

Rx Thuốc bán theo đơn

<https://nhathuocngocanh.com/>

HUMALOG® MIX 75/25™ KWIKPEN™

Đề xa tầm tay trẻ em.

Không dùng thuốc sau ngày hết hạn ghi trên vỏ hộp.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin vui lòng tham khảo bác sỹ của bạn.

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

1. TÊN THUỐC

Humalog® Mix 75/25™ Kwikpen™

2. THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Mỗi ml chứa 100 đơn vị (U) (tương đương với 3,5 mg) insulin lispro (được sản xuất trên *E.coli* bằng kỹ thuật tái tổ hợp DNA).

Mỗi bút chứa 3 ml tương đương với 300 đơn vị insulin lispro.

Humalog Mix 75/25 chứa 25% dung dịch insulin lispro và 75% hỗn dịch insulin lispro protamine.

Danh mục tá dược:

Dibasic natri phosphat

Glycerin

Phenol lỏng

Metacresol

Protamin sulfat

Oxyd kẽm

Dung dịch acid hydrocloric 10% và dung dịch natri hydroxyd 10% có thể được sử dụng để điều chỉnh pH đến 7.0 – 7.8

Nước pha tiêm

3. DẠNG BÀO CHẾ

Hỗn dịch tiêm.

Humalog Mix 75/25 là hỗn dịch màu trắng, vô trùng.

Humalog Mix 75/25 là hỗn dịch màu trắng, vô trùng.

4. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC

4.1. Các đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý trị liệu:

2

Humalog Mix 75/25 là hỗn dịch đã trộn sẵn chứa insulin lispro (chất tương tự insulin người tác dụng nhanh) và hỗn dịch insulin lispro protamine (chất tương tự insulin người tác dụng trung bình). Mã ATC: A10A D04.

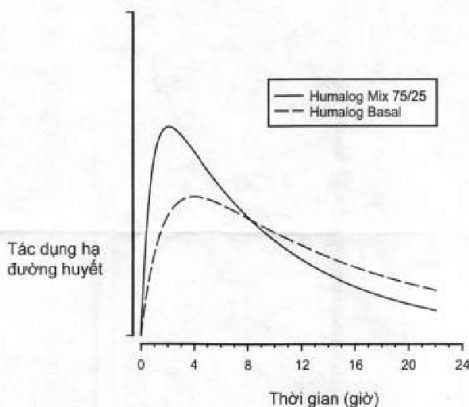
Hoạt tính chủ yếu của insulin lispro là điều hòa sự chuyển hóa glucose.

Ngoài ra, insulin có một số tác dụng đồng hóa và chống dị hóa trên nhiều loại mô khác nhau. Trong mô cơ, tác dụng này bao gồm làm tăng tổng hợp glycogen, acid béo, glycerol, protein và hấp thu acid amin, trong khi làm giảm phân hủy glycogen, tân tạo glucose, tạo ceton, phân hủy mỡ, dị hóa protein và sản xuất acid amin.

Insulin lispro khởi phát tác dụng nhanh (khoảng 15 phút), vì vậy bệnh nhân có thể dùng thuốc gần sát với bữa ăn (trong vòng từ 0 – 15 phút trước hoặc sau bữa ăn) so với insulin tác dụng ngắn (trước 30 – 45 phút). Đã quan sát thấy tác dụng khởi phát nhanh và đạt đỉnh sớm của insulin lispro sau khi tiêm dưới da Humalog Mix 75/25. Humalog BASAL (hỗn dịch insulin lispro protamine) có dữ liệu về tác dụng tương tự với insulin nền (NPH) trong thời gian khoảng 15 giờ.

Các thử nghiệm lâm sàng ở những bệnh nhân bị đái tháo đường typ 1 và typ 2 đã cho thấy Humalog Mix 75/25 Kwikpen làm giảm sự tăng đường huyết sau bữa ăn so với hỗn dịch insulin người 70/30. Trong một nghiên cứu lâm sàng, có sự tăng nhẹ nồng độ đường huyết (0,38 mmol/l) về đêm (lúc 3 giờ sáng).

Sơ đồ sau minh họa dược lực học của Humalog Mix 75/25 và Humalog BASAL.



Biểu đồ trên phản ánh số lượng glucose tương đối theo thời gian cần để duy trì nồng độ đường huyết toàn phần của bệnh nhân gần với nồng độ lúc đói và là một chỉ thị về tác dụng của những insulin này trên sự chuyển hóa glucose theo thời gian.

Suy chức năng gan hoặc thận không ảnh hưởng đến đáp ứng về động học của glucose với insulin lispro. Sự khác nhau về động học của glucose giữa insulin lispro và insulin người dạng hòa tan, như đã đo được trong thử nghiệm kẹp giữ nồng độ glucose, được duy trì qua nhiều mức độ của chức năng thận.

