

**มินิเดียบ™**  
**Minidiab®**

**1 ชื่อยา**

มินิเดียบ (Minidiab®)

**2 สูตรยา**

glipizide (ไกลปิซายด์) เป็นยารับประทานรูปแบบเม็ด ประกอบด้วยตัวยาสำคัญ 5 มก.

**3 ลักษณะยา**

ยาเม็ดกลม มีขีดแบ่งครึ่งเม็ดทั้งสองด้าน

**4 คุณสมบัติทางคลินิก**

**4.1 ข้อบ่งใช้**

Glipizide มีข้อบ่งใช้ในการรักษาโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ในผู้ใหญ่โดยใช้ร่วมกับการควบคุมอาหารและการออกกำลังกายซึ่งจะทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดได้ดีขึ้น

**4.2 ขนาดยาและวิธีใช้**

เช่นเดียวกับยาลดระดับน้ำตาลชนิดอื่น ขนาดยาควรปรับเปลี่ยนตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย

การใช้ยา glipizide ระยะสั้น อาจเพียงพอในผู้ป่วยเบาหวานที่สูญเสียการควบคุมระดับน้ำตาลชั่วคราวจากที่ปกติสามารถควบคุมได้ดีด้วยการคุมอาหาร

โดยทั่วไป ควรให้ยา glipizide ก่อนอาหารประมาณ 30 นาที เพื่อผลสูงสุดในการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหาร

## ขนาดยาเริ่มต้น

ขนาดยาเริ่มต้นที่แนะนำคือ 5 มก.ต่อวัน ก่อนอาหารเช้าหรืออาหารกลางวัน ผู้สูงอายุและผู้ป่วยอื่นที่มีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอาจเริ่มด้วยขนาด 2.5 มก. (ดูหัวข้อ การใช้ยาในผู้สูงอายุและผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง)

## การปรับขนาดยา

การปรับขนาดยาควรปรับตามการตอบสนองต่อระดับน้ำตาลในเลือด โดยทั่วไปเพิ่มขึ้นครั้งละ 2.5 มก. หรือ 5 มก. และในการปรับยาแต่ละครั้ง ควรมีระยะเวลาห่างกันหลายวัน

## การคงระดับยา

การให้ยารวันละครั้ง อาจให้ประสิทธิภาพในการควบคุมดีพอในผู้ป่วยบางราย ขนาดยาสูงสุดที่แนะนำในการรับประทานครั้งเดียวคือ 15 มก. ถ้ายังได้ผลไม่เพียงพอ การแบ่งให้ระหว่างวันอาจเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา การให้ยาในขนาดที่มากกว่า 15 มก. โดยปกติควรแบ่งให้รับประทาน ขนาดยาโดยรวมในแต่ละวันที่มากกว่า 15 มก. ควรแบ่งให้รับประทาน เคยมีการให้ขนาดยาที่มากกว่า 30 มก.ต่อวันอย่างปลอดภัยในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเป็นเวลานาน โดยแบ่งให้วันละ 2 ครั้ง โดยทั่วไปสามารถควบคุมสภาวะผู้ป่วยให้คงที่ด้วยขนาดยาระหว่าง 2.5 มก. ถึง 30 มก.ต่อวัน และขนาดยาสูงสุดที่แนะนำต่อวันคือ 40 มก.

## การใช้ยาในเด็ก

ยังไม่มีการศึกษาถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการใช้ยาในเด็ก

## การใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุและผู้ที่มีความเสี่ยงสูง

เพื่อลดความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง รวมถึงผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่มีสุขภาพไม่แข็งแรง และผู้ป่วยขาดสารอาหาร หรือผู้ป่วยที่กินอาหารซึ่งให้พลังงานไม่คงที่ และผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตและตับผิดปกติ ขนาดการใช้ในระยะเริ่มต้นและเพื่อควบคุมโรคควรเป็นไปอย่างระมัดระวังเพื่อป้องกันการเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (ดูหัวข้อ ขนาดยาเริ่มต้น และหัวข้อ 4.4 – ค่าเตือนและข้อควรระวังเป็นพิเศษในการใช้ยา)

## ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาอินซูลิน

เช่นเดียวกับยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรียอื่นๆ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับอินซูลินในระยะที่อาการคงที่แล้ว อาจเปลี่ยนมาใช้ glipizide ได้อย่างปลอดภัย การเปลี่ยนจากการใช้อินซูลินมาเป็น glipizide ควรพิจารณาตามเกณฑ์ทั่วไปที่กำหนดดังนี้:

ผู้ป่วยที่ได้รับอินซูลินน้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 ยูนิตต่อวัน อาจหยุดอินซูลินและเริ่มให้ glipizide ในขนาดปกติ การปรับขนาดยาแต่ละครั้งควรทิ้งระยะห่างกัน หลายวัน

