

Rx THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

PIZIDAP 2,5

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

ĐỂ XA TẮM 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: Glipizide 2,5 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate (200M), maize starch, hydroxypropyl methylcellulose E6, sodium starch glycolate, magnesium stearate.

2. Dạng bào chế: Viên nén

Mô tả: Viên nén tròn, màu trắng, hai mặt phẳng, cạnh và thành viên lảnh lặn.

3. Chỉ định:

Thuốc được chỉ định như một liệu pháp hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng và tập thể dục để cải thiện kiểm soát đường huyết ở người lớn mắc bệnh tiểu đường tuýp 2.

4. Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng:

Không có phác đồ điều trị cố định nào để điều trị bệnh đái tháo đường bằng glipizide hoặc bất kỳ thuốc hạ đường huyết nào khác. Bên cạnh việc theo dõi lượng đường trong nước tiểu như thường lệ, cần định kỳ theo dõi đường huyết của bệnh nhân để xác định liều hiệu quả tối thiểu; phát hiện thất bại nguyên phát (tức là thuốc không làm giảm đường huyết đủ mức ngay cả khi đã dùng liều tối đa được khuyến cáo); và phát hiện thất bại thứ phát (tức là mất tác dụng kiểm soát đường huyết sau một giai đoạn điều trị ban đầu có hiệu quả). Nồng độ hemoglobin glycosyl hóa cũng có thể có giá trị trong việc theo dõi phản ứng của bệnh nhân.

Đối với người bệnh thông thường đã được kiểm soát nồng độ glucose huyết tốt bằng chế độ ăn nhưng tạm thời bị mất kiểm soát thì có thể dùng ngắn ngày glipizide.

Dùng đường uống, nên uống thuốc khoảng 30 phút trước bữa ăn để đạt hiệu quả giảm đường huyết sau ăn tốt nhất.

Liều dùng:

Liều khởi đầu: Liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg, uống trước bữa sáng. Bệnh nhân cao tuổi hoặc những người mắc bệnh gan có thể bắt đầu dùng liều 2,5 mg.

Điều chỉnh liều: Liều lượng điều chỉnh nên tăng dần theo từng mức 2,5–5 mg, tùy theo mức độ đáp ứng đường huyết. Các lần chỉnh liều cách nhau ít nhất vài ngày. Nếu đáp ứng với một liều duy nhất không đạt, việc chia liều có thể có hiệu quả. Liều tối đa khuyến cáo một lần mỗi ngày là 15 mg. Liều trên 15 mg thường nên được chia nhỏ và dùng trước bữa ăn có đủ lượng calo. Tổng liều tối đa khuyến cáo hàng ngày là 40 mg.

Liều duy trì: Một số bệnh nhân có thể được kiểm soát hiệu quả với chế độ dùng một lần một ngày, trong khi những bệnh nhân khác cho thấy phản ứng tốt hơn với liều chia nhỏ. Tổng liều hàng ngày

trên 15 mg thường phải được chia nhỏ. Tổng liều hàng ngày trên 30 mg đã được sử dụng an toàn bằng cách chia đôi liều cho bệnh nhân điều trị dài hạn.

Liều dùng ở một số đối tượng đặc biệt

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

Sử dụng cho người cao tuổi: Chưa xác định được liệu các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát về glipizide có bao gồm đủ số lượng đối tượng từ 65 tuổi trở lên để xác định sự khác biệt về đáp ứng so với các đối tượng trẻ hơn hay không. Các kết quả nghiên cứu khác được báo cáo không xác định được sự khác biệt về đáp ứng giữa bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi. Nhìn chung, việc lựa chọn liều cho bệnh nhân cao tuổi cần thận trọng, thường bắt đầu ở mức thấp của khoảng liều, dựa trên tình trạng suy giảm chức năng gan, thận hoặc tim và các bệnh đi kèm hoặc đang sử dụng thuốc khác.

Ở bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân suy nhược hoặc suy dinh dưỡng và bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc gan: liều khởi đầu và liều duy trì nên thận trọng để tránh phản ứng hạ đường huyết (xem phần cảnh báo và thận trọng).