Insulin lispro thể hiện hiệu lực tương đương với insulin người theo đơn vị/ml nhưng insulin lispro có hiệu quả nhanh hơn và thời gian tác dụng ngắn hơn.

Theo 2 nghiên cứu chéo, nhãn mở trong 8 tháng, những bệnh nhân bị đái tháo đường typ 2 chưa bao giờ dùng insulin hoặc đã dùng 1 hoặc 2 mũi tiêm insulin, được điều trị trong 4 tháng với Humalog Mix 75/25 (sử dụng 2 lần/ngày với metformin) và insulin glargine (sử dụng 1 lần/ngày với metformin) theo thứ tự ngẫu nhiên. Thông tin chi tiết được trình bày trong bảng sau.

	Bệnh nhân chưa bao giờ dùng insulin n = 78	Bệnh nhân đã dùng insulin n = 97
Tổng liều insulin trung bình mỗi ngày tại thời điểm kết thúc điều trị	0,63 U/kg	0,42 U/kg
Mức giảm HbA _{1c} ¹	1,30% (giá trị trung bình trước điều trị = 8,7%)	1,00 % (giá trị trung bình trước điều trị = 8,5%)
Mức giảm đường huyết trung bình kết hợp giữa buổi sáng và buổi tối sau khi ăn 2 giờ ¹	3,46 mM	2,48 mM
Mức giảm đường huyết lúc đói trung bình ¹	0,55 mM	0,65 mM
Tỷ lệ hạ đường huyết tại điểm kết thúc điều trị	25%	25%
Tăng thể trọng ²	2,33 kg	0,96 kg

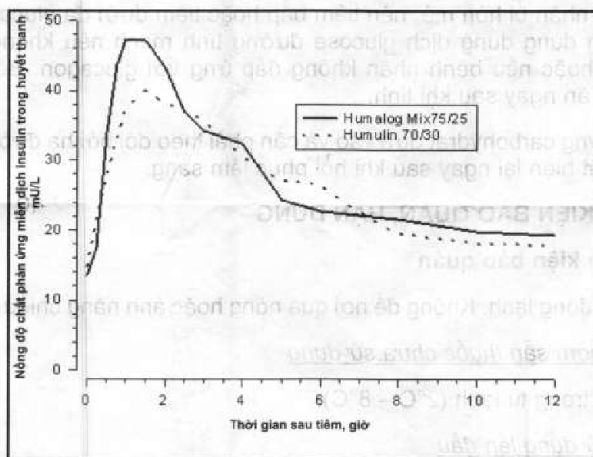
¹ từ lúc bắt đầu cho đến khi kết thúc điều trị bằng Humalog Mix 75/25

ở những bệnh nhân được cho dùng ngẫu nhiên Humalog Mix 75/25 trong suốt giai đoạn bất chéo đầu tiên.

<https://nhathuocngocanh.com/>

4.2. Các đặc tính dược động học

Hấp thu – Các nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân đái tháo đường typ 1 (phụ thuộc insulin) cho thấy Humalog, thành phần tác dụng nhanh của Humalog Mix 75/25, được hấp thu nhanh hơn insulin người tác dụng ngắn (100 U). Ở những người tình nguyện khỏe mạnh dùng Humalog tiêm dưới da với liều dao động từ 0,1 đến 0,4 U/kg, nồng độ đỉnh đã đạt được trong vòng 30 đến 90 phút sau khi dùng thuốc. Khi người tình nguyện khỏe mạnh dùng liều tương đương với insulin người tác dụng ngắn, nồng độ đỉnh đạt được trong vòng từ 50 đến 120 phút sau khi dùng thuốc. Kết quả đạt được tương tự ở những bệnh nhân đái tháo đường typ 1



Hình 1: Nồng độ chất phản ứng miễn dịch insulin trong huyết thanh, sau khi tiêm dưới da Humalog Mix 75/25 hoặc Humulin 70/30 trên những người khỏe mạnh không bị đái tháo đường.

Humalog Mix 75/25 hấp thu qua hai giai đoạn. Giai đoạn đầu đại diện cho insulin lispro và đặc điểm riêng khởi phát nhanh của nó. Giai đoạn sau đại diện cho tác dụng kéo dài của hỗn dịch insulin lispro protamine. Trong 30 người tình nguyện khỏe mạnh dùng liều dưới da Humalog Mix 75/25 (0,3 U/kg), nồng độ đỉnh trong huyết thanh đã xuất hiện ở thời điểm 30 phút đến 240 phút (trung bình 60 phút) sau khi dùng thuốc (xem Hình 1). Các kết quả này giống hệt các kết quả của những bệnh nhân bị bệnh đái tháo đường typ 1. Các đặc tính hấp thu nhanh chóng của Humalog được duy trì với Humalog Mix 75/25 (xem Hình 1).

