

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

LYMEDIC 10

Viên nén

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN

- Thành phần dược chất: Glipizid 10 mg
- Thành phần tá dược: Lactose khan, cellulose vi tinh thể 101, tinh bột ngô, natri croscarmellose, silic dioxyd keo khan, acid stearic

DẠNG BÀO CHẾ, MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén

Viên nén tròn, màu trắng, hai mặt lõm, một mặt có khắc vạch ngang, cạnh và thành viên lảnh lặn.

Viên có thể bẻ ở vạch ngang để chia liều.

CHỈ ĐỊNH

LYMEDIC được chỉ định hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng và tập thể dục nhằm cải thiện kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Không có chế độ liều cố định để kiểm soát bệnh đái tháo đường bằng LYMEDIC hay bất kỳ thuốc hạ đường huyết nào khác. Ngoài kiểm soát lượng glucose trong nước tiểu, cần định kì kiểm soát lượng glucose trong máu của bệnh nhân để xác định mức liều tối thiểu có hiệu quả cho bệnh nhân; để phát hiện thất bại tiên phát, liều thuốc tối đa khuyến cáo không giúp hạ đường huyết; và để phát hiện sự thất bại thứ phát, tức là mất tác dụng hạ đường huyết sau thời gian đầu có hiệu quả. Theo dõi nồng độ glycosylated hemoglobin cũng có thể giúp đánh giá đáp ứng của bệnh nhân với điều trị.

Sử dụng LYMEDIC ngắn hạn có thể là đủ trong giai đoạn mất kiểm soát tạm thời ở những bệnh nhân thường được kiểm soát tốt bằng chế độ ăn kiêng.

Nói chung, nên dùng LYMEDIC khoảng 30 phút trước bữa ăn để đạt được hiệu quả giảm đường huyết sau bữa ăn cao nhất.

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Liều khởi đầu: Liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg (1 viên LYMEDIC 5 hoặc 1/2 viên LYMEDIC 10), dùng trước bữa sáng. Người cao tuổi hoặc người mắc bệnh gan có thể khởi đầu với liều 2,5 mg (1/2 viên LYMEDIC 5).

Điều chỉnh liều: Thông thường, việc điều chỉnh liều lượng nên tăng dần từ 2,5 – 5 mg, tùy theo đáp ứng đường huyết. Nên cách nhau vài ngày giữa các lần tăng liều. Nếu việc sử dụng một liều duy nhất không đạt hiệu quả, có thể chia liều đó ra nhiều lần uống có thể mang lại hiệu quả. Liều tối đa một lần được khuyến cáo mỗi ngày là 15 mg. Liều trên 15 mg thường nên được chia ra và dùng trước bữa ăn có đủ lượng calo. Tổng liều khuyến cáo tối đa hàng ngày là 40 mg.

Liều duy trì: Một số bệnh nhân có thể được kiểm soát hiệu quả với chế độ điều trị một liều/ngày, trong khi những bệnh nhân khác cho thấy đáp ứng tốt hơn với chia liều làm nhiều lần/ngày. Tổng liều hàng ngày trên 15 mg thường được chia thành nhiều lần. Tổng liều trên 30 mg an toàn khi chia làm 2 lần/ngày ở bệnh nhân điều trị lâu dài.

Ở bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân suy nhược hoặc suy dinh dưỡng và bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc gan, nên thận trọng trong liều ban đầu và liều duy trì để tránh phản ứng hạ đường huyết quá mức (xem phần THẬN TRỌNG).