Bệnh nhân đang dùng Insulin: Cũng như các thuốc hạ đường huyết nhóm sulfonylurea khác, nhiều bệnh nhân đái tháo đường ổn định không phụ thuộc insulin đang dùng insulin có thể chuyển sang dùng Glipizide một cách an toàn. Khi bệnh nhân chuyển từ dùng insulin sang glipizide, cần cân nhắc các hướng dẫn chung sau:

- Đối với những bệnh nhân có nhu cầu insulin hàng ngày là 20 đơn vị hoặc thấp hơn, có thể ngừng insulin và bắt đầu dùng glipizide ở liều thông thường. Các lần chỉnh liều glipizide cách nhau ít nhất vài ngày.
- Đối với những bệnh nhân có nhu cầu insulin hàng ngày lớn hơn 20 đơn vị, liều insulin nên được giảm 50% và có thể bắt đầu dùng glipizide ở liều thông thường. Việc giảm liều insulin sau đó nên phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân. Các lần chỉnh liều glipizide cách nhau ít nhất vài ngày.

Trong thời gian bắt đầu ngừng sử dụng insulin, bệnh nhân nên thực hiện xét nghiệm nước tiểu để theo dõi 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 bất thường. Trong một số trường hợp, đặc biệt là khi bệnh nhân đã dùng hơn 40 đơn vị insulin mỗi ngày, có thể nên cân nhắc nhập viện trong thời gian chuyển tiếp.

Bệnh nhân đang dùng các thuốc uống hạ đường huyết khác: Cũng như các thuốc hạ đường huyết nhóm sulfonylurea khác, không cần giai đoạn chuyển tiếp khi bệnh nhân chuyển sang dùng glipizide. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận (1-2 tuần) về tình trạng hạ đường huyết khi chuyển từ sulfonylurea có thời gian bán hủy dài hơn (ví dụ, chlorpropamide) sang glipizide do tác dụng của thuốc có khả năng chồng chéo lên nhau.

5. Chống chỉ định:

Thuốc chống chỉ định ở những bệnh nhân:

- Có tiền sử quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Đái tháo đường tuýp 1, nhiễm toan ceton do đái tháo đường, có hoặc không có hôn mê. Tình trạng này nên được điều trị bằng insulin.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

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

Việc sử dụng thuốc hạ đường huyết dạng uống 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 hoặc chế độ ăn kết hợp với insulin. Cảnh báo này dựa trên nghiên cứu do Chương trình Đái tháo đường Nhóm Đại học (UGDP) thực hiện, 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 làm chậm các biến chứng mạch máu ở những bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường không phụ thuộc insulin. Nghiên cứu bao gồm 823 bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào một trong bốn nhóm điều trị.

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

Mặc dù chỉ có một loại thuốc trong nhóm sulfonyleurea (tolbutamide) được đưa vào nghiên cứu này, nhưng về mặt an toàn cần thận trọng khi cảnh báo này cũng có thể áp dụng cho các thuốc hạ đường huyết dạng uống khác trong nhóm này, do chúng có cơ chế tác động và cấu trúc hóa học rất giống nhau.

Kết quả mạch máu lớn: Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào đưa ra bằng chứng thuyết phục về việc giảm nguy cơ mạch máu lớn bằng glipizide hoặc bất kỳ thuốc chống đái tháo đường nào khác.

Bệnh thận và gan: Quá trình chuyển hóa và bài tiết glipizide có thể 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 có thể kéo dài và cần phải áp dụng biện pháp giám sát thích hợp.

Hạ đường huyết: Tất cả các thuốc sulfonyleurea đều có khả năng gây hạ đường huyết nghiêm trọng. Việc lựa chọn bệnh nhân, liều lượng và hướng dẫn phù hợp là rất quan trọng để tránh các cơn hạ đường huyết. Suy thận hoặc suy gan có thể làm tăng nồng độ glipizide trong máu và sau đó cũng có thể làm giảm lượng glucose, cả hai đều làm tăng nguy cơ xảy ra các phản ứng hạ đường huyết nghiêm trọng. Người cao tuổi, bệnh nhân suy nhược hoặc suy dinh dưỡng và những người bị suy tuyến thượng thận hoặc tuyến yên, đặc biệt dễ nhạy cảm với tác dụng hạ đường huyết của thuốc. 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 nạp vào không đủ, sau khi tập thể dục nặng hoặc kéo dài, khi uống rượu hoặc khi sử dụng nhiều hơn một loại thuốc hạ đường huyết.

