

da (hoặc tiêm tĩnh mạch - hiếm khi cần thiết), dùng diphenhydramin hydroclorid và hydrocortison đường tĩnh mạch. Khi gặp phù mạch ở mắt hay ở niêm mạc miệng, môi, thường chỉ cần ngừng thuốc, ít khi cần phải có các biện pháp điều trị hỗ trợ khác, có thể dùng các thuốc kháng histamin để làm giảm triệu chứng. Xử trí một số ADR khác, xem thêm phần thận trọng.

#### Liều lượng và cách dùng

**Cách dùng:** Ramipril nên được uống vào cùng một thời điểm hàng ngày, có thể uống trước, trong hoặc sau bữa ăn. Phải nuốt nguyên viên, không nhai. Trong một số trường hợp, có thể mở viên nang, lấy toàn bộ chất chứa bên trong hòa với 120 ml nước hoặc nước ép hoa quả. Dùng đồng thời ramipril với các chế phẩm chứa kali có thể làm tăng nồng độ kali huyết thanh.

#### Liều lượng

**Tăng huyết áp:** Liều khởi đầu 1,25 - 2,5 mg, ngày một lần. Nếu huyết áp giảm không đạt mục tiêu, có thể tăng dần liều sau mỗi khoảng 2 - 4 tuần. Liều thường dùng 2,5 - 5 mg, ngày một lần. Liều tối đa 10 mg, ngày một lần. Nếu huyết áp không đáp ứng khi điều trị ramipril đơn độc, có thể phối hợp với 1 thuốc lợi tiểu.

Do các thuốc ức chế ACE có thể gây tụt huyết áp khi bắt đầu điều trị, liều đầu tiên nên dùng vào buổi tối trước khi đi ngủ. Nếu bệnh nhân đang sử dụng thuốc lợi tiểu, nếu có thể, nên ngừng lợi tiểu 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng ramipril và có thể dùng lại sau đó nếu cần thiết.

**Suy tim sung huyết:** Điều trị bổ trợ liều ban đầu 1,25 mg, ngày một lần, sau đó tăng dần liều. Cứ sau mỗi 1 - 2 tuần, nếu chưa thấy tác dụng và nếu người bệnh có thể dung nạp được thì tăng dần liều đến tối đa 10 mg mỗi ngày (liều 2,5 mg hoặc cao hơn có thể uống 1 - 2 lần mỗi ngày).

Trong điều trị suy tim, các thuốc ức chế ACE có thể gây tụt huyết áp nặng trên các bệnh nhân đang sử dụng thuốc lợi tiểu quai, nhưng nếu ngừng thuốc lợi tiểu lại có nguy cơ gây phù phổi trầm trọng trở lại. Do đó, khi bắt đầu điều trị ramipril cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân, nếu bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu liều cao, cần giảm liều trước khi bắt đầu ramipril.

**Suy tim sung huyết sau nhồi máu cơ tim:** Liều khởi đầu khuyến cáo là 2,5 mg/lần, ngày hai lần (5 mg/ngày), 2 ngày sau tăng dần tới 5 mg/lần, ngày hai lần, nếu dung nạp được. Liều duy trì 2,5 - 5 mg/lần, ngày hai lần.

Nếu bệnh nhân không dung nạp được với liều ban đầu 2,5 mg, dùng liều 1,25 mg/lần, ngày hai lần. Sau một tuần dùng liều khởi đầu, tăng lên thành 2,5 mg/lần, ngày hai lần, sau đó 5 mg/lần, ngày hai lần, khoảng thời gian tăng liều trong vòng 3 tuần. Nếu không thể tăng liều lên 2,5 mg/lần, ngày hai lần nên cân nhắc ngừng điều trị bằng ramipril.

**Dự phòng tai biến tim mạch:** Liều khởi đầu 2,5 mg ngày một lần. Tùy theo sự dung nạp của bệnh nhân để tăng dần liều. Tăng liều gấp đôi sau 1 hoặc 2 tuần điều trị và có thể tiếp tục tăng sau 2 đến 3 tuần tới liều 10 mg ngày một lần, nếu bệnh nhân dung nạp được.

