

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

GIẤY TIẾP NHẬN HỒ SƠ THÔNG TIN THUỐC

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Đã tiếp nhận hồ sơ đăng ký thông tin thuốc số: **VNM/GLUV/1216/0002 & VNM/GLUV/0317/0001**

Của: **VPDD Merck Export GmbH**

Địa chỉ: **106 Nguyễn Văn Trỗi, P.8, Q. Phú Nhuận, TP. HCM**

Điện thoại: **848 38420100**

Đăng ký thông tin thuốc: **Glucovance**

Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế**

Số giấy tiếp nhận: **0150/17/QLD-TT**

Ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ: **11/7/2017**

Hà Nội, ngày 14 tháng 7 năm 2017

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Tất Đạt



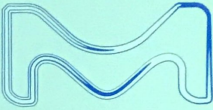
Glucovance®
metformin - glibenclamid

- Điều trị đái tháo đường type 2 ở người lớn**
khi chế độ ăn, tập thể dục và điều trị bước đầu với metformin hoặc glibenclamid chưa đạt hiệu quả kiểm soát đường huyết thích hợp
- Liệu pháp thay thế phác đồ phối hợp**
metformin và glibenclamid ở bệnh nhân có đường huyết ổn định và kiểm soát tốt



MERCK

Diabetes care



Tên thuốc và dạng bào chế: Glucovance® 500mg/2,5mg hoặc Glucovance® 500mg/5mg- viên nén bao phim.

Thành phần: Metformin hydrochlorid 500 mg/ Glibenclamid 2,5 mg hoặc Metformin hydrochlorid 500 mg/Glibenclamid 5mg.

Quy cách đóng gói: Hộp 02 vỉ x 15 viên = 30 viên.

Chỉ định: Điều trị đái tháo đường typ II ở người lớn, dùng trong điều trị bước hai, khi chế độ ăn, tập thể dục và điều trị bước đầu với metformin hoặc glibenclamid không mang lại hiệu quả kiểm soát đường huyết thích hợp. Dùng để thay thế phác đồ điều trị kết hợp thuốc với metformin và glibenclamid ở bệnh nhân có đường huyết ổn định và được kiểm soát tốt.

Liều lượng và cách dùng: Đường uống, Chỉ dùng cho người lớn. **Tổng quát:** liều dùng cho mỗi bệnh nhân phụ thuộc vào sự đáp ứng chuyển hóa của từng cá thể (đường huyết, HbA1C). **Điều trị bước hai:** Khởi đầu điều trị: Liều khởi đầu là 1 viên Glucovance 500 mg/2,5 mg hoặc Glucovance 500 mg/5 mg ngày một lần. Để tránh hạ đường huyết, liều khởi đầu không được vượt quá liều hàng ngày của glibenclamid hoặc metformin đã dùng trước đó. **Thay thế phác đồ điều trị kết hợp thuốc với metformin và glibenclamid:** Điều trị với sản phẩm kết hợp nên bắt đầu với liều tương đương liều của metformin và glibenclamid trước đây trên từng cá thể, liều lượng được tăng từ từ dựa trên kết quả xét nghiệm đường huyết. **Điều chỉnh liều:** Liều lượng nên được điều chỉnh mỗi 2 tuần hoặc lâu hơn, lượng gia tăng là 1 viên, phụ thuộc vào kết quả xét nghiệm đường huyết. Sự tăng liều từ từ có thể giúp dung nạp ở dạ dày ruột và ngăn ngừa sự khởi phát cơn hạ đường huyết. **Liều tối đa hàng ngày:** Liều tối đa được khuyến cáo là 2000 mg metformin hydrochlorid/20 mg glibenclamid mỗi ngày. **Kết hợp với liệu pháp insulin:** Không có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng đồng thời thuốc này với liệu pháp insulin. Người lớn tuổi: Liều dùng của Glucovance nên được điều chỉnh dựa trên các thông số chức năng thận (bắt đầu với Glucovance 500 mg/2,5 mg); cần thường xuyên kiểm tra chức năng thận. **Cách dùng thuốc:** Số lần dùng thuốc phụ thuộc vào liều lượng của từng bệnh nhân: Một lần mỗi ngày, dùng vào bữa điểm tâm sáng, đối với liều dùng là 1 viên/ngày. Hai lần một ngày, buổi sáng và tối, đối với liều dùng là 2 hoặc 4 viên/ngày. Ba lần một ngày, vào buổi sáng, trưa và tối, đối với liều dùng là 3 viên/ngày. Nên uống thuốc vào bữa ăn. Số lần dùng thuốc nên được điều chỉnh dựa trên thói quen ăn uống của từng bệnh nhân.

