

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

GIẤY TIẾP NHẬN
HỒ SƠ THÔNG TIN THUỐC

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Đã tiếp nhận hồ sơ đăng ký thông tin thuốc số: **05-02/QC/NVD/HEC-RA2017**

Của: Công ty TNHH DKSH Việt Nam

Địa chỉ: **23 Đại lộ Độc Lập, KCN Việt Nam-Singapore, P. Bình Hòa, Thuận An, Bình Dương**

Điện thoại:

Đăng ký thông tin thuốc: **Novorapid Flexpen**

Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế**

Số giấy tiếp nhận: **0066/17/QLD-TT**

Ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ: **27/4/2017**

Hà Nội, ngày *03*.tháng..*5*..năm 2017

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG



Nguyễn Tất Đạt



NovoRapid® FlexPen®

Insulin Aspart tác dụng nhanh cho bệnh nhân đái tháo đường¹

- Có thể sử dụng cho phụ nữ có thai¹
- Sử dụng ngay trước bữa ăn hoặc ngay sau bữa ăn khi cần thiết¹
- Do thời gian tác dụng ngắn hơn, ít có nguy cơ gây ra các cơn hạ đường huyết ban đêm¹



27/4/17 Ag



Tài liệu có 2 trang. Thông tin chi tiết sản phẩm xem trang 2.
Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của Cục QLĐ - Bộ Y Tế: xxx/xx/QLĐ-TT
ngày... tháng ... năm ...
Ngày in tài liệu: xx/xx/xxxx



NovoRapid® INSULIN TÁC DỤNG NHANH
CHO BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG



