



## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Tên thuốc: **MIPRIKAT**
2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

*Để xa tầm tay trẻ em, đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

*Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.*

### 3. Thành phần công thức thuốc (cho 1 viên)

#### 3.1 Viên nén Miprikat 1

Thành phần dược chất : Glimepirid.....1mg.

Thành phần tá dược: Tablettose 100, microcrystallin cellulose 112, natri starch glycolat, oxyd sắt đỏ, magnesi stearat..... vừa đủ 1 viên nén.

#### 3.2 Viên nén Miprikat 2:

Thành phần dược chất : Glimepirid.....2mg.

Thành phần tá dược: Tablettose 100, microcrystallin cellulose 112, natri starch glycolat, oxyd sắt vàng, indigo carmin lake, magnesi stearat..... vừa đủ 1 viên nén.

### 4. Dạng bào chế :

#### 4.1 Viên nén Miprikat 1

Dạng bào chế : Viên nén .

Mô tả: Viên nén tròn, màu hồng, hai mặt trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

#### 4.2 Viên nén Miprikat 2

Dạng bào chế : Viên nén .

Mô tả: Viên nén tròn, màu xanh lá, hai mặt trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

### 5. Chỉ định :

- Glimepirid được dùng để điều trị đái tháo đường không phụ thuộc insulin (đái tháo đường typ 2) ở người lớn, khi không kiểm soát được glucose huyết bằng chế độ ăn, luyện tập thể lực và giảm cân.

### 6. Cách dùng, liều dùng :

#### ❖ Cách dùng :

- Đường dùng : Thuốc dùng qua đường uống.

#### ❖ Liều dùng

- Liều lượng được xác định bởi kết quả xác định glucose trong máu và nước tiểu.
- Trong quá trình điều trị đái tháo đường, liều lượng thuốc phải được điều chỉnh căn cứ vào đáp ứng và dung nạp của người bệnh để đạt mục tiêu điều trị
- Liều khởi đầu là 1 mg glimepiride mỗi ngày. Nếu kiểm soát tốt đạt được, nên dùng liều này để điều trị duy trì.
- Nếu kiểm soát không đạt yêu cầu, nên tăng liều, dựa trên kiểm soát đường huyết, theo cách từng bước với khoảng 1 đến 2 tuần giữa mỗi bước, đến 2, 3 hoặc 4 mg glimepiride mỗi ngày.
- Một liều hơn 4 mg glimepiride mỗi ngày cho kết quả tốt hơn chỉ trong những trường hợp đặc biệt.
- Liều khuyến cáo tối đa là 6 mg glimepiride mỗi ngày.
- Ở những bệnh nhân không được kiểm soát đầy đủ với liều metformin tối đa hàng ngày, có thể bắt đầu điều trị bằng glimepiride đồng thời. Trong khi duy trì liều metformin, liều pháp glimepiride được bắt đầu với liều thấp, và sau đó được điều chỉnh tùy thuộc vào mức độ kiểm soát trao đổi chất mong muốn lên đến liều tối đa hàng ngày. Điều trị kết hợp nên được bắt đầu dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.



- Ở những bệnh nhân không được kiểm soát đầy đủ với liều glimepiride tối đa hàng ngày, có thể bắt đầu điều trị bằng insulin đồng thời nếu cần thiết. Trong khi duy trì liều glimepiride, điều trị bằng insulin được bắt đầu ở liều thấp và chuẩn độ tùy thuộc vào mức độ kiểm soát trao đổi chất mong muốn. Điều trị kết hợp nên được bắt đầu dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.
- Thông thường một liều glimepiride hàng ngày là đủ. Nên dùng liều này ngay trước hoặc trong bữa sáng đáng kể hoặc - nếu không dùng - không lâu trước hoặc trong bữa ăn chính đầu tiên. Nếu quên một liều, điều này không nên được sửa bằng cách tăng liều tiếp theo.
- Nếu sau khi uống 1mg glimepirid mà đã có hiện tượng hạ glucose huyết thì người bệnh đó có thể chỉ cần điều trị bằng chế độ ăn và luyện tập.
- Trong quá trình điều trị, vì sự cải thiện kiểm soát bệnh tiểu đường có liên quan đến độ nhạy insulin cao hơn, các yêu cầu glimepiride có thể giảm. Do đó, để tránh hạ đường huyết giảm liều kịp thời hoặc ngừng điều trị phải được xem xét. Thay đổi liều lượng cũng có thể cần thiết nếu có sự thay đổi về cân nặng hoặc lối sống của bệnh nhân, hoặc các yếu tố khác làm tăng nguy cơ hạ đường huyết hoặc tăng đường huyết.

