https://nhathuocngocanh.com/

661/19 N1

M.S.D.N: 0312233458-C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN SANOFI VIỆT NAM
QUẬN 9 - TP. HỒ CHÍ MINH

Vùng không phủ màng
16 x 25 mm

Rx - THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Amaryl®

Glimepirid

4 mg

Hộp **3** vỉ x **10** viên nén

SANOFI

Số lô SX/ Batch No:
NSX/ Mfg.date:
HD/ Exp.date:

1.5mm
7mm

KEEP OUT OF THE REACH OF CHILDREN
READ THE LEAFLET CAREFULLY BEFORE USING

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Amaryl
Glimepiride
3 blisters x **10** tablets
4 mg

Amaryl® 4 mg Reg. No. / SĐK:

Viên nén. Hộp 3 vỉ x 10 viên. Mỗi viên nén chứa 4 mg Glimepirid.
Tablet. Box of 3 blisters x 10 tablets. Each tablet contains 4 mg Glimepiride

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: để nghị xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
Indications, administrations, contraindications and other information: see package insert.

Bảo quản nơi khô, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 30°C.
Store in dry place, avoid direct sunlight, at temperature not exceeding 30°C.

Sản xuất bởi:
CÔNG TY CỔ PHẦN SANOFI VIỆT NAM
Lô I-8-2, Đường D8, Khu Công nghệ cao, Phường Long Thạnh Mỹ, Quận 9, Tp.Hồ Chí Minh, Việt Nam
Manufactured by:
SANOFI VIETNAM SHAREHOLDING COMPANY
Lot I-8-2, D8 Road, Saigon Hi-Tech Park, Long Thanh My ward, District 9, Ho Chi Minh city, Vietnam

45x25x102

Amaryl
Glimepiride
4 mg
3 blisters x **10** tablets

GMID finished good code	:	557192
Plant PM code	:	
Product / Item type	:	Box AMARYL 4 mg VN
Version number	:	
Country	:	VIET NAM
Plant	:	D9
Operator	:	Le Dinh Khoa
Initiated date	:	A6_17-01-2017
Dimension	:	45x25x102mm
Fonts	:	
Min. Size	:	6 pt
Colours	:	

: Pantone Reflex Blue C
: Pantone 279 C
: C:79 M:66
: Pantone Black C

Approval of text date: _____ Signature: _____
Final approval date: _____ Signature: _____

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 19/9/17

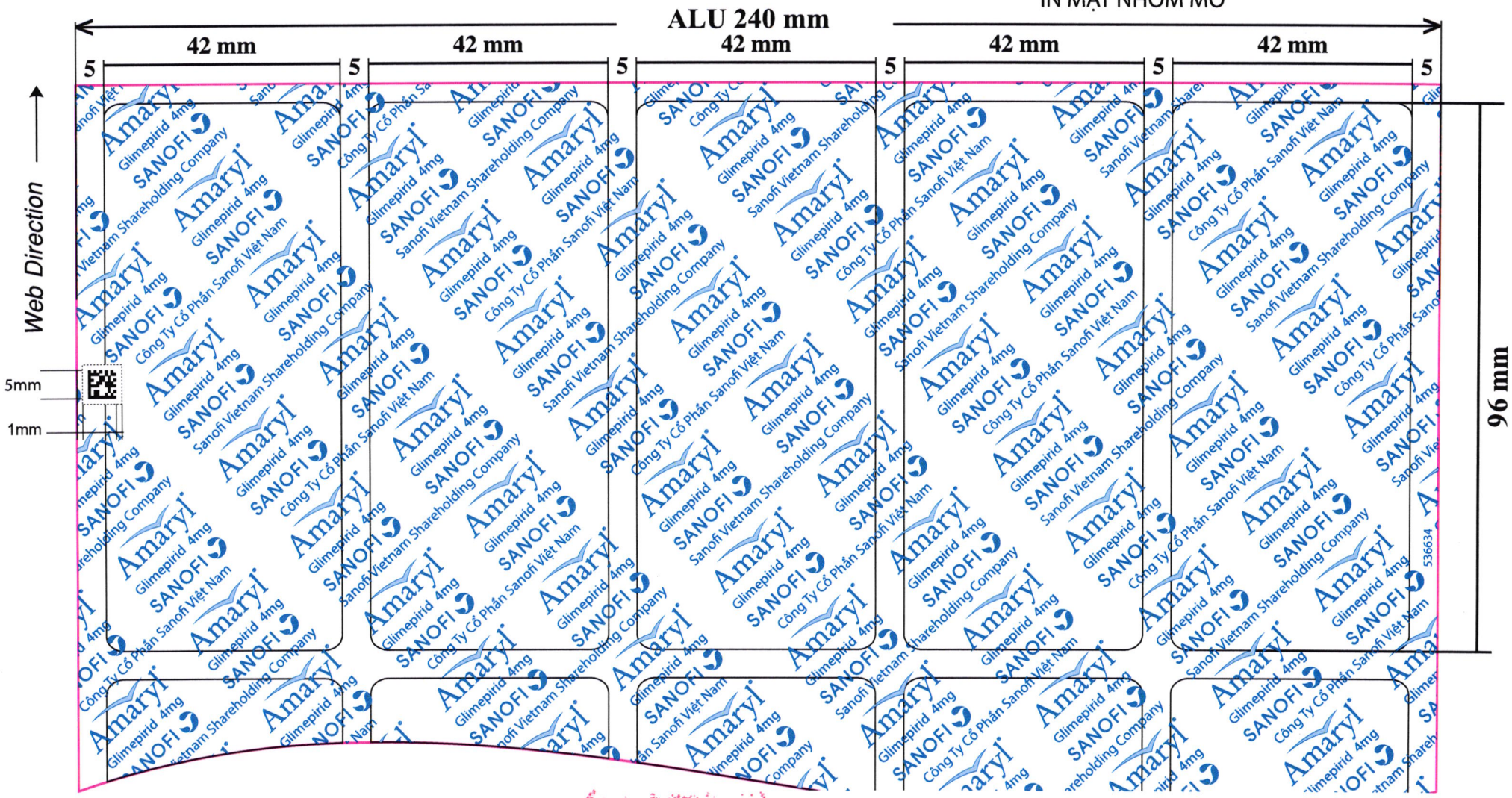
GMID finished good code	: 557192
Plant PM code	:
Product / Item type	: Alu AMARYL 4 mg VN
Version number	:
Country	: VIET NAM
Plant	: D9
Operator	: Le Dinh Khoa
Initiated date	: 15-08-2016
Dimension	: 42x96mm
Fonts	:
Min. Size	: 5 pt
Colours	: Pantone 279 C, Black

Approval of text date: _____ Signature: _____
Final approval date: _____ Signature: _____

M.S.D.N: 0312233458 C.T.C.P ★ CÔNG TY CỔ PHẦN SANOFI VIỆT NAM ★ QUẬN 9 - TP. HỒ CHÍ MINH

SỐ LÔ_HẠN DÙNG DẬP NỔI TRÊN VỈ

* IN MẶT NHÔM MỜ



https://nhathuocngocanh.com/

https://nhathuocngocanh.com/

BSZ

M.S.D.N: 0312233458-C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN SANOFI VIỆT NAM
QUẬN 9 - TP. HỒ CHÍ MINH

AMARYL

Glimepirid 2 mg, 4 mg
Viên nén

THUỐC BÁN THEO ĐƠN
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SỸ HOẶC DƯỢC SỸ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

THÀNH PHẦN:
Mỗi viên Amaryl 2 mg có 2 mg hoạt chất glimepirid.
Mỗi viên Amaryl 4 mg có 4 mg hoạt chất glimepirid.
Tá dược: Lactose, natri starch glycolat, povidon K 25 (Kollidon K25), cellulose vi tinh thể PH 101 (Avicel PH 101), magnesi stearat, màu vàng oxid sắt (Amaryl 2 mg), màu đỏ tía indigo carmine nhôm (E 132) (Amaryl 2 mg và Amaryl 4 mg).

