

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



Hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx Viên nén MITABOSE

Acarbose.....25 mg

Khuyến cáo:

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
- Để xa tầm tay trẻ em
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

- Thành phần dược chất:

Acarbose 25mg

- Thành phần tá dược: Pregelatinized starch, Cellulose vi tinh thể, Silicon dioxid, Magnesi stearat vừa đủ 1 viên.

2. DẠNG BÀO CHẾ

- Viên nén tròn, màu trắng, cạnh và thành viên lảnh lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

- MITABOSE được chỉ định để điều trị đái tháo đường không phụ thuộc insulin ở những bệnh nhân không kiểm soát được bằng chế độ ăn đơn thuần hoặc kết hợp điều trị với thuốc điều trị đái tháo đường khác như metformin / sulfonylurea

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

- **Cách dùng:**

Dùng bằng đường uống

Nên được uống với một ít nước vào đầu bữa ăn chính

- **Liều dùng:**

Không có chế độ liều lượng cố định để kiểm soát bệnh đái tháo đường với acarbose. Liều dùng acarbose phải do bác sĩ chỉ định, được dựa trên cơ sở hiệu quả và khả năng dung nạp của mỗi bệnh nhân, không vượt quá là 100 mg (4 viên) x 3 lần/ngày. Acarbose nên được bắt đầu với liều thấp, liều có thể tăng dần đến khi đạt hiệu quả điều trị. Điều này vừa để giảm tác dụng phụ trên đường tiêu hóa vừa cho phép xác định liều tối thiểu cần thiết để kiểm soát đường huyết của bệnh nhân.

❖ *Người lớn:*

Liều ban đầu:

Liều khởi đầu khuyến nghị là 25 mg (1 viên) x 3 lần/ngày.

Tuy nhiên cần kiểm soát liều để giảm thiểu tác dụng phụ trên đường tiêu hóa. Ở bệnh nhân mới bắt đầu điều trị với Acarbose nên bắt đầu với liều 25 mg (1 viên) x 1 lần/ngày sau đó tăng tần suất sử dụng 25 mg (1 viên) x 3 lần/ngày để đạt hiệu quả điều trị.

Liều duy trì:

Với liều 25mg (1 viên) x 3 lần/ngày, sau 4-8 tuần nên điều chỉnh liều dựa trên nồng độ glucose máu sau khi ăn 1 giờ hoặc hemoglobin glycosyl ở mức bình thường. Liều dùng có thể tăng từ 25mg (1 viên) x 3 lần/ngày lên đến 50mg (2 viên) x 3 lần/ngày. Một vài bệnh nhân có thể dung nạp liều lên đến 100 mg (4 viên) x 3 lần/ngày.

Liều duy trì nằm trong khoảng từ 50mg – 100mg x 3 lần/ngày.

Tuy nhiên, một vài bệnh nhân có trọng lượng cơ thể thấp, có thể có nguy cơ tăng nồng độ transaminase huyết thanh, chỉ những bệnh nhân trọng lượng cơ thể > 60kg mới được cân nhắc sử dụng liều trên 50mg (2 viên) x 3 lần/ngày.

Liều tối đa:

Liều tối đa được khuyến nghị cho bệnh nhân ≤ 60 kg là 50mg (2 viên) x 3 lần/ngày. Liều tối đa được khuyến nghị cho bệnh nhân > 60 kg là 100mg (4 viên) x 3 lần/ngày.

- ❖ *Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi:* Hiệu quả và độ an toàn của acarbose ở trẻ em và thanh thiếu niên vẫn chưa được xác định. Acarbose không được khuyến cáo cho bệnh nhân dưới 18 tuổi
- ❖ *Người lớn tuổi:* Không cần điều chỉnh liều ở người lớn tuổi.
- ❖ *Suy gan hoặc suy thận:* Chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan. Không nên dùng cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 25 ml/phút/1,73m²

5. ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT

Suy thận

Nồng độ Acarbose trong huyết tương của bệnh nhân suy thận tăng lên theo tỷ lệ liên quan đến chức năng thận. Các thử nghiệm lâm sàng dài hạn trên bệnh nhân tiểu đường có rối loạn chức năng thận (creatinin huyết thanh > 2,0 mg / dL) chưa được tiến hành. Do đó, việc sử dụng Acarbose để điều trị ở những bệnh nhân này chưa được khuyến cáo.

Phụ nữ có thai

Tính an toàn ở phụ nữ có thai chưa được thiết lập.

Cho con bú

Một lượng nhỏ phóng xạ đã được tìm thấy trong sữa của chuột đang cho con bú sau khi dùng Acarbose gắn nhãn phóng xạ. Người ta không biết liệu thuốc này có bài tiết qua sữa mẹ hay không, không nên dùng Acarbose cho phụ nữ đang cho con bú

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của Acarbose ở bệnh nhi chưa được thiết lập.

6. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với Acarbose hoặc bất kỳ tá dược nào
- Viêm nhiễm đường ruột, loét tá tràng, tắc ruột một phần hoặc những bệnh nhân dễ bị tắc ruột.
- Bệnh lý đường ruột mãn tính, rối loạn tiêu hóa
- Suy gan
- Bệnh nhân suy thận với độ thanh thải creatinin < 25ml/phút/1,73m²

7. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Hạ đường huyết

Khi dùng đơn liều Acarbose sẽ không gây hạ đường huyết, tuy nhiên có thể làm tăng tác dụng hạ đường huyết của insulin và sulfonylurea, khi dùng chung các thuốc này, cần cân nhắc điều chỉnh liều lượng thích hợp. Trong một số trường hợp có thể gây hạ đường huyết quá mức (đường huyết < 1 mmol/L) dẫn đến mất ý thức, lú lẫn hoặc co giật.

Khi các đợt hạ đường huyết xảy ra, nên được điều trị bằng glucose, không nên sử dụng sucrose vì Acarbose sẽ làm chậm quá trình hấp thu sucrose

Transaminase

Bệnh nhân được điều trị bằng Acarbose, trong những trường hợp hiếm hoi, có thể gặp phản ứng đặc trưng với rối loạn chức năng gan có triệu chứng hoặc không có triệu chứng. Phần lớn rối loạn chức năng gan có thể hồi phục khi ngưng sử dụng Acarbose. Khuyến cáo nên theo dõi chức năng gan trong quá trình 6 tháng đến 12 tháng điều trị đầu tiên. Nếu quan sát thấy transaminase tăng cao, việc ngừng điều trị có thể được xem xét. Bệnh nhân cần được theo dõi hàng tuần cho đến khi các giá trị trở về bình thường

Việc sử dụng các chế phẩm kháng acid có chứa magiê và muối nhôm đã được chứng minh là không cải thiện đường tiêu hóa cấp tính do các triệu chứng của Acarbose vì vậy không khuyến cáo cho bệnh nhân sử dụng với mục đích này.

Nếu nghi ngờ có chèn ép hồi tràng hoặc dưới hồi tràng, phải dừng ngay việc điều trị.

Bệnh nhân khi sử dụng Acarbose cần phải tuân thủ một chế độ ăn kiêng nghiêm ngặt.

Việc sử dụng Acarbose phải thường xuyên không nên bị gián đoạn mà không có lời khuyên từ nhân viên y tế, vì điều này có thể dẫn đến tăng glucose trong máu.

Các thông tin có sẵn về tác dụng và khả năng dung nạp của Acarbose ở trẻ em và thanh thiếu niên vẫn chưa đủ, không nên dùng Acarbose cho bệnh nhân dưới 18 tuổi.

8. ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ SỬ DỤNG MÁY MÓC

Sử dụng đơn liều Acarbose không gây hạ đường huyết do đó không có khả năng ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc. Tuy nhiên, bệnh nhân nên cẩn trọng với nguy cơ hạ đường huyết khi sử dụng Acarbose kết hợp với metformin hoặc sulfonylurea.

9. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các phản ứng có hại của thuốc (ADR) dựa trên các nghiên cứu có đối chứng giả dược với Acarbose được sắp xếp theo CIOMS III các loại tần suất (các nghiên cứu có đối chứng với giả dược trong lâm sàng cơ sở dữ liệu thử nghiệm: Acarbose N = 8,595; giả dược N = 7,278) được liệt kê phía dưới.

Tần suất được xác định là:

- + Rất phổ biến ($\geq 1/10$)
- + Phổ biến ($> 1/100$ đến $< 1/10$)
- + Không phổ biến ($> 1/1000$ đến $< 1/100$)
- + Hiếm ($> 1/10000$ đến $< 1/1000$)
- + Rất hiếm ($< 1/10000$)

Máu và hệ thống bạch huyết

- Giảm tiểu cầu: không có dữ liệu chính xác

Hệ thống miễn dịch

- Phản ứng dị ứng như phát ban, ban đỏ, ngoại ban, mày đay: không có dữ liệu chính xác

Hệ tuần hoàn:

- Hiếm gặp: Phù

Hệ tiêu hóa

- Rất phổ biến: Đầy hơi
- Phổ biến: Tiêu chảy, đau bụng
- Không phổ biến: Buồn nôn, nôn mửa, khó tiêu

Gan mật

- Không phổ biến: Tăng men gan thoáng qua
- Hiếm: Vàng da
- Viêm gan không có dữ liệu chính xác

Các trường hợp riêng lẻ bị viêm gan tối cấp với kết quả tử vong đã được báo cáo ở Nhật Bản. Mối quan hệ với acarbose là không rõ ràng.

