

Hệ cơ quan	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Chưa rõ
Máu và hệ bạch huyết					Giảm tiểu cầu
Miễn dịch					Quá mẫn với thuốc và các
Tiêu hóa	Đầy hơi	Tiêu chảy Đau bụng và dạ dày-ruột	Buồn nôn Nôn Khó tiêu		Phản ứng quá mẫn (phát ban, hồng ban, ngoại ban, mày đay)
Gan- mật			Tăng transaminase	Vàng da	Bán tắc ruột/ tắc ruột Trướng khí Viêm gan
Da và hệ thống dưới da					Hội chứng AGEP (ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính)

Trong quá trình lưu hành, các trường hợp rối loạn gan, bất thường chức năng gan và tổn thương gan đã được ghi nhận. Một vài trường hợp viêm gan kịch phát riêng lẻ dẫn đến tử vong cũng đã được báo cáo, đặc biệt là ở Nhật Bản.

Đối với những bệnh nhân dùng liều hàng ngày khuyến cáo từ 150 mg đến 300 mg acarbose, hiếm khi quan sát thấy xét nghiệm chức năng gan bất thường có liên quan đến lâm sàng (tăng cao gấp 3 lần giới hạn trên của khoảng giá trị bình thường). Các giá trị bất thường này có thể thoáng qua trong quá trình điều trị liên tục với acarbose.

Nếu không tuân thủ chế độ ăn kiêng theo quy định dành cho người đái tháo đường, các phản ứng bất lợi trên đường ruột có thể tăng lên. Nếu các triệu chứng khó chịu phát triển kể cả đã tuân thủ chế độ ăn quy định dành cho người đái tháo đường, bác sĩ điều trị cần cân nhắc và có thể giảm liều tạm thời hoặc vĩnh viễn.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR:**

Tác dụng không mong muốn trên tiêu hóa có thể giảm khi vẫn tiếp tục điều trị và chỉ cần giảm lượng đường thực phẩm (đường mía). Để giảm thiểu các tác dụng phụ về tiêu hóa, nên bắt đầu điều trị bằng liều thấp nhất và tăng dần cho tới khi đạt được kết quả mong muốn.

Không dùng các thuốc kháng acid để điều trị các tác dụng phụ về tiêu hóa, do thuốc có thể ít có hiệu quả điều trị.

Tổn thương gan, kèm vàng da, tăng aminotransferase huyết thanh thường hết sau khi ngừng thuốc.

### 12. Quá liều và cách xử trí

Không giống như sulfonylurea hoặc insulin, quá liều acarbose không gây hạ glucose huyết. Quá liều acarbose có thể gây tăng trướng bụng, ỉa chảy, đau bụng, nhưng các triệu chứng thường hết nhanh chóng. Trong trường hợp quá liều, không nên cho người bệnh dùng đồ uống hoặc thức ăn chứa nhiều carbohydrat (polysaccharid, oligosaccharid, và disaccharid) trong 4 – 6 giờ.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu dành cho quá liều acarbose. Tiêu chảy nên được điều trị thận trọng bằng các biện pháp chuẩn.

### 13. Đặc tính dược lực học

Nhóm tác dụng: thuốc điều trị đái tháo đường, chất ức chế alpha-glucosidase

Mã ATC: A10BF01

Acarbose là một tetrasaccharid có tác dụng làm hạ glucose máu. Acarbose ức chế có tính chất cạnh tranh và hồi phục với các enzym alpha-amylase ở tụy và enzym alpha-glucosidase ở điểm bán chất của tế bào biểu mô niêm mạc ruột, đặc biệt là sucrase, làm chậm tiêu hóa và hấp thu carbohydrat. Kết quả là glucose máu tăng chậm hơn sau khi ăn, giảm nguy cơ tăng glucose máu sau ăn, và nồng độ glucose máu ban ngày dao động ít hơn. Khi dùng acarbose duy nhất để điều trị đái tháo đường typ 2 kết hợp với điều chỉnh chế độ ăn, acarbose làm giảm nồng độ trung bình của hemoglobin glycosylat (vào khoảng từ 0,6% đến 1,0%). Giảm hemoglobin glycosylat tương quan với giảm nguy cơ biến chứng vi mạch ở người đái tháo đường. Acarbose không ức chế lactase và không gây mất dung nạp lactose.

