

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tên thuốc: ^{Rx} HADUCARBO 50

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

1. Thành phần công thức thuốc:

Thành phần hoạt chất:	Hàm lượng
Acarbose	50 mg
Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose, Pregelatinized starch, Magnesium stearate, Colloidal silica anhydrous.	Vừa đủ 1 viên

2. Dạng bào chế: Viên nén màu trắng đến vàng nhạt, hình tròn.

3. Chỉ định:

Điều trị bệnh tiểu đường tuýp 2 không phụ thuộc insulin ở những bệnh nhân không được kiểm soát đầy đủ chỉ bằng chế độ ăn kiêng hoặc bằng chế độ ăn kiêng và thuốc hạ đường huyết dạng uống.

4. Cách dùng, liều dùng:

4.1. Cách dùng:

- Uống và nên nuốt toàn bộ với một ít chất lỏng ngay trước bữa ăn hoặc nhai cùng với miếng thức ăn đầu tiên.

4.2. Liều dùng:

Do hoạt động của glucosidase ở niêm mạc ruột thay đổi rất nhiều ở mỗi cá nhân nên không có phác đồ liều cố định và bệnh nhân nên được điều trị theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp các tác dụng phụ ở ruột.

Người lớn:

Liều khởi đầu được khuyến cáo là 50mg (1 viên) ba lần một ngày. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể được hưởng lợi từ việc điều chỉnh liều khởi đầu dần dần hơn để giảm thiểu các tác dụng phụ ở đường tiêu hóa. Điều này có thể đạt được bằng cách bắt đầu điều trị ở liều 50mg (1 viên) một hoặc hai lần một ngày, sau đó điều chỉnh liều 3 lần một ngày.

Nếu sau 6 đến 8 tuần điều trị, bệnh nhân không có đáp ứng lâm sàng đầy đủ, có thể tăng liều lên 100mg (2 viên) 3 lần một ngày. Đôi khi có thể cần tăng liều thêm đến tối đa 200mg (4 viên) ba lần một ngày.

Acarbose được dùng để điều trị liên tục trong thời gian dài.

Nếu xảy ra các tác dụng phụ mặc dù tuân thủ nghiêm ngặt chế độ ăn kiêng cho bệnh nhân tiểu đường, không nên tăng liều và nếu cần thiết, nên giảm liều.

Đối tượng người cao tuổi:

Không cần thay đổi phác đồ liều dùng thông thường cho người lớn.

Trẻ em

Hiệu quả và độ an toàn của acarbose ở trẻ em và thanh thiếu niên chưa được xác định.

Acarbose không được khuyến cáo cho bệnh nhân dưới 18 tuổi.

Suy thận hoặc suy gan

Xem mục 5.

5. Chống chỉ định:

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc, phụ nữ có thai và cho con bú.
- Acarbose cũng chống chỉ định ở những bệnh nhân bị bệnh viêm ruột, loét đại tràng, tắc ruột một phần hoặc ở những bệnh nhân có nguy cơ tắc ruột. Ngoài ra, không nên sử dụng Acarbose ở những bệnh nhân mắc bệnh đường ruột mãn tính liên quan đến rối loạn tiêu hóa hoặc hấp thu rối loạn và ở những bệnh nhân mắc các tình trạng có thể xấu đi do tăng hình thành khí trong ruột, ví dụ như thoát vị lớn hơn.
- Acarbose chống chỉ định ở những bệnh nhân suy gan (ví dụ như xơ gan).
- Vì Acarbose chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân suy thận nặng nên không nên sử dụng ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin <25 ml/phút/1,73m².
- Trẻ em dưới 18 tuổi.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Hạ đường huyết: Acarbose có tác dụng chống tăng đường huyết, nhưng bản thân nó không gây hạ đường huyết.

Nếu acarbose được kê đơn cùng với các thuốc hạ đường huyết khác (ví dụ như sulphonylurea, metformin hoặc insulin), việc giảm giá trị đường huyết xuống phạm vi hạ đường huyết có thể đòi hỏi phải điều chỉnh liều lượng thuốc dùng kèm tương ứng.