Chống chỉ định: Dị ứng với metformin hydrochlorid, glibenclamid hoặc với các sulfonyleurea khác hoặc sulfonamid hoặc với bất cứ tà được nêu trong thành phần của thuốc, đái tháo đường typ I (đái tháo đường phụ thuộc insulin), nhiễm toan keton, tiền hôn mê đái tháo đường. Suy thận hoặc suy chức năng thận (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút). Các trường hợp cấp tính có khả năng làm biến đổi chức năng thận như: mất nước, nhiễm trùng nặng, sốc, sử dụng bằng đường tiêm tĩnh mạch các chất cản quang có iod. Bệnh cấp tính hay mạn tính mà có thể gây nên tình trạng thiếu oxy mô như suy hô hấp hay suy tim, mất máu cơ tim cấp, sốc. Suy gan, nhiễm độc rượu cấp tính, nhiễm rượu, loạn chuyển hóa porphyrin, cho con bú, kết hợp với miconazole.

Thận trọng khi sử dụng: **Nhiễm acid lactic:** Nhiễm acid lactic là một biến chứng về chuyển hóa rất hiếm gặp nhưng nghiêm trọng (nguy cơ tử vong cao nếu không được điều trị kịp thời), có thể xảy ra do tích lũy metformin. Những trường hợp báo cáo về nhiễm acid lactic ở những bệnh nhân dùng metformin xảy ra chủ yếu ở bệnh nhân đái tháo đường bị suy thận đáng kể. Có thể và nên giảm tỷ lệ nhiễm acid lactic bằng cách đánh giá các yếu tố nguy cơ liên quan, như bệnh đái tháo đường không kiểm soát tốt, nhiễm toan, nhịn đói kéo dài, nhiễm rượu, suy gan và bất kỳ điều kiện nào liên quan với tình trạng thiếu oxy mô. **Hạ đường huyết:** Vì thành phần có chứa sulphonylurea, Glucovance có nguy cơ gây khởi phát cơn hạ đường huyết. Sau khi bắt đầu điều trị, một sự chỉnh liều lũy tiến có thể ngăn ngừa sự khởi phát cơn hạ đường huyết. Chỉ nên chỉ định điều trị nếu bệnh nhân tuân thủ một lịch trình bữa ăn đều đặn (bao gồm ăn sáng). Điều quan trọng là lượng carbohydrate đưa vào phải đều đặn vì nguy cơ hạ đường huyết tăng lên khi ăn muộn, khẩu phần carbohydrate không đầy đủ hoặc không cần đổi. Hạ đường huyết có nhiều khả năng xảy ra trong trường hợp chế độ ăn uống hạn chế năng lượng, sau khi chuyển tập thể dục cường độ cao hoặc kéo dài, khi uống rượu hoặc trong quá trình sử dụng một phối hợp của các tác nhân hạ đường huyết. **Suy gan và suy thận:** Dược động học và/hoặc được lọc học của Glucovance có thể thay đổi ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận nặng. Nếu hạ đường huyết xảy ra ở những bệnh nhân này, nó có thể kéo dài, và phải tiến hành điều trị thích hợp. **Mất cân bằng đường huyết:** Trong trường hợp phẫu thuật hoặc bất kỳ nguyên nhân nào gây mất bù đái tháo đường, liệu pháp insulin tạm thời nên được dự kiến thay cho điều trị này. **Chức năng thận:** Kiểm tra chức năng thận ít nhất là hàng năm ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường và ít nhất 2 đến 4 lần một năm ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trong giới hạn bình thường và ở đối tượng người lớn tuổi. Suy giảm chức năng thận ở đối tượng người lớn tuổi thường gặp và không có triệu chứng. Cảnh báo đặc biệt nên thực hiện ở những trường hợp mà chức năng thận có thể bị suy giảm, ví dụ như khi bắt đầu điều trị cho người áp hoặc thực tập tiểu và khi bắt đầu trị liệu với các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID). **Các chất cản quang có chứa iod:** Sử dụng các chất cản quang có chứa iod bằng đường tĩnh mạch trong các xét nghiệm x-quang có thể dẫn đến suy thận. Điều này có thể gây ra sự tích tụ metformin và làm tăng nguy cơ nhiễm acid lactic. Tuy thuốc vào chức năng thận, phải ngừng sử dụng Glucovance 48 giờ trước hoặc ngay tại thời điểm xét nghiệm và không được sử dụng lại cho tới 48 giờ sau đó, và chỉ sau khi chức năng thận đã được đánh giá lại và cho thấy đã trở lại bình thường. **Phẫu thuật:** Vì Glucovance chứa metformin hydrochlorid, phải ngừng Glucovance 48 giờ trước khi phẫu thuật theo chương trình, có gây mê toàn thân, gây mê ngoài màng cứng hoặc tủy sống và không được sử dụng lại hơn 48 giờ sau phẫu thuật hoặc sau khi bắt đầu lại sự nuôi dưỡng qua đường tiêu hóa và chỉ sau khi chức năng thận đã được đánh giá lại và cho thấy đã trở lại bình thường. **Sử dụng đồng thời glibenclamid với các thuốc khác:** Không khuyến cáo sử dụng đồng thời glibenclamid với rượu, phenylbutazone hoặc danazol. **Các bệnh nhiễm trùng:** Thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang mắc các bệnh nhiễm trùng như cảm cúm, nhiễm trùng đường hô hấp hoặc nhiễm trùng đường tiểu.

