

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén

EUROLUX-1

Viên nén

EUROLUX-2

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đề xa tâm tụy trẻ em

Thông báo nguy cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau.

PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Thành phần, hàm lượng của thuốc

Mỗi viên nén **EUROLUX-1** chứa:

Repaglinid..... 1 mg

Tà được: *Polysorbata B0, natri bicarbonat, glycerol, cellulose vi tinh thể M101, crospovidon, oxyd sắt vàng, natri lauryl sulfat, magnesi stearat.*

Mỗi viên nén **EUROLUX-2** chứa:

Tà được: *Polysorbat B0, natri bicarbonat, glycerol, cellulose vi tinh thể M101, crospovidon, oxyd sắt đỏ, natri lauryl sulfat, magnesi stearat.*

2. Mô tả sản phẩm:

EUROLUX-1: Viên nén tròn màu trắng, một mặt có dập gạch ngang, mặt kia trơn.
EUROLUX-2: Viên nén tròn màu trắng, một mặt có dập gạch ngang, mặt kia trơn.

3. Quy cách đóng gói: Hộp 6 vi x 10 viên.

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Sản phẩm EUROLUX-1/ EUROLUX-2 chứa thành phần chính có tác dụng được lý là repaglinid, là một thuốc gây hạ đường huyết thuộc nhóm meglitinid.

Repaglinid có tác dụng kích thích tế bào beta của tuyến tụy tiết insulin làm giảm glucose huyết.

Bệnh đái tháo đường typ 2 là do tuyến tụy của bạn không sản xuất đủ insulin để kiểm soát lượng đường trong máu hoặc do cơ thể bạn không cần đáp ứng bình thường với insulin do cơ thể sản xuất ra.

Repaglinid được dùng để điều trị đái tháo đường typ 2 khi khi chế độ ăn và luyện tập hợp lý không kiểm soát được glucose huyết.

Repaglinid được sử dụng phối hợp với metformin khi dùng đơn độc không kiểm soát được đường huyết. Nếu dùng phối hợp vẫn không kiểm soát được đường huyết, thì phải thay bằng insulin.

5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.
Liều dùng:
Tùy theo mức đường huyết và bệnh sử của bạn mà bác sỹ sẽ lựa chọn liều phù hợp cho bạn.

Người lớn:

Liều khởi đầu thông thường là 0,5 mg, uống trước mỗi bữa ăn chính.
Bác sỹ có thể điều chỉnh liều lên đến 4 mg uống trước mỗi bữa ăn chính.
Liều khuyến cáo tối đa hàng ngày là 16 mg.
Cần thông báo cho bác sỹ về các bệnh khác tình trạng bạn đang mắc phải, các thuốc bạn đang sử dụng để bác sỹ có thể điều chỉnh liều hợp lý cho bạn.

Cách dùng:
Thuốc dùng đường uống. Uống thuốc với một ly nước đầy ngay trước khi ăn hoặc trong vòng 30 phút trước mỗi bữa ăn chính.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn:

- Mãn cầm với repaglinid hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Đái tháo đường typ 1.
- Nồng độ acid trong máu của bạn tăng lên (đái tháo đường nhiễm toan ceton).

- Đang dùng gemfibrozil (thuốc sử dụng để hạ nồng độ chất béo trong máu).
Không dùng thuốc nếu bạn gặp phải bất kỳ trường hợp nào ở trên. Tham khảo ý kiến của bác sỹ nếu bạn chưa chắc chắn.

7. Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, repaglinid có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:

- Tụt đường huyết: Tụt đường huyết thường nhẹ hoặc trung bình, đôi khi có thể gây bất tỉnh hoặc hôn mê do tụt đường huyết. Khi đó, bạn cần được can thiệp y tế ngay.
- Đi đùng: Bất tỉnh gặp đi đùng có thể tác động đến 1 trong 10.000 người). Các triệu chứng như sưng, khó thở, nhịp tim nhanh, chóng mặt, toát mồ hôi lạnh có thể là dấu hiệu của phản ứng phản vệ. Liên hệ ngay với bác sỹ.

Các tác dụng không mong muốn khác:

Đau đầu.

Nhiệm trọng đường hô hấp trên.

Thuờng gặp, có thể tác động đến 1 trong 10 người:

Thiếu máu cục bộ, đau ngực.

Tiền chảy, táo bón, đau bụng, buồn nôn, khô tiêu, tăng enzym gan.

Đau lưng, đau khớp.

Viêm xoang, viêm phế quản.

Đi đùng (như phát ban, ngứa da, đỏ da, sưng da).

Ít gặp, có thể tác động đến 1 trong 100 người:

Lượn nhịp tim, tăng huyết áp.

Thiếu máu tan huyết, giảm bạch cầu và tiểu cầu.

Rối loạn thị giác (thoáng qua).

Chưa rõ tên xuất:

Hôn mê hạ đường huyết.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, thông báo nguy cho bác sỹ nếu gặp phải những tác dụng không mong muốn sau khi sử dụng thuốc.

8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Một số thuốc có thể tương tác với repaglinid nên phải thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc tự được lấy.

Bạn có thể sử dụng repaglinid cùng với metformin hoặc các thuốc hạ đường huyết khác nếu được bác sỹ kê đơn. Nếu bạn đang dùng gemfibrozil (thuốc sử dụng để hạ nồng độ chất béo trong máu), bạn không nên dùng repaglinid.

Đáp ứng của cơ monoamin oxidase (MAO) (điều trị trầm cảm).

- Chất ức chế men chuyển angiotensin (ACE): Điều trị bệnh tim mạch).

- Salicylat (ví dụ: Aspirin).