Hình 1 thể hiện đường cong nồng độ insulin huyết thanh theo thời gian của Humalog Mix 75/25 và Humulin 70/30. Humalog Mix 75/25 hấp thu nhanh hơn so với Humulin 70/30, được chứng minh trên những bệnh nhân đái tháo đường typ 1.

Phân bố – Các nghiên cứu phân bố đánh dấu phóng xạ của Humalog Mix 75/25 chưa được thực hiện. Tuy nhiên, thể tích phân bố sau tiêm Humalog là giống như của insulin người tác dụng ngắn, trong khoảng 0,26-0,36 l/kg.

Chuyển hóa – Các nghiên cứu về sự chuyển hóa trên người của Humalog Mix 75/25 chưa được thực hiện. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy sự chuyển hóa của Humalog, thành phần tác dụng nhanh của Humalog Mix 75/25, giống như của insulin người tác dụng ngắn.

Thải trừ – Humalog Mix 75/25 có hai giai đoạn hấp thu, một giai đoạn nhanh chóng và một giai đoạn kéo dài, đại diện cho thành phần insulin lispro và thành phần hỗn dịch insulin lispro protamine. Như các loại insulin tác dụng trung bình khác, không thể tính toán được giai đoạn kết thúc nửa đời bán thải có ý nghĩa sau khi dùng Humalog Mix 75/25 do sự kéo dài hấp thu của hỗn dịch insulin lispro protamine.

4.3. Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Các thử nghiệm *in vitro*, bao gồm gắn vào vị trí thụ thể insulin và tác động trên các tế bào đang tăng trưởng cho thấy insulin lispro tác động theo cách rất giống insulin người. Các nghiên cứu cũng cho thấy sự phân giải liên kết thụ thể insulin của insulin lispro cũng tương đương với insulin người. Các nghiên cứu độc tính cấp tính, một tháng và mười hai tháng cho thấy không có độc tính đáng kể.

Insulin lispro không gây suy giảm khả năng sinh sản, không gây độc tính trên phôi thai hay sinh quái thai trong các nghiên cứu trên động vật.

5. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 5 bút tiêm bơm sẵn thuốc, mỗi bút 3 ml x 100 U/ml.

6. CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH

6.1. Chỉ định

Humalog Mix 75/25 được chỉ định để điều trị bệnh nhân bị đái tháo đường cần insulin để duy trì sự ổn định nội môi glucose bình thường.

6.2. Liều dùng và cách dùng

Bảng 1*: Tóm tắt về các đặc tính dược động học của các chế phẩm insulin

(Thu thập từ các nghiên cứu so sánh chéo)

Các chế phẩm insulin	Liều, U/kg	Thời gian đạt đỉnh tác dụng, số giờ sau khi dùng thuốc	Phần trăm của tổng tác dụng xuất hiện trong 4 giờ đầu tiên
Humalog	0,3	2,4 (0,8 - 4,3)	70% (49 - 89%)
Humulin R	0,32 (0,26 - 0,37)	4,4 (4,0 - 5,5)	54% (38 - 65%)
Humalog Mix 75/25	0,3	2,6 (1,0 - 6,5)	35% (21 - 56%)
Humulin 70/30	0,3	4,4 (1,5 - 16)	32% (14 - 60%)
Humalog Mix 50/50	0,3	2,3 (0,8 - 4,8)	45% (27 - 69%)
Humulin 50/50	0,3	3,3 (2,0 - 5,5)	44% (21 - 60%)
NPH	0,32 (0,27 - 0,40)	5,5 (3,5 - 9,5)	14% (3,0 - 48%)
Có thành phần NPL	0,3	5,8 (1,3 - 18,3)	22% (6,3 - 40%)

* Các thông tin cung cấp trong Bảng 1 cho thấy khi nào insulin đạt đỉnh tác dụng mong muốn và phần trăm của tổng tác dụng insulin xuất hiện trong vòng 4 giờ đầu. Thông tin được thu thập từ 3 nghiên cứu độc lập sử dụng thủ thuật kẹp giữ nồng độ glucose trên các đối tượng không bị đái tháo đường. Các giá trị trên thể hiện mức trung bình, khoảng dao động được trình bày trong dấu ngoặc đơn.

Humalog Mix 75/25 chỉ được chỉ định dùng để tiêm dưới da. Humalog Mix 75/25 không được dùng đường tĩnh mạch. Nên tiêm dưới da ở phía trên cánh tay, đùi, mông, hoặc bụng. Nên luân chuyển các vị trí tiêm sao cho không tiêm cùng một vị trí quá một lần một tháng. Khi tiêm dưới da, cần thận trọng khi tiêm Humalog Mix 75/25 để đảm bảo không chọc vào mạch máu. Sau khi tiêm, không xoa bóp vị trí tiêm. Bệnh nhân cần được hướng dẫn để sử dụng kỹ thuật tiêm thuần thục.