Nếu hạ đường huyết cấp tính xảy ra, nên sử dụng glucose để điều chỉnh nhanh tình trạng hạ đường huyết.

Các đợt hạ đường huyết xảy ra trong quá trình điều trị, khi thích hợp, phải được điều trị bằng cách dùng glucose, không phải sucrose. Điều này là do acarbose sẽ làm chậm quá trình tiêu hóa và hấp thu các disaccharide, nhưng không phải monosaccharid.

Transaminase: Các trường hợp viêm gan cấp tính đã được báo cáo trong quá trình điều trị bằng acarbose. Cơ chế chưa được biết, nhưng acarbose có thể góp phần vào bệnh sinh lý đa yếu tố của tổn thương gan. Khuyến cáo nên cân nhắc theo dõi men gan trong 6 đến 12 tháng đầu điều trị.

Nếu quan sát thấy transaminase tăng cao, có thể cần phải ngừng điều trị, đặc biệt nếu tình trạng tăng cao vẫn tiếp diễn. Trong những trường hợp như vậy, bệnh nhân cần được theo dõi theo định kỳ hàng tuần cho đến khi các giá trị bình thường được thiết lập.

Việc sử dụng các chế phẩm kháng acid có chứa muối magiê và nhôm, ví dụ như hydrotalcite, đã được chứng minh là không làm giảm các triệu chứng đường tiêu hóa cấp tính của acarbose ở liều cao hơn và do đó, không nên khuyến cáo bệnh nhân sử dụng cho mục đích này.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai

Không nên dùng acarbose trong thời kỳ mang thai vì không có thông tin nào từ các nghiên cứu lâm sàng về việc sử dụng thuốc này ở phụ nữ mang thai.

Phụ nữ đang cho con bú

Sau khi dùng acarbose được đánh dấu phóng xạ cho chuột đang bú, một lượng nhỏ chất phóng xạ đã được tìm thấy trong sữa. Cho đến nay vẫn chưa có phát hiện tương tự nào ở người.

Tuy nhiên, vì không thể loại trừ khả năng thuốc gây ra tác dụng phụ đối với trẻ bú mẹ nên không khuyến cáo kê đơn acarbose trong thời kỳ cho con bú.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Không có dữ liệu nào về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc.

9. Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc:

Tương tác thuốc

Khi dùng riêng lẻ, acarbose không gây hạ đường huyết. Tuy nhiên, nó có thể hoạt động để tăng cường tác dụng hạ đường huyết của insulin, metformin và thuốc sulphonylurea, và liều lượng của các thuốc này có thể cần phải được điều chỉnh cho phù hợp. Trong một số trường hợp, có thể xảy ra tình trạng sốc hạ đường huyết (tức là di chứng lâm sàng của nồng độ glucose < 1 mmol/L như thay đổi ý thức, lú lẫn hoặc co giật).

Các đợt hạ đường huyết xảy ra trong quá trình điều trị, khi thích hợp, phải được điều trị bằng cách dùng glucose, không phải sucrose. Điều này là do acarbose sẽ làm chậm quá trình tiêu hóa và hấp thụ disacarit, nhưng không phải monosacarit.

Sucrose (đường mía) và các thực phẩm có chứa sucrose, thường gây khó chịu ở bụng hoặc thậm chí tiêu chảy trong quá trình điều trị bằng acarbose do quá trình lên men carbohydrate trong ruột kết tăng lên.

Các chất hấp phụ đường ruột (ví dụ như than hoạt tính) và chế phẩm enzyme tiêu hóa có chứa enzyme phân tách carbohydrat (ví dụ như amylase, pancreatin) có thể làm giảm tác dụng của acarbose và do đó không nên dùng đồng thời.

Việc dùng đồng thời acarbose và neomycin đường uống có thể dẫn đến giảm glucose máu sau ăn nhiều hơn và làm tăng tần suất và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng phụ đường tiêu hóa. Nếu các triệu chứng nghiêm trọng, có thể cần giảm liều acarbose tạm thời.

