

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Tresiba®

FlexTouch®

100 U/ml

Dung dịch tiêm chứa trong bút tiêm bơm sẵn thuốc.

Để xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em.

Không dùng Tresiba® FlexTouch® 100 đơn vị/ml quá hạn sử dụng đã in trên bao bì.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

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

Thành phần định tính và định lượng

1 ml dung dịch chứa 100 đơn vị insulin degludec* (tương đương với 3,66 mg insulin degludec).

1 bút tiêm bơm sẵn thuốc chứa 300 đơn vị (U) insulin degludec trong

3 ml dung dịch.

* Được sản xuất bởi nấm men *Saccharomyces cerevisiae* bằng kỹ thuật DNA tái tổ hợp.

Danh mục tá dược

Glycerol, metacresol, phenol, kẽm acetate, acid hydrochloric/natri hydroxide (để điều chỉnh pH) và nước pha tiêm.

Dạng bào chế

Dung dịch tiêm (FlexTouch®)

Dung dịch trong suốt, không màu, trung tính.

Chỉ định điều trị

Điều trị bệnh đái tháo đường ở người lớn, thanh thiếu niên và trẻ em từ 1 tuổi trở lên.

Liều lượng và cách dùng

Đường dùng: Tresiba® chỉ dùng tiêm dưới da.

Liều lượng

Tresiba® là một insulin (nền) tác dụng kéo dài dùng tiêm dưới da 1 lần/ngày vào bất cứ thời điểm nào trong ngày, tốt nhất là cùng một thời điểm mỗi ngày.

Hiệu lực của các insulin analogues, bao gồm cả insulin degludec, được tính bằng đơn vị (U). Một (1) đơn vị (U) insulin degludec tương đương với 1 đơn vị quốc tế (IU) insulin người, 1 đơn vị insulin glargine hoặc 1 đơn vị insulin detemir.

Ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, Tresiba® có thể được dùng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống, đồng vận thụ thể GLP-1 và insulin nhanh (xem *Các đặc tính dược lực học*).

Trong bệnh đái tháo đường típ 1, Tresiba® phải được phối hợp với insulin tác dụng ngắn/insulin tác dụng nhanh để đáp ứng nhu cầu insulin liên quan đến bữa ăn.

Liều dùng của Tresiba® tùy theo nhu cầu của từng bệnh nhân. Khuyến cáo nên tối ưu hóa việc kiểm soát đường huyết qua việc điều chỉnh liều dựa trên glucose huyết tương lúc đói (FPG).

Cũng như với tất cả các insulin, việc điều chỉnh liều có thể cần thiết nếu bệnh nhân tăng hoạt động thể lực, thay đổi chế độ ăn thường ngày hoặc đang có bệnh lý đi kèm.

Tresiba® 100 đơn vị/ml và Tresiba® 200 đơn vị/ml

Tresiba® có 2 hàm lượng. Đối với cả 2 hàm lượng, liều cần dùng được xoay theo đơn vị. Tuy nhiên, các nấc liều khác nhau giữa 2 hàm lượng của Tresiba®.

Với Tresiba® 100 đơn vị/ml, có thể dùng một liều 1-80 đơn vị mỗi lần tiêm, với các nấc mỗi nấc 1 đơn vị.

Với Tresiba® 200 đơn vị/ml, có thể dùng một liều 2-160 đơn vị mỗi lần tiêm, với các nấc mỗi nấc 2 đơn vị. Liều dùng được cung cấp trong một nửa thể tích của insulin (nền) tác dụng kéo dài 100 đơn vị/ml.

Cách tính liều dựa vào số đơn vị bất kể hàm lượng và **không có sự chuyển đổi liều** được thực hiện khi chuyển bệnh nhân sang một hàm lượng mới.

Linh hoạt về thời gian dùng thuốc

Trong các trường hợp không thể sử dụng tại cùng một thời điểm trong ngày, Tresiba® cho phép linh hoạt về thời gian sử dụng insulin (xem *Các đặc tính dược lực học*). Phải luôn đảm bảo tối thiểu là 8 giờ giữa các lần tiêm. Không có kinh nghiệm lâm sàng với việc linh hoạt về thời gian dùng thuốc Tresiba® ở trẻ em và thiếu niên.

Bệnh nhân quên một liều cần được khuyến dùng liều đó khi nhận ra và sau đó tiếp tục lịch trình dùng thuốc như thường lệ 1 lần/ngày.

Khởi đầu

Bệnh nhân đái tháo đường típ 2

Liều khởi đầu hàng ngày được khuyến cáo là 10 đơn vị, sau đó điều chỉnh liều theo từng bệnh nhân.

Bệnh nhân đái tháo đường típ 1

Tresiba® được sử dụng 1 lần/ngày với insulin theo bữa ăn và sau đó cần điều chỉnh liều theo từng bệnh nhân.

Chuyển sang từ những insulin khác

Khuyến cáo theo dõi chặt chẽ glucose trong thời gian chuyển đổi và trong những tuần sau đó. Có thể cần phải điều chỉnh liều dùng và thời gian dùng các insulin tác dụng nhanh hoặc insulin tác dụng ngắn đồng thời hoặc thuốc điều trị đái tháo đường khác sử dụng đồng thời.

Bệnh nhân đái tháo đường típ 2

Đối với bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đang dùng liệu pháp insulin nền một lần mỗi ngày, insulin nền-nhanh (bolus), insulin trộn sẵn (2 pha) hoặc insulin tự pha trộn, việc thay đổi insulin nền sang Tresiba® có thể được thực hiện từ loại này sang loại khác dựa trên liều insulin nền trước đó, sau đó điều chỉnh liều theo từng bệnh nhân.

Việc giảm 20% liều dựa trên liều insulin nền trước đó tùy thuộc vào từng bệnh nhân việc điều chỉnh liều nên được cân nhắc khi:

- từ insulin nền 2 lần mỗi ngày chuyển sang Tresiba®.
- từ insulin glargine (300 đơn vị/ml) chuyển sang Tresiba®.

Bệnh nhân đái tháo đường típ 1

Đối với các bệnh nhân đái tháo đường típ 1, việc giảm 20% liều dựa trên liều insulin nền trước đó hoặc thành phần nền của chế độ liều truyền insulin dưới da liên tục nên

Tránh nhầm lẫn do vô ý

Bệnh nhân phải được hướng dẫn luôn kiểm tra nhãn insulin trước mỗi lần tiêm để tránh nhầm lẫn giữa 2 hàm lượng khác nhau của Tresiba® cũng như các insulin khác do vô ý. Bệnh nhân phải kiểm tra lại bằng mắt thường về số đơn vị đã xoay trên các đốm liều của bút tiêm. Vì vậy, yêu cầu đối với bệnh nhân tự tiêm là họ có thể đọc được hướng dẫn dẫn trên bút tiêm. Những bệnh nhân bị mù hoặc có thị lực kém phải được hướng dẫn để luôn nhận được sự giúp đỡ/hỗ trợ từ một người khác có thị lực tốt và được huấn luyện sử dụng dụng cụ tiêm insulin.

Để tránh dùng sai liều và quá liều, bệnh nhân và nhân viên y tế không được sử dụng xilanh để rút thuốc từ ống thuốc trong bút tiêm bơm sẵn thuốc.

Trong trường hợp kim bị tắc, bệnh nhân phải tuân thủ hướng dẫn miêu tả trong hướng dẫn sử dụng đi kèm cùng tờ hướng dẫn sử dụng này (Xem phần *Thận trọng đặc biệt khi hủy bỏ và xử lý khác*)

Kháng thể kháng insulin

Sử dụng insulin có thể gây ra sự hình thành kháng thể kháng insulin. Trong những trường hợp hiếm gặp, sự hiện diện của kháng thể kháng insulin có thể đòi hỏi phải điều chỉnh liều insulin để điều chỉnh xu hướng tăng đường huyết hoặc hạ đường huyết.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Một số thuốc được biết là có tương tác với sự chuyển hóa glucose.

Những chất sau đây có thể làm giảm nhu cầu insulin

Các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống, đồng vận thụ thể GLP-1, ức chế monoamine oxidase (MAOI), thuốc chẹn beta, ức chế men chuyển (ACE), salicylate, các steroid đồng hóa và sulfonamide.

Những thuốc sau đây có thể làm tăng nhu cầu insulin

Thuốc tránh thai dạng uống, thiazide, glucocorticoid, hormone tuyến giáp, cường giao cảm, hormone tăng trưởng và danazol.

Thuốc chẹn beta có thể che lấp các triệu chứng hạ đường huyết.

Octreotide/lanreotide có thể làm tăng hoặc làm giảm nhu cầu insulin.

Rượu có thể làm tăng hoặc làm giảm tác dụng hạ đường huyết của insulin.

Khả năng sinh sản, phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Chưa có kinh nghiệm lâm sàng về việc sử dụng Tresiba® ở phụ nữ mang thai.

Các nghiên cứu trên động vật đã không phát hiện bất kỳ sự khác nhau nào giữa insulin degludec và insulin người về độc tính đối với phôi và tính gây quái thai.

Nói chung, tăng cường kiểm soát glucose huyết và theo dõi phụ nữ mang thai bị đái tháo đường được khuyến cáo trong suốt quá trình mang thai và khi dự định có thai. Nhu cầu về insulin thường giảm trong ba tháng đầu thai kỳ và sau đó tăng lên trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ. Sau khi sinh, nhu cầu insulin thường nhanh chóng trở lại các trị số như trước khi có thai.

Cho con bú

Chưa có kinh nghiệm lâm sàng về việc sử dụng Tresiba® trong khi cho con bú. Ở chuột cống, insulin degludec được bài tiết vào sữa chuột, nồng độ trong sữa thấp hơn trong huyết tương.

Chưa rõ có phải insulin degludec được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Không có tác dụng nào về chuyển hóa được dự đoán ở trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ được nuôi bằng sữa mẹ.

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu về sinh sản trên động vật với insulin degludec không cho thấy bất kỳ tác dụng bất lợi nào trên khả năng sinh sản.

Tác động trên khả năng lái xe và sử dụng máy móc

Khả năng tập trung và phản ứng của bệnh nhân có thể bị suy giảm do hậu quả của hạ đường huyết. Điều này có thể gây ra nguy hiểm trong những tình huống mà những khả năng này có tầm quan trọng đặc biệt (như đang lái xe hay đang vận hành máy móc).

Bệnh nhân phải được thông báo để có biện pháp phòng ngừa tránh tình trạng hạ đường huyết trong khi lái xe. Điều này đặc biệt quan trọng ở những bệnh nhân khó nhận biết hay không nhận biết được những dấu hiệu cảnh báo của hạ đường huyết hoặc ở những người thường có các cơn hạ đường huyết. Cần cân nhắc tính thích hợp của việc lái xe trong những trường hợp này.

Tương kỵ

Những chất thêm vào Tresiba® có thể gây thoái biến insulin degludec.

Tresiba® không được pha vào các dịch truyền.

Thuốc này không được pha trộn với bất kỳ sản phẩm nào khác.

Tác dụng không mong muốn

Tóm tắt về dữ liệu an toàn

Phản ứng phụ đã được báo cáo thường gặp nhất trong quá trình điều trị là hạ đường huyết (xem *Mô tả các phản ứng phụ chọn lọc* dưới đây).