#### Bệnh thận do đái tháo đường:

Đối với bệnh nhân đái tháo đường và albumin niệu vi thể: Liều khởi đầu khuyến cáo là 1,25 mg, ngày một lần. Tùy theo sự dung nạp, có thể tăng dần liều. Sau 2 tuần, tăng liều gấp đôi lên thành 2,5 mg và sau đó 2 tuần có thể tăng lên thành 5 mg.

Đối với bệnh nhân đái tháo đường và có ít nhất một yếu tố nguy cơ tim mạch: Liều khởi đầu khuyến cáo 2,5 mg, ngày một lần. Tùy theo sự dung nạp, có thể tăng dần liều. Sau 2 tuần, tăng liều gấp đôi lên thành 5 mg và sau đó 2 - 3 tuần có thể tăng lên thành 10 mg.

**Bệnh thận không đái tháo đường có protein niệu đại thể  $\geq 3$  g/ngày:** Liều khởi đầu khuyến cáo là 1,25 mg, ngày một lần. Tùy theo sự dung nạp, có thể tăng dần liều. Sau 2 tuần, tăng liều gấp đôi lên

thành 2,5 mg và sau đó 2 tuần có thể tăng lên thành 5 mg.

**Liều dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận:**

$Cl_{cr} \geq 60$  ml/phút: Không cần chỉnh liều khởi đầu 2,5 mg/ngày, liều tối đa hàng ngày 10 mg;

$Cl_{cr} 30 - 60$  ml/phút: Không cần chỉnh liều khởi đầu 2,5 mg/ngày, liều tối đa hàng ngày 5 mg.

$Cl_{cr} 10 -$  nhỏ hơn 30 ml/phút: Liều khởi đầu không được quá 1,25 mg mỗi ngày, liều tối đa hàng ngày 5 mg.

Đối với bệnh nhân tăng huyết áp có thâm tách máu, ramipril bị thâm tách nhẹ, liều khởi đầu 1,25 mg mỗi ngày, liều tối đa hàng ngày 5 mg. Nên dùng thuốc vài giờ sau khi thâm tách.

Đối với bệnh nhân suy gan: Cần khởi đầu điều trị bằng ramipril dưới sự giám sát chặt chẽ của thầy thuốc và liều tối đa hàng ngày là 2,5 mg.

#### Tương tác thuốc

**Thuốc ức chế hệ Renin-Angiotensin:** Làm tăng nguy cơ suy thận, tăng kali huyết và tụt huyết áp. Khi dùng đồng thời ramipril với các thuốc này, cần giám sát chặt chẽ huyết áp, chức năng thận, nồng độ điện giải huyết thanh. Chống chỉ định dùng đồng thời ramipril với các thuốc chứa aliskiren trên bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận có tốc độ lọc cầu thận  $GFR < 60$  ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>.

**Thuốc làm tăng nồng độ kali huyết thanh:** Tương tác được lực học, hiệp đồng cộng tác dụng tăng kali huyết. Vì vậy, cần giám sát chặt chẽ nồng độ kali huyết thanh.

**Thuốc lợi tiểu:** Tương tác theo cả cơ chế được động học và được lực học, gây tụt huyết áp.

**NSAID:** Tương tác được lực học, gây giảm chức năng thận và tăng nồng độ kali trong huyết thanh.

**Lithi:** Tương tác được động học, làm tăng nồng độ và độc tính trên lâm sàng của lithi.

#### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Quá liều thuốc ức chế ACE có thể bao gồm giãn mạch ngoại biên quá mức (với biểu hiện tụt huyết áp, sốc), nhịp tim chậm, rối loạn điện giải và suy thận.