Rx Thuốc bán theo đơn

NovoRapid® FlexPen® 100 U/ml. Dung dịch tiêm chứa trong bút tiêm bơm sẵn thuốc. **Thành phần định tính và định lượng:** 1 ml dung dịch chứa 100 U insulin aspart* (tương đương với 3,5 mg). 1 bút tiêm bơm sẵn thuốc chứa 3 ml tương đương với 300 U. *Insulin aspart được sản xuất bằng kỹ thuật DNA tái tổ hợp trong tế bào *Saccharomyces cerevisiae*. **Dạng bào chế:** Dung dịch tiêm trong suốt, không màu, chứa trong bút tiêm FlexPen® bơm sẵn thuốc. **Chỉ định điều trị:** Điều trị bệnh đái tháo đường ở người lớn, thiếu niên và trẻ em từ 2 tuổi trở lên. **Liều lượng:** NovoRapid® là insulin analogue có tác dụng nhanh. Liều dùng của NovoRapid® tùy theo từng cá thể và theo nhu cầu của bệnh nhân. Thường được sử dụng kết hợp với insulin tác dụng trung gian hoặc tác dụng kéo dài, dùng ít nhất mỗi ngày một lần. Cần theo dõi đường huyết và điều chỉnh liều lượng insulin để đạt được kiểm soát đường huyết tối ưu. Nhu cầu insulin ở người lớn và trẻ em theo từng cá thể thường là từ 0,5 đến 1,0 U / kg / ngày. Trong phác đồ điều trị nền - nhanh, 50-70% nhu cầu này được cung cấp bởi NovoRapid® và phần còn lại bởi insulin tác dụng trung gian hoặc tác dụng kéo dài. Cần điều chỉnh liều lượng nếu bệnh nhân định tăng hoạt động thể lực thay đổi chế độ ăn uống bình thường của họ hoặc đang bị đồng thời bệnh khác. Do khởi phát tác dụng nhanh hơn, nên thường dùng NovoRapid® ngay trước bữa ăn. Khi cần thiết, có thể dùng NovoRapid® ngay sau bữa ăn. **Nhóm bệnh nhân đặc biệt:** Cũng như các sản phẩm insulin khác, ở những bệnh nhân cao tuổi và những bệnh nhân suy thận hoặc suy gan, nên tăng cường theo dõi glucose và liều insulin aspart nên được điều chỉnh theo từng bệnh nhân. **Sử dụng trong Nhi khoa:** NovoRapid® có thể được sử dụng cho trẻ em ưa dùng insulin hòa tan do có lợi thế ở thời gian khởi phát tác dụng nhanh của sản phẩm. Ví dụ, lựa chọn thời điểm tiêm thuốc có liên quan đến bữa ăn. **Chuyển sang từ những sản phẩm insulin khác:** Khi chuyển sang từ những sản phẩm insulin khác, cần phải điều chỉnh liều của NovoRapid® và liều của insulin nền. **Cách dùng: Đường dùng: Tiêm dưới da, truyền insulin dưới da liên tục (CSII), truyền tĩnh mạch.** NovoRapid® được dùng tiêm dưới da vùng thành bụng, đùi, phần trên cánh tay, vùng cơ delta hoặc vùng mông. Vì vậy nên luôn thay đổi vị trí tiêm trong vùng tiêm để giảm nguy cơ loạn dưỡng mỡ. Cũng như các sản phẩm insulin khác, tiêm dưới da vùng thành bụng đảm bảo sự hấp thu nhanh hơn các vị trí tiêm khác. Thời gian tác dụng sẽ thay đổi tùy theo liều dùng, vị trí tiêm, lưu lượng máu, nhiệt độ và mức độ hoạt động thể lực. Tuy nhiên, tác dụng khởi phát nhanh hơn so với insulin hòa tan luôn được duy trì mà không liên quan đến vị trí tiêm. **Truyền insulin dưới da liên tục (CSII):** NovoRapid® có thể dùng để truyền insulin dưới da liên tục (CSII) trong hệ thống bơm phù hợp với việc truyền insulin. CSII nên được thực hiện ở vùng thành bụng. Nên thay đổi vị trí truyền trong vùng truyền. Không nên trộn NovoRapid® với bất kỳ một sản phẩm insulin nào khác khi sử dụng bơm truyền insulin. **Dùng đường tĩnh mạch:** Nếu cần thiết, có thể dùng NovoRapid® qua đường tĩnh mạch bởi các cán bộ chăm sóc y tế. **Chống chỉ định:** Quá mẫn với hoạt chất hay bất kỳ tá dược nào của thuốc. **Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng: Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ. Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ. Tăng đường huyết:** Việc điều trị insulin không đủ liều hoặc không liên tục, đặc biệt trong đái tháo đường típ 1, có thể dẫn đến tăng đường huyết và nhiễm toan ceton do đái tháo đường. **Hạ đường huyết:** Bỏ một bữa ăn hay luyện tập thể lực không có kế hoạch, quá mức có thể dẫn đến hạ đường huyết. Hạ đường huyết có thể xảy ra nếu liều insulin quá cao so với nhu cầu insulin. 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. Khi bệnh nhân chuyển sang dùng giữa các loại sản phẩm insulin khác nhau, các triệu chứng cảnh báo sớm của hạ đường huyết có thể trở nên ít rõ rệt hơn so với loại insulin trước đó. **Chuyển sang từ các sản phẩm insulin khác:** Khi chuyển bệnh nhân sang sử dụng loại insulin hay nhãn hiệu insulin khác (ví dụ như nồng độ hoặc nhà sản xuất) cần thực hiện dưới sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ. **Phản ứng tại chỗ tiêm:** Cũng như các trị liệu insulin khác, có thể có phản ứng tại chỗ tiêm và bao gồm đau, đỏ, nổi mào ngứa, viêm, thâm tím, sưng và ngứa. Thay đổi liên tục chỗ tiêm trong vùng tiêm có thể giúp làm giảm hoặc phòng tránh các phản ứng trên. **Kết hợp thiazolidinedion và các thuốc insulin:** Các trường hợp suy tim sung huyết đã được báo cáo khi dùng thiazolidinedion kết hợp với insulin, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ tiến triển suy tim sung huyết. **Kháng thể kháng Insulin:** Điều trị bằng insulin có thể xuất hiện kháng thể kháng insulin. Trong một số hiếm trường hợp, sự hiện diện của kháng thể kháng insulin bắt buộc phải điều chỉnh liều insulin để tránh tăng hay 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 chuyển hóa glucose. **Những chất sau đây có thể làm giảm nhu cầu insulin của bệnh nhân:** Các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống, chất ức chế monoamine oxidase (MAOIs), thuốc chẹn beta, chất ức chế men chuyển angiotensin (ACE), salicylat, các steroid đồng hóa và sulphonamid. **Những chất sau đây có thể làm tăng nhu cầu insulin của bệnh nhân:** Các thuốc tránh thai dạng uống, thiazid, glucocorticoid, hormone tuyến giáp, cường giao cảm, hormone tăng trưởng và danazol. Các thuốc chẹn beta có thể che lấp các triệu chứng hạ đường huyết. Octreotide/lanreotide có thể làm tăng hoặc giảm nhu cầu insulin. Rượu có thể làm tăng hoặc làm giảm tác dụng hạ đường huyết của insulin. **Phụ nữ có thai:** NovoRapid® (insulin aspart) có thể dùng cho phụ nữ có thai. Số liệu từ hai thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy không có tác dụng phụ nào của insulin aspart trên phụ nữ có thai và thai nhi/trẻ sơ sinh khi so sánh với insulin hòa tan. **Phụ nữ cho con bú:** Không có hạn chế về điều trị bằng NovoRapid® trong thời gian cho con bú. Việc điều trị insulin ở phụ nữ cho con bú không gây nguy cơ gì cho trẻ. Tuy nhiên có thể cần phải điều chỉnh liều NovoRapid®. **Tác động trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:** Khả năng tập trung và phản ứng của bệnh nhân có thể bị suy giảm do hậu quả của hạ đường huyết. **Tác dụng không mong muốn:** Rối loạn hệ miễn dịch: Ít gặp - Nổi mề đay, ban, phát ban. Rất hiếm gặp - Phản ứng phản vệ. Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Rất thường gặp - Hạ đường huyết. Rối loạn hệ thần kinh: Hiếm gặp - Bệnh thần kinh ngoại biên (bệnh đau thần kinh). Rối loạn mắt: Ít gặp - Rối loạn khúc xạ. Bệnh võng mạc do đái tháo đường. Rối loạn da và mô dưới da: Ít gặp - Loạn dưỡng mỡ. Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ tiêm: Ít gặp - Phản ứng tại chỗ tiêm. Ít gặp - Phù. **Hạn dùng:** 30 tháng kể từ ngày sản xuất. **Thận trọng đặc biệt khi bảo quản:** Bảo quản trong tủ lạnh (2°C - 8°C). Để xa bộ phận làm lạnh. Không để đông lạnh. Đặt nắp NovoRapid® FlexPen® để tránh ánh sáng. NovoRapid® phải được bảo vệ tránh nguồn nhiệt và ánh sáng quá mức. Sau khi sử dụng lần đầu hoặc mang theo dự phòng: Không để trong tủ lạnh. Bảo quản dưới 30°C. Khi đang sử dụng, hạn dùng là 4 tuần. Quy cách đóng gói: Hộp 5 bút tiêm bơm sẵn thuốc x 3 ml. **Sản xuất bởi:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Denmark. NovoRapid®, FlexPen®, NovoFine® và NovoTwist™ là các nhãn hiệu của Novo Nordisk A/S, Denmark.

