https://nhathuocngocanh.com/

**Rx Thuốc bán theo đơn**

# Mixtard® 30 Flexpen®

Insulin human (rDNA)
100 IU/ml
Hỗn dịch tiêm chứa trong bút tiêm bơm sẵn thuốc.

**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).
1ml chứa 100 IU insulin người.
1 bút tiêm bơm sẵn thuốc chứa 3ml tương đương với 300IU.
1 IU (Đơn vị quốc tế) tương đương với 0,035 mg insulin người khan.
Mixtard® là hỗn hợp của insulin hòa tan và insulin isophane (NPH).
Mixtard®30 gồm 30% insulin hòa tan và 70% insulin isophane.

**Dạng bào chế**
Hỗn dịch tiêm chứa trong bút tiêm bơm sẵn thuốc.
Hỗn dịch nước màu trắng đục.

**Chỉ định điều trị**
Điều trị bệnh đái tháo đường.

**Liều lượng và cách dùng**
Mixtard® là loại insulin tác dụng kép. Đây là một công thức hai pha gồm insulin tác dụng nhanh và insulin tác dụng kéo dài.
Sản phẩm insulin pha trộn sẵn thường được dùng một hoặc hai lần/ngày khi cần có tác dụng khởi đầu nhanh cùng với tác dụng kéo dài hơn.

**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.

Nên có bữa ăn chính hoặc bữa ăn nhẹ chứa carbonhydrate trong vòng 30 phút sau mỗi lần tiêm.

**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. Việc điều chỉnh liều cũng có thể cần thiết khi chuyển bệnh nhân từ một chế phẩm insulin sang một loại khác.

**Cách dùng**
**Đường dùng: Tiêm dưới da**. Hỗn dịch insulin không bao giờ được tiêm tĩnh mạch.
Mixtard® được dùng tiêm dưới da vào vùng đùi hoặc thành bụng. Nếu thuận tiện, vùng mông hoặc vùng cơ delta cũng có thể tiêm được.

Tiêm dưới da vào thành bụng bảo đảm sự hấp thu nhanh hơn tại 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.
Mixtard®Flexpen® là bút tiêm bơm sẵn thuốc được thiết kế để sử dụng với kim tiêm NovoFine® hoặc NovoTwist® dùng một lần có độ dài 8mm. Flexpen® cung cấp 1-60 đơn vị, với các nấc mỗi nấc 1 đơn vị.
Mixtard®Flexpen® 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 hoặc với 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 típ 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 típ 1, các trường hợp tăng đường huyết không được điều trị cuối cùng sẽ dẫn đến nhiễm ceton acid do đái tháo đường, có khả năng gây tử vong.

**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 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.
Khi chuyển bệnh nhân sang sử dụng một loại insulin khác hay nhãn hiệu insulin khác phải 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, insulin analogue) và/ hoặc phương pháp sản xuất có thể dẫn đến cần thay đổi liều dùng. Những bệnh nhân được chuyển sang Mixtard® từ một loại insulin khác có thể 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 Mixtard® 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

https://nhathuocngocanh.com/

thể giúp làm giảm hoặc phòng ngừa các phản ứng này. Những phản ứng trên thường qua đi trong vài ngày đến vài tuần. Trường hợp hiếm gặp, phản ứng tại chỗ tiêm có thể đòi hỏi phải ngừng sử dụng Mixtard®. 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**
Các trường hợp suy tim sung huyết khi dùng thiazolidinedione kết hợp với insulin đã được báo cáo, 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 xấu đi.

**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 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, cường 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 sau hạ đường huyết.
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 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.
Không có sự hạn chế về việc điều trị bằng Mixtard® 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 Mixtard®, 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 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.

**Tác dụng không mong muốn**
a. Tóm tắc về tính 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 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.

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 (≥ 1/10); thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10); ít gặp (≥ 1/1.000 đến < 1/100); hiếm gặp (≥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, 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 | Ít gặp – Bệnh thần kinh ngoại biên (bệnh đau thần kinh) |
| Rối loạn mắt | Rất hiếm gặp – Rối loạn khúc xạ |
| | Ít gặp – 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 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 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, 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 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 insulin 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 khuyên luôn mang theo người những sản phẩm có đường.
- Giai đoạn hạ đường huyết nặng, khi bệnh nhân bị bất tỉnh, 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 carbonhydrate 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 analogues insulin dạng tiêm, tác dụng trung gian kết hợp với tác dụng nhanh, insulin (người). Mã ATC: A10AD01.

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.

Mixtard® là loại insulin tác dụng kép.

Bắt đầu tác dụng trong vòng ½ giờ, đạt hiệu quả tối đa trong vòng 2-8 giờ và thời gian tác dụng kéo dài 24 giờ.

**Các đặc tính dược động học**
Trong máu, insulin có thời gian bán hủy vài phút. Do đó, đường biểu diễn tác dụng theo thời gian của chế phẩm insulin được xác định chỉ bởi đặc tính hấp thu của nó.

https://nhathuocngocanh.com/

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**
Dữ liệu về sự hấp thu là do sản phẩm là một hỗn hợp các insulin có sự hấp thu nhanh và kéo dài tương ứng. Nồng độ cao nhất trong huyết tương của insulin tác dụng nhanh đạt được trong vòng 1,5 – 2,5 giờ sau khi tiêm dưới da.

**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 nghị; sau khi phân cắt không có chất chuyển hóa nào được hình thành còn hoạt động.

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

**Các 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 với liều lặp 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.

Đậy nắp bút tiêm FlexPen® để tránh ánh sáng.

Mixtard® phải để tránh nguồn nhiệt hay ánh sáng quá mức.

Sau khi mở lần đầu hoặc đem theo dự phòng: Không để trong tủ lạnh.

Khi đang sử dụng, hạn dùng là 6 tuần khi bảo quản dưới 30°C.

**Để xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em. Không dùng Mixtard® 30 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 3 ml hỗn dịch với một piston (bromobutyl) và một nút chặn (bromobutyl/polyisoprene) chứa trong bút tiêm bơm sẵn thuốc đa liều dùng rồi bỏ làm bằng polypropylene trong một hộp carton. Ống thuốc chứa một viên bi thủy tinh giúp cho việc đồng nhất hỗn dịch được dễ dàng.

Quy cách đóng gói: Hộp 1, 5 và 10 bút tiêm bơm sẵn thuốc.

Không phải tất cả quy cách đóng gói đều được bán trên thị trường.

**Thận trọng đặc biệt khi hủy bỏ và xử lý khác**
Các bút tiêm chỉ được sử dụng kết hợp với những sản phẩm tương hợp với chúng và cho phép bút tiêm hoạt động một cách an toàn và hiệu quả.

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

Không được sử dụng chế phẩm insulin đã bị đông lạnh.

Sau khi lấy Mixtard® FlexPen® ra khỏi tủ lạnh, khuyến cáo đưa FlexPen® 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.

Nên khuyên bệnh nhân loại bỏ kim sau mỗi lần tiêm.

Sản xuất bởi

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsvaerd
Denmark

*Mixtard®, FlexPen®, NovoFine® và NovoTwist® là các nhãn hiệu thuộc sở hữu của Novo Nordisk A/S, Denmark*

© 2014
Novo Nordisk A/S