MÔ TẢ SẢN PHẨM:
Amaryl 2 mg: Viên hình thuôn màu xanh lá cây nhạt, hai mặt phẳng, vát cạnh, có vạch ngang trên cả 2 mặt.
Amaryl 4 mg: Viên hình thuôn màu xanh dương nhạt, hai mặt phẳng, vát cạnh, có vạch ngang trên cả 2 mặt.
QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:
Amaryl 2 mg:
Hộp 3 vỉ x 10 viên
Amaryl 4 mg:
Hộp 3 vỉ x 10 viên

PHẦN 1: HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO BỆNH NHÂN

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ
Amaryl được chỉ định cùng với chế độ ăn kiêng và tập thể dục để giảm đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2 ở người lớn mà việc ăn kiêng và tập thể dục đơn thuần không thể kiểm soát được tình trạng tăng đường huyết.
Amaryl có thể sử dụng chung với metformin khi ăn kiêng, tập thể dục, khi việc dùng Amaryl hoặc metformin đơn thuần không kiểm soát được đường huyết một cách thỏa đáng.
Amaryl còn được chỉ định sử dụng phối hợp với insulin để giảm đường huyết trên bệnh nhân không thể kiểm soát tình trạng tăng đường huyết khi ăn kiêng và tập thể dục kết hợp với việc uống thuốc giảm đường huyết. Sử dụng phối hợp glimepirid và insulin có thể làm tăng khả năng hạ đường huyết.
NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG
Trên nguyên tắc, liều dùng Amaryl tùy thuộc nồng độ đường huyết mong muốn. Phải dùng liều glimepirid thấp nhất đủ để đạt được sự kiểm soát chuyển hóa mong muốn. Việc điều trị với Amaryl phải được bác sĩ khởi trị và theo dõi. Amaryl cần được uống đúng thời điểm trong ngày và đúng liều đã được kê toa. Nếu lỡ quên uống thuốc, không được tùy tiện tăng liều dùng sau đó để bù lại.
Các biện pháp đối phó với những sơ suất như thế (đặc biệt là khi quên uống thuốc hoặc bỏ bữa ăn) hoặc trường hợp không thể dùng liều thuốc đúng thời gian đã kê toa, cần được bàn bạc thống nhất trước giữa bác sĩ và bệnh nhân. Bác sĩ cần được thông báo ngay nếu đã uống liều quá cao, hoặc dùng thừa một liều.
Liều ban đầu và liều duy trì được xác định dựa trên kết quả kiểm tra glucose thường xuyên trong máu và nước tiểu. Việc theo dõi glucose trong máu và nước tiểu còn để phát hiện những trường hợp thất bại điều trị tiên phát hoặc thứ phát.
Chỉnh liều: Nếu cần có thể tăng liều. Khi tăng liều phải căn cứ vào việc theo dõi đường huyết đều đặn, và nên tăng từ từ, tức cách khoảng 1-2 tuần, và thực hiện từng bước như sau: 2 mg - 3 mg - 4 mg - 6 mg và trong một số trường hợp hạn hữu là 8 mg. Liều dùng hằng ngày trên 6 mg chỉ hiệu quả hơn ở một số rất ít bệnh nhân.
Phân phối liều dùng: Thời điểm uống thuốc và phân phối liều dùng do bác sĩ quyết định, có tính đến lối sống hiện thời của bệnh nhân. Bình thường, mỗi ngày chỉ dùng một liều Amaryl là đủ. Liều này cần được

https://nhathuocngocanh.com/

uống ngay trước bữa ăn sáng, hoặc nếu không ăn sáng thì uống ngay trước bữa ăn chính đầu tiên trong ngày. Điều quan trọng là không được bỏ bữa ăn sau khi uống Amaryl.

Chỉnh liều thứ phát: Khi việc kiểm soát đái tháo đường được cải thiện, sự nhạy cảm với insulin gia tăng; do đó nhu cầu glimepirid có thể giảm khi tiếp tục điều trị. Để tránh giảm đường huyết quá mức (hạ đường huyết), cần xem xét giảm liều hoặc ngưng dùng Amaryl đúng lúc.

Cũng cần xem xét chỉnh liều mỗi khi cân nặng hoặc lối sống của bệnh nhân thay đổi, hoặc có các yếu tố khác làm tăng tính gây hạ đường huyết hoặc nồng độ đường huyết tăng quá cao (tăng đường huyết) (xem "Lưu ý đặc biệt và thận trọng").

Thời gian điều trị: Điều trị với Amaryl thường là một điều trị lâu dài.

Đổi từ thuốc đái tháo đường đường uống khác sang dùng Amaryl: Không có sự tương quan liều lượng chính xác giữa Amaryl với các thuốc chống hạ đường huyết khác. Khi dùng Amaryl để thay thế cho những thuốc đó, nên dùng liều khởi đầu thấp nhất, ngay cả những bệnh nhân đang dùng thuốc hạ đường huyết đường uống khác với liều tối đa. Khi tăng liều Amaryl cần theo đúng những hướng dẫn trong phần "Chỉnh liều" ở trên.

Nên xem xét hoạt lực và thời gian tác động của thuốc hạ đường huyết được dùng trước đó. Có thể cần tạm ngưng điều trị để tránh những hiệu ứng cộng lực có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết.

Sử dụng phối hợp với metformin: Khi không thể kiểm soát nồng độ đường huyết một cách đầy đủ với liều tối đa hàng ngày của Amaryl hoặc thuốc chống đái tháo đường chứa metformin dùng đơn độc, có thể dùng chung hai thuốc này. Trong trường hợp đó, liều lượng thuốc đã dùng vẫn không thay đổi. Bắt đầu điều trị với thuốc thêm vào bằng liều thấp, tùy theo mức đường huyết mong muốn, rồi tăng dần cho đến liều tối đa hàng ngày. Nên bắt đầu điều trị phối hợp dưới sự giám sát y khoa chặt chẽ.

Sử dụng phối hợp với insulin: Khi không thể kiểm soát đường huyết đầy đủ với liều Amaryl tối đa hàng ngày, có thể đồng thời dùng chung với insulin. Trong trường hợp này, liều Amaryl hiện dùng vẫn không thay đổi. Bắt đầu điều trị insulin với liều thấp, sau đó tăng dần từng bước tùy theo mức đường huyết mong muốn. Nên bắt đầu điều trị phối hợp dưới sự giám sát y khoa chặt chẽ.

Nên theo dõi hiệu quả lâu dài bằng cách đo nồng độ HbA1c, ví dụ mỗi 3 - 6 tháng một lần.

Có thể sử dụng Amaryl ngắn hạn trong những giai đoạn mất kiểm soát tạm thời trên bệnh nhân được kiểm soát tốt với chế độ ăn kiêng và tập thể dục.

Có ít thông tin hiện hành về sử dụng Amaryl trên bệnh nhân suy thận. Bệnh nhân suy thận có thể nhạy cảm hơn với tác dụng hạ đường huyết của Amaryl.

Trường hợp suy gan, thận (glimepirid được đào thải ở thận, sau khi chuyển hóa ở gan), liều khởi đầu của thuốc phải dè 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.

Chưa thu thập được kinh nghiệm về việc sử dụng Amaryl trên bệnh nhân suy gan nặng và bệnh nhân được thẩm phân. Trên bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy gan nặng, nên đổi sang dùng insulin, nhất là để đạt được sự kiểm soát chuyển hóa tối ưu.

Viên nén Amaryl nên uống không được nhai, với một lượng nước vừa đủ (khoảng ½ ly).

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY

Amaryl không được sử dụng trong các trường hợp sau:

- Bệnh đái tháo đường lệ thuộc insulin (týp 1).
- Trên bệnh nhân dị ứng với glimepirid, với các sulfonylurea khác, với các sulfamide khác, hoặc với bất cứ tá dược nào của thuốc (xem "Thành phần").
- Nhiễm khuẩn nặng, chấn thương nặng, phẫu thuật lớn.
- Hôn mê do đái tháo đường.
- Suy thận hoặc suy gan nặng
- Tình trạng nhiễm toan keton do đái tháo đường.

Không dùng Amaryl cho phụ nữ đái tháo đường týp 2 đang có thai vì có thể có hại cho thai nhi, phải chuyển sang dùng insulin cho bệnh nhân

Để ngăn ngừa khả năng Amaryl có thể qua sữa mẹ, không dùng Amaryl cho phụ nữ đái tháo đường týp 2 đang cho con bú, phải chuyển sang dùng insulin nếu cần hoặc phải ngưng cho con bú.

Trong một số tình huống stress hạn hữu (ví dụ chấn thương, phẫu thuật, nhiễm khuẩn kèm sốt), việc kiểm soát đường huyết có thể khó khăn hơn, và cần phải tạm thời đổi sang dùng insulin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các phản ứng bất lợi sau đây từ các nghiên cứu lâm sàng dựa trên kinh nghiệm với Glimepirid và các sulfonylurea khác, được liệt kê dưới đây theo phân loại các cơ quan và theo trình tự tần suất giảm

https://nhathuocngocanh.com/

dần(rất thường gặp: ≥ 1/10; thường gặp: ≥1/100 đến <1/10; không thường gặp: ≥1/1.000 đến <1/100; hiếm gặp: ≥1/10.000 đến <1/1.000; rất hiếm gặp: <1/10.000), không rõ (không thể ước tính dựa trên dữ liệu hiện tại)

Rối loạn Máu và hệ bạch huyết

Hiếm: giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, mất bạch cầu hạt, giảm hồng cầu, thiếu máu huyết tán, thiếu máu toàn dòng, thông thường hồi phục khi ngưng thuốc.

Không rõ: giảm tiểu cầu với số lượng tiểu cầu dưới 10,000/µl và xuất huyết giảm tiểu cầu.

Rối loạn miễn dịch

Rất hiếm: Viêm mạch dị ứng, những phản ứng ấy có thể nhẹ nhưng cũng có thể trở nên nặng hơn và đi kèm với khó thở, tụt huyết áp, đôi khi dẫn đến sốc.