Tài liệu tham khảo: 1. Thông tin kê toa NovoRapid® FlexPen® được phê duyệt bởi Cục Quản lý Dược Việt Nam

SEEN/NR/0217/0044



VPPD Novo Nordisk Pharma Operations A/S
Tầng 19, Phòng 1908, tòa nhà SunWah
115 Nguyễn Huệ, Quận 1, Thành phố Hồ Chí Minh
ĐT: +84 8 3915 3636
Fax: +84 8 3915 3636

Công ty phân phối:
Công ty TNHH MTV Vimedimex Bình Dương
18L 1-2 VSIP, Đường số 3
KCN Việt Nam - Singapore 2,
Thủ Dầu Một, Bình Dương



Lầu 2, Tòa nhà E-Town 2
364 Cộng Hòa, Q. Tân Bình, TP.HCM
ĐT: +84 3812 5848
Fax: +84 3812 5842

Handwritten signature



NovoRapid® FlexPen®

100 U/ml

Dung dịch tiêm chứa trong bút tiêm bơm sẵn thuốc

Thành phần định tính và định lượng

1 ml dung dịch chứa 100 U insulin aspart* (tương đương với 3,5 mg).

1 bút tiêm bơm sẵn thuốc chứa 3ml tương đương với 300 U.

* Insulin aspart được sản xuất bằng kỹ thuật DNA tái tổ hợp trong tế bào *Saccharomyces cerevisiae*.

Dạng bào chế

Dung dịch tiêm trong suốt, không màu, chứa trong bút tiêm FlexPen® bơm sẵn thuốc.

Chỉ định điều trị

Điều trị bệnh đái tháo đường ở người lớn, thiếu niên và trẻ em từ 2 tuổi trở lên.

Liều lượng

NovoRapid® là insulin analogue có tác dụng nhanh. Liều dùng của NovoRapid® tùy theo từng cá thể và theo nhu cầu của bệnh nhân. Thường được sử dụng kết hợp với insulin tác dụng trung gian hoặc tác dụng kéo dài, dùng ít nhất mỗi ngày một lần. Cần theo dõi đường huyết và điều chỉnh liều lượng insulin để đạt được kiểm soát đường huyết tối ưu.

Nhu cầu insulin ở người lớn và trẻ em theo từng cá thể thường là từ 0,5 đến 1,0U/kg/ ngày. Trong phác đồ điều trị nền – nhanh, 50-70% nhu cầu này được cung cấp bởi NovoRapid® và phần còn lại bởi insulin tác dụng trung gian hoặc tác dụng kéo dài. Cần điều chỉnh liều lượng nếu bệnh nhân định tăng hoạt động thể lực thay đổi chế độ ăn uống bình thường của họ hoặc đang bị đồng thời bệnh khác.

NovoRapid® có khởi phát tác dụng nhanh hơn và thời gian tác dụng ngắn hơn so với insulin người dạng hòa tan.

Do khởi phát tác dụng nhanh hơn, nên thường dùng NovoRapid® ngay trước bữa ăn. Khi cần thiết, có thể dùng NovoRapid® ngay sau bữa ăn.

Do thời gian tác dụng ngắn hơn, NovoRapid® ít có nguy cơ gây ra các cơn hạ đường huyết ban đêm.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt.

Cũng như các sản phẩm insulin khác, ở những bệnh nhân cao tuổi và những bệnh nhân suy thận hoặc suy gan, nên tăng cường theo dõi glucose và liều insulin aspart nên được điều chỉnh theo từng bệnh nhân.

Sử dụng trong Nhi khoa.

NovoRapid® có thể được sử dụng cho trẻ em ưa dùng insulin người dạng hòa tan do có lợi thế ở thời gian khởi phát tác dụng nhanh của sản phẩm. Ví dụ, lựa chọn thời điểm tiêm thuốc có liên quan đến bữa ăn.

Chuyển sang từ những sản phẩm insulin khác

Khi chuyển sang từ những sản phẩm insulin khác, cần phải điều chỉnh liều của NovoRapid® và liều của insulin nền.

Cách dùng

Đường dùng: Tiêm dưới da, truyền insulin dưới da liên tục (CSII), truyền tĩnh mạch

NovoRapid® được dùng tiêm dưới da vùng thành bụng, đùi, phần trên cánh tay, vùng cơ delta hoặc vùng mông. Vì vậy nên luôn thay đổi vị trí tiêm trong vùng tiêm để giảm nguy cơ loạn đường mỡ. Cũng như các sản phẩm insulin khác, tiêm dưới da vùng thành bụng đảm bảo sự hấp thu nhanh hơn các vị trí tiêm khác. Thời gian tác dụng sẽ thay đổi tùy theo liều dùng, vị trí tiêm, lưu lượng máu, nhiệt độ và mức độ hoạt động thể lực. Tuy nhiên, tác dụng khởi phát nhanh hơn so với insulin người dạng hòa tan luôn được duy trì mà không liên quan đến vị trí tiêm.

NovoRapid® FlexPen® là bút tiêm bơm sẵn thuốc được thiết kế để sử dụng với kim NovoFine® hoặc NovoTwist® dùng một lần có độ dài 8 mm

NovoRapid® FlexPen® được mã hóa màu và được đính kèm trong hộp với một tờ hướng dẫn sử dụng chi tiết để bệnh nhân tuân theo.

8-9670-33-001-3



Truyền insulin dưới da liên tục (CSII):

NovoRapid® có thể dùng để truyền insulin dưới da liên tục (CSII) trong hệ thống bơm phù hợp với việc truyền insulin. CSII nên được thực hiện ở vùng thành bụng. Nên thay đổi vị trí truyền trong vùng bụng.

Không nên trộn NovoRapid® với bất kỳ một sản phẩm insulin nào khác khi sử dụng bơm truyền insulin.

Đối với các bệnh nhân sử dụng NovoRapid® qua đường dùng CSII, nên hướng dẫn đầy đủ cách sử dụng hệ thống bơm và sử dụng dung loại ống chứa và ống bơm để bơm. Việc đặt đường truyền (đường ống và ống thông) nên được thay đổi cho phù hợp với hướng dẫn trong thông tin sản phẩm cung cấp.