Chế độ liều dùng của Humalog Mix 75/25 sẽ khác nhau giữa các bệnh nhân và cần được quyết định bởi các bác sĩ có kinh nghiệm về nhu cầu chuyển hóa của bệnh nhân, thói quen ăn uống, và các thói quen sinh hoạt khác. Humalog đã thể hiện hiệu lực tương đương với insulin người tác dụng ngắn theo đơn vị mol. Một đơn vị Humalog có tác dụng hạ đường huyết giống như một đơn vị insulin người tác dụng ngắn, nhưng tác dụng của Humalog khởi phát nhanh hơn và trong thời gian ngắn hơn. Humalog Mix 75/25 có tác dụng hạ đường huyết tương đương với Humulin 70/30 trên cùng đơn vị. Tác dụng hạ đường huyết nhanh hơn của Humalog có liên quan đến tỷ lệ hấp thu nhanh hơn của insulin lispro từ mô dưới da.

6

Humalog Mix 75/25 khởi phát tác dụng hạ đường huyết nhanh hơn insulin người tác dụng ngắn, cho phép dùng ngay trước bữa ăn (trong vòng 15 phút) rất thuận tiện. Trái lại, các hỗn hợp có chứa insulin người tác dụng ngắn nên dùng trước bữa ăn từ 30 tới 60 phút.

Tỷ lệ hấp thu insulin và do đó, sự khởi đầu tác dụng được biết là bị ảnh hưởng bởi vị trí tiêm, hoạt động thể lực và các yếu tố khác. Cũng giống như tất cả các dạng insulin khác, thời gian tác dụng của Humalog Mix 75/25 có thể khác nhau giữa các bệnh nhân và ngay trên cùng một bệnh nhân.

Nên kiểm tra Humalog Mix 75/25 bằng mắt trước khi dùng. Chỉ nên sử dụng Humalog Mix 75/25 khi nó là một hỗn dịch đục đồng nhất sau khi lắc. Không nên sử dụng Humalog Mix 75/25 sau ngày hết hạn.

6.3. Chống chỉ định

Quá mẫn với insulin lispro hay với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Hạ đường huyết.

7. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

7.1. Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng

Trong bất kỳ trường hợp nào cũng không được dùng Humalog Mix 75/25 đường tĩnh mạch.

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 (tác dụng ngắn, NPH, chậm v.v...), loài (insulin động vật, insulin người, chất tương tự insulin người), và/hoặc phương pháp sản xuất (tái tổ hợp DNA so với insulin nguồn gốc động vật) có thể dẫn đến việc cần phải thay đổi liều dùng.

Những tình trạng làm cho các triệu chứng cảnh báo sớm của hạ đường huyết khác hoặc ít rõ rệt hơn bao gồm thời gian bị bệnh đái tháo đường kéo dài, liệu pháp insulin tích cực, bệnh thần kinh do đái tháo đường hoặc đang dùng thuốc như thuốc chẹn beta.

Một vài bệnh nhân có phản ứng hạ đường huyết sau khi chuyển từ insulin nguồn gốc động vật sang insulin người đã báo cáo các triệu chứng cảnh báo sớm của hạ đường huyết ít rõ rệt hơn hoặc khác so với triệu chứng mà họ đã gặp khi dùng loại insulin trước đó. Những phản ứng hạ đường huyết hoặc tăng đường huyết không được điều chỉnh có thể gây bất tỉnh, hôn mê hoặc tử vong.

Việc sử dụng không đủ liều hoặc ngừng điều trị, đặc biệt trong đái tháo đường phụ thuộc insulin có thể dẫn đến tăng đường huyết và nhiễm toan ceton do đái tháo đường, tình trạng này có khả năng gây tử vong.

Nhu cầu insulin có thể giảm trong trường hợp suy thận. Ở bệnh nhân suy gan, nhu cầu insulin có thể giảm do giảm khả năng tân tạo glucose và giảm phân hủy insulin, tuy nhiên, ở những bệnh nhân bị suy gan mạn tính, sự tăng đề kháng insulin có thể dẫn đến tăng nhu cầu insulin.

Nhu cầu insulin có thể tăng trong thời gian bị bệnh hoặc rối loạn cảm xúc.

Có thể cần phải điều chỉnh liều nếu bệnh nhân tăng hoạt động thể lực hoặc thay đổi chế độ ăn thông thường. Luyện tập thể lực ngay sau bữa ăn có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết.