Không rõ: phải ứng dị ứng chéo với sulphonylurea, sulfonamides hoặc các chất liên quan khác có thể xảy ra.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Hiếm: hạ đường huyết:

Do hệ quả của tác động giảm đường huyết của Amaryl, hạ đường huyết có thể xảy ra và cũng có thể kéo dài.

Các triệu chứng có thể có của hạ đường huyết bao gồm nhức đầu, đói cồn cào, buồn nôn, ói mửa, uể oải, buồn ngủ, rối loạn giấc ngủ, bồn chồn, ưa gây gổ, kém tập trung, kích động và phản ứng, trầm cảm, lú lẫn, nói khó hoặc không nói được, rối loạn thị giác, run chân tay, dị cảm, rối loạn giác quan, choáng váng, không tự lực được, mất tự chủ, sảng, co giật, ngủ gà và mất tri giác dẫn đến hôn mê, thở nông, nhịp tim chậm. Ngoài ra, có thể có các dấu hiệu điều hòa nghịch giao cảm như vã mồ hôi, da lạnh và ẩm ướt, lo sợ, tim đập nhanh, tăng huyết áp, hồi hộp, đau thắt ngực, và loạn nhịp tim. Bệnh cảnh lâm sàng của cơn hạ đường huyết nặng có thể giống như đột quỵ. Triệu chứng hạ đường huyết hầu như luôn luôn mất dần khi chữa trị tình trạng hạ đường huyết.

Mắt

Không rõ: Có thể giảm thị lực tạm thời, nhất là khi bắt đầu điều trị, do thay đổi nồng độ đường huyết. Nguyên nhân là do giữ nước vì thế khúc xạ thay đổi tạm thời, thay đổi này độc lập với mức đường huyết.

Đường tiêu hóa

Rất hiếm: buồn nôn, ói mửa, cảm giác tức hoặc đầy bụng ở vùng thượng vị, đau bụng, và tiêu chảy.

Rối loạn gan-mật

Rất hiếm: rối loạn chức năng gan (kèm ứ mật và vàng da) và viêm gan, dẫn đến suy gan.

Không rõ: nồng độ men gan có thể tăng

Rối loạn da và mô dưới da:

Không rõ: phản ứng do tăng mức độ nhạy cảm ở da như mẫn ngứa, mề đay hoặc phát ban và da tăng mẫn cảm với ánh nắng.

Các tác dụng không mong muốn khác: giảm nồng độ natri trong huyết thanh.

Nên hỏi ý kiến bác sĩ nếu để ý thấy bất kỳ tác dụng phụ nào được nêu trong tờ hướng dẫn này hoặc mọi tác dụng không mong muốn hoặc những thay đổi ngoài dự kiến khác.

Vì một số tác dụng ngoại ý (ví dụ hạ đường huyết nặng, thay đổi về máu, phản ứng dị ứng hoặc giả dị ứng nặng hoặc suy gan) trong một vài trường hợp trở nên nguy hiểm đến tính mạng, nên cần thiết báo ngay cho bác sĩ mỗi khi xảy ra các phản ứng đột ngột hoặc nặng, và không nên tiếp tục dùng thuốc mà không có sự hướng dẫn của bác sĩ.

Ngoài những tác dụng bất lợi của Amaryl được nêu trên đây, những tai biến dưới đây đã được báo cáo với các sulfonylurea:

- Rối loạn chuyển hóa porphyrin biểu hiện muộn trên da.
- Phản ứng rối loạn chuyển hóa porphyrin ở gan.
- Phản ứng giống disulfiram.
- Hội chứng phân tiết hormon kháng lợi niệu (ADH) không thích hợp.

Có gợi ý cho rằng những sulfonylurea này có thể làm tăng phản ứng ngoại biên của ADH và/hoặc tăng phóng thích ADH.

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY

Bệnh nhân dùng hoặc ngưng dùng một số thuốc khác trong khi đang điều trị với Amaryl có thể có những thay đổi trong tác dụng kiểm soát đường huyết.

Dựa trên kinh nghiệm với Amaryl và những gì đã biết với các sulfonylurea khác, phải xét đến những tương tác sau đây:

https://nhathuocngocanh.com/

Glimepirid được chuyển hóa bởi cytochrome P450 2C9 (CYP2C9). Cần lưu ý khi glimepirid được dùng đồng thời với các chất cảm ứng (v.d rifampicin) hay chất ức chế (v.d fluconazol) của CYP2C9.
Tăng cường tác dụng hạ đường huyết, và vì vậy trong một số trường hợp có thể xảy ra hạ đường huyết khi dùng một trong những thuốc sau đây: insulin và các loại thuốc uống chống đái tháo đường khác, thuốc ức chế men chuyển, allopurinol, các steroid đồng hóa và hormone sinh dục nam, chloramphenicol, các dẫn chất coumarin, cyclophosphamide, diso-pyramide, fenfluramine, fenyramidol, fibrate, fluoxetine, guanethidine, ifosfamide, thuốc ức chế MAO, miconazole, acid para-aminosalicylic, pentoxifylline (thuốc tiêm liều cao), phenylbutazone, azapropazone, oxyphenbutazone, probenecid, các quinolone, salicylate, sulfinpyrazone, sulfonamide, tetracycline, tritoqualine, trofosfamide.
Giảm tác dụng hạ đường huyết, và vì vậy có thể xảy ra tăng nồng độ đường huyết khi dùng một trong những thuốc sau đây: acetazolamide, barbiturate, corticosteroid, diazoxide, thuốc lợi tiểu, epinephrine (adrenaline) và các thuốc cường giao cảm khác, glucagon, thuốc nhuận trường (sau khi dùng kéo dài), acid nicotinic (liều cao), estrogen và progestogen, phenothiazine, phenytoin, rifampicin, hormone tuyến giáp.
Thuốc đối kháng thụ thể H2, clonidine và reserpine có thể dẫn đến việc tăng cường hoặc giảm thấp tác dụng hạ đường huyết.
Thuốc chẹn beta làm giảm dung nạp glucose. Trên bệnh nhân đái tháo đường, việc này có thể gây khó khăn cho việc kiểm soát chuyển hóa. Ngoài ra, thuốc chẹn beta có thể làm tăng xu hướng hạ đường huyết (do suy giảm tác dụng điều hòa nghịch).
Dưới ảnh hưởng của các thuốc ức chế giao cảm như chẹn beta, clonidine, guanethidine và reserpine, các dấu hiệu điều hòa nghịch adrenergic đối với hạ đường huyết có thể giảm đi hoặc không xảy ra.
Uống rượu hoặc nghiện rượu có thể làm tăng cường hoặc làm suy yếu tác động hạ đường huyết của Amaryl một cách khó dự đoán. Glimepirid có thể làm mạnh lên hoặc yếu đi tác dụng của các dẫn chất coumarin.
Thuốc gắn axít mật: Colesevelam gắn kết với glimepirid và làm giảm hấp thu glimepirid từ dạ dày ruột. Không quan sát thấy tương tác khi dùng glimepirid tối thiểu trước 4 giờ dùng colesevelam. Vì vậy glimepirid nên dùng trước 4 giờ dùng colesevelam.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC

Nếu lỡ quên uống thuốc, không được tùy tiện tăng liều dùng sau đó để bù lại. Các biện pháp đối phó với những sơ suất như thế (đặc biệt là khi quên uống thuốc) hoặc trường hợp không thể dùng liều thuốc đúng thời gian đã kê toa, cần được bàn bạc thống nhất trước giữa bác sĩ và bệnh nhân.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

