

**Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

## **DIABETEA**

(Epalrestat 50 mg)

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
Để xa tầm tay trẻ em*



### **1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC**

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần dược chất:

Epalrestat.....50 mg.

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, cellulose vi tinh thể PH 101, natri starch glycolat, PVP K30, magnesi stearat, aerosil, HPMC E15, PEG 6000, talc, titan dioxyd, màu lake sunset yellow, màu oxyd sắt đỏ.

### **2. DẠNG BÀO CHẾ**

Viên nén bao phim.

Mô tả sản phẩm: Viên nén bao phim hình tròn màu vàng cam, hai mặt lồi, cạnh và thành viên lành lặn.

### **3. CHỈ ĐỊNH**

Cải thiện các triệu chứng chủ quan (tê bì, đau), rối loạn vận động và thay đổi nhịp tim liên quan đến bệnh thần kinh ngoại vi do đái tháo đường (khi HbA1C ở mức cao).

### **4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG**

Diabetea được dùng đường uống, liều thông thường với người lớn 50 mg/lần, 3 lần/ngày, uống trước khi ăn.

Liều lượng có thể được điều chỉnh tùy thuộc tình trạng bệnh tật, tuổi tác.

Theo dõi chặt chẽ quá trình điều trị, nếu hiệu quả điều trị chưa được ghi nhận sau khi sử dụng thuốc sau 12 tuần, thay thế phương pháp điều trị khác thích hợp hơn.

Không sử dụng thuốc cho trẻ em vì dữ liệu an toàn chưa được chứng minh.

### **5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

## 6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Khi sử dụng thuốc, nước tiểu có thể biến màu thành nâu vàng hoặc đỏ, tuy nhiên không gây ảnh hưởng tới sức khỏe.

Cần theo dõi cẩn thận bệnh nhân trong quá trình sử dụng thuốc, có thể thay thế phương pháp điều trị khác thích hợp hơn nếu hiệu quả điều trị chưa được ghi nhận sau khi sử dụng thuốc trong 12 tuần.

Việc sử dụng epalrestat ở bệnh nhân suy gan hoặc thận chưa được đánh giá đầy đủ, tuy nhiên nồng độ men gan tăng có thể gia tăng nồng độ creatinin huyết thanh và ure huyết.

Cần nhắc sử dụng thuốc cho bệnh nhân có chỉ số HbA1c cao ngay cả sau khi bệnh nhân đang duy trì các liệu pháp điều trị đái tháo đường cơ bản như chế độ ăn kiêng, luyện tập, sử dụng thuốc uống hạ đường huyết, insulin ...

Theo hướng dẫn điều trị, nên dùng epalrestat cho các bệnh nhân đái tháo đường có chỉ số HbA1c  $\geq 7,0\%$ .

Hiệu quả của thuốc trên các bệnh nhân bị bệnh thần kinh ngoại vi do đái tháo đường có những tổn thương thực thể không hồi phục chưa được chứng minh.

### *Cảnh báo liên quan đến tá dược*

Thuốc có chứa lactose: bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose - galactose không nên dùng thuốc này.

Thuốc có chứa màu lake sunset yellow: có thể gây các phản ứng dị ứng.

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

## 7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

### *Phụ nữ có thai*

Tính an toàn của việc sử dụng epalrestat trong thời kỳ mang thai chưa được thiết lập.

Chỉ chỉ định cho phụ nữ có thai hoặc có khả năng mang thai nếu lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ.

### *Phụ nữ cho con bú*

Cần nhắc lợi ích điều trị và lợi ích cho con bú và cân nhắc tiếp tục hoặc ngừng cho con bú. Đã có báo cáo thuốc có thể vào sữa mẹ trên nghiên cứu thực nghiệm (chuột cống).

## 8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

Tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn của thuốc đã được báo cáo như mệt mỏi, chóng mặt, nhức đầu, do vậy bệnh nhân cần thận trọng sử dụng thuốc khi lái xe và vận hành máy móc

## 9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

### *Tương tác của thuốc*

Chưa có tài liệu, báo cáo nào của thuốc được ghi nhận.

### *Tương kỵ của thuốc*

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác

Thuốc có thể gây ảnh hưởng tới các xét nghiệm định lượng nước tiểu bilirubin và ketone, do việc sử dụng thuốc có thể làm nước tiểu chuyển sang màu vàng nâu hoặc đỏ

## 10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

### *Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng*

Giảm tiểu cầu (chưa rõ tỷ lệ).

Viêm gan kịch phát, rối loạn chức năng gan, vàng da, suy gan: viêm gan kịch phát (chưa rõ tỷ lệ), rối loạn chức năng gan kèm theo tăng mạnh AST/ALT (< 0,1%), vàng da (chưa rõ tỷ lệ), suy gan (chưa rõ tỷ lệ) có thể xảy ra.