Bệnh nhân sử dụng NovoRapid® qua đường dùng CSII phải có insulin thay thế có sẵn trong trường hợp lỗi hệ thống bơm.

Dùng đường tĩnh mạch:

Nếu cần thiết, có thể dùng NovoRapid® qua đường tĩnh mạch bởi các cán bộ chăm sóc y tế.

Để sử dụng đường tĩnh mạch, hệ thống truyền với NovoRapid® 100 U/ml ở nồng độ từ 0,05 U/ml đến 0,1 U/ml insulin aspart trong dịch truyền natri clorid 0,9%, dextrose 5% hoặc dextrose 10% kể cả kali clorid 40 mmol/l sử dụng túi truyền polypropylen ổn định ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ.

Mặc dù ổn định theo thời gian, một số lượng nhất định insulin sẽ lưu lại trên bề mặt túi truyền dịch. Việc theo dõi đường huyết là cần thiết trong suốt quá trình truyền insulin.

Chống chỉ định

Quá mẫn với hoạt chất hay bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Trước khi di chuyển đến những nơi có sự khác nhau về múi giờ, bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ, vì điều này có nghĩa là bệnh nhân phải tiêm insulin và dùng bữa ăn vào những thời điểm khác.

Tăng đường huyết

Việc điều trị insulin không đủ liều hoặc không liên tục, đặc biệt trong đái tháo đường type 1, có thể dẫn tăng đường huyết và nhiễm toan ceton do đái tháo đường.

Hạ đường huyết.

Bỏ một bữa ăn hay luyện tập thể lực không có kế hoạch, quá mức có thể dẫn đến hạ đường huyết. Hạ đường huyết có thể xảy ra nếu liều insulin quá cao so với nhu cầu insulin.

Những bệnh nhân có sự kiểm soát glucose huyết được cải thiện đáng kể ví dụ do liệu pháp insulin tích cực, có thể có thay đổi về những triệu chứng báo trước thường gặp của hạ đường huyết và nên được bác sĩ thông báo trước. Những triệu chứng báo hiệu thường thấy có thể mất đi ở những bệnh nhân bị bệnh đái tháo đường đã lâu.

Một hệ quả của dược lực học của các insulin analogue tác dụng nhanh là nếu xảy ra hạ đường huyết, nó sẽ xảy ra sớm hơn sau khi tiêm so với insulin người dạng hòa tan.

Vì thế NovoRapid® nên được dùng ngay trước bữa ăn, nên cần xem xét đến tác dụng khởi phát nhanh ở những bệnh nhân đang có bệnh đi kèm hoặc đang dùng thuốc vì việc đang dùng thuốc và có bệnh đi kèm có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết.

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.

Khi bệnh nhân chuyển sang dùng giữa các loại sản phẩm insulin khác nhau, các triệu chứng cảnh báo sớm của hạ đường huyết có thể trở nên ít rõ rệt hơn so với loại insulin trước đó.

Chuyển sang từ các sản phẩm insulin khác

Khi chuyển bệnh nhân sang sử dụng loại insulin hay nhãn hiệu insulin khác (ví dụ như nồng độ hoặc nhà sản xuất) cần tuân theo hướng dẫn sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ và có thể cần phải thay đổi liều dùng hoặc số lần tiêm trong ngày của loại insulin mà họ đã sử dụng trước đó.

Nếu việc điều chỉnh là cần thiết là có thể thực hiện ở lần đầu tiên hoặc trong vài tuần hoặc vài tháng đầu.

Phản ứng tại chỗ tiêm

Cũng như các trị liệu insulin khác, có thể có phản ứng tại chỗ tiêm và bao gồm đau, đỏ, nổi mề đay, viêm, thâm tím, sưng và ngứa. Thay đổi liên tục chỗ tiêm trong vùng tiêm sẽ làm giảm nguy cơ phát triển các phản ứng trên. Các phản ứng trên thường qua đi trong vài ngày đến vài tuần. Trường hợp hiếm gặp, phản ứng tại chỗ tiêm có thể cần phải ngừng sử dụng NovoRapid®

Kết hợp thiazolidinedione và các thuốc insulin

Các trường hợp suy tim sung huyết đã được báo cáo khi dùng thiazolidinedione kết hợp với insulin, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ tiến triển suy tim sung huyết. Cần phải nhớ điều này nếu xem xét điều trị kết hợp thiazolidinedione với các thuốc insulin. Nếu sử dụng kết hợp, phải theo dõi bệnh nhân về các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim sung huyết, tăng cân và phù. Phải ngừng sử dụng thiazolidinedione nếu xảy ra bất kỳ triệu chứng nào về tim xâu đi.

Kháng thể kháng Insulin

Điều trị bằng insulin có thể xuất hiện kháng thể kháng insulin. Trong một số hiếm trường hợp, sự hiện diện của kháng thể kháng insulin bắt buộc phải điều chỉnh liều insulin để tránh tăng hay 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 chuyển hóa glucose.

Những chất sau đây có thể làm giảm nhu cầu insulin của bệnh nhân:

Các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống, chất ức chế monoamine oxidase (MAOIs), thuốc chẹn beta, chất ức chế men chuyển angiotensin (ACE), salicylates, các steroid đồng hóa và sulphonamides.

Những chất sau đây có thể làm tăng nhu cầu insulin của bệnh nhân:

Các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống, chất ức chế men chuyển tuyến giáp, cường giao cảm, hormone tăng trưởng và danazol.

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

Octreotide/lanreotide có thể làm tăng hoặc giảm nhu cầu insulin. Rượu có thể làm tăng hoặc làm giảm tác dụng hạ đường huyết của insulin.

Phụ nữ có thai.

NovoRapid® (insulin aspart) có thể dùng cho phụ nữ có thai. Số liệu từ hai thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy không có tác dụng phụ nào của insulin aspart trên phụ nữ có thai và thai nhi/ trẻ sơ sinh khi so sánh với insulin người dạng hòa tan (xem mục *Các đặc tính dược lực học*).

