

Rx_Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



REPADIMET

Viên nén Repaglinide 0,5 mg/1 mg/2 mg

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

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

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Mỗi viên nén có chứa:

Hoạt chất:

Viên nén Repaglinide 0,5 mg: Repaglinide 0,5 mg.

Viên nén Repaglinide 1 mg: Repaglinide 1 mg.

Viên nén Repaglinide 2 mg: Repaglinide 2 mg.

Tá dược vừa đủ:

Viên nén Repaglinide 0,5 mg: Cellulose vi tinh thể 101, bột cellulose, tinh bột ngô, povidon K30, natri hydroxid, natri lauryl sulfat, polysorbat 80, crospovidon XL, silic dioxid keo, magnesi stearat.

Viên nén Repaglinide 1 mg: Cellulose vi tinh thể 101, bột cellulose, tinh bột ngô, food yellow 13, povidon K30, natri hydroxid, natri lauryl sulfat, polysorbat 80, crospovidon XL, silic dioxid keo, magnesi stearat.

Viên nén Repaglinide 2 mg: Cellulose vi tinh thể 101, bột cellulose, tinh bột ngô, red coninor E-172, povidon K30, natri hydroxid, natri lauryl sulfat, polysorbat 80, crospovidon XL, silic dioxid keo, magnesi stearat.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén Repaglinide 0,5 mg: Viên nén màu trắng đến trắng ngà, hình tròn, hai mặt khum, tron lằng, cạnh và thành viên lạnh lặn.

Viên nén Repaglinide 1 mg: Viên nén màu vàng, hình tròn, hai mặt khum, một mặt tron lằng, một mặt có vạch ngang, cạnh và thành viên lạnh lặn.

Viên nén Repaglinide 2 mg: Viên nén màu đỏ nhạt, hình tròn, hai mặt khum, một mặt tron lằng, một mặt có vạch ngang, cạnh và thành viên lạnh lặn.

CHỈ ĐỊNH

Repaglinide được chỉ định ở người lớn mắc bệnh đái tháo đường týp 2 khi chế độ ăn, giảm cân và tập thể dục không thể kiểm soát tốt tình trạng tăng đường huyết. Repaglinide cũng được chỉ định kết hợp với metformin ở người lớn mắc bệnh đái tháo đường týp 2 không được kiểm soát tốt khi chỉ dùng metformin.

Nên bắt đầu điều trị như một biện pháp hỗ trợ cho chế độ ăn và tập thể dục để hạ đường huyết liên quan đến bữa ăn.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng:

Repaglinide được dùng trước bữa ăn và điều chỉnh tùy mỗi cá nhân để tối ưu hóa kiểm soát đường huyết. Ngoài việc bệnh nhân tự theo dõi đường huyết và/hoặc đường niệu

thường xuyên, bác sĩ phải theo dõi định kỳ đường huyết để xác định liều tối thiểu có hiệu quả cho bệnh nhân. Nồng độ hemoglobin bị glycosyl hóa cũng có giá trị trong theo dõi đáp ứng của bệnh nhân với liệu pháp. Cần theo dõi định kỳ để phát hiện hạ đường huyết không đủ ở mức liều tối đa khuyến cáo (tức là thất bại nguyên phát) và để phát hiện mất đáp ứng hạ đường huyết đầy đủ sau thời gian đầu có hiệu quả (tức là thất bại thứ phát). Dùng repaglinide trong thời gian ngắn có thể đủ trong thời gian mất kiểm soát thoáng qua ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 thường được kiểm soát tốt bằng chế độ ăn.

Liều khởi đầu

Liều dùng nên được xác định bởi bác sĩ, theo nhu cầu của bệnh nhân.

Khuyến cáo liều khởi đầu là 0,5 mg. Sau một đến hai tuần nên điều chỉnh lại liều (xác định bằng đáp ứng của đường máu).

Nếu bệnh nhân chuyển từ một thuốc uống hạ đường huyết khác sang repaglinide, khuyến cáo liều khởi đầu là 1 mg.

Liều duy trì

Khuyến cáo liều duy nhất tối đa là 4 mg trong các bữa ăn chính.

Tổng liều hàng ngày tối đa không vượt quá 16 mg.

Các đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Không có nghiên cứu lâm sàng nào được thực hiện ở bệnh nhân > 75 tuổi.

Suy thận

Repaglinide không bị ảnh hưởng khi rối loạn chức năng thận.

8% liều repaglinide được thải trừ qua thận và độ thanh thải toàn phần trong huyết tương của thuốc giảm ở bệnh nhân suy thận. Vì độ nhạy của insulin tăng lên ở bệnh nhân đái tháo đường bị suy thận, nên thận trọng khi xác định liều cho những bệnh nhân này.

Suy gan

Không có nghiên cứu lâm sàng nào được thực hiện trên bệnh nhân suy gan.

Bệnh nhân bị suy nhược hoặc suy dinh dưỡng

Ở những bệnh nhân bị suy nhược hoặc suy dinh dưỡng, liều ban đầu và duy trì nên ở mức vừa phải và cần xác định liều cẩn thận để tránh phản ứng hạ đường huyết.

Bệnh nhân đang sử dụng các thuốc uống hạ đường huyết khác

Bệnh nhân có thể chuyển trực tiếp từ các thuốc uống hạ đường huyết khác sang repaglinide. Tuy nhiên, không có mối quan hệ chính xác về liều giữa repaglinide và các thuốc uống hạ đường huyết khác. Khuyến cáo liều khởi đầu tối đa của bệnh nhân chuyển sang repaglinide là 1 mg trước các bữa ăn chính.

Có thể phối hợp repaglinide với metformin khi đường huyết không được kiểm soát đầy đủ chỉ với metformin. Trong trường hợp này, nên duy trì liều metformin và phối hợp với repaglinide. Liều khởi đầu của repaglinide là 0,5 mg, uống trước các bữa ăn chính, điều chỉnh liều theo đáp ứng đường huyết như đối với đơn trị liệu.

Trẻ em

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của repaglinide ở trẻ em dưới 18 tuổi. Không có sẵn dữ liệu.

Cách dùng:

Nên uống repaglinide trước bữa ăn chính (nghĩa là trước khi ăn).

Nên uống thuốc trong vòng 15 phút trước bữa ăn nhưng thời gian có thể thay đổi từ ngay trước bữa ăn đến 30 phút trước bữa ăn (trước 2, 3 hoặc 4 bữa ăn một ngày). Bệnh nhân bỏ bữa (hoặc thêm bữa phụ) nên được hướng dẫn bỏ (hoặc thêm) liều cho bữa ăn đó.

Trong trường hợp phối hợp với các thuốc khác, tham khảo phần **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc** và phần **Tương tác thuốc** để đánh giá liều dùng.

CHÔNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với repaglinide hoặc với bất kỳ tá dược nào trong thành phần của thuốc.
- Đái tháo đường týp 1, peptide – C âm tính.
- Nhiễm toan ceton do đái tháo đường, có hoặc không hôn mê.