Bảng danh mục các phản ứng phụ

Các phản ứng phụ được liệt kê dưới đây dựa trên dữ liệu lâm sàng và được phân loại theo nhóm hệ cơ quan của MedDRA. Các nhóm tần suất được xác định theo phụ lục sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $<1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $<1/1.000$); rất hiếm gặp ($<1/10.000$) và tần suất không rõ (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có).

Nhóm hệ cơ quan	Tần suất
Rối loạn hệ miễn dịch	Hiếm gặp – Quá mẫn Hiếm gặp – Nổi mề đay
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Rất thường gặp – Hạ đường huyết
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp – Loạn dưỡng mỡ
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ tiêm	Thường gặp – Phản ứng tại chỗ tiêm Ít gặp – Phù ngoại biên

Mô tả các phản ứng phụ chọn lọc

Rối loạn hệ miễn dịch

Phản ứng dị ứng có thể xảy ra khi dùng các chế phẩm insulin. Phản ứng dị ứng dạng tức thì với chính bản thân insulin hoặc với các tá dược có khả năng đe dọa tính mạng.

Với Tresiba®, đã có báo cáo hiếm gặp về quá mẫn (biểu hiện bằng sưng lưỡi và môi, tiêu chảy, buồn nôn, mệt mỏi và ngứa) và nổi mề đay.

Bệnh nhân đái tháo đường típ 1

Đối với các bệnh nhân đái tháo đường típ 1, việc giảm 20% liều dựa trên liều insulin nền trước đó hoặc thành phần nền của chế độ liều truyền insulin dưới da liên tục nên được xem xét với việc điều chỉnh liều trên từng bệnh nhân dựa vào đáp ứng đường huyết.

Sử dụng Tresiba® kết hợp với đồng vận thụ thể GLP-1 ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2
Khi sử dụng thêm Tresiba® cho bệnh nhân đang sử dụng đồng vận thụ thể GLP-1, khuyến cáo liều khởi đầu hàng ngày là 10 đơn vị tiếp theo đó điều chỉnh liều theo từng bệnh nhân.

Khi sử dụng thêm đồng vận thụ thể GLP-1 cho bệnh nhân đang sử dụng Tresiba®, khuyến cáo nên giảm 20% liều Tresiba ban đầu để giảm thiểu nguy cơ hạ đường huyết. Tiếp theo đó, liều được điều chỉnh theo từng bệnh nhân.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người cao tuổi (≥ 65 tuổi): Tresiba® có thể được sử dụng ở bệnh nhân cao tuổi. Cần tăng cường theo dõi glucose và điều chỉnh liều insulin dựa trên từng bệnh nhân (xem **Các đặc tính dược động học**).

Suy thận và suy gan: Tresiba® có thể được sử dụng ở bệnh nhân suy thận và bệnh nhân suy gan. Cần tăng cường theo dõi glucose và điều chỉnh liều insulin dựa trên từng bệnh nhân (xem **Các đặc tính dược động học**).

Nhóm bệnh nhân nhi: Tresiba® có thể sử dụng cho thanh thiếu niên và trẻ em từ 1 tuổi trở lên (Xem phần **Đặc tính dược lực học**). Khi chuyển từ một insulin nền sang dùng Tresiba®, cần xem xét giảm liều của insulin nền và insulin nhanh tùy thuộc vào từng bệnh nhân để giảm thiểu nguy cơ hạ đường huyết (Xem phần **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng**).

Cách dùng

Tresiba® chỉ tiêm dưới da.
Tresiba® không được tiêm tĩnh mạch vì có thể dẫn đến hạ đường huyết nặng.
Tresiba® không được tiêm bắp vì có thể làm thay đổi sự hấp thu.
Tresiba® không được dùng trong bơm truyền insulin.
Tresiba® không được rút từ ống thuốc của bút tiêm bơm sẵn thuốc sang xi lanh (Xem phần **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng**).

Tresiba® được dùng tiêm dưới da vùng đùi, phần trên cánh tay hoặc thành bụng. Nên luôn thay đổi vị trí tiêm trong cùng một vùng tiêm để giảm nguy cơ loạn dưỡng mỡ. Bệnh nhân nên được hướng dẫn luôn luôn sử dụng kim mới. Việc sử dụng lại kim tiêm của bút tiêm-insulin làm tăng nguy cơ tắc kim, điều này có thể gây ra tình trạng thiếu liều hoặc tăng liều. Trong trường hợp kim bị tắc, bệnh nhân phải tuân thủ hướng dẫn miêu tả trong hướng dẫn sử dụng đi kèm cùng tờ hướng dẫn sử dụng này (Xem phần **Thận trọng đặc biệt khi hủy bỏ và xử lý khác**).

Tresiba® được đóng trong một bút tiêm bơm sẵn thuốc (FlexTouch®) được thiết kế để dùng với kim tiêm NovoFine® hoặc NovoTwist®.
Bút tiêm bơm sẵn thuốc 100 đơn vị/ml cung cấp 1-80 đơn vị, với các nấc mỗi nấc 1 đơn vị.

Chống chỉ định

Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc được liệt kê trong Danh mục tá dược.

Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

Hạ đường huyết

Bỏ một bữa ăn hay luyện tập thể lực gắng sức, không có kế hoạch có thể dẫn đến hạ đường huyết.

Hạ đường huyết có thể xảy ra nếu liều insulin quá cao so với nhu cầu insulin.

Ở trẻ em, nên điều chỉnh liều dùng insulin (đặc biệt là insulin nền nhanh) phù hợp với lượng thức ăn ăn vào và hoạt động thể lực để giảm thiểu nguy cơ hạ đường huyết

Những bệnh nhân có kiểm soát glucose huyết được cải thiện rõ (ví dụ do liệu pháp insulin tăng cường), có thể có thay đổi về những triệu chứng cảnh báo thường gặp của hạ đường huyết và phải được bác sĩ thông báo trước. Những triệu chứng cảnh báo thường thấy có thể mất đi ở những bệnh nhân bị đái tháo đường đã lâu.

Các bệnh đi kèm, đặc biệt tình trạng nhiễm trùng và sốt, thường làm tăng nhu cầu insulin của bệnh nhân. Các bệnh đi kèm ở thận, gan hoặc bệnh ảnh hưởng đến tuyến thượng thận, tuyến yên hoặc tuyến giáp có thể đòi hỏi thay đổi liều insulin.

Cũng như với các insulin (nền) tác dụng kéo dài khác, tác dụng kéo dài của Tresiba® có thể làm chậm sự phục hồi sau hạ đường huyết.

Tăng đường huyết

Việc sử dụng insulin tác dụng nhanh được khuyến cáo trong các tình trạng tăng đường huyết nặng.

Việc điều trị insulin không đủ liều và/hoặc không liên tục ở bệnh nhân cần dùng insulin có thể dẫn đến tăng đường huyết và có khả năng gây nhiễm toan ceton do đái tháo đường. Hơn nữa, các bệnh đi kèm, đặc biệt là nhiễm trùng, có thể dẫn đến tăng đường huyết và do đó làm tăng nhu cầu insulin.

Thông thường, các triệu chứng đầu tiên của tăng đường huyết xuất hiện từ từ, kéo dài trong vài giờ hoặc vài ngày. Những triệu chứng này bao gồm khát, tiểu nhiều lần, buồn nôn, nôn, buồn ngủ, da khô đỏ, khô miệng, mất sự ngon miệng và hơi thở có mùi aceton. Trong đái tháo đường típ 1, các trường hợp tăng đường huyết không được điều trị cũng sẽ dẫn đến nhiễm toan ceton do đái tháo đường, có khả năng gây tử vong.

Chuyển sang từ những insulin khác

Khi chuyển bệnh nhân sang sử dụng loại insulin khác, nhãn hiệu insulin khác hoặc nhà sản xuất khác phải thực hiện dưới sự giám sát y tế và cần thiết có thể thay đổi liều dùng.

Kết hợp thiazolidinedione và các thuốc insulin

Đã có báo cáo về các trường hợp suy tim khi dùng thiazolidinedione kết hợp với insulin, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ tiến triển suy tim. Cần phải nhớ điều này nếu xem xét điều trị kết hợp thiazolidinedione với Tresiba®. Nếu sử dụng kết hợp, phải theo dõi bệnh nhân về các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim, tăng cân và phù. Nên ngừng sử dụng thiazolidinedione nếu xảy ra bất kỳ triệu chứng nào trên tim mạch.

Rối loạn mắt

Liệu pháp insulin tăng cường với sự cải thiện đột ngột về kiểm soát đường huyết có thể liên quan với bệnh võng mạc do đái tháo đường xấu đi tạm thời, trong khi việc cải thiện kiểm soát đường huyết dài hạn làm giảm nguy cơ tiến triển của bệnh võng mạc do đái tháo đường.

tức thì với chính bản thân insulin hoặc với các tá dược có khả năng đe dọa tính mạng.

Với Tresiba®, đã có báo cáo hiếm gặp về quá mẫn (biểu hiện bằng sưng lưỡi và môi, tiêu chảy, buồn nôn, mệt mỏi và ngứa) và nổi mề đay.

Hạ đường huyết

Hạ đường huyết có thể xảy ra nếu liều insulin quá cao so với nhu cầu insulin. Hạ đường huyết nặng có thể dẫn đến bất tỉnh và/hoặc co giật và có thể gây ra suy chức năng não tạm thời hay vĩnh viễn hoặc thậm chí tử vong. Các triệu chứng của hạ đường huyết thường xuất hiện đột ngột, có thể bao gồm đổ mồ hôi lạnh, da xanh tái và lạnh, mệt mỏi, bồn chồn hoặc run, lo âu, mệt hoặc yếu bất thường, lú lẫn, khó tập trung, buồn ngủ, đói dữ dội, thay đổi thị lực, nhức đầu, buồn nôn và đánh trống ngực.

Loạn dưỡng mỡ

Loạn dưỡng mỡ (bao gồm phi đại mô mỡ, teo mô mỡ) có thể xảy ra tại chỗ tiêm. Thay đổi liên tục vị trí tiêm trong một vùng tiêm nhất định có thể giúp làm giảm nguy cơ gặp các phản ứng này.

Phản ứng tại chỗ tiêm

Phản ứng tại chỗ tiêm (bao gồm khối tụ máu tại chỗ tiêm, đau, xuất huyết, ban đỏ, cục u nhỏ, sưng, da đổi màu, ngứa, cảm giác nóng và khối tại chỗ tiêm) xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng Tresiba®. Những phản ứng này thường nhẹ, thoáng qua và thường mất đi khi tiếp tục điều trị.