Cần tăng cường kiểm soát glucose huyết và theo dõi phụ nữ mang thai bị đái tháo đường 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 tăng dần trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ. Sau khi sinh, nhu cầu insulin bình thường trở lại nhanh chóng các trị số trước khi có thai.

Phụ nữ cho con bú.

Không có hạn chế về điều trị bằng NovoRapid® trong thời gian cho con bú. Việc điều trị insulin ở phụ nữ cho con bú không gây nguy cơ gì cho trẻ. Tuy nhiên có thể cần phải điều chỉnh liều NovoRapid®.

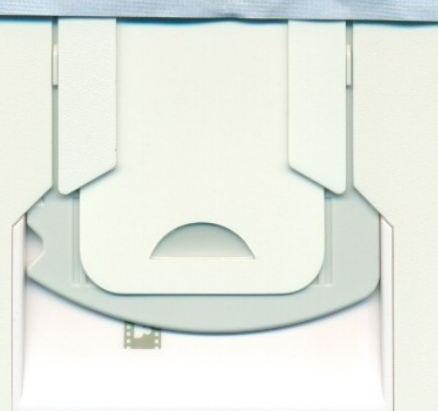
Tác động trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

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 nên được nhắc nhở để thận trọng tránh tình trạng hạ đường huyết trong khi lái xe. Điều này rất quan trọng ở những bệnh nhân có nhận biết hay không nhận biết được những dấu hiệu báo trước của hạ đường huyết hoặc ở những người thường hay bị hạ đường huyết.

Tác dụng không mong muốn

a. Tóm tắt về tính an toàn

Các phản ứng phụ quan sát thấy trên những bệnh nhân sử dụng NovoRapid® chủ yếu phụ thuộc vào tác dụng dược lý của insulin. Phản ứng phụ đã được báo cáo thường gặp nhất trong thời gian điều trị là hạ đường huyết. Tần suất của hạ đường huyết thay đổi



theo nhóm bệnh nhân, chế độ liều dùng và mức độ kiểm soát đường huyết, xin xem phần c dưới đây.
Khi bắt đầu điều trị insulin, có thể xảy ra bất thường về khúc xạ, phù và phản ứng tại chỗ tiêm (đau, đỏ, nổi mề đay, viêm, thâm tím, sưng và ngứa tại chỗ tiêm). Những phản ứng này thường có tính chất tạm thời. Việc cải thiện nhanh sự kiểm soát glucose huyết có thể liên quan với bệnh đau thần kinh cấp, thường có thể hồi phục. Liều pháp insulin tăng cường với sự cải thiện đột ngột về kiểm soát đường huyết có thể liên quan với bệnh vông 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 vông mạc do đái tháo đường.

b. Bảng danh mục các phản ứng phụ

Các phản ứng phụ được liệt kê dưới đây dựa trên các dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và được phân loại theo tần suất và nhóm hệ cơ quan của MedDRA. Các nhóm tần suất được xác định theo quy ước 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 ($< 1/10.000$); tần suất không rõ (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có).

Rối loạn hệ miễn dịch	Ít gặp – Nổi mề đay, ban, phát ban
	Rất hiếm gặp – Phản ứng phản vệ*
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Rất thường gặp – Hạ đường huyết*
Rối loạn hệ thần kinh	Hiếm gặp – Bệnh thần kinh ngoại biên (bệnh đau thần kinh)
Rối loạn mắt	Ít gặp – Rối loạn khúc xạ
	Ít gặp – Bệnh vông mạc do đái tháo đường
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp – Loạn dưỡng mỡ*
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ tiêm	Ít gặp – Phản ứng tại chỗ tiêm
	Ít gặp – Phù

* Xem phần c

c. Mô tả các phản ứng phụ chọn lọc

Phản ứng phản vệ

Sự xuất hiện các phản ứng quá mẫn toàn thân (bao gồm nổi ban toàn thân, ngứa, đỏ mề đay, rối loạn tiêu hóa, phù mạch thần kinh, khó thở, đánh trống ngực và giảm huyết áp) rất hiếm gặp nhưng có khả năng đe dọa tính mạng.

Hạ đường huyết

Phản ứng phụ đã được báo cáo thường gặp nhất là 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.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, tần suất hạ đường huyết thay đổi theo nhóm bệnh nhân, chế độ liều dùng và mức độ kiểm soát đường huyết. Trong quá trình thử nghiệm lâm sàng, tỷ lệ chung của hạ đường huyết khác nhau giữa bệnh nhân được điều trị bằng insulin aspart so với điều trị bằng insulin người.

Loạn dưỡng mỡ

Loạn dưỡng mỡ được báo cáo ít gặp, có thể xảy ra tại chỗ tiêm.

Quá liều

Không thể xác định rõ về sự quá liều đối với insulin; tuy nhiên hạ đường huyết có thể phát triển qua các giai đoạn liên tiếp sau nếu dùng liều quá cao 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 luôn mang theo người những sản phẩm có đường.
- Giai đoạn hạ đường huyết nặng, khi bệnh nhân bị bất tỉnh, có thể điều trị bằng tiêm bắp hay tiêm dưới da glucagon (0,5 đến 1 mg) do một người đã được hướng dẫn cách tiêm, hoặc nhờ

nhân viên y tế truyền glucose bằng đường tĩnh mạch. Phải truyền tĩnh mạch glucose 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 tránh hôn mê trở lại.

Các đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý trị liệu: Thuốc dùng trong bệnh đái tháo đường. Insulin analogue dạng tiêm tác dụng nhanh.
Mã ATC: A10AB05.