### *Các tác dụng không mong muốn khác*

	0,1% - < 0,5%	< 0,1%	Chưa rõ tỷ lệ
Quá mẫn		Phát ban, ngứa, ban đỏ, mụn nước	
Gan	Tăng AST, ALT, $\gamma$ -GTP	Tăng bilirubin	
Hệ tiêu hóa	Đau bụng, buồn nôn	Nôn, tiêu chảy, chán ăn, đầy bụng, táo bón	Ợ nóng
Thận		Tăng BUN, tăng creatinin	Tiểu ít, tiểu nhiều
Máu		Thiếu máu, giảm bạch cầu	
Khác		Mệt mỏi, chóng mặt, nhức đầu, cứng khớp, cảm giác yếu, đau chi, khó chịu ở ngực, đánh trống ngực, phù nề, bốc hỏa	Dị cảm, rụng tóc, ban xuất huyết, tăng creatine kinase, sốt

Các tác dụng không mong muốn trên có thể xảy ra. Nên theo dõi cẩn thận bệnh nhân và nếu quan sát thấy bất kỳ dấu hiệu bất thường nào, thực hiện các biện pháp thích hợp như ngừng sử dụng thuốc.

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

## 11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

### *Quá liều*

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.

### *Xử trí khi dùng quá liều thuốc*

Cần tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

## 12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý điều trị: những chất ức chế men khử aldose.

Mã ATC: A10XA.

### *Cơ chế tác dụng*

Epalrestat có tác dụng ức chế đặc hiệu men khử aldose và ức chế tích sự tích tụ sorbitol trong dây thần kinh, do đó cải thiện các triệu chứng chủ quan và rối loạn chức năng thần kinh liên quan đến bệnh thần kinh ngoại vi do đái tháo đường.

### *Tác dụng dược lý*

#### *Tác dụng ức chế men khử aldose*

- Đã quan sát thấy tác dụng ức chế mạnh men khử aldose được chiết xuất từ dây thần kinh tọa của chuột, vớng mạc, thủy tinh thể của thỏ và nhau thai của người. Nồng độ ức chế 50% là  $1,0 - 3,9 \times 10^{-8}$  M (*in vitro*).
- Hầu như không có tác dụng ức chế ở nồng độ  $10^{-5}$  M đối với các enzym chuyển hóa đường khác ngoài men khử aldose (*in vitro*).
- Cơ chế ức chế enzym của epalrestat là ức chế cạnh tranh một phần và tác dụng có thể đảo ngược.

#### *Tác dụng ức chế sự tích tụ sorbitol*

- Sử dụng epalrestat 150 mg/ngày trong 4 tuần ở bệnh nhân mắc bệnh thần kinh do đái tháo đường đã được chứng minh là làm giảm đáng kể nồng độ sorbitol trong hồng cầu.
- Khi nồng độ glucose cao, epalrestat ức chế sự tích tụ sorbitol trong dây thần kinh tọa, hồng cầu, và thủy tinh thể của chuột và hồng cầu của người. Nồng độ ức chế 50% là  $1,5 - 5 \times 10^{-6}$  M (*in vitro*).
- Epalrestat ức chế sự tích tụ sorbitol trong dây thần kinh tọa của chuột mắc bệnh đái tháo đường do streptozotocin. Epalrestat cũng ức chế sự tích tụ sorbitol trong dây thần kinh tọa, vớng mạc và hồng cầu của chuột mắc bệnh đái tháo đường do streptozotocin được cho ăn chế độ ăn nhiều fructose.

#### *Tác dụng cải thiện tốc độ dẫn truyền thần kinh vận động*

- Epalrestat ức chế hoặc cải thiện sự suy giảm tốc độ dẫn truyền thần kinh vận động ở dây thần kinh đuôi của chuột mắc bệnh đái tháo đường do streptozotocin. Epalrestat cũng cải thiện tốc độ dẫn truyền thần kinh vận động ở dây thần kinh đuôi của chuột mắc bệnh đái tháo đường do streptozotocin được cho ăn chế độ ăn nhiều fructose.

- Epalrestat cải thiện tốc độ dẫn truyền thần kinh vận động ở dây thần kinh đuôi của chuột mắc bệnh đái tháo đường tự phát.

#### *Tác dụng lên chức năng thần kinh tự chủ*

- Epalrestat ức chế những bất thường trong sự thay đổi khoảng R - R trên điện tâm đồ, một chỉ số về chức năng thần kinh phó giao cảm ở chuột mắc bệnh đái tháo đường do streptozotocin.

- Epalrestat cải thiện sự suy giảm quá trình chuyển hóa norepinephrin ở tim, một chỉ số về chức năng thần kinh giao cảm ở chuột mắc bệnh đái tháo đường do streptozotocin.

