất này, cần cảnh báo bệnh nhân và nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi đường huyết và đường trong nước tiểu. Có thể cần phải điều chỉnh liều của thuốc chống đái tháo đường trong và sau khi điều trị bằng danazol.

#### **Cần thận trọng khi dùng kết hợp**

- **Clorpromazine** (thuốc an thần): Liều cao (> 100 mg mỗi ngày) làm tăng mức đường huyết (do giảm phóng thích insulin).

Cần cảnh báo bệnh nhân và nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi đường huyết. Có thể cần phải điều chỉnh liều của hoạt chất chống đái tháo đường trong và sau khi điều trị bằng thuốc an thần.

- **Các glucocorticoid** (đường toàn thân và tại chỗ: tiêm vào khớp, các chế phẩm ngoài da và trực tràng) và tetracosactrin: Làm tăng nồng độ glucose trong máu, có thể nhiễm keton (giảm dung nạp carbohydrate do các glucocorticoid).

Cần cảnh báo bệnh nhân và nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi đường huyết, đặc biệt khi mới bắt đầu điều trị. Có thể cần phải điều chỉnh liều của hoạt chất chống đái tháo đường trong và sau khi điều trị bằng các glucocorticoid.

- **Ritodrine, salbutamol, terbutaline:** (I.V.)

Làm tăng mức đường huyết do tác dụng đồng vận beta-2.

Nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi lượng đường trong máu. Nếu cần thiết, chuyển sang dùng insulin.

- **Các chế phẩm chứa Saint John's Wort (*Hypericum perforatum*):**

Nồng độ tiếp xúc gliclazide bị giảm bởi Saint John's Wort (*Hypericum perforatum*). Nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi mức đường huyết.

### **Các thuốc sau có thể gây rối loạn đường huyết**

#### **Cần thận trọng khi dùng kết hợp.**

- **Các fluoroquinolone:** Trong trường hợp sử dụng kết hợp thuốc này với các fluoroquinolone, cần cảnh báo bệnh nhân về nguy cơ rối loạn đường huyết, và cần nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi đường huyết.

#### **Cần xem xét khi kết hợp**

- **Các thuốc chống đông máu** (warfarin v.v):

Các sulfonylurê có thể dẫn đến làm tăng tác dụng chống đông máu trong quá trình điều trị kết hợp. Có thể cần điều chỉnh liều dùng thuốc chống đông.

### **Tương kỵ của thuốc**

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất với gliclazide là tụt đường huyết.

Cũng như các sulfonylurê khác, điều trị bằng thuốc này có thể gây hạ đường huyết, nếu giờ ăn không đều đặn và đặc biệt, nếu bỏ bữa ăn. Các triệu chứng có thể có của tụt đường huyết là: Đau đầu, đói dữ dội, buồn nôn, nôn, mệt mỏi, rối loạn giấc ngủ, kích động, gây hấn, kém tập trung, giảm nhận thức và phản ứng chậm, trầm cảm, lú lẫn, rối loạn thị giác và ngôn ngữ, chóng mặt, run rẩy, liệt nhẹ, rối loạn cảm giác, chóng mặt, cảm giác yếu sức, mất tự chủ, mê sảng, co giật, thờ ơ, nhịp tim chậm, buồn ngủ và mất tri giác, có thể dẫn đến hôn mê và tử vong.

Ngoài ra, các dấu hiệu của sự chống điều hòa adrenergic có thể được quan sát thấy: đổ mồ hôi, da ẩm, lo lắng, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, hồi hộp, đau thắt ngực và rối loạn nhịp tim.

Thông thường, các triệu chứng biến mất sau khi ăn carbohydrate (đường). Tuy nhiên, chất làm ngọt nhân tạo không có tác dụng. Kinh nghiệm với các sulfonylurê khác cho thấy hạ đường huyết có thể tái phát ngay cả khi các biện pháp ban đầu có hiệu quả.

Nếu cơn hạ đường huyết là nặng hoặc kéo dài, và ngay cả khi được kiểm soát tạm thời bằng cách ăn đường, cần phải lập tức điều trị hoặc thậm chí phải nhập viện.

Đã có báo cáo về rối loạn tiêu hóa, bao gồm đau bụng, buồn nôn, nôn mửa, khó tiêu, tiêu chảy và táo bón. Uống thuốc cùng bữa ăn sáng có thể tránh hoặc giảm thiểu đến tối đa các tác dụng không mong muốn này.

Các tác dụng không mong muốn sau đây hiếm khi được báo cáo hơn:

- Rối loạn da và mô dưới da: Phát ban, ngứa ngáy, nổi mề đay, phù mạch, ban đỏ, ban dát sần, phản ứng nổi bóng giộp (như hội chứng Stevens-Johnson và hội chứng hoại tử da nhiễm độc), và đặc biệt là 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 về huyết học là rất hiếm. Có thể bao gồm thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt. Những vấn đề này thường khỏi khi ngừng thuốc.
- Rối loạn gan mật: Tăng các enzym gan (AST, ALT, phosphatase kiềm), viêm gan (vài trường hợp riêng lẻ). Nếu bị vàng da ứ mật thì phải ngưng điều trị. Những triệu chứng này thường biến mất sau khi ngưng thuốc.
- Rối loạn mắt

Rối loạn thị giác thoáng qua có thể xảy ra đặc biệt là khi mới bắt đầu điều trị, do thay đổi nồng độ glucose trong máu.