**Xử trí:** Bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ, điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Xử trí quá liều chủ yếu là truyền dịch làm tăng thể tích tuần hoàn khi bệnh nhân có tụt huyết áp và thiết lập quy trình bù nước và cân bằng điện giải. Chất chuyển hóa có hoạt tính ramiprilat của ramipril ít bị loại bỏ khỏi vòng tuần hoàn chung bằng thâm tách.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*

## RANIBIZUMAB

**Tên chung quốc tế:** Ranibizumab.

**Mã ATC:** S01LA04.

**Loại thuốc:** Thuốc nhãn khoa nhóm chống tân tạo mạch.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm: Lọ 10 mg/ml, xylanh 6 mg/ml, xylanh 10 mg/ml.

#### Được lực học

Ranibizumab là một đoạn kháng thể đơn dòng nhân hóa được tạo ra bằng phương pháp tái tổ hợp, chống lại yếu tố phát triển nội mô mạch máu A ở người (VEGF-A). Yếu tố này khi gắn với các thụ thể của nó, VEGFR-1 và VEGFR-2 dẫn đến sự tăng sinh tế bào nội mô, tân tạo mạch và rò rỉ mạch. Điều này được cho là góp phần vào sự tiến triển của bệnh thoái hóa hoàng điểm tuổi già thể tân mạch, bệnh lý cận thị và tân mạch hắc mạc; hoặc góp phần gây ra suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường hoặc do tắc tĩnh mạch võng mạc. Ranibizumab gắn kết với các đồng đẳng của



VEGF-A (như VEGF<sub>110</sub>, VEGF<sub>121</sub> và VEGF<sub>165</sub>) với ái lực cao, do đó ngăn cản các yếu tố phát triển nội mô mạch máu VEGF-A liên kết với các thụ thể VEGF-1 và VEGFR-2 trên bề mặt của tế bào nội mô, do đó giảm tiến triển của các bệnh lý liên quan đến tăng sinh nội mô và mạch máu.

#### Dược động học

Sau khi tiêm ranibizumab trong dịch kính hàng tháng cho bệnh nhân bị thoái hóa hoàng điểm tuổi già thể tân mạch, nồng độ thuốc trong huyết thanh thường thấp. Nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết thanh ( $C_{max}$ ) thường thấp hơn khoảng nồng độ cần thiết để ức chế khoảng 50% hoạt động sinh học của VEGF (11 - 27 nanogram/ml trong thử nghiệm tăng sinh tế bào *in vitro*).  $C_{max}$  tỷ lệ thuận với liều trong khoảng liều 0,05 - 1 mg/l mắt.

Với liều 0,5 mg, nửa đời thải trừ trung bình của thuốc trong dịch kính là khoảng 9 ngày. Sau khi tiêm ranibizumab 0,5 mg/l mắt trong dịch kính hàng tháng, nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được sau khoảng 1 ngày. Nồng độ đỉnh được dự đoán thường dao động trong khoảng 0,79 đến 2,90 nanogram/ml, nồng độ đáy trong khoảng 0,07 đến 0,49 nanogram/ml. Nồng độ thuốc trong huyết thanh thấp hơn khoảng 90 000 lần so với trong dịch kính.

Chưa có nghiên cứu chính thức nào về sự thay đổi dược động học của ranibizumab trên bệnh nhân suy thận. Tuy nhiên trong một phân tích dược động học trên bệnh nhân thoái hóa hoàng điểm tuổi già thể tân mạch, có 68% bệnh nhân suy thận và trên bệnh nhân tắc tĩnh mạch võng mạc, có khoảng 48% bệnh nhân suy thận. Độ thanh thải thuốc khỏi cơ thể có giảm nhẹ, không có ý nghĩa lâm sàng.

#### Chỉ định

Thoái hóa hoàng điểm tuổi già thể tân mạch (hay thể ướt, AMD).

Suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV).

Suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME).

Suy giảm thị lực do phù hoàng điểm sau tắc tĩnh mạch võng mạc (tắc tĩnh mạch nhánh - BRVO hoặc tĩnh mạch trung tâm võng mạc - CRVO).