Loạn dưỡng mỡ và quá mẫn là một trong số các tác dụng không mong muốn khác có liên quan đến việc sử dụng của tất cả các loại insulin.

Di ứng

Di ứng cục bộ - Như với bất kỳ liệu pháp insulin nào, bệnh nhân có thể bị đỏ, sưng, hoặc ngứa tại chỗ tiêm. Những phản ứng nhẹ thường qua đi sau một vài ngày đến vài tuần. Trong một số trường hợp, các phản ứng này có thể liên quan đến các yếu tố khác không phải insulin, như chất kích thích trong các tác nhân làm sạch da hoặc tiêm không đúng kỹ thuật.

Di ứng toàn thân - Ít phổ biến, nhưng nghiêm trọng hơn, là phản ứng dị ứng lan tỏa của insulin, có thể gây phát ban (bao gồm ngứa) trên toàn bộ cơ thể, khó thở, thở khô khè, giảm huyết áp, mạch nhanh, hoặc đổ mồ hôi. Trường hợp nghiêm trọng của dị ứng toàn thân, bao gồm phản ứng phản vệ, có thể đe dọa tính mạng. Phản ứng có tính cục bộ và đau cơ lan tỏa đã được báo cáo với việc sử dụng các cresol như một tá dược tiêm.

Sinh kháng thể - Trong các thử nghiệm lâm sàng, đã quan sát thấy các kháng thể phản ứng chéo với insulin người và insulin lispro ở cả hai nhóm điều trị hỗn hợp insulin người và hỗn hợp insulin lispro.

Cần phải cân nhắc khi dùng insulin lispro cho trẻ em dưới 12 tuổi, chỉ dùng trong trường hợp có lợi hơn so với dùng insulin tác dụng ngắn.

Thiazolidinediones (TZDs) được dùng phối hợp với insulin: TZDs khi dùng chung với insulin có liên quan đến tăng nguy cơ bị phù và suy tim; đặc biệt ở bệnh nhân đang bị bệnh tim.

Đã có báo cáo về các trường hợp suy tim khi sử dụng insulin phối hợp với pioglitazon, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ phát triển các bệnh lý tim mạch. Điều này cần được lưu ý, nếu cân nhắc điều trị phối hợp Humalog Mix 75/25 với pioglitazon. Nếu sử dụng phối hợp, bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim, tăng cân và phù nề. Cần ngừng dùng pioglitazon nếu xảy ra bất kỳ các triệu chứng suy giảm hoạt động tim.

Hướng dẫn sử dụng và thao tác

Để ngăn chặn khả năng lây nhiễm bệnh, mỗi bút tiêm chỉ dùng cho một bệnh nhân, cho dù có thay đổi kim.

7.2. Khả năng sinh sản, mang thai và cho con bú

Tính an toàn trong thời kỳ mang thai

Insulin, một hormon tự nhiên, là thuốc được lựa chọn để điều trị đái tháo đường tụy ở phụ nữ mang thai nhằm tránh dị tật bẩm sinh cho trẻ. Nếu đái tháo đường xuất hiện trong thời kỳ mang thai thì người mẹ cần phải được điều trị càng sớm càng tốt bằng insulin và phải được bác sỹ chuyên khoa theo dõi chặt chẽ.

Các dữ liệu nghiên cứu trên số lượng lớn phụ nữ mang thai dùng insulin lispro không cho thấy bất kỳ tác dụng bất lợi nào của thuốc trong thai kỳ hoặc đối với sức khỏe của thai nhi/trẻ sơ sinh.

Cần duy trì sự kiểm soát tốt bệnh nhân được điều trị bằng insulin (đái tháo đường phụ thuộc insulin hoặc đái tháo đường do thai nghén) trong suốt thai kỳ. Nhu cầu insulin thường giảm trong ba tháng đầu thai kỳ và tăng lên trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ. Cần khuyến bệnh nhân đái tháo đường thông báo cho bác sỹ nếu họ đang mang thai hoặc dự định có thai. Theo dõi kỹ đường huyết cũng như sức khỏe chung là điều cần thiết ở bệnh nhân mang thai bị đái tháo đường.

Tính an toàn trong thời kỳ cho con bú

Một vài bệnh nhân có phản ứng hạ đường huyết sau khi chuyển từ insulin nguồn gốc động vật sang insulin người đã báo cáo các triệu chứng cảnh báo sớm của hạ đường huyết ít rõ rệt hơn hoặc khác so với triệu chứng mà họ đã gặp khi dùng loại insulin trước đó. Những phản ứng hạ đường huyết hoặc tăng đường huyết không được điều chỉnh có thể gây bất tỉnh, hôn mê hoặc tử vong.