Những lưu ý khác: Tất cả bệnh nhân nên tiếp tục chế độ ăn uống của họ, với sự phân bố đều đặn lượng carbohydrate ăn vào trong ngày. Những bệnh nhân qua cân nên tiếp tục chế độ ăn uống hạn chế năng lượng. Tập thể dục thường xuyên cũng cần thiết như uống Glucovance. Các xét nghiệm thông thường để theo dõi bệnh đái tháo đường (glucose huyết, HbA1C) phải được thực hiện thường xuyên. Điều trị cho bệnh nhân thiếu hụt G6PD với các sulphonylurea có thể dẫn đến thiếu máu tán huyết. Vì glibenclamid thuộc nhóm thuốc hóa học sulphonylurea, nên thận trọng khi sử dụng Glucovance ở bệnh nhân thiếu hụt G6PD và có thể cần nhắc việc thay thế bằng một thuốc khác không thuộc sulphonylurea. Vì sản phẩm này có chứa lactose, chống chỉ định trong trường hợp galactose huyết bẩm sinh, hội chứng kém hấp thu glucose và galactose hoặc trong trường hợp thiếu lactase. Bệnh nhân phải được cảnh báo về những triệu chứng hạ đường huyết và cần phải thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Có thai và cho con bú: Trong suốt thời kỳ mang thai, bệnh đái tháo đường nên được điều trị bằng insulin. Nếu bạn phát hiện bạn có thai khi đang dùng Glucovance, tham khảo ý kiến bác sĩ để họ có thể thay đổi sự điều trị của bạn. **Không được dùng Glucovance nếu bạn đang cho con bú hoặc nếu bạn đang có kế hoạch cho con bú.**