Cơ chế tác dụng

NovoRapid® có tác dụng khởi phát nhanh hơn so với insulin người dạng hòa tan, cùng với một nồng độ glucose thấp hơn, theo đánh giá trong vòng 4 giờ đồng hồ đầu tiên sau khi ăn. NovoRapid® có thời gian tác dụng ngắn hơn so với insulin người hòa tan sau khi tiêm dưới da.

NovoRapid® sẽ có tác dụng khởi phát trong vòng 10-20 phút sau khi tiêm dưới da. Hiệu quả tối đa đạt được khoảng từ 1-3 giờ đồng hồ sau khi tiêm. Thời gian tác dụng từ 3-5 giờ. Insulin aspart tương đương hiệu lực với insulin hòa tan trên cơ sở phân tử gam.

Người lớn: Thử nghiệm lâm sàng trên những bệnh nhân đái tháo đường típ 1 sử dụng NovoRapid® đã cho thấy glucose huyết sau bữa ăn thấp hơn so với insulin người hòa tan. Trong hai thử nghiệm nhãn mở, kéo dài trên những bệnh nhân đái tháo đường típ 1 gồm 1070 và 884 bệnh nhân cho thấy, NovoRapid® làm giảm glycosylated haemoglobin còn 0,12% và 0,15% với insulin người hòa tan, tương ứng; sự khác nhau mang ý nghĩa lâm sàng không rõ rệt.

Người cao tuổi: Trong một thử nghiệm dược động học/ dược lực học, sự khác nhau tương đối về các đặc tính dược lực học giữa insulin aspart và insulin người dạng hòa tan trên bệnh nhân cao tuổi đái tháo đường típ 2 tương tự như kết quả đã thấy ở những người khỏe mạnh và bệnh nhân trẻ bị đái tháo đường.

Trẻ em và thiếu niên: Khi cho trẻ em dùng NovoRapid®, kết quả cho thấy việc kiểm soát glucose huyết dài hạn tương tự với insulin người hòa tan.

Trong các thử nghiệm lâm sàng trên trẻ em và thiếu niên tuổi từ 2-17, đặc tính về dược lực học của insulin aspart ở trẻ em tương tự như đã thấy ở người lớn.

Thử nghiệm lâm sàng ở những bệnh nhân đái tháo đường típ 1 cho thấy insulin aspart giảm nguy cơ hạ đường huyết về ban đêm so với insulin người hòa tan. Nguy cơ hạ đường huyết ban ngày tăng lên không đáng kể.

Phụ nữ mang thai: Một thử nghiệm lâm sàng so sánh độ an toàn và hiệu quả của insulin aspart với insulin hòa tan trong điều trị đái tháo đường típ 1 ở phụ nữ mang thai (322 thai phụ) cho thấy không có tác dụng phụ nào khi sử dụng insulin trên phụ nữ mang thai hay đối với sức khỏe của thai nhi/ trẻ sơ sinh.

Hơn nữa số liệu từ nghiên cứu lâm sàng gồm 27 phụ nữ bị đái tháo đường trong thời kỳ mang thai được điều trị ngẫu nhiên bằng insulin aspart và insulin người hòa tan cho thấy tính an toàn tương đương giữa việc điều trị cũng như cải thiện đáng kể sự kiểm soát glucose sau khi ăn ở nhóm được điều trị bằng insulin aspart.

Các đặc tính dược động học

Trong NovoRapid®, amino acid proline được thay thế bằng acid aspartic ở vị trí B28 để làm giảm xu hướng hình thành hexamer, như là insulin người hòa tan. Vì vậy, NovoRapid® hấp thụ nhanh hơn ở mô dưới da so với insulin người hòa tan.

Thời gian đạt nồng độ tối đa trung bình bằng một nửa so với insulin người hòa tan. Nồng độ huyết tương tối đa trung bình tới 429pmol/l đạt được 40 phút sau khi tiêm dưới da liều 0,15U/kg thể trọng ở bệnh nhân đái tháo đường típ 1. Nồng độ insulin trở về ban đầu khoảng 4-6 giờ sau khi dùng thuốc. Tốc độ hấp thu phần nào chậm hơn ở những bệnh nhân đái tháo đường típ 2, dẫn đến C_{max} thấp hơn (352± 240 pmol/l) và t_{max} chậm hơn (60 phút). Sự biến thiên trong cá thể về thời gian để đạt nồng độ tối đa của NovoRapid® ít hơn đáng kể so với insulin người hòa tan, trong khi sự biến thiên trong cá thể C_{max} của NovoRapid® lại lớn hơn.

Trẻ em và thiếu niên: Các đặc tính dược động học và dược lực học của NovoRapid® đã được nghiên cứu ở trẻ em và thiếu niên bị đái tháo đường típ 1. Insulin aspart hấp thụ nhanh hơn ở cả hai nhóm tuổi, với t_{max} tương tự như người lớn. Tuy nhiên, giá trị C_{max} khác nhau giữa các nhóm tuổi khác nhau, điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của sự xác định tuổi cá nhân của NovoRapid®.

Người cao tuổi: Sự khác nhau tương đối về các đặc tính dược động lực học giữa insulin aspart và insulin hòa tan ở bệnh nhân cao tuổi bị đái tháo đường típ 2 tương tự như kết quả quan sát được ở những người khỏe mạnh và bệnh nhân trẻ bị đái tháo đường. Tốc độ hấp thu giảm đã được quan sát ở nhóm người cao tuổi, dẫn đến là t_{max} chậm hơn (82 phút), trong khi C_{max} lại tương tự như kết quả quan sát được ở nhóm bệnh nhân trẻ bị đái tháo đường típ 2 và thấp hơn một chút so với bệnh nhân đái tháo đường típ 1.

Suy gan: Ở những người bị suy gan, t_{max} chậm hơn vào khoảng 85 phút (những người có chức năng gan bình thường là 50 phút), trong khi AUC, C_{max} và CL/F có giá trị tương tự.