Nhóm bệnh nhân nhi

Tresiba® đã được dùng cho trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi để nghiên cứu các đặc tính dược động học (xem **Các đặc tính dược động học**). Độ an toàn và hiệu quả đã được chứng minh trong một nghiên cứu dài hạn ở trẻ em từ 1 tuổi đến dưới 18 tuổi Tân suất, loại và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng có hại trên nhóm bệnh nhân nhi không chỉ rõ sự khác biệt so với nhóm bệnh nhân đái tháo đường chung.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt khác

Dựa trên kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng, tân suất, loại và độ nặng của các phản ứng phụ đã quan sát được ở bệnh nhân cao tuổi và ở bệnh nhân suy thận hoặc suy gan không cho thấy bất kỳ sự khác biệt nào rõ rệt ở nhóm dân số chung.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều

Không thể xác định rõ về sự quá liều đối với insulin. Tuy nhiên hạ đường huyết có thể tiến triển qua các giai đoạn liên tiếp nếu dùng liều insulin nhiều hơn so với nhu cầu của bệnh nhân:

- Giai đoạn hạ đường huyết nhẹ, có thể điều trị bằng cách dùng glucose uống hay các sản phẩm có đường. Vì vậy, bệnh nhân đái tháo đường được khuyến khích mang theo người những sản phẩm có đường.
- Giai đoạn hạ đường huyết nặng, khi bệnh nhân không thể tự xử trí, có thể được điều trị bằng glucagon (0,5 đến 1 mg) tiêm bắp hay tiêm dưới da do một người đã được hướng dẫn cách tiêm, hoặc dùng glucose tiêm truyền tĩnh mạch do một nhân viên y tế thực hiện. Phải dùng glucose đường tĩnh mạch nếu bệnh nhân không đáp ứng với glucagon trong vòng 10-15 phút. Khi bệnh nhân tỉnh lại cần cho dùng thức ăn có chứa carbohydrate để phòng ngừa tái phát.

Các đặc tính dược lý

Các đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý trị liệu: Thuốc điều trị đái tháo đường. Insulin và insulin analogues dạng tiêm, tác dụng kéo dài. Mã ATC: A10AE06

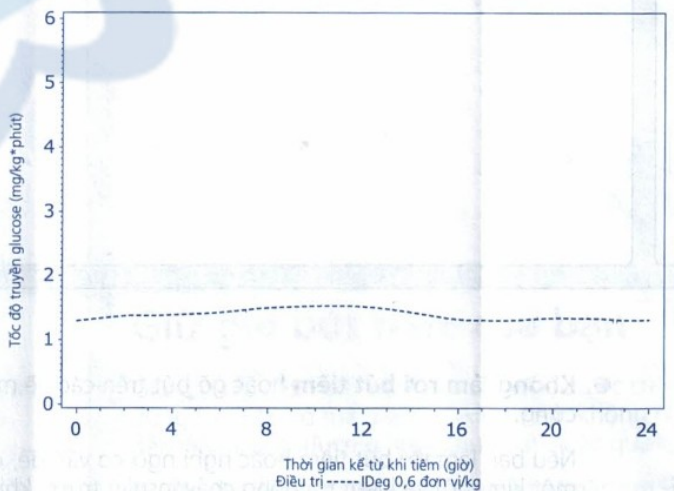
Cơ chế tác dụng

Insulin degludec gắn kết chuyên biệt với thụ thể insulin người và có các tác dụng dược lý tương tự như insulin người.

Hiệu quả làm giảm glucose huyết của insulin là do làm cho sự hấp thu glucose dễ dàng hơn sau khi insulin gắn kết vào các thụ thể trên tế bào cơ và tế bào mỡ, đồng thời ức chế sản xuất glucose từ gan.

Tác dụng dược lực học

Tresiba® là một insulin nền tác dụng kéo dài tạo thành đa lục phân (hexamer) hòa tan khi tiêm dưới da, dẫn đến một kho dự trữ từ đó insulin degludec được hấp thu liên tục và từ từ vào tuần hoàn, đưa đến tác dụng làm giảm glucose kéo dài bằng phẳng và ổn định của Tresiba® (xem Hình 1). Trong thời gian 24 giờ với điều trị 1 lần/ngày, tác dụng làm giảm glucose của Tresiba®, ngược lại với insulin glargine, được phân bố đều từ 12 giờ đầu tiên và 12 giờ thứ hai (AUC_{GIR,0-12giờ,SS}/AUC_{GIR,12giờ,SS} = 0,5).



Hình 1. Đường biểu diễn tốc độ truyền glucose, bằng phẳng, trạng thái ổn định – Đường biểu diễn trung bình 0-24 giờ – IDeg 100 đơn vị/ml 0,6 đơn vị/kg – Thử nghiệm 1987

Thời gian tác dụng của Tresiba® là hơn 42 giờ trong phạm vi liều điều trị. Trạng thái ổn định sẽ xảy ra sau 2-3 ngày dùng thuốc.

Tác dụng làm giảm glucose của insulin degludec ở trạng thái ổn định cho thấy sự biến đổi về hệ số biến thiên (CV) từ ngày này qua ngày khác thấp hơn 4 lần về tác dụng làm giảm glucose trong thời gian từ 0-24 giờ (AUC_{GIR,T,SS}) và 2-24 giờ (AUC_{GIR2-24giờ,SS}) khi so với insulin glargine, xem Bảng 1.

Bảng 1. Sự biến thiên ngày này qua ngày khác ở các đối tượng về tác dụng làm giảm glucose của Tresiba® và insulin glargine trong trạng thái ổn định ở các đối tượng bị đái tháo đường típ 1.

	Insulin degludec (N26) (CV %)	Insulin glargine (N27) (CV %)
Sự biến thiên từ ngày này qua ngày khác về tác dụng làm giảm glucose trong một khoảng cách liều (UC _{GIR,T,SS})	20	82
Sự biến thiên từ ngày này qua ngày khác về tác dụng làm giảm glucose từ 2-24 giờ (AUC _{GIR2-24giờ,SS})	22	92

CV: Hệ số biến thiên tính bằng % ở các đối tượng

SS: Trạng thái ổn định

AUC_{GIR,2-24giờ}: tác dụng về chuyển hóa trong 22 giờ cuối của khoảng cách liều (tức là không bị ảnh hưởng bởi insulin tiêm tĩnh mạch trong giai đoạn thực hiện nghiệm pháp kẹp)

Tác dụng làm giảm glucose của Tresiba® tăng tuyến tính với liều dùng tăng.

Tác dụng làm giảm glucose toàn bộ là tương đương đối với Tresiba® 100 đơn vị/ml và 200 đơn vị/ml sau khi dùng liều tương tự của cả hai chế phẩm.

Không có sự khác biệt về tác dụng dược lực học của Tresiba® giữa bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân người lớn trẻ tuổi

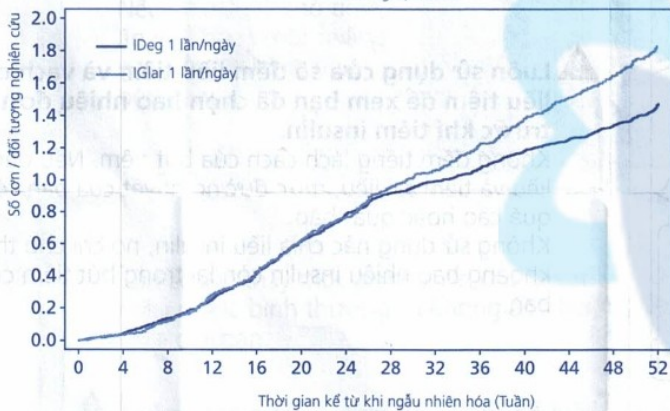
Hiệu quả và độ an toàn trên lâm sàng

11 thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm trong thời gian 26 tuần hoặc 52 tuần đã được tiến hành dưới dạng thử nghiệm có đối chứng, nhân mở, song song, điều trị nhắm đến mục tiêu bao gồm 4.275 bệnh nhân được cho sử dụng Tresiba® (1.102 bệnh nhân đái tháo đường típ 1 và 3.173 bệnh nhân đái tháo đường típ 2).

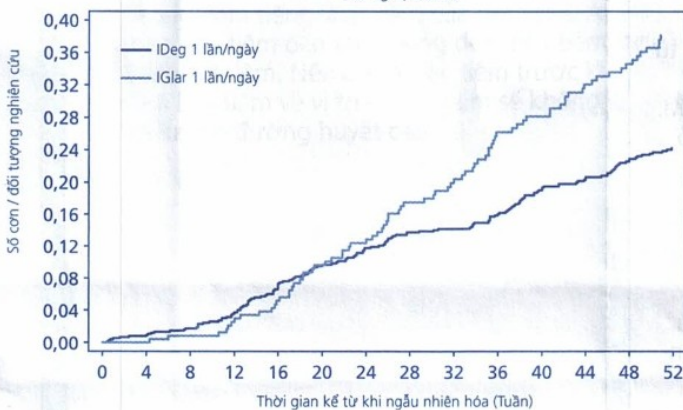
Hiệu quả của Tresiba® đã được thử nghiệm ở bệnh nhân đái tháo đường típ 1 (Bảng 3), ở bệnh nhân chưa điều trị insulin (insulin khởi đầu ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, Bảng 4) và ở bệnh nhân đã điều trị insulin trước đây (insulin tăng cường ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, Bảng 5) với thời gian dùng thuốc cố định cũng như linh hoạt (Bảng 6) và mức giảm HbA_{1c} từ lúc ban đầu đến kết thúc thử nghiệm đã được xác định là không thua kém ở tất cả các thử nghiệm so với tất cả các thuốc so sánh (insulin detemir và insulin glargine). Trong khi sự cải thiện HbA_{1c} không thua kém so với các chế phẩm insulin khác, còn so với sitagliptin Tresiba® làm giảm HbA_{1c} trội hơn có ý nghĩa thống kê (Bảng 5).

Ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, một thử nghiệm lâm sàng nhằm đến mục tiêu đối với khởi đầu điều trị bằng insulin đã cho thấy một tỷ lệ thấp hơn về hạ đường huyết ban đêm đã được xác nhận với liều Tresiba®1 lần/ngày là 36% so với insulin glargine, cả hai phối hợp với các thuốc đái tháo đường dạng uống (OAD) (Hình 2). Trong một thử nghiệm nhằm đến mục tiêu, đánh giá chế độ điều trị nên-nhanh ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, Tresiba® đã cho thấy giảm nguy cơ tổng thể về cơn hạ đường huyết cũng như cơn hạ đường huyết về ban đêm so với insulin glargine (Hình 3). Cơn hạ đường huyết được ghi nhận được định nghĩa là các cơn được ghi định bằng nồng độ glucose huyết tương < 3,1 mmol/l hoặc bệnh nhân cần có sự hỗ trợ của bên thứ ba. Cơn hạ đường huyết về ban đêm được ghi nhận được định nghĩa là các cơn từ lúc nửa đêm đến 6 giờ sáng.

Biến cố tích lũy về cơn hạ đường huyết được ghi nhận - Thử nghiệm 3579



Biến cố tích lũy về cơn hạ đường huyết ban đêm được ghi nhận - Thử nghiệm 3579



Bảng 3. Kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường típ 1.