ผู้ป่วยที่ได้รับอินซูลินมากกว่า 20 ยูนิตต่อวัน ควรลดขนาดอินซูลินลง 50% ก่อน และอาจเริ่มให้ glipizide ได้ในขนาดปกติ การลดระดับอินซูลินในระยะต่อมาขึ้นอยู่กับการตอบสนองของผู้ป่วย แต่ละราย การปรับขนาดยาแต่ละครั้งควรทิ้งระยะห่างกัน หลายวัน

ในช่วงระหว่างการถอนอินซูลิน ผู้ป่วยควรตรวจระดับน้ำตาลและติดตามระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง ถ้าพบว่าผิดปกติควรปรึกษาแพทย์ทันที ในผู้ป่วยบางราย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับอินซูลิน มากกว่า 40 ยูนิตต่อวัน อาจต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาลในช่วงระหว่างการปรับเปลี่ยนยา

### ผู้ป่วยที่ได้รับยาลดน้ำตาลในเลือดตัวอื่น ๆ

เช่นเดียวกับยาลดน้ำตาลกลุ่มซัลโฟนิลยูเรียตัวอื่น ไม่จำเป็นต้องรอเวลาในการปรับเปลี่ยนยา เป็น glipizide กรณีที่เปลี่ยนยาจากกลุ่มซัลโฟนิลยูเรียชนิดที่มีค่าครึ่งชีวิตยาวกว่า (เช่น chlorpropamide) เป็น glipizide ควรระมัดระวังดูแลผู้ป่วย (1-2 สัปดาห์) เกี่ยวกับการเกิดภาวะ น้ำตาลในเลือดต่ำเนื่องจากอาจเกิดการเสริมฤทธิ์กันของยา

### การใช้ยาร่วมกัน

กรณีมีการเพิ่มยาลดน้ำตาลตัวอื่นเมื่อใช้ glipizide อยู่เดิมเพื่อการรักษา ร่วมกัน ควรเริ่มยาตัว ใหม่ นั้นด้วยขนาดยาที่ต่ำที่สุดที่แนะนำ และควรระมัดระวังดูแลผู้ป่วยเกี่ยวกับการเกิดภาวะ น้ำตาลในเลือดต่ำด้วย ดูรายละเอียดเพิ่มเติมจากเอกสารกำกับยาของยานั้น

กรณีเพิ่ม glipizide เข้าไปเมื่อมีการใช้ยาลดน้ำตาลในเลือดตัวอื่นอยู่ สามารถเริ่มขนาดยา glipizide ที่ 5 มก. สำหรับผู้ป่วยที่มีความไวต่อยาลดน้ำตาลในเลือดมาก อาจเริ่มด้วยขนาดยาที่ ต่ำกว่านั้น การปรับขนาดยาควรเป็นไปตามข้อพิจารณาทางคลินิก

### 4.3 ข้อห้ามใช้

glipizide มีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยต่อไปนี้

1. ภาวะภูมิไวเกินต่อยา glipizide หรือส่วนประกอบอื่นๆ ในยา
2. ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (ต้องพึ่งอินซูลิน), diabetic ketoacidosis, diabetic coma

### 4.4 คำเตือนและข้อควรระวังเป็นพิเศษในการใช้ยา

## ภาวะขาดเอ็นไซม์ **glucose-6-phosphate dehydrogenase**

เนื่องจาก glipizide จัดเป็นยาในกลุ่ม sulfonylurea จึงควรระมัดระวังการใช้ glipizide ในผู้ป่วยที่ขาดเอ็นไซม์ G6PD การรักษาผู้ป่วยที่ขาดเอ็นไซม์ G6PD ด้วยยาในกลุ่ม sulfonylurea สามารถทำให้เกิดภาวะเลือดจางจากเม็ดเลือดแดงแตก จึงควรพิจารณาใช้ยาอื่นที่ไม่ใช่ยาในกลุ่ม sulfonylurea

## ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

ยาทุกตัวในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย รวมทั้ง glipizide สามารถทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะหมดสติ และอาจต้องรักษาตัวในโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงควรรักษาด้วยการให้น้ำตาลกลูโคสตามความเหมาะสม และตรวจระวังและติดตามอาการอย่างน้อย 24 ถึง 48 ชั่วโมง