Bệnh nhân dùng insulin: Cũng như các thuốc hạ đường huyết nhóm sulfonylure khác, nhiều bệnh nhân tiểu đường ổn định không phụ thuộc insulin đang dùng insulin có thể sử dụng LYMEDIC một cách an toàn. Khi chuyển bệnh nhân từ insulin sang LYMEDIC, cần xem xét các hướng dẫn chung sau:

- Đối với những bệnh nhân có nhu cầu insulin hàng ngày từ 20 đơn vị trở xuống, có thể ngừng sử dụng insulin và có thể bắt đầu điều trị bằng LYMEDIC với liều lượng thông thường. Sẽ phải mất vài ngày giữa các bước điều chỉnh liều LYMEDIC.
- Đối với những bệnh nhân có nhu cầu insulin hàng ngày lớn hơn 20 đơn vị, nên giảm liều insulin 50% và LYMEDIC có thể bắt đầu ở mức liều thông thường. Việc giảm liều insulin sau đó sẽ phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân. Sẽ phải mất vài ngày giữa các bước điều chỉnh liều LYMEDIC.
- Trong thời gian giảm insulin, bệnh nhân nên xét nghiệm mẫu nước tiểu để tìm lượng đường và thể ceton ít nhất ba lần mỗi ngày. Bệnh nhân nên được hướng dẫn liên hệ với bác sĩ ngay lập tức nếu các xét nghiệm này có bất thường. Trong một số trường hợp, đặc biệt là khi bệnh nhân đang dùng trên 40 đơn vị insulin mỗi ngày, nên cân nhắc cho bệnh nhân nhập viện trong giai đoạn chuyển thuốc.

Bệnh nhân đang dùng các thuốc hạ đường huyết dạng uống khác: Cũng như các thuốc hạ đường huyết nhóm sulfonylure khác, không cần có giai đoạn chuyển tiếp khi chuyển sang dùng LYMEDIC. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận (1 – 2 tuần) về tình trạng hạ đường huyết khi chuyển từ sulfonylure có thời gian bán hủy dài hơn (ví dụ: clorpropamid) sang LYMEDIC do có nguy cơ chồng chéo tác dụng của thuốc.

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Khi dùng colesevelam cùng với glipizid phóng thích kéo dài, nồng độ tối đa trong huyết tương và tổng lượng glipizid sẽ giảm. Do đó, LYMEDIC nên được dùng cách ít nhất 4 giờ trước khi dùng colesevelam.

Cách dùng

Dùng đường uống.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

LYMEDIC chống chỉ định ở những bệnh nhân có:

- Mẫn cảm với glipizid hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Đái tháo đường tuýp 1, nhiễm toan đái tháo đường, có hoặc không hôn mê. Tình trạng này nên được điều trị bằng insulin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo:

Cảnh báo đặc biệt về tăng nguy cơ tử vong do tim mạch:

Việc sử dụng thuốc hạ đường huyết đường uống đã được báo cáo là có liên quan đến việc tăng tỷ lệ tử vong do tim mạch so với điều trị chỉ bằng chế độ ăn kiêng hoặc chế độ ăn kiêng cộng với insulin. Cảnh báo này dựa trên nghiên cứu do Nhóm chương trình Tiểu đường của trường Đại học (UGDP), một thử nghiệm lâm sàng dài hạn được thiết kế để đánh giá hiệu quả của thuốc hạ đường huyết trong việc ngăn ngừa hoặc trì hoãn các biến chứng mạch máu ở bệnh nhân tiểu đường không phụ thuộc insulin. Nghiên cứu bao gồm 823 bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào một trong bốn nhóm điều trị (*Diabetes*, 19, supp. 2: 747–830, 1970).

UGDP báo cáo rằng những bệnh nhân được điều trị từ 5 đến 8 năm bằng chế độ ăn kiêng cộng với một liều tolbutamid cố định (1,5 gram mỗi ngày) có tỷ lệ tử vong do tim mạch cao hơn khoảng 2,5 lần so với những bệnh nhân chỉ điều trị bằng chế độ ăn kiêng. Không thấy có sự gia tăng đáng kể về tổng tỷ lệ tử vong, nhưng việc sử dụng tolbutamid đã bị ngừng do sự gia tăng tỷ lệ tử vong do tim mạch, do đó hạn chế cơ hội cho nghiên cứu cho thấy sự gia tăng tỷ lệ tử vong chung. Bất chấp những tranh cãi liên quan đến việc giải thích những kết quả này, những phát hiện của nghiên cứu UGDP đã cung cấp cơ sở đầy đủ cho cảnh báo này. Bệnh nhân cần được thông báo về những rủi ro và lợi ích tiềm tàng của LYMEDIC cũng như các phương pháp điều trị thay thế.