	52 tuần điều trị		26 tuần điều trị	
	Tresiba® ¹	Insulin glargine	Tresiba® ¹	Insulin detemir ¹
N	472	157	302	153
HbA_{1c} (%)				
Kết thúc thử nghiệm	7,3	7,3	7,3	7,3
Thay đổi trung bình	-0,40	-0,39	-0,73	-0,65
	Chênh lệch: -0,01 [-0,14; 0,11]		Chênh lệch: -0,09 [-0,23; 0,05]	
Glucose huyết tương lúc đói (FPG) (mmol/l)				
Kết thúc thử nghiệm	7,8	8,3	7,3	8,9
Thay đổi trung bình	-1,27	-1,39	-2,60	-0,62
	Chênh lệch: -0,33 [-1,03; 0,36]		Chênh lệch: -1,66 [-2,37; -0,95]	
Tỷ lệ hạ đường huyết (mỗi bệnh nhân/năm)				
Nặng	0,21	0,16	0,31	0,39
Được ghi nhận ²	42,54	40,18	45,83	45,69
	Tỷ lệ: 1,07 [0,89; 1,28]		Tỷ lệ: 0,98 [0,80; 1,20]	
Về ban đêm, được ghi nhận ²	4,41	5,86	4,14	5,93
	Tỷ lệ: 0,75 [0,59; 0,96]		Tỷ lệ: 0,66 [0,49; 0,88]	

¹ Chế độ điều trị 1 lần/ngày + insulin aspart để cung cấp cho nhu cầu insulin liên quan đến bữa ăn.

² Cơn hạ đường huyết được ghi nhận được định nghĩa là các cơn được xác định bằng nồng độ glucose huyết tương < 3,1 mmol/l hoặc bệnh nhân cần có sự hỗ trợ của bên thứ ba. Cơn hạ đường huyết về ban đêm được ghi nhận được định nghĩa là các cơn từ lúc nửa đêm đến 6 giờ sáng.

Bảng 4. Kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 chưa điều trị bằng insulin (insulin khởi đầu).

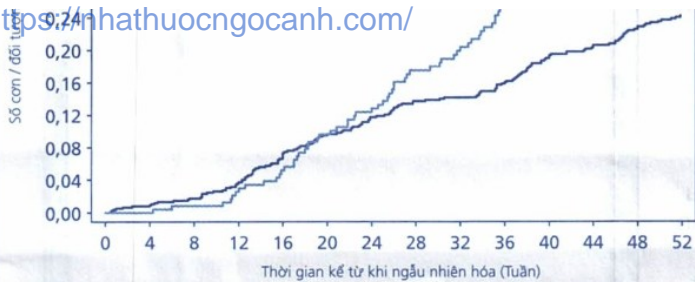
	52 tuần điều trị		26 tuần điều trị	
	Tresiba® ¹	Insulin glargine ¹	Tresiba® ¹	Insulin glargine ¹
N	773	257	228	229
HbA_{1c} (%)				
Kết thúc thử nghiệm	7,1	7,0	7,0	6,9
Thay đổi trung bình	-1,06	-1,19	-1,30	-1,32
	Chênh lệch: 0,09 [-0,04; 0,22]		Chênh lệch: 0,04 [-0,11; 0,19]	
Glucose huyết tương lúc đói (FPG) (mmol/l)				
Kết thúc thử nghiệm	5,9	6,4	5,9	6,3
Thay đổi trung bình	-3,76	-3,30	-3,70	-3,38
	Chênh lệch: -0,43 [-0,74; -0,13]		Chênh lệch: -0,42 [-0,78; -0,06]	
Tỷ lệ hạ đường huyết (mỗi bệnh nhân/năm)				
Nặng	0	0,02	0	0
Được ghi nhận ²	1,52	1,85	1,22	1,42
	Tỷ lệ: 0,82 [0,64; 1,04]		Tỷ lệ: 0,86 [0,58; 1,28]	
Về ban đêm, được ghi nhận ²	0,25	0,39	0,18	0,28
	Tỷ lệ: 0,64 [0,42; 0,98]		Tỷ lệ: 0,64 [0,30; 1,37]	

¹ Chế độ điều trị 1 lần/ngày + metformin ± chất ức chế DPP-IV.

² Cơn hạ đường huyết được ghi nhận được định nghĩa là các cơn được xác định bằng nồng độ glucose huyết tương < 3,1 mmol/l hoặc bệnh nhân cần có sự hỗ trợ của bên thứ ba. Cơn hạ đường huyết về ban đêm được ghi nhận được định nghĩa là các cơn từ lúc nửa đêm đến 6 giờ sáng.

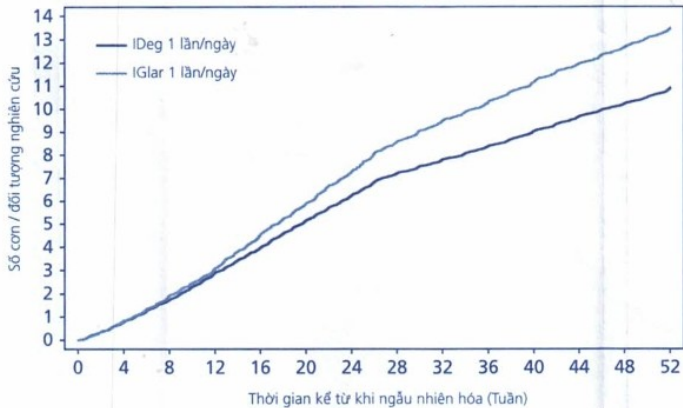
Bảng 5. Kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2: bên trái - người sử dụng insulin nền trước đó, bên phải - người chưa điều trị bằng insulin.

	52 tuần điều trị		26 tuần điều trị	
	Tresiba® ¹	Insulin glargine ¹	Tresiba® ²	Sitagliptin ²
N	744	248	225	222
HbA_{1c} (%)				
Kết thúc thử nghiệm	7,1	7,1	7,2	7,7
Thay đổi trung bình	-1,17	-1,29	-1,56	-1,22
	Chênh lệch: 0,8 [-0,5; 0,1]		Chênh lệch: -0,43 [-0,61; -0,24]	
Glucose huyết tương lúc đói (FPG) (mmol/l)				
Kết thúc thử nghiệm	6,8	7,1	6,2	8,5
Thay đổi trung bình	-2,4	-2,14	-3,22	-1,39
	Chênh lệch: -0,29 [-0,65; 0,06]		Chênh lệch: -2,17 [-2,59; -1,74]	
Tỷ lệ hạ đường huyết (mỗi bệnh nhân/năm)				
Hạ đường huyết nặng	0,06	0,5	0,01	0
Được ghi nhận ³	11,09	13,3	3,07	1,26
	Tỷ lệ: 0,82 [0,69; 0,99]		Tỷ lệ: 3,1 [2,40; 6,05]	
Về ban đêm, được ghi nhận ³	1,39	1,84	0,52	0,30
	Tỷ lệ: 0,75 [0,58; 0,99]		Tỷ lệ: 1,93 [0,90; 4,10]	

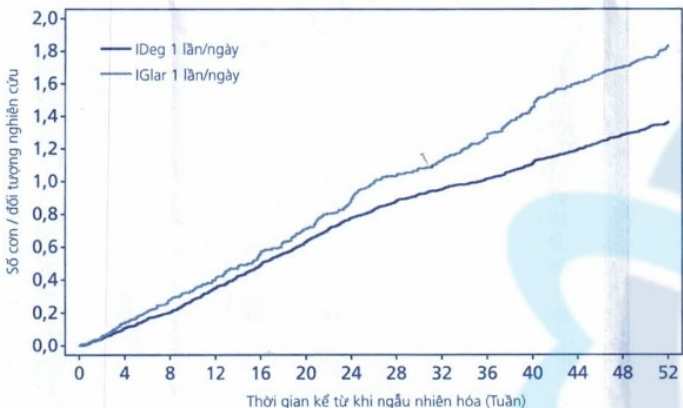


Hình 2. Các cơn hạ đường huyết được ghi nhận (phía trên) và các cơn hạ đường huyết về ban đêm được ghi nhận - Điều trị - Cấp cứu - Hàm tích lũy trung bình. Thử nghiệm đối đầu đường típ 2 trong điều trị phối hợp thuốc đối đầu đường dạng uống và insulin nền trong 52 tuần

Biến cố tích lũy về cơn hạ đường huyết được ghi nhận - Thử nghiệm 3582



Biến cố tích lũy về cơn hạ đường huyết ban đêm được ghi nhận - Thử nghiệm 3582



Hình 3. Các cơn hạ đường huyết được ghi nhận (phía trên) và các cơn hạ đường huyết về ban đêm được ghi nhận - Điều trị - Cấp cứu - Hàm tích lũy trung bình. Thử nghiệm đối đầu đường típ 2 trong điều trị phối hợp thuốc đối đầu đường dạng uống và insulin nền và insulin nhanh trong 52 tuần

Trong một phân tích tổng hợp về 7 thử nghiệm xác nhận việc điều trị nhắm đến mục tiêu, được lập kế hoạch theo thời gian ở bệnh nhân đái tháo đường típ 1 và típ 2, Tresiba® trội hơn về số lượng các cơn hạ đường huyết thấp hơn đã được xác nhận là xuất hiện trong điều trị (dựa theo lợi ích ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, xem bảng 2) và các cơn hạ đường huyết được xác định xảy ra về ban đêm so với insulin glargine (được sử dụng theo nhãn). Sự giảm hạ đường huyết đạt được ở nồng độ glucose huyết tương lúc đói trung bình thấp hơn với Tresiba® so với insulin glargine.

Bảng 2. Kết quả phân tích tổng hợp về hạ đường huyết

	Cơn hạ đường huyết được ghi nhận ^a	
	Tổng số	Về ban đêm
Tỷ lệ nguy cơ được ước tính (Insulin degludec/insulin glargine)		
Đái tháo đường típ 1 + típ 2 (gộp)	0,91*	0,74*
Giai đoạn duy trì ^b	0,84*	0,68*
Người cao tuổi ≥ 65 tuổi	0,82	0,65*
Đái tháo đường típ 1	1,10	0,83
Giai đoạn duy trì ^b	1,02	0,75*
Đái tháo đường típ 2	0,83*	0,68*
Giai đoạn duy trì ^b	0,75*	0,62*
Chỉ dùng insulin nền ở bệnh nhân trước đây chưa điều trị bằng insulin	0,83*	0,64*

* Có ý nghĩa thống kê ^a Cơn hạ đường huyết được ghi nhận được định nghĩa là các cơn được xác nhận bằng glucose huyết tương < 3,1 mmol/l hoặc bệnh nhân cần có sự hỗ trợ của bên thứ ba. Cơn hạ đường huyết về ban đêm được ghi nhận được định nghĩa là các cơn từ lúc nửa đêm đến 6 giờ sáng.
^b Các cơn từ tuần 16.

Không có sự phát triển kháng thể kháng insulin có ý nghĩa lâm sàng sau khi điều trị dài hạn bằng Tresiba®.

Kết thúc thử nghiệm	6,8	7,1	6,2	8,5
Thay đổi trung bình	-2,4	-2,14	-3,22	-1,39
	Chênh lệch: -0,29 [-0,65; 0,06]		Chênh lệch: -2,17 [-2,59; -1,74]	
Tỷ lệ hạ đường huyết (mỗi bệnh nhân/ năm)				
Hạ đường huyết nặng	0,06	0,5	0,01	0
Được ghi nhận ³	11,09	13,3	3,07	1,26
	Tỷ lệ: 0,82 [0,69; 0,99]		Tỷ lệ: 3,1 [2,40; 6,05]	
Về ban đêm, được ghi nhận ³	1,39	1,84	0,52	0,30
	Tỷ lệ: 0,75 [0,58; 0,99]		Tỷ lệ: 1,93 [0,90; 4,10]	

¹ Chế độ điều trị 1 lần/ngày + insulin aspart để cung cấp cho nhu cầu insulin liên quan đến bữa ăn ± metformin ± pioglitazone.

