

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: EK / F / 2018

Rx PRESCRIPTION DRUG

Relinide

Tablets 1mg
"Standard"



Repaglinide

Each tablet contains:
Repaglinide 1mg

8 blisters x 15 tabs.

Relinide
Tablets 1mg
"Standard"
Repaglinide
120 tablets

STANDARD CHEM. & PHARM. CO., LTD.

CAREFULLY READ THE INSTRUCTIONS BEFORE USE
COMPOSITION: Each tablet contains:
Repaglinide.....1 mg

INDICATIONS / CONTRA-INDICATIONS / DOSAGE & ADMINISTRATION/ PRECAUTIONS:
Please refer to the package insert

STORAGE: Below 30°C and protected from light

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

Relinide
Tablets 1mg
"Standard"
Repaglinide


Manufactured by:
STANDARD CHEM. & PHARM. CO., LTD.
No. 6-20, Tuku, Tuku Village, Sinying District,
Tainan City 73055, Taiwan

Relinide
Tablets 1mg
"Standard"
Repaglinide
120 tablets

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Relinide

Tablets 1mg
"Standard"



Repaglinide

Each tablet contains:
Repaglinide 1mg

8 Vỉ x 15 Viên Nén

STANDARD CHEM. & PHARM. CO., LTD.

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Tên thuốc: RELINIDE Viên nén 1 mg "Standard" - Thành phần:
Mỗi viên chứa Repaglinid 1 mg - Chỉ định/Chống chỉ định/ Liều dùng-Cách dùng/Thận trọng và các thông tin khác: Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo - Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất - Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất - Bảo quản: Dưới 30°C, tránh ánh sáng - Quy cách đóng gói: Hộp 8 vỉ x 15 viên - Xuất xứ: Đài Loan - Nhà sản xuất: Standard Chem. & Pharm. Co., Ltd - No. 6-20, Tuku, Tuku Village, Sinying District, Tainan City 73055, Taiwan - Nhà nhập khẩu:
SDK: Số lô / Ngày sản xuất / Hạn dùng: xin xem Lot No / Mfg.Date/ Exp.Date trên bao bì. ĐỂ XA TÂM TAY TRÉ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

Relinide
Tablets 1mg
"Standard"
Repaglinide

LOT No. :
MFG. DATE :
EXP. DATE :



EXP. LOT.

Relinide Tablets 1mg "Standard" Repaglinide 1 mg STANDARD CHEM & PHARM CO., LTD TAIWAN	Relinide Tablets 1mg "Standard" Repaglinide 1 mg STANDARD CHEM & PHARM CO., LTD TAIWAN	Relinide Tablets 1mg "Standard" Repaglinide 1 mg STANDARD CHEM & PHARM CO., LTD TAIWAN	Relinide Tablets 1mg "Standard" Repaglinide 1 mg STANDARD CHEM & PHARM CO., LTD TAIWAN	Relinide Tablets 1mg "Standard" Repaglinide 1 mg STANDARD CHEM & PHARM CO., LTD TAIWAN
Relinide Tablets 1mg "Standard" Repaglinide 1 mg STANDARD CHEM & PHARM CO., LTD TAIWAN	Relinide Tablets 1mg "Standard" Repaglinide 1 mg STANDARD CHEM & PHARM CO., LTD TAIWAN	Relinide Tablets 1mg "Standard" Repaglinide 1 mg STANDARD CHEM & PHARM CO., LTD TAIWAN	Relinide Tablets 1mg "Standard" Repaglinide 1 mg STANDARD CHEM & PHARM CO., LTD TAIWAN	Relinide Tablets 1mg "Standard" Repaglinide 1 mg STANDARD CHEM & PHARM CO., LTD TAIWAN
Relinide Tablets 1mg "Standard" Repaglinide 1 mg STANDARD CHEM & PHARM CO., LTD TAIWAN	Relinide Tablets 1mg "Standard" Repaglinide 1 mg STANDARD CHEM & PHARM CO., LTD TAIWAN	Relinide Tablets 1mg "Standard" Repaglinide 1 mg STANDARD CHEM & PHARM CO., LTD TAIWAN	Relinide Tablets 1mg "Standard" Repaglinide 1 mg STANDARD CHEM & PHARM CO., LTD TAIWAN	Relinide Tablets 1mg "Standard" Repaglinide 1 mg STANDARD CHEM & PHARM CO., LTD TAIWAN

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

RELINIDE Viên nén 1 mg "Standard"

1. KHUYẾN CÁO:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

2. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC:

Mỗi viên nén chứa:

Repaglinid.....1 mg

Tá dược: Poloxamer 407, Cellulose vi tinh thể, Povidone K30, Croscarmellose natri, Sắt oxyd vàng, Magnesi stearat.

3. MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Viên nén.

Viên nén tròn màu vàng nhạt, có in số "253" trên một mặt và in chữ "SD" trên mặt còn lại.

4. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 8 vỉ x 15 viên.

5. THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:

Repaglinid được chỉ định cho những bệnh nhân đái tháo đường typ 2 (Đái tháo đường không phụ thuộc insulin) mà tình trạng đường huyết cao không thể kiểm soát đầy đủ bằng chế độ ăn kiêng, giảm cân nặng và tập thể dục. Repaglinid cũng được chỉ định để phối hợp với metformin ở những bệnh nhân đái tháo đường typ 2 không kiểm soát được tình trạng đường huyết khi chỉ dùng metformin.

Nên bắt đầu dùng thuốc để điều trị hỗ trợ với chế độ ăn kiêng và tập thể dục nhằm hạ mức đường huyết có liên hệ đến bữa ăn.

6. NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Nên dùng repaglinid trước các bữa ăn chính.

• Người lớn:

Liều khởi đầu

Thầy thuốc nên xác định liều dùng tùy theo nhu cầu của bệnh nhân.

Liều dùng khởi đầu khuyến nghị là 0,5 mg. Nên cách khoảng 1-2 tuần giữa các lần điều chỉnh liều (được xác định bằng đáp ứng đối với mức đường huyết).

Nếu bệnh nhân được chuyển từ một thuốc hạ đường huyết dạng uống khác, liều dùng khởi đầu khuyến nghị là 1 mg.

Liều duy trì

Liều dùng tối đa là 4 mg/lần, uống vào các bữa ăn chính.

Tổng liều dùng tối đa hàng ngày không nên vượt quá 16 mg.

Các bệnh nhân đang uống các thuốc hạ đường huyết khác

Bệnh nhân có thể được chuyển trực tiếp từ các thuốc hạ đường huyết dạng uống khác sang sử dụng repaglinid. Tuy nhiên, không có mối quan hệ chính xác về liều dùng giữa repaglinid và các thuốc hạ đường huyết dạng uống khác. Liều dùng khởi đầu tối đa khuyến nghị cho bệnh nhân chuyển sang dùng repaglinid là 1 mg uống trước các bữa ăn chính.

Repaglinid có thể dùng phối hợp với metformin, khi chỉ dùng metformin không đủ để kiểm soát mức độ đường huyết. Trong trường hợp này, nên duy trì liều dùng của metformin và dùng đồng thời với repaglinid. Liều dùng khởi đầu của repaglinid là 0,5 mg, uống trước các bữa ăn chính; điều chỉnh liều dùng tùy theo đáp ứng đối với mức đường huyết như trong trường hợp đơn trị liệu.

• Người cao tuổi:

Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào được tiến hành ở bệnh nhân trên 75 tuổi.

• Người suy thận:

Repaglinid không bị ảnh hưởng bởi rối loạn chức năng thận (xem phần “Dược động học”). 8% của một liều repaglinid được bài tiết qua thận và độ thanh thải toàn phần trong huyết tương của sản phẩm giảm ở bệnh nhân suy thận. Vì độ nhạy cảm với insulin tăng lên ở những bệnh nhân đái tháo đường bị suy thận, nên thận trọng khi chuẩn độ liều ở các bệnh nhân này.

• Người suy gan:

Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào được tiến hành ở những bệnh nhân suy gan.

• Người bị suy nhược hoặc suy dinh dưỡng:

Liều khởi đầu và liều duy trì cần đề dặt và cần chuẩn độ liều thật cẩn thận để tránh các phản ứng hạ đường huyết.

• Bệnh nhi:

An toàn và hiệu quả của repaglinid ở trẻ em dưới 18 tuổi vẫn chưa được thiết lập. Hiện chưa có dữ liệu.

7. KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:

- Mẫn cảm với repaglinid hoặc bất kỳ tá dược nào
- Đái tháo đường typ 1 (Đái tháo đường phụ thuộc insulin), âm tính với C-peptid.
- Nhiễm xê tôn huyết do đái tháo đường, có hay không có hôn mê
- Rối loạn chức năng gan nặng
- Dùng đồng thời với gemfibrozil.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Phân nhóm theo tần suất: Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$), không rõ (không thể đánh giá từ dữ liệu sẵn có).

Bảng tóm tắt các phản ứng có hại

Rối loạn hệ thống miễn dịch	Các phản ứng dị ứng	Rất hiếm gặp
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Hạ đường huyết	Thường gặp
	Hôn mê, mất ý thức do hạ đường huyết	Không rõ
Rối loạn thị giác	Rối loạn khúc xạ	Rất hiếm gặp
Rối loạn tim mạch	Các bệnh tim mạch	Hiếm gặp
Rối loạn tiêu hóa	Đau bụng, tiêu chảy	Thường gặp

	Nôn, táo bón	Rất hiếm gặp
	Buồn nôn	Không rõ
Rối loạn gan-mật	Chức năng gan bất thường, tăng enzym gan	Rất hiếm gặp
Rối loạn da và mô dưới da	Quá mẫn	Không rõ

9. NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY:

- Các chất sau có thể làm tăng và/hoặc kéo dài tác dụng hạ đường huyết của repaglinid: gemfibrozil, clarithromycin, itraconazol, ketoconazol, trimethoprim, deferasirox, ciclosporin, clopidogrel, các thuốc hạ đường huyết khác, các chất ức chế enzym monoamin oxidase (MAOI), các chất chẹn thụ thể beta không chọn lọc, chất ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE), các salicylat, các thuốc kháng viêm không steroid, octreotid, rượu và các steroid đồng hóa.
- Các chất chẹn thụ thể beta có thể che dấu các triệu chứng hạ đường huyết.
- Các chất sau có thể làm giảm tác dụng hạ đường huyết của repaglinid: Thuốc tránh thai đường uống, rifampicin, các thuốc barbiturat, carbamazepin, các thiazid, các corticosteroid, danazol, các hormon tuyến giáp và các chất giống giao cảm. Khi dùng hoặc ngưng dùng các thuốc này cho bệnh nhân đang sử dụng repaglinid, nên theo dõi bệnh nhân cẩn thận để kiểm soát những thay đổi về mức đường huyết.
- Khi dùng repaglinid đồng thời với các thuốc khác được bài tiết chủ yếu ra mật, giống như repaglinid, nên cân nhắc xem có tương tác không.

10. CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC:

Nếu bạn quên uống thuốc một lần, thì bỏ qua lần này và uống lần kế tiếp vào đúng thời gian như thường lệ, đừng uống gấp đôi liều thuốc.

11. CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:

Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng.

12. NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU:

Repaglinid được dùng với liều tăng dần lên mỗi tuần từ 4 – 20 mg x 4 lần/ngày trong 6 tuần. Không có vấn đề gì về tính an toàn của thuốc. Trong nghiên cứu này vì tình trạng hạ đường huyết được tránh bằng cách tăng lượng kalori ăn vào, sự quá liều tương đối có thể gây tăng tác dụng hạ đường huyết với các triệu chứng hạ đường huyết (chóng mặt, ra mồ hôi, run, nhức đầu, v.v...). Nếu xảy ra các triệu chứng này, cần có biện pháp thích hợp để điều chỉnh lượng đường huyết bị thấp (dùng carbohydrat đường uống). Tình trạng hạ đường huyết nặng bị co giật, mất ý thức hoặc hôn mê nên điều trị bằng cách tiêm truyền tĩnh mạch glucose.

13. CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:

Nếu bạn uống thuốc quá liều khuyến cáo, bạn nên liên hệ với bác sĩ hoặc dược sĩ càng sớm càng tốt. Trường hợp bạn gặp những tác dụng không mong muốn, bạn nên đến bệnh viện gần nhất. Đừng quên mang theo số thuốc còn lại hoặc bao bì thuốc.