Mặc dù chỉ có một loại thuốc thuộc nhóm sulfonylure (tolbutamid) được đưa vào nghiên cứu này, nhưng cần thận trọng từ quan điểm an toàn khi xem xét rằng cảnh báo này cũng có thể áp dụng cho các thuốc hạ đường huyết đường uống khác trong nhóm này, do chúng có những điểm tương đồng gần giống nhau về cơ chế tác dụng và cấu trúc hóa học.

Thận trọng khi dùng thuốc

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Hiệu quả trên mạch máu lớn: Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào đưa ra bằng chứng thuyết phục về việc giảm nguy cơ trên mạch máu lớn với LYMEDIC hoặc bất kỳ loại thuốc chống tiểu đường nào khác.

Bệnh thận và gan: Chuyển hóa và bài tiết LYMEDIC có thể bị chậm lại ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận và/hoặc gan. Nếu hạ đường huyết xảy ra ở những bệnh nhân này, tình trạng này có thể kéo dài và cần có biện pháp xử lý thích hợp.

Hạ đường huyết: Tất cả các thuốc sulfonylure đều có khả năng gây hạ đường huyết nặng. Lựa chọn bệnh nhân, liều lượng và hướng dẫn thích hợp là rất quan trọng để tránh các đợt hạ đường huyết. Suy thận hoặc suy gan có thể làm tăng nồng độ LYMEDIC trong máu và sau đó cũng có thể làm giảm khả năng tạo glucose, cả hai đều làm tăng nguy cơ xảy ra phản ứng hạ đường huyết nghiêm trọng. Bệnh nhân cao tuổi, suy nhược hoặc suy dinh dưỡng, và những người bị suy tuyến thượng thận hoặc tuyến yên, đặc biệt nhạy cảm với tác dụng hạ đường huyết của thuốc hạ đường huyết. Hạ đường huyết có thể khó nhận biết ở người cao tuổi và ở những người đang dùng thuốc chẹn beta-adrenergic. Hạ đường huyết có nhiều khả năng xảy ra khi lượng calo bị thiếu, sau khi tập thể dục nặng hoặc tập kéo dài, khi uống rượu hoặc khi sử dụng nhiều loại thuốc hạ đường huyết.

Mất kiểm soát đường huyết: Khi bệnh nhân ổn định với bất kỳ chế độ điều trị bệnh tiểu đường nào, lại bị stress như sốt, chấn thương, nhiễm trùng hoặc phẫu thuật, tình trạng mất kiểm soát có thể xảy ra. Vào những lúc như vậy, có thể cần phải ngừng LYMEDIC và sử dụng insulin.

Hiệu quả của bất kỳ loại thuốc hạ đường huyết đường uống nào, kể cả LYMEDIC, trong việc hạ đường huyết đến mức mong muốn đều giảm ở nhiều bệnh nhân khi sử dụng trong một khoảng thời gian, điều này có thể là do mức độ nghiêm trọng của bệnh tiểu đường tiến triển hoặc do giảm đáp ứng với thuốc. Hiện tượng này được gọi là thất bại thứ phát, để phân biệt với thất bại tiên phát trong đó thuốc không có hiệu quả ở một bệnh nhân khi dùng lần đầu.

Thiếu máu tán huyết: Điều trị bệnh nhân thiếu hụt glucose 6-phosphat dehydrogenase (G6PD) bằng thuốc sulfonylure có thể dẫn đến thiếu máu tán huyết. Vì LYMEDIC thuộc nhóm thuốc sulfonylure nên cần thận trọng khi sử dụng ở những bệnh nhân bị thiếu hụt G6PD và nên xem xét lựa chọn thay thế thuốc không phải sulfonylure. Trong các báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường, thiếu máu tán huyết cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân không bị thiếu hụt G6PD.

Xét nghiệm cận lâm sàng: Xét nghiệm đường huyết và nước tiểu nên được theo dõi định kỳ. Đo lượng glycosylated haemoglobin có thể hữu ích.