² Chế độ điều trị 1 lần/ngày ± metformin SU/glinide ± pioglitazone.

³ Cơn hạ đường huyết được ghi nhận được định nghĩa là các cơn được xác định bằng nồng độ glucose huyết tương < 3,1 mmol/l hoặc bệnh nhân cần có sự hỗ trợ của bên thứ ba. Cơn hạ đường huyết về ban đêm được ghi nhận được định nghĩa là các cơn từ lúc nửa đêm đến 6 giờ sáng.

Bảng 6. Kết quả từ một thử nghiệm lâm sàng với việc dùng Tresiba® linh hoạt ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

	26 tuần điều trị		
	Tresiba® ¹	Tresiba® linh hoạt ²	Insulin glargine ³
N	228	229	230
HbA_{1c} (%)			
kết thúc thử nghiệm	7,3	7,2	7,1
Thay đổi trung bình	-1,07	-1,28	-1,26
	Chênh lệch: -0,13 [-0,29; 0,03] ⁵		Chênh lệch: 0,04 [-0,12; 0,20]
Glucose huyết tương lúc đói (FPG) (mmol/l)			
kết thúc thử nghiệm	5,8	5,8	6,2
Thay đổi trung bình so với lúc ban đầu	-2,91	-3,15	-2,78
	Chênh lệch: -0,05 [-0,45; 0,35] ⁵		Chênh lệch: -0,42 [-0,82; -0,02]
Tỷ lệ hạ đường huyết (mỗi bệnh nhân/ năm)			
Nặng	0,02	0,02	0,02
Được ghi nhận ⁴	3,63	3,64	3,48
	Tỷ lệ: 1,10 [0,79; 1,52] ⁶		Tỷ lệ: 1,03 [0,75; 1,40]
Về ban đêm, được ghi nhận ⁴	0,56	0,63	0,75
	Tỷ lệ: 1,18 [0,66; 2,12] ⁶		Tỷ lệ: 0,77 [0,44; 1,35]

¹ Chế độ điều trị 1 lần/ngày (với bữa ăn chính buổi tối) + 1 hoặc 2 thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống sau đây: SU, metformin hoặc chất ức chế DPP-4.

² Chế độ điều trị 1 lần/ngày linh động (các khoảng cách xấp xỉ 8-40 giờ giữa các liều) + 1 hoặc 2 thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống sau đây: SU, metformin hoặc chất ức chế DPP-4.

³ Chế độ điều trị 1 lần/ngày + 1 hoặc 2 thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống sau đây: SU, metformin hoặc chất ức chế DPP-4.

⁴ Cơn hạ đường huyết được ghi nhận được định nghĩa là các cơn được xác định bằng nồng độ glucose huyết tương < 3,1 mmol/l hoặc bệnh nhân cần có sự hỗ trợ của bên thứ ba. Cơn hạ đường huyết về ban đêm được ghi nhận được định nghĩa là các cơn từ lúc nửa đêm đến 6 giờ sáng.

⁵ Chênh lệch đối với Tresiba® linh hoạt - Tresiba®

⁶ Tỷ lệ đối với Tresiba® linh hoạt/Tresiba®.

Trong một nghiên cứu lâm sàng 104 tuần, 57% bệnh nhân đái tháo đường típ 2 được điều trị bằng Tresiba® (insulin degludec) phối hợp với metformin đã đạt được mục tiêu HbA_{1c} < 7,0%, và những bệnh nhân còn lại trong một thử nghiệm nhãn mở 26 tuần được ngẫu nhiên sử dụng thêm liraglutide hoặc một liều đơn insulin aspart (dùng kèm bữa ăn chính). Ở những bệnh nhân sử dụng insulin degludec + liraglutide, liều của insulin được giảm đi 20% để giảm thiểu nguy cơ hạ đường huyết. Sử dụng thêm liraglutide đã cho thấy giảm chỉ số HbA_{1c} đáng kể có ý nghĩa thống kê (ước tính giảm 0,73% khi dùng liraglutide so với giảm 0,04% khi dùng thuốc đối chứng) và trọng lượng cơ thể (ước tính giảm 3,03 kg khi dùng liraglutide so với giảm 0,72kg khi dùng thuốc đối chứng). Tỷ lệ triệu chứng hạ đường huyết (trên mỗi năm sử dụng) thấp hơn có ý nghĩa thống kê khi dùng thêm liraglutide so với khi dùng thêm liều đơn insulin aspart (1,0 so với 8,15; tỷ lệ: 0,13; 95% CI: 0,08 đến 0,21).

Hơn nữa, trong 2 thử nghiệm điều trị nhắm tới mục tiêu, chéo, ngẫu nhiên, mù đôi có đối chứng trong 64 tuần được thực hiện ở những bệnh nhân có ít nhất một yếu tố nguy cơ hạ đường huyết và đái tháo đường típ 1 (501 bệnh nhân) hoặc đái tháo đường típ 2 (721 bệnh nhân). Bệnh nhân ngẫu nhiên được sử dụng Tresiba® hoặc insulin glargine (100 đơn vị/ml). Nghiên cứu đánh giá tỷ lệ hạ đường huyết khi sử dụng Tresiba® so với sử dụng insulin glargine (100 đơn vị/ml) (xem Bảng 7)

Bảng 7. Kết quả nghiên cứu lâm sàng mù đôi, chéo ở bệnh nhân đái tháo đường típ 1 và đái tháo đường típ 2.

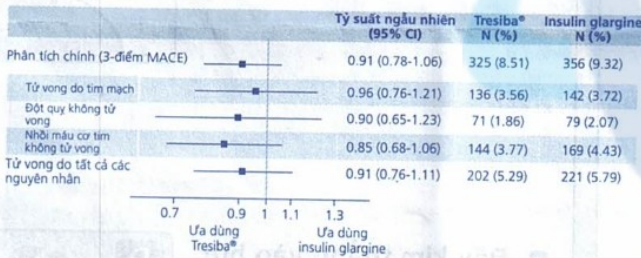
	Đái tháo đường típ 1		Đái tháo đường típ 2	
	Tresiba® ¹	Insulin glargine (100 đơn vị/ml) ¹	Tresiba® ²	Insulin glargine (100 đơn vị/ml) ²
N	501		721	
HbA_{1c} (%)				
Nồng độ ban đầu	7.6		7.6	
Kết thúc điều trị	6.9	6.9	7.1	7.0
Glucose huyết tương lúc đói FPG (mmol/l)				
Nồng độ ban đầu	9.4		7.6	
Kết thúc điều trị	7.5	8.4	6.0	6.1
Tỷ lệ hạ đường huyết nặng³				
Giai đoạn duy trì ⁴	0.69	0.92	0.05	0.09
	Tỷ lệ: 0.65 [0.48; 0.89]		Tỷ lệ: 0.54 [0.21; 1.42]	
Tỷ lệ hạ đường huyết nặng hoặc hội chứng hạ đường huyết được ghi nhận^{3,5}				
Giai đoạn duy trì ⁴	22.01	24.63	1.86	2.65
	Tỷ lệ: 0.89 [0.85; 0.94]		Tỷ lệ: 0.70 [0.61; 0.80]	
Tỷ lệ hạ đường huyết nặng hoặc hội chứng hạ đường huyết về đêm được ghi nhận^{3,5}				
Giai đoạn duy trì ⁴	2.77	4.29	0.55	0.94
	Tỷ lệ: 0.64 [0.56; 0.73]		Tỷ lệ: 0.58 [0.46; 0.74]	

¹ Chế độ điều trị 1 lần/ngày + insulin aspart để cung cấp cho nhu cầu insulin liên quan đến bữa ăn
² Chế độ điều trị 1 lần/ngày + thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống (bất kỳ sự kết hợp nào với metformin, chất ức chế DPP-4, chất ức chế alpha-glucosidase, thiazolidinediones và chất ức chế đồng vận chuyển natri glucose -2)
³ Bệnh nhân đã bị một năm
⁴ Từ tuần 16 của đợt điều trị
⁵ Hội chứng hạ đường huyết được ghi nhận được định nghĩa bằng cách đo nồng độ đường huyết nhỏ hơn 3.1 mmol/l, kèm với cơn hạ đường huyết. Cơn hạ đường huyết về ban đêm được ghi nhận được định nghĩa là các cơn từ lúc nửa đêm đến 6 giờ sáng.

Đánh giá tim mạch
 DEVOTE là thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi và đánh giá tần suất biến cố với khoảng thời gian trung vị là 2 năm nhằm so sánh độ an toàn trên tim mạch của Tresiba® với insulin glargine (100 U/ml) trên 7.637 bệnh nhân bị đái tháo đường có nguy cơ cao bị các biến cố tim mạch.

Mục tiêu phân tích chính của nghiên cứu là thời gian khởi phát biến cố tim mạch nghiêm trọng (MACE) đầu tiên tính từ lúc bệnh nhân được phân bổ ngẫu nhiên. Các biến cố này bao gồm tử vong do nguyên nhân tim mạch, nhồi máu cơ tim không gây tử vong hoặc đột quỵ không gây tử vong. Nghiên cứu được thiết kế chứng minh tính không kém hơn của Tresiba® so với insulin glargine nhằm loại trừ khả năng tỉ số nguy cơ (hazard ratio) của MACE đạt 1.3 (xác định giới hạn trên của biên độ nguy cơ)

Tính an toàn trên tim mạch của Tresiba® so với insulin glargine đã được xác nhận (HR 0.91 [0.78; 1.06]) (Hình 2)
 Kết quả của các phân tích dưới nhóm (ví dụ: giới tính, thời gian mắc ĐTD, nguy cơ tim mạch và phác đồ điều trị insulin) cũng đồng thuận với kết quả của phân tích chính nêu trên.



N: số lượng bệnh nhân được EAC xác nhận biến cố trong suốt thử nghiệm. %: tỷ lệ bệnh nhân được EAC xác nhận biến cố liên quan đến số lượng bệnh nhân ngẫu nhiên. EAC: ủy ban phân xét biến cố. CV: tim mạch. MI: nhồi máu cơ tim. CI: 95% khoảng tin cậy

Hình 2 Đồ thị cây phân tích 3 điểm MACE và kết cục tim mạch của cá thể trong DEVOTE.

Tại thời điểm ban đầu, HbA_{1c} là 8.4% ở cả hai nhóm điều trị và sau 2 năm HbA_{1c} là 7.5% đối với cả Tresiba® và insulin glargine. Tresiba® vượt trội hơn so với insulin glargine trong việc giảm tỉ lệ các cơn hạ đường huyết nghiêm trọng cũng như giảm tỉ lệ bệnh nhân có cơn hạ đường huyết nghiêm trọng. Tỷ lệ hạ đường huyết ban đêm cũng thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân sử dụng Tresiba® so với nhóm sử dụng insulin glargine (Bảng 8)

Bảng 8. Kết quả nghiên cứu từ DEVOTE.

