

Visa. No.: XX-XXXX-XX
Mfg. Lic. No.: MNB/95/2
Manufactured in India by:
Sun Pharmaceutical Ind. Ltd.
Village Ganguwala,
Paonta Sahib-173 025,
Dist. Sirmour, Himachal Pradesh

Each modified release tablet contains:
Gliclazide Ph. Eur.....60 mg

Dosage: As directed by the physician.

**WHOLE TABLETS SHOULD BE
SWALLOWED WITH LIQUID. DO NOT
CRUSH OR CHEW THE TABLET.**

Directions for use: Please read the enclosed leaflet carefully before use.

Route of administration: Oral

Store below 30 °C.

(Keep all medicines out of
the reach of children.)

GLIKLIDE MR 60
Glliclazide Modified Release Tablets 60 mg

Online coding shall be done during packing with GTIN, batch details and serial no. in 2 D data matrix Barcode



GTIN:
B.No.: XXXXXXXX
Mfd.: MM/YYYY
Exp.: MM/YYYY
S.N.:

This Serial number will be
unique for each pack

Nhãn phụ

Rx-Thuốc kê đơn **GLIKLIDE MR 60**
 Một viên nén phóng thích bền đối với chất Glizidate 60 mg;
 Hộp 3 x 10 viên. Bảo quản dưới 30°C. SPK:; 50
 là SX, NSX, HD: xem "Batch No", Mfg. date, Exp. date" trên bao bì. TCCL: TCSS. Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định,
 các tác dụng khác: xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.
 Sản xuất tại Ấn Độ bởi: Sun Pharmaceutical Industries Ltd.,
 Village Ganguwala, Panta Sial-173025, District Sirmur,
 Himachal Pradesh, India. Để thuốc xa tầm tay trẻ em. Đọc
 kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
 DNNK:

GLIKLIDE MR 60
Gliclazide Modified Release Tablets 60 mg
3 x 10 Tablets

GLIKLIDE MR 60
Gliclazide Modified Release Tablets 60 mg

PRESCRIPTION ONLY MEDICINE



3 x 10 Tablets

GLIKLIDE MR 60
Glliclazide Modified Release Tablets 60 mg

GLIKLIDE MR 60 mg Tabs. Foil
Market : Vietnam
RLL/PKGDEV : J21/Aug/2018-V01
J03/OCT/2018-V02

Unwinding Direction



GLIKLIDE MR 60
Gliclazide Modified Release Tablets 60 mg
Mfg. Lic. No.: MNB/95/2
Manufactured in India by:
Sun Pharmaceutical Ind. Ltd.
Raonla Sahib, Dist. Simla
H.P. - 173 025

GLIKLIDE MR 60
Gliclazide Modified Release Tablets 60 mg
Mfg. Lic. No.: MNB/35/2
Manufactured in India by:
Pharmaceutical Ind. Lt.
Dist. Simo

GLIKLIDE MR 60
Modified Release Tablets 60 mg
No. : MNS/35/2
India by:

GLIK
Gliclazide Modified Release
Mfg. Lic. No.: MNB/85/2
Manufactured in India by:
Sun Pharmaceutical Ind. Lt
Panaji Sahib Dist. Sirmour
H.P. - 173025

GLIDE MR 60
Tablets 60 mg

GLIKLIDE M
Gliclazide Modified Release Tablets 60 mg
Mfg. Lic. No.: MNB/35/2
Manufactured in India by:
Sun Pharmaceutical Ind. Lt.
Pant Sahib, Dist. Simla
H.P. - 173 025

GLIKLIDE MR 60
Gliclazide Modified Release Tablets 60 mg
Mfg. Lic. No.: MN/8/95/2
Manufactured in India by:
Sun Pharmaceutical Ind. Ltd.
Raonla Sahib, Dist. Simla
H.P. - 173 025

GLIKLIDE MR 60
Gliclazide Modified Release Tablets 60 mg
Mfg. Lic. No.: MNB/95/2
Manufactured in India by:
Pharmaceutical Ind. Ltd.
Dist. Simou