Bệnh lý võng mạc do đái tháo đường.

#### Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Bệnh nhân nghi ngờ có nhiễm trùng mắt hoặc quanh mắt.

Bệnh nhân bị viêm nội nhãn nặng.

#### Thận trọng

Các phản ứng liên quan đến tiêm trong dịch kính: Khi dùng thuốc này có thể xuất hiện các ADR liên quan đến kỹ thuật tiêm trong dịch kính như viêm nội nhãn, bong võng mạc do vết rách, rách võng mạc, đục thủy tinh thể do chấn thương khi dùng thuốc. Do vậy phải chú ý thực hiện chính xác kỹ thuật tiêm vô khuẩn, theo dõi bệnh nhân trong 1 tuần sau tiêm để phát hiện và điều trị sớm nhiễm khuẩn nếu có. Cần hướng dẫn bệnh nhân thông báo ngay các dấu hiệu nghi ngờ viêm nội nhãn hoặc bất cứ tình trạng nào kể trên.

Tăng áp lực nội nhãn: Đã ghi nhận các trường hợp tăng áp lực nội nhãn thoáng qua trong vòng 60 phút sau khi tiêm và các trường hợp tăng áp lực nội nhãn dai dẳng. Do vậy phải theo dõi chặt chẽ áp lực nội nhãn và sự tưới máu đầu dây thần kinh thị giác. Cần phải thông báo với bệnh nhân rằng những ADR này có thể xảy ra và yêu cầu họ báo ngay cho thầy thuốc nếu xuất hiện các dấu hiệu như đau mắt noạc khó chịu ở mắt tăng lên, đỏ mắt nặng lên, nhìn mờ hoặc suy giảm thị lực, xuất hiện một số đốm nhỏ trong tầm nhìn hoặc tăng nhạy cảm với ánh sáng.

Khả năng sinh miễn dịch: Bệnh nhân phù hoàng điểm do đái tháo đường có thể có nguy cơ phơi nhiễm toàn thân với thuốc cao hơn nên không loại trừ khả năng tăng nhạy cảm với thuốc. Cần hướng dẫn bệnh nhân thông báo tình trạng viêm trong mắt nặng lên. Đó có

thể là dấu hiệu lâm sàng của việc hình thành kháng thể trong mắt. Không nên dùng cùng với các thuốc chống tân tạo mạch khác đường toàn thân cũng như tại mắt.

Vết rách biểu mô sắc tố võng mạc: Chú ý, khi dùng cho các bệnh nhân có nguy cơ cao như bong biểu mô sắc tố võng mạc rộng và/hoặc cao.

Thận trọng khi điều trị cho nhóm bệnh nhân: Phù hoàng điểm do đái tháo đường ở bệnh nhân đái tháo đường typ 1 (ít), đã từng điều trị bằng tiêm dịch kính, đang có nhiễm trùng toàn thân, bệnh lý võng mạc tăng sinh do đái tháo đường, bệnh lý mắt khác kèm theo như bong võng mạc hoặc lỗ hoàng điểm, bệnh nhân có HbA1c trên 12%, bệnh nhân không kiểm soát được huyết áp.

Không đủ dữ liệu để kết luận về hiệu quả của ranibizumab điều trị cho bệnh nhân tắc tĩnh mạch võng mạc mắt thị lực không hồi phục do thiếu máu cục bộ.

Tác dụng toàn thân sau khi tiêm dịch kính: Có thể xuất hiện xuất huyết ngoài mắt, huyết khối động mạch. Ít thông tin về an toàn khi điều trị phù hoàng điểm do đái tháo đường, do tắc tĩnh mạch võng mạc và tân mạch hắc mạc do bệnh lý cận thị có tiền sử đột quy hoặc đột quy thoáng qua. Cần thận trọng trên những bệnh nhân này.