Việc sử dụng không đủ liều hoặc ngừng điều trị, đặc biệt trong đái tháo đường phụ thuộc insulin có thể dẫn đến tăng đường huyết và nhiễm toan ceton do đái tháo đường, tình trạng này có khả năng gây tử vong.

Nhu cầu insulin có thể giảm trong trường hợp suy thận. Ở bệnh nhân suy gan, nhu cầu insulin có thể giảm do giảm khả năng tân tạo glucose và giảm phân hủy insulin, tuy nhiên, ở những bệnh nhân bị suy gan mạn tính, sự tăng đề kháng insulin có thể dẫn đến tăng nhu cầu insulin.

Nhu cầu insulin có thể tăng trong thời gian bị bệnh hoặc rối loạn cảm xúc.

Có thể cần phải điều chỉnh liều nếu bệnh nhân tăng hoạt động thể lực hoặc thay đổi chế độ ăn thông thường. Luyện tập thể lực ngay sau bữa ăn có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết.

Loạn dưỡng mỡ và quá mẫn là một trong số các tác dụng không mong muốn khác có liên quan đến việc sử dụng của tất cả các loại insulin.

Di ứng

Di ứng cục bộ - Như với bất kỳ liệu pháp insulin nào, bệnh nhân có thể bị đỏ, sưng, hoặc ngứa tại chỗ tiêm. Những phản ứng nhẹ thường qua đi sau một vài ngày đến vài tuần. Trong một số trường hợp, các phản ứng này có thể liên quan đến các yếu tố khác không phải insulin, như chất kích thích trong các tác nhân làm sạch da hoặc tiêm không đúng kỹ thuật.

Di ứng toàn thân - Ít phổ biến, nhưng nghiêm trọng hơn, là phản ứng dị ứng lan tỏa của insulin, có thể gây phát ban (bao gồm ngứa) trên toàn bộ cơ thể, khó thở, thở khô khè, giảm huyết áp, mạch nhanh, hoặc đổ mồ hôi. Trường hợp nghiêm trọng của dị ứng toàn thân, bao gồm phản ứng phản vệ, có thể đe dọa tính mạng. Phản ứng có tính cục bộ và đau cơ lan tỏa đã được báo cáo với việc sử dụng các cresol như một tá dược tiêm.

Sinh kháng thể - Trong các thử nghiệm lâm sàng, đã quan sát thấy các kháng thể phản ứng chéo với insulin người và insulin lispro ở cả hai nhóm điều trị hỗn hợp insulin người và hỗn hợp insulin lispro.

Cần phải cân nhắc khi dùng insulin lispro cho trẻ em dưới 12 tuổi, chỉ dùng trong trường hợp có lợi hơn so với dùng insulin tác dụng ngắn.

Thiazolidinediones (TZDs) được dùng phối hợp với insulin: TZDs khi dùng chung với insulin có liên quan đến tăng nguy cơ bị phù và suy tim; đặc biệt ở bệnh nhân đang bị bệnh tim.

Đã có báo cáo về các trường hợp suy tim khi sử dụng insulin phối hợp với pioglitazon, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ phát triển các bệnh lý tim mạch. Điều này cần được lưu ý, nếu cân nhắc điều trị phối hợp Humalog Mix 75/25 với pioglitazon. Nếu sử dụng phối hợp, bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim, tăng cân và phù nề. Cần ngừng dùng pioglitazon nếu xảy ra bất kỳ các triệu chứng suy giảm hoạt động tim.

Hướng dẫn sử dụng và thao tác

Để ngăn chặn khả năng lây nhiễm bệnh, mỗi bút tiêm chỉ dùng cho một bệnh nhân, cho dù có thay đổi kim.

7.2. Khả năng sinh sản, mang thai và cho con bú

Tính an toàn trong thời kỳ mang thai

Insulin, một hormon tự nhiên, là thuốc được lựa chọn để điều trị đái tháo đường tụy ở phụ nữ mang thai nhằm tránh dị tật bẩm sinh cho trẻ. Nếu đái tháo đường xuất hiện trong thời kỳ mang thai thì người mẹ cần phải được điều trị càng sớm càng tốt bằng insulin và phải được bác sỹ chuyên khoa theo dõi chặt chẽ.

Các dữ liệu nghiên cứu trên số lượng lớn phụ nữ mang thai dùng insulin lispro không cho thấy bất kỳ tác dụng bất lợi nào của thuốc trong thai kỳ hoặc đối với sức khỏe của thai nhi/trẻ sơ sinh.

Cần duy trì sự kiểm soát tốt bệnh nhân được điều trị bằng insulin (đái tháo đường phụ thuộc insulin hoặc đái tháo đường do thai nghén) trong suốt thai kỳ. Nhu cầu insulin thường giảm trong ba tháng đầu thai kỳ và tăng lên trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ. Cần khuyến bệnh nhân đái tháo đường thông báo cho bác sỹ nếu họ đang mang thai hoặc dự định có thai. Theo dõi kỹ đường huyết cũng như sức khỏe chung là điều cần thiết ở bệnh nhân mang thai bị đái tháo đường.