GLIKLIDE MR 60
Modified Release Tablets 60 mg
No. MN8/95/2
India by:

GLIKEROL
Glycerol Modified Release
Mfg. Lic. No.: MNB/95/2
Manufactured in India by:
Sun Pharmaceutical Ind. Ltd.
Panaji Sahib, Dist. Sirmour
H.P. - 173 025

WIDE MR 60
Tablets 60 mg

GLIKLIDE MR
Gliclazide Modified Release Tablets 60 mg
Mfg. Lic. No.: MNB/95/2
Manufactured in India by:
Sun Pharmaceutical Ind. Ltd.
Paonta Sahib, Dist. Simla
H.P. - 173 025

LIKID MR 60
Hydrocortisone Acetate Tablets 60 mg
Mfg. Lc. No.: MNB/85/2
Manufactured in India by
Sun Pharmaceutical Ind. Ltd.
Pachia Saito Dist. Sirmour
H.P. - 173 025

60 mg
 H.P. - 173 025
 Sun Pharmaceutical Ind. Ltd.
 Manufactured in India by
 Mfg. Lic. No.: MNB/95/2
 Paotia Sahib Dist. Shimour
 Release Tablets 60 mg
 LIKE IN

MR 60
H.P. - 173 025
Sun Pharmaceutical Ind. Ltd.
Manufactured in India by
Paonta Sahib, Dist. Simlaur

LIKILIDE MR 60
Sun Pharmaceutical
Paonta Sahib Dist. Simla
H.P. - 173 025
Manufactured by
Mg
No. : MN/8/S/12
India by
Ltd.

LIKILIDE MR 60
 Immediate Release Tablets 60 mg
 Mfg. Lc. No.: MN8/8/52
 Manufactured in India by:
 Pharmaceutical Ind. Ltd.
 Dist. Sirmour
 1925

ALIKLIDE MR 60
 Immediate Release Tablets 60 mg
 Mfg. No.: MMB/95/2
 Manufactured in India by
 Sun Pharmaceutical Ind. Ltd.
 Panchsathi Dist. Sirmour
 H.P. - 173 025

Manufactured in India by
 Sun Pharmaceutical Ind. Ltd.
 Panchsahi Dist. Sarnam
 H.P. - 173 025

MR 60
H.P. - 173 025
Sun Pharmaceutical Ltd.
Manufactured in India by
My. Lc. No. : MNS/1984/1000
Sachet Medical Health

ALIKLIDE MR 60
 Sun Pharmaceutical
 H.P. - 173 025
 Paonta Sahib, Dist: Shimla

ALIKLIDE MR 60
Effervescent Modified Release Tablets 60 mg
My Lc. No.: MMS/95/2
Manufactured in India by:
Pharmaceutical Ind. Ltd.
Dist. Sirmour

B. No.: XXXXXXX
Mfd.: DD/MM/YYYY
Exp.: DD/MM/YYYY
Online coding shall be
done during packing



Rx – Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

GLIKLIDE MR 60

- *Để xa tầm tay của trẻ em.*
- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*
- *Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.*

1. THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén phóng thích biến đổi có chứa:

- *Thành phần hoạt tính:* Gliclazide 60 mg
- *Thành phần tá dược:* Starch pregelatinized, lactose monohydrate, sodium citrate, hypromellose, magnesium stearate.

2. MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén hình thuôn màu trắng đến trắng ngà, được khắc chữ ‘Z’ và ‘I’ lên một mặt và trơn ở một mặt.

3. CHỈ ĐỊNH ¹

Đái tháo đường không phụ thuộc insulin (type 2) trên người lớn khi các biện pháp ăn kiêng, vận động thể chất và giảm cân đơn thuần vẫn không đủ để kiểm soát glucose máu.

4. LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG ¹

GLIKLIDE MR 60 có thể không cung cấp tất cả các chế độ liều được phê duyệt của gliclazide; do đó nên dùng các dạng bào chế/hàm lượng khác đã được phê duyệt của gliclazide.

Liều hàng ngày của viên nén phóng thích biến đổi có thể thay đổi từ 30 đến 120 mg ngày 1 lần.