ผู้ที่มีการทำงานของไตหรือตับบกพร่องอาจมีผลต่อการขจัดของยา glipizide และตับที่บกพร่องอาจลดความสามารถในการสร้างไกลโคเจนลง (gluconeogenic capacity) เช่นกัน ซึ่งทั้งสองกรณีนี้ เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่มีสุขภาพไม่แข็งแรง หรือผู้ป่วยที่ขาดสารอาหาร และผู้ที่มีการทำงานของต่อม adrenal หรือต่อม pituitary บกพร่อง จะมีความไวเป็นพิเศษต่อฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของยาลดน้ำตาล อาจสังเกตภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ยากในผู้สูงอายุ และในผู้ที่ได้รับยากกลุ่ม beta-adrenergic blocking ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมักจะเกิดได้ง่ายขึ้นเมื่อได้รับพลังงานจากอาหารไม่เพียงพอ หลังจากการออกกำลังกายอย่างหนักหรือนาน เมื่อดื่มแอลกอฮอล์ หรือเมื่อได้รับยาลดน้ำตาลในเลือดมากกว่าหนึ่งตัว

## การสูญเสียการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

แม้ในผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมดีแล้ว หากเกิดความเครียดจากภาวะต่างๆ เช่น มีไข้ แผลบาดเจ็บ การติดเชื้อ หรือการผ่าตัด การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดเดิมอาจเสียไป กรณีเช่นนี้ผู้ป่วยอาจจำเป็นต้องหยุดยา glipizide และเปลี่ยนเป็นให้อินซูลินแทน

ประสิทธิภาพของยาลดระดับน้ำตาลชนิดรับประทานใดๆ รวมทั้ง glipizide ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดให้ได้ระดับที่ต้องการ จะต่ำลงในผู้ป่วยจำนวนมากเมื่อใช้ยาไปนานระยะหนึ่ง ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากความรุนแรงของโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นหรือเนื่องมาจากการตอบสนองต่อยาลดลง ปรากฏการณ์นี้เรียกว่าเป็น secondary failure ซึ่งต้องแยกความแตกต่างจาก primary failure ซึ่งยาจะไม่ได้ผลในผู้ป่วยนั้นตั้งแต่เริ่มแรกที่ผู้ป่วยได้รับยา จึงควรมีการปรับขนาดยาให้เหมาะสม

และควบคุมอาหารให้ดี ก่อนที่จะตัดสินใจว่าผู้ป่วยเกิด secondary failure

### การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ควรตรวจจะวังและติดตามระดับน้ำตาลในเลือดเป็นระยะ ควรวัดค่าไกลโคไซเลต ฮีโมโกลบิน และประเมินผลจากมาตรฐานการดูแลในปัจจุบัน

### ผู้ป่วยโรคไตและโรคตับ

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตหรือตับบกพร่องอาจมีผลกระทบต่อเภสัชจลนศาสตร์ และ/หรือ เภสัชพลศาสตร์ของ glipizide ซึ่งหากเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเหล่านั้นอาจเกิดได้นาน จึงควรให้การรักษาที่เหมาะสม

### ข้อมูลสำหรับผู้ป่วยควรทราบ

ควรจะอธิบายให้ผู้ป่วยและญาติผู้ป่วยทราบถึงความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ อาการและการรักษา และแนวโน้มที่จะเกิดขึ้นได้ นอกจากนี้ควรอธิบายลักษณะการตอบสนองที่ล้มเหลวทั้งแบบ primary และ secondary

## 4.5 ปฏิกริยาระหว่างยาและปฏิกริยาในรูปแบบอื่น

ยาที่มีผลเพิ่มฤทธิ์การเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำ

### ยาด้านเชื้อรา

**Miconazole:** จะไปเพิ่มผลการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และอาจนำไปสู่อาการน้ำตาลในเลือดต่ำหรือหมดสติได้

**Fluconazole:** เมื่อให้ยาร่วมกันระหว่าง glipizide และ fluconazole มีรายงานการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ซึ่งอาจเนื่องมาจากค่าครึ่งชีวิตของ glipizide ยาวขึ้น

**Voriconazole:** แม้ไม่มีการศึกษาปฏิกริยาระหว่างยานี้กับ voriconazole แต่ voriconazole อาจทำให้ระดับ sulfonylurea (เช่น tolbutamide, glipizide และ glyburide) ในพลาสมาเพิ่มขึ้นเป็นสาเหตุให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ แนะนำให้ตรวจจะวังและติดตามระดับน้ำตาลในเลือดอย่างใกล้ชิดเมื่อให้ยาสองชนิดนี้ร่วมกัน

ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (เช่น phenylbutazone)

ทำให้เพิ่มผลการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำของยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรียมากยิ่งขึ้น (การแทนที่ของการจับของซัลโฟนิลยูเรียกับพลาสมาโปรตีน และ/หรือ การกำจัดซัลโฟนิลยูเรียลดลง)