Trái với các thuốc hạ glucose máu nhóm sulfonylure, acarbose không làm tăng tiết insulin. Acarbose cũng không gây giảm glucose máu lúc đói khi dùng đơn trị liệu ở người. Vì cơ chế tác dụng của acarbose và các thuốc hạ glucose máu thuộc nhóm sulfonylure và biguanid khác nhau, chúng có tác dụng cộng hợp khi dùng phối hợp. Tuy nhiên, vì acarbose chủ yếu làm chậm hơn là ngăn cản quá trình hấp thu glucose, thuốc không làm mất nhiều calo trong lâm sàng và không gây sụt cân ở cả người bình thường và người đái tháo đường. Acarbose có thể thêm vào để giúp cải thiện glucose máu ở người bệnh điều trị ít kết quả bằng các liệu pháp thông thường.

### 14.Đặc tính dược động học

**Hấp thu:** Sau khi uống, phần lớn acarbose lưu lại trong ống tiêu hóa để được các enzym tiêu hóa và chủ yếu vi khuẩn chi ở ruột chuyển hóa để acarbose phát huy tác dụng dược lý. Dưới 2% liều uống được hấp thu dưới dạng thuốc có hoạt tính, trong khi đó, khoảng 35% liều uống được hấp thu chậm dưới dạng chất chuyển hóa trong huyết tương. Nồng độ đỉnh của acarbose trong huyết tương đạt được sau khoảng 1 giờ và nồng độ đỉnh của các chất chuyển hóa trong huyết tương đạt được trong khoảng thời gian từ 14-24 giờ sau khi uống.

**Chuyển hóa:** Acarbose được chuyển hóa hoàn toàn ở đường tiêu hóa, chủ yếu do vi khuẩn chi đường ruột và một lượng ít hơn do enzym tiêu hóa. Đã xác định được ít nhất 13 chất chuyển hóa của acarbose.

**Thời trừ:** Thời gian bán thải của acarbose ở dạng có hoạt tính trong huyết tương vào khoảng 2 giờ, như vậy, không có hiện tượng tích lũy thuốc khi uống 3 lần mỗi ngày. Khoảng 51% liều uống đào thải qua phân dưới dạng acarbose không hấp thu, trong vòng 96 giờ. Khoảng 34% liều uống đào thải qua thận dưới dạng các chất chuyển hóa hấp thu. Dưới 2% liều uống đào thải qua nước tiểu dưới dạng acarbose và các chất chuyển hóa hoạt động.

### 15. Quy cách đóng gói

Hộp 02 vỉ x 10 viên

Hộp 09 vỉ x 10 viên

### 16. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nơi khô mát, nhiệt độ phòng. Tránh ánh sáng

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất Tiêu chuẩn chất lượng: Nhà sản xuất

### 17. Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc

Sản xuất tại Ý bởi:

*Cơ sở sản xuất bán thành phẩm (viên nén):*

**Famar Italia, S.p.A.**

Via Zambelletti, 25 I - 20021 Baranzate di Bollate, Milano, Italia (Y).

*Cơ sở đóng gói và xuất xưởng:*

**Lamp San. Prospero S.p.A.**

Via della Pace, 25/A, I - 41030 San Prospero, Modena, Italia (Y)

Cod 2224/C

<sup>[1]</sup> Acarbose là một tetrasaccharid có tác dụng làm hạ glucose máu

<sup>[2]</sup> Trái với các thuốc hạ glucose máu nhóm sulfonylure, acarbose không làm tăng tiết insulin

<sup>[3]</sup> Acarbose cũng không gây giảm glucose máu lúc đói khi dùng đơn trị liệu ở người

<sup>[4]</sup> Vì cơ chế tác dụng của acarbose và các thuốc hạ glucose máu thuộc nhóm sulfonylure và biguanid khác nhau, chúng có tác dụng cộng hợp khi dùng phối hợp