	Tresiba® ¹	Insulin glargine (100 đơn vị/ml) ¹
N	3,818	3,819
Tỷ lệ hạ đường huyết (quan sát 100 bệnh nhân)		
Hạ đường huyết nặng	3.70	6.25

loại và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn ở nhóm tuổi trẻ em không đưa ra được sự khác biệt để thành kinh nghiệm sử dụng cho nhóm tuổi này. Sự phát triển kháng thể rải rác và không ảnh hưởng đến lâm sàng. Hiệu quả và độ an toàn cho bệnh nhân là thanh thiếu niên đái tháo đường típ 2 được ngoại suy từ dữ liệu của bệnh nhân thanh thiếu niên và người lớn đái tháo đường típ 1 và người lớn đái tháo đường típ 2. Những kết quả này hỗ trợ cho việc sử dụng Tresiba® ở bệnh nhân là thanh thiếu niên đái tháo đường típ 2.

Các đặc tính dược động học

Hấp thu

Sau khi tiêm dưới da, các đa lục phân (hexamer) hòa tan và ổn định được hình thành, tạo ra một kho dự trữ insulin ở mô dưới da. Các đơn phân (monomer) của insulin degludec tách ra dần dần từ các đa lục phân (hexamer) này, do đó dẫn đến phân phối insulin degludec chậm và liên tục vào tuần hoàn.

Nồng độ thuốc trong huyết thanh ở trạng thái ổn định đạt được sau 2-3 ngày tiêm Tresiba®. Trong thời gian 24 giờ điều trị 1 lần/ngày, mức tiếp xúc insulin degludec được phân bổ đều từ 12 giờ đầu đến 12 giờ sau. Tỷ lệ giữa AUC_{GIR,0-12 giờ,SS} và AUC_{GIR,T,SS} là 0,5.

Phân bố

Ái lực của insulin degludec với albumin huyết thanh tương ứng với sự gắn kết protein huyết tương > 99% trong huyết tương người.

Biến đổi sinh học

Sự thoái biến của insulin degludec tương tự như với insulin người; tất cả các chất chuyển hóa được tạo thành đều không có hoạt tính.

Thải trừ

Thời gian bán thải sau khi tiêm Tresiba® dưới da được xác định bởi tốc độ hấp thu từ mô dưới da. Thời gian bán thải khoảng 25 giờ không phụ thuộc liều dùng.

Sự tuyến tính

Mức tiếp xúc toàn bộ tỷ lệ với liều dùng được quan sát thấy sau khi tiêm dưới da trong phạm vi liều điều trị. Khi so sánh trực tiếp, yêu cầu về tương đương sinh học được đáp ứng đối với Tresiba® 100 đơn vị/ml và Tresiba® 200 đơn vị/ml (dựa trên AUC_{IDeg,T,SS} và C_{max, IDeg,SS}).

Giới tính

Không có sự khác biệt về giới tính đối với các đặc tính dược động học của Tresiba®.

Người cao tuổi, chủng tộc, suy thận và suy gan

Không có sự khác biệt về dược động học của insulin degludec giữa bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân người lớn trẻ tuổi, giữa các chủng tộc hoặc giữa bệnh nhân khỏe mạnh và bệnh nhân suy thận hoặc suy gan.

Nhóm bệnh nhân trẻ em

Các đặc tính dược động học của insulin degludec đã được nghiên cứu ở trẻ em (1-11 tuổi) và thiếu niên (12-18 tuổi) và tương đương với các đặc tính dược động học quan sát được ở người lớn bị đái tháo đường típ 1. Tuy nhiên, mức tiếp xúc toàn bộ sau khi dùng một liều đơn cao hơn ở trẻ em và thiếu niên so với ở người lớn bị đái tháo đường típ 1.

Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Các dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có những mối lo ngại về an toàn đối với người dựa trên các nghiên cứu về dược lý an toàn, độc tính liều nhắc lại, khả năng gây ung thư hoặc độc tính đối với sinh sản.

Tỷ lệ giữa khả năng gây phân bào và khả năng chuyển hóa đối với insulin degludec tương đương với insulin người.

Hạn dùng

30 tháng kể từ ngày sản xuất.

Thận trọng đặc biệt khi bảo quản

Trước khi sử dụng lần đầu:

Bảo quản trong tủ lạnh (2°C – 8°C). Để xa bộ phận làm lạnh.

Không để đông lạnh.

Đậy nắp bút tiêm để tránh ánh sáng.

Sau khi sử dụng lần đầu hoặc mang theo dự phòng:

Sản phẩm có thể được bảo quản tối đa 8 tuần. Không bảo quản trên 30°C. Có thể bảo quản trong tủ lạnh (2°C – 8°C)

Đậy nắp bút tiêm để tránh ánh sáng.

Về điều kiện bảo quản sau khi mở thuốc lần đầu, xem **Hạn dùng**.

Tính chất và dung lượng của bao bì đóng gói

Ông thuốc (thủy tinh loại 1) chứa 3 ml dung dịch với một piston (halobutyl) và một nút chặn (halobutyl/polyisoprene) chứa trong một bút tiêm bơm sẵn thuốc đa liều dùng rồi bỏ làm bằng polypropylene.

Quy cách đóng gói: Hộp chứa 5 bút tiêm bơm sẵn thuốc.

Thận trọng đặc biệt khi hủy bỏ và xử lý khác

Thuốc này chỉ sử dụng cho một người. Không được bơm insulin vào lại bút tiêm.

Không được sử dụng Tresiba® nếu dung dịch không trong suốt và không màu.

Không được sử dụng Tresiba® đã bị đông lạnh.

Một kim tiêm mới phải được sử dụng cho mỗi lần tiêm. Không được sử dụng lại kim tiêm. Bệnh nhân nên loại bỏ kim sau mỗi lần tiêm.

Trong trường hợp kim bị tắc, bệnh nhân phải tuân thủ hướng dẫn miêu tả trong hướng dẫn sử dụng (Xem trang sau)

Bất kỳ vật liệu thải phải được hủy bỏ theo đúng quy định của địa phương.

Tresiba® trong bút tiêm bơm sẵn thuốc có 2 hàm lượng. Tresiba® 100 đơn vị/ml hoặc Tresiba® 200 đơn vị/ml có dấu hiệu rõ ràng trên nhãn của bút tiêm và hộp carton.

Hộp carton và nhãn bút tiêm của Tresiba® 100 đơn vị/ml có màu xanh lá nhạt.

Bút tiêm bơm sẵn thuốc (FlexTouch®) được thiết kế để sử dụng với kim

	Tresiba® ¹	Insulin glargine (100 đơn vị/ml) ¹
N	3,818	3,819
Tỷ lệ hạ đường huyết (quan sát 100 bệnh nhân)		
Hạ đường huyết nặng	3.70	6.25
	Tỷ lệ: 0.60 [0.48; 0.76]	
Hạ đường huyết về đêm ²	0.65	1.40
	Tỷ lệ: 0.47 [0.31; 0.73]	
Tỷ lệ bệnh nhân hạ đường huyết (phần trăm bệnh nhân)		
Hạ đường huyết nặng	4.9	6.6
	Tỷ lệ thừa: 0.73 [0.60; 0.89]	

¹ Thêm tiêu chuẩn chăm sóc bệnh đái tháo đường và bệnh tim mạch
² Cơn hạ đường huyết về ban đêm được ghi nhận được định nghĩa là các cơn từ lúc nửa đêm đến 6 giờ sáng.

Ở bệnh nhân nhi

Hiệu quả và độ an toàn của Tresiba® đã được nghiên cứu trong thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên 1:1 ở bệnh nhân nhi và bệnh nhân thanh thiếu niên đái tháo đường típ 1 trong thời gian 26 tuần (n=30), và tiếp theo đó là một giai đoạn kéo dài 26 tuần nữa (n=280). Bệnh nhân sử dụng Tresiba® bao gồm 43 bệnh nhân nhi ở độ tuổi từ 1 đến 5, 70 bệnh nhân nhi từ 6-11 tuổi và 61 bệnh nhân thanh thiếu niên tuổi từ 12 đến 17. Liệu Tresiba® ngày 1 lần cho thấy việc giảm HbA_{1c} ở tuần thứ 52 và giảm nhiều hơn ở FPG so với nhóm chứng insulin detemir liệu ngày 1 hoặc 2 lần. Điều này đạt được khi dùng liều Tresiba® hàng ngày thấp hơn 30% so với dùng insulin detemir. Khi so sánh giữa Tresiba® và insulin detemir thì tỷ lệ hạ đường huyết nghiêm trọng (số lần xảy ra trên một bệnh nhân- năm sử dụng) (theo định nghĩa của ISPAD: 0,51 so với 0,33); hạ đường huyết được ghi nhận (57,71 so với 54,05) và hạ đường huyết về ban đêm được ghi nhận (6,03 so với 7,60). Ở cả hai liệu pháp điều trị, trẻ em tuổi từ 6 đến 11 có tỷ lệ hạ đường huyết được ghi nhận cao hơn về số lượng so với các nhóm tuổi khác. Tỷ lệ hạ đường huyết nghiêm trọng ở nhóm trẻ em tuổi từ 6 đến 11 là cao hơn về số lượng khi điều trị bằng Tresiba® đã được quan sát. Tỷ lệ hạ đường huyết kèm nhiễm toan ceton là thấp hơn đáng kể khi dùng Tresiba® so với dùng insulin detemir, 0,68 so với 1,09. Tần suất,

Tresiba® trong bút tiêm bơm sẵn thuốc có 2 hàm lượng. Tresiba® 100 đơn vị/ml hoặc Tresiba® 200 đơn vị/ml có dấu hiệu rõ ràng trên nhãn của bút tiêm và hộp carton.

Hộp carton và nhãn bút tiêm của Tresiba® 100 đơn vị/ml có màu xanh lá nhạt.

Bút tiêm bơm sẵn thuốc (FlexTouch®) được thiết kế để sử dụng với kim tiêm NovoFine® / NovoTwist® có độ dài 8 mm.

Bút tiêm cung cấp 1-80 đơn vị, với các nấc mỗi nấc 1 đơn vị.

Để biết thêm chi tiết về hướng dẫn sử dụng, xem trang sau.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

Sản xuất bởi:

Novo Nordisk A/S
 Novo Allé
 DK-2880 Bagsvaerd
 Đan Mạch



TRESIBA®
FlexTouch® **100**
 U/ml



Tresiba®, FlexTouch®, NovoFine® và NovoTwist® là các nhãn hiệu của Novo Nordisk A/S, Đan Mạch.

© 2019
 Novo Nordisk A/S



8-9560-33-001-2





Nắp chia liều insulin
Cửa sổ insulin

Nhãn bút tiêm

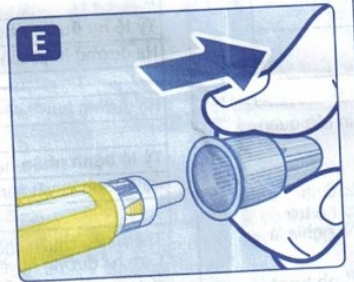
Cửa sổ đếm liều tiêm

Vạch chỉ liều tiêm

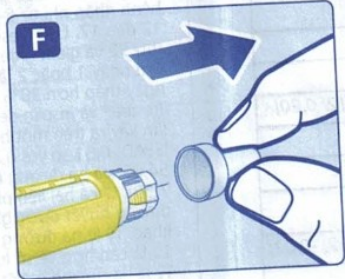
Nút chọn liều tiêm

Nút bấm tiêm thuốc

- Kéo bật nắp kim bên ngoài ra và giữ lại để dùng về sau. Bạn sẽ cần nó sau khi tiêm, để loại bỏ kim ra khỏi bút tiêm đúng cách.