### **Salicylates (acetylsalicylic acid)**

เมื่อได้รับยานี้ในขนาดสูงจะเพิ่มภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (ผลจากฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของ acetylsalicylic acid)

### **แอลกอฮอล์**

เพิ่มปฏิกิริยาการลดน้ำตาลในเลือด ซึ่งนำไปสู่อาการหมดสติเนื่องจากน้ำตาลในเลือดต่ำ

### **ยากลุ่ม beta-blockers**

ยาทุกตัวในกลุ่ม beta-blockers จะบดบังบางอาการของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (เช่น ใจสั่น และ หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ) ยากลุ่ม noncardioselective beta-blockers ส่วนใหญ่ จะเพิ่มอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

### **Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors**

การใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วยเบาหวานที่รักษาด้วยยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย รวมทั้ง glipizide อาจเพิ่มภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ดังนั้นอาจจำเป็นต้องลดขนาดยา glipizide ลง

### **H<sub>2</sub> Receptor Antagonists**

การใช้ยากลุ่มนี้ (เช่น cimetidine) อาจไปเพิ่มความรุนแรงของฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย รวมทั้ง glipizide

โดยทั่วไป กลไกการลดระดับน้ำตาลในเลือดของยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรียจะเพิ่มสูงขึ้นโดยยากลุ่ม monoamine oxidase inhibitors ยากลุ่ม quinolone และยาที่มีการจับกับโปรตีนสูง เช่น sulfonamides, chloramphenicol, probenecid และ coumarins

เมื่อจะให้ยา (หรือถอนยา) เหล่านั้นในผู้ป่วยที่ได้รับยา glipizide ควรสังเกตภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (หรือการสูญเสียการคุมเบาหวาน) ในผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

การศึกษาความชอบจับกับโปรตีนในซีรัมของมนุษย์ในหลอดทดลอง พบว่ายา glipizide มีการจับที่แตกต่างจาก tolbutamide และ ไม่เกิดปฏิกิริยากับ salicylate หรือ dicumarol อย่างไรก็ตาม

การนำข้อมูลนี้มาอนุมานใช้ทางคลินิกและในการใช้ยา glipizide ร่วมกับยาเหล่านี้ควรกระทำด้วยความระมัดระวัง

รายการยาที่ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง:

**Phenothiazines (เช่น chlorpromazine) ในขนาดยาสูง (มากกว่า 100 มก./วัน)**  
เพิ่มระดับกลูโคสในเลือด (ลดการหลั่งอินซูลิน)

#### **Corticosteroids**

เพิ่มระดับกลูโคสในเลือด

#### **Sympathomimetics (เช่น ritodrine, salbutamol, terbutaline)**

เพิ่มระดับกลูโคสในเลือดเนื่องจากการกระตุ้นที่ beta-2-adrenoceptor

ยาอื่น ๆ ที่มีผลในการทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและทำให้การควบคุมน้ำตาลไม่ได้ผล ได้แก่ ยากลุ่ม thiazides และยาขับปัสสาวะตัวอื่น ยาไทรอยด์, estrogens, progestogens, ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน, phenytoin, nicotinic acid, calcium channel blocking drugs และ isoniazid

เมื่อจะให้ (หรือถอน) ยาเหล่านี้ในผู้ป่วยที่ได้รับ glipizide อยู่ ควรระมัดระวังดูแลเกี่ยวกับการควบคุมน้ำตาลไม่ได้ (หรือภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ) ในผู้ป่วยเหล่านี้

#### **4.6 การใช้ยาในสตรีในวัยเจริญพันธุ์ สตรีมีครรภ์และให้นมบุตร**

##### **การใช้ยาในสตรีมีครรภ์**

จากการศึกษาการสืบพันธุ์ในหนูที่ได้รับยา glipizide พบว่าเกิดความเป็นพิษต่อตัวอ่อนในครรภ์อย่างอ่อน แต่ไม่พบผลการเกิดทารกวิรูปจากการศึกษาในหนูและกระต่าย

ควรใช้ยา glipizide ระหว่างการตั้งครรภ์เฉพาะเมื่อโอกาสที่ผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์คุ้มค่างับความเสี่ยงที่อาจเกิดกับทารกในครรภ์เท่านั้น

จากข้อมูลที่บ่งบอกว่าระดับกลูโคสในเลือดที่ผิดปกติระหว่างตั้งครรภ์มีความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์ของความผิดปกติโดยกำเนิด ผู้เชี่ยวชาญหลายท่านจึงแนะนำให้ใช้อินซูลินระหว่างตั้งครรภ์เพื่อรักษาระดับกลูโคสในเลือดให้ใกล้เคียงกับปกติเท่าที่เป็นไปได้