Khuyến cáo dùng thuốc vào giờ ăn sáng.

Nếu quên một liều thuốc, không được tăng liều dùng vào ngày kế tiếp.

Như với bất kỳ các thuốc hạ đường huyết nào, nên điều chỉnh liều dựa vào đáp ứng chuyển hóa của cá thể bệnh nhân (glucose máu, HbA1c).

Liều khởi đầu

Liều bắt đầu được khuyến cáo là 30 mg mỗi ngày. Nếu glucose máu được kiểm soát có hiệu quả, liều này có thể được sử dụng cho điều trị duy trì.

Nếu glucose máu không được kiểm soát đầy đủ, liều có thể tăng lên 60, 90 hoặc 120 mg mỗi ngày, lần lượt từng bước. Khoảng cách giữa mỗi đợt tăng liều nên tối thiểu là 1 tháng ngoại trừ những bệnh nhân có glucose máu không giảm sau 2 tuần điều trị. Trong những trường hợp này, liều có thể tăng vào cuối tuần thứ hai điều trị.

Liều tối đa khuyến cáo mỗi ngày là 120 mg.

*Chuyển đổi từ thuốc trị đái tháo đường dùng đường uống khác sang viên nén **GLIKLIDE MR 60**:* Viên nén **GLIKLIDE MR 60** có thể được dùng để thay thế các thuốc trị đái tháo đường dùng đường uống khác. Liều lượng và thời gian bán thải của thuốc trị đái tháo đường trước đó nên được tính đến khi chuyển đổi sang **GLIKLIDE MR 60**.

Giai đoạn chuyển tiếp thường không cần thiết. Nên dùng liều khởi đầu 30 mg và liều này nên được điều chỉnh để phù hợp với đáp ứng glucose máu của bệnh nhân, như đã mô tả ở trên.

Khi chuyển đổi từ một sulphonylurea hạ đường huyết có thời gian bán thải kéo dài, cần thiết có một khoảng thời gian vài ngày không điều trị để tránh tác dụng phụ của 2 thuốc, có thể gây ra hạ đường huyết. Quy trình mô tả khởi đầu điều trị cũng nên được sử dụng khi chuyển sang điều trị bằng **GLIKLIDE**, tức là liều bắt đầu 30 mg/ngày, sau đó tăng liều bậc thang, phụ thuộc vào đáp ứng chuyển hóa.

Điều trị phối hợp với các thuốc trị đái tháo đường khác:

GLIKLIDE có thể được dùng phối hợp với biguanides, thuốc ức chế alpha glucosidase hoặc insulin.

Trên những bệnh nhân không kiểm soát đầy đủ với **GLIKLIDE**, liệu pháp dùng đồng thời insulin có thể được khởi trị dưới sự giám sát y khoa chặt chẽ.

Dân số đặc biệt

Người cao tuổi

GLIKLIDE được kê đơn sử dụng ở chế độ liều tương tự như được khuyến cáo cho những bệnh nhân dưới 65 tuổi.

Bệnh nhân suy thận

Trên bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình, phác đồ liều dùng tương tự có thể dùng như trên bệnh nhân có chức năng thận bình thường kèm theo dõi cẩn thận. Những dữ liệu này đã được xác nhận trong các thử nghiệm lâm sàng đã báo cáo.

Bệnh nhân có nguy cơ hạ đường huyết

- thiếu ăn hoặc suy dinh dưỡng
 - rối loạn nội tiết kém bù hoặc bù nặng (giảm năng tuyến yên, giảm hoạt động tuyến giáp, thiếu adrenocorticotrophic),
 - rút khỏi liệu pháp corticosteroid liều cao và/hoặc kéo dài,
 - bệnh về mạch nghiêm trọng (bệnh mạch vành tim nặng, suy động mạch cảnh nặng, bệnh mạch máu lan tỏa)
- Khuyến cáo liều bắt đầu hằng ngày tối thiểu 30 mg.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của viên nén phóng thích biến đổi của gliclazide trên trẻ em và thanh thiếu niên đã không được thiết lập. Không có dữ liệu có sẵn.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH ¹