<sup>[5]</sup> Tuy nhiên, vì acarbose chủ yếu làm chậm hơn là ngăn cản quá trình hấp thu glucose, thuốc không làm mất nhiều calo trong lâm sàng và không gây sụt cân ở cả người bình thường và người đái tháo đường

<sup>[6]</sup> Acarbose có thể thêm vào để giúp cải thiện glucose máu ở người bệnh điều trị ít kết quả bằng các liệu pháp thông thường

**RX – Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

<b>ACARBOSE FRIULCHEM</b>	<b>ACARBOSE FRIULCHEM</b>
<b>(Viên nén Acarbose 50 mg)</b>	
<span></span>	<span></span>
<b>1. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc</b>	
<i>Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc</i>	
<i>Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng</i> <i>Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ</i> <i>Không dùng thuốc quá liều chỉ định</i>	
<i>Không sử dụng thuốc đã quá hạn dùng</i> <i>Đề xa tầm tay trẻ em</i>	
<i>Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng</i>	
<b>2. Thành phần công thức thuốc</b>	
Mỗi viên nén không bao <b>Acarbose Friulchem</b> có chứa:	
Hoạt chất: Acarbose.....50 mg	
Tá dược: Magnesi stearat, tinh bột tiến gelatin hóa, silic dạng keo khan, cellulose vi tinh thể	
<b>3. Dạng bào chế</b>	
Viên nén không bao	
<b>4. Chỉ định</b>	
Acarbose được chỉ định sử dụng trong các trường hợp:	
- Acarbose được chỉ định trong đơn trị liệu như một thuốc phụ trợ chế độ ăn và tập luyện để điều trị đái tháo đường typ 2 (không phụ thuộc insulin) ở người tăng glucose máu (đặc biệt tăng glucose máu sau khi ăn) không kiểm soát được bằng chế độ ăn và luyện tập.	
- Phối hợp với các nhóm thuốc điều trị đái tháo đường khác (sulfonylurea, biguanid hoặc insulin) với chế độ ăn và luyện tập để đạt được mục tiêu điều trị đái tháo đường typ 2.	

**5. Cách dùng, liều dùng**

Uống acarbose vào đầu bữa ăn để giảm nồng độ glucose máu sau ăn. Liều dùng cần được điều chỉnh cho phù hợp với từng trường hợp cụ thể, vì hiệu quả và dung nạp thay đổi tùy theo từng người bệnh. Viên thuốc phải được nhai cùng với miếng ăn đầu tiên trong bữa ăn hoặc nước cà viên cùng với ít nước ngay trước khi ăn. Mục tiêu điều trị là giảm glucose máu sau khi ăn và hemoglobin glycosylat về mức bình thường hoặc gần bình thường. Trong quá trình điều trị ban đầu và điều chỉnh liều cần phải định lượng glucose một giờ sau khi ăn để xác định sự đáp ứng điều trị và liệu tối thiểu có tác dụng của acarbose. Sau đó, theo dõi hemoglobin glycosylat khoảng 3 tháng một lần (thời gian sống của hồng cầu) để đánh giá kiểm soát glucose máu dài hạn.

**Liều dùng:**

Liều ban đầu thường dùng cho người lớn: 50 mg/lần, 3 lần/ngày cùng với miếng ăn đầu tiên của mỗi bữa chính. Tuy nhiên, để hạn chế các tác dụng không mong muốn, có thể bắt đầu với liều 50 mg uống 1 hoặc 2 lần mỗi ngày và tăng dần liều cho tới 50 mg/lần x 3 lần/ngày. Nếu sau 6 đến 8 tuần điều trị trên bệnh nhân cho thấy đáp ứng lâm sàng đầy đủ có thể tăng liều lên đến 100 mg/lần x 3 lần/ngày. Đôi khi, tăng liều lên đến tới đa 200 mg/lần x 3 lần/ngày là cần thiết.

Nếu bệnh nhân có biểu hiện khó chịu dù đã tuân thủ nghiêm ngặt chế độ ăn, không nên tiếp tục tăng liều và nếu cần thiết, giảm liều theo mức độ nghiêm trọng của các tác dụng phụ và xét nghiệm lâm sàng.

