

**Rx Thuốc bán theo đơn**

100 IU/ml

# Insulatard®

Hỗn dịch tiêm chứa trong lọ.

### Thành phần định tính và định lượng

Insulin người, rDNA (được sản xuất bằng kỹ thuật DNA tái tổ hợp trong tế bào *Saccharomyces cerevisiae*).  
1 ml chứa 100 IU insulin người.  
1 lọ chứa 10 ml tương đương với 1.000 IU.  
1 IU (Đơn vị quốc tế) tương đương với 0,035 mg insulin người khan.  
Insulatard® là hỗn dịch insulin isophane (NPH).

### Dạng bào chế

Hỗn dịch tiêm chứa trong lọ. Hỗn dịch nước màu trắng đục.

### Chỉ định điều trị

Điều trị bệnh đái tháo đường.

### Liều lượng và cách dùng

Insulatard® là loại insulin tác dụng trung gian, có thể sử dụng đơn độc hoặc kết hợp với các sản phẩm insulin tác dụng nhanh.

### Liều lượng

Liều lượng tùy thuộc vào từng cá nhân và được xác định theo nhu cầu của bệnh nhân. Nhu cầu insulin của từng cá nhân thường từ 0,3-1,0 IU/kg/ngày. Nhu cầu insulin hàng ngày có thể cao hơn ở bệnh nhân kháng insulin (ví dụ trong tuổi dậy thì hoặc do béo phì) và thấp hơn ở bệnh nhân sản xuất được lượng insulin nội sinh thặng dư.

### Điều chỉnh liều

Bệnh đi kèm, đặc biệt là 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 có thể cần phải điều chỉnh liều nếu bệnh nhân thay đổi hoạt động thể lực hay chế độ ăn thông thường. Điều chỉnh liều cũng có thể cần thiết khi chuyển bệnh nhân từ một chế phẩm insulin sang một loại khác.

### Cách dùng

Dùng tiêm dưới da. Hỗn dịch insulin không bao giờ được tiêm tĩnh mạch.  
Insulatard® được dùng tiêm dưới da vào vùng đùi. Nếu thuận tiện, thành bụng, vùng mông hoặc vùng cơ delta cũng có thể tiêm được.  
Tiêm dưới da vào vùng đùi làm sự hấp thu chậm và ít thay đổi hơn so với các vị trí tiêm khác.  
Tiêm vào nếp gấp da được véo lên giảm thiểu nguy cơ tiêm bắp không định trước. Nên giữ kim tiêm dưới da ít nhất 6 giây để đảm bảo toàn bộ liều insulin đã được tiêm. Nên luôn thay đổi vị trí tiêm trong cùng một vùng tiêm để giảm nguy cơ loạn dưỡng mỡ.  
Lọ Insulatard® được dùng cùng với ống tiêm insulin có thang chia đơn vị tương ứng.  
Insulatard® được đóng kèm trong hộp với một tờ hướng dẫn sử dụng chi tiết để bệnh nhân tuân theo.

### 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.**

Việc điều trị không đủ liều hoặc không liên tục, đặc biệt trong đái tháo đường type 1, có thể dẫn đến **tăng đường huyết**.

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 cũng như hơi thở có mùi aceton. Trong đái tháo đường type 1, các trường hợp tăng đường huyết không được điều trị cuối cùng sẽ dẫn đến nhiễm toan ceton do đái tháo đường, có khả năng gây tử vong.

### Hạ đường huyết

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

Những bệnh nhân có sự kiểm soát glucose huyết được cải thiện rõ, ví dụ do liệu pháp insulin tích cực, có thể có thay đổi về những triệu chứng cảnh báo thường gặp của hạ đường huyết và nên được bác sĩ thông báo trước.

Những triệu chứng cảnh báo thường gặp có thể mất đi ở những bệnh nhân bị bệnh đái tháo đường đã lâu.