- Ocreoet (điều trị ung thư).

- Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs): Một loại thuốc giảm đau).

- Steroid (corticosteroid - Điều trị thiếu máu hoặc kháng viêm).

- Thuốc trị tiểu thán đử.

- Danazol (điều trị u nang và lạc nội mạc tử cung).

- Sản phẩm ty tuyến giáp (điều trị thiếu hụt hormon tuyến giáp).

- Chất gây cảm (điều trị hen suyễn).

- Clarithromycin, trimethoprim, rifampicin (các thuốc kháng sinh).

- Itrazonazol, ketoconazol (thuốc kháng nấm).

- Gemfibrozil (thuốc sử dụng để hạ nồng độ chất béo trong máu).

- Cyclosporin (thuốc ức chế miễn dịch).

- Clopidogrel (phòng ngừa cục máu đông).

- Phenytoin, carbamazepin, phenobarbital (điều trị động kinh).

Có St. John (dược liệu).

Repaglinid với đồ uống có cồn:

Thận trọng khi sử dụng repaglinid cùng với các đồ uống có cồn vì sẽ tăng nguy cơ hạ đường huyết. Theo dõi các dấu hiệu hạ đường huyết.

Nếu bạn gặp bất kỳ trường hợp nào ở trên (ngoại bện không chắc chắn), hãy thảo luận với bác sỹ trước khi uống thuốc.

9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Uống liều tiếp theo như lịch trình cũ, không gấp đôi liều.

10. Cần báo quản thuốc này như thế nào?

Gửi thuốc trong bao bì gốc cho nhà sản xuất, đầy kín.
Đề thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C và ngoài tầm với của trẻ em.

11. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ. Triệu chứng của tụt đường huyết là quan trọng nhất khi dùng

quá liều. Các triệu chứng của tụt đường huyết bao gồm:
- Nhức đầu, chóng mặt, ngất mê li, run rẩy, và mờ mắt;
- Đa ẩm lạnh, da ẩm lạnh, lo lắng, nhịp tim nhanh, hồi hộp, bất nút, buồn ngủ;
- Toàn thân lạnh, da lạnh, co, buồn nôn, buồn ngủ, giảm tập trung, giảm tỉnh hoạt, giảm phản ứng, rối loạn tư duy;
- Toàn thân kiệt sức, mệt mỏi, rối loạn thị giác;
- Ngủ gà, buồn cảm.

Ngủ: Nôn, lú lẫn, mất ý thức, đi lảo đảo, mất khả năng cử động, mất khả năng nói, mất khả năng đi, mất khả năng tự đường huyết nặng có thể giống như một cơn đột quỵ.

12. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều, khuyến cáo?

Khi sử dụng thuốc quá liều, khuyến cáo, cần liên hệ ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất để phòng ngừa tương tự dùng thuốc huyết có thể xảy ra.
- Nếu bạn quên dùng thuốc, hãy tiếp tục dùng thuốc như thường lệ.
- Nếu bạn quên dùng thuốc nhiều ngày, hãy liên hệ ngay với bác sỹ để được hướng dẫn.
- Nếu bạn quên dùng thuốc nhiều ngày, hãy liên hệ ngay với bác sỹ để được hướng dẫn.
- Nếu bạn quên dùng thuốc nhiều ngày, hãy liên hệ ngay với bác sỹ để được hướng dẫn.

13. Những dấu cần thận trọng khi dùng thuốc này

Trước khi dùng thuốc này, hãy thông báo cho bác sĩ của bạn về những vấn đề sau:

- Bạn có vấn đề về thận.
- Bạn đang dùng thuốc điều trị bệnh tiểu đường.
- Bạn có vấn đề về mắt.
- Bạn đang dùng thuốc điều trị bệnh tiểu đường.
- Bạn có vấn đề về tim.
- Bạn đang dùng thuốc điều trị bệnh tiểu đường.
- Bạn có vấn đề về gan.

- Bạn đang dùng thuốc để điều trị bệnh tiểu đường.
- Bạn đang dùng thuốc để điều trị bệnh tiểu đường.
- Bạn đang dùng thuốc để điều trị bệnh tiểu đường.
- Bạn đang dùng thuốc để điều trị bệnh tiểu đường.
- Bạn đang dùng thuốc để điều trị bệnh tiểu đường.

Bạn nên sử dụng thuốc, quá độ ăn uống, tập luyện theo đúng chỉ dẫn của bác sỹ. Khi có sự thay đổi về tình trạng bệnh hoặc các thuốc bạn đang sử dụng, thông báo ngay cho bác sỹ.

Nếu bạn bị tụt đường huyết:
- Nếu bạn bị tụt đường huyết quá mức khi dùng thuốc trong máu hạ xuống quá thấp, việc này có thể xảy ra nếu bạn:
- Uống quá nhiều repaglinid
- Tập luyện nhiều hơn bình thường
- Chế độ ăn thất thường, thiếu chất dinh dưỡng.

- Bạn sử dụng các thuốc khác bạn bị suy gan hoặc suy thận.

- Bạn uống rượu, đặc biệt kềm với ăn ở.

Các dấu hiệu cảnh báo tụt đường huyết có thể xuất hiện đột ngột và bao gồm: Đỏ mặt môi lạnh, da nhợt nhạt, chóng mặt, tim đập nhanh, buồn nôn, cảm thấy rất đói, thay đổi thị lực tạm thời, buồn ngủ, yếu da và mệt mỏi bất thường, căng thẳng hoặc run, cảm thấy lo lắng, lú lẫn, khó tập trung.