Nếu chế độ ăn kiêng theo quy định của bệnh nhân đái tháo đường không được kiểm soát, các tác dụng phụ trên đường ruột có thể tăng lên.

Ở những bệnh nhân dùng liều khuyến cáo hàng ngày từ 150 đến 300 mg Acarbose, các xét nghiệm chức năng gan bất thường có liên quan về mặt lâm sàng (gấp ba lần giới hạn trên của giới hạn bình thường) hiếm khi được quan sát thấy. Các giá trị bất thường có thể thoáng qua khi điều trị bằng Acarbose liên tục

10. QUÁ LIỀU

Không giống như sulfonylurea hoặc insulin, quá liều Acabose sẽ không dẫn đến hạ đường huyết. Quá liều có thể dẫn đến tình trạng đầy hơi, tiêu chảy, khó tiêu thoáng qua trong thời gian ngắn và triệu chứng sẽ giảm dần. Trong trường hợp dùng quá liều, bệnh nhân không được sử dụng đồ uống hoặc thức ăn có chứa carbohydrate (polysaccharid, oligosaccharid và disaccharid trong 4 - 6 giờ tiếp theo).

11. DƯỢC LỰC HỌC

Acarbose là một oligosaccharide phức tạp làm chậm quá trình tiêu hóa carbohydrate do đó dẫn đến nồng độ glucose trong máu tăng ít hơn sau bữa ăn. Acarbose làm giảm mức độ glycosyl hóa hemoglobin ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2. Sự glycosid hóa hemoglobin là một chỉ số của nồng độ glucose trong máu trung bình theo thời gian.

Nhóm dược lý: Ức chế enzym alpha – glucosidase

Mã ATC: A10BF01

Tác dụng dược lý

Ngược lại với sulfonylurea, Acarbose không tăng cường bài tiết insulin, Acarbose hoạt động theo cơ chế ức chế cạnh tranh, đảo ngược enzym alpha – amylase của tuyến tụy và các enzym alpha –

glucoside hydrolase. Enzym alpha – amylase ở tuyến tụy thủy phân các tinh bột phức tạp thành oligosaccharide trong lòng ruột non, enzym alpha – glucosidase thủy phân oligosaccharide, trisaccharide và disaccharide thành glucose và các monosaccharide khác ở thành ruột non. Ở bệnh nhân tiểu đường các enzym này bị ức chế, dẫn đến làm chậm hấp thu glucose và giảm đường huyết sau ăn.

Bởi vì cơ chế hoạt động khác nhau, nên tác dụng của Acarbose khi phối hợp với sulfonylurea, metformin hay insulin là để tăng cường kiểm soát đường huyết. Ngoài ra, Acarbose làm giảm tác dụng phụ tăng cân của sulfonylurea.

Acarbose không có hoạt tính ức chế đối với lactase do đó sẽ không gây ra dung nạp lactose.

12. DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Trong một nghiên cứu trên 6 người khỏe mạnh, ít hơn 2% liều Acarbose uống được hấp thụ dưới dạng thuốc có hoạt tính, trong khi khoảng 35% liều uống được dán nhãn phóng xạ hấp thụ. Trung bình 51% liều uống được thải trừ qua phân dưới dạng phóng xạ liên quan đến thuốc không được hấp thu trong vòng 96 giờ uống. Vì acarbose hoạt động cục bộ trong đường tiêu hóa, nên khả dụng sinh học toàn thân thấp.

Sau khi uống thuốc những người tình nguyện có Acarbose đánh dấu C, nồng độ đỉnh phóng xạ trong huyết tương đạt được 14 – 24 giờ sau khi dùng thuốc, trong khi nồng độ đỉnh trong huyết tương của thuốc hoạt tính đạt được ở khoảng 1 giờ.

Sự hấp thu chậm của hoạt tính phóng xạ liên quan đến acarbose phản ánh sự hấp thu các chất chuyển hóa có thể được hình thành bởi vi khuẩn đường ruột hoặc sự thủy phân bằng enzym đường ruột.

Phân bố

Thể tích phân bố tương đối là 0,32L/kg thể trọng đã được tính toán ở những người tình nguyện khỏe mạnh từ quá trình cô đặc trong huyết tương

Chuyển hóa

Acarbose được chuyển hóa hoàn toàn trong đường tiêu hóa chủ yếu bởi vi khuẩn đường ruột và men tiêu hóa. Một phần nhỏ của các chất chuyển hóa này (khoảng 34% liều dùng) là được hấp thu và sau đó bài tiết qua nước tiểu. Ít nhất 13 chất chuyển hóa đã được tách ra từ bệnh phẩm nước tiểu. Các chất chuyển hóa chính đã được xác định là các dẫn xuất 4 – methylpyrogallo (có nghĩa là liên hợp sulfat, methyl và glucuronid). Một chất chuyển hóa (được hình thành bằng cách phân cắt một phân tử glucose từ acarbose) cũng có tác dụng ức chế men alpha – glucosidase hoạt động. Chất chuyển hóa này cùng với hợp chất gốc, thu được từ nước tiểu, chiếm ít hơn 2% tổng liều dùng.