Bảo quản nơi khô, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 30^0C.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Sau khi uống thuốc quá liều triệu chứng hạ đường huyết có thể xảy ra, kéo dài từ 12 đến 72 giờ, và có thể xuất hiện trở lại sau khi hồi phục lần đầu. Triệu chứng có thể không xuất hiện cho đến 24 giờ sau khi dùng thuốc. Theo dõi bệnh nhân trong bệnh viện được khuyến cáo. Hạ đường huyết thường đi kèm với các triệu chứng thần kinh như không yên, run tay chân, rối loạn thị giác, mất ngủ, hôn mê hoặc co giật. Quá liều do ngẫu nhiên hoặc cố ý đều có thể gây hạ đường huyết trầm trọng và kéo dài có thể đe dọa đến tính mạng.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Trong trường hợp quá liều glimepirid, phải thông báo bác sĩ ngay. Khi có dấu hiệu đầu tiên của hạ đường huyết, bệnh nhân phải lập tức dùng đường, tốt hơn là glucose trừ khi bác sĩ đã bắt đầu chăm sóc.
Bởi vì hạ đường huyết và dấu hiệu lâm sàng có thể quay lại sau khi có vẻ đã hồi phục lâm sàng (ngay cả sau vài ngày) cần phải theo dõi y khoa sát và liên tục và nhập viện lại khi cần. Đặc biệt, khi quá liều đáng kể hoặc có phản ứng trầm trọng ví dụ: hôn mê hoặc các rối loạn thần kinh khác, cần phải điều trị cấp cứu và nhập viên ngay.
Nếu nghi ngờ hay chẩn đoán hôn mê do hạ đường huyết, truyền tĩnh mạch dung dịch glucose 20% (người lớn: 40 đến 100ml). Thay vào đó có thể xem xét tiêm tĩnh mạch, dưới da hoặc tiêm bắp glucagon (người lớn: 0,5 đến 1mg). Ở trẻ em, glucose phải được tính liều cẩn thận và theo dõi đường huyết chặt chẽ để giảm thiểu nguy cơ tăng đường huyết trầm trọng
Điều trị triệu chứng (ví dụ chống động kinh) khi cần. Sau khi điều trị thay thế glucose xong thường cần phải truyền tĩnh mạch dung dịch glucose nồng độ thấp hơn để đảm bảo hạ đường huyết không tái diễn. Đường huyết của bệnh nhân cần phải được theo dõi ít nhất 24 giờ. Trong những trường hợp nặng với tiến trình hạ đường huyết kéo dài, hoặc nguy cơ hạ đường huyết quay trở lại, tiếp tục theo dõi đường

https://nhathuocngocanh.com/

huyết trong vài ngày nữa. Nếu uống phải những liều lớn glimepirid cần phải giải độc tố (ví dụ bằng cách rửa dạ dày, dùng than hoạt tính).

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

Để đạt được sự kiểm soát đường huyết tối ưu, một chế độ ăn đúng đắn, tập thể dục thường xuyên và đúng mức, và nếu cần nên giảm cân, cũng quan trọng như việc uống Amaryl đều đặn. Các dấu hiệu lâm sàng của tăng đường huyết là đi tiểu nhiều, khát nước nhiều, khô miệng và khô da.

Khi bắt đầu điều trị, bệnh nhân phải được báo trước về những tác dụng và nguy cơ của Amaryl và vai trò của việc kết hợp với biện pháp ăn kiêng và tập thể dục; ngoài ra phải nhấn mạnh đến tầm quan trọng của việc hợp tác thích đáng.

Trong những tuần đầu điều trị, nguy cơ hạ đường huyết có thể gia tăng và cần được theo dõi đặc biệt cẩn thận. Các yếu tố tạo thuận lợi cho hạ đường huyết bao gồm:

· Bệnh nhân thiếu thiện chí hoặc (thường gặp ở bệnh nhân cao tuổi) thiếu khả năng hợp tác.
· Kém dinh dưỡng, giờ ăn thất thường hoặc bỏ bữa.
· Mất cân bằng giữa vận động thể lực và thu nạp carbohydrate.
· Thay đổi chế độ ăn.
· Uống rượu, nhất là khi cùng lúc với bỏ ăn.
· Suy chức năng thận.
· Suy chức năng gan nặng.
· Dùng Amaryl quá liều.
· Một số rối loạn mất bù ở hệ nội tiết ảnh hưởng đến chuyển hóa carbohydrate hoặc hạ đường huyết do cơ chế điều hòa nghịch ví dụ như một số rối loạn chức năng tuyến giáp và suy tuyến tiền yên hoặc suy vỏ thượng thận).
· Đồng thời dùng chung với một số thuốc khác (xem "Tương tác").

Phải báo cho bác sĩ biết về những yếu tố ấy và những cơn hạ đường huyết, vì chúng cần được theo dõi thật cẩn thận.

Nếu có những yếu tố nguy cơ hạ đường huyết nói trên, cần chỉnh liều Amaryl hoặc toàn bộ liệu pháp. Điều này cũng được áp dụng mỗi khi bị ốm trong thời gian điều trị hoặc lối sống của bệnh nhân có sự thay đổi.

Các triệu chứng hạ đường huyết phản ánh sự điều hòa nghịch adrenergic của cơ thể (xem "Tác dụng không mong muốn") có thể nhẹ hơn hoặc không xảy ra trong trường hợp hạ đường huyết diễn ra từ từ trên người già, và trên bệnh nhân có một số loại bệnh thần kinh (bệnh thần kinh thực vật) hoặc trên bệnh nhân đang điều trị với thuốc chẹn beta, clonidine, reserpine, guanethidine, hoặc các thuốc ức chế giao cảm khác.

Hạ đường huyết hầu như luôn luôn có thể được kiểm soát tức thời bằng cách dùng đường, dưới dạng glucose, đường viên hay nước ngọt có đường. Bệnh nhân nên luôn luôn mang theo ít nhất là 20 g glucose để dùng vào mục đích này (thức ăn hoặc thức uống có vị ngọt nhân tạo - như các thực phẩm ăn kiêng không có tác dụng kiểm soát hạ đường huyết).

Bệnh nhân có thể phải cần đến sự trợ giúp của người khác để tránh biến chứng. Với các sulfonylurea khác, người ta đã biết rằng tuy các biện pháp đối phó ban đầu thành công nhưng hạ đường huyết có thể tái diễn. Do đó, cần tiếp tục theo dõi sát. Ngoài ra, hạ đường huyết nặng cần được bác sĩ điều trị tức khắc và theo dõi, và trong một số trường hợp cần nhập viện.

Khi được điều trị bởi một bác sĩ khác (ví dụ khi vào viện sau một tai nạn, đau ốm do bệnh khác), bệnh nhân phải báo cho bác sĩ biết về tình trạng đái tháo đường của mình và điều trị đã dùng trước đó.

Trong khi điều trị với Amaryl, phải thường xuyên kiểm tra nồng độ glucose trong máu lúc đói và trong nước tiểu, cũng như kiểm tra tỉ lệ hemoglobin glycosylat-hóa, thông thường là mỗi 3- 6 tháng để đánh giá chính xác hơn việc kiểm soát đường huyết lâu dài.

Sử dụng ở trẻ em: sự hiệu quả và an toàn trên bệnh nhân trẻ em chưa được thiết lập.

Sự tỉnh táo và các phản ứng có thể bị suy giảm do hạ hoặc tăng đường huyết, đặc biệt khi bắt đầu hoặc sau khi thay đổi điều trị, hoặc khi Amaryl không được dùng đều đặn. Sự suy giảm này có thể, ảnh hưởng khả năng vận hành xe hoặc máy móc.

Bệnh nhân thiếu hụt glucose-6-phophate dehydrogenase (G6PD) điều trị với sulfonylurea có thể dẫn đến thiếu máu tán huyết. Vì glimepirid thuộc nhóm sulfonylurea, cần cẩn trọng khi sử dụng cho bệnh nhân thiếu G6PD và nên xem xét thay nhóm thuốc không thuộc nhóm sulfonylurea.

Viên nén Glimepirid chứa lactose monohydrate. Bệnh nhân mắc bệnh di truyền hiếm không dung nạp galactose, thiếu men lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

Phụ nữ có thai và nuôi con bằng sữa mẹ:

https://nhathuocngocanh.com/

Sử dụng trên phụ nữ có thai
Để tránh nguy cơ tác hại cho em bé, không được dùng Amaryl trong khi có thai, cần thiết phải đổi sang dùng insulin. Những bệnh nhân có ý định muốn có thai nên báo cho bác sĩ điều trị biết, và đổi sang dùng insulin.
Nuôi con bằng sữa mẹ
Glimepirid trong sữa mẹ có thể gây tác hại cho trẻ bú mẹ. Do đó, phụ nữ nuôi con bằng sữa mẹ không được dùng Amaryl và cần đổi sang dùng insulin hoặc ngưng nuôi con bằng sữa mẹ.
Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc:
Khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị ảnh hưởng vì có thể bị giảm tỉnh táo và phản ứng giảm do hạ đường huyết đặc biệt là khi bắt đầu dùng Amaryl hay thay đổi liệu pháp điều trị hay khi dùng Amaryl không đều đặn
KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ
Cần tham vấn Bác sĩ khi quên dùng thuốc hay dùng quá liều hay khi được điều trị bởi một bác sĩ khác (ví dụ khi vào viện sau một tai nạn, đau ốm do bệnh khác) hay khi đường huyết thay đổi (tăng hoặc giảm)
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.
HẠN DÙNG CỦA THUỐC:
Hạn dùng: 18 tháng kể từ ngày sản xuất.
TÊN ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT
CÔNG TY CỔ PHẦN SANOFI VIỆT NAM
Lô I-8-2, Đường D8, Khu Công nghệ cao, Phường Long Thạnh Mỹ, Quận 9, Tp.HCM, Việt Nam