- Các hiệu ứng do nhóm thuốc:

Cũng như các sulfonylurê khác, các tác dụng phụ sau đây đã được ghi nhận: Các trường hợp giảm hồng cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu tán huyết, giảm toàn thể huyết cầu, viêm mạch dị ứng, hạ natri huyết, tăng enzym gan và thậm chí suy giảm chức năng gan (như ứ mật và vàng da) và viêm gan sẽ thuyên giảm sau khi ngưng thuốc sulfonylurê hoặc dẫn đến suy gan đe dọa tính mạng trong một vài trường hợp cá biệt.

**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

Quá liều các sulfonylurê có thể gây tụt đường huyết.

Các triệu chứng tụt đường huyết trung bình, không có bị mất ý thức hoặc các dấu hiệu thần kinh, cần được điều chỉnh bằng cách ăn carbohydrate, điều chỉnh liều dùng và/ hoặc thay đổi chế độ ăn uống. Cần theo dõi chặt chẽ cho đến khi chắc chắn rằng bệnh nhân đã thoát khỏi vòng nguy hiểm.

Các phản ứng tụt đường huyết nặng, có thể bị hôn mê, co giật hoặc các rối loạn thần kinh khác và phải được điều trị như một ca cấp cứu y tế, phải cho nhập viện ngay lập tức.

Nếu hôn mê do tụt đường huyết được chẩn đoán hoặc nghi ngờ, bệnh nhân cần được tiêm IV 50 ml dung dịch glucose đậm đặc (20 đến 30%). Sau đó cần cho truyền liên tục dung dịch glucose loãng hơn (10%) với tốc độ mà có thể duy trì mức đường huyết trên 1 g/L. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ và tùy thuộc vào tình trạng của bệnh nhân sau đó, bác sĩ sẽ quyết định xem có cần theo dõi thêm hay không.

Thẩm tách không có lợi ích cho bệnh nhân do gliclazide gắn kết mạnh với các protein.

## **ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**

Mã ATC: A10B B09. Nhóm thuốc: Thuốc chống đái tháo đường (uống), dẫn chất sulfonylurê.

### Cơ chế tác dụng

Gliclazide là một thuốc chống đái tháo đường dạng uống nhóm sulfonylurê khác với các hợp chất có liên quan khác bởi một vòng dị vòng chứa nitơ với một cầu nối nội vòng.

Gliclazide làm giảm lượng đường trong máu bằng cách kích thích sự bài tiết insulin từ các tế bào  $\beta$  các đảo Langerhans của tuyến tụy. Sự tăng insulin sau ăn và bài tiết C-peptide vẫn kéo dài sau hai năm điều trị.

Ngoài các đặc tính về chuyển hóa này, gliclazide còn có các đặc tính về huyết mạch.

### Tác dụng dược lực

#### *Tác dụng phóng thích insulin*

Ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2, gliclazide phục hồi đỉnh sớm tiết insulin, khi có hiện diện của glucose, và làm tăng tiết insulin ở pha thứ nhì. Tăng đáng kể đáp ứng tiết insulin được quan sát thấy sau một bữa ăn hay khi uống đường.

#### *Đặc tính huyết mạch*

Gliclazide làm giảm quá trình hình thành huyết khối vi mạch theo 2 cơ chế có thể có liên quan đến các biến chứng của bệnh đái tháo đường.

- Ức chế một phần sự kết tập và kết dính tiểu cầu, qua việc làm giảm các dấu ấn kích hoạt tiểu cầu (Beta thromboglobulin, thromboxan B2).

- Tác động lên hoạt tính tiêu sợi huyết ở thành nội mạch qua sự gia tăng hoạt tính của tPA.

## **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

### *Hấp thu*

Sau khi uống thuốc, nồng độ trong huyết tương tăng dần trong 6 giờ đầu, đạt nồng độ đỉnh và duy trì từ giờ thứ 6 đến 12. Sự thay đổi giữa các đối tượng là rất ít. Gliclazide được hấp thu hoàn toàn. Thức ăn không ảnh hưởng đến tốc độ hoặc mức độ hấp thu.

### *Phân bố*

Thuốc gắn kết với protein huyết tương là khoảng 95%. Thể tích phân bố khoảng 30 lít.

Uống một viên nén phóng thích kéo dài 30 mg có thể duy trì nồng độ gliclazide có hiệu lực trong huyết tương suốt 24 giờ.

### *Chuyển hóa*

Gliclazide được chuyển hóa chủ yếu ở gan và bài tiết qua nước tiểu: Dưới 1% thuốc ở dạng không đổi được tìm thấy trong nước tiểu. Không có chất chuyển hóa có hoạt tính nào được phát hiện trong huyết tương.

**Thải trừ**

Thời gian bán thải của gliclazide thay đổi trong khoảng từ 12 đến 20 giờ.

**Tuyến tính/ phi tuyến tính**

Nồng độ thuốc tỷ lệ theo liều dùng trong phạm vi đến 120 mg và diện tích dưới đường cong nồng độ thuốc theo thời gian là tuyến tính.

**Người cao tuổi**

Không có thay đổi đáng kể trên lâm sàng về các thông số dược động học ở bệnh nhân cao tuổi.

**QUI CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 3 vỉ x 10 viên, vỉ nhôm - nhôm

Hộp 3 vỉ x 10 viên, vỉ nhôm - PVC

Hộp 1 lọ 30 viên, lọ HDPE

Hộp 1 lọ 90 viên, lọ HDPE

**BẢO QUẢN:** Nhiệt độ không quá 30<sup>0</sup>C.

**HẠN DÙNG:** 30 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN:** TCCS.

**CƠ SỞ SẢN XUẤT**

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM RELIV**

Địa chỉ: Khu A, số 18, đường Lê Thị Sọc, ấp 2A, xã Tân Thạnh Tây, huyện Củ Chi, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