มีรายงานว่าทารกแรกเกิดจากมารดาที่ได้รับยากุ่มซัลโฟนิลยูเรียระยะใกล้คลอดนั้น เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงเป็นเวลานาน (4-10 วัน) ดังนั้นถ้าจำเป็นต้องใช้ยา glipizide ระหว่างตั้งครรภ์ ควรหยุดยาอย่างน้อย 1 เดือนก่อนวันกำหนดคลอด และควรรักษาด้วยวิธีอื่น เพื่อคงระดับกลูโคสให้ใกล้เคียงกับปกติเท่าที่เป็นไปได้

#### การใช้ยาในสตรีให้นมบุตร

ยังไม่มีข้อมูลว่ายา glipizide ขับออกทางน้ำนมมารดาหรือไม่ แต่พบว่ายากุ่มซัลโฟนิลยูเรียบางตัวถูกขับออกทางน้ำนม เนื่องจากทารกที่ได้รับน้ำนมมารดาอาจมีโอกาสเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ การตัดสินใจว่าควรหยุดการให้นมแก่ทารกหรือหยุดยา จึงควรพิจารณาความสำคัญของยาที่มีต่อมารดา ถ้าการหยุดยาและการควบคุมอาหารอย่างเดียวไม่เพียงพอต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ควรพิจารณารักษาด้วยอินซูลิน

#### 4.7 ผลต่อความสามารถในการขับซึ่ยานยนต์หรือควบคุมเครื่องจักรกล

ไม่มีการศึกษาผลของการใช้ยา glipizide ต่อความสามารถในการขับซึ่ยานยนต์หรือควบคุมเครื่องจักรกล อย่างไรก็ตาม ไม่มีรายงานว่ายา glipizide อาจมีผลต่อความสามารถเหล่านี้ ผู้ป่วยควรเรียนรู้ถึงอาการเตือนเมื่อเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำ เพื่อจะได้ระมัดระวังหากต้องขับซึ่ยานพาหนะและควบคุมเครื่องจักร

#### 4.8 ผลอันไม่พึงประสงค์ของยา

ตารางแสดงผลอันไม่พึงประสงค์						
ระบบอวัยวะของร่างกาย	พบบ่อยมาก	พบบ่อย	พบบ่อยน้อย	พบน้อย	พบน้อยมาก	ไม่ทราบ (ไม่สามารถประมาณได้จากข้อมูลที่มีอยู่)
	≥1/10	≥1/100 to <1/10	≥1/1000 to <1/100	≥1/10000 to <1/1000	มากกว่า <1/10000	



ตารางแสดงผลอันไม่พึงประสงค์						
ระบบอวัยวะของร่างกาย	พบบ่อยมาก $\geq 1/10$	พบบ่อย $\geq 1/100$ to $< 1/10$	พบน้อย $\geq 1/1000$ to $< 1/100$	พบน้อย $\geq 1/10000$ to $< 1/1000$	พบน้อยมาก $< 1/10000$	ไม่ทราบ (ไม่สามารถประมาณได้จากข้อมูลที่มีอยู่)
ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง						-ภาวะที่มีเม็ดเลือดขาวชนิดแกรนูโลไซต์ต่ำมาก (agranulocytosis) -เม็ดเลือดขาวต่ำ -ภาวะเกล็ดเลือดต่ำกว่าปกติ -โลหิตจางจากการแตกของเม็ดเลือดแดง -ภาวะพร่องเม็ดเลือดทุกชนิด
ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมและโภชนาการ		-ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ				-ภาวะโซเดียมต่ำ
ความผิดปกติทางจิตใจ						-สับสน#
ความผิดปกติทางระบบประสาท			-มึนงง# -ง่วงซึม# -อาการสั่น#			-ปวดหัว#
ความผิดปกติทางสายตา			-ตามัว#			-เห็นภาพซ้อน# -ความบกพร่องในการมองเห็น# -ความชัดเจนในการมองเห็นลดลง#

ตารางแสดงผลอันไม่พึงประสงค์						
ระบบอวัยวะของร่างกาย	พบบ่อยมาก ≥1/10	พบบ่อย ≥1/100 to <1/10	พบไม่บ่อย ≥1/1000 to <1/100	พบน้อย ≥1/10000 to <1/1000	พบน้อยมาก <1/10000	ไม่ทราบ (ไม่สามารถประมาณได้จากข้อมูลที่มีอยู่)
ความผิดปกติทางระบบทางเดินอาหาร		-คลื่นไส้\$ -ท้องเสีย\$ -ปวดท้องส่วนบน\$ -ปวดท้อง	-อาเจียน			-ท้องผูก\$
ความผิดปกติของตับและท่อน้ำดี			-ดีซ่านจากภาวะที่มีน้ำดีคั่ง (jaundice cholestatic )†			-การทำงานของตับผิดปกติ -ตับอักเสบ
ความผิดปกติที่ผิวหนังและไตชั้นผิวหนัง			-ผื่นแดง (eczema)‡			-ผิวหนังอักเสบเหตุภูมิแพ้ (dermatitis allergic)‡ -ผิวหนังร้อนแดง (erythema)‡ -ผื่นคล้ายโรคหัด (rash morbilliform)‡ -Rash Maculopapular‡ -ลมพิษ‡ -คัน‡ -อาการแพ้แสง
ความผิดปกติทางกรรมพันธุ์และพันธุกรรม						-Porphyria non-acute
อาการทั่วไปเนื่องมาจากการใช้ยา						-รู้สึกไม่สบายกาย#