#### **Chuyển từ các thuốc hạ đường huyết đường uống khác sang glimepiride**

- Việc chuyển đổi từ các thuốc hạ đường huyết đường uống khác sang glimepiride thường có thể được thực hiện. Đối với việc chuyển đổi sang glimepiride, sức mạnh và thời gian bán hủy của sản phẩm thuốc trước đó phải được tính đến. Trong một số trường hợp, đặc biệt là ở bệnh nhân đái tháo đường có thời gian bán hủy dài (ví dụ như chlorpropamide), nên sử dụng thời gian rửa mặt trong vài ngày để giảm thiểu nguy cơ phản ứng hạ đường huyết do tác dụng phụ.
- Liều khởi đầu được đề nghị là 1 mg glimepiride mỗi ngày. Dựa trên đáp ứng, liều glimepiride có thể được tăng dần, như đã chỉ ra trước đó.

#### **Chuyển từ insulin sang glimepiride**

- Trong những trường hợp đặc biệt, khi bệnh nhân đái tháo đường type 2 được điều trị bằng insulin, có thể chỉ định thay đổi glimepiride. Việc thay đổi nên được thực hiện dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

#### **Đối tượng đặc biệt**

##### *Bệnh nhân suy thận hoặc gan*

- Trường hợp suy gan, thận (glimepirid được đào thải ở thận, sau khi chuyển hóa ở gan), liều khởi đầu của thuốc phải đề dặt để tránh các phản ứng hạ glucose huyết quá mức. Liều ban đầu chỉ dùng 1 mg/lần mỗi ngày. Liều có thể tăng lên nếu nồng độ glucose huyết lúc đói vẫn cao. Với  $Cl_{cr} < 22$  ml/phút, thường chỉ dùng 1 mg/lần mỗi ngày, không cần phải tăng hơn. Với suy gan, chưa được nghiên cứu. Nếu suy thận nặng hoặc suy gan nặng, phải chuyển sang dùng insulin.

##### *Dân số nhi*

- Không có dữ liệu về việc sử dụng glimepiride ở bệnh nhân dưới 8 tuổi. Đối với trẻ em từ 8 đến 17 tuổi, có dữ liệu hạn chế về glimepiride dưới dạng đơn trị liệu
- Các dữ liệu có sẵn về an toàn và hiệu quả là không đủ trong dân số trẻ em và do đó không nên sử dụng như vậy.

#### **7. Chống chỉ định:**

Glimepirid chống chỉ định trên các bệnh nhân trong các trường hợp sau đây:

- Quá mẫn với glimepirid, các sulfonylure khác hoặc sulfonamid hoặc với bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong phần 3.
- Đái tháo đường phụ thuộc insulin
- Hôn mê tiểu đường
- Nhiễm toan ceton.
- Rối loạn nặng chức năng thận hoặc gan

Trường hợp rối loạn nặng chức năng thận hoặc gan, cần điều chỉnh sang liệu pháp insulin.