Gliclazide chống chỉ định trong các trường hợp sau:

- Quá mẫn cảm với gliclazide hay với bất kỳ tá dược nào, các sulphonamides, sulphonylurea khác
- Đái tháo đường type 1
- Hôn mê và tiền hôn mê đái tháo đường, nhiễm keto-acid đái tháo đường
- Suy gan hoặc suy thận nặng: trong những trường hợp này khuyến cáo dùng insulin
- Điều trị với miconazole
- Cho con bú

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ^{1, 2}

Hạ đường huyết

Việc điều trị nên được kê đơn chỉ khi bệnh nhân bảo đảm có sự ăn uống đều đặn (bao gồm bữa ăn sáng). Điều quan trọng là nạp carbohydrate đều đặn do tăng nguy cơ hạ đường huyết nếu ăn trễ, nếu lượng thức ăn không đầy đủ hoặc nếu thức ăn có ít carbohydrate. Hạ đường huyết dường như xảy ra trong suốt chế độ ăn ít calorie, sau khi tập thể dục tích cực hoặc kéo dài, uống rượu hoặc nếu dùng phối hợp với các thuốc hạ đường huyết khác.

Hạ đường huyết có thể xảy ra sau khi dùng sulphonylurea. Một số trường hợp có thể nghiêm trọng và kéo dài. Có thể cần nhập viện và việc dùng glucose có thể cần được tiếp tục trong vài ngày.

Việc chọn lọc bệnh nhân và liều dùng cẩn thận, và hướng dẫn rõ ràng cho bệnh nhân là cần thiết để làm giảm nguy cơ các cơn hạ đường huyết.

Những yếu tố làm tăng nguy cơ hạ đường huyết:

- Bệnh nhân từ chối hoặc (đặc biệt ở những người cao tuổi) không thể hợp tác,
- Suy dinh dưỡng, thời gian ăn uống thất thường, bỏ bữa, thay đổi thời gian đói hoặc chế độ ăn,
- Mất cân bằng giữa rèn luyện thể chất và lượng carbohydrate nạp vào,
- Suy thận
- Suy gan nặng
- Quá liều gliclazide
- Rối loạn nội tiết nào đó: rối loạn tuyến giáp, suy giảm chức năng tuyến yên và thượng thận.
- Dùng đồng thời với các chế phẩm thuốc khác.

Suy gan và thận

Dược động học và/hoặc dược lực học của gliclazide có thể bị biến đổi trên những bệnh nhân bị suy gan hoặc suy thận nặng. Con hạ đường huyết xảy ra trên những bệnh nhân này có thể kéo dài, do đó nên khởi đầu việc xử trí thích hợp.

Thông tin bệnh nhân

Nguy cơ hạ đường huyết, cùng với các triệu chứng của nó, việc điều trị, và những điều kiện đưa đến sự phát triển hạ đường huyết, nên được giải thích cho bệnh nhân và các thành viên trong gia đình. Bệnh nhân nên được thông báo về tầm quan trọng của việc làm theo lời khuyên về chế độ ăn uống, tập thể dục thường xuyên, và theo dõi thường xuyên mức glucose máu.

Kiểm soát kém nồng độ glucose máu

Kiểm soát glucose máu trên bệnh nhân nhận điều trị bệnh đái tháo đường có thể bị ảnh hưởng bởi bất kỳ điều nào sau đây: các chế phẩm chứa St. John's Wort (*Hypericum perforatum*), sốt, chấn thương, nhiễm trùng hoặc can thiệp phẫu thuật. Trong một số trường hợp, có thể cần dùng insulin.

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

Rối loạn đường huyết

Rối loạn glucose máu, bao gồm hạ đường huyết và tăng đường huyết đã được báo cáo, trên những bệnh nhân đái tháo đường được điều trị đồng thời với fluoroquinolones, đặc biệt trên những bệnh nhân lớn tuổi. Khuyến cáo theo dõi cẩn thận glucose máu trên tất cả những bệnh nhân nhận cùng lúc gliclazide và một fluoroquinolone.