#### Thời kỳ mang thai

Không có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng ranibizumab trên phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên khỉ cynomolgus không cho thấy tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với khi mang thai và sự phát triển của phôi thai. Tuy nhiên dựa vào cơ chế tác dụng của thuốc, ranibizumab có thể độc tính và gây quái thai. Do đó không nên dùng cho phụ nữ mang thai trừ khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ cho thai nhi.

Với phụ nữ dự định mang thai, cần đợi ít nhất 3 tháng sau lần dùng cuối cùng trước khi mang thai.

#### Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ khả năng bài tiết của ranibizumab vào sữa mẹ. Không nên cho con bú khi đang dùng thuốc.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR chủ yếu của ranibizumab liên quan đến kỹ thuật tiêm trong dịch kính. Dưới đây là các ADR với tần suất xuất hiện trong các thử nghiệm lâm sàng:

##### Rất thường gặp

Nhiễm trùng và ký sinh trùng: viêm mũi họng.

Thần kinh: nhức đầu.

Mắt: viêm dịch kính, bong dịch kính, xuất huyết võng mạc, rối loạn thị lực, đau mắt, hiện tượng ruồi bay, xuất huyết kết mạc, kích ứng mắt, cảm giác có dị vật trong mắt, tăng tiết nước mắt, viêm mí mắt, khô mắt, xung huyết mắt, ngứa mắt.

Cơ xương và mô liên kết: đau khớp.

Xét nghiệm: tăng áp lực nội nhãn.

##### Thường gặp

Nhiễm trùng và ký sinh trùng: nhiễm khuẩn đường tiết niệu (chi quan sát thấy trên bệnh nhân phù hoàng điểm do đái tháo đường).

Máu và bạch huyết: thiếu máu, tăng nhạy cảm miễn dịch.

Tâm thần: lo âu.

Mắt: thoái hóa võng mạc, rối loạn võng mạc, bong võng mạc, rách võng mạc, bong biểu mô sắc tố võng mạc, rách biểu mô sắc tố võng mạc, giảm thị lực, xuất huyết dịch kính, rối loạn dịch kính, viêm màng bồ đào, viêm móng mắt, viêm móng mắt thể mi, đục thủy tinh thể, đục thủy tinh thể dưới bao, đục bao sau, viêm giác mạc đốm, mòn giác mạc, đỏ tiền phòng, nhìn mờ, xuất huyết tại chỗ tiêm, xuất huyết mắt, viêm kết mạc, viêm kết mạc dị ứng, chảy nước mắt, lóa mắt, sợ ánh sáng, khó chịu ở mắt, phù mí mắt, đau mí mắt, xung huyết kết mạc.



Hệ hô hấp: ho.

Hệ tiêu hóa: buồn nôn.

Da mô mềm: phản ứng dị ứng như ngứa, phát ban, mày đay, ban đỏ.

*Ít gặp*

Mắt: mù lòa, viêm nội nhãn, mù tiền phòng, xuất huyết tiền phòng, bệnh giác mạc, dính mống mắt, lắng đọng ở giác mạc, phù giác mạc, khia giác mạc, đau tại chỗ tiêm, kích ứng chỗ tiêm, cảm giác bất thường trong mắt, kích ứng mi mắt.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Những ADR nặng có thể cần phải ngừng dùng thuốc: Phải tạm dừng thuốc và không bắt đầu dùng lại khi chưa đến lịch dùng thuốc tiếp theo nếu xảy ra các tình trạng: Giảm thị lực so với lần khám trước (giảm ít nhất 30 chữ cái trong phép đo BCVA, best-corrected visual acuity); tăng áp lực nội nhãn  $\geq 30$  mmHg; rách võng mạc; xuất huyết dưới võng mạc ảnh hưởng đến vùng trung tâm của hố mắt, hoặc nếu kích thước vùng xuất huyết  $\geq 50\%$  của vùng tổn thương; bệnh nhân đã hoặc sẽ phẫu thuật mắt trong vòng 28 ngày. Không tiếp tục dùng ranibizumab ở bệnh nhân bong võng mạc có vết rách hoặc lỗ hoàng điểm độ 3 hoặc 4.