Nếu dùng huyết của bạn thấp hoặc bạn cảm thấy hạ đường huyết:
- Ăn 1 viên đường hoặc snack chứa nhiều đường, uống đường, sau đó nghỉ ngơi.
- Khi các triệu chứng hạ đường huyết biến mất hoặc mức đường huyết đã ổn định, tiếp tục điều trị với repaglinid.

Hãy nói với những người sống quanh về việc bạn bị đái tháo đường và các dấu hiệu của tụt đường huyết khi bạn bị tụt đường huyết và bất tỉnh, họ có thể chính liều dùng của repaglinid, chế độ ăn và tập luyện.
- Nếu bạn sử dụng bất kỳ thực phẩm hay thực uống nào, do có thể làm cho bạn ngất xỉu.
- Tụt đường huyết quá mức rất nguy hiểm:

- Nếu tụt đường huyết không được chữa trị kịp thời có thể làm cho não bị tổn thương (tạm thời hoặc vĩnh viễn), thậm chí tử vong.

- Nếu bạn bị tụt đường huyết khi bạn bất tỉnh hoặc bị tụt đường huyết nhiều lần, thông báo với bác sỹ để điều chỉnh liều dùng của repaglinid chế độ ăn và tập luyện.

Nếu dùng huyết của bạn quá cao, việc này có thể là do:

- Bạn uống quá ít repaglinid.

- Bạn ăn ít hơn bình thường.

- Bạn ăn ít hơn bình thường.

- Bạn tập luyện ít hơn bình thường.

Dấu hiệu cảnh báo của tăng đường huyết quá cao xuất hiện từ từ, bao gồm: Tiều nhiều hơn, cảm thấy khát, da khô, ngứa mắt. Thông báo cho bác sỹ để điều chỉnh liều dùng của repaglinid, chế độ ăn và tập luyện.

Chế phẩm có chứa polycosbat 80 có thể gây đi đùng.
EUROLUX-1/ EUROLUX-2 có chứa khoảng 0,71 mg natri/viên. Lưu ý khi sử dụng nếu bạn đang thực hiện chế độ ăn kiêng muối.

Dùng thuốc cho trẻ em

Nếu bạn dưới 18 tuổi, bạn không nên dùng thuốc này.

Phụ nữ đang cho con bú hoặc cho con bú

Trình sử dụng repaglinid cho phụ nữ mang thai. Nếu bạn đang sử dụng repaglinid và phải hiện mình mang thai thì ngừng ngay repaglinid, thông báo ngay cho bác sỹ để được chuyển sang dùng insulin.

Liều sử dụng repaglinid cho phụ nữ cho con bú. Nếu sử dụng thuốc, phải ngừng cho con bú.

Đã xe và vận hành máy móc

Repaglinid không ảnh hưởng trực tiếp tới khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc, nhưng có thể gây tụt đường huyết.

Bạn cần thận trọng để tránh xảy ra tụt đường huyết trong khi lái xe. Điều này đặc biệt quan trọng nếu bạn bị giảm khả năng nhận biết các dấu hiệu tụt đường huyết hoặc bị tụt đường huyết thường xuyên. Xem xét khả năng lái xe trong những trường hợp này.

14. Khi nào cần thận vấn bác sỹ được sỹ?

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

15. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhiệm được lý: Thuốc chống đái tháo đường typ 2, dẫn chất meglitinid.

Mã ATC: A10B X02.

Carbonyl-methyl-benzolic có tác dụng kích thích tế bào beta của tuyến tụy tiết insulin làm giảm glucose huyết. Cơ chế tác dụng của repaglinid là đồng kích phi thuốc ATP ở màng tế bào beta, làm cho tế bào beta bị khử cực, kênh calci mở ra, khiến ion calci xâm nhập vào trong tế bào, kích thích giải phóng insulin ra khỏi tế bào. Trên đồng vật thí nghiệm, repaglinid làm tăng nồng độ insulin trong huyết tương, nhiều hơn đồng thời gây hạ đường huyết sớm hơn so với glyburid và gimepirlid. So với sulfonylure, repaglinid có thời đầu tác dụng sớm hơn, thời gian tác dụng ngắn hơn, nên ít gây tụt đường huyết kéo dài.

Repaglinid làm giảm nồng độ đường huyết cả lúc đói và sau bữa ăn trên đồng vật thí nghiệm, người khỏe mạnh và trên bệnh nhân đái tháo đường. Đồng thời repaglinid làm giảm nồng độ đường và hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) trong huyết tương tương tự với thuốc chống đái tháo đường nhóm sulfonylure. Mức liều tối thiểu có tác dụng hạ đường huyết của repaglinid ít hơn 18 đến 25 lần so với glyburid và gimepirlid. Mục độ giảm phụ thuộc vào liều dùng hàng ngày trong phạm vi 0,25 - 16 mg. Khác với các thuốc chống đái tháo đường sulfonylure, repaglinid không kích thích tiết insulin khi lượng đường huyết không tăng và lượng insulin được giải phóng sẽ giảm khi nồng độ đường huyết thấp. Repaglinid tác động đến hoạt động tiết insulin ở mức đường huyết trung bình từ 54 - 180 mg/dL, không đến đường huyết vượt ngưỡng 270 mg/dL thì lượng liều repaglinid không làm tăng tiết insulin. Repaglinid tác động lên khởi đầu tác dụng nhanh và thời gian tác dụng ngắn), nên repaglinid đặc biệt có ích để kiểm soát tăng đường huyết sau bữa ăn theo nguyên tắc "ăn một bữa, dùng một liều: Không ăn, không dùng". Sulfonylure (nghĩa là khởi đầu tác dụng nhanh và thời gian tác dụng ngắn), nên repaglinid đặc biệt có ích để kiểm soát tăng đường huyết sau bữa ăn theo nguyên tắc "ăn một bữa, dùng một liều: Không ăn, không dùng". Trong các nghiên cứu so sánh, cả ngày ngày lái, lái máy, repaglinid (sau khi có điều chỉnh liều ban đầu) có tác dụng bằng glyburid và tác dụng hơn glipizid để điều trị tăng đường huyết ở người đái tháo đường typ 2 trước đó chưa được điều trị bằng các thuốc uống chống đái tháo đường khác.