- Khi chuyển bệnh nhân sang sử dụng một loại insulin khác hay nhãn hiệu insulin khác cần thực hiện dưới sự giám sát y tế chặt chẽ. Những thay đổi về nồng độ, nhãn hiệu (nhà sản xuất), loại, nguồn gốc (insulin người, chất tương tự insulin) và/hoặc phương pháp sản xuất có thể dẫn đến sự cần thiết thay đổi liều dùng. Những bệnh nhân được chuyển sang Insulatard® từ một loại insulin khác có thể cần phải tăng một số mũi tiêm hàng ngày hoặc thay đổi liều của loại insulin mà họ đã sử dụng trước đó. Nếu việc điều chỉnh là cần thiết khi chuyển bệnh nhân sang sử dụng Insulatard® thì có thể thực hiện ở liều đầu tiên hoặc trong vài tuần hoặc vài tháng đầu.
- Cũng như bất kỳ liệu pháp insulin nào khác, có thể xảy ra các phản ứng tại chỗ tiêm, bao gồm đau, đỏ, nổi mề đay, viêm, thâm tím, sưng và

ngứa. Thay đổi liên tục vị trí tiêm trong một vùng tiêm nhất định có thể giúp làm giảm hoặc phòng ngừa các phản ứng này. Những phản ứng trên thường qua đi trong vài ngày đến vài tuần. Trong một số trường hợp hiếm gặp, phản ứng tại chỗ tiêm có thể đòi hỏi phải ngừng sử dụng Insulatard®.

Trước khi đi du lịch đến nơi có sự khác biệt 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 các bữa ăn vào những thời điểm khác.

Không được sử dụng hỗn dịch insulin trong bơm truyền insulin.

### Kết hợp thiazolidinedione và các thuốc insulin

Đã có báo cáo về các trường hợp suy tim sung huyết khi dùng thiazolidinedione kết hợp với insulin, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ về phát 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 xấu đi.

### 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:

Thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống, chất ức chế monoamine oxidase (MAOI), thuốc chẹn beta không chọn lọc, chất ức chế enzyme chuyển angiotensin (ACE), salicylate, các steroid đồng hóa và sulphonamide.

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

Thuốc tránh thai dạng uống, thiazide, glucocorticoid, hormone tuyến giáp, chất có tác dụng giống thần kinh giao cảm, hormone tăng trưởng và danazol.  
Thuốc chẹn beta có thể che lấp các triệu chứng hạ đường huyết và làm chậm trễ sự hồi phục.  
Octreotide/lanreotide có thể làm tăng hoặc giảm nhu cầu insulin. Rượu có thể làm tăng hoặc giảm tác dụng hạ đường huyết của insulin.

### Phụ nữ có thai và cho con bú

Không có sự hạn chế về việc điều trị đái tháo đường bằng insulin trong thời kỳ mang thai, vì insulin không qua hàng rào nhau thai.  
Cả hạ đường huyết và tăng đường huyết có thể xảy ra trong trường hợp điều trị kiểm soát bệnh đái tháo đường không đầy đủ, đều có thể làm tăng nguy cơ thai dị tật và thai chết lưu *trong tử cung*. Khuyến cáo tăng cường kiểm soát glucose huyết và theo dõi các phụ nữ mang thai bị đái tháo đường trong suốt thai kỳ và khi dự định mang thai.  
Nhu cầu insulin thường giảm trong 3 tháng đầu thai kỳ và sau đó tăng lên trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ. Sau khi sinh, nhu cầu insulin thường nhanh chóng trở lại các trị số như trước khi mang thai.  
Không có sự hạn chế về việc điều trị bằng Insulatard® trong thời kỳ cho con bú.  
Việc điều trị bằng insulin cho các bà mẹ cho con bú không có nguy cơ gì cho bé. Tuy nhiên, có thể cần phải điều chỉnh liều Insulatard®, chế độ ăn hoặc cả hai.

### 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 đặc biệt quan trọng ở những bệnh nhân bị giảm 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 cần nhắc việc lái xe trong những trường hợp này.

### Tác dụng không mong muốn

#### a. Tóm tắt về các dữ liệu an toàn

Phản ứng phụ đã được báo cáo thường gặp nhất trong thời gian điều trị là hạ đường huyết. Trong các thử nghiệm lâm sàng và trong quá trình sử dụng trên thị trường, 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.  
Vào lúc bắt đầu điều trị bằng 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. Liệu pháp insulin tăng cường với sự cải thiện đột ngột về kiểm soát đường huyết có thể liên quan với bệnh vồng 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 vồng 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 lâm sàng và được phân loại theo tần suất và nhóm cơ quan hệ thống 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 ( $< 1/10.000$ ), chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có).