Thông tin cho bệnh nhân: Bệnh nhân cần được thông báo về những nguy cơ và lợi ích tiềm ẩn của LYMEDIC cũng như các phương pháp điều trị thay thế. Họ cũng cần được thông báo về tầm quan trọng của việc tuân thủ các hướng dẫn về chế độ ăn uống, chương trình tập thể dục thường xuyên và xét nghiệm thường xuyên nước tiểu và/hoặc đường huyết. Những nguy cơ hạ đường huyết, các triệu chứng và cách điều trị cũng như các tình trạng có nguy cơ phát triển hạ đường huyết cần được giải thích cho bệnh nhân và các thành viên gia đình có trách nhiệm. Thất bại nguyên phát và thứ phát cũng cần được giải thích.

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Thông tin bác sĩ tư vấn cho bệnh nhân:

Khi bắt đầu điều trị bệnh tiểu đường tuýp 2, chế độ ăn uống cần được nhấn mạnh là hình thức điều trị chính. Hạn chế calo và giảm cân là điều cần thiết ở bệnh nhân tiểu đường béo phì. Chỉ riêng việc quản lý chế độ ăn uống hợp lý có thể có hiệu quả trong việc kiểm soát lượng đường trong máu và các triệu chứng tăng đường huyết. Tầm quan trọng của hoạt động thể chất thường xuyên cũng cần được nhấn mạnh, đồng thời cần xác định các yếu tố nguy cơ tim mạch và thực hiện các biện pháp khắc phục nếu có thể. Việc sử dụng LYMEDIC hoặc các thuốc trị đái tháo đường khác phải được cả bác sĩ và bệnh nhân xem như một phương pháp điều trị bổ sung cho chế độ ăn kiêng chứ không phải là một biện pháp thay thế hay một cơ chế thuận tiện để tránh chế độ ăn kiêng. Hơn nữa, việc mất kiểm soát đường huyết chỉ bằng chế độ ăn kiêng có thể là tạm thời, do đó chỉ cần sử dụng LYMEDIC hoặc các thuốc trị đái tháo đường khác trong thời gian ngắn. Việc duy trì hoặc ngừng LYMEDIC hoặc các thuốc trị đái tháo đường khác phải dựa trên đánh giá lâm sàng bằng cách sử dụng các đánh giá lâm sàng và xét nghiệm thường xuyên.

Khả năng gây ung thư, đột biến, suy giảm khả năng sinh sản: Một nghiên cứu kéo dài 20 tháng trên chuột và một nghiên cứu trong 18 tháng trên chuột với liều cao gấp 75 lần liều tối đa ở người cho thấy không có bằng chứng nào về khả năng gây ung thư liên quan đến thuốc. Các thử nghiệm gây đột biến vi khuẩn và *in vivo* đều đồng nhất.

Sử dụng cho trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em chưa được thiết lập.

Sử dụng cho người cao tuổi: Chưa xác định được liệu các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng về glipizid có bao gồm đủ số lượng đối tượng từ 65 tuổi trở lên để xác định sự khác biệt về đáp ứng so với đối tượng trẻ hơn hay không. Kinh nghiệm lâm sàng được báo cáo khác chưa xác định được sự khác biệt trong phản ứng giữa bệnh nhân lớn tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi. Nói chung, việc lựa chọn liều cho bệnh nhân cao tuổi nên thận trọng, thường bắt đầu ở mức thấp nhất trong khoảng liều, phản ánh thường xuyên về tình trạng suy giảm chức năng gan, thận hoặc tim và bệnh đi kèm hoặc liệu pháp điều trị bằng thuốc khác.

Sản phẩm này có chứa lactose. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase, kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Sản phẩm có chứa dưới 1 mmol natri (23 mg) nên coi như không chứa natri.