Thường làm tăng nồng độ insulin huyết sau bữa ăn.

Tác dụng hạ đường huyết của repaglinid không bị ảnh hưởng bởi thời gian mắc bệnh, chủng tộc hoặc tuổi.

Repaglinid tác động không đáng kể đến nồng độ lipid (cholesterol toàn phần, LDL, HDL và fibrinogen trong máu. Với các người bệnh đã được điều trị bằng chế độ đái tháo đường khác thì cần nâng huyết áp đối khi chuyển sang dùng repaglinid trong khi đó với các bệnh nhân dùng repaglinid là lựa chọn đầu tiên thì cần nâng tăng khoảng 3,3%.

2. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Được dùng học của repaglinid không khác biệt giữa người khỏe mạnh và người mắc bệnh đái tháo đường typ 2.

Hấp thu:

Repaglinid được uống dưới dạng viên nang và hoàn toàn qua đường tiêu hóa.

Nồng độ đỉnh đạt được trong vòng 1 giờ sau khi uống. Thúc ăn làm giảm nồng độ đỉnh 20%, nhưng không ảnh hưởng đến thời gian đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương khi dùng mức liều 2 mg và dùng nhiều liều trong 13 ngày trong bình là 27,7 nanogram/ mL. Bệnh nhân đái tháo đường typ 2 khi dùng repaglinid với mức liều 0,5 mg; 1 mg; 2 mg hoặc 4 mg thì nồng độ đỉnh trong huyết tương sẽ đạt được lần đầu trong khoảng 8 - 9,8; 18,3 - 21,6; 26,0 - 29,0 và 65,8 - 69 nanogram/ mL. Nồng độ insulin trong huyết tương bắt đầu tăng trong vòng 30 phút, đạt đỉnh sau khoảng 1,5 giờ và duy trì trong khoảng 3 - 3,5 giờ sau khi bệnh nhân bắt đầu dùng typ 2 dùng repaglinid đường uống. Sinh khả dụng đường uống đạt 56%. Repaglinid có tác dụng hạ đường huyết khi đói sau khoảng 1-2 tuần đầu điều trị, nồng độ đường huyết được ổn định trong vòng 2 tuần khi sử dụng mức liều 0,5 mg và ổn định trong vòng 3 tuần khi dùng ở mức liều 1 mg hoặc 4 mg trước ăn. Sinh khả dụng đường uống của repaglinid trên bệnh nhân nư đái tháo đường typ 2 cao hơn bệnh nhân nam từ 15 - 70%, khi điều trị ở mức liều từ 0,5 - 4 mg. Hấp thu của repaglinid có thể giảm khoảng 12,5%, đồng thời thời gian đạt đỉnh trong huyết tương cũng bị giảm tới 30%, còn nồng độ đỉnh bị giảm tới 20%.

Phân bố:
Thế tích phân bố của repaglinid khoảng 31 L. Repaglinid liên kết mạnh với protein huyết tương tới 98%, chủ yếu liên kết với albumin hay acid α -glycoprotein. Repaglinid có thể phân bố vào sữa mẹ.

Chuyển hóa:
Repaglinid phân lớn được chuyển hóa qua gan và bài tiết qua mật. Repaglinid nhanh chóng được chuyển hóa bởi cytochrom P450, isoenzym CYP 3A4 và 2C8. Đầu tiên repaglinid bị oxy hóa và dealkyl hóa để chuyển thành dạng chủ yếu acid di-carboxylic và tiếp tục bị oxy hóa thành dẫn chất amin thơm. Chất chuyển hóa sexy glucuronid được tạo ra từ nhóm các carboxylic của repaglinid và một số các chất chuyển hóa khác của repaglinid cũng được phát hiện. Nhưng các chất chuyển hóa của repaglinid trong không có tác dụng giảm đường huyết. Repaglinid không bị tích lũy khi dùng mức liều trong khoảng chỉ định với liều trình điều trị trong khoảng 4 tuần.

Thải trừ:

Thời gian bán thải của repaglinid là khoảng 1 giờ khi dùng mức liều từ 0,5 - 4 mg. Khoảng 90% liều uống được đào thải qua phân trong đó chỉ có dưới 2% ở dạng repaglinid và 8% được đào thải qua nước tiểu và 0,1% dưới dạng repaglinid.

Dược động học trên đời tượng đặc biệt

Nồng độ repaglinid tăng ở bệnh nhân suy gan và người cao tuổi bị đái tháo đường typ 2. AUC (SD) sau khi uống liều đơn 2 mg (4 mg ở bệnh nhân suy gan và người cao tuổi) là 31,4 mg/mL x giờ (28,3 ở người tình nguyện khỏe mạnh, 304,9 mg/ mL x giờ (228,9 ở bệnh nhân suy gan và 117,9 mg/ mL x giờ (83,8) ở người cao tuổi) bị đái tháo đường typ 2. Sau 5 ngày điều trị với repaglinid (2 mg x 3 lần/ ngày) ở bệnh nhân suy thận nặng (Cr, 20 - 39 mL/phút), kết quả cho thấy tăng đáng kể, gấp 2 lần AUC và thời gian bán thải 1/2 so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Trở em

Chưa có thông tin.