Rối loạn hệ miễn dịch	Ít gặp – Nổi mề đay, nổi 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	Rất hiếm gặp – Bệnh thần kinh ngoại biên (bệnh đau thần kinh)
Rối loạn mắt	Rất hiếm 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, đổ mồ hôi, rối loạn tiêu hóa, phù mạch thần kinh, khó thở, đánh trống ngực, giảm huyết áp và ngất/mất ý thức) rất hiếm gặp nhưng có thể 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, cảm giác lo âu, mệt hoặc yếu bất thường, lú lẫn, khó tập trung, buồn ngủ, đối dử dội, thay đổi thị lực, nhức đầu, buồn nôn và đánh trống ngực.

**Loạn dưỡng mỡ**

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

**Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn 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 phát triển qua các giai đoạn liên tiếp 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 khích 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 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 lực học**

Nhóm dược lý trị liệu: Thuốc dùng trong bệnh đái tháo đường. Insulin và các chất tương tự insulin dạng tiêm, tác dụng trung gian, insulin (người). Mã ATC: A10AC01. 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 thụ thể trên tế bào cơ và tế bào mỡ, đồng thời ức chế sản xuất glucose từ gan. Insulatard® là loại insulin tác dụng trung gian.

Tác dụng bắt đầu trong vòng 1½ giờ, đạt hiệu quả tối đa trong vòng 4 - 12 giờ và toàn bộ thời gian tác dụng khoảng 24 giờ.

**Các đặc tính dược động học**

Trong máu, insulin có thời gian bán hủy vài phút. Do đó, dữ liệu về tác dụng theo thời gian của chế phẩm insulin được xác định duy nhất bởi đặc tính hấp thu của nó. Quá trình này bị ảnh hưởng bởi một vài yếu tố (như liều insulin, đường tiêm, vị trí tiêm, độ dày của lớp mỡ dưới da, loại đái tháo đường). Do đó, dược động học của insulin bị ảnh hưởng bởi sự thay đổi đáng kể trong từng bệnh nhân và giữa các bệnh nhân.

**Hấp thu**

Sau khi tiêm dưới da, nồng độ cao nhất trong huyết tương đạt được trong vòng 2 - 18 giờ.

**Phân bố**

Không gắn mạnh với protein huyết tương, ngoại trừ kháng thể kháng insulin trong tuần hoàn (nếu có) đã được quan sát.

**Chuyển hóa**

Insulin người được báo cáo bị thoái biến bởi insulin protease hoặc enzyme thoái biến insulin và có thể do protein disulfide isomerase. Một số vị trí phân cắt (thủy phân) trên phân tử insulin người đã được đề xuất; sau khi phân cắt không có chất chuyển hóa nào được hình thành còn hoạt động.

**Thải trừ**

Thời gian bán hủy cuối được xác định bởi tốc độ hấp thu từ mô dưới da. Vì vậy, thời gian bán hủy cuối (t<sub>1/2</sub>) là thước đo sự hấp thu hơn là sự thải trừ trên mỗi giây của insulin từ huyết tương (insulin trong máu có t<sub>1/2</sub> vài phút). Các thử nghiệm cho thấy t<sub>1/2</sub> khoảng 5 - 10 giờ.

**Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**

Các dữ liệu tiền 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 với liều nhắc lại, độc tính gen, khả năng gây ung thư, độc tính đối với sinh sản.

**Danh mục tá dược**

Kẽm chloride, glycerol, metacresol, phenol, dinatri phosphate dihydrate, natri hydroxide/acid hydrochloric (để điều chỉnh pH), protamine sulphate và nước pha tiêm.

**Tương kỵ**

Không được cho hỗn dịch insulin vào các dịch truyền.

**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. Giữ lọ thuốc trong hộp carton để tránh ánh sáng. Insulatard® phải để tránh nguồn nhiệt hay ánh sáng quá mức. Sau khi mở lần đầu hoặc mang theo dự phòng: Không để trong tủ lạnh. Khi đang sử dụng, hạn dùng là 6 tuần khi bảo quản dưới 25°C hoặc 4 tuần khi bảo quản dưới 30°C.