EM
/AN
ĐẠI
THÀ
CH
★

14. NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

- Chỉ nên kê đơn repaglinid nếu khó kiểm soát đường huyết và các triệu chứng của bệnh đái tháo đường mặc dù đã cố gắng ăn kiêng, tập thể dục và giảm cân.
Khi bệnh nhân đã ổn định với bất cứ sản phẩm hạ đường huyết dạng uống nào mà tiếp xúc với stress như sốt, chấn thương, nhiễm khuẩn hoặc phẫu thuật, sự mất kiểm soát đường huyết có thể xảy ra. Khi đó, có thể phải ngừng dùng repaglinid và điều trị tạm thời bằng insulin.
- Cũng giống như các chất tăng tiết insulin, repaglinid có khả năng làm hạ đường huyết.
- Phối hợp với các chất tăng tiết insulin:
Tác dụng hạ đường huyết của nhiều thuốc hạ đường huyết dạng uống bị giảm ở nhiều bệnh nhân sau khi sử dụng một thời gian. Điều này có thể là do bệnh đái tháo đường diễn tiến nặng hoặc bệnh nhân giảm đáp ứng với thuốc. Hiện tượng này được gọi là thất bại thứ phát, phân biệt với thất bại nguyên phát là thuốc không có tác dụng với một bệnh nhân ngay lần đầu dùng thuốc. Nên điều chỉnh liều dùng và tuân thủ chế độ ăn kiêng và tập thể dục trước khi phân loại bệnh nhân là thất bại thứ phát.
Repaglinid hoạt động thông qua một vị trí liên kết riêng biệt và tác động ngăn trên các tế bào beta. Sử dụng repaglinid trong trường hợp thất bại thứ phát đối với các chất tăng tiết insulin khác chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng.
Các thử nghiệm nghiên cứu sự phối hợp repaglinid với các chất tăng tiết insulin khác chưa được thực hiện.
- Phối hợp với insulin tác dụng trung gian (insulin NPH) hoặc nhóm thiazolidinedion:
Các thử nghiệm phác đồ phối hợp với insulin NPH hoặc thiazolidinedion đã được thực hiện. Tuy nhiên, hồ sơ lợi ích - nguy cơ vẫn tiếp tục được thiết lập tương tự các liệu pháp phối hợp khác.
- Phối hợp với metformin:
Phối hợp điều trị với metformin có liên quan đến tăng nguy cơ hạ đường huyết.
- Nguy cơ có thể tăng tỉ lệ mắc hội chứng mạch vành cấp (ví dụ: nhồi máu cơ tim) khi dùng repaglinid (xem phần “Dược lực học”).
- Chưa có các nghiên cứu lâm sàng tiến hành trên các bệnh nhân bị suy chức năng gan. Chưa có các nghiên cứu lâm sàng thực hiện trên trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi hoặc trên bệnh nhân trên 75 tuổi. Vì thế, không nên sử dụng cho các nhóm bệnh nhân này.
- Khuyến nghị điều chỉnh liều dùng thận trọng ở các bệnh nhân suy nhược hoặc rối loạn dinh dưỡng. Liều khởi đầu và liều duy trì phải dè dặt.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Không có nghiên cứu về repaglinid ở phụ nữ có thai và cho con bú. Vì thế nên tránh dùng repaglinid trong thai kỳ và không nên dùng cho phụ nữ cho con bú.

Tác động trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Repaglinid không ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng lái xe và vận hành máy móc nhưng có thể gây hạ đường huyết.

Nên nhắc bệnh nhân thận trọng tránh để hạ đường huyết khi đang lái xe. Điều này đặc biệt quan trọng ở những người đã giảm cảnh giác hoặc không có cảnh giác về các dấu hiệu hạ đường huyết, hoặc thường có những lúc bị hạ đường huyết.

HÔNG
IÊN
H PH
MINH

15. KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ:

Xin thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ về các loại thuốc mà bạn đang uống, kể cả các loại thuốc không kê đơn.

Bạn nên liên hệ với bác sĩ hoặc dược sĩ nếu gặp các tác dụng không mong muốn do uống thuốc này.

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

16. HẠN DÙNG:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

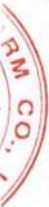
STANDARD CHEM. & PHARM. CO., LTD.