- CHỈ ĐỊNH:**

Điều trị cho người bệnh đái tháo đường typ 2 khi chế độ ăn, giảm cân và luyện tập hợp lý không kiểm soát được glucose huyết. Repaglinid có thể được dùng phối hợp với metformin khi dùng đơn độc không kiểm soát được đường huyết. Nếu dùng phối hợp vẫn không kiểm soát được đường huyết, thì phải thay bằng insulin.

4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Repaglinid được uống trước bữa ăn và được điều chỉnh theo từng bệnh nhân để kiểm soát glucose huyết tối ưu. Bên cạnh việc bệnh nhân tự theo dõi glucose huyết và glucose niệu thường xuyên, glucose huyết của bệnh nhân phải được kiểm tra định kỳ bởi bác sỹ để xác định liều với liều có hiệu quả cho bệnh nhân. Mức hemoglobin glycosyl hóa cũng có giá trị trong việc theo dõi đáp ứng điều trị của bệnh nhân. Cần theo dõi định kỳ để phát hiện sự giảm glucose huyết không đầy đủ ở liều tối đa được khuyến cáo nhất tại ban đầu và phát hiện mất đáp ứng hạ glucose huyết sau một thời gian đầu, điều trị có hiệu quả (thất bại) thứ cấp.

Điều trị với repaglinid trong thời gian ngắn có thể cho hiệu quả đầy đủ trong thời gian mất kiểm soát thoáng qua ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 thường kiểm soát tốt bằng chế độ ăn.

Liều khởi đầu:

Liều khởi đầu được xác định bởi bác sỹ dựa trên nhu cầu của bệnh nhân.

Liều khởi đầu khuyến cáo là 0,5 mg. Điều chỉnh liều từng bước sau mỗi 1 đến 2 tuần (được xác định bởi đáp ứng

Nếu bệnh nhân được chuyển qua dùng repaglinid từ một thuốc điều trị đái tháo đường uống khác, liều khởi đầu repaglinid có thể là 1 mg.

Liều duy trì:

Tổng liều dùng ngày tối đa không quá 16 mg.

Dùng thuốc cho **đái tương đặc biệt**

Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào được thực hiện trên bệnh nhân > 75 tuổi.

Suy giảm chức năng thận

Repaglinid chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Tuy nhiên, không có dữ liệu nào cho thấy rằng repaglinid được thải trừ qua thận và tổng thành phần huyết tương của thuốc giảm ở bệnh nhân suy thận. Do vậy, cần thận trọng khi điều trị đái tháo đường bị suy thận, thận trong khi khởi đầu điều trị cho những bệnh nhân này.

Suy giảm chức năng gan

Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào được thực hiện ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan.

Bệnh nhân đang dùng các thuốc chống đông máu

Ở bệnh nhân suy nhược hoặc suy dinh dưỡng, cần thận trọng khi khởi đầu điều trị, điều trị duy trì và chỉnh liều để tránh phản ứng hạ đường huyết.

Bệnh nhân đang dùng các thuốc hạ đường huyết đường uống khác

Bệnh nhân có thể được chuyển từ tập từ các thuốc hạ đường huyết khác sang repaglinid. Tuy nhiên, không có dữ liệu nào về tương tác giữa repaglinid và các thuốc hạ đường huyết đường uống khác. Liều khởi đầu tối đa được khuyến cáo ở bệnh nhân được chuyển sang dùng repaglinid là 1 mg trước bữa ăn chính. Repaglinid có thể được dùng phối hợp với metformin khi glucose huyết không được kiểm soát đầy đủ khi chỉ dùng metformin. Trong trường hợp này, nên duy trì liều của metformin và dùng thời điểm khởi repaglinid. Liều khởi đầu repaglinid là 0,5 mg, uống trước bữa ăn chính; chỉnh liều dựa trên đáp ứng glucose huyết tương tự như đơn trị.

An toàn và hiệu quả của repaglinid ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được chứng minh. Chưa có thông tin về việc dùng thuốc trên nhóm bệnh nhân này.

Cách dùng:

Thuốc dùng uống trước bữa ăn chính.

Thuốc thường được uống trong vòng 15 phút của bữa ăn nhưng có thể thay đổi tùy ngày trước bữa ăn đến 30 phút trước bữa ăn. Bệnh nhân bỏ bữa (hoặc ăn thêm bữa phụ) cần được hướng dẫn bù qua (hoặc thêm) một liều cho bữa ăn đó.

Trong trường hợp dùng đồng thời với các hoạt chất khác, xin xem phần cảnh báo và thận trọng và phần tương tác để đánh giá liều.

5. CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với repaglinid hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân đái tháo đường typ 1, prenatid C, ăn kiêng.

Bệnh nhân đái tháo đường bị nhiễm toan - ceton hoàn mèn hoặc không hoàn mèn, hôn mê tăng áp lực thẩm thấu do đái tháo đường.

Người suy gan nặng.

Dùng đồng thời với gemfibrozil.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Chưa

Repaglinid chỉ nên dùng khi kiểm soát đường huyết kém và các triệu chứng kéo dài mặc dù đã thực hiện đầy đủ chế độ ăn kiêng, tập luyện và giảm cân.

Ở bệnh nhân đã ổn định với bất cứ thuốc hạ glucose huyết nào bị stress như sốt, chấn thương, nhiễm trùng hoặc phẫu thuật, mất kiểm soát glucose huyết có thể xảy ra. Lúc đó, có thể cần ngưng repaglinid và điều trị tạm thời bằng insulin.