Xét nghiệm cận lâm sàng

Khuyến cáo xác định nồng độ haemoglobin glycat hóa (hoặc glucose huyết tương tĩnh mạch lúc đói) được khuyến cáo trong việc đánh giá kiểm soát glucose máu. Tự theo dõi glucose máu cũng có thể hữu dụng.

Những bệnh nhân thiếu G6PD dùng các thuốc sulphonylurea có thể dẫn đến thiếu máu tan huyết. Do gliclazide thuộc phân nhóm hóa học của các thuốc sulphonylurea, nên thận trọng trên những bệnh nhân thiếu G6PD và cân nhắc việc chuyển đổi sang một thuốc không phải sulphonylurea.

Lactose

GLIKLIDE MR 60 có chứa lactose. Bệnh nhân bị các vấn đề di truyền về không dung nạp galactose, rối loạn hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt Lapp lactose không nên dùng thuốc này.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ ¹

• **Mang thai**

Không có dữ liệu hoặc dữ liệu có giới hạn (dưới 300 kết cục thai kỳ) từ việc sử dụng gliclazide trên phụ nữ mang thai, ngay cả có ít dữ liệu với các sulfonyleurea khác.

Trong những nghiên cứu trên động vật đã báo cáo, gliclazide không gây quái thai.

Như một biện pháp đề phòng, nên tránh dùng gliclazide trong suốt thai kỳ.

Kiểm soát bệnh đái tháo đường nên được thực hiện trước thời gian thụ thai để giảm nguy cơ các bất thường bẩm sinh có liên quan đến bệnh đái tháo đường không được kiểm soát. Các thuốc hạ đường huyết dùng đường uống không phù hợp, insulin là một thuốc của sự lựa chọn đầu tiên trong điều trị bệnh đái tháo đường trong suốt thai kỳ. Khuyến cáo liệu pháp hạ đường huyết dùng đường uống cố gắng được chuyển đổi sang insulin trước thai kỳ, hoặc ngay khi phát hiện có thai.

• **Cho con bú**

Chưa biết liệu gliclazide hoặc chất chuyển hóa của nó có bài tiết ra sữa người không. Đã có nguy cơ hạ đường huyết sơ sinh, do đó sản phẩm bị chống chỉ định trên bà mẹ đang cho con bú. Nguy cơ cho trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ không thể loại trừ.

• **Khả năng sinh sản**

Không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản đã được ghi nhận trên chuột cống đực và cái.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC¹

Gliclazide không có ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy. Tuy nhiên, bệnh nhân nên được nhận thức về các triệu chứng của hạ đường huyết và nên cẩn thận nếu lái xe hay vận hành máy, đặc biệt lúc bắt đầu điều trị.

9. TƯƠNG TÁC THUỐC, TƯƠNG THÍCH, TƯƠNG Kỵ ^{1, 2}

1) Sản phẩm sau đây có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết:

Phối hợp bị chống chỉ định

• **Miconazole (dùng đường toàn thân, gel bôi niêm mạc miệng):**

Tăng tác dụng hạ đường huyết với khả năng khởi phát các triệu chứng hạ đường huyết, hoặc ngay cả hôn mê.

Phối hợp không được khuyến cáo

• **Phenylbutazone (dùng đường toàn thân):** làm tăng tác dụng hạ đường huyết của sulphonylurea (thay thế sự gắn kết với protein huyết tương và/hoặc làm giảm sự đào thải).

Ưu tiên sử dụng một thuốc kháng viêm khác, nếu không, phải cảnh báo bệnh nhân và nhấn mạnh đến tầm quan trọng của việc tự theo dõi. Khi cần thiết, điều chỉnh liều trong và sau khi điều trị với thuốc kháng viêm.

• **Alcohol:** làm tăng phản ứng hạ đường huyết (bằng cách ức chế các phản ứng bù) có thể dẫn đến khởi phát hôn mê hạ đường huyết.

Nên tránh alcohol hoặc các chế phẩm thuốc chứa alcohol.