#### Liều lượng và cách dùng

##### Cách dùng

Ranibizumab được sử dụng tiêm trong dịch kính. Tiêm thuốc phải do bác sĩ chuyên khoa mắt có đủ kinh nghiệm tiêm trong dịch kính thực hiện. Quá trình chuẩn bị thuốc và tiêm phải thực hiện trong điều kiện đảm bảo vô khuẩn như kiểm tra tinh nguyên vẹn và vô khuẩn của chế phẩm trước khi dùng, sử dụng găng tay và các dụng cụ vô khuẩn, khử khuẩn quanh mắt và bề mặt của mắt. Cần sử dụng đủ lượng thuốc tẽ và kháng sinh diệt khuẩn phổ rộng trước khi thực hiện kỹ thuật tiêm.

Với dạng xy lanh chứa sẵn thuốc, cần kiểm tra chính xác loại hàm lượng cần dùng, mở chế phẩm trong điều kiện vô khuẩn, kiểm tra các điều kiện đảm bảo sản phẩm dùng được (ví dụ nắp của xy lanh còn khóa), bỏ nắp xy lanh và gắn kim tiêm phù hợp (kim 30 gauge  $\times$  5 inch), đui bọt khí, đẩy pit tổng đến vạch 0,05 ml.

Với dạng lọ tiêm, dùng kim tiêm lọc 5 micron, 19 gauge  $\times$  1,5 inch rút toàn bộ lượng thuốc trong lọ (0,2 ml), đổi sang kim tiêm 30 gauge  $\times$  5 inch, bỏ bớt lượng thuốc để còn 0,05 ml để tiêm.

Mỗi lọ hoặc xy lanh dùng cho một mắt, thay đổi trường vô trùng, găng tay, đồ vải và dụng cụ, kim tiêm, kim lọc trước khi dùng cho mắt còn lại.

Khi dùng cùng kỹ thuật cầm máu quang đông bằng laser ở bệnh nhân tắc tĩnh mạch nhánh võng mạc, cần dùng ranibizumab sau đó ít nhất 30 phút.

##### Liều lượng

Liều khuyến cáo cho một lần tiêm là 0,5 mg tương đương 0,05 ml dung dịch 10 mg/ml thuốc tiêm ranibizumab. Riêng đối với phù hoàng điểm do đái tháo đường và bệnh lý võng mạc do đái tháo đường, liều dùng có thể là 0,3 mg (0,05 ml dung dịch 6 mg/ml). Khoảng cách giữa 2 lần tiêm trên cùng một mắt ít nhất là 4 tuần.

Khởi đầu điều trị: Tiêm một mũi ranibizumab hàng tháng cho đến khi đạt được thị lực tối đa. Không nên tiếp tục điều trị nếu bệnh không tiến triển, tức là thị lực không cải thiện sau 3 lần tiêm đầu. Để đạt hiệu quả của phác đồ khởi đầu ở bệnh nhân thoái hóa hoàng điểm tuổi già thể ướt, phù hoàng điểm do đái tháo đường hoặc do tắc tĩnh mạch võng mạc, có thể phải tiêm một mũi mỗi tháng trong 3 tháng liên tục hoặc lâu hơn.

Duy trì và theo dõi điều trị: Khi đạt được hiệu quả của điều trị khởi đầu, bác sĩ sẽ quyết định khoảng cách dùng thuốc và theo dõi điều trị cho những lần tiếp theo dựa vào mức độ bệnh. Bác sĩ có thể quyết định ngừng thuốc, hoặc có thể áp dụng phác đồ điều trị giãn