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

PHẦN 2: HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ
CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC:
Tính chất dược lực học:
Glimepirid là thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống thuộc nhóm sulfonylurea giúp hạ nồng độ đường trong máu. Cơ chế tác động chính của glimepirid tỏ ra phụ thuộc vào sự kích thích phóng thích insulin ở tế bào beta tuyến tụy. Glimepirid tác động phối hợp với glucose bằng cách tế bào beta tăng nhạy cảm với kích thích glucose giúp kích thích tiết insulin theo nhịp điệu của bữa ăn. Thêm vào đó, tác động ngoài tụy (giảm sản xuất glucose ở gan, tăng nhạy cảm insulin ở mô ngoại vi, tăng sử dụng glucose) cũng có vai trò giới hạn trong tác động của glimepirid.
Ở bệnh nhân đái tháo đường không nhịn đói, tác động hạ đường huyết của glimepirid đơn liều kéo dài liên tục trong 24 giờ. Bằng chứng từ các nghiên cứu trong ống nghiệm và trên động vật gợi ý rằng glimepirid tiết glucagon ít hơn glibenclamid điều này có thể làm tăng việc giảm mức glucose kéo dài mà không tăng mức insulin máu. Ý nghĩa lâm sàng của những phát hiện này chưa được làm rõ. Nghiên cứu lâm sàng dài hạn, ngẫu nhiên, kiểm soát với giả dược đã chứng minh rằng liệu pháp điều trị Amaryl cải thiện đáp ứng insulin/ C-peptid sau bữa ăn và kiểm soát đường huyết tổng thể mà không tạo ra một cách có ý nghĩa lâm sàng việc tăng mức insulin/C-peptid khi đói.
Hiệu lực của Amaryl không bị ảnh hưởng bởi tuổi, giới tính hoặc cân nặng. Liệu pháp điều trị Amaryl hiệu quả trong kiểm soát đường huyết mà không làm thay đổi có hại trên lipoprotein máu của bệnh nhân. Đáp ứng sinh lý với tình huống cấp (ví dụ giảm tiết insulin) vẫn xảy ra trong quá trình điều trị với glimepirid.

Tính chất dược động học:
Dược động học của glimepirid tương tự nhau ở bệnh nhân nam và nữ, ở người trẻ cũng như người lớn tuổi (>65 tuổi). Mức dao động trong mỗi cá thể rất ít.
Hấp thu: Sau khi uống, glimepirid được hấp thu hoàn toàn. Nồng độ cực đại trong huyết thanh (Cmax) đạt được sau khi uống khoảng 2,5 giờ. Có một sự tương quan tuyến tính giữa liều dùng với Cmax và AUC (diện tích dưới đường cong thời gian/nồng độ). Ăn uống không ảnh hưởng có ý nghĩa đến tỉ lệ hấp thu và không kéo dài sự hấp thu của glimepirid.
Phân bố: Sau liều tiêm tĩnh mạch ở người thường, glimepirid có thể tích phân bố là 8,8 lít (113mL/kg) và độ thanh thải toàn bộ cơ thể là 48 ml/phút. Gắn với protein nhiều hơn 99%.
Glimepirid có khả năng bị loại bỏ rất ít bởi lọc máu do gắn kết với protein cao.
Các nghiên cứu đa liều với glimepirid ở các bệnh nhân đái tháo đường chứng minh đường cong thời gian- nồng độ huyết tương tương tự như trong nghiên cứu đơn liều cho thấy không có sự tích tụ thuốc trong mô.

https://nhathuocngocanh.com/

Chuyển hóa và thải trừ: Thời gian bán hủy của glimepirid ở trạng thái ổn định là 5 đến 8 giờ sau khi uống. Tuy nhiên, kết quả của nghiên cứu dược động học trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2 cho thấy các liều cao hơn có thể liên quan đến thời gian bán hủy dài hơn.
Glimepirid được chuyển hóa hoàn toàn bằng cách biến đổi sinh học oxi hóa. Chất chuyển hóa chính là cyclohexyl hydroxy methyl derivative (M1) và carboxyl derivative (M2). Các nghiên cứu trong ống nghiệm chỉ ra rằng cytochrome P450 2C9 là men chủ yếu liên quan đến biến đổi sinh học của glimepirid thành M1. M1 được thấy có khoảng 40% tác động dược lý của glimepirid. Nó được đào thải qua nước tiểu và cũng bằng cách chuyển hóa thêm thành M2 thông qua một hoặc vài men cytosolic. M1 có thời gian bán hủy sau cùng khoảng 3-6 giờ sau khi uống. Sự hình thành của M1 theo đường thẳng đến liều glimepirid 16mg. Động học của M2 chưa hoàn toàn sáng tỏ do nồng độ trong huyết thanh thấp. Thời gian bán hủy sau cùng của nó là 5-6 giờ sau khi uống.
Sau khi uống glimepirid, 35 % liều được đào thải trong phân và 58 % liều trong nước tiểu.
Suy thận: Nghiên cứu nhãn mở, đơn liều thực hiện trên 15 bệnh nhân suy thận, glimepirid (3 mg) được kê toa cho 3 nhóm bệnh nhân có độ thanh thải creatinine trung bình(CrCl) khác nhau; (Nhóm I, CrCl = 77,7 mL/phút, n=5), (Nhóm II, CrCl = 27,4 mL/phút, n=3), (Nhóm III, CrCl = 9,4 mL/phút, n=7). Glimepirid được dung nạp tốt ở cả 3 nhóm. Các kết quả thể hiện rằng mức glimepirid trong huyết thanh giảm khi chức năng thận giảm. Tuy nhiên, mức M1 và M2 trong huyết thanh (giá trị dưới đường cong AUC trung bình) tăng 2,3 và 8,6 lần từ Nhóm I đến Nhóm II. Thời gian bán hủy sau cùng (T ½) đối với glimepirid không thay đổi, trong khi các thời gian bán hủy đối với M1 và M2 tăng khi chức năng thận giảm. Bài tiết qua nước tiểu trung bình của M1 cộng M2 theo phần trăm liều, tuy nhiên, giảm (44,4%, 21,9 %, và 9,3 % đối với Nhóm I đến III)
Kết quả từ nghiên cứu chỉnh liều nhiều liều thực hiện trên 16 bệnh nhân suy thận dùng các liều từ 1-8 mg mỗi ngày trong 3 tháng nhất quán với kết quả dùng đơn liều. Tất cả bệnh nhân có CrCl < 22 mL/phút, đường máu được kiểm soát đầy đủ với đơn liều, chỉ 1 mg mỗi ngày. Kết quả từ nghiên cứu này gợi ý liều khởi đầu 1 mg AMARYL có thể cho bệnh nhân đái tháo đường týp 2 kèm bệnh thận, và liều có thể điều chỉnh dựa vào mức đường huyết đói (xem thêm Chống chỉ định, Liều dùng và Cách dùng).
Không rõ là glimepirid có bị thẩm tách hay không.
Suy gan: tác động của suy gan trên sự thanh thải glimepirid chưa được kiểm tra tổng thể

DỮ LIỆU AN TOÀN NGOÀI LÂM SÀNG
Độc tính mãn: Giá trị glucose huyết thanh giảm và tế bào beta tụy bị mất hạt được quan sát thấy ở chó săn dùng 320 mg glimepirid/kg/ngày trong 12 tháng (xấp xỉ 1.000 lần liều khuyến cáo cho người dựa vào diện tích bề mặt). Không có bằng chứng về sự hình thành khối u ở bất cứ cơ quan nào. Một chó đực và một chó cái bị đục thủy tinh thể dưới nang 2 bên. Các nghiên cứu không GLP chỉ ra rằng glimepirid dường như không thúc đẩy hình thành đục thủy tinh thể. Đánh giá khả năng có cùng gen đục thủy tinh thể với glimepirid ở một số chuột bị đục thủy tinh thể và đái tháo đường là âm tính và không có tác động ngoại ý của glimepirid trên chuyển hóa thủy tinh thể mắt bò.
Tính sinh ung: thử nghiệm trong phòng xét nghiệm không cho thấy tiềm năng gây độc gen và biến đổi gen của glimepirid. Trong nghiên cứu 2 năm về khả năng sinh ung ở chuột cho dùng glimepirid cùng với chế độ ăn với liều tới 813 mg/kg/ngày, có sự gia tăng tỉ lệ mắc của tăng sản tế bào tiểu đảo tụy và u tuyến tế bào tiểu đảo; vấn đề này liên quan đến kết quả kích thích mãn tính tế bào beta tụy. Trong nghiên cứu 30 tháng về khả năng sinh ung ở chuột cho dùng glimepirid cùng với chế độ ăn với liều lên tới 345 mg/kg/ngày, có sự gia tăng tỉ lệ mắc u tuyến tế bào tiểu đảo tụy, tuy nhiên không có mối liên hệ với liều dùng ở cả 2 giới. Không có u ác tính ở chuột cống hoặc chuột nhắt.
Độc tính trên sinh sản: sulfonylurea có thể đi qua tuần hoàn thai và gây hạ đường huyết sơ sinh. Ở chuột, cho dùng glimepirid liều cao (khoảng 82 mg/kg) trong lúc có thai có thể gây biến dạng chi. Ở thỏ, tác động trên thai kỳ có đặc tính là tăng tỉ lệ sẩy thai/ hấp thu lại toàn bộ và dị dạng. Giảm số lượng bào thai tương tự không thấy ở chuột mặc dù tìm thấy tật thiếu mắt chiếm một tỉ lệ bào thai có thể là chỉ điểm của tác động-liên quan đến trị liệu như là dị dạng mắt được tìm thấy ở nghiên cứu trên thỏ. Kết cục thai kỳ ngoại ý ở chuột và thỏ có thể do các tác động dược động học của glimepirid ở liều quá cao và không có riêng biệt với hoạt chất nào. Glimepirid không có tác động nhận thấy được trên sự nuôi lớn, phát triển sinh lý, chức năng, hành vi học tập, trí nhớ hoặc khả năng sinh sản của con cháu. Nghiên cứu trên chuột cho thấy glimepirid được bài tiết qua sữa. Cho dùng liều cao có thể gây hạ đường huyết ở chuột con bú sữa mẹ. Cho dùng glimepirid (120-206 mg/kg) trong thời gian cho bú gây dị dạng chi ở chó con mới trưởng thành từ 4 ngày bú mẹ về sau.

