

**GIẤY XÁC NHẬN
NỘI DUNG THÔNG TIN THUỐC**

Tên Cơ quan xác nhận: **Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế**

Xác nhận nội dung thông tin thuốc:

STT	Tên thuốc	Số giấy đăng ký lưu hành
1	Amaryl	VD-28318-17, VD-28319-17

Đơn đề nghị số: **21-150318/sv/ama**

Tên cơ sở đề nghị xác nhận: **Công ty Cổ phần Sanofi Việt Nam**

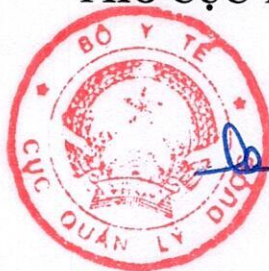
Địa chỉ: **Lô I-8-2, đường D8, Khu công nghệ cao, phường Long Thạnh Mỹ,
Quận 9, TP. Hồ Chí Minh**

Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin thuốc**

Số giấy xác nhận: **0271/2018/XNTT/QLD**

Hà Nội, ngày 19 tháng 6 năm 2018

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Tất Đạt



Amaryl[®]

Glimepirid

SANOFI

**Kích thích
phóng thích
insulin ở tế
bào beta
tuyến tụy⁽¹⁾**

**Tác động
ngoài tụy**
(giảm sản xuất
glucose ở gan,
tăng nhạy cảm
insulin ở
mô ngoại vi,
tăng sử dụng
glucose)⁽¹⁾



15/6/2018

**Thuộc nhóm sulfonylurea
giúp hạ nồng độ đường trong máu⁽¹⁾**

(1) Tờ hướng dẫn sử dụng đã được duyệt bởi Cục Quản lý Dược

Tài liệu này gồm có 2 trang. Thông tin chi tiết về sản phẩm xem trang 2
Số giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ Y tế .../XNTT..., ngày ... tháng ... năm ...
SAVN.GLI.17.10.0647
Ngày duyệt nội bộ: ngày ... tháng ... năm ... In tài liệu ngày ... tháng ... năm ...





- **Kích thích phóng thích insulin ở tế bào beta tuyến tụy⁽¹⁾**
- **Tác động ngoại tụy** (giảm sản xuất glucose ở gan, tăng nhạy cảm insulin ở mô ngoại vi, tăng sử dụng glucose)⁽¹⁾
- **Thuộc nhóm sulfonyleurea giúp hạ nồng độ đường trong máu⁽¹⁾**

THÔNG TIN SẢN PHẨM

THÀNH PHẦN: Mỗi viên Amaryl 2 mg có 2 mg hoạt chất glibenclamide. Mỗi viên Amaryl 4 mg có 4 mg hoạt chất glibenclamide. Tá dược: Lactose, natri starch glycolat, povidon K 25 (Kollidon K25), cellulose vi tinh thể PH 101 (Avicel PH 101), magnesi stearat, màu vàng oxit sắt (Amaryl 2 mg), màu đỏ tía indigo carmine nhôm (E 132) (Amaryl 2 mg và Amaryl 4 mg). **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 type 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 glibenclamide và insulin có thể làm tăng khả năng hạ đường huyết. **TÍNH CHẤT DƯỢC LÝ CHỌC:** Glibenclamide là thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống thuộc nhóm sulfonyleurea giúp hạ nồng độ đường trong máu. Cơ chế tác động chính của glibenclamide tỏ ra phụ thuộc vào sự kích thích phóng thích insulin ở tế bào beta tuyến tụy. Glibenclamide tác động phối hợp với glucose bằng cách tế bào đường huyết của glibenclamide đơn liều kéo dài liên tục trong 24 giờ. **LIỀU DÙNG:** Trên nguyên tắc liều dùng tùy thuộc nồng độ đường huyết mong muốn, việc điều trị phải được bác sĩ khởi trị và theo dõi. Nếu lỡ quên uống thuốc, không được tùy tiện tăng liều dùng sau đó để bù lại. Biện pháp đối phó với những sơ suất 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.