Phối hợp yêu cầu thận trọng khi sử dụng

Khả năng về tác dụng hạ glucose máu và do đó, trong một số trường hợp, hạ đường huyết có thể xảy ra khi một trong những thuốc sau đây được dùng: các thuốc trị đái tháo đường khác (insulins, acarbose, metformin, thiazolidinediones, các thuốc ức chế dipeptidyl peptidase-4, đồng vận thụ thể GLP-1), beta-blockers, fluconazole, các thuốc ức chế enzyme chuyển

angiotensin (captopril, enalapril), thuốc đối kháng thụ thể H_2 , MAOIs, sulphonamides, clarithromycin và các thuốc kháng viêm không steroid.

2) Sản phẩm sau đây có thể gây ra tăng nồng độ glucose máu:

Phối hợp không được khuyến cáo

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

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

Phối hợp yêu cầu thận trọng khi sử dụng

Chlorpromazine (thuốc an thần): liều cao (>100 mg chlorpromazine mỗi ngày) làm tăng nồng độ glucose máu (giảm phóng thích insulin).

Cảnh báo cho bệnh nhân và nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi glucose máu. Có thể cần thiết điều chỉnh liều của hoạt chất trị đái tháo đường trong và sau khi điều trị với thuốc an thần.

- ***Glucocorticoids (đường toàn thân và tại chỗ: các chế phẩm tiêm vào khớp, bôi ngoài da và đặt trực tràng) và tetracosactrin***: làm tăng nồng độ glucose máu với khả năng nhiễm ceton (giảm dung nạp carbohydrates do glucocorticoids).

Cảnh báo bệnh nhân và nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi glucose máu, đặc biệt lúc bắt đầu điều trị. Có thể cần thiết điều chỉnh liều của hoạt chất trị đái tháo đường trong và sau điều trị với glucocorticoids.

- ***Ritodrine, salbutamol, terbutaline (I.V.)***: Tăng nồng độ glucose máu do các tác dụng chủ vận beta-2. Nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi nồng độ glucose máu. Nếu cần thiết, chuyển sang insulin.
- ***Các chế phẩm Saint John's Wort (Hypericum perforatum)***: Sự phơi nhiễm với gliclazide bị giảm bởi Saint John's Wort (*Hypericum perforatum*). Nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi nồng độ glucose máu.

Các sản phẩm sau đây có thể gây ra rối loạn đường huyết:

3) Phối hợp yêu cầu thận trọng khi sử dụng

- ***Fluoroquinolones***: trong trường hợp dùng đồng thời gliclazide với một fluoroquinolone, bệnh nhân nên được cảnh báo về nguy cơ rối loạn đường huyết, và nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi glucose máu.

4) Phối hợp phải được tính toán đến:

- ***Liệu pháp kháng đông (ví dụ warfarin)***: Sulphonylureas có thể dẫn đến khả năng kháng đông trong quá trình điều trị đồng thời. Có thể cần thiết điều chỉnh thuốc kháng đông.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN ^{1, 2}

Dựa trên kinh nghiệm với gliclazide, những tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo.

Phản ứng bất lợi thường xuyên nhất với gliclazide là hạ đường huyết.

Hạ đường huyết

Như các sulphonylurea khác, điều trị với gliclazide có thể gây ra hạ đường huyết, nếu bữa ăn thất thường, đặc biệt, nếu bỏ bữa. Các triệu chứng có thể có của hạ đường huyết là: đau đầu, đói cồn cào, buồn nôn, nôn, mệt mỏi, rối loạn giấc ngủ, bối rối, gây hấn, kém tập trung, giảm nhận

thức và phản ứng chậm, trầm cảm, lẫn lộn, rối loạn thị giác và lời nói, mất ngôn ngữ, run, liệt nhẹ, rối loạn cảm giác, chóng mặt, cảm giác mất hết năng lượng, mất tự chủ, mê sảng, co giật, thờ ơ, nhịp tim chậm, ngủ gà ngủ gật và mất tỉnh táo, có thể dẫn đến hôn mê và hậu quả chết người.

Ngoài ra, các dấu hiệu của điều hòa ngược giao cảm (adrenergic counter-regulation) có thể quan sát thấy: đổ mồ hôi, da lạnh và ẩm ướt, lo lắng, tim đập nhanh, tăng huyết áp, đánh trống ngực, đau thắt ngực và rối loạn nhịp tim.