Việc dùng đồng thời cholestyramin có thể làm tăng tác dụng của acarbose, đặc biệt là về việc giảm nồng độ insulin sau ăn. Do đó, nên tránh dùng đồng thời acarbose và cholestyramin. Trong trường hợp hiếm hoi khi cả liệu pháp acarbose và cholestyramin đều ngừng đồng thời, cần phải cẩn thận vì hiện tượng hồi phục đã được quan sát thấy đối với nồng độ insulin ở những đối tượng không bị tiểu đường.

Trong một số trường hợp, acarbose có thể ảnh hưởng đến khả dụng sinh học của digoxin, có thể cần phải điều chỉnh liều lượng digoxin. Cần cân nhắc theo dõi nồng độ digoxin trong huyết thanh.

Trong một nghiên cứu thí điểm để điều tra khả năng tương tác giữa acarbose và nifedipin, không có thay đổi đáng kể hoặc có thể tái tạo nào được quan sát thấy trong hồ sơ nifedipin trong huyết tương.

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

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Tần suất các phản ứng có hại của thuốc (ADR) được báo cáo với acarbose, dựa trên các nghiên cứu có đối chứng giả dược (acarbose N = 8 595; giả dược N = 7 278; trạng thái) được tóm tắt trong bảng dưới đây.

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Tần suất được định nghĩa là rất phổ biến ($\geq 1/10$); phổ biến ($\geq 1/100$ đến $<1/10$); ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $<1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10\ 000$ đến $<1/1000$); rất hiếm gặp ($<1/10\ 000$).

Các ADR chỉ được xác định trong quá trình giám sát sau khi đưa thuốc ra thị trường và không thể ước tính tần suất, được liệt kê trong mục “Không xác định”.

Hệ cơ quan	Rất Phổ biến	Phổ biến	Ít gặp	Hiếm gặp	Không xác định
Rối loạn máu và hệ bạch huyết					Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch					Phản ứng dị ứng và quá mẫn (phát ban, ban đỏ, phát ban, nổi mề đay)
Rối loạn hệ mạch				Phù	
Rối loạn hệ tiêu hóa	Đầy hơi	Tiêu chảy, đau dạ dày-ruột và bụng	Buồn nôn, nôn, chứng khó tiêu		Viêm ruột/tắc ruột. Trướng khí nang ruột (Pneumatosis cystoidis intestinalis)
Rối loạn hệ gan mật			Tăng enzym gan thoáng qua.	Vàng da	Viêm gan

Rối loạn da và mô dưới da					Viêm mủ ban đỏ toàn thân cấp tính
--	--	--	--	--	--

Trong quá trình lưu hành, các trường hợp rối loạn gan, chức năng gan bất thường và tổn thương gan đã được báo cáo. Các trường hợp viêm gan cấp tính có dẫn tới tử vong cũng đã được báo cáo, đặc biệt là từ Nhật Bản.

Ở những bệnh nhân dùng liều khuyến cáo hàng ngày từ 150 mg đến 300 mg acarbose, hiếm khi quan sát thấy các xét nghiệm chức năng gan bất thường có liên quan đến lâm sàng (cao gấp ba lần giới hạn trên của phạm vi bình thường). Các giá trị bất thường có thể là tạm thời trong quá trình điều trị bằng acarbose đang diễn ra.

Nếu không tuân thủ chế độ ăn kiêng cho bệnh nhân tiểu đường theo chỉ định, các tác dụng phụ ở đường ruột có thể trở nên trầm trọng hơn. Nếu các triệu chứng cực kỳ khó chịu phát triển mặc dù đã tuân thủ chế độ ăn kiêng cho bệnh nhân tiểu đường theo chỉ định, phải tham khảo ý kiến bác sĩ và giảm liều tạm thời hoặc vĩnh viễn.