Thải trừ

Phần Acarbose được hấp thu dưới dạng thuốc nguyên vẹn hầu như được bài tiết hoàn toàn qua thận. Khi Acarbose được tiêm tĩnh mạch, 89% liều dùng được phục hồi trong nước tiểu dưới dạng thuốc có hoạt tính trong vòng 48 giờ. Ngược lại, ít hơn 2% liều uống được phục hồi trong nước tiểu dạng hoạt động (nghĩa là hợp chất gốc và chất chuyển hóa có hoạt tính). Điều này phù hợp với sinh khả dụng thấp của thuốc. Thời gian bán thải trong huyết tương của hoạt tính acarbose là khoảng 2 giờ ở người khỏe mạnh và tình nguyện viên. Do đó, sự tích tụ thuốc không xảy ra với liều uống 3 lần một ngày.

13. TƯƠNG TÁC THUỐC

Sucrose (đường mía) và thực phẩm có chứa sucrose thường gây khó chịu ở bụng, có thể gây tiêu chảy nếu dùng chung với Acarbose do tăng quá trình lên men carbohydrate ở ruột.

Cần tránh sử dụng đồng thời Acarbose với cholestyramin, chất hấp phụ như than hoạt tính và các chế phẩm có chứa enzym phân tách carbohydrate (amylase, pancreatin) vì có thể làm giảm tác dụng của Acarbose

Sử dụng đồng thời neomycin và Acarbose có thể dẫn đến giảm đường huyết quá mức và tăng tác dụng phụ trên đường tiêu hóa. Nếu các triệu chứng nghiêm trọng, nên giảm liều tạm thời Acarbose. Acarbose có thể gây ảnh hưởng đến sinh khả dụng của digoxin, có thể điều chỉnh liều và theo dõi nồng độ digoxin trong huyết thanh.

Không có hồ sơ về sự tương tác giữa Acarbose và nifedipin

Một số thuốc như thiazid và các thuốc lợi tiểu khác, corticosteroid, phenothiazines, hormon tuyến giáp, oestrogen và thuốc tránh thai, phenytoin, acid nicotinic, thuốc cường giao cảm, có thể làm giảm tác dụng của Acarbose gây tăng đường huyết. Mức đường huyết cần theo dõi chặt chẽ nếu phải dùng chung các thuốc với Acarbose.

Nếu Acarbose được kê đơn với các thuốc hạ đường huyết khác như (sulfonylurea hoặc metformin) để giảm glucose trong máu cần giảm liều khi dùng đồng thời.

14. DỮ LIỆU TIỀN LÂM SÀNG

Dữ liệu lâm sàng không thể hiện nguy cơ đặc biệt cho con người dựa trên các nghiên cứu thông thường về dược lý an toàn, độc tính liều lặp lại, độc tính gen, khả năng gây ung thư, độc tính đối với sinh sản.

Giảm rõ rệt sự tăng trọng lượng cơ thể ở chuột và chó sau khi dùng lặp lại của Acarbose được coi là tác dụng dược lực học, có thể khắc phục bằng cách tăng lượng thức ăn và bổ sung glucose.

Khả năng gây ung thư đã được nghiên cứu ở chuột Sprague – Dawley, chuột Wistar và chuột đồng. Tăng tỷ lệ khối u trong mô nhất định (thận, tinh hoàn) được quan sát thấy nếu suy dinh dưỡng do Acarbose mà không được khắc phục. Không tăng tỷ lệ khối u được quan sát thấy khi giữ được trọng lượng cơ thể ở mức bình thường bằng cách tăng lượng thức ăn và bổ sung glucose.

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 3 vỉ AL – PVC / AL - AL vỉ 10 viên nén.
- Hộp 6 vỉ AL – PVC / AL - AL vỉ 10 viên nén.
- Hộp 10 vỉ AL – PVC / AL - AL vỉ 10 viên nén

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

- **Điều kiện bảo quản:** Bảo quản nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C. Để thuốc ra khỏi tầm nhìn và tầm tay của trẻ em.
- **Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- **Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS.

17. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT VÀ CƠ SỞ ĐĂNG KÝ

- **Cơ sở sản xuất:** CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VÀ VẬT TƯ Y TẾ BÌNH THUẬN
192 Nguyễn Hội, Phường Phú Trinh, TP. Phan Thiết, Tỉnh Bình Thuận
- **Cơ sở đăng ký:** CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM MINH TÍN
925 Lũy Bán Bích, Phường Tân Thành, Quận Tân Phú, TP. Hồ Chí Minh.