## 8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

- Glimepirid phải được uống ngay trước hoặc trong bữa ăn.
- Khi ăn không đúng giờ hoặc bỏ bữa, việc trị liệu với glimepirid có thể dẫn đến hạ đường huyết. Các triệu chứng dễ nhận biết của hạ đường huyết bao gồm: nhức đầu, đói cồn cào, buồn nôn, nôn mửa, buồn ngủ, rối loạn giấc ngủ, bồn chồn, hung hăng, suy giảm khả năng tập trung, tỉnh táo và thời gian phản ứng, trầm cảm, lú lẫn, rối loạn ngôn ngữ và thị giác, mất ngôn ngữ, run, liệt, cảm giác rối loạn, chóng mặt, bất lực, mất tự chủ, mê sảng, co giật não, cho đến ngủ gà và mất ý thức và bao gồm hôn mê, thở nông và nhịp tim chậm. Ngoài ra, các dấu hiệu phản điều hòa adrenergic có thể xuất hiện như đổ mồ hôi, da sần sùi, lo lắng, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, đánh trống ngực, đau thắt ngực và loạn nhịp tim.
- Bệnh cảnh lâm sàng của cơn hạ đường huyết nặng có thể giống như một cơn đột quỵ. Các triệu chứng hầu như có thể được kiểm soát nhanh chóng bởi lượng đường ăn vào ngay lập tức. Chất làm ngọt nhân tạo không có tác dụng. Với các sulfonylurea khác được biết đến, tuy cách này lúc đầu có thể hiệu quả nhưng hạ đường huyết có thể tái phát.
- Hạ đường huyết nặng hoặc hạ đường huyết kéo dài, chỉ được kiểm soát tạm thời bằng cách dùng đường thông thường, cần điều trị y tế ngay và đôi khi phải nằm viện.
- Các yếu tố góp phần hạ đường huyết bao gồm:
  - + Không tuân thủ hoặc không hợp tác điều trị (hay gặp hơn ở bệnh nhân lớn tuổi).
  - + Suy dinh dưỡng, ăn không đúng giờ hoặc bỏ bữa ăn hoặc ăn kiêng.
  - + Thay đổi chế độ ăn uống.
  - + Sự mất cân bằng giữa luyện tập thể lực và lượng carbohydrat ăn vào.
  - + Uống rượu, đặc biệt là khi kết hợp bỏ bữa ăn.
  - + Chức năng thận suy giảm.
  - + Rối loạn chức năng gan nặng.
  - + Uống thuốc glimepirid quá liều.
  - + Một số rối loạn của hệ thống nội tiết ảnh hưởng đến sự chuyển hóa carbohydrat hoặc điều hòa đường huyết (như một số rối loạn chức năng tuyến giáp, suy thoái tuyến yên hoặc vỏ tuyến thượng thận).
  - + Uống đồng thời một số loại thuốc khác (xem mục 11. Tương tác, tương kỵ của thuốc)
- Trong khi điều trị, phải theo dõi thường xuyên đường huyết và đường niệu. Ngoài ra, nên xác định tỷ lệ hemoglobin glycosyl hóa.
- Cần theo dõi thường xuyên về gan và huyết học (đặc biệt là bạch cầu và tiểu cầu).
- Trong các tình huống bị stress (ví dụ tai nạn, phẫu thuật, nhiễm khuẩn sốt cao...) có thể chỉ định tạm thời chuyển sang insulin.
- Chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng viên glimepirid ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan nặng hoặc bệnh nhân lọc máu. Ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc gan nặng, chỉ định dùng insulin
- Điều trị bệnh nhân thiếu G6PD với các thuốc sulfonylure có thể dẫn đến thiếu máu tan máu. Vì glimepirid thuộc nhóm các thuốc sulfonylure, cần thận trọng khi sử dụng thuốc này ở những bệnh nhân bị thiếu G6PD và nên xem xét dùng một thuốc không phải sulfonylure thay thế.
- Vì trong thành phần thuốc có chứa tá dược lactose monohydrat, 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.

## 9. Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

❖ **Phụ nữ có thai:**



- Các nghiên cứu trên súc vật cho thấy thuốc có độc tính trên phôi, gây độc cho thai và có thể gây quái thai. Vì vậy, chống chỉ định dùng glimepirid cho người mang thai. Người đang dùng glimepirid mà có thai, phải báo ngay cho thầy thuốc để chuyển sang dùng insulin và phải điều chỉnh liều insulin để giữ glucose huyết ở mức như bình thường.

❖ **Phụ nữ đang cho con bú:**

- Glimepirid vào được sữa mẹ. Vì vậy, chống chỉ định dùng glimepirid cho người cho con bú; phải dùng insulin để thay thế.
- Nếu bắt buộc phải dùng glimepirid thì phải ngừng cho con bú

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

- Không có nghiên cứu về ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc đã được thực hiện.
- Khả năng tập trung và phản ứng của bệnh nhân có thể bị suy giảm do hạ đường huyết hoặc tăng đường huyết hoặc, ví dụ, do suy giảm thị lực. Điều này có thể tạo thành rủi ro trong các tình huống trong đó các khả năng này có tầm quan trọng đặc biệt (ví dụ: lái xe hơi hoặc vận hành máy móc)