Mất kiểm soát đường huyết: Khi bệnh nhân ổn định với bất kỳ phác đồ điều trị đái tháo đường nào gặp tình trạng như sốt, chấn thương, nhiễm trùng hoặc phẫu thuật, có thể xảy ra tình huống mất kiểm soát. Vào những thời điểm như vậy, có thể cần phải ngừng sử dụng glipizide và sử dụng insulin. Hiệu quả của bất kỳ loại thuốc hạ đường huyết dạng uống nào, bao gồm glipizide trong việc hạ đường huyết đến một mức độ mong muốn hầu hết đều giảm ở nhiều bệnh nhân theo thời gian, có thể là do tình trạng bệnh tiến triển nặng hơn hoặc do giảm đáp ứng với thuốc. Hiện tượng

14274
ÔNG T
S PHÁ
JC PH
ING P
TP.HC

này được gọi là thất bại điều trị thứ phát, để phân biệt với thất bại điều trị nguyên phát mà trong đó thuốc không có hiệu quả ở một bệnh nhân nào đó khi lần đầu sử dụng thuốc.

Thiếu máu tán huyết: Điều trị bệnh nhân thiếu hụt glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD) bằng thuốc sulfonamide có thể dẫn đến thiếu máu tán huyết. Vì glipizide thuộc nhóm thuốc sulfonamide, nên thận trọng ở bệnh nhân thiếu hụt G6PD và nên cân nhắc dùng biện pháp thay thế không phải nhóm thuốc sulfonamide. 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 biết mình bị thiếu hụt G6PD.

Xét nghiệm: Cần theo dõi định kỳ lượng đường trong máu và nước tiểu. Đo lượng hemoglobin glycosyl hóa có thể hữu ích.

Thông tin cho bệnh nhân

Bệnh nhân cần được thông báo về những lợi ích và rủi ro tiềm ẩn của glipizide và các phương thức điều trị thay thế. Họ cũng cần được thông báo về tầm quan trọng của việc tuân thủ hướng dẫn về chế độ ăn uống, tập luyện thể dục và thực hiện các xét nghiệm nước tiểu và/hoặc đường huyết thường xuyên.

Cần giải thích rõ với bệnh nhân và người nhà bệnh nhân về nguy cơ hạ đường huyết, các triệu chứng và cách điều trị, cũng như các tình trạng dễ dẫn đến hạ đường huyết. Thất bại điều trị nguyên phát hay thứ phát cũng nên được giải thích rõ với bệnh nhân.

Thông tin tư vấn của bác sĩ cho bệnh nhân

Khi bắt đầu điều trị bệnh đái tháo đường tuýp 2, chế độ ăn uống nên được xem là hình thức điều trị chính. Hạn chế calo và giảm cân là điều cần thiết ở bệnh nhân đái tháo đường béo phì. Chỉ riêng việc quản lý chế độ ăn uống hợp lý cũng có thể có hiệu quả trong việc kiểm soát lượng đường trong máu và các triệu chứng tăng đường huyết. Cần nhấn mạnh tầm quan trọng của hoạt động thể chất thường xuyên và cần xác định các yếu tố nguy cơ tim mạch và thực hiện các biện pháp khắc phục khi có thể. Cả bác sĩ và bệnh nhân đều phải coi việc sử dụng glipizide hoặc các thuốc chống tiểu đường khác là phương pháp điều trị bổ sung cho chế độ ăn kiêng chứ không phải là phương pháp thay thế hoặc là cơ chế thuận tiện để tránh hạn chế chế độ ăn uống. Hơn nữa, việc mất kiểm soát lượng đường trong máu chỉ khi ăn kiêng có thể chỉ là tạm thời, do đó chỉ cần dùng viên glipizide hoặc các thuốc chống tiểu đường khác trong thời gian ngắn. Việc duy trì hoặc ngừng dùng viên glipizide hoặc các thuốc chống 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.

Cảnh báo về thành phần có trong công thức thuốc:

- Thuốc có chứa lactose: Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose- galactose không nên dùng thuốc này.
- Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên nén, về cơ bản được xem như 'không chứa natri'.