Tính an toàn trong thời kỳ cho con bú

Không biết insulin lispro có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Bà mẹ mắc đái tháo đường đang cho con bú có thể cần phải điều chỉnh liều insulin, chế độ ăn kiêng hoặc cả hai.

8

7.3. Tác động lên 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).

Nên khuyên bệnh nhân thận trọng để tránh tình trạng hạ đường huyết trong khi lái xe. Điều này rất 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 cơn hạ đường huyết. Cần cân nhắc việc có nên lái xe hay không trong những trường hợp này.

7.4. Thận trọng đặc biệt trong tiêu hủy lọ thuốc và các thao tác khác

Bất kỳ thuốc nào không dùng hoặc chất thải phải được hủy bỏ theo quy định của địa phương.

Hướng dẫn sử dụng và thao tác

Để ngăn chặn sự lây nhiễm bệnh, mỗi bút tiêm chỉ dùng cho một bệnh nhân, cho dù có thay đổi kim.

Nên xoay bút tiêm Kwikpen trong lòng bàn tay 10 lần và xoay ngược 180° 10 lần ngay trước khi sử dụng để trộn đều insulin trong hỗn dịch cho đến khi hỗn dịch đồng nhất có màu đục hoặc trắng đục như sữa. Nếu chưa được, lặp lại quy trình trên cho đến khi các chất được trộn đều. Ống thuốc có chứa một viên thủy tinh nhỏ để hỗ trợ cho việc trộn.

Không lắc mạnh vì có thể tạo ra bọt làm cản trở việc định liều đúng.

Phải kiểm tra ống thuốc thường xuyên và không được dùng nếu thuốc bị vón cục hoặc có các hạt rắn màu trắng bám ở đáy hoặc thành ống làm cho thuốc như bị phủ sương.

Thao tác với bút tiêm bơm sẵn thuốc

Trước khi sử dụng bút tiêm Kwikpen, phải đọc kỹ tờ hướng dẫn sử dụng bút tiêm đi kèm với tờ hướng dẫn sử dụng thuốc. Phải dùng Kwikpen như được khuyến cáo trong tài liệu hướng dẫn sử dụng bút tiêm này.

8. TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Nhu cầu insulin có thể tăng do những loại thuốc có tác dụng tăng đường huyết như các thuốc tránh thai dạng uống, các corticosteroid, hoặc liệu pháp thay thế hormon tuyến giáp, danazol, các chất kích thích β_2 (như ritodrin, salbutamol, terbutalin).

Nhu cầu insulin có thể giảm do những loại thuốc có tác dụng hạ đường huyết như các thuốc hạ đường huyết dạng uống, các salicylat (ví dụ acid acetylsalicylic), các kháng sinh sulpha, một số thuốc chống trầm cảm (các thuốc ức chế monoamin oxidase, các thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc), một số thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (captopril, enalapril), các thuốc chẹn thụ thể angiotensin II, chẹn beta, octreotid hoặc rượu.

9

Chưa có nghiên cứu về việc trộn Humalog Mix 75/25 với các insulin khác.

Nên tham khảo ý kiến bác sĩ khi sử dụng các thuốc khác cùng với Humalog Mix 75/25 Kwikpen (xem “Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng”).

Tính tương kỵ

Không có nghiên cứu về việc trộn Humalog Mix 75/25 với các insulin khác. Khi không có nghiên cứu về khả năng tương thích, không nên trộn thuốc này với các thuốc khác.

9. CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các nghiên cứu lâm sàng so sánh Humalog Mix 75/25 với hỗn hợp insulin người không cho thấy sự khác biệt về tần suất xuất hiện các tác dụng không mong muốn giữa hai phương pháp điều trị.

Các tác dụng không mong muốn thường gặp liên quan đến liệu pháp điều trị insulin người bao gồm:

Toàn thân — phản ứng dị ứng.

Da và các phần phụ — phản ứng tại vị trí tiêm, loạn dưỡng mỡ, ngứa, phát ban.

Khác — hạ đường huyết.

Hạ đường huyết là tác dụng không mong muốn thường gặp nhất của liệu pháp insulin mà bệnh nhân bị đái tháo đường có thể gặp phải. Hạ đường huyết nặng có thể dẫn đến bất tỉnh, và trong trường hợp nặng nhất có thể tử vong. Không có tần suất cụ thể về hạ đường huyết, vì hạ đường huyết là kết quả của cả yếu tố liều dùng insulin và các yếu tố khác, như chế độ ăn và luyện tập thể lực của bệnh nhân.