Hạ glucose huyết

Như các chất tăng tương tự insulin khác, repaglinid có thể gây hạ glucose huyết.

Dùng đồng thời với các chất tiết tụy như sulfinil

Tác dụng hạ glucose huyết của các thuốc hạ glucose huyết đường uống giảm ở nhiều bệnh nhân theo thời gian. Điều này có thể do sự tiến triển của bệnh đái tháo đường hoặc giảm đáp ứng với thuốc. Hiện tượng này được gọi là thất bại thứ cấp, để phân biệt với thất bại ban đầu, khi mà thuốc, không có hiệu quả ở bệnh nhân khi khởi đầu điều trị. Nên đánh giá việc chỉnh liều và tuân thủ chế độ ăn và tập luyện trước khi phân loại bệnh nhân khi thất bại thứ cấp.

Repaglinid tác dụng qua một vi tri gắn kết, riêng biệt, với heat tinh ngắn trên tế bào β. Việc sử dụng repaglinid trong trường hợp thất bại thứ cấp với các chất tiết tương tự insulin chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng.

Hội chứng mạch vành cấp

Sử dụng repaglinid có thể làm tăng tỷ lệ mắc bệnh chứng vành cấp (như nhồi máu cơ tim).

Thận trọng hoặc tránh sử dụng repaglinid ở bệnh nhân đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến chuyển hóa repaglinid. Nếu việc dùng đồng thời là cần thiết, cần theo dõi cẩn thận glucose huyết và theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

Cảnh báo liên quan là được:

Thuốc có chứa polysorbate 80 có thể gây dị ứng.

EUROLUX-V/ EUROLUX-2 có chứa khoảng 0,71 mg natri/ viên. Lưu ý khi dùng cho bệnh nhân có chế độ ăn kiểm soát natri.

Đề xa tâm yếu trẻ em.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

Chưa có đủ thông tin về sự toàn khi dùng repaglinid cho phụ nữ mang thai. Bởi vì bất kỳ sự bất thường đường huyết trong quá trình mang thai sẽ tăng nguy cơ các bất thường bẩm sinh. Vì vậy insulin vẫn được khuyến dùng cho suốt quá trình mang thai để kiểm soát đường huyết. Nếu phụ nữ đang dùng repaglinid mà có thai phải ngưng thuốc và thay bằng insulin.

Thời kỳ cho con bú

Chưa có thông tin đầy đủ. Có bằng chứng cho thấy repaglinid có trong sữa của chuột mẹ khi uống thuốc. Do đó cần thận trọng repaglinid cho phụ nữ cho con bú. Nếu cần dùng thuốc, phải ngưng cho con bú.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ HÀNH MÂY MỐC

Repaglinid không ảnh hưởng trực tiếp tới khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc, nhưng có thể gây tự đường huyết.

Bệnh nhân cần cảnh báo thận trọng để tránh xảy ra tự đường huyết trong khi lái xe. Điều này đặc biệt quan trọng ở những bệnh nhân bị giảm khả năng nhận biết các dấu hiệu tự đường huyết hoặc bị tự đường huyết thường xuyên. Xem xét khả năng lái xe trong những trường hợp này.

7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

Một số thuốc có ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của repaglinid. Do đó, cần lưu ý một số thận trọng có thể xảy ra. Dữ liệu *in vitro* cho thấy repaglinid được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C8, nhưng cũng được chuyển hóa bởi CYP3A4. Dữ liệu lâm sàng trên người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy CYP2C8 là enzym quan trọng nhất trong chuyển hóa repaglinid cùng với một phần nhỏ bởi CYP3A4, phần này có thể tăng lên nếu CYP2C8 bị ức chế. Vì vậy, sự chuyển hóa, và do đó thành quả của repaglinid, có thể bị thay đổi bởi các chất ảnh hưởng đến những enzym cytochrom P450 này thông qua sự ức chế hoặc cảm ứng. Đặc biệt thận trọng khi dùng đồng thời các chất ức chế ức chế CYP2C8 và 3A4 với repaglinid.

Dựa trên dữ liệu *in vitro*, repaglinid là một cơ chất cho sự hấp thu chủ động tại gan (protein vận chuyển anion hữu cơ OATP/B1). Các chất ức chế OATP/B1 cũng có thể làm tăng nồng độ huyết tương của repaglinid, như ciclosporin.

Các chất sau có thể làm tăng hoặc kéo dài tác dụng hạ glucose huyết của repaglinid: Gemfibrozil, claritromy-cin, itraconazol, ketokonazol, trimethoprim, ciclosporin, ciclosporin, deferasirox, clopidogrel, các thuốc điều trị đái tháo đường khác, các thuốc ức chế monoamine oxidase (MAOI), các thuốc chẹn beta không chọn lọc, các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE), salicylat, NSAIDs, octreotid, alcohol và các steroid đồng hóa.

Dùng đồng thời gemfibrozil (600 mg x 2 lần/ ngày), một thuốc ức chế CYP2C8, và repaglinid (liều đơn 0,25 mg) ở người tình nguyện khỏe mạnh làm tăng AUC và C_{max} của repaglinid lần lượt gấp 8,1 lần và 2,4 lần. Thời gian bán thải kéo dài từ 1,3 giờ đến 3,7 giờ, có thể làm tăng và kéo dài tác dụng hạ glucose huyết của repaglinid, và nồng độ repaglinid huyết tương lúc 7 giờ tăng gấp 28,6 lần do gemfibrozil. Chúng chỉ định dùng đồng thời gemfibrozil và repaglinid.