ตารางแสดงผลอันไม่พึงประสงค์						
ระบบอวัยวะของร่างกาย	พบบ่อยมาก	พบบ่อย	พบบ่อย	พบน้อย	พบน้อย	ไม่ทราบ (ไม่สามารถประมาณได้จากข้อมูลที่มียู่)
	≥1/10	≥1/100 to <1/10	≥1/1000 to <1/100	≥1/10000 to <1/1000	มาก <1/10000	
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ						Aspartate aminotransferase เพิ่มขึ้น -Lactate dehydrogenase เพิ่มขึ้น -Alkaline phosphatase เพิ่มขึ้น -Blood urea เพิ่มขึ้น -Creatinine เพิ่มขึ้น
<p># โดยทั่วไปมักเป็นเพียงชั่วคราวและไม่ต้องการรักษา โดยอาจเป็นอาการของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ</p> <p>\$ อาจมีความสัมพันธ์กับขนาดยา โดยทั่วไปมักหายไปเมื่อแบ่งหรือลดขนาดยาลง</p> <p>† ควรหยุดการรักษาถ้ามีอาการ cholestatic jaundice เกิดขึ้น</p> <p>‡ อาการเหล่านี้มักหายไปเอง ถ้าอาการเหล่านี้ไม่หายไปควรหยุดการรักษาด้วยยา</p> <p>§ ความสัมพันธ์ของอาการเหล่านี้กับ glipizide ไม่ชัดเจน และอาการเหล่านี้มีความสัมพันธ์น้อยมากกับอาการทางคลินิก</p>						

มีรายงานพบโรคเลือดจางชนิด aplastic (aplastic anemia) และปฏิกิริยาคลายยา disulfiram ในผู้ที่ใช้อื่นๆ ในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย

#### 4.9 การได้รับยาเกินขนาด

การได้รับยากกลุ่มซัลโฟนิลยูเรียทุกตัว รวมทั้ง glipizide เกินขนาด สามารถทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างอ่อนโดยที่ยังรู้สึกตัวหรือไม่มีผลทางประสาทนั้น ควรรักษาในเชิงรุกด้วยการให้กลูโคสชนิดรับประทานและปรับขนาดยาและ/หรือรูปแบบของการรับประทานอาหาร แพทย์ควรตรวจระวังและติดตามอาการอย่างใกล้ชิดจนกว่าจะแน่ใจว่าผู้ป่วยไม่อยู่ในภาวะอันตราย ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงร่วมกับอาการหมดสติ ชัก หรืออาการ

ทางระบบประสาทอื่นๆ เกิดขึ้นได้น้อย แต่ถ้าเกิดขึ้น ถือเป็นภาวะฉุกเฉินที่ต้องรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลทันที ถ้าแพทย์วินิจฉัยแล้วหรือสงสัยว่าผู้ป่วยมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำและหมดสติ ควรให้สารละลายกลูโคส 50% เข้าทางหลอดเลือดดำอย่างรวดเร็ว และตามด้วยสารละลายกลูโคสที่เจือจางลง (10%) หยดเข้าทางหลอดเลือดดำในอัตราที่สามารถรักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้มากกว่า 100 มก./ดล. (5.55 มิลลิโมล/ลิตร) ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจระดับน้ำตาลและติดตามอาการอย่างใกล้ชิดอย่างน้อย 24 ถึง 48 ชั่วโมงและขึ้นกับสภาวะของผู้ป่วย ในช่วงเวลานี้แพทย์ควรตัดสินใจว่าจะต้องตรวจระดับน้ำตาลและติดตามหรือไม่ ในผู้ที่เป็โรคตับ การขจัดออกของยา glipizide จากพลาสมาอาจจะยาวนานขึ้น และเนื่องจาก glipizide จับกับโปรตีนสูงมาก การล้างไตจึงไม่น่าจะได้ประโยชน์

## 5 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

### 5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

glipizide เป็นยาลดน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทานในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย

การออกฤทธิ์ที่สำคัญของ glipizide คือการกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากเบต้าเซลล์ของตับอ่อน การกระตุ้นการหลั่งอินซูลินของ glipizide เพื่อตอบสนองต่ออาหารมีความสำคัญยิ่ง ระดับอินซูลินในภาวะอดอาหารจะไม่เพิ่มขึ้นแม้ว่าจะใช้ glipizide ไปเป็นเวลานาน แต่การตอบสนองของอินซูลินหลังรับประทานอาหารจะเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องหลังจากการรักษาอย่างน้อย 6 เดือน การตอบสนองต่อมื้ออาหารโดยการเพิ่มอินซูลินในผู้ป่วยเบาหวานจะเกิดขึ้นภายใน 30 นาทีหลังจากรับประทานยา glipizide แต่ระดับของอินซูลินที่สูงขึ้นจะไม่คงอยู่เกินระยะเวลาของมื้ออาหาร มีหลักฐานเพิ่มมากขึ้นถึงผลนอกตับอ่อนซึ่งเกี่ยวข้องเนื่องกับการเพิ่มผลการออกฤทธิ์ของอินซูลินว่าเป็นฤทธิ์ที่มีนัยสำคัญของยา glipizide ฤทธิ์ในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของ glipizide จะคงอยู่ถึง 24 ชม. หลังจากได้รับยาแบบครั้งเดียว ถึงแม้ว่าระดับยาในเลือดจะลดลงเหลือเป็นส่วนน้อยเมื่อเทียบกับระดับสูงสุด (ดูหัวข้อ 5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์)

ผู้ป่วยบางรายอาจไม่ตอบสนองต่อยาตั้งแต่เริ่มแรกหรือค่อยๆ สูญเสียการตอบสนองต่อยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรียรวมทั้ง glipizide อีกนัยหนึ่งคือ glipizide อาจมีประสิทธิภาพในผู้ป่วยบางรายที่ไม่ตอบสนองหรือหยุดที่จะตอบสนองต่อยาในกลุ่มซัลโฟนิลยูเรียตัวอื่น

### ผลอื่น ๆ

มีการศึกษาหนึ่งที่แสดงว่าการรักษาด้วย glipizide มีประสิทธิภาพในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดโดยไม่มีผลเสียต่อ lipoprotein profiles ในพลาสมาของผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2

(ไม่พึงอินซูลิน) การเปลี่ยนแปลงนี้พบว่าสัมพันธ์กับการลดลงของระดับกลูโคสหลังอดอาหาร

จากการศึกษาแบบที่มียาหลอกเป็นตัวควบคุมในระยะเวลา 3 ปีโดยให้ยา glipizide ในขนาดต่ำกับผู้ป่วย chemical diabetics โดยใช้ความกว้างของ capillary basement membrane (เยื่อบุของผนังหลอดเลือดฝอย) ในกล้ามเนื้อ เป็นตัวชี้วัดความผิดปกติของหลอดเลือดจากเบาหวานในระยะต้น พบว่าความกว้างของเยื่อบุผนังในกลุ่มผู้รับยา glipizide ลดลง ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ การศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีแบบไขว้กลุ่มที่มียาหลอกเป็นตัวควบคุมพบว่า glipizide ไม่มีผลต่อการยับยั้งการหลั่งปัสสาวะ และที่จริงยังไปเพิ่มการขจัดน้ำออกเล็กน้อย

## 5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

ในมนุษย์ ยา glipizide ถูกดูดซึมในรูปแบบเดี่ยวและสมบูรณ์ในทางเดินอาหาร มีความเข้มข้นในพลาสมาสูงสุดที่ 1 ถึง 3 ชม. หลังจากรับประทานยาแบบให้ครั้งเดียว ในคนปกติเมื่อให้ยาโดยการฉีดหรือรับประทานจะมีค่าครึ่งชีวิตในการกำจัดยาอยู่ในช่วง 2 ถึง 4 ชม. การให้ยาโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือรับประทาน มี metabolic และ excretory patterns เหมือนกัน ซึ่งบ่งชี้ว่า first-pass metabolism ไม่มีนัยสำคัญ glipizide ไม่ถูกสะสมในพลาสมาเมื่อได้รับยาแบบรับประทานซ้ำ ในอาสาสมัครปกติอาหารไม่มีผลต่อการดูดซึมและการกำจัดยาออก แต่การดูดซึมจะช้าลงประมาณ 40 นาที ดังนั้นควรให้ยาก่อนอาหาร 30 นาทีจะให้ผลดีกว่าให้ยาพร้อมอาหาร ในผู้ป่วยเบาหวาน ผลการศึกษาการจับกันของยากับโปรตีนในเลือดจากอาสาสมัครที่ได้รับยาทั้งแบบรับประทานหรือแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำใน 1 ชม. หลังจากให้ยา พบว่ามีการจับกัน 98% ถึง 99% ปริมาตรการกระจายยาของ glipizide หลังจากฉีดยาเข้าหลอดเลือดคือ 11 ลิตร แสดงว่ายาไปอยู่เฉพาะที่ในส่วนของๆเหลวภายนอกเซลล์ จากการศึกษาในหนูขาว (mice) ไม่พบยา glipizide หรือเมตาบอไลต์จากการตรวจสอบด้วยรังสีในสมองหรือไขสันหลังของทั้งตัวผู้และตัวเมียหรือในตัวอ่อนในครรภ์ อย่างไรก็ตามในการศึกษาอื่น ตรวจพบปริมาณรังสีในตัวอ่อนของหนู (rats) ที่ได้รับยาที่ติดรังสีในปริมาณน้อยมาก