11. Quá liều và cách xử trí:

11.1 Quá liều

Khi dùng viên acarbose với đồ uống và/hoặc bữa ăn có chứa carbohydrat (polysaccharid, oligosaccharid hoặc disaccharid), quá liều có thể gây đầy hơi, chướng bụng và tiêu chảy. Nếu dùng viên acarbose độc lập với thức ăn, không cần phải lường trước các triệu chứng đường ruột quá mức.

11.2 Xử trí

Không có thuốc giải độc đặc hiệu nào cho acarbose được biết đến.

Nên tránh ăn các bữa ăn hoặc đồ uống có chứa carbohydrat trong vòng 4-6 giờ. Tiêu chảy nên được điều trị bằng các biện pháp bảo tồn thông thường.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc hạ đường huyết, trừ insulin. Thuốc ức chế alpha glucosidase.

Mã ATC: A10BF01

Cơ chế tác động

Trong tất cả các loài được thử nghiệm, acarbose có hoạt tính trong đường ruột. Tác dụng của acarbose dựa trên sự ức chế cạnh tranh của các enzym đường ruột (alpha glucosidase) tham gia vào quá trình phân hủy disaccharid, oligosaccharid và polysaccharid. Điều này dẫn đến sự chậm trễ phụ thuộc vào liều lượng trong quá trình

tiêu hóa các carbohydrat này. Glucose có nguồn gốc từ các carbohydrat này được giải phóng và hấp thụ vào máu chậm hơn. Theo cách này, acarbose làm giảm sự gia tăng glucose trong máu sau bữa ăn, do đó làm giảm sự dao động của glucose trong máu.

13. Đặc tính dược động học:

Sau khi uống, chỉ có 1-2% chất ức chế hoạt động được hấp thu.

Dược động học của acarbose đã được nghiên cứu sau khi uống chất được đánh dấu ^{14}C (200mg) cho những người tình nguyện khỏe mạnh. Trung bình, 35% tổng lượng phóng xạ (tổng lượng chất ức chế và bất kỳ sản phẩm phân hủy nào) được bài tiết qua thận trong vòng 96 giờ. Tỷ lệ chất ức chế được bài tiết qua nước tiểu là 1,7% liều dùng. 50% hoạt động được đào thải trong vòng 96 giờ qua phân. Quá trình của tổng nồng độ phóng xạ trong huyết tương bao gồm hai đỉnh. Đỉnh đầu tiên, với nồng độ tương đương acarbose trung bình là $52,2 \pm 15,7 \mu\text{g/l}$ sau $1,1 \pm 0,3$ giờ, phù hợp với dữ liệu tương ứng về quá trình nồng độ của chất ức chế ($49,5 \pm 26,9 \mu\text{g/l}$ sau $2,1 \pm 1,6$ giờ). Đỉnh thứ hai trung bình là $586,3 \pm 282,7 \mu\text{g/l}$ và đạt được sau $20,7 \pm 5,2$ giờ. Đỉnh thứ hai cao hơn là do sự hấp thụ các sản phẩm phân hủy của vi khuẩn từ các phần xa của ruột. Ngược lại với tổng phóng xạ, nồng độ tối đa trong huyết tương của chất ức chế thấp hơn gấp 10-20 lần. Thời gian bán thải của chất ức chế trong huyết tương là $3,7 \pm 2,7$ giờ đối với pha phân phối và $9,6 \pm 4,4$ giờ đối với pha đào thải.

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

14. Quy cách đóng gói:

Hộp 3 vỉ, 5 vỉ, 10 vỉ x 10 viên, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

- *Điều kiện bảo quản:* Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C , tránh ánh sáng trực tiếp.
- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HẢI DƯƠNG

Địa điểm sản xuất: NHÀ MÁY HDPHARMA EU-

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HẢI DƯƠNG

**Đ/c: Tầng 2, Toà nhà 4A, Thửa đất số 307, Cụm Công nghiệp Cẩm Thượng, Phường
Cẩm Thương, TP hải Dương, tỉnh Hải Dương.**

ĐT: 02203853848