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

Phụ nữ có thai:

Glipizide được phát hiện là gây độc tính nhẹ đối với thai nhi trong các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột ở mọi mức liều (5–50 mg/kg). Độc tính đối với thai nhi này cũng được ghi nhận tương tự với các sulfonamide khác, chẳng hạn như tolbutamide và tolazamide. Tác dụng này được cho là có liên quan trực tiếp đến tác dụng dược lý (hạ đường huyết) của glipizide. 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 nào ở phụ nữ mang thai. Glipizide chỉ nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích mang lại lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

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

Hạ đường huyết nghiêm trọng kéo dài (4 đến 10 ngày) đã được báo cáo ở trẻ sơ sinh sinh ra từ những người mẹ đang dùng thuốc sulfonylurea tại 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 sử dụng glipizide trong thời kỳ mang thai, nên ngừng thuốc ít nhất một tháng trước ngày dự sinh.

Phụ nữ cho con bú:

Mặc dù không biết liệu glipizide có được bài tiết vào sữa mẹ hay không, một số loại thuốc sulfonylurea được biết là được bài tiết vào sữa mẹ. Vì có khả năng hạ đường huyết ở trẻ sơ sinh bú mẹ, nên cần 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 nếu chế độ ăn uống không đủ để kiểm soát đường huyết, nên cân nhắc liệu pháp insulin.

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

Chưa có các nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc. Tuy nhiên các triệu chứng như chóng mặt, buồn ngủ và đau đầu đã được báo cáo ở tỉ lệ 1/50 bệnh nhân được điều trị bằng glipizide. Người bệnh nên chú ý đến các triệu chứng hạ đường huyết và thận trọng khi lái xe, vận hành máy móc, đặc biệt khi điều trị không đạt được sự ổn định đường huyết tối ưu, như trường hợp có sự thay đổi từ thuốc này sang thuốc khác hoặc khi sử dụng thuốc không thường xuyên.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác của thuốc:

Tác dụng hạ đường huyết của sulfonylurea có thể được tăng cường bởi một số loại thuốc bao gồm thuốc chống viêm không steroid, một số azole và các thuốc khác có liên kết nhiều với protein, salicylate, sulfonamid, chloramphenicol, probenecid, coumarin, chất ức chế monoamine oxidase, quinolone và thuốc chẹn beta adrenergic. Khi dùng những thuốc này cho bệnh nhân đang dùng glipizide, cần theo dõi chặt chẽ tình trạng hạ đường huyết của bệnh nhân. Khi ngừng dùng những thuốc này cho bệnh nhân đang dùng glipizide, cần theo dõi chặt chẽ về tình trạng mất kiểm soát của bệnh nhân. Các nghiên cứu liên kết *in vitro* với protein huyết thanh của người chỉ ra rằng glipizide liên kết khác với tolbutamide và không tương tác với salicylate hoặc dicumarol. Tuy nhiên, cần thận trọng khi ngoại suy những phát hiện này vào tình huống lâm sàng và khi sử dụng glipizide với những 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 thiazide và các thuốc lợi tiểu khác, corticosteroid, phenothiazin, thuốc tuyến giáp, estrogen, thuốc tránh thai đường uống, phenytoin, axit nicotinic, thuốc cường giao cảm, thuốc chẹn kênh canxi và isoniazid. Khi dùng những loại thuốc này cho bệnh nhân đang dùng glipizide, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ để phát hiện tình trạng mất kiểm soát. Khi ngừng dùng những loại thuốc này cho bệnh nhân đang dùng glipizide, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ để phát hiện tình trạng hạ đường huyết.

Khả năng tương tác tiềm ẩn giữa miconazole đường uống và các thuốc hạ đường huyết đường uống dẫn đến hạ đường huyết nghiêm trọng đã được báo cáo. Không rõ liệu tương tác này có xảy

ra với các chế phẩm miconazole tiêm tĩnh mạch, sử dụng tại chỗ hoặc đặt âm đạo hay không. Tác dụng của việc dùng đồng thời fluconazole và glipizide đã được chứng minh trong một nghiên cứu chéo có đối chứng giả dược ở những người tình nguyện bình thường. Tất cả các đối tượng đều dùng glipizide đơn độc và sau đó điều trị bằng fluconazole 100 mg dưới dạng liều uống duy nhất mỗi ngày trong 7 ngày. Tỷ lệ phần trăm tăng trung bình AUC của glipizide sau khi dùng fluconazole là 56,9% (dao động: 35 đến 81).