https://nhathuocngocanh.com/

CHỈ ĐỊNH:

Amaryl được chỉ định cùng với chế độ ăn kiêng và tập thể dục để giảm đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2 ở người lớn mà việc ăn kiêng và tập thể dục đơn thuần không thể kiểm soát được tình trạng tăng đường huyết.

Amaryl có thể sử dụng chung với metformin khi ăn kiêng, tập thể dục, và dùng Amaryl hoặc metformin đơn thuần không kiểm soát được đường huyết một cách thỏa đáng.

Amaryl còn được chỉ định sử dụng phối hợp với insulin để giảm đường huyết trên bệnh nhân không thể kiểm soát tình trạng tăng đường huyết khi ăn kiêng và tập thể dục kết hợp với việc uống thuốc giảm đường huyết. Sử dụng phối hợp glimepirid và insulin có thể làm tăng khả năng hạ đường huyết.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Trên nguyên tắc, liều dùng Amaryl tùy thuộc nồng độ đường huyết mong muốn. Phải dùng liều glimepirid thấp nhất đủ để đạt được sự kiểm soát chuyển hóa mong muốn. Việc điều trị với Amaryl phải được bác sĩ khởi trị và theo dõi. Amaryl cần được uống đúng thời điểm trong ngày và đúng liều đã được kê toa. Nếu lỡ quên uống thuốc, không được tùy tiện tăng liều dùng sau đó để bù lại.

Các biện pháp đối phó với những sơ suất như thế (đặc biệt là khi quên uống thuốc hoặc bỏ bữa ăn) hoặc trường hợp không thể dùng liều thuốc đúng thời gian đã kê toa, cần được bàn bạc thống nhất trước giữa bác sĩ và bệnh nhân. Bác sĩ cần được thông báo ngay nếu đã uống liều quá cao, hoặc dùng thừa một liều.

Liều ban đầu và liều duy trì được xác định dựa trên kết quả kiểm tra glucose thường xuyên trong máu và nước tiểu. Việc theo dõi glucose trong máu và nước tiểu còn để phát hiện những trường hợp thất bại điều trị tiên phát hoặc thứ phát.

Chỉnh liều: Nếu cần có thể tăng liều. Khi tăng liều phải căn cứ vào việc theo dõi đường huyết đều đặn, và nên tăng từ từ, tức cách khoảng 1-2 tuần, và thực hiện từng bước như sau: 2 mg - 3 mg - 4 mg - 6 mg và trong một số trường hợp hạn hữu là 8 mg. Liều dùng hằng ngày trên 6 mg chỉ hiệu quả hơn ở một số rất ít bệnh nhân.

Phân phối liều dùng: Thời điểm uống thuốc và phân phối liều dùng do bác sĩ quyết định, có tính đến lối sống hiện thời của bệnh nhân. Bình thường, mỗi ngày chỉ dùng một liều Amaryl là đủ. Liều này cần được uống ngay trước bữa ăn sáng, hoặc nếu không ăn sáng thì uống ngay trước bữa ăn chính đầu tiên trong ngày. Điều quan trọng là không được bỏ bữa ăn sau khi uống Amaryl.

Chỉnh liều thứ phát: Khi việc kiểm soát đái tháo đường được cải thiện, sự nhạy cảm với insulin gia tăng; do đó nhu cầu glimepirid có thể giảm khi tiếp tục điều trị. Để tránh giảm đường huyết quá mức (hạ đường huyết), cần xem xét giảm liều hoặc ngưng dùng Amaryl đúng lúc.

Cũng cần xem xét chỉnh liều mỗi khi cân nặng hoặc lối sống của bệnh nhân thay đổi, hoặc có các yếu tố khác làm tăng tính gây hạ đường huyết hoặc nồng độ đường huyết tăng quá cao (tăng đường huyết) (xem "Lưu ý đặc biệt và thận trọng").

Thời gian điều trị: Điều trị với Amaryl thường là một điều trị lâu dài.

Đổi từ thuốc đái tháo đường đường uống khác sang dùng Amaryl: Không có sự tương quan liều lượng chính xác giữa Amaryl với các thuốc chống hạ đường huyết khác. Khi dùng Amaryl để thay thế cho những thuốc đó, nên dùng liều khởi đầu thấp nhất, ngay cả những bệnh nhân đang dùng thuốc hạ đường huyết đường uống khác với liều tối đa. Khi tăng liều Amaryl cần theo đúng những hướng dẫn trong phần "Chỉnh liều" ở trên.

Nên xem xét hoạt lực và thời gian tác động của thuốc hạ đường huyết được dùng trước đó. Có thể cần tạm ngưng điều trị để tránh những hiệu ứng cộng lực có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết.

Sử dụng phối hợp với metformin: Khi không thể kiểm soát nồng độ đường huyết một cách đầy đủ với liều tối đa hàng ngày của Amaryl hoặc thuốc chống đái tháo đường chứa metformin dùng đơn độc, có thể dùng chung hai thuốc này. Trong trường hợp đó, liều lượng thuốc đã dùng vẫn không thay đổi. Bắt đầu điều trị với thuốc thêm vào bằng liều thấp, tùy theo mức đường huyết mong muốn, rồi tăng dần cho đến liều tối đa hàng ngày. Nên bắt đầu điều trị phối hợp dưới sự giám sát y khoa chặt chẽ.

Sử dụng phối hợp với insulin: Khi không thể kiểm soát đường huyết đầy đủ với liều Amaryl tối đa hàng ngày, có thể đồng thời dùng chung với insulin. Trong trường hợp này, liều Amaryl hiện dùng vẫn không thay đổi. Bắt đầu điều trị insulin với liều thấp, sau đó tăng dần từng bước tùy theo mức đường huyết mong muốn. Nên bắt đầu điều trị phối hợp dưới sự giám sát y khoa chặt chẽ.

Nên theo dõi hiệu quả lâu dài bằng cách đo nồng độ HbA1c, ví dụ mỗi 3 - 6 tháng một lần.

Có thể sử dụng Amaryl ngắn hạn trong những giai đoạn mất kiểm soát tạm thời trên bệnh nhân được kiểm soát tốt với chế độ ăn kiêng và tập thể dục.

https://nhathuocngocanh.com/

Có ít thông tin hiện hành về sử dụng Amaryl trên bệnh nhân suy thận. Bệnh nhân suy thận có thể nhạy cảm hơn với tác dụng hạ đường huyết của Amaryl.
Trường hợp suy gan, thận (glimepirid được đào thải ở thận, sau khi chuyển hóa ở gan), liều khởi đầu của thuốc phải dè 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.
Chưa thu thập được kinh nghiệm về việc sử dụng Amaryl trên bệnh nhân suy gan nặng và bệnh nhân được thẩm phân. Trên bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy gan nặng, nên đổi sang dùng insulin, nhất là để đạt được sự kiểm soát chuyển hóa tối ưu.

CÁCH DÙNG

Viên nén Amaryl nên uống không được nhai, với một lượng nước vừa đủ (khoảng ½ ly).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Amaryl không được sử dụng trong các trường hợp sau:

- Bệnh đái tháo đường lệ thuộc insulin (týp 1).
- Trên bệnh nhân dị ứng với glimepirid, với các sulfonylurea khác, với các sulfamide khác, hoặc với bất cứ tá dược nào của thuốc (xem "Thành phần").
- Nhiễm khuẩn nặng, chấn thương nặng, phẫu thuật lớn.
- Hôn mê do đái tháo đường.
- Suy thận hoặc suy gan nặng
- Tình trạng nhiễm toan keton do đái tháo đường.