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

Phụ nữ mang thai

LYMEDIC thuộc nhóm thuốc dùng trong thai kỳ phân loại C. LYMEDIC gây ngộ độc nhẹ cho thai nhi trong các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột ở mọi mức liều (5 - 50 mg). Độc tính đối với thai nhi này cũng được ghi nhận tương tự với các sulfonylure khác, chẳng hạn như tolbutamid và tolazamid. Tác dụng này mang tính chu sinh và được cho là có liên quan trực tiếp đến tác dụng dược lý (hạ đường huyết) của LYMEDIC. Trong các nghiên cứu trên chuột và thỏ, không tìm thấy tác dụng gây quái thai. Chưa có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt ở phụ nữ mang thai. LYMEDIC chỉ

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích mang lại cao hơn nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Bởi vì thông tin gần đây cho thấy mức đường huyết bất thường khi mang thai có liên quan đến tỷ lệ mắc dị tật bẩm sinh cao hơn, nhiều chuyên gia khuyến cáo nên sử dụng insulin trong thời kỳ mang thai để duy trì mức đường huyết càng gần mức bình thường càng tốt.

Tác dụng không gây dị tật thai nhi: Hạ đường huyết trầm trọng kéo dài (4 đến 10 ngày) đã được báo cáo ở trẻ sơ sinh có mẹ dùng thuốc sulfonylure vào thời điểm sinh. Điều này đã được báo cáo thường xuyên hơn khi sử dụng các thuốc có thời gian bán hủy kéo dài. Nếu LYMEDIC được sử dụng trong thời kỳ mang thai thì nên ngừng sử dụng ít nhất một tháng trước ngày dự sinh.

Phụ nữ cho con bú

Mặc dù chưa biết liệu LYMEDIC có bài tiết qua sữa mẹ hay không nhưng một số thuốc sulfonylure được biết là bài tiết qua sữa mẹ. Vì có thể có nguy cơ hạ đường huyết ở trẻ bú mẹ, nên cần đưa ra quyết định ngừng cho con bú hay ngừng thuốc, có tính đến tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

Nếu ngừng thuốc và chế độ ăn kiêng đơn thuần không đủ để kiểm soát đường huyết thì nên xem xét điều trị bằng insulin.

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

Tác dụng của LYMEDIC đến khả năng lái xe và vận hành máy móc chưa được nghiên cứu, tuy nhiên không có bằng chứng cho thấy LYMEDIC ảnh hưởng đến những khả năng này. Bệnh nhân nên biết về các triệu chứng hạ đường huyết và cần cẩn thận khi lái xe, vận hành máy móc, đặc biệt khi chưa đạt được sự ổn định tối ưu, như khi đổi từ thuốc này sang thuốc khác hoặc khi không tuân thủ điều trị.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Tác dụng hạ đường huyết của sulfonylure có thể được tăng lên bởi một số loại thuốc như thuốc chống viêm không steroid, một số azol và các thuốc khác có liên kết cao với protein, salicylat, sulfonamid, chloramphenicol, probenecid, coumarin, thuốc ức chế monoamin oxidase, quinolon và chất ức chế beta adrenergic. Khi dùng những loại thuốc này cho bệnh nhân đang dùng LYMEDIC, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ về tình trạng hạ đường huyết. Khi ngừng dùng những loại thuốc này cho bệnh nhân đang dùng LYMEDIC, bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ về tình trạng mất kiểm soát đường huyết. Các nghiên cứu liên kết *in vitro* với protein huyết thanh người chỉ ra rằng LYMEDIC liên kết khác với tolbutamid và không tương tác với salicylat hoặc dicumarol. Tuy nhiên, phải thận trọng khi ngoại suy những phát hiện này vào tình huống lâm sàng và khi sử dụng LYMEDIC với các thuốc này.

Một số loại thuốc có xu hướng gây tăng đường huyết và có thể dẫn đến mất kiểm soát. Những loại thuốc này bao gồm thiazid và các thuốc lợi tiểu khác, corticosteroid, phenothiazin, thuốc chứa hormon tuyến giáp, estrogen, thuốc tránh thai đường uống, phenytoin, acid nicotinic, thuốc cường giao cảm,

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

thuốc chẹn kênh calci và isoniazid. Khi dùng những loại thuốc này cho bệnh nhân đang dùng LYMEDIC, bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ về tình trạng mắt kiểm soát đường huyết. Khi ngừng sử dụng những loại thuốc này cho bệnh nhân đang dùng LYMEDIC, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ về tình trạng hạ đường huyết.