**Để xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em.**

**Không dùng Insulatard® quá hạn sử dụng đã ghi trên nhãn/hộp carton.**

**Tính chất và dung lượng của bao bì đóng gói**

Hỗn dịch 10 ml trong lọ (thủy tinh loại 1) được đậy bằng một đĩa (cao su bromobutyl/polyisoprene) và một nắp nhựa bảo vệ chống giả trong một hộp carton. Quy cách đóng gói: Hộp 1 lọ và 5 lọ. Không phải tất cả quy cách đóng gói đều được bán trên thị trường.

**Thận trọng đặc biệt khi hủy bỏ và các thao tác khác**

Không được sử dụng chế phẩm insulin đã bị đông lạnh. Sau khi mang lọ Insulatard® ra khỏi tủ lạnh, khuyến cáo đưa lọ thuốc về nhiệt độ phòng trước khi trộn insulin như đã được hướng dẫn cho việc sử dụng lần đầu tiên. Không được sử dụng hỗn dịch insulin nếu hỗn dịch không có màu trắng đục đồng nhất sau khi trộn.

**Sản xuất bởi**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé,  
DK-2880 Bagsværd, Denmark

**Hỗn dịch tiêm Insulatard® chứa trong lọ.**

**HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO BỆNH NHÂN**

**Không sử dụng Insulatard®**

- ▶ Trong bơm truyền insulin.
- ▶ Nếu bạn dị ứng (quá mẫn) với insulin người hoặc bất kỳ thành phần nào khác trong Insulatard®.
- ▶ Nếu bạn nghi ngờ bắt đầu bị hạ đường huyết (đường huyết thấp)
- ▶ Nếu nắp bảo vệ bị lỏng hoặc mất. Mỗi lọ đều có một nắp nhựa bảo vệ, chống giả. Nếu nắp không còn nguyên vẹn như ban đầu khi bạn nhận được lọ thuốc thì hãy trả lọ lại cho hiệu thuốc cung cấp.
- ▶ Nếu thuốc không được bảo quản đúng cách hoặc bị đông lạnh.
- ▶ Nếu hỗn dịch insulin không có màu trắng đục đồng nhất.

**Trước khi sử dụng Insulatard®**

- ▶ Kiểm tra nhãn để chắc chắn là bạn sử dụng đúng loại insulin.
- ▶ Tháo nắp bảo vệ.

**Cách sử dụng loại insulin này**

Insulatard® được dùng tiêm dưới da. Không bao giờ được tiêm insulin trực tiếp vào tĩnh mạch hoặc cơ. Luôn thay đổi vị trí tiêm trong cùng một vùng tiêm để giảm nguy cơ bị sưng hoặc vết lõm da. Những vị trí tốt nhất để bạn tiêm là: mông, mặt trước của đùi hoặc phần trên cánh tay.

**Cách tiêm Insulatard® riêng hoặc pha trộn với insulin tác dụng nhanh**

- ▶ Phải chắc chắn bạn đang dùng đúng loại ống tiêm với thang chia đơn vị tương ứng cho các mũi tiêm insulin.
- ▶ Rút vào ống tiêm một lượng không khí bằng liều insulin bạn cần.
- ▶ Tuân theo hướng dẫn của bác sĩ hoặc y tá.
- ▶ Ngay trước khi tiêm loại insulin này, lần tròn lọ thuốc giữa hai lòng bàn tay cho đến khi hỗn dịch có màu trắng đục đồng nhất. Quá trình trộn sẽ dễ dàng hơn nếu insulin được đưa về nhiệt độ phòng.
- ▶ Tiêm insulin dưới da. Sử dụng kỹ thuật tiêm như bác sĩ hoặc y tá đã hướng dẫn.
- ▶ Giữ kim dưới da ít nhất 6 giây để đảm bảo toàn bộ liều insulin đã được tiêm.

Insulatard® là nhãn hiệu thuộc sở hữu của Novo Nordisk A/S, Denmark

© 2013  
Novo Nordisk A/S