Acarbose được dùng để điều trị liên tục trong thời gian dài cho bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

**Người cao tuổi**

Không cần thiết phải hiệu chỉnh liều đối với người cao tuổi.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của thuốc chưa được thiết lập trên trẻ em và trẻ vị thành niên, không nên chỉ định thuốc cho người dưới 18 tuổi.

### 6. Chống chỉ định

Bệnh nhân quá mẫn với acarbose hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc. Bệnh nhân có thai hoặc đang cho con bú.

Bệnh nhân loét đại tràng, viêm ruột, tắc ruột một phần hoặc toàn phần hoặc những bệnh nhân có nguy cơ bị tắc ruột cao. Ngoài ra, không nên sử dụng thuốc trên những bệnh nhân có bệnh đường ruột mạn tính liên quan đến rối loạn tiêu hóa hoặc hấp thu và những bệnh nhân có bệnh lý do tăng áp lực trong ổ bụng (thoát vị) do thuốc có khả năng tạo hơi trong ruột.

Bệnh nhân suy gan nặng.

Do acarbose chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận nặng, do đó không nên sử dụng thuốc cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin

<25 ml/phút/ 1,73m2.

Đái tháo đường nhiễm toan thể ceton.

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

*Hạ đường huyết:* Khi dùng một mình, acarbose không gây hạ đường huyết. Tuy nhiên, trong trường hợp được phối hợp cùng với các thuốc hạ đường huyết khác (insulin, sulfonylurea hoặc metformin), thuốc có thể làm tăng tác dụng hạ đường huyết của các thuốc này, do đó cần phải điều chỉnh liều của từng thuốc cho phù hợp. Trong một vài trường hợp, sốc đó hạ đường huyết có thể xảy ra (đi chứng lâm sàng của nồng độ glucose < 1mmol/l dẫn đến rối loạn ý thức, nhảm lẫn hoặc co giật). Các hạ hạ đường huyết này cần được điều trị bằng glucose, không dùng sucrose. Nguyên nhân là do acarbose làm chậm quá trình tiêu hóa và hấp thu các đường đôi (disaccharid) nhưng không làm chậm quá trình tiêu hóa đường đơn (monosaccharid).

*Transaminase:* Các bệnh nhân được điều trị bằng acarbose bị rối loạn chức năng gan có triệu chứng hoặc không, ở một tỷ lệ hiếm gặp. Đa số các trường hợp rối loạn chức năng gan này có thể hồi phục khi ngưng điều trị bằng acarbose. Do đó, khuyến cáo theo dõi thường xuyên các chỉ số enzym gan trong 6 đến 12 tháng điều trị đầu tiên. Nếu phát hiện thấy transaminase tăng cao, có thể phải ngưng điều trị, đặc biệt khi các enzym này vẫn còn cao. Trong trường hợp này, bệnh nhân cần được theo dõi hàng tuần cho đến khi các chỉ số này quay về giá trị bình thường. Đã chứng minh các thuốc kháng acid có chứa muối của magnesi và nhôm như hydrotalcit không giúp cải thiện các triệu chứng tiêu hóa cấp tính của acarbose liều cao. Do đó, không khuyến cáo sử dụng các thuốc trên cho bệnh nhân với mục đích này.

Acarbose không có tác dụng khi sử dụng đơn độc trên bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng nhiễm toan, tăng ceton hoặc hôn mê, hoặc khi bị stress (như sốt cao, chấn thương, phẫu thuật,...). Ở những trường hợp này, cần sử dụng insulin thay vì acarbose.

### 8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Không sử dụng acarbose cho phụ nữ có thai vì không có thông tin từ các nghiên cứu lâm sàng về việc sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai.

Tính an toàn của thuốc chưa được thiết lập trên phụ nữ có thai và cho con bú. Một đánh giá lâm sàng trên động vật không cho thấy acarbose có tác dụng gián tiếp hoặc trực tiếp liên quan đến khả năng sinh sản, quá trình phát triển của phôi thai, quá trình mang thai hay sự phát triển của trẻ sau sinh.