**11. Tương tác, tương kỵ của thuốc**

- Dùng đồng thời glimepirid với các thuốc khác có thể dẫn đến tăng hoặc giảm tác dụng của glimepirid. Vì lý do này, khi dùng thêm một thuốc khác cần có ý kiến của thầy thuốc.
- Glimepirid được chuyển hóa ở gan bởi cytochrom P450 (CYP2C9). Chuyển hóa của nó sẽ bị biến đổi trong trường hợp phối hợp với các chất cảm ứng CYP2C9 (ví dụ rifampicin) hoặc với các chất ức chế (thí dụ như fluconazol).
- Kết quả từ một nghiên cứu tương tác in-vivo được báo cáo trong tài liệu cho thấy rằng AUC glimepiride tăng gấp 2 lần bởi fluconazole, một trong những chất ức chế CYP2C9 mạnh nhất
- Các tương tác sau đây cần lưu ý:
  - Tăng tác dụng hạ glucose huyết: Có thể xảy ra tình trạng hạ glucose huyết khi glimepirid được dùng cùng với các thuốc sau:
    - + Phenylbutazon, azapropazon và oxyphenbutazon.
    - + Insulin và các thuốc chống đái tháo đường uống, ví dụ như metformin.
    - + Các kháng sinh như ciprofloxacin, pefloxacin....
    - + Các salicylat và acid para-aminosalicylic, một số thuốc kháng viêm không steroid (NSAID).
    - + Các steroid đồng hóa và hormon sinh dục nam.
    - + Cloramphenicol, một số sulfamid tác dụng dài, các tetracyclin.
    - + Các thuốc chống đông coumarin.
    - + Fenfluramin.
    - + Các fibrat.
    - + Các chất ức chế enzym chuyển.
    - + Fluoxetin, các IMAO.
    - + Alopurinol, probenecid, sulfinpyrazon.
    - + Các chất ức chế thần kinh giao cảm.
    - + Cyclophosphamid, trophosphamid và iphosphamid.
    - + Miconazol, fluconazol.
    - + Pentoxifyllin (ở liều cao bằng đường tiêm).
    - + Tritoqualin.
  - Giảm tác dụng hạ glucose huyết: Có thể xảy ra tình trạng tăng glucose huyết khi glimepirid được dùng cùng với các thuốc sau:
    - + Estrogen và progestatif.



- + Các thuốc lợi tiểu thải muối và lợi tiểu thiazid.
- + Các thuốc giống hormon tuyến giáp, glucocorticoid.
- + Các dẫn chất phenothiazin, clorpromazin.
- + Adrenalin và các thuốc giống thần kinh giao cảm.
- + Acid nicotinic (liều cao) và các dẫn chất của acid nicotinic.
- + Các thuốc nhuận tràng (dùng dài hạn).
- + Phenytoin, diazoxid.
- + Glucagon, barbituric và rifampicin.
- + Acetazolamid.
- Thuốc đối kháng H<sub>2</sub>, thuốc chẹn beta, clonidine và reserpin có thể dẫn đến tăng hoặc làm suy yếu tác dụng hạ đường huyết.
- Dưới ảnh hưởng của các sản phẩm thuốc điều trị giao cảm như thuốc chẹn beta, clonidine, guanethidine và reserpin, các dấu hiệu điều hòa adrenergic đối với hạ đường huyết có thể bị giảm hoặc không có.
- Uống rượu có thể làm tăng hoặc làm suy yếu hoạt động hạ đường huyết của glimepiride theo cách không thể đoán trước.
- Glimepiride có thể làm tăng hoặc giảm tác dụng của các dẫn xuất coumarin.
- Colesevelam liên kết với glimepiride và làm giảm sự hấp thu glimepiride từ đường tiêu hóa. Không có tương tác đã được quan sát khi glimepiride được thực hiện ít nhất 4 giờ trước khi colesevelam. Do đó, glimepiride nên được dùng ít nhất 4 giờ trước khi dùng colesevelam.

## 12. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các phản ứng có hại sau đây từ các cuộc điều tra lâm sàng dựa trên kinh nghiệm với glimepiride và các sulfonylurea khác, được liệt kê dưới đây theo nhóm cơ quan hệ thống và theo thứ tự giảm tỷ lệ mắc bệnh (rất phổ biến:  $\geq 1/10$ ; phổ biến:  $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ; không phổ biến:  $\geq 1/1.000$  đến  $< 1/100$ ; hiếm:  $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ; rất hiếm:  $< 1/10.000$ ), không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

### *Rối loạn hệ thống bạch huyết và máu*

Hiếm gặp: giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, mất bạch cầu hạt, giảm hồng cầu, thiếu máu tan máu và giảm tiểu cầu, có thể hồi phục khi ngừng thuốc.

Không rõ: giảm tiểu cầu nghiêm trọng với số lượng tiểu cầu dưới 10.000/ $\mu$ l và ban xuất huyết giảm tiểu cầu.

### *Rối loạn hệ thống miễn dịch*

Rất hiếm: viêm mạch bạch cầu, phản ứng quá mẫn nhẹ có thể phát triển thành phản ứng nghiêm trọng với khó thở, tụt huyết áp và đôi khi sốc.