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. **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 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 thuốc:** Khi việc kiểm soát đái tháo đường cải thiện, sự nhạy cảm insulin gia tăng; nhu cầu glibenclamide có thể giảm. Tránh giảm đường huyết quá mức, cần xem xét giảm liều hoặc ngưng Amaryl đúng lúc. Xem xét chỉnh liều mỗi khi cần nặng hoặc lối sống của bệnh nhân thay đổi, hoặc các yếu tố khác làm tăng tính nhạy cảm đường huyết hoặc đường huyết tăng quá cao (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 hạ đường huyết khác. Khi dùng Amaryl để thay thế, nên dùng liều khởi đầu thấp nhất, ngay cả những bệnh nhân đang dùng thuốc hạ đường huyết khác với liều tối đa. Khi tăng liều Amaryl cần theo đúng hướng dẫn trong phần "Chỉnh liều" ở trên. 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 được đường huyết với liều tối đa hàng ngày của Amaryl hoặc metformin dùng đơn độc, có thể dùng chung hai thuốc này; 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 dưới sự giám sát y khoa chặt chẽ. **Sử dụng phối hợp với insulin:** Khi không thể kiểm soát đường huyết với liều Amaryl tối đa hàng ngày, có thể đồng thời dùng chung với insulin. Trong trường hợp này, liều Amaryl không thay đổi. Bắt đầu điều trị insulin với liều thấp, sau đó tăng dần từng bước tùy theo mức đường huyết mong muốn 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 ít thông tin hiện hành về sử dụng Amaryl trên bệnh nhân suy thận. Trường hợp suy gan, thận (glibenclamide được đào thải ở thận, sau khi chuyển hóa ở gan), liều khởi đầu của thuốc phải để đặt để tránh các phản ứng hạ đường 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 đường huyết tối ưu.

CÁCH DÙNG: Viên nén Amaryl nên uống không được nhai, với một lượng nước vừa đủ (khoảng 1/2 ly). **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

Bệnh đái tháo đường type 1; bệnh nhân dị ứng với glibenclamide, sulfonyleurea, sulfonamides khác hoặc tá dược của thuốc; nhiễm khuẩn nặng, chấn thương nặng, phẫu thuật lớn; hôn mê do đái tháo đường; suy thận hoặc suy gan nặng; nhiễm toan keton. Không dùng Amaryl cho phụ nữ đái tháo đường type 2 đang có thai và 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 (chấn thương, phẫu thuật, nhiễm khuẩn) cần phải tạm thời đổi sang dùng insulin. **CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:** 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 bệnh nhân thiếu thận chức (chấn thương, phẫu thuật, nhiễm khuẩn) cần phải tạm thời đổi sang dùng insulin.

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC: 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 bệnh nhân thiếu thận chức (chấn thương, phẫu thuật, nhiễm khuẩn) cần phải tạm thời đổi sang dùng insulin. **CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:** 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 bệnh nhân thiếu thận chức (chấn thương, phẫu thuật, nhiễm khuẩn) cần phải tạm thời đổi sang dùng insulin. **Sử dụng ở trẻ em:** sự hiệu quả và an toàn trên bệnh nhân trẻ em chưa được thiết lập. Bệnh nhân thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase dễ có cơ chế điều hòa nghịch. Dùng chung với một số thuốc khác. 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. **Sử dụng ở trẻ em:** sự hiệu quả và an toàn trên bệnh nhân trẻ em chưa được thiết lập. Bệnh nhân thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase dễ có cơ chế điều hòa nghịch. Dùng chung với một số thuốc khác. 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. **Sử dụng ở trẻ em:** sự hiệu quả và an toàn trên bệnh nhân trẻ em chưa được thiết lập. Bệnh nhân thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase dễ có cơ chế điều hòa nghịch. Dùng chung với một số thuốc khác. 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.