Thông thường, các triệu chứng biến mất sau khi ăn vào carbohydrates (đường). Tuy nhiên, các chất làm ngọt nhân tạo không có tác dụng. Kinh nghiệm với sulphonylurea khác cho thấy rằng hạ đường huyết có thể trở lại ngay cả khi các biện pháp chứng minh có hiệu quả khi khởi đầu.

Nếu cơn hạ đường huyết là nghiêm trọng hoặc kéo dài, và ngay cả nếu được kiểm soát một cách tạm thời bằng cách nạp đường, yêu cầu điều trị y khoa ngay tức khắc hoặc thậm chí phải nhập viện.

Các tác dụng không mong muốn khác:

Các rối loạn dạ dày ruột, bao gồm đau bụng, buồn nôn, nôn, khó tiêu, tiêu chảy, và táo bón đã được báo cáo: nếu những điều này xảy ra, có thể tránh chúng hoặc tối thiểu hóa chúng nếu gliclazide được dùng với bữa ăn sáng.

Những tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo hiếm gặp hơn:

- *Rối loạn da và mô dưới da:* phát ban, ngứa, phù mạch, ban đỏ, ban sẩn, các phản ứng bong rộp (như hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc), và cá biệt, phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng toàn thân (DRESS).
- *Rối loạn về máu và hệ bạch huyết:* Những thay đổi trên huyết học là hiếm gặp. Có thể bao gồm thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt. Những điều này thường hồi phục khi ngừng thuốc.
- *Rối loạn gan mật:* tăng nồng độ enzyme gan (AST, ALT, alkaline phosphatase), viêm gan (các báo cáo đơn lẻ). Ngưng điều trị nếu xuất hiện vàng da ứ mật. Những triệu chứng này thường xuất hiện sau khi ngưng điều trị.
- *Rối loạn mắt:* Các rối loạn thị giác thoáng qua có thể xảy ra đặc biệt trong giai đoạn khởi trị, do thay đổi nồng độ glucose máu.

- *Tác dụng góp phần vào phân loại tác dụng không mong muốn*

Như các sulphonylurea khác, những biến cố bất lợi sau đây đã được báo cáo: giảm hồng cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu tan huyết, giảm toàn thể huyết cầu, viêm mạch dị ứng, giảm natri máu, tăng nồng độ enzyme gan và thậm chí suy giảm chức năng gan (ví dụ ứ mật và vàng da) và viêm gan sẽ thoái lui sau khi rút khỏi sulphonylurea hoặc dẫn đến suy gan đe dọa tính mạng trong những trường hợp đơn lẻ.

11. QUÁ LIỀU: TRIỆU CHỨNG VÀ ĐIỀU TRỊ ¹

Quá liều sulphonylurea có thể gây hạ đường huyết.

Các triệu chứng hạ đường huyết mức độ trung bình, không có bất cứ các dấu hiệu về mất tri giác hay các dấu hiệu thần kinh, đều phải được điều trị bằng cách nạp carbohydrate, điều chỉnh liều và/hoặc thay đổi chế độ ăn. Nên theo dõi chặt chẽ cho đến khi bác sĩ bảo đảm rằng bệnh nhân đã ra khỏi nguy hiểm.

Các phản ứng hạ đường huyết nặng, với hôn mê, co giật hoặc các rối loạn thần kinh khác là có thể xảy ra và phải được điều trị như một sự cấp cứu y khoa, yêu cầu nhập viện ngay lập tức.

Nếu chẩn đoán hoặc nghi ngờ hôn mê hạ đường huyết, bệnh nhân phải được cho tiêm tĩnh mạch nhanh 50 mL dung dịch glucose đậm đặc (20 đến 30 %). Sau đó tiêm truyền liên tục dung dịch glucose loãng hơn (10%) với tốc độ sao cho duy trì nồng độ glucose máu trên 1 g/L. Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ và, phụ thuộc vào điều kiện của bệnh nhân sau thời gian này, bác sĩ sẽ quyết định rằng liệu có cần thiết theo dõi thêm hay không. Thâm phân không đem lại lợi ích cho bệnh nhân vì sự gắn kết mạnh mẽ của gliclazide với proteins.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC ¹

Nhóm dược lý: sulphonamides, dẫn xuất urea

Mã ATC: A10BB09

Gliclazide là một hoạt chất trị đái tháo đường dùng đường uống nhóm sulphonylurea có tác dụng hạ đường huyết, khác với các hợp chất liên quan khác bởi một dị vòng chứa Nitơ và một liên kết nội vòng.