Địa chỉ: No. 6-20, Tuku, Tuku Village, Sinying District, Tainan City 73055, Đài Loan

Tel: +886-2-2523 6641

Fax: +886-6-636 1516

18. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

RELINIDE Viên nén 1 mg “Standard”

1. THÀNH PHẦN CẤU TẠO CỦA THUỐC:

Mỗi viên nén chứa:

Repaglinid.....1 mg

Tá dược: Poloxamer 407, Cellulose vi tinh thể, Povidone K30, Croscarmellose natri, Sắt oxyd vàng, Magnesi stearat.

2. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén.

1

3. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC:

3.1. Dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị đái tháo đường typ 2, dẫn chất meglitinid.

Mã ATC: A10BX02

Cơ chế tác dụng:

Repaglinid là một dẫn xuất carbamoylmethyl benzoic acid, một chất tăng tiết insulin đường uống tác động ngắn hạn. Repaglinid làm giảm mức độ glucose huyết cấp tính bằng cách kích thích sự phóng thích insulin từ tuyến tụy, tác dụng này phụ thuộc vào hoạt động của tế bào beta trong tiểu đảo tuyến tụy.

Repaglinid đóng kênh kali phụ thuộc ATP ở màng tế bào beta thông qua một protein đích khác với các thuốc tăng tiết insulin khác. Chất này khử cực tế bào beta và dẫn đến mở kênh calci. Calci vào tế bào tăng lên gây sự tiết insulin từ tế bào beta.

Tác dụng dược lý:

Ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2, đáp ứng tăng tiết insulin đối với bữa ăn xảy ra trong 30 phút sau một liều uống repaglinid. Điều này dẫn đến tác dụng hạ nồng độ glucose huyết trong suốt bữa ăn. Mức repaglinid huyết tương giảm nhanh, và nồng độ thấp trong huyết tương bệnh nhân đái tháo đường typ 2 được nhận thấy 4 giờ sau khi dùng thuốc.

Hiệu quả lâm sàng và tính an toàn:

Sự giảm glucose huyết phụ thuộc liều dùng được chứng minh ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 khi dùng liều từ 0,5 đến 4 mg repaglinid.

Các kết quả nghiên cứu lâm sàng cho thấy repaglinid được định liều một cách tối ưu trong mối liên hệ với bữa ăn chính (uống trước bữa ăn).

Thường uống trong vòng 15 phút trước bữa ăn, nhưng thời gian có thể thay đổi từ ngay trước bữa ăn đến 30 phút trước bữa ăn.

Một nghiên cứu dịch tễ học cho thấy nguy cơ có thể tăng tỉ lệ mắc hội chứng mạch vành cấp ở những bệnh nhân điều trị bằng repaglinid so với các bệnh nhân được điều trị bằng sulfonylurea.

3.2. Dược động học:

Hấp thu:

Repaglinid được hấp thu nhanh từ đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1 giờ sau khi uống. Sau khi đạt nồng độ tối đa, nồng độ trong huyết tương giảm

DT

nhanh.

Dược động học của repaglinid được đặc trưng bằng sinh khả dụng tuyệt đối trung bình là 63% (độ lệch chuẩn tương đối 11%).

Không có sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng trong dược động học của repaglinid khi dùng ở thời điểm 0, 15 hoặc 30 phút trước bữa ăn hoặc ở trạng thái nhịn ăn.

Các thử nghiệm lâm sàng đã phát hiện sự biến thiên lớn giữa các cá thể (60%) về nồng độ repaglinid trong huyết tương. Sự biến thiên trong một cá thể là từ thấp đến trung bình (35%) và do repaglinid được chuẩn độ liều theo đáp ứng lâm sàng, hiệu quả không bị ảnh hưởng bởi sự biến thiên giữa các cá thể.

Phân bố:

Dược động học của repaglinid được đặc trưng bằng thể tích phân bố thấp, 30 L (phù hợp với sự phân bố vào dịch nội bào). Ở người, tỉ lệ liên kết với protein huyết tương cao (trên 98%).

Thải trừ:

Repaglinid được thải trừ nhanh khỏi máu trong vòng 4 - 6 giờ. Thời gian bán thải trong huyết tương xấp xỉ một giờ.