Đã có báo cáo về khả năng tương tác giữa miconazol đường uống và thuốc hạ đường huyết đường uống dẫn đến hạ đường huyết nghiêm trọng. Hiện chưa biết liệu tương tác này có xảy ra với các chế phẩm miconazol tiêm tĩnh mạch, bôi tại chỗ hoặc đặt âm đạo hay không. Hiệu quả của việc sử dụng đồng thời fluconazol và glipizid đã được chứng minh trong một nghiên cứu chéo có đối chứng giả được ở những người tình nguyện bình thường. Tất cả các đối tượng chỉ dùng glypizid và sau đó điều trị bằng 100 mg fluconazol một liều uống duy nhất hàng ngày trong 7 ngày. Tỷ lệ phần trăm tăng trung bình của glipizid AUC sau khi dùng fluconazol là 56,9% (khoảng: 35 đến 81). Trong các nghiên cứu đánh giá tác dụng của colesevelam đối với dược động học của glipizid ER ở những người tình nguyện khỏe mạnh, người ta thấy giảm glipizid AUC_{0-∞} và C_{max} lần lượt là 12% và 13% khi dùng colesevelam cùng với glipizid ER. Khi dùng glipizid ER 4 giờ trước khi dùng colesevelam, không có thay đổi đáng kể về AUC_{0-∞} hoặc C_{max} của glipizid, lần lượt là -4% và 0%. Do đó, nên dùng LYMEDIC ít nhất 4 giờ trước khi dùng colesevelam để đảm bảo rằng colesevelam không làm giảm sự hấp thu của LYMEDIC.

Tương kỵ 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

Trong các nghiên cứu có đối chứng ở Hoa Kỳ và các nước, tần suất các phản ứng bất lợi nghiêm trọng được báo cáo là rất thấp. Trong số 702 bệnh nhân, 11,8% báo cáo phản ứng bất lợi và chỉ có 1,5% ngừng sử dụng glypizid.

Hạ đường huyết: Xem phần THẬN TRỌNG và QUÁ LIỀU

Hệ tiêu hóa: Rối loạn dạ dày – ruột là phản ứng thường gặp nhất. Các vấn đề về đường tiêu hóa đã được báo cáo như sau: buồn nôn và tiêu chảy với tỉ lệ 1/70; táo bón và đau dạ dày với tỉ lệ 1/100. Tác dụng này liên quan đến liều lượng và có thể biến mất khi chia nhỏ hoặc giảm liều. Hiếm khi gặp vàng da ứ mật, nên ngừng sử dụng LYMEDIC nếu điều này xảy ra.

Da liễu: Các phản ứng dị ứng trên da bao gồm ban đỏ, phát ban dạng sởi hoặc dát sần, nổi mề đay, ngứa và chàm đã được báo cáo ở khoảng 1/70 bệnh nhân. Những triệu chứng này có thể thoáng qua và biến mất dù vẫn sử dụng LYMEDIC. Nếu triệu chứng vẫn tiếp diễn, nên ngừng thuốc. Bệnh Porphyrin da và nhạy cảm ánh sáng đã được báo cáo với sulfonylure.

Huyết học: Giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu tán huyết (xem THẬN TRỌNG), thiếu máu bất sản và giảm toàn thể huyết cầu đã được báo cáo với sulfonylure.

Chuyển hóa: Rối loạn chuyển hóa porphyrin ở gan và phản ứng tương tự disulfiram đã được báo cáo khi dùng sulfonylure. Ở chuột, dùng glypizid trước khi sử dụng ethanol không gây tích lũy

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

acetaldehyd. Kinh nghiệm lâm sàng cho đến nay cho thấy glypizid có tỷ gây phản ứng tương tự disulfiram cực kỳ thấp.