#### *Tác dụng lên sự thay đổi hình thái của dây thần kinh*

- Epalrestat ức chế sự suy giảm tổng mật độ sợi thần kinh có bao myelin ở dây thần kinh tọa của chuột mắc bệnh đái tháo đường do streptozotocin. Epalrestat cũng ức chế sự suy giảm độ dày bao myelin, diện tích sợi trục và độ tròn của sợi trục ở dây thần kinh hiển ngoài.

- Epalrestat cải thiện những bất thường trong lưu lượng sợi trục ở chuột mắc bệnh đái tháo đường do streptozotocin.

#### *Tác dụng lên lưu lượng máu thần kinh*

Epalrestat cải thiện đáng kể lưu lượng máu trong các mạch máu thần kinh tọa ở chuột mắc bệnh đái tháo đường do streptozotocin và ức chế đáng kể sự gia tăng hàm lượng lactat trong dây thần kinh tọa, biểu hiện tình trạng thiếu máu cục bộ.

#### *Tác dụng lên hàm lượng myo-inositol trong dây thần kinh*

Epalrestat ức chế sự suy giảm hàm lượng myo - inositol trong dây thần kinh tọa của chuột mắc bệnh đái tháo đường do streptozotocin được cho ăn chế độ ăn nhiều fructose.

#### **Các nghiên cứu hiệu quả - an toàn**

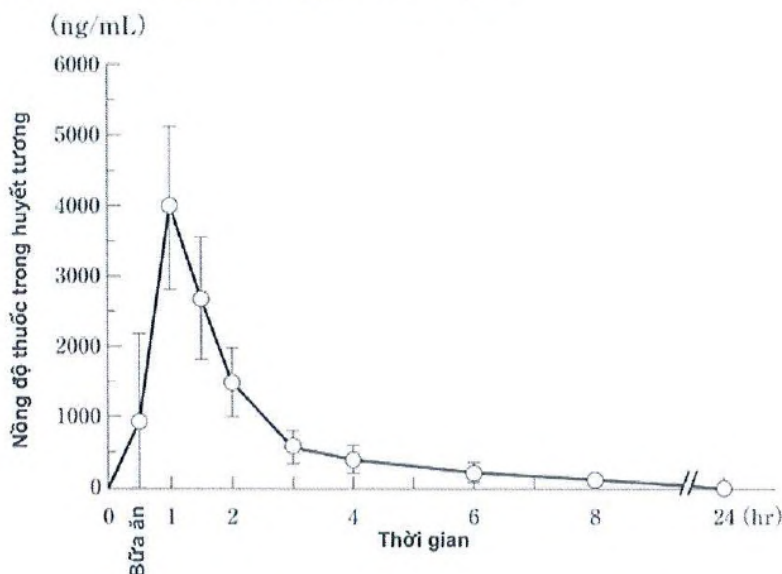
*Nghiên cứu so sánh mù đôi:* Hiệu quả của epalrestat đã được chứng minh trong một nghiên cứu so sánh mù đôi. Ngoài ra, quan sát thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm điều trị và nhóm chứng về mức độ cải thiện các triệu chứng chủ quan và chức năng thần kinh liên quan đến bệnh thần kinh ngoại vi do đái tháo đường

*Nghiên cứu lâm sàng:* Trong các nghiên cứu lâm sàng bao gồm các nghiên cứu so sánh mù đôi, tỷ lệ cải thiện các triệu chứng chủ quan là 39,4% (100/254 trường hợp), tỷ lệ cải thiện các xét nghiệm chức năng là 27,5% (64/233 trường hợp) và tỷ lệ cải thiện chung là 39,0% (98/251 trường hợp).

### 13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

#### Hấp thu

Khi uống một liều duy nhất 50 mg trước bữa ăn 30 phút cho 10 người lớn khỏe mạnh, nồng độ tối đa trong huyết tương là 3,9 µg/mL sau 1 giờ. Thời gian bán hủy trong huyết tương là 1,8 giờ và nồng độ trong huyết tương là 0,37 µg/mL sau 4 giờ.



$T_{max}$ (giờ)	$C_{max}$ (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng . giờ/mL)	$T_{1/2}$ (giờ)
$1,05 \pm 0,16$	$3896 \pm 1132$	$6435 \pm 1018$	$1,844 \pm 0,387$

\*Giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn

#### Phân bố

Tỷ lệ liên kết protein với huyết thanh người là 90,1% (*in vitro*, phương pháp thẩm tách cân bằng)

#### Chuyển hoá và thải trừ

Các chất chuyển hóa chính trong nước tiểu là các liên hợp sulfat của monohydroxid và dihydroxid, trong đó vòng benzen được hydroxyl hóa.

### 14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 14 viên nén bao phim.

### 15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

### 16. HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Y  
N  
T  
H  
I  
C  
H  
A

**17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG**

TCCS

**18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT**

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ THÁI BÌNH**

Địa chỉ: Km 4 đường Hùng Vương, thành phố Thái Bình, tỉnh Thái Bình, Việt Nam