Suy thận: Một nghiên cứu dược động học khi dùng liều đơn insulin aspart ở 18 người có chức năng thận bình thường và suy thận nặng đã được thực hiện. Kết quả cho thấy không có sự ảnh hưởng rõ rệt nào về giá trị độ thanh thải creatinine trên AUC, C_{max} , CL/F và t_{max} của insulin aspart. Có ít số liệu về nhóm bệnh nhân bị suy thận trung bình và nặng. Chưa nghiên cứu trên những bệnh nhân bị suy thận cần phải điều trị thẩm tách.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Các dữ liệu phi lâm sàng cho thấy không có nguy cơ đặc biệt đối với người dựa trên những nghiên cứu thường quy về dược lý an toàn, độc tính liều nhắc lại, độc tính gen và độc tính đối với sinh sản.

Các thử nghiệm *in vitro*, bao gồm nghiên cứu sự gắn kết với các vị trí thụ thể insulin và IGF-1 ảnh hưởng đối với sự phát triển tế bào cho thấy insulin aspart thể hiện một cách thức rất giống với insulin người. Các nghiên cứu cũng nhấn mạnh sự phân tách các gắn kết với các thụ thể insulin aspart tương đương như insulin người.

Danh mục tá dược

Glycerol, phenol, metacresol, kẽm chlorid, dinatri phosphat dihydrat, natri chlorid, acid hydrochloric/natri hydroxid (để điều chỉnh pH), nước pha tiêm.

Tương kỵ

Những chất thêm vào NovoRapid® có thể gây thoái biến insulin aspart, như các thuốc chứa thiol hoặc sulphite.

Thuốc này không được trộn với các thuốc khác. Trường hợp ngoại lệ là insulin NPH (Neutral Protamine Hagedorn) và các dịch truyền như được mô tả trong mục "Cách dùng"

Hạn dùng

30 tháng kể từ ngày sản xuất.

Thận trọng đặc biệt khi bảo quản

Trước khi sử dụng: Bảo quản trong tủ lạnh (2°C – 8°C). Để xa bộ phận làm lạnh.

Trong khi sử dụng hoặc mang theo dự phòng: Không để trong tủ lạnh. Bảo quản dưới 30°C.

Sử dụng trong vòng 4 tuần.

Không để đông lạnh.

Đậy nắp NovoRapid® FlexPen® để tránh ánh sáng.

NovoRapid® phải được bảo vệ tránh nguồn nhiệt và ánh sáng quá mức.

Hạn dùng được in trên vỏ hộp và nhãn của bút tiêm.

Để xa tầm tay của trẻ em.

Không dùng NovoRapid® FlexPen® quá hạn sử dụng đã in trên bao bì.

Tính chất và dung lượng của bao bì đóng gói

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

Quy cách đóng gói: Hộp 5 bút tiêm bơm sẵn thuốc x 3 ml.

Thận trọng đặc biệt khi hủy bỏ và thao tác khác

Không được cho người khác sử dụng chung kim và NovoRapid® FlexPen®. Không được bơm thuốc vào lại ống thuốc.

Không được sử dụng NovoRapid® FlexPen® nếu dung dịch không trong suốt, không màu hoặc đã bị đông lạnh.

Nên khuyến bệnh nhân hủy kim cẩn thận sau mỗi lần tiêm.

Có thể sử dụng NovoRapid® với hệ thống bơm truyền liên tục dưới da (CSII) như được mô tả trong mục "Cách dùng" Ống với các vật liệu bề mặt bên trong được làm bằng polyethylene hoặc Polyolefin đã được đánh giá và thấy phù hợp với việc sử dụng bơm.

Trong trường hợp khẩn cấp với những người đang sử dụng NovoRapid® (nhập viện hoặc thao tác bút insulin sai) thì NovoRapid® có thể rút bơm tiêm insulin U100 từ một FlexPen®

Sản xuất bởi

Novo Nordisk A/S

Novo Allé,

DK-2880 Bagsværd, Denmark

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO BỆNH NHÂN

Không được dùng NovoRapid®

- Nếu bạn bị dị ứng (quá mẫn) với insulin aspart hay bất kỳ tá dược nào của NovoRapid®
- Nếu bạn nghi ngờ bắt đầu bị hạ đường huyết (đường huyết thấp).
- Nếu bút FlexPen® bị rơi, bị hư hỏng hoặc bị vỡ.
- Nếu bút không được bảo quản đúng hoặc bị đông lạnh
- Nếu dung dịch insulin không trong suốt và không màu.

Trước khi sử dụng NovoRapid®

- Kiểm tra nhãn để đảm bảo đúng loại insulin
- Luôn sử dụng kim mới cho mỗi lần tiêm để ngăn ngừa sự nhiễm bẩn.
- Không được cho người khác sử dụng chung kim và NovoRapid® FlexPen®

Cách dùng

NovoRapid® dùng tiêm dưới da hoặc truyền liên tục dưới da bằng hệ thống bơm. NovoRapid® có thể tiêm trực tiếp vào tĩnh mạch do nhân viên y tế thực hiện. Không bao giờ được tiêm insulin của bạn trực tiếp vào cơ (tiêm bắp)

Luôn thay đổi vị trí tiêm trong cùng một vùng tiêm để giảm nguy cơ bị sưng hoặc vết lõm da. Vị trí tốt nhất để tự tiêm là: phần trước vùng thắt lưng (bụng); phía trên cánh tay hoặc mặt trước đùi. Insulin sẽ tác dụng nhanh hơn nếu được tiêm quanh vùng thắt lưng.

Bạn nên luôn kiểm tra glucose huyết thường xuyên.

Cách sử dụng NovoRapid® FlexPen®

Đọc kỹ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG NovoRapid® FlexPen® đi kèm. Bạn phải dùng bút tiêm như được mô tả trong hướng dẫn sử dụng.