Dị ứng cục bộ ở bệnh nhân là phổ biến (1/100 đến <1/10). Có thể xuất hiện dị ứng ban đỏ, sưng và ngứa ở chỗ tiêm insulin. Tình trạng này thường qua đi sau vài ngày đến vài tuần. Trong một số trường hợp, tình trạng này có thể liên quan đến các yếu tố khác ngoài insulin, như các chất kích thích trong các chất làm sạch da hoặc kỹ thuật tiêm chưa đúng.

Dị ứng toàn thân, hiếm gặp (1/10.000 đến <1/1.000) nhưng khả năng nghiêm trọng hơn, là phản ứng dị ứng có tính lan tỏa của insulin. Có thể gây phát ban toàn thân, khó thở, thở khò khè, giảm huyết áp, mạch nhanh, hoặc ra mồ hôi. Những trường hợp dị ứng toàn thân nặng có thể đe dọa tính mạng.

Hạ kali huyết.

Loạn dưỡng mỡ ở vị trí tiêm thuốc không phổ biến (1/1.000 đến < 1/100).

Các trường hợp bị phù đã được báo cáo khi sử dụng liệu pháp insulin, đặc biệt khi dùng liệu pháp insulin tăng cường nhằm cải thiện sự kiểm soát chuyển hóa kém trước đó.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Các phản ứng tại chỗ sẽ dần hết trong quá trình điều trị.

Teo mô mỡ dưới da có thể điều trị khỏi bằng cách tiêm insulin động vật tinh khiết hơn hay insulin người vào trong hay xung quanh chỗ bị teo.

Phi đại mô mỡ có thể tránh được bằng cách luân chuyển vị trí tiêm thuốc.

Hạ đường huyết: Người bệnh phải nhận biết các dấu hiệu báo trước của cơn hạ đường huyết (ví dụ: ra mồ hôi, chóng mặt, run) và có thể vượt qua được bằng cách ăn thức ăn hoặc uống nước có đường.

10. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có định nghĩa cụ thể về quá liều insulin bởi nồng độ glucose huyết thanh là kết quả của các tương tác phức tạp giữa nồng độ insulin, glucose sẵn có và các quá trình trao đổi chất khác.

<https://nhaithuocngocanh.com/>

Hạ đường huyết có thể là kết quả của sự hoạt động quá mức của insulin so với lượng thức ăn ăn vào và năng lượng tiêu hao.

Hạ đường huyết có thể dẫn đến bơ phờ, lú lẫn, đánh trống ngực, nhức đầu, vã mồ hôi và nôn mửa.

Các cơn hạ đường huyết nhẹ có thể được xử lý bằng cách uống glucose hoặc các sản phẩm có đường hoặc saccharat.

Việc điều trị hạ đường huyết nặng vừa phải có thể bằng cách tiêm bắp hoặc tiêm dưới da glucagon, sau đó ăn hoặc uống carbohydrat khi bệnh nhân đã hồi phục hoàn toàn. Những bệnh nhân không đáp ứng với glucagon thì phải truyền tĩnh mạch dung dịch glucose.

Nếu bệnh nhân bị hôn mê, nên tiêm bắp hoặc tiêm dưới da glucagon. Tuy nhiên, cần dùng dung dịch glucose đường tĩnh mạch nếu không có sẵn glucagon hoặc nếu bệnh nhân không đáp ứng với glucagon. Bệnh nhân cần được ăn ngay sau khi tỉnh.

Duy trì lượng carbohydrat đưa vào và cần phải theo dõi bởi hạ đường huyết có thể xuất hiện lại ngay sau khi hồi phục lâm sàng.

11. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG

10

11.1. Điều kiện bảo quản

Không để đông lạnh. Không để nơi quá nóng hoặc ánh nắng chiếu trực tiếp.

Bút tiêm bơm sẵn thuốc chưa sử dụng

Bảo quản trong tủ lạnh (2°C – 8°C).

Sau khi sử dụng lần đầu

Bảo quản dưới 30°C. Không để trong tủ lạnh. Không bảo quản bút tiêm bơm sẵn khi có gắn kim tiêm.

11.2. Hạn dùng

Bút tiêm bơm sẵn thuốc chưa sử dụng

3 năm kể từ ngày sản xuất.

Sau khi sử dụng lần đầu

28 ngày.

12. TÊN VÀ ĐỊA CHỈ NHÀ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất ống thuốc:

Lilly France

2 rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Pháp.

Cơ sở lắp ráp, đóng gói bút tiêm KwikPen:

Eli Lilly and Company

Indianapolis, IN, 46285, Mỹ.

13. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Nhà sản xuất.

14. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI VÀ CẬP NHẬT

13/04/2018