Gliclazide làm giảm nồng độ glucose máu bằng cách kích thích bài tiết insulin từ các tế bào β của các đảo Langerhans. Tăng insulin sau ăn và sự bài tiết C-peptide vẫn tiếp tục tồn tại sau 2 năm điều trị.

Ngoài những đặc tính chuyển hóa này, gliclazide có những đặc tính trên mạch máu.

Tác dụng trên sự phóng thích insulin

Trong đái tháo đường type 2, gliclazide phục hồi đỉnh đầu tiên của sự bài tiết insulin trong đáp ứng với glucose và làm tăng pha thứ hai của sự bài tiết insulin. Tăng đáp ứng với insulin đáng kể đã được quan sát trong đáp ứng với sự kích thích tiết insulin bởi bữa ăn hay glucose.

Đặc tính trên mạch máu

Gliclazide làm giảm huyết khối nhỏ bởi 2 cơ chế có thể bao gồm trong các biến chứng của bệnh đái tháo đường:

- ức chế một phần sự kết dính và kết tập tiểu cầu, kèm giảm các chỉ dấu của sự hoạt hóa tiểu cầu (beta thromboglobulin, thromboxane B₂).
- tác động trên hoạt tính tiêu sợi huyết nội mô mạch máu với sự gia tăng hoạt tính tPA.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC ¹

Hấp thu

Nồng độ trong huyết tương tăng dần trong 6 giờ đầu tiên, đạt trạng thái ổn định duy trì từ 6 đến 12 giờ sau khi dùng thuốc. Sự khác biệt trong mỗi cá nhân là thấp.

Gliclazide được hấp thu hoàn toàn. Thức ăn ăn vào không ảnh hưởng đến tốc độ và mức độ hấp thu.

Phân bố

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

Dùng một liều đơn hàng ngày viên nén phóng thích thay đổi gliclazide 60 mg duy trì nồng độ gliclazide trong huyết tương có hiệu quả hơn 24 giờ.

Chuyển hóa

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

Thải trừ

Thời gian bán thải của gliclazide thay đổi giữa 12 và 20 giờ.

Tuyến tính/không tuyến tính

Mối quan hệ giữa liều dùng trong khoảng phạm vi lên đến 120 mg với diện tích dưới đường cong thời gian nồng độ là tuyến tính.

Dân số đặc biệt

Người cao tuổi

Không có những thay đổi đáng kể trên lâm sàng về các thông số dược động học đã được báo cáo trên bệnh nhân cao tuổi.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên

15. BẢO QUẢN: Bảo quản dưới 30°C.

16. HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN DÙNG GHI TRÊN NHÃN.

17. TIÊU CHUẨN THÀNH PHẨM: TCCS

18. Sản xuất tại Ấn Độ bởi:

Sun Pharmaceutical Industries Limited

Village Ganguwala, Paonta Sahib -173 025, District- Sirmour, Himachal Pradesh, India

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Summary of Product Characteristics of Diamicron 60 mg MR Tablets, Les Laboratoires Servier, France, revised in July 2012.
2. Summary of Product Characteristics of Diamicron 30 mg MR Tablets, Les Laboratoires Servier, France, revised in October 2016.

Thông tin được biên soạn tháng 7 năm 2018

Diamicron® là thương hiệu đã đăng ký của chủ sở hữu tương ứng và không phải là thương hiệu của Sun Pharmaceutical Industries Ltd. Người tạo ra thương hiệu này không phải là hội viên và không đại diện cho Sun Pharmaceuticals Industries Ltd. hay các sản phẩm của công ty này.