Hệ nội tiết: Các trường hợp hạ natri máu và hội chứng tiết hormon chống bài niệu không phù hợp (SIADH) đã được báo cáo khi sử dụng glypizid và các sulfonylure khác.

Khác: Chóng mặt, buồn ngủ và đau đầu cũng được báo cáo ở khoảng 1/50 bệnh nhân. Chúng thường thoáng qua và hiếm khi phải ngừng điều trị.

Xét nghiệm cận lâm sàng: Tương tự như các sulfonylure khác, thỉnh thoảng ghi nhận tăng SGOT, LDH, phosphatase kiềm, BUN và creatinin ở mức độ nhẹ đến trung bình. Một trường hợp vàng da đã được báo cáo. Không rõ mối liên quan của những bất thường này với glypizid và chúng hiếm khi liên quan đến các triệu chứng lâm sàng.

Kinh nghiệm sau khi glypizid được lưu hành

Các tác dụng phụ bao gồm tác dụng phụ trên gan mật: tổn thương gan ứ mật và tổn thương tế bào gan kèm theo vàng da đã được báo cáo hiếm khi liên quan đến glypizid. Nên ngừng sử dụng LYMEDIC nếu tình trạng này xuất hiện.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội.

Điện thoại: 024.3.9335.618.

Fax: 024.3.9335642.

Email: di.pvcenter@gmail.com.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có dữ liệu rõ ràng về quá liều LYMEDIC. Độc tính cấp tính qua đường uống là cực kỳ thấp ở tất cả các loài được thử nghiệm ($LD_{50} > 4 \text{ g/kg}$).

Quá liều sulfonylure, bao gồm LYMEDIC, có thể gây hạ đường huyết. Triệu chứng hạ đường huyết nhẹ không gây hôn mê hoặc các dấu hiệu thần kinh khác nên được điều trị tích cực bằng glucose đường uống và điều chỉnh liều lượng thuốc và/hoặc chế độ ăn. Cần tiếp tục theo dõi chặt chẽ cho đến khi bác sĩ chắc chắn rằng bệnh nhân đã qua cơn nguy hiểm. Phản ứng hạ đường huyết nghiêm trọng kèm theo hôn mê, co giật hoặc suy giảm hệ thần kinh ít khi xảy ra nhưng là trường hợp cấp cứu y tế cần nhập viện ngay lập tức. Nếu được chẩn đoán hoặc nghi ngờ hôn mê do hạ đường huyết, bệnh nhân nên được tiêm tĩnh mạch nhanh dung dịch glucose đậm đặc (50%). Sau đó truyền liên tục dung dịch glucose loãng hơn (10%) với tốc độ đủ để duy trì lượng đường trong máu ở mức trên 100 mg/dl. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ trong tối thiểu 24 - 48 giờ vì hạ đường huyết có thể tái phát sau khi hồi phục lâm sàng. Độ thanh thải LYMEDIC tăng ở những bệnh nhân mắc bệnh gan. Do LYMEDIC gắn kết mạnh với protein nên việc lọc máu đường như không hiệu quả.

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC (1)

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị đái tháo đường. Các sulfonylure.

Mã ATC: A10BB07.

Cơ chế tác dụng

Trên động vật thí nghiệm, cơ chế chính của LYMEDIC là kích thích tế bào β tụy do đó phụ thuộc vào hoạt động của tế bào này. Ở người LYMEDIC làm giảm nhanh chóng lượng đường trong máu bằng cách kích thích giải phóng insulin từ tế bào tụy, phụ thuộc vào hoạt động của tế bào β . Cơ chế hạ đường huyết của LYMEDIC khi dùng lâu dài vẫn chưa được biết rõ. Ở người, kích thích tiết insulin bởi LYMEDIC để đáp ứng với bữa ăn là rất quan trọng. Nồng độ insulin lúc đói không tăng dù dùng LYMEDIC trong thời gian dài, nhưng sự đáp ứng với insulin sau bữa ăn vẫn tăng lên sau ít nhất 6 tháng điều trị. Ở bệnh nhân đái tháo đường, đáp ứng hướng insulin đối với bữa ăn xảy ra trong vòng 30 phút sau khi uống LYMEDIC, nhưng nồng độ insulin cao không kéo dài hơn thời gian đòi hỏi thức ăn. Tác dụng ngoài tụy cũng có thể góp phần vào cơ chế hạ đường huyết của sulfonylure đường uống.