Repaglinid gần như được chuyển hóa hoàn toàn và không có chất chuyển hóa nào được nhận diện là có tác dụng gây hạ đường huyết về lâm sàng.

Các chất chuyển hóa của repaglinid được thải trừ chủ yếu qua mật. Một tỉ lệ nhỏ (dưới 8%) của liều dùng xuất hiện trong nước tiểu, chủ yếu là các chất chuyển hóa. Ít hơn 1% repaglinid được tìm thấy trong phân.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Nồng độ repaglinid tăng lên ở bệnh nhân suy gan và bệnh nhân đái tháo đường typ 2 cao tuổi. Thể tích dưới đường cong nồng độ AUC (độ lệch chuẩn SD) sau khi uống liều đơn 2 mg (4 mg ở bệnh nhân suy gan) là 31,4 ng/ml x giờ (28,3) ở người tình nguyện khỏe mạnh, 304,9 ng/ml x giờ (228,0) ở bệnh nhân suy gan, và 117,9 ng/ml x giờ (83,8) ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 cao tuổi.

Sau 5 ngày điều trị bằng repaglinid (2 mg x 3 lần/ngày) cho các bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin: 20 - 39 ml/phút), kết quả cho thấy tăng gấp 2 lần AUC và thời gian bán thải ($t_{1/2}$) so với các bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Bệnh nhi:

Không có dữ liệu.

4. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 8 vỉ x 15 viên.

5. CHỈ ĐỊNH:

Repaglinid được chỉ định cho những bệnh nhân đái tháo đường typ 2 (Đái tháo đường không phụ thuộc insulin) mà tình trạng đường huyết cao không thể kiểm soát đầy đủ bằng chế độ ăn kiêng, giảm cân nặng và tập thể dục. Repaglinid cũng được chỉ định để phối hợp với metformin ở những bệnh nhân đái tháo đường typ 2 không kiểm soát được tình trạng đường huyết khi chỉ dùng metformin.

Nên bắt đầu dùng thuốc để điều trị hỗ trợ với chế độ ăn kiêng và tập thể dục nhằm hạ mức đường huyết có liên hệ đến bữa ăn.

ANDAHD

6. LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:

Nên dùng repaglinid trước các bữa ăn chính.

- Người lớn:

Liều khởi đầu

Thầy thuốc nên xác định liều dùng tùy theo nhu cầu của bệnh nhân.

Liều dùng khởi đầu khuyến nghị là 0,5 mg. Nên cách khoảng 1-2 tuần giữa các lần điều chỉnh liều (được xác định bằng đáp ứng đối với mức đường huyết).

Nếu bệnh nhân được chuyển từ một thuốc hạ đường huyết dạng uống khác, liều dùng khởi đầu khuyến nghị là 1 mg.

Liều duy trì

Liều dùng tối đa là 4 mg/lần, uống vào các bữa ăn chính.

Tổng liều dùng tối đa hàng ngày không nên vượt quá 16 mg.

Các bệnh nhân đang uống các thuốc hạ đường huyết khác

Bệnh nhân có thể được chuyển trực tiếp từ các thuốc hạ đường huyết dạng uống khác sang sử dụng repaglinid. Tuy nhiên, không có mối quan hệ chính xác về liều dùng giữa repaglinid và các thuốc hạ đường huyết dạng uống khác. Liều dùng khởi đầu tối đa khuyến nghị cho bệnh nhân chuyển sang dùng repaglinid là 1 mg uống trước các bữa ăn chính.

Repaglinid có thể dùng phối hợp với metformin, khi chỉ dùng metformin không đủ để kiểm soát mức độ đường huyết. Trong trường hợp này, nên duy trì liều dùng của metformin và dùng đồng thời với repaglinid. Liều dùng khởi đầu của repaglinid là 0,5 mg, uống trước các bữa ăn chính; điều chỉnh liều dùng tùy theo đáp ứng đối với mức đường huyết như trong trường hợp đơn trị liệu.

- Người cao tuổi:

Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào được tiến hành ở bệnh nhân trên 75 tuổi.