- Kéo bật nắp kim bên trong ra và bỏ đi. Nếu bạn cố gắng đẩy nắp kim bên trong trở lại, bạn có thể vô ý bị kim đâm phải. Một giọt insulin có thể xuất hiện ở đầu kim. Điều này là bình thường, nhưng bạn vẫn phải kiểm tra dòng chảy insulin.



- ⚠ Luôn sử dụng một kim mới cho mỗi lần tiêm. Điều này làm giảm nguy cơ nhiễm bẩn, nhiễm trùng, rò rỉ insulin, tắc kim và định liều lượng không chính xác.
- ⚠ Không bao giờ sử dụng một kim bị cong hoặc hư hỏng.

⚠ Thêm thông tin quan trọng

- Luôn giữ bút tiêm cùng bạn.
- Luôn mang thêm một bút tiêm và các kim mới cùng bạn, trong trường hợp bị mất hoặc hư hỏng.
- Luôn giữ bút tiêm và kim xa tầm tay và tầm nhìn những người khác, đặc biệt là trẻ em.

Hướng dẫn cho bệnh nhân cách sử dụng Tresiba® 100 đơn vị/ml dung dịch tiêm trong bút tiêm bơm sẵn thuốc (FlexTouch®)

Xin đọc kỹ hướng dẫn sử dụng sau đây trước khi dùng bút tiêm bơm sẵn thuốc FlexTouch®. Nếu không thực hiện theo hướng dẫn một cách thận trọng, bạn có thể lấy quá ít hoặc quá nhiều insulin, điều này sẽ dẫn đến lượng đường trong máu quá cao hoặc quá thấp.

Không sử dụng bút tiêm mà không được huấn luyện thích hợp bởi bác sĩ hoặc y tá.

Bắt đầu kiểm tra bút tiêm của bạn để **đảm bảo là bút tiêm chứa Tresiba® 100 đơn vị/ml**, sau đó nhìn vào các hình minh họa dưới đây để nhận biết các bộ phận khác nhau của bút tiêm và kim tiêm của bạn.

Nếu bạn bị mù hoặc có thị lực kém và không thể đọc được các nấc liều trên bút tiêm, không sử dụng bút tiêm mà không có sự giúp đỡ. Phải có sự giúp đỡ từ một người có thị lực tốt đã được huấn luyện để sử dụng bút tiêm bơm sẵn thuốc FlexTouch®.

Bút tiêm của bạn là một bút tiêm bơm sẵn insulin, định liều bằng cách xoay, chứa 300 đơn vị insulin. Bạn có thể chọn **tối đa 80 đơn vị mỗi liều, với mỗi nấc là 1 đơn vị**. Bút tiêm được thiết kế để sử dụng với kim NovoTwist® hoặc NovoFine® sử dụng một lần có độ dài 8 mm. Kim tiêm không đi kèm trong hộp.

⚠ Thông tin quan trọng

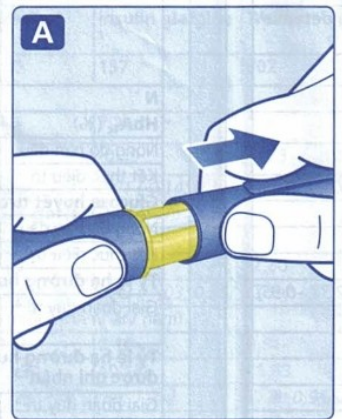
Chú ý đặc biệt những lời ghi chú này vì chúng quan trọng để sử dụng bút tiêm đúng cách.

Bút tiêm bơm sẵn thuốc Tresiba® và kim (ví dụ) (FlexTouch®)



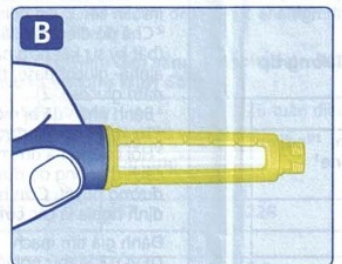
1 Chuẩn bị bút tiêm của bạn

- **Kiểm tra tên nhãn và hàm lượng trên nhãn** bút tiêm của bạn để đảm bảo là bút chứa Tresiba® 100 đơn vị/ml. Điều này đặc biệt quan trọng nếu bạn dùng nhiều hơn một loại insulin. Nếu bạn dùng sai loại insulin, lượng đường huyết của bạn sẽ bị quá cao hoặc quá thấp.

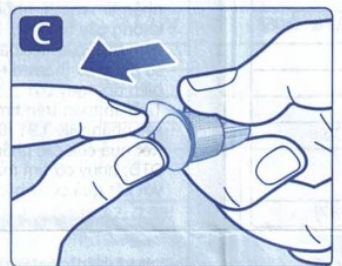


- **Kéo bật nắp bút tiêm ra.**

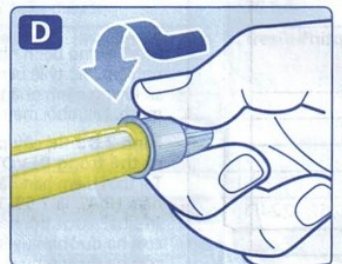
- **Kiểm tra insulin trong bút tiêm của bạn phải trong suốt** và không màu. Nhìn qua cửa sổ insulin. Nếu insulin trông có vẻ đục thì không sử dụng bút tiêm này.



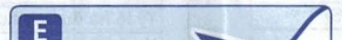
- **Lấy một kim mới và xé miếng giấy ra.**



- **Đẩy kim thẳng vào bút tiêm. Vặn cho đến khi chặt.**



- **Kéo bật nắp kim bên**



2 Kiểm tra dòng chảy insulin

- Luôn kiểm tra dòng chảy insulin trước khi bạn bắt đầu. Điều này giúp bạn đảm bảo là bạn có liều insulin đầy đủ.
- Xoay nút chọn liều tiêm để chọn 2 đơn vị. Phải chắc chắn là cửa sổ đếm liều tiêm cho thấy số 2.



- Cầm bút tiêm với kim hướng lên trên. Gõ nhẹ vào đỉnh của bút tiêm vài lần để làm cho tất cả bọt khí di chuyển lên phía đỉnh.



- Ấn và giữ nút chọn liều tiêm cho đến khi cửa sổ đếm liều tiêm trở về số 0. Số 0 phải sắp thành hàng với vạch chỉ liều tiêm. Một giọt insulin xuất hiện ở đầu kim.



Một bóng khí nhỏ có thể vẫn còn ở đầu kim, nhưng nó sẽ không được tiêm.

Nếu không có giọt nào xuất hiện, lặp lại các bước từ 2A đến 2C lên đến 6 lần. Nếu vẫn không có giọt nào, thay kim và lặp lại các bước từ 2A đến 2C một lần nữa. **Nếu một giọt insulin vẫn không xuất hiện, loại bỏ bút tiêm này và sử dụng một bút mới.**

- ⚠ **Luôn đảm bảo là một giọt insulin xuất hiện ở đầu kim trước khi bạn tiêm.** Điều này đảm bảo rằng insulin được lưu chuyển. Nếu không có giọt nào xuất hiện, bạn sẽ không tiêm được insulin nào, mặc dù cửa sổ đếm liều tiêm có thể di chuyển. Đó có thể là dấu hiệu của kim bị tắc hoặc bị hỏng.

- ⚠ **Luôn kiểm tra dòng chảy của insulin trước khi tiêm.** Nếu không, bạn có thể lấy quá ít hoặc không lấy được một chút insulin nào. Điều này có thể dẫn đến lượng đường huyết quá cao.

3 Chọn liều tiêm của bạn

- Phải đảm bảo là cửa sổ đếm liều tiêm cho thấy số 0 trước khi bạn bắt đầu. Số 0 phải sắp thành hàng với vạch chỉ liều tiêm.
- Xoay nút chọn liều tiêm để chọn liều bạn cần dùng, như bác sĩ hoặc y tá của bạn đã hướng dẫn. Nếu bạn chọn một liều sai, bạn có thể xoay nút chọn liều tới hoặc lui để chọn liều đúng. Bút tiêm có thể xoay đến tối đa 80 đơn vị.



Nút chọn liều tiêm thay đổi số đơn vị insulin. Chỉ cửa sổ đếm liều tiêm và vạch chỉ liều tiêm sẽ cho thấy bao nhiêu đơn vị bạn chọn cho mỗi liều.

Bạn có thể chọn đến 80 đơn vị mỗi liều. Khi bút tiêm của bạn chứa dưới 80 đơn vị, buồng đếm liều tiêm ngừng lại ở số đơn vị còn lại.

Nút chọn liều tiêm kêu lách cách khác nhau khi được xoay tới, xoay lui hoặc quá số đơn vị còn lại. Không đếm tiếng lách cách của bút tiêm.

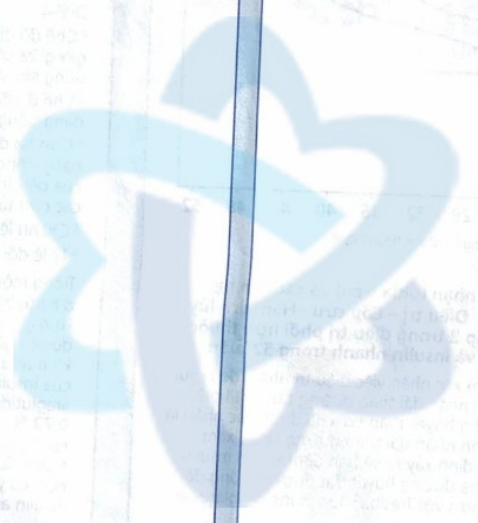
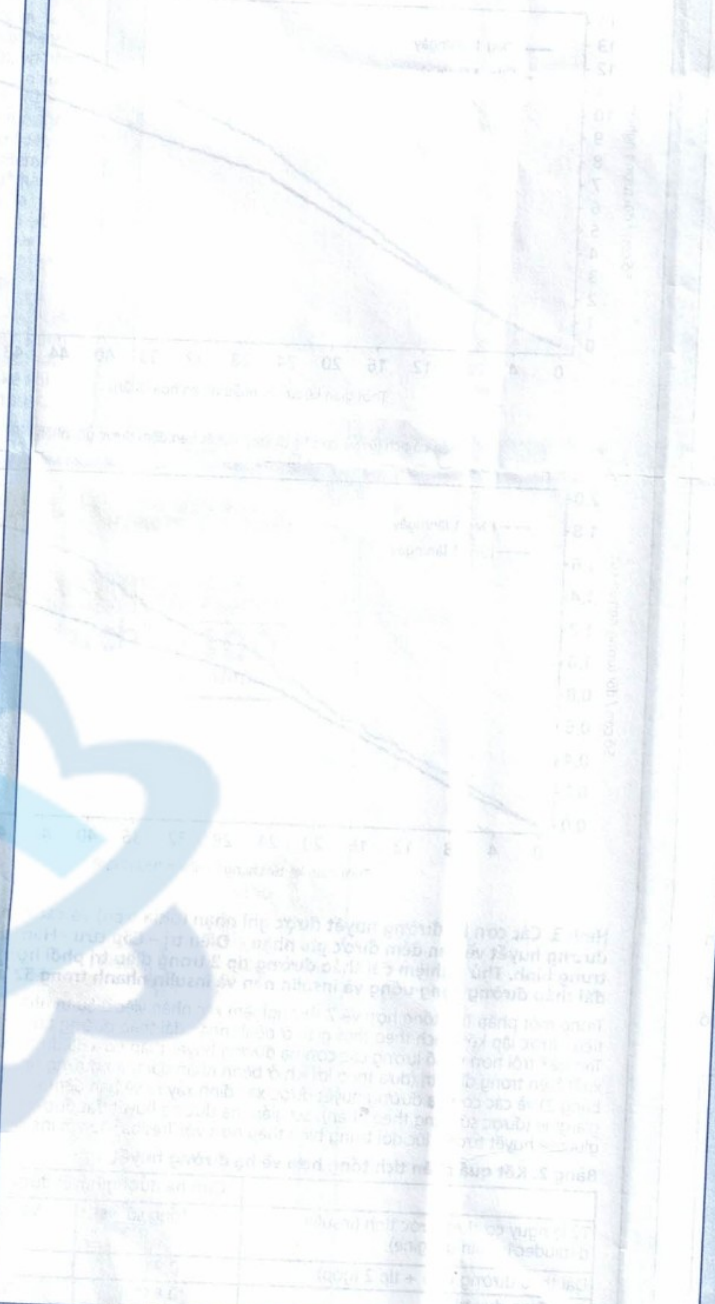
- ⚠ **Luôn sử dụng cửa sổ đếm liều tiêm và vạch chỉ liều tiêm để xem bạn đã chọn bao nhiêu đơn vị trước khi tiêm insulin.** Không đếm tiếng lách cách của bút tiêm. Nếu bạn chọn liều và tiêm sai liều, mức đường huyết của bạn có thể quá cao hoặc quá thấp. Không sử dụng nấc chia liều insulin, nó chỉ cho thấy khoảng bao nhiêu insulin còn lại trong bút tiêm của bạn.