NovoRapid®, FlexPen®, NovoFine® và NovoTwist®
là các nhãn hiệu của Novo Nordisk A/S,
Denmark

© 2016
Novo Nordisk A/S



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO BỆNH NHÂN

NovoRapid® dung dịch tiêm trong bút tiêm bơm sẵn thuốc FlexPen®

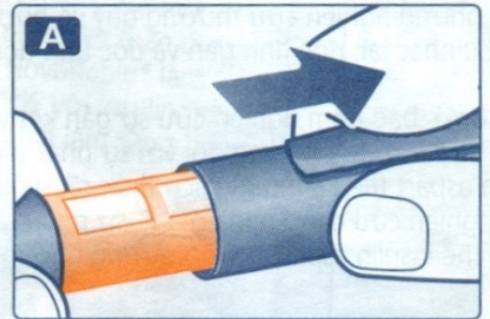
Xin đọc kỹ hướng dẫn sử dụng sau đây trước khi dùng NovoRapid® FlexPen®.

FlexPen® của bạn là một bút tiêm insulin định liều bằng cách xoay độ đo. Bạn có thể chọn liều từ 1 đến 60 đơn vị bằng cách tăng 1 đơn vị. FlexPen® được thiết kế để sử dụng với kim NovoRapid® hoặc kim NovoTwist® sử dụng một lần dài đến 8mm. Để thận trọng, luôn mang theo một bút tiêm insulin dự phòng trong trường hợp FlexPen® của bạn bị mất hoặc hư hỏng.

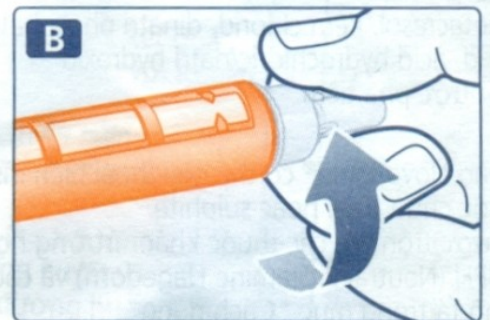
Chuẩn bị NovoRapid® FlexPen®

Kiểm tra nhãn để bảo đảm NovoRapid® FlexPen® chứa đúng loại insulin

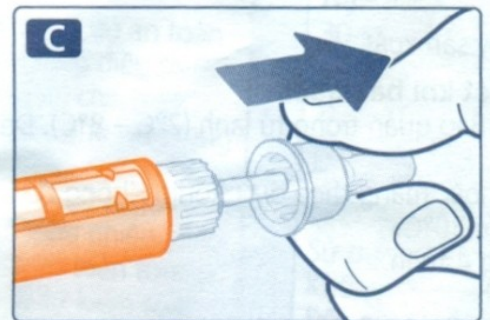
A Tháo nắp bút tiêm



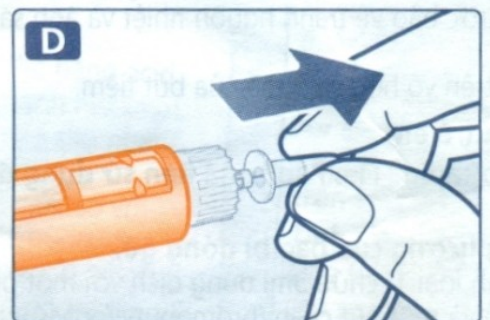
B Gỡ miếng bảo vệ khỏi kim mới, sử dụng một lần
Vặn kim thẳng và chặt vào NovoRapid® FlexPen®



C Tháo nắp lớn bên ngoài kim và giữ lại để dùng về sau.



D Tháo nắp kim bên trong và bỏ đi



⚠ Luôn sử dụng một kim mới cho mỗi lần tiêm để ngăn ngừa sự nhiễm bẩn.

⚠ Cần thận không làm cong hoặc hư hỏng kim trước khi sử dụng

⚠ Để giảm nguy cơ vô ý bị kim đâm phải, không bao giờ đẩy nắp kim bên trong lại sau khi đã tháo ra khỏi kim.

NovoRapid® FlexPen® của bạn



Kiểm tra liều insulin

Trước mỗi lần tiêm, có thể có một lượng nhỏ không khí trong ống thuốc trong quá trình sử dụng bình thường. Để tránh tiêm không khí và bảo đảm định liều chính xác:

E Xoay nút chọn liều tiêm để chọn 2 đơn vị.



F Cầm FlexPen® với kim hướng lên trên và dùng một ngón tay gõ nhẹ vào ống thuốc vài lần để làm cho tất cả bọt khí di chuyển lên đỉnh ống thuốc.



G Giữ kim hướng lên trên, ấn nút bấm tiêm thuốc xuống hết cỡ. Nút chọn liều tiêm trở về 0.

Một giọt insulin xuất hiện ở đầu kim. Nếu không có, thay kim và lặp lại quá trình này không quá 6 lần.

Nếu một giọt insulin không xuất hiện, bút tiêm đã bị hư và phải sử dụng một bút tiêm mới.



Chọn liều tiêm

Kiểm tra nút chọn liều tiêm đang ở vị trí 0

H Xoay nút chọn liều tiêm để chọn số đơn vị cần tiêm.

Liều thuốc tiêm có thể được điều chỉnh tăng hay giảm bằng cách xoay nút chọn liều tiêm tới hay lui cho đến khi liều đúng nằm ngang với vạch chỉ liều tiêm. Khi xoay ngược lại cần cẩn thận không ấn vào nút bấm tiêm thuốc vì sẽ làm cho insulin thoát ra ngoài.

Bạn không thể chọn một liều lớn hơn số đơn vị thuốc còn lại trong ống thuốc.



5 đơn vị được chọn

24 đơn vị được chọn

⚠ Không sử dụng thang bảo lượng thuốc còn lại để định liều insulin