- Người suy thận:

Repaglinid không bị ảnh hưởng bởi rối loạn chức năng thận (xem phần “Dược động học”). 8% của một liều repaglinid được bài tiết qua thận và độ thanh thải toàn phần trong huyết tương của sản phẩm giảm ở bệnh nhân suy thận. Vì độ nhạy cảm với insulin tăng lên ở những bệnh nhân đái tháo đường bị suy thận, nên thận trọng khi chuẩn độ liều ở các bệnh nhân này.

- Người suy gan:

Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào được tiến hành ở những bệnh nhân suy gan.

- Người bị suy nhược hoặc suy dinh dưỡng:

Liều khởi đầu và liều duy trì cần dè dặt và cần chuẩn độ liều thật cẩn thận để tránh các phản ứng hạ đường huyết.

- Bệnh nhi:

An toàn và hiệu quả của repaglinid ở trẻ em dưới 18 tuổi vẫn chưa được thiết lập. Hiện chưa có dữ liệu.

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với repaglinid hoặc bất kỳ tá dược nào
- Đái tháo đường typ 1 (Đái tháo đường phụ thuộc insulin), âm tính với C-peptid.
- Nhiễm xê tôn huyết do đái tháo đường, có hay không có hôn mê
- Rối loạn chức năng gan nặng

EP
VÀ
Đ
VI T
HỒ
3

- Dùng đồng thời với gemfibrozil.

8. CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Chỉ nên kê đơn repaglinid nếu khó kiểm soát đường huyết và các triệu chứng của bệnh đái tháo đường mặc dù đã cố gắng ăn kiêng, tập thể dục và giảm cân.
Khi bệnh nhân đã ổn định với bất cứ sản phẩm hạ đường huyết dạng uống nào mà tiếp xúc với stress như sốt, chấn thương, nhiễm khuẩn hoặc phẫu thuật, sự mất kiểm soát đường huyết có thể xảy ra. Khi đó, có thể phải ngừng dùng repaglinid và điều trị tạm thời bằng insulin.
- Cũng giống như các chất tăng bài tiết insulin, repaglinid có khả năng làm hạ đường huyết.
- Phối hợp với các chất tăng tiết insulin:
Tác dụng hạ đường huyết của nhiều thuốc hạ đường huyết dạng uống bị giảm ở nhiều bệnh nhân sau khi sử dụng một thời gian. Điều này có thể là do bệnh đái tháo đường diễn tiến nặng hoặc bệnh nhân giảm đáp ứng với thuốc. Hiện tượng này được gọi là thất bại thứ phát, phân biệt với thất bại nguyên phát là thuốc không có tác dụng với một bệnh nhân ngay lần đầu dùng thuốc. Nên điều chỉnh liều dùng và tuân thủ chế độ ăn kiêng và tập thể dục trước khi phân loại bệnh nhân là thất bại thứ phát.
Repaglinid hoạt động thông qua một vị trí liên kết riêng biệt và tác động ngăn trên các tế bào beta. Sử dụng repaglinid trong trường hợp thất bại thứ phát đối với các chất tăng tiết insulin khác chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng.
Các thử nghiệm nghiên cứu sự phối hợp repaglinid với các chất tăng tiết insulin khác chưa được thực hiện.
- Phối hợp với insulin tác dụng trung gian (insulin NPH) hoặc nhóm thiazolidinedion:
Các thử nghiệm phác đồ phối hợp với insulin NPH hoặc thiazolidinedion đã được thực hiện. Tuy nhiên, hồ sơ lợi ích - nguy cơ vẫn tiếp tục được thiết lập tương tự các liệu pháp phối hợp khác.
- Phối hợp với metformin:
Phối hợp điều trị với metformin có liên quan đến tăng nguy cơ hạ đường huyết.
- Nguy cơ có thể tăng tỉ lệ mắc hội chứng mạch vành cấp (ví dụ: nhồi máu cơ tim) khi dùng repaglinid (xem phần “Dược lực học”).
- Chưa có các nghiên cứu lâm sàng tiến hành trên các bệnh nhân bị suy chức năng gan. Chưa có các nghiên cứu lâm sàng thực hiện trên trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi hoặc trên bệnh nhân trên 75 tuổi. Vì thế, không nên sử dụng cho các nhóm bệnh nhân này.
- Khuyến nghị điều chỉnh liều dùng thận trọng ở các bệnh nhân suy nhược hoặc rối loạn dinh dưỡng. Liều khởi đầu và liều duy trì phải dè dặt.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Không có nghiên cứu về repaglinid ở phụ nữ có thai và cho con bú. Vì thế nên tránh dùng repaglinid trong thai kỳ và không nên dùng cho phụ nữ cho con bú.