Tương tác thuốc: **Sự kết hợp chống chỉ định:** Miconazole (dùng toàn thân, gel nhầy đường miệng): tăng tác dụng hạ đường huyết có thể khởi phát với các biểu hiện hạ đường huyết, hoặc nguy cơ hôn mê. **Sự kết hợp không khuyến cáo:** Rượu: tác dụng chống nhiễm rượu (không dùng nấu rượu), đặc biệt đối với chlorpromamid, glibenclamid, glipizid, tolbutamid. Tăng phản ứng hạ đường huyết (ức chế phản ứng bồi hoàn), có thể dễ dàng khởi phát hôn mê hạ đường huyết. Tránh sử dụng rượu hoặc các thuốc chứa cồn. **Phenylbutazone** (dùng toàn thân): làm tăng tác dụng hạ đường huyết của sulphonylureas (thay thế sulphonylurea tại vị trí liên kết với protein và/hoặc làm giảm sự thải trừ của nó). Tốt hơn nên dùng các thuốc kháng viêm khác có tương tác ít hơn, hoặc cảnh báo cho bệnh nhân và tăng cường tự kiểm tra; nếu cần thiết, điều chỉnh liều trong quá trình điều trị với thuốc kháng viêm và sau khi ngừng sử dụng. **Danazol:** Nếu sự kết hợp không thể tránh khỏi, cảnh báo cho bệnh nhân và tăng cường tự kiểm tra đường huyết. Có thể điều chỉnh liều thuốc điều trị đái tháo đường trong quá trình điều trị với Danazol và sau khi ngừng sử dụng. **Những kết hợp cần thận trọng:** **Chlorpromazine:** Ở liều cao (100 mg chlorpromazine mỗi ngày), làm tăng đường huyết (làm giảm sự phóng thích insulin). **Corticosteroids** (glucocorticoid) và **tetracosactide** (dùng đường toàn thân và tại chỗ): làm tăng đường huyết, thỉnh thoảng đi kèm với chứng hạ ceton (giảm sử dụng nạp carbohydrate với corticosteroid). **Chất chủ vận beta-2:** làm tăng đường huyết do chất chủ vận beta-2. **Các thuốc ức chế men chuyển** (captopril, enalapril): Các thuốc ức chế men chuyển có thể gây hạ đường huyết. Nếu cần thiết, điều chỉnh liều lượng Glucovance trong suốt thời gian điều trị với thuốc ức chế men chuyển và cho tới khi ngừng sử dụng. **Thuốc lợi tiểu:** nhiễm acid lactic do metformin được khởi phát bởi bất kỳ tình trạng suy chức năng thận, liên quan đến thuốc lợi tiểu và đặc biệt là lợi tiểu quai. **Chất cản quang có iod** (xem phần thận trọng khi sử dụng). **Chất chẹn beta:** Tất cả các chất chẹn beta đều gây hạ triệu chứng của hạ đường huyết: hội hộp và chứng tim đập nhanh; hầu hết các chất chẹn beta không chọn lọc trên tim làm gia tăng tỷ lệ mắc phải và mức độ trầm trọng của hạ đường huyết. Cảnh báo bệnh nhân, tăng cường tự kiểm tra đường huyết, đặc biệt lúc bắt đầu điều trị. **Fluconazole:** Gia tăng thời gian bán thải của sulphonylurea, có thể khởi phát những biểu hiện hạ đường huyết. **Bosentan:** Nguy cơ làm giảm tác dụng hạ đường huyết của glibenclamid vì bosentan làm giảm nồng độ huyết tương của glibenclamid. Các tăng nguy cơ tăng men gan đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng đồng thời glibenclamid với bosentan. **Các thuốc gần acid mật:** Khi dùng đồng thời với thuốc gần acid mật, nồng độ trong huyết tương của glibenclamid giảm có thể dẫn đến hiệu quả giảm đường huyết kém. **Không nhận thấy tác động này nếu uống glibenclamid vào một thời điểm nhất định trước khi uống các thuốc khác.** Khuyến cáo nên sử dụng Glucovance ít nhất 4 giờ trước khi uống thuốc gần acid mật. **Kết hợp cần phải cân nhắc:** **Desmopressin:** làm giảm tác dụng chống lợi tiểu của thuốc.

Tác dụng ngoại ý: **Rất hiếm:** giảm natri huyết, chóng mặt bạch cầu hạt, thiếu máu tán huyết, bất sản tủy xương và giảm toàn thể huyết cầu, viêm mạch dị ứng da hoặc nội tạng, ban đỏ da hình, viêm da tróc mảnh, chóng mặt và ánh sáng, mày đay tiến triển thành ngứa, nhiễm acid lactic (xin xem mục Thận trọng khi sử dụng). Giảm hấp thu vitamin B12 kèm theo sự giảm nồng độ trong huyết thanh khi dùng metformin lâu dài. Khuyến cáo xem xét đến nguyên nhân này nếu bệnh nhân bị thiếu máu huyết cầu không lý do. Giảm ứng tương tự disulfiram khi uống chung với rượu: xét nghiệm chức năng gan bất thường hoặc viêm gan đôi khi phải ngừng điều trị. **Hiếm:** giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, các phản ứng trên da như ngứa, mày đay, ban sẩn. **Không thường:** tăng tử nhê đến trung bình nồng độ creatinin và ure huyết thanh, các cơn rối loạn chuyển hóa porphyrin gan và loạn chuyển hóa porphyrin biểu hiện ở da. **Thường:** rối loạn vị giác. **Rất thường:** các rối loạn tiêu hóa như nôn, buồn nôn, tiêu chảy, đau bụng và chán ăn. Các tác dụng ngoại ý này xảy ra thường xuyên hơn trong giai đoạn bắt đầu điều trị và tự hồi phục trong hầu hết các trường hợp. **Thông báo cho bác sĩ hay dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn ghi trên nhãn. **Bảo quản:** Nhiệt độ không quá 30°C. Để xa tầm tay trẻ em. **Sản xuất tại:** Merck Santé s.a.s, 2 rue du Pressoir Vert, 45400 Semoy, Pháp. **Nhà phân phối:** Công ty cổ phần dược liệu Trung ương 2- 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Q.1, TP. HCM. **Thông tin liên hệ:** **VPDD tại TP. HCM:** Lầu 9, tòa nhà Centre Point, 106 Nguyễn Văn Trỗi, Q. Phú Nhuận. Tel: 08 38420 100 - Fax: 08 38420 130. **VPDD tại Hà Nội:** Lầu 10, CapitalTower, 109Trần Hưng Đạo, Q. Hoàn Kiếm. Tel: 04 3974 8860 - Fax: 04 3974 8861.