Sau khi sử dụng acarbose có đánh dấu phóng xạ cho chuột cống đang cho con bú, một lượng nhỏ chất phóng xạ được tìm thấy trong sữa, cho đến nay chưa có những phát hiện tương tự trên người.

Tuy nhiên, vì không thể loại trừ nguy cơ ảnh hưởng của thuốc đến trẻ bú mẹ, không khuyến cáo dùng acarbose trong thời gian cho con bú.

### 9. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Chưa phát hiện thấy ảnh hưởng của thuốc trên khả năng lái xe và vận hành máy móc, tuy nhiên, cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

### 10. Tương tác, tương kỵ thuốc

Khi dùng đơn độc, acarbose không gây hạ glucose huyết. Tuy nhiên, thuốc có thể có khả năng làm tăng tác dụng hạ glucose huyết của insulin, metformin và sulphonylure, và có thể cần phải điều chỉnh liều của các thuốc này cho phù hợp. Sốc giảm glucose huyết có thể xảy ra trong các trường hợp riêng lẻ (như nồng độ glucose lâm sàng < 1 mmol/l như thay đổi cấp độ ý thức, nhảm lẫn hoặc co giật).

Khi thích hợp, các đợt hạ glucose huyết xảy ra trong quá trình điều trị được xử lý bằng cách bổ sung glucose, không phải là sucrose. Lý do là acarbose sẽ làm chậm quá trình tiêu hóa và hấp thu các disaccharid, chứ không phải là monosaccharid.

Sucrose (đường mía) và các thực phẩm có chứa sucrose thường gây khó chịu ở bụng hoặc thậm chí là tiêu chảy trong thời gian điều trị bằng acarbose, do tăng quá trình lên men carbohydrat ở kết tràng.

Các chất hấp phụ ở ruột (than hoạt) và các chế phẩm enzym tiêu hóa có chứa các enzym phân giải carbohydrat (ví dụ amylase, pancreatin) có thể làm giảm tác dụng của acarbose, do đó không nên dùng đồng thời các chế phẩm này với nhau.

Dùng đồng thời neomycin có thể dẫn đến tăng cường sự giảm đường huyết sau ăn và sự gia tăng cả về tần suất và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn trên dạ dày và ruột. Nếu các triệu chứng nghiêm trọng xảy ra, có thể tạm thời giảm liều acarbose.

Việc dùng đồng thời với colestyramin có thể tăng cường tác dụng của acarbose, đặc biệt là đối với việc giảm nồng độ insulin sau ăn. Do đó, cần tránh việc dùng đồng thời acarbose và colestyramin. Trong trường hợp hiếm gặp khi bắt buộc phải dùng đồng thời acarbose và colestyramin, cần thận trọng do hiện tượng đối ngược đã được quan sát thấy đối với nồng độ insulin ở bệnh nhân không đái tháo đường.

Trong các trường hợp riêng lẻ, acarbose có thể ảnh hưởng đến sinh khả dụng của digoxin, mà có thể cần phải điều chỉnh liều digoxin. Cần xem xét theo dõi nồng độ digoxin trong huyết tương.

Trong 1 nghiên cứu thử nghiệm để kiểm tra tương tác giữa acarbose và nifedipin, không quan sát thấy sự thay đổi đáng kể hoặc có khả năng xuất hiện nào của nồng độ nifedipin trong huyết tương.

### 11. Tác dụng không mong muốn (ADR) của thuốc

Tần suất của các tác dụng không mong muốn được báo cáo với acarbose dựa trên các nghiên cứu có giả được đối chứng (acarbose N= 8595, giả được N= 7278) được tóm tắt trong bảng dưới đây. Với mỗi nhóm tần suất, các phân ứng phụ được trình bày theo mức độ nghiêm trọng giảm dần. Tần suất của các tác dụng này được quy ước như sau: rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10), ít gặp (≥ 1/1000 đến < 1/100) và hiếm gặp (≥ 1/10000 đến < 1/1000)

Các phản ứng phụ ghi nhận được trong quá trình thuốc lưu hành và không ước lượng được tần suất sẽ được liệt kê vào nhóm “Chưa rõ”.