⚠️ **Luôn đảm bảo là một giọt insulin xuất hiện ở đầu kim trước khi bạn tiêm.** Điều này đảm bảo rằng insulin được lưu chuyển.

Nếu không có giọt nào xuất hiện, bạn sẽ **không** tiêm được insulin nào, mặc dù cửa sổ đếm liều tiêm có thể di chuyển. Đó có thể là dấu hiệu của kim bị tắc hoặc bị hỏng.

⚠️ **Luôn kiểm tra dòng chảy của insulin trước khi tiêm.** Nếu không, bạn có thể lấy quá ít hoặc không lấy được một chút insulin nào. Điều này có thể dẫn đến lượng đường huyết quá cao.

Thời gian	Chỉ số đường huyết	Ghi chú
08:00	12,5	
12:00	10,5	
16:00	11,0	
20:00	10,0	
00:00	10,5	
04:00	10,0	
08:00	12,5	



- **Không bao giờ cho người khác sử dụng chung** bút tiêm hoặc kim của bạn. Điều này có thể gây nhiễm chéo.

Không bao giờ dùng chung bút tiêm với người khác. Thuốc của bạn có thể gây hại cho sức khỏe của họ.

- Những người chăm sóc bệnh nhân **phải rất cẩn thận khi xử lý kim đã sử dụng** - để phòng ngừa tổn thương do kim và nhiễm trùng chéo.

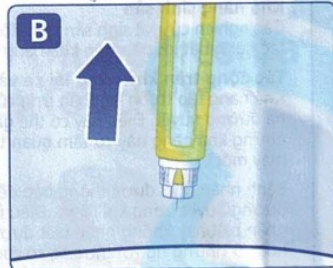
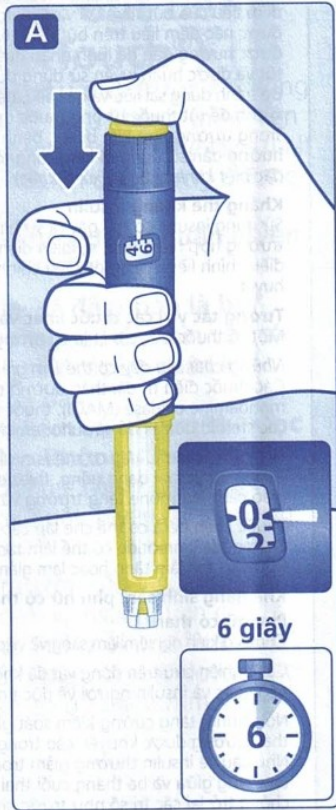
Giữ gìn bút tiêm của bạn

Giữ gìn cẩn thận bút tiêm của bạn. Việc ước chừng hay sử dụng sai cách có thể gây ra lấy liều tiêm không chính xác dẫn đến lượng đường huyết quá cao hoặc quá thấp

- **Không để bút tiêm trong xe hơi** hoặc nơi khác có thể quá nóng hoặc quá lạnh.
- **Không để bút tiêm bị dính bụi, chất bẩn hoặc chất lỏng.**
- **Không rửa, ngâm hoặc bôi trơn bút tiêm của bạn.** Nếu cần thiết, lau sạch bút tiêm bằng chất tẩy nhẹ với một miếng vải ẩm.

4 Tiêm liều thuốc của bạn

- **Đâm kim qua da** như bác sĩ hoặc y tá đã hướng dẫn cho bạn.
- **Phải chắc chắn là bạn có thể thấy cửa sổ đếm liều tiêm.**
Không để ngón tay chạm vào cửa sổ đếm liều tiêm. Điều này có thể làm gián đoạn việc tiêm.
- **Ấn và giữ nút bấm tiêm thuốc hướng xuống cho đến khi cửa sổ đếm liều tiêm trở về số 0.**
Số 0 phải sắp thành hàng với vạch chỉ liều tiêm. Sau đó bạn có thể nghe được hoặc cảm thấy một tiếng lách cách.
- **Giữ kim dưới da ít nhất 6 giây** để đảm bảo là bạn có liều đầy đủ



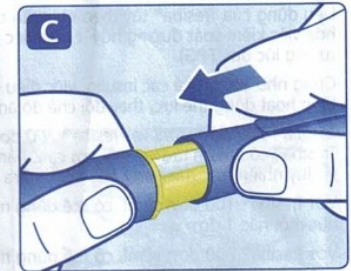
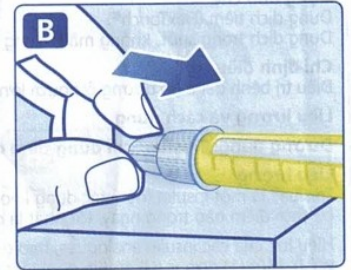
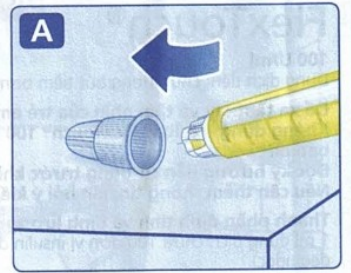
- **Kéo kim và bút tiêm thẳng lên ra khỏi da.**
Nếu có máu ở chỗ tiêm, ấn nhẹ bằng một miếng gạc bông. Không xoa bóp vùng này.

Bạn có thể thấy một giọt insulin ở đầu kim sau khi tiêm. Điều này là bình thường và không ảnh hưởng đến liều tiêm của bạn.

- ⚠ **Luôn nhìn cửa sổ đếm liều tiêm để biết bạn tiêm bao nhiêu đơn vị.**
Cửa sổ đếm liều tiêm sẽ cho thấy số đơn vị chính xác. Không đếm tiếng lách cách của bút tiêm. Ấn và giữ nút chọn liều tiêm đến khi buồng đếm liều tiêm trở về vị trí 0 sau khi tiêm. Nếu dừng việc tiêm trước khi buồng đếm liều tiêm về vị trí 0, liều tiêm sẽ không đủ và dẫn tới lượng đường huyết cao.

5 Sau khi tiêm

- **Đưa đầu kim vào nắp kim bên ngoài** trên một bề mặt phẳng mà không chạm vào kim hoặc nắp bên ngoài.
- Một khi kim đã được che phủ, **cẩn thận đẩy nắp kim bên ngoài vào hoàn toàn.**
- **Tháo kim và hủy bỏ kim một cách cẩn thận.**
- **Đậy nắp bút tiêm trở lại** sau mỗi lần sử dụng để bảo vệ insulin, tránh ánh sáng.



Luôn hủy bỏ kim sau mỗi lần tiêm. Điều này làm giảm nguy cơ nhiễm bẩn, nhiễm trùng, rò rỉ insulin, tắc kim và định liều lượng không chính xác. Nếu kim bị tắc, bạn sẽ **không** tiêm được insulin nào.

Khi bút tiêm rỗng, vứt bỏ bút **không có** kim như đã được hướng dẫn bởi bác sĩ, y tá, dược sĩ hoặc cơ quan có thẩm quyền của địa phương.

- ⚠ **Không bao giờ cố gắng đậy nắp kim bên trong trở lại.** Bạn có thể bị kim đâm phải.
- ⚠ **Luôn tháo kim ra sau mỗi lần tiêm và bảo quản bút không gắn kim tiêm.**
Điều này giảm nguy cơ tắc kim, nhiễm bẩn, nhiễm trùng, rò rỉ insulin, tắc kim và định liều lượng không chính xác.

6 Còn lại bao nhiêu insulin?

- **Nấn chia liều insulin** cho thấy bạn còn lại **khoảng** bao nhiêu insulin trong bút tiêm của bạn.



- **Để xem chính xác còn lại bao nhiêu insulin**, sử dụng cửa sổ đếm liều tiêm:
 Xoay nút chọn liều tiêm cho đến khi **cửa sổ đếm liều tiêm ngừng lại**.
 Nếu nó cho thấy số 80, **ít nhất là 80** đơn vị còn lại trong bút tiêm của bạn.
 Nếu nó cho thấy **ít hơn 80**, số hiển thị này là số đơn vị còn lại trong bút tiêm của bạn.



- Xoay nút chọn liều tiêm trở lại cho đến khi cửa sổ đếm liều tiêm ở vị trí số 0.
- Nếu bạn cần nhiều insulin hơn số đơn vị còn lại trong bút tiêm, bạn có thể chia liều của bạn giữa 2 bút tiêm.

⚠ Phải rất cẩn thận để tính liều một cách chính xác nếu bạn chia nhỏ liều. Nếu nghi ngờ, hãy chọn một liều đầy đủ bằng một bút tiêm mới. Nếu bạn chia nhỏ liều sai, bạn sẽ tiêm quá ít hoặc quá nhiều insulin dẫn đến đường huyết quá cao hoặc quá thấp

- **Không làm rơi bút tiêm** hoặc gõ bút trên các bề mặt cứng.
 Nếu bạn làm rơi bút tiêm hoặc nghi ngờ có vấn đề, gắn một kim mới và kiểm tra dòng chảy insulin trước khi bạn tiêm.
- **Không cố gắng bơm insulin vào lại bút tiêm.** Bỏ bút tiêm đã hết insulin.
- **Không cố gắng sửa chữa bút tiêm của bạn** hoặc tách rời nó ra.

3 Chọn liều tiêm của bạn

2 Kiểm tra dòng chảy insulin