



มินิเดียบ™
Minidiab®

1 ชื่อยา

มินิเดียบ (Minidiab®)

2 สูตรยา

glipizide (ไกลิพิซายด์) 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 การลดระดับอินซูลินในระยะต่อมาขึ้นอยู่กับ การตอบสนองของผู้ป่วย แต่ละราย การปรับขนาดยาแต่ละครั้งควรทิ้งระยะห่างกัน หลายวัน

ในช่วงระหว่างการถอนอินซูลิน ผู้ป่วยควรตรวจระดับน้ำตาลและติดตามระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง ถ้าพบว่าผิดปกติควรปรึกษาแพทย์ทันที ในผู้ป่วยบางราย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับอินซูลิน มากกว่า 40 ยูนิตต่อวัน อาจต้องพักดูอาการในโรงพยาบาลในช่วงระหว่างการปรับเปลี่ยนยา

ผู้ป่วยที่ได้รับยาลดน้ำตาลในเลือดตัวอื่น ๆ

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

การใช้ยาร่วมกัน

กรณีมีการเพิ่มยาลดน้ำตาลตัวอื่นเมื่อใช้ glipizide อยู่เดิมเพื่อการรักษาร่วมกัน ควรเริ่มยาตัว ใหม่ด้วยขนาดยาที่ต่ำที่สุดที่แนะนำ 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 และในผู้ที่ได้รับยากลุ่ม 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

ควรตรวจระดับน้ำตาลในเลือดเป็นระยะ ควรวัดค่าไกลโคไซด์ ฮีโมโกลบิน และประเมินผลจากมาตรฐานการดูแลในปัจจุบัน

ผู้ป่วยโรคไตและโรคตับ

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตหรือตับบกพร่องอาจมีผลกระทบต่อเภสัชจลนศาสตร์ และ/หรือ เภสัชพลศาสตร์ของ glipizide ซึ่งหากเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยเหล่านี้ อาจเกิดได้นาน จึงควรให้การรักษาที่เหมาะสม

ข้อมูลสำหรับผู้ป่วยควรทราบ

ควรอธิบายให้ผู้ป่วยและญาติผู้ป่วยทราบถึงความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ 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 แนะนำให้ตรวจระดับน้ำตาลในเลือดอย่างใกล้ชิดเมื่อให้ยาสองชนิดนี้ร่วมกัน

ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (เช่น phenylbutazone)

ทำให้เพิ่มผลการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำของยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรียมากยิ่งขึ้น (การแทนที่ของการจับของซัลโฟนิลยูเรียกับพลาสมาโปรตีน และ/หรือ การกำจัดซัลโฟนิลยูเรียลดลง)

Salicylates (acetylsalicylic acid)

เมื่อได้รับยาในขนาดสูงจะเพิ่มภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (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

H₂ Receptor Antagonists

การใช้ยากลุ่มนี้ (เช่น cimetidine) อาจไปเพิ่มความรุนแรงของฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย รวมทั้ง glipizide

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

เมื่อจะให้ยา (หรือถอนยา) เหล่านี้ในผู้ป่วยที่ได้รับยา 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 (ไม่สามารถประมาณได้จากข้อมูลที่มียู่)
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)‡ -ผื่นหนังร้อนแดง (erythema)‡ -ผื่นคล้ายโรคหัด (rash morbilliform)‡ -Rash Maculopapular‡ -ลมพิษ‡ -คัน‡ -อาการแพ้แสง
ความผิดปกติทางกรรมพันธุ์และพันธุกรรม						-Porphyria non-acute
อาการทั่วไปเนื่องมาจากการใช้ยา						-รู้สึกไม่สบายกาย#

ตารางแสดงผลอันไม่พึงประสงค์						
ระบบอวัยวะของร่างกาย	พบบ่อยมาก	พบบ่อย	พบบ่อยน้อย	พบน้อย	พบน้อยมาก	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 ในผู้ที่ใช้ยาอื่นๆ 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

เจียบพลันหลังรับประทานยา glipizide เกิดขึ้นน้อยมากในสัตว์ทดลองทุกชนิดที่นำมาศึกษา (LD₅₀ 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 และเยื่อบุตาอักเสบ ให้หยุดยา และปรึกษาแพทย์ เพราะอาจเป็น Stevens-Johnson syndrome

LPD Title: Glipizide Minidiab

LPD rev no.: 6.3

LPD Date: January 05, 2018

Country: Thailand

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

7. ระวังการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง

LPD Revision No.: 6.3

LPD Date: January 05, 2018

Country: Thailand