เมตาบอไลต์ของ glipizide เกิดขึ้นอย่างถาวรที่ตับเป็นหลัก เมตาบอไลต์ตัวแรกได้จากขบวนการ hydroxylation เป็นสารที่ไม่ออกฤทธิ์ และสารมีขี้ และส่วนใหญ่ถูกขับออกทางปัสสาวะ น้อยกว่า 10% ของ glipizide ถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง

## 5.3 ข้อมูลความปลอดภัยก่อนทำการวิจัยทางคลินิก

ในการศึกษาการเกิดพิษอย่างเฉียบพลัน ไม่พบรูปแบบความไวอย่างจำเพาะเจาะจง การเกิดพิษ

เจ็บบพลันหลังรับประทานยา glipizide เกิดขึ้นน้อยมากในสัตว์ทดลองทุกชนิดที่นำมาศึกษา (LD<sub>50</sub> มากกว่า 4 กรัม/กิโลกรัม) การทดสอบความเป็นพิษระยะยาวในหนูและสุนัขที่ขนาดยาสูงถึง 8 มก./กก. ไม่พบหลักฐานว่าเกิดความเป็นพิษจากยา

จากการศึกษาในหนูนาน 20 เดือน และในหนูขาวนาน 18 เดือนที่ระดับยาสูงถึง 75 เท่าของขนาดยาสูงสุดที่ให้ได้ในมนุษย์ ไม่พบหลักฐานว่ายามีความสัมพันธ์กับการก่อมะเร็ง การทดสอบการกลายพันธุ์ในแบคทีเรียและในสิ่งมีชีวิตได้ผลเป็นลบเช่นเดียวกัน การศึกษาทั้งในหนูตัวผู้และตัวเมียที่ระดับยาสูงถึง 75 เท่าของขนาดยาสูงสุดที่ใช้ในมนุษย์ พบว่าไม่มีผลต่อการเจริญพันธุ์

## 6 รายละเอียดทางเภสัชกรรม

### 6.1 ความไม่เข้ากันกับยาอื่น

ไม่มี

### 6.2 อายุยา

โปรดดูรายละเอียดบนภาชนะบรรจุ

### 6.3 ข้อควรระวังเป็นพิเศษในการเก็บยา

เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30°C

## 7 ชื่อผู้รับอนุญาตนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด

## คำเตือน (ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข)

1. ห้ามใช้ในผู้ที่เคยแพ้ยานี้
2. ห้ามใช้รักษาโรคเบาหวานชนิดที่ ๑ ผู้ป่วยภาวะ ketoacidosis ผู้ป่วยภาวะติดเชื้อรุนแรง ผู้ป่วยได้รับอุบัติเหตุรุนแรง
- 3.สตรีมีครรภ์ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ และสตรีให้นมบุตรระมัดระวังการใช้ยานี้
4. ไม่ควรใช้ยานี้ร่วมกับเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์
5. ระมัดระวังการใช้ยานี้ เพราะอาจทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ เช่น มีอาการหิว ใจสั่น เหงื่อออก
6. หากใช้ยานี้แล้วมีอาการผื่นแดง ตุ่มน้ำพอง มีการหลุดลอกของผิวหนัง และเยื่อต่างๆ เช่น ช่องปาก ลำคอ จมูก อวัยวะสืบพันธุ์ และเยื่อตาอักเสบ ให้หยุดยา และปรึกษาแพทย์ เพราะอาจเป็น Stevens-Johnson syndrome

LPD Title: Glipizide Minidiab

LPD rev no.: 6.4

LPD Date: November 21, 2024

Country: Thailand

Reference CDS ver: 7.0; date: February 23, 2016

## 7. วัตถุประสงค์การใช้งานยาในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง

LPD Revision No.: 6.4

LPD Date: November 21, 2024

Country: Thailand