Trong các nghiên cứu đánh giá tác dụng của colessevelam lên dược động học của glipizide dạng phóng thích kéo dài ở những người tình nguyện khỏe mạnh, người ta quan sát thấy việc giảm AUC và Cmax của glipizide lần lượt là 12% và 13% khi dùng đồng thời colessevelam với glipizide dạng phóng thích kéo dài. Khi glipizide dạng phóng thích kéo dài được dùng 4 giờ trước colessevelam, không có thay đổi đáng kể nào về AUC hoặc Cmax của glipizide, lần lượt là -4% và 0%. Do đó, nên dùng glipizide ít nhất 4 giờ trước colessevelam để đảm bảo rằng colessevelam không làm giảm sự hấp thu của glipizide.

Tương kỵ của thuốc: Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Trong các nghiên cứu có kiểm soát của Hoa Kỳ và nước ngoài, tần suất các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng được báo cáo là rất thấp. Trong số 702 bệnh nhân, 11,8% báo cáo các tác dụng không mong muốn và chỉ có 1,5% bị ngừng dùng glipizide.

Hạ đường huyết: Xem phần cảnh báo và thận trọng và phần quá liều.

Tiêu hóa: Rối loạn tiêu hóa là phản ứng thường gặp nhất. Các khiếu nại về tiêu hóa được báo cáo với tỷ lệ mắc xấp xỉ sau: buồn nôn và tiêu chảy, tỉ lệ 1/70; táo bón và đau dạ dày, tỉ lệ 1/100. Các tác dụng không mong muốn này thường liên quan đến liều lượng và thường hết khi phân chia hoặc giảm liều. Vàng da ứ mật hiếm khi xảy ra với sulfonylurea: nên ngừng dùng glipizide nếu điều này xảy ra.

Da liễu: Phản ứng dị ứng da bao gồm ban đỏ, phát ban dạng sởi hoặc dạng dát sẩn, nổi mề đay, ngứa và chàm đã được báo cáo ở tỉ lệ khoảng 1/70 bệnh nhân. Những tác dụng này có thể thoáng qua và có thể biến mất khi vẫn tiếp tục sử dụng glipizide; nếu phản ứng da vẫn còn, nên ngừng thuốc. Giống như các thuốc sulfonylurea khác, tác dụng nhạy cảm với ánh sáng đã được báo cáo.

Huyết học: Giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu tán huyết (xem phần cảnh báo và thận trọng), thiếu máu bất sản và giảm toàn thể huyết cầu đã được báo cáo khi dùng sulfonylurea.

Chuyển hóa: Rối loạn chuyển hóa porphyrin ở gan và các phản ứng giống disulfiram đã được báo cáo với sulfonylurea. Ở chuột, tiền xử lý bằng glipizide không gây ra sự tích tụ acetaldehyde sau khi dùng ethanol. Kinh nghiệm lâm sàng cho đến nay cho thấy glipizide có tỷ lệ phản ứng giống disulfiram rất thấp.

Phản ứng nội tiết: Các trường hợp hạ natri máu và hội chứng tiết hormone chống bài niệu không thích hợp (SIADH) đã được báo cáo khi sử dụng thuốc này và các loại sulfonylurea khác.

Các tác dụng không mong muốn khác: Chóng mặt, buồn ngủ và đau đầu đã được báo cáo ở tỉ lệ khoảng 1/50 bệnh nhân được điều trị bằng glipizide. Các tác dụng này thường thoáng qua và hiếm khi cần phải ngừng điều trị.

Xét nghiệm: Các bất thường về xét nghiệm được quan sát thấy với glipizide tương tự như đối với các sulfonylurea khác. Đôi khi ghi nhận tình trạng tăng nhẹ đến trung bình của SGOT, LDH,



phosphatase kiềm, BUN và creatinine. Một trường hợp vàng da đã được báo cáo. Mỗi liên hệ của những bất thường này với glipizide vẫn chưa chắc chắn và chúng hiếm khi liên quan đến các triệu chứng lâm sàng.