Không rõ: có thể gây dị ứng chéo với sulfonylure, sulfonamid hoặc các chất liên quan.

### *Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng*

Hiếm gặp: hạ đường huyết.

Những phản ứng hạ đường huyết này hầu hết xảy ra ngay lập tức, có thể nặng và không phải lúc nào cũng dễ điều chỉnh. Sự xuất hiện của các phản ứng như vậy, cũng như với các liệu pháp hạ đường huyết khác, phụ thuộc vào các yếu tố cá nhân như thói quen ăn uống và liều lượng (xem thêm trong phần 8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

### *Rối loạn mắt*

Không rõ: rối loạn thị giác, thoáng qua, có thể xảy ra đặc biệt khi bắt đầu điều trị, do thay đổi nồng độ glucose trong máu.

### *Rối loạn tiêu hóa*



Rất hiếm: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, chướng bụng, khó chịu ở bụng và đau bụng, hiếm khi dẫn đến việc phải ngừng điều trị.

*Rối loạn gan-mật*

Rất hiếm: chức năng gan bất thường (ví dụ: ứ mật và vàng da), viêm gan và suy gan.

Không rõ: tăng men gan.

*Rối loạn da và mô dưới da*

Không rõ: phản ứng quá mẫn của da có thể xảy ra như ngứa, phát ban, mề đay và nhạy cảm với ánh sáng.

*Điều tra*

Rất hiếm: giảm natri máu

*Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc*

### 13. Quá liều và cách xử trí:

➤ *Triệu chứng:*

- Quá liều glimepirid có thể gây hạ đường huyết với các biểu hiện: Nhức đầu, người mệt lả, run rẩy, vã mồ hôi, da lạnh, lo lắng, nhịp tim nhanh, huyết áp giảm, hồi hộp, bứt rứt, tức ngực, loạn nhịp tim, đói cồn cào, buồn nôn, nôn, buồn ngủ, giảm tập trung, giảm linh hoạt, giảm phản ứng, rối loạn lời nói, rối loạn cảm giác, liệt nhẹ, chóng mặt, rối loạn thị giác, ngù gà, trầm cảm, lú lẫn, mất tri giác dẫn đến hôn mê. Khi hôn mê thở nông, nhịp tim chậm. Bệnh cảnh lâm sàng của cơn hạ glucose huyết nặng có thể giống như một cơn đột quỵ. Có thể 24 giờ sau khi uống triệu chứng mới xuất hiện

➤ *Xử trí:*

- Nếu hạ đường huyết nhẹ: Cho uống glucose hoặc đường trắng hòa 20-30g/ cốc nước và theo dõi glucose huyết. Cứ sau 15 phút lại cho uống một lần cho đến khi glucose huyết trở về giới hạn bình thường.
- Nếu hạ đường huyết nặng có kèm hôn mê, co giật hoặc tổn thương thần kinh: Cần đưa ngay đến cơ sở y tế điều trị bằng glucagon hay dung dịch glucose ưu trương.
- Nếu uống phải những liều lớn: Cần phải giải độc như rửa dạ dày hoặc dùng than hoạt.

### 14. Đặc tính dược lực học:

- Mã ATC: A10B B12.
- Nhóm thuốc: Thuốc hạ đường huyết, excl. Insulins: Sulfonamid, dẫn xuất urê
- Glimepirid là một thuốc chống đái tháo đường typ 2 (không phụ thuộc insulin) nhóm sulfonylurê. Tác dụng chủ yếu bằng cách kích thích giải phóng insulin từ các tế bào beta của đảo Langerhans ở tuyến tụy, vì vậy thuốc chỉ có tác dụng khi tụy còn hoạt động (còn khả năng giải phóng insulin).
- Cơ chế tác dụng của glimepirid là liên kết với thụ thể ở màng tế bào beta, làm đóng các kênh kali phụ thuộc ATP. Việc đóng kênh kali sẽ gây khử cực màng, làm mở kênh calci, khiến cho ion calci tăng xâm nhập vào bên trong tế bào. Việc tăng nồng độ ion calci nội bào sẽ kích thích sự giải phóng insulin ra khỏi tế bào.
- Giống các sulfonylurê chống đái tháo đường khác, glimepirid làm hạ glucose huyết ở người đái tháo đường và cả ở người khỏe mạnh không đái tháo đường.
- Khi dùng dài ngày glimepirid còn có một số tác dụng ngoài tụy, góp phần đáng kể vào tác dụng hạ glucose huyết của thuốc. Trong số này tác dụng chính là tăng cường sự nhạy cảm của các mô ngoại vi với insulin và làm giảm sự sản xuất glucose ở gan.
- Glimepirid có tác dụng hiệp đồng với metformin hoặc với insulin.