Dùng đồng thời trimethoprim (160 mg x 2 lần/ ngày), một thuốc ức chế trung bình CYP2C8, với repaglinid (liều đơn 0,25 mg) làm tăng AUC, C_{max} và 1/2 (tuang ứng là 1,6 lần, 1,4 lần và 1,2 lần) và không ảnh hưởng đáng kể đến mức glucose huyết. Để có bảo đảm theo tác dụng được lợi ở dưới liều điều trị 0,25 mg repaglinid. Do thông tin an toàn của phối hợp này chưa được chứng minh với liều trên 0,25 mg repaglinid và 320 mg trimethoprim, tránh dùng đồng thời trimethoprim với repaglinid. Nếu việc sử dụng đồng thời là cần thiết, theo dõi cẩn thận glucose huyết và theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

Rifampicin, một thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4 và cả CYP2C8, vừa cảm ứng vừa ức chế chuyển hóa repaglinid. Điều trị trước 7 ngày với rifampicin (600 mg), sau đó dùng đồng thời repaglinid (liều đơn 4 mg) vào ngày thứ 7 làm giảm AUC 50% (phối hợp tác dụng cảm ứng và ức chế). Khi dùng đồng thời repaglinid vào 24 giờ sau khi dùng liều rifampicin cuối

Cũng, AUC repaglinid giảm 80% (chỉ có tác dụng cảm ứng). Do đó, khi dùng đồng thời rifampicin và repaglinid có thể cần chỉnh liều repaglinid dựa trên nồng độ glucose huyết được theo dõi chặt chẽ cả khi khởi đầu điều trị với rifampicin (ức chế cấp), sau khi dùng thuốc (ức chế và cảm ứng), ngưng thuốc (chỉ có tác dụng cảm ứng) và đến khoảng 2 tuần sau khi ngưng rifampicin, khi mà không còn tác dụng cảm ứng của rifampicin nữa. Không thể loại trừ các thuốc cảm ứng khác như phenytoin, carbamazepin, phenobarbital, có St. John, có thể có tác dụng tương tự. Ảnh hưởng của ketonazol, một thuốc ức chế cảm trởnh và mạnh CYP3A4, trên đường đồng hóa của repaglinid (AUC và C_{max}) gấp được nghiên cứu ở người khỏe mạnh. Dùng đồng thời 200 mg ketonazol làm tăng repaglinid (AUC và C_{max}) gấp 1,2 lần với nồng độ glucose huyết thấp hơn 8% (liều đơn 4 mg repaglinid). Dùng đồng thời 100 mg itraconazol một thuốc ức chế CYP3A4, cũng đã được nghiên cứu ở người tình nguyện khỏe mạnh, làm tăng AUC gấp 1,4 lần. Không có ảnh hưởng đáng kể nào đối với mức glucose huyết ở người tình nguyện khỏe mạnh. Trong một nghiên cứu tương tác thuốc ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời 250 mg clarithromycin, một thuốc ức chế CYP3A4, làm tăng the repaglinid (AUC), 1,4 lần và C_{max} 1,7 lần, tăng AUC trung bình của insulin huyết thanh 1,5 lần và nồng độ tự do là 1,6 lần. Cơ chế chính xác của tương tác này chưa rõ.

Trong một nghiên cứu được thực hiện ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời repaglinid (liều đơn 0,25 mg) và ciclosporin (liều cấp là 100 mg) làm tăng AUC và C_{max} repaglinid tương ứng khoảng 2,5 lần và 1,8 lần. Do tương tác của ciclosporin, chúng minh với liều trên 0,25 mg repaglinid, nên chỉ dùng đồng thời ciclosporin với repaglinid.

Một nghiên cứu tương tác chặt chẽ ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời deferasirox (30 mg/ kg/ ngày, 4 ngày), một chất ức chế trung bình CYP2C8 và CYP3A4, và repaglinid (liều đơn 0,5 mg) làm tăng AUC repaglinid 2,3 lần (90% CI 2,03 - 2,63), tăng C_{max} lên 1,6 lần (90% CI 1,42 - 1,84), và giảm nhẹ, đáng kể giá trị glucose huyết, V1 tương tác với chưa được chứng minh với liều cao hơn 0,5 mg, tránh dùng đồng thời deferasirox với repaglinid. Nếu cần thiết dùng phối hợp, theo dõi cẩn thận glucose huyết và theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng.

Không thiết lập phối hợp, theo dõi cẩn thận glucose huyết và theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng.

Dùng đồng thời cimetidin, nifedipin, estrogen hoặc simvastatin với repaglinid, tất cả cơ chất của CYP3A4, không ảnh hưởng đáng kể các thông số dược động học của repaglinid.

Repaglinid không gây ảnh hưởng lâm sàng đến các thông số dược động học của digoxin, theophyllin hoặc warfarin ở trạng thái ổn định khi sử dụng trên người tình nguyện khỏe mạnh. Do đó, không cần chỉnh liều các thuốc này khi dùng đồng thời repaglinid.

Các chất sau có thể làm giảm tác dụng hạ glucose huyết của repaglinid: Thuốc tránh thai clopidogrel (300 mg, bariabutin, carbamazepin, các thiazid, các corticosteroid, danazol, hormon tuyến giáp và các thuốc ức chế giao cảm.

Khi dùng thuốc này được dùng hoặc ngưng sử dụng ở những bệnh nhân đang dùng repaglinid, cần theo dõi chặt chẽ những thay đổi về nồng độ các thông số glucose huyết.

Khi dùng repaglinid cùng các chế phẩm khác mà chủ yếu được bài tiết bởi một như repaglinid, cần cần nhắc các tương tác có thể xảy ra.