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo trong quá trình giám sát sau khi đưa sản phẩm ra thị trường: Gan mật: Các dạng tổn thương gan ứ mật và tế bào gan kèm theo vàng da đã được báo cáo là hiếm khi liên quan đến glipizide; nên ngừng dùng glipizide nếu điều này xảy ra.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Báo cáo tác dụng không mong muốn của thuốc

Việc báo cáo các tác dụng không mong muốn sau khi thuốc được lưu hành là rất quan trọng, nó cho phép tiếp tục theo dõi đánh giá lợi ích/rủi ro của thuốc. Hãy báo cáo bất kỳ tác dụng không mong muốn nào tới:

- Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (DI&ADR).
- Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội.
- Điện thoại: 024 39335618
- Website: <http://canhgiacduoc.org.vn>

11. Quá liều và cách xử trí:

Chưa có tài liệu đầy đủ về quá liều glipizide. Độc tính cấp tính qua đường uống tương đối thấp ở tất cả các loài được thử nghiệm (LD 50 lớn hơn 4 g/kg).

Triệu chứng:

Quá liều sulfonyleurea, bao gồm glipizide, có thể gây hạ đường huyết. Các triệu chứng hạ đường huyết nhẹ không mất ý thức hoặc các dấu hiệu thần kinh nên được điều trị tích cực bằng glucose uống và điều chỉnh liều lượng thuốc và/hoặc chế độ ăn uống. Cần tiếp tục theo dõi chặt chẽ cho đến khi bác sĩ chắc chắn rằng bệnh nhân đã không còn nguy hiểm. Phản ứng hạ đường huyết nghiêm trọng như hôn mê, co giật hoặc suy giảm thần kinh xảy ra không thường xuyên nhưng cần cấp cứu y tế và phải nhập viện ngay lập tức. Nếu chẩn đoán hoặc nghi ngờ hôn mê hạ đường huyết, bệnh nhân nên được tiêm tĩnh mạch nhanh dung dịch glucose cô đặc (50%). Sau đó, nên truyền liên tục dung dịch glucose loãng hơn (10%) với tốc độ duy trì lượng đường huyết ở mức trên 100 mg/dL.

Cách xử trí:

Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ trong vòng tối thiểu 24 đến 48 giờ vì hạ đường huyết có thể tái phát sau khi hồi phục lâm sàng. Độ thanh thải glipizide khỏi huyết tương sẽ kéo dài ở những người mắc bệnh gan. Do glipizide liên kết rộng với protein, nên thẩm phân máu dường như không có lợi ích.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc hạ đường huyết thuộc nhóm sulfonyleurea.

Mã ATC: A10BB07

Cơ chế tác dụng:

Cơ chế tác dụng chính của glipizide là kích thích tiết insulin từ các tế bào beta của mô đảo tụy và do đó phụ thuộc vào các tế bào beta hoạt động trong các đảo tụy. Ở người, glipizide làm giảm

lượng đường trong máu một cách nhanh chóng bằng cách kích thích giải phóng insulin từ tuyến tụy, tác dụng này phụ thuộc vào các tế bào beta hoạt động trong các đảo tụy. Cơ chế của glipizide làm giảm lượng đường trong máu trong quá trình sử dụng lâu dài vẫn chưa được nghiên cứu rõ ràng. Ở người, việc kích thích tiết insulin bằng glipizide để đáp ứng được với việc tăng lượng đường trong máu sau ăn là rất quan trọng. Nồng độ insulin lúc đói không tăng ngay cả khi sử dụng glipizide trong thời gian dài, nhưng đáp ứng insulin sau bữa ăn vẫn tiếp tục tăng lên sau ít nhất 6 tháng điều trị. Phản ứng tức thì của insulin với bữa ăn xảy ra trong vòng 30 phút sau khi uống một liều glipizide ở bệnh nhân đái tháo đường, nhưng nồng độ insulin tăng cao không kéo dài hơn thời gian của bữa ăn. Các tác dụng ngoài tuyến tụy có thể đóng một vai trò trong cơ chế tác động của thuốc hạ đường huyết sulfonylurea đường uống.