### 15. Đặc tính dược động học:

*Hấp thu:*



Sinh khả dụng của Glimepirid sau khi dùng đường uống là hoàn toàn. Thức ăn không có ảnh hưởng liên quan đến sự hấp thu, chỉ tỷ lệ hấp thu chậm hơn một chút. Nồng độ tối đa trong huyết thanh ( $C_{max}$ ) đạt được khoảng 2,5 giờ sau khi uống (trung bình 0,3  $\mu\text{g/ml}$  khi dùng nhiều liều 4 mg/ngày) và có mối quan hệ tuyến tính giữa liều lượng với  $C_{max}$  và AUC (diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian).

**Phân bố:**

Glimepirid có thể tích phân bố rất thấp (khoảng 8,8 lít), tương tự như thể tích phân bố của albumin. Glimepirid liên kết mạnh với protein huyết tương (>99%) và có độ thanh thải thấp (xấp xỉ 48ml/phút).

Ở động vật, glimepiride được bài tiết qua sữa. Glimepirid được chuyển đến nhau thai, ít qua hàng rào máu não.

**Chuyển hóa và thải trừ:**

Thời gian bán thải trung bình trong huyết tương có liên quan đến nồng độ trong huyết tương trong điều kiện dùng nhiều liều, là khoảng 5 đến 8 giờ. Sau khi dùng liều cao, thời gian bán hủy dài hơn một chút đã được ghi nhận.

Sau một liều duy nhất của glimepiride được đánh dấu phóng xạ, 58% hoạt độ phóng xạ được thu hồi trong nước tiểu và 35% trong phân. Không có chất không thay đổi được phát hiện trong nước tiểu. Hai chất chuyển hóa hầu hết là kết quả của chuyển hóa ở gan (enzym chính là CYP2C9) được xác định cả trong nước tiểu và phân: dẫn xuất hydroxy và dẫn xuất carboxy. Sau khi uống glimepirid, thời gian bán thải cuối cùng của các chất chuyển hóa này lần lượt là 3 đến 6 và 5 đến 6 giờ.

So sánh liều một lần và nhiều lần mỗi ngày cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về dược động học, và sự khác biệt giữa các cá nhân là rất thấp. Không có tích lũy liên quan.

**Đối tượng đặc biệt**

Dược động học tương tự nhau ở nam và nữ, cũng như ở bệnh nhân trẻ và cao tuổi (trên 65 tuổi). Ở những bệnh nhân độ thanh thải creatinin thấp, có xu hướng tăng độ thanh thải glimepirid và giảm nồng độ trung bình trong huyết tương, hầu hết có thể là do thải trừ nhanh hơn vì liên kết với protein thấp hơn. Sự đào thải qua thận của hai chất chuyển hóa bị suy giảm. Nhìn chung, không có nguy cơ tích lũy bổ sung nào ở những bệnh nhân như vậy.

Dược động học ở năm bệnh nhân không đái tháo đường sau phẫu thuật ống mật chủ tương tự như ở người khỏe mạnh.

Trẻ em: Một nghiên cứu được cho ăn khảo sát về dược động học, tính an toàn và khả năng dung nạp một liều duy nhất 1 mg glimepiride ở 30 bệnh nhi (4 trẻ từ 10-12 tuổi và 26 trẻ từ 12-17 tuổi) mắc bệnh tiểu đường tuýp 2 cho thấy AUC trung bình (0- cuối cùng),  $C_{max}$  và  $T_{1/2}$  tương tự như quan sát trước đây ở người lớn.

**16. Qui cách đóng gói:** Hộp 05 vi x 10 viên (Alu/PVC-PVDC).

**17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng thuốc :**

- *Điều kiện bảo quản :* Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
- *Hạn dùng :* 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- *Tiêu chuẩn chất lượng :* TCCS

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



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I – PHARBACO

160 TÔN ĐỨC THẮNG – HÀNG BỘT- ĐÔNG ĐA – HÀ NỘI

ĐT: 84-24-38454561; 024- 38454562 Fax: 024-38237460

SẢN XUẤT TẠI: THẠCH LỖI- THANH XUÂN - SÓC SƠN - HÀ NỘI