Việc kiểm soát đường huyết vẫn tồn tại ở một số bệnh nhân đến 24 giờ sau khi dùng liều duy nhất LYMEDIC, mặc dù nồng độ trong huyết tương đã giảm còn một phần nhỏ so với nồng độ đỉnh (xem ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC).

Một số bệnh nhân ban đầu không đáp ứng hoặc giảm dần đáp ứng với sulfonylure, bao gồm LYMEDIC. Ngoài ra, LYMEDIC có thể có hiệu quả ở một số bệnh nhân không đáp ứng hoặc đã ngừng đáp ứng với các sulfonylure khác.

Tác dụng khác: Glypizid được chứng minh có hiệu quả trong việc kiểm soát đường huyết mà không gây hại về cấu hình lipoprotein huyết tương ở bệnh nhân được điều trị NIDDM.

Trong một nghiên cứu chéo, đối chứng giả dược ở những người tình nguyện khỏe mạnh, glypizid không có tác dụng chống bài niệu và trên thực tế đã dẫn đến tăng nhẹ độ thanh thải nước tự do.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Glipizid được hấp thu đồng đều, nhanh chóng và hoàn toàn trong đường tiêu hóa ở người. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong 1 – 3 giờ sau khi dùng liều duy nhất. Thời gian bán thải của thuốc trong khoảng từ 2 – 4 giờ ở người khỏe mạnh dùng thuốc dạng uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Mô hình chuyển hóa và bài tiết tương tự ở hai đường dùng, cho thấy chuyển hóa bước đầu không đáng kể. Glipizid không tích lũy trong huyết tương khi dùng liều lặp lại. Trên những người tình nguyện khỏe mạnh, tổng độ hấp thu và phân bố của thuốc không bị ảnh hưởng bởi thức ăn, tuy nhiên sự hấp thu bị trì hoãn khoảng 40 phút. Do đó thử nghiệm trên bệnh nhân đái tháo đường cho thấy dùng glipizid 30 phút trước bữa ăn có hiệu quả hơn so với dùng cùng bữa ăn.

Phân bố

Ở người tình nguyện khỏe mạnh, sau 1 giờ dùng thuốc đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch, glipizid liên kết 98 – 99% với protein huyết tương. Thể tích phân bố biểu kiến đường tiêm tĩnh mạch là 11 lít, cho

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

thấy sự khu trú trong khoang dịch ngoại bào. Bằng phương pháp chụp vật tự phóng xạ, không tìm thấy glipizid và các chất chuyển hóa trong não, tủy sống, bào thai ở chuột đực và cái. Tuy nhiên trong nghiên cứu khác, một lượng rất nhỏ phóng xạ được tìm thấy trong bào thai ở chuột.

Chuyển hóa

Glipizid chuyển hóa mạnh mẽ và chủ yếu ở gan.

Thải trừ

Chất chuyển hóa chính là các sản phẩm hydroxyl hóa không có hoạt tính và các chất liên hợp phân cực, được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu. Dưới 10% lượng không đổi được tìm thấy trong nước tiểu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vỉ x 10 viên nén. Vỉ bấm Al/PVC trong.

Hộp 05 vỉ x 10 viên nén. Vỉ bấm Al/PVC trong.

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén. Vỉ bấm Al/PVC trong.

BẢO QUẢN

Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

30 tháng (kể từ ngày sản xuất).

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn nhà sản xuất.



Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN MEDCEN

Lô F10, Đường số 6, KCN Hòa Bình, Nhì Thành, Thủ Thừa, Long An, Việt Nam.

Long An, ngày 15 tháng 11 năm 2024

KT. Giám Đốc

Phó Giám Đốc

KS. Nguyễn Thanh Nguyên