Không dùng Amaryl cho phụ nữ đái tháo đường týp 2 đang có thai vì có thể có hại cho thai nhi, phải chuyển sang dùng insulin cho bệnh nhân
Để ngăn ngừa khả năng Amaryl có thể qua sữa mẹ, không dùng Amaryl cho phụ nữ đái tháo đường týp 2 đang cho con bú, phải chuyển sang dùng insulin nếu cần hoặc phải ngưng cho con bú.
Trong một số tình huống stress hạn hữu (ví dụ chấn thương, phẫu thuật, nhiễm khuẩn kèm sốt), việc kiểm soát đường huyết có thể khó khăn hơn, và cần phải tạm thời đổi sang dùng insulin.

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Để đạt được sự kiểm soát đường huyết tối ưu, một chế độ ăn đúng đắn, tập thể dục thường xuyên và đúng mức, và nếu cần nên giảm cân, cũng quan trọng như việc uống Amaryl đều đặn. Các dấu hiệu lâm sàng của tăng đường huyết là đi tiểu nhiều, khát nước nhiều, khô miệng và khô da.
Khi bắt đầu điều trị, bệnh nhân phải được báo trước về những tác dụng và nguy cơ của Amaryl và vai trò của việc kết hợp với biện pháp ăn kiêng và tập thể dục; ngoài ra phải nhấn mạnh đến tầm quan trọng của việc hợp tác thích đáng.
Trong những tuần đầu điều trị, nguy cơ hạ đường huyết có thể gia tăng và cần được theo dõi đặc biệt cẩn thận. Các yếu tố tạo thuận lợi cho hạ đường huyết bao gồm:

· Bệnh nhân thiếu thiện chí hoặc (thường gặp ở bệnh nhân cao tuổi) thiếu khả năng hợp tác.
· Kém dinh dưỡng, giờ ăn thất thường hoặc bỏ bữa.
· Mất cân bằng giữa vận động thể lực và thu nạp carbohydrate.
· Thay đổi chế độ ăn.
· Uống rượu, nhất là khi cùng lúc với bỏ ăn.
· Suy chức năng thận.
· Suy chức năng gan nặng.
· Dùng Amaryl quá liều.
· Một số rối loạn mất bù ở hệ nội tiết ảnh hưởng đến chuyển hóa carbohydrate hoặc hạ đường huyết do cơ chế điều hòa nghịch ví dụ như một số rối loạn chức năng tuyến giáp và suy tuyến tiền yên hoặc suy vỏ thượng thận).
· Đồng thời dùng chung với một số thuốc khác (xem "Tương tác").

Phải báo cho bác sĩ biết về những yếu tố ấy và những cơn hạ đường huyết, vì chúng cần được theo dõi thật cẩn thận.
Nếu có những yếu tố nguy cơ hạ đường huyết nói trên, cần chỉnh liều Amaryl hoặc toàn bộ liệu pháp. Điều này cũng được áp dụng mỗi khi bị ốm trong thời gian điều trị hoặc lối sống của bệnh nhân có sự thay đổi.
Các triệu chứng hạ đường huyết phản ánh sự điều hòa nghịch adrenergic của cơ thể (xem "Tác dụng không mong muốn") có thể nhẹ hơn hoặc không xảy ra trong trường hợp hạ đường huyết diễn ra từ từ

https://nhathuocngocanh.com/

trên người già, và trên bệnh nhân có một số loại bệnh thần kinh (bệnh thần kinh thực vật) hoặc trên bệnh nhân đang điều trị với thuốc chẹn beta, clonidine, reserpine, guanethidine, hoặc các thuốc ức chế giao cảm khác.
Hạ đường huyết hầu như luôn luôn có thể được kiểm soát tức thời bằng cách dùng đường, dưới dạng glucose, đường viên hay nước ngọt có đường. Bệnh nhân nên luôn luôn mang theo ít nhất là 20 g glucose để dùng vào mục đích này (thức ăn hoặc thức uống có vị ngọt nhân tạo - như các thực phẩm ăn kiêng không có tác dụng kiểm soát hạ đường huyết).
Bệnh nhân có thể phải cần đến sự trợ giúp của người khác để tránh biến chứng. Với các sulfonylurea khác, người ta đã biết rằng tuy các biện pháp đối phó ban đầu thành công nhưng hạ đường huyết có thể tái diễn. Do đó, cần tiếp tục theo dõi sát. Ngoài ra, hạ đường huyết nặng cần được bác sĩ điều trị tức khắc và theo dõi, và trong một số trường hợp cần nhập viện.
Khi được điều trị bởi một bác sĩ khác (ví dụ khi vào viện sau một tai nạn, đau ốm vào ngày nghỉ), bệnh nhân phải báo cho bác sĩ biết về tình trạng đái tháo đường của mình và điều trị đã dùng trước đó.
Trong khi điều trị với Amaryl, phải thường xuyên kiểm tra nồng độ glucose trong máu lúc đói và trong nước tiểu, cũng như kiểm tra tỉ lệ hemoglobin glycosylat-hóa, thông thường là mỗi 3- 6 tháng để đánh giá chính xác hơn việc kiểm soát đường huyết lâu dài.
Sử dụng ở trẻ em: sự hiệu quả và an toàn trên bệnh nhân trẻ em chưa được thiết lập.
Sự tỉnh táo và các phản ứng có thể bị suy giảm do hạ hoặc tăng đường huyết, đặc biệt khi bắt đầu hoặc sau khi thay đổi điều trị, hoặc khi Amaryl không được dùng đều đặn. Sự suy giảm này có thể, ảnh hưởng khả năng vận hành xe hoặc máy móc.
Bệnh nhân thiếu hụt glucose-6-phophate dehydrogenase (G6PD) điều trị với sulfonylurea có thể dẫn đến thiếu máu tán huyết. Vì glimepirid thuộc nhóm sulfonylurea, cần cẩn trọng khi sử dụng cho bệnh nhân thiếu G6PD và nên xem xét thay nhóm thuốc không thuộc nhóm sulfonylurea.
Viên nén Glimepirid chứa lactose monohydrate. Bệnh nhân mắc bệnh di truyền hiếm không dung nạp galactose, thiếu men lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.
Phụ nữ có thai và nuôi con bằng sữa mẹ:
Sử dụng trên phụ nữ có thai
Để tránh nguy cơ tác hại cho em bé, không được dùng Amaryl trong khi có thai, cần thiết phải đổi sang dùng insulin. Những bệnh nhân có ý định muốn có thai nên báo cho bác sĩ điều trị biết, và đổi sang dùng insulin.
Nuôi con bằng sữa mẹ
Glimepirid trong sữa mẹ có thể gây tác hại cho trẻ bú mẹ. Do đó, phụ nữ nuôi con bằng sữa mẹ không được dùng Amaryl và cần đổi sang dùng insulin hoặc ngưng nuôi con bằng sữa mẹ.
Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc:
Khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị ảnh hưởng vì có thể bị giảm tỉnh táo và phản ứng giảm do hạ đường huyết đặc biệt là khi bắt đầu dùng Amaryl hay thay đổi liệu pháp điều trị hay khi dùng Amaryl không đều đặn

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:
Bệnh nhân dùng hoặc ngưng dùng một số thuốc khác trong khi đang điều trị với Amaryl có thể có những thay đổi trong tác dụng kiểm soát đường huyết.
Dựa trên kinh nghiệm với Amaryl và những gì đã biết với các sulfonylurea khác, phải xét đến những tương tác sau đây:
Glimepirid được chuyển hóa bởi cytochrome P450 2C9 (CYP2C9). Cần lưu ý khi glimepirid được dùng đồng thời với các chất cảm ứng (v.d rifampicin) hay chất ức chế (v.d fluconazol) của CYP2C9.
Tăng cường tác dụng hạ đường huyết, và vì vậy trong một số trường hợp có thể xảy ra hạ đường huyết khi dùng một trong những thuốc sau đây: insulin và các loại thuốc uống chống đái tháo đường khác, thuốc ức chế men chuyển, allopurinol, các steroid đồng hóa và hormone sinh dục nam, chloramphenicol, các dẫn chất coumarin, cyclophosphamide, diso-pyramide, fenfluramine, fenyramidol, fibrate, fluoxetine, guanethidine, ifosfamide, thuốc ức chế MAO, miconazole, acid para-aminosalicylic, pentoxifylline (thuốc tiêm liều cao), phenylbutazone, azapropazone, oxyphenbutazone, probenecid, các quinolone, salicylate, sulfinpyrazone, sulfonamide, tetracycline, tritoqualine, trofosfamide.
Giảm tác dụng hạ đường huyết, và vì vậy có thể xảy ra tăng nồng độ đường huyết khi dùng một trong những thuốc sau đây: acetazolamide, barbiturate, corticosteroid, diazoxide, thuốc lợi tiểu, epinephrine (adrenaline) và các thuốc cường giao cảm khác, glucagon, thuốc nhuận trường (sau khi dùng kéo dài),