Tác động trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Repaglinid không ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng lái xe và vận hành máy móc nhưng có thể gây hạ đường huyết.

Nên nhắc bệnh nhân thận trọng tránh để hạ đường huyết khi đang lái xe. Điều này đặc biệt quan trọng ở những người đã giảm cảnh giác hoặc không có cảnh giác về các dấu hiệu hạ đường huyết, hoặc thường có những lúc bị hạ đường huyết.

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

- Các chất sau có thể làm tăng và/hoặc kéo dài tác dụng hạ đường huyết của repaglinid: gemfibrozil, clarithromycin, itraconazol, ketoconazol, trimethoprim, deferasirox, ciclosporin, clopidogrel, các thuốc hạ đường huyết khác, các chất ức chế enzym monoamin oxidase (MAOI), các chất chẹn thụ thể beta không chọn lọc, chất ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE), các salicylat, các thuốc kháng viêm không steroid, octreotid, rượu và các steroid đồng hóa.
- Các chất chẹn thụ thể beta có thể che dấu các triệu chứng hạ đường huyết.
- Các chất sau có thể làm giảm tác dụng hạ đường huyết của repaglinid: Thuốc tránh thai đường uống, rifampicin, các thuốc barbiturat, carbamazepin, các thiazid, các corticosteroid, danazol, các hormon tuyến giáp và các chất giống giao cảm. Khi dùng hoặc ngưng dùng các thuốc này cho bệnh nhân đang sử dụng repaglinid, nên theo dõi bệnh nhân cẩn thận để kiểm soát những thay đổi về mức đường huyết.
- Khi dùng repaglinid đồng thời với các thuốc khác được bài tiết chủ yếu ra mật, giống như repaglinid, nên cân nhắc xem có tương tác không.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Phân nhóm theo tần suất: Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$), không rõ (không thể đánh giá từ dữ liệu sẵn có).

Bảng tóm tắt các phản ứng có hại

Rối loạn hệ thống miễn dịch	Các phản ứng dị ứng	Rất hiếm gặp
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Hạ đường huyết	Thường gặp
	Hôn mê, mất ý thức do hạ đường huyết	Không rõ
Rối loạn thị giác	Rối loạn khúc xạ	Rất hiếm gặp
Rối loạn tim mạch	Các bệnh tim mạch	Hiếm gặp
Rối loạn tiêu hóa	Đau bụng, tiêu chảy	Thường gặp
	Nôn, táo bón	Rất hiếm gặp
	Buồn nôn	Không rõ
Rối loạn gan-mật	Chức năng gan bất thường, tăng enzym gan	Rất hiếm gặp
Rối loạn da và mô dưới da	Quá mẫn	Không rõ

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Repaglinid được dùng với liều tăng dần lên mỗi tuần từ 4 – 20 mg x 4 lần/ngày trong 6 tuần. Không có vấn đề gì về tính an toàn của thuốc. Trong nghiên cứu này vì tình trạng hạ đường huyết được tránh bằng cách tăng lượng kalori ăn vào, sự quá liều tương đối có thể gây tăng tác dụng hạ đường huyết với các triệu chứng hạ đường huyết (chóng mặt, ra mồ hôi, run, nhức đầu, v.v...). Nếu xảy ra các triệu chứng này, cần có biện pháp thích hợp để điều chỉnh

lượng đường huyết bị thấp (dùng carbohydrat đường uống). Tình trạng hạ đường huyết nặng bị co giật, mất ý thức hoặc hôn mê nên điều trị bằng cách tiêm truyền tĩnh mạch glucose.

12. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG CỦA THUỐC:

BẢO QUẢN: Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

07

13. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

STANDARD CHEM. & PHARM. CO., LTD.

Địa chỉ: No. 6-20, Tuku, Tuku Village, Sinying District, Tainan City 73055, Đài Loan

Tel: +886-2-2523 6641

Fax: +886-6-636 1516

14. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Văn Hạnh