cách dần khoảng cho liều cho bệnh nhân. Khi thị lực đạt được mức tối đa và/hoặc không có dấu hiệu hoạt động của bệnh, có thể giãn khoảng cách đưa thuốc cho đến khi bệnh tái phát. Khoảng cách dùng thuốc cho mỗi liều có thể kéo dài thêm không quá 2 tuần ở bệnh nhân thoái hóa hoàng điểm tuổi già và không quá 1 tháng ở bệnh nhân phù hoàng điểm do đái tháo đường. Cũng có thể áp dụng phác đồ điều trị này ở bệnh nhân tắc tĩnh mạch võng mạc, nhưng chưa đủ dữ liệu về khoảng cách giữa các lần điều trị. Khi bệnh tái phát, khoảng cách dùng thuốc cần được thu ngắn lại cho phù hợp. Với bệnh giảm thị lực do tân mạch hắc mạc: Số lần dùng thuốc tùy mức độ nặng của bệnh. Trong vòng 12 tháng, có bệnh nhân chỉ cần dùng một lần, có bệnh nhân phải tiêm vài lần hoặc hàng tháng. Với phù hoàng điểm do đái tháo đường và bệnh lý võng mạc do đái tháo đường dùng liều 0,3 mg, có thể bệnh nhân phải tiêm hàng tháng. Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan thận.

#### Tương tác thuốc

Chưa có thông tin về tương tác thuốc.

#### Tương kỵ

Chưa có nghiên cứu về tương hợp tương kỵ của thuốc, do vậy không dùng chung với thuốc khác

#### Quá liều và xử trí

*Triệu chứng:* Quá liều có thể làm tăng các ADR như tăng áp lực nội nhãn, mù thoáng qua, giảm thị lực, phù giác mạc, đau mắt.

*Xử trí:* Theo dõi áp lực nội nhãn và điều trị nếu cần.

*Cập nhật lần cuối:* 2019.

## REPAGLINID

**Tên chung quốc tế:** Repaglinide.

**Mã ATC:** A10BX02.

**Loại thuốc:** Thuốc chống đái tháo đường typ 2, dẫn chất meglitinid.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 0,5 mg, 1 mg và 2 mg.

#### Được lực học

Repaglinid là một thuốc có tác dụng gây hạ đường huyết thuộc nhóm meglitinid, thuộc dẫn chất acid carbamoyl-methyl-benzoic, có tác dụng kích thích tế bào beta của tuyến tụy tiết insulin làm giảm glucose huyết. Cơ chế tác dụng của repaglinid là đóng kênh kali phụ thuộc ATP ở màng tế bào beta, làm cho tế bào beta bị khử cực, kênh calci mở ra, khiến cho ion calci xâm nhập vào trong tế bào, kích thích giải phóng insulin ra khỏi tế bào. Trên động vật thí nghiệm, repaglinid làm tăng nồng độ insulin trong huyết tương nhanh, nhiều hơn đồng thời gây hạ đường huyết sớm hơn so với glyburid và glimepirid. So với sulfonylurê, repaglinid có khởi đầu tác dụng sớm hơn, thời gian tác dụng ngắn hơn, nên ít gây tụt đường huyết kéo dài.

Repaglinid làm giảm nồng độ đường huyết cả lúc đói và sau bữa ăn trên động vật thí nghiệm, người khỏe mạnh và trên bệnh nhân đái tháo đường. Đồng thời repaglinid làm giảm nồng độ đường và hemoglobin A1c (HbA1c) trong huyết tương tương tự với thuốc chống đái tháo đường nhóm sulfonylurê. Mức liều tối thiểu có tác dụng hạ đường huyết của repaglinid ít hơn 18 đến 25 lần so với glyburid và glimepirid. Mức độ giảm phụ thuộc vào liều dùng hàng ngày trong phạm vi 0,25 - 16 mg. Khác với các thuốc chống đái tháo đường sulfonylurê, repaglinid không kích thích tiết insulin khi lượng đường huyết không tăng và lượng insulin được giải phóng sẽ giảm khi nồng độ đường huyết thấp. Repaglinid tác động đến hoạt động tiết insulin ở mức đường huyết trung bình từ 54 - 180 mg/dl,