Kiểm soát lượng đường trong máu vẫn được duy trì ở một số bệnh nhân trong vòng 24 giờ sau khi dùng liều đơn glipizide, mặc dù nồng độ thuốc trong huyết tương đã giảm xuống một phần nhỏ so với nồng độ đỉnh vào thời điểm đó (*xem Đặc tính dược động học*).

Một số bệnh nhân ban đầu không đáp ứng hoặc dần giảm đáp ứng với thuốc sulfonylurea, bao gồm glipizide. Mặt khác, glipizide có thể có hiệu quả ở một số bệnh nhân không đáp ứng hoặc đã ngừng đáp ứng với các sulfonylurea khác.

Tác dụng khác: Liệu pháp glipizide đã được chứng minh là có hiệu quả trong việc kiểm soát lượng đường trong máu mà không gây ra những thay đổi có hại trong thành phần lipoprotein huyết tương của bệnh nhân đang được quản lý điều trị bệnh tiểu đường tuýp 2.

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

13. Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Khả năng hấp thu glipizide qua đường tiêu hóa ở người là không giống nhau, nhưng chủ yếu được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được 1–3 giờ sau một liều uống duy nhất. Thời gian bán thải dao động từ 2–4 giờ ở những người bình thường, cho dù dùng qua đường tĩnh mạch hay đường uống. Sự chuyển hóa và bài tiết tương tự nhau ở cả hai đường dùng, cho thấy quá trình chuyển hóa qua gan lần đầu không đáng kể. Glipizide không tích lũy trong huyết tương khi dùng nhiều lần qua đường uống. Tổng lượng hấp thu và phân bố của một liều uống không bị ảnh hưởng bởi thức ăn ở những người tình nguyện khỏe mạnh, nhưng quá trình hấp thu bị chậm lại khoảng 40 phút. Do đó, glipizide có hiệu quả hơn khi dùng khoảng 30 phút trước bữa ăn, thay vì dùng cùng với bữa ăn ở những bệnh nhân đái tháo đường.

Phân bố:

Sự gắn kết với protein huyết thanh đã được nghiên cứu trên những người tình nguyện dùng glipizide qua đường uống hoặc tĩnh mạch và thấy rằng liên kết này đạt 98–99% sau một giờ sử dụng ở bất kỳ đường dùng nào. Thể tích phân bố biểu kiến của glipizide sau khi tiêm tĩnh mạch là 11 lít, cho thấy vị trí của thuốc trong khoang dịch ngoại bào. Ở chuột, bằng phương pháp chụp X quang tự động trong não hoặc tùy sổng của chuột đực hoặc chuột cái cho thấy không có glipizide hoặc chất chuyển hóa nào được phát hiện, cũng như trong bào thai của chuột cái đang mang thai. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu khác, một lượng rất nhỏ chất phóng xạ đã được phát hiện trong bào thai chuột đực cho dùng thuốc có đánh dấu phóng xạ.

Chuyển hóa: Chuyển hóa glipizide là rất mạnh và xảy ra chủ yếu ở gan.

Thải trừ:

Các chất chuyển hóa chính là các sản phẩm hydroxyl hóa không hoạt tính và các hợp chất phân cực, được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu. Có ít hơn 10% glipizide ở dạng không đổi được tìm thấy trong nước tiểu.

14. Quy cách đóng gói:

- Hộp 03 vỉ (Al/PVC) x 10 viên nén kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.
- Hộp 05 vỉ (Al/PVC) x 10 viên nén kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.
- Hộp 10 vỉ (Al/PVC) x 10 viên nén kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.
- Hộp 50 vỉ (Al/PVC) x 10 viên nén kèm 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 thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: NSX

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

Tên cơ sở sản xuất: Công ty Cổ phần Dược phẩm Phong Phú – Chi nhánh nhà máy Usarichpharm

Địa chỉ: Lô số 12, Đường số 8, Khu công nghiệp Tân Tạo, Phường Tân Tạo A, Quận Bình Tân, Thành phố Hồ Chí Minh.

Ngày 10 tháng 10 năm 2025

Craw **Tổng Giám Đốc**



Thái Nhã Ngôn