Phụ nữ có thai và nuôi con bằng sữa mẹ: Không được dùng Amaryl trong khi có thai. Những bệnh nhân có ý định muốn có thai nên báo cho bác sĩ điều trị biết, và đổi sang dùng insulin. Glibenclamide 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. **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 tính táo và phản ứng giảm do hạ đường huyết. **TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:** Tăng cường tác dụng hạ đường huyết khi dùng chung với: insulin và các loại thuốc 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, cydophosphamide, diso-pyramide, fenfluramine, fenyramidol, fibrat, fluoxetine, guanethidine, ifosfamide, thuốc ức chế MAO, miconazole, acid para-aminosalicylic, pentoxifylline (thuốc tiêm liều cao), phenylbutazone, azapropazone, oxyphenbutazone, probenecid, các quinolone, salicylate, sulfapyrazone, sulfonamide, tetracycline, tritoqualine, trofosamide. **Giảm tác dụng hạ đường huyết khi dùng chung với:** 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, phentoin, rifampicin, hormone tuyến giáp. Thuốc đối kháng thụ thể H₂, donidine và reserpine có thể dẫn đến việc tăng cường hoặc giảm thấp tác dụng hạ đường huyết. Thuốc chẹn beta có thể làm tăng xu hướng hạ đường huyết. Uống rượu hoặc nghiện rượu có thể tăng cường hoặc suy yếu tác dụng hạ đường huyết. Glibenclamide có thể làm mạnh lên hoặc yếu đi các dẫn chất coumarin. Nên dùng trước 4 giờ dùng colestevam. **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:** Rối loạn chuyển hóa và rối loạn đường huyết: hạ đường huyết. Các triệu chứng có thể gồm nhức đầu, đói cồn cào, buồn nôn, ói mửa, uể oải, buồn ngủ, rối loạn giấc ngủ, bồn chồn, ứa mồ hôi, 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, sáng, co giật, ngủ gà và mất tri giác dẫn đến hôn mê, thờ ơ, 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. **Rối loạn Máu và hệ bạch huyết:** giảm tiểu cầu, bạch cầu, bạch cầu hạt, giảm hồng cầu, thiếu máu huyết tán, toàn dòng. Không rõ: giảm tiểu cầu với số lượng tiểu cầu dưới 10,000/ μ l và xuất huyết giảm tiểu cầu. **Rối loạn miễn dịch:** viêm mạch dị ứng, những phản ứng dị ứng có thể nhẹ nhưng cũng có thể trở nên nặng hơn; phản ứng dị ứng chéo với sulfonyleurea, sulfonamides hoặc các chất liên quan khác. **Mất:** có thể giảm thị lực tạm thời. **Đường tiêu hóa:** 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 (kém ứ mật và vàng da) và viêm gan, dẫn đến suy gan. Nồng độ men gan có thể tăng. Rối loạn da và mô dưới da: mẩn 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. **HẠN DÙNG:** 18 tháng. **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Amaryl 2 mg: Hộp 3 vỉ x 10 viên. Amaryl 4 mg: Hộp 3 vỉ x 10 viên. **CÔNG TY SẢN XUẤT:** Công ty Cổ phần Sanofi Việt Nam (Lô H-2, D8, khu công nghệ cao, Long Thành Mỹ, Q9, TP HCM). **CÔNG TY PHÂN PHỐI:** Công ty cổ phần Dược Liệu Trung Ương 2 - 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Quận 1, TP Hồ Chí Minh. **SDK:** Amaryl 2 mg: VD-28318-17. Amaryl 4 mg: VD-28319-17.

Thông tin chi tiết xin liên hệ:

Văn phòng đại diện Sanofi-Aventis Singapore Pte. Ltd. Tại TP.HCM

Lầu 3, số 10, đường Hàm Nghi, phường Bến Nghé, Quận 1, TP.HCM - Tel: +84.8.3829 8526; Fax: +84.8.3914 4801