Tương tác thuốc có thể xảy ra

Chưa có nghiên cứu tương tác thuốc nào trên trẻ em và trẻ vị thành niên được thực hiện.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Rối thường gặp: ADR ≤ 10/100

Thần kinh: Đau đầu (9 - 11%).

Nội tiết và chuyển hóa: Hạ glucose huyết (16 - 31%).

Hội chứng: Nhiễm trùng đường hô hấp trên (10 - 16%).

Thuường gặp, 1/100 ≤ ADR < 10/100

Tiểu mạch: Thiểu máu cục bộ (4%), đau ngực (2 - 3%).

Tiểu kinh chi: Viêm đường tiết niệu (2 - 3%).

Thần kinh cơ và cơ xương: Đau lưng (5 - 6%), đau khớp (3 - 5%).

Hội hợp: Viêm xoang (3 - 6%), viêm phế quản (2 - 6%).

Khác: Di ứng (1 - 2%).

Ít gặp, ADR ≤ 1/100

Miền dịch: Sốc phản vệ.

Tim mạch: Loạn nhịp tim, tăng huyết áp.

Hội chứng: Thiểu máu tan huyết, giảm bạch cầu và tiểu cầu.

Gan - mật: Rối loạn chức năng gan (nặng), viêm gan cấp.

Tiểu hóa: Viêm tụy cấp.

Da và mô dưới da: Hội chứng Stevens-Johnson.

Chưa rõ trên sự:

Mắt: Rối loạn thị giác (thoáng qua).

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hôn mê hạ đường huyết.

Mã: Rối loạn thị giác, không mong muốn:

Phản ứng dị ứng

Rối loạn thị giác

Thay đổi mức glucose huyết dẫn đến rối loạn thị giác thoáng qua, nhất là khi bắt đầu điều trị. Những rối loạn này chỉ được báo cáo trong rất ít trường hợp sau khi bắt đầu điều trị với repaglinid, không có trường hợp nào dẫn đến ngưng điều trị với repaglinid trong các thử nghiệm lâm sàng.

Đã có báo cáo các trường hợp tăng enzym gan khi điều trị với repaglinid. Hầu hết các trường hợp đều nhẹ và thoáng qua, rất ít bệnh nhân phải ngưng điều trị do tăng enzym gan. Trong rất ít trường hợp, đã có báo cáo rối loạn chức năng gan nặng.

Các phản ứng quá mẫn trên da có thể xảy ra như đỏ da, ngứa, phát ban và mề đay. Không có căn cứ nghi ngờ phản ứng dị ứng chéo với sulphonylure do sử khác biệt về cấu trúc hóa học.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Cần theo dõi chặt chẽ và khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

HƯỚNG DẪN CÁCH XỬ TRÍ ADR:

Các tai biến trên (trừ tự đường huyết) thường xảy ra trong giai đoạn đầu khi thăm dò liều và thường giảm, rõ nhất đi trong quá trình điều trị. Trường hợp nặng, phải ngưng thuốc.

9. QUẢ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Nguồn nhân

Triệu chứng của tự đường huyết là quan trọng nhất khi dùng quá liều repaglinid. Ngoài ra, có nhiều yếu tố khác gây tự đường huyết. Người bệnh không chấp hành tốt các yêu cầu của thầy thuốc, ăn uống thất thường, thiếu chất dinh dưỡng, thay đổi chế độ ăn, uống rượu nhất là lai kèm với ăn đói, hoạt động thể lực quá mức so với bình thường. Rối loạn chức năng gan, rối loạn chức năng thận, rối loạn mắt bù của hệ nội tiết đều ảnh hưởng đến chuyển hóa repaglinid hoặc phối hợp với thuốc khác làm tăng tác dụng của repaglinid.

Tiểu đường

Đã: Nhức đầu, chóng mặt, người mệt lị, run rẩy, vã mồ hôi, da ẩm lạnh, lo lắng, nhịp tim nhanh, hồi hộp, bứt rứt, tức ngực, loạn nhịp tim, đói cơn, buồn nôn, buồn ngủ, giảm tập trung, giảm linh hoạt, giảm phản ứng, rối loạn lời nói, rối loạn cảm giác, liệt nhẹ, rối loạn thị giác, ngủ gà, trầm cảm.

Nặng: Mờ, lú lẫn, mất ý thức, dẫn đến hôn mê. Khi hôn mê, thở nặng, nhịp tim chậm. Bệnh cảnh lâm sàng của cơn hạ đường huyết nặng có thể giống như một cơn đột quỵ.

Xử trí

Báo cho thầy thuốc ngay, nhập viện nếu bị nặng.

Trường hợp nhẹ: Cho uống glucose hoặc đường trắng khoảng 20 - 30 g hòa vào một cốc nước và theo dõi đường huyết. Cứ sau khoảng 15 phút lại lặp lại cho uống một lần, cho đến khi đường huyết trở về giới hạn bình thường.

Trường hợp nặng: Người bệnh hôn mê hoặc không uống được phải tiêm tĩnh mạch 50 ml dung dịch glucose 50% nhanh vào tĩnh mạch. Sau đó, phải truyền tĩnh mạch chậm dung dịch glucose 10 - 20% để nồng độ đường huyết lên đến giới hạn bình thường, cần theo dõi liên tục đường huyết đến 24 - 48 giờ, vì rất dễ xuất hiện cơn hạ đường huyết tái phát. Nếu quá nặng, có thể tiêm dưới da hoặc tiêm bắp glucagon 1 mg. Nhưng công cần phải hết sức cẩn thận, tránh xảy ra tăng đường huyết.



DAVIPHARM

Sản xuất tại: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÙ (DAVIPHARM)**

Lo MTA, Đường D1 7, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa,

Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Điện thoại: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688