https://nhathuocngocanh.com/

acid nicotinic (liều cao), estrogen và progestogen, phenothiazine, phenytoin, rifampicin, hormone tuyến giáp.
Thuốc đối kháng thụ thể H2, clonidine và reserpine có thể dẫn đến việc tăng cường hoặc giảm thấp tác dụng hạ đường huyết.
Thuốc chẹn beta làm giảm dung nạp glucose. Trên bệnh nhân đái tháo đường, việc này có thể gây khó khăn cho việc kiểm soát chuyển hóa. Ngoài ra, thuốc chẹn beta có thể làm tăng xu hướng hạ đường huyết (do suy giảm tác dụng điều hòa nghịch).
Dưới ảnh hưởng của các thuốc ức chế giao cảm như chẹn beta, clonidine, guanethidine và reserpine, các dấu hiệu điều hòa nghịch adrenergic đối với hạ đường huyết có thể giảm đi hoặc không xảy ra.
Uống rượu hoặc nghiện rượu có thể làm tăng cường hoặc làm suy yếu tác động hạ đường huyết của Amaryl một cách khó dự đoán. Glimepirid có thể làm mạnh lên hoặc yếu đi các dẫn chất coumarin.
Thuốc gắn axít mật: Colesevelam gắn kết với glimepirid và làm giảm hấp thu glimepirid từ dạ dày ruột. Không quan sát thấy tương tác khi dùng glimepirid tối thiểu trước 4 giờ dùng colesevelam. Vì vậy glimepirid nên dùng trước 4 giờ dùng colesevelam.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:
Các phản ứng bất lợi sau đây từ các nghiên cứu lâm sàng dựa trên kinh nghiệm với Glimepirid và các sulfonylurea khác, được liệt kê dưới đây theo phân loại các cơ quan và theo trình tự tần suất giảm dần(rất thường gặp: ≥ 1/10; thường gặp: ≥1/100 đến <1/10; không thường gặp: ≥1/1.000 đến <1/100; hiếm gặp: ≥1/10.000 đến <1/1.000; rất hiếm gặp: <1/10.000), không rõ (không thể ước tính dựa trên dữ liệu hiện tại)
Rối loạn Máu và hệ bạch huyết
Hiếm: giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, mất bạch cầu hạt, giảm hồng cầu, thiếu máu huyết tán, thiếu máu toàn dòng, thông thường hồi phục khi ngưng thuốc.
Không rõ: giảm tiểu cầu với số lượng tiểu cầu dưới 10,000/µl và xuất huyết giảm tiểu cầu.
Rối loạn miễn dịch
Rất hiếm: Viêm mạch dị ứng, những phản ứng ấy có thể nhẹ nhưng cũng có thể trở nên nặng hơn và đi kèm với khó thở, tụt huyết áp, đôi khi dẫn đến sốc.
Không rõ: phải ứng dị ứng chéo với sulphonylurea, sulfonamides hoặc các chất liên quan khác có thể xảy ra.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng
Hiếm: hạ đường huyết:
Do hệ quả của tác động giảm đường huyết của Amaryl, hạ đường huyết có thể xảy ra và cũng có thể kéo dài.
Các triệu chứng có thể có của hạ đường huyết bao gồm nhức đầu, đói cồn cào, buồn nôn, ói mửa, uể oải, buồn ngủ, rối loạn giấc ngủ, bồn chồn, ưa gây gổ, kém tập trung, kích động và phản ứng, trầm cảm, lú lẫn, nói khó hoặc không nói được, rối loạn thị giác, run chân tay, dị cảm, rối loạn giác quan, choáng váng, không tự lực được, mất tự chủ, sảng, co giật, ngủ gà và mất tri giác dẫn đến hôn mê, thở nông, nhịp tim chậm. Ngoài ra, có thể có các dấu hiệu điều hòa nghịch giao cảm như vã mồ hôi, da lạnh và ẩm ướt, lo sợ, tim đập nhanh, tăng huyết áp, hồi hộp, đau thắt ngực, và loạn nhịp tim. Bệnh cảnh lâm sàng của cơn hạ đường huyết nặng có thể giống như đột quỵ. Triệu chứng hạ đường huyết hầu như luôn luôn mất dần khi chữa trị tình trạng hạ đường huyết.
Mắt
Không rõ: Có thể giảm thị lực tạm thời, nhất là khi bắt đầu điều trị, do thay đổi nồng độ đường huyết. Nguyên nhân là do giữ nước vì thế khúc xạ thay đổi tạm thời, thay đổi này độc lập với mức đường huyết.
Đường tiêu hóa
Rất hiếm: buồn nôn, ói mửa, cảm giác tức hoặc đầy bụng ở vùng thượng vị, đau bụng, và tiêu chảy.
Rối loạn gan-mật
Rất hiếm: rối loạn chức năng gan (kèm ứ mật và vàng da) và viêm gan, dẫn đến suy gan.
Không rõ: nồng độ men gan có thể tăng
Rối loạn da và mô dưới da:
Không rõ: phản ứng do tăng mức độ nhạy cảm ở da như mẫn ngứa, mề đay hoặc phát ban và da tăng mẫn cảm với ánh nắng.
Các tác dụng không mong muốn khác: giảm nồng độ natri trong huyết thanh.
Nên hỏi ý kiến bác sĩ nếu để ý thấy bất kỳ tác dụng phụ nào được nêu trong tờ hướng dẫn này hoặc mọi tác dụng không mong muốn hoặc những thay đổi ngoài dự kiến khác.

https://nhathuocngocanh.com/

Vì một số tác dụng ngoại ý (ví dụ hạ đường huyết nặng, thay đổi về máu, phản ứng dị ứng hoặc giả dị ứng nặng hoặc suy gan) trong một vài trường hợp trở nên nguy hiểm đến tính mạng, nên cần thiết báo ngay cho bác sĩ mỗi khi xảy ra các phản ứng đột ngột hoặc nặng, và không nên tiếp tục dùng thuốc mà không có sự hướng dẫn của bác sĩ.
Ngoài những tác dụng bất lợi của Amaryl được nêu trên đây, những tai biến dưới đây đã được báo cáo với các sulfonylurea:
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin biểu hiện muộn trên da.
- Phản ứng rối loạn chuyển hóa porphyrin ở gan.
- Phản ứng giống disulfiram.
- Hội chứng phân tiết hormon kháng lợi niệu (ADH) không thích hợp.

Có gợi ý cho rằng những sulfonylurea này có thể làm tăng phản ứng ngoại biên của ADH và/hoặc tăng phóng thích ADH.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:
Dấu hiệu và triệu chứng: Sau khi uống thuốc quá liều triệu chứng hạ đường huyết có thể xảy ra, kéo dài từ 12 đến 72 giờ, và có thể xuất hiện trở lại sau khi hồi phục lần đầu. Triệu chứng có thể không xuất hiện cho đến 24 giờ sau khi dùng thuốc. Theo dõi bệnh nhân trong bệnh viện được khuyến cáo. Hạ đường huyết thường đi kèm với các triệu chứng thần kinh như không yên, run tay chân, rối loạn thị giác, mất ngủ, hôn mê hoặc co giật. Quá liều do ngẫu nhiên hoặc cố ý đều có thể gây hạ đường huyết trầm trọng và kéo dài có thể đe dọa đến tính mạng.
Xử trí: Trong trường hợp quá liều glimepirid, phải thông báo bác sĩ ngay. Khi có dấu hiệu đầu tiên của hạ đường huyết, bệnh nhân phải lập tức dùng đường, tốt hơn là glucose trừ khi bác sĩ đã bắt đầu chăm sóc. Bởi vì hạ đường huyết và dấu hiệu lâm sàng có thể quay lại sau khi có vẻ đã hồi phục lâm sàng (ngay cả sau vài ngày) cần phải theo dõi y khoa sát và liên tục và nhập viện lại khi cần. Đặc biệt, khi quá liều đáng kể hoặc có phản ứng trầm trọng ví dụ: hôn mê hoặc các rối loạn thần kinh khác, cần phải điều trị cấp cứu và nhập viên ngay.
Nếu nghi ngờ hay chẩn đoán hôn mê do hạ đường huyết, truyền tĩnh mạch dung dịch glucose 20% (người lớn: 40 đến 100ml). Thay vào đó có thể xem xét tiêm tĩnh mạch, dưới da hoặc tiêm bắp glucagon (người lớn: 0,5 đến 1mg). Ở trẻ em, glucose phải được tính liều cẩn thận và theo dõi đường huyết chặt chẽ để giảm thiểu nguy cơ tăng đường huyết trầm trọng
Điều trị triệu chứng (ví dụ chống động kinh) khi cần. Sau khi điều trị thay thế glucose xong thường cần phải truyền tĩnh mạch dung dịch glucose nồng độ thấp hơn để đảm bảo hạ đường huyết không tái diễn. Đường huyết của bệnh nhân cần phải được theo dõi ít nhất 24 giờ. Trong những trường hợp nặng với tiến trình hạ đường huyết kéo dài, hoặc nguy cơ hạ đường huyết quay trở lại, tiếp tục theo dõi đường huyết trong vài ngày nữa. Nếu uống phải những liều lớn glimepirid cần phải giải độc tố (ví dụ bằng cách rửa dạ dày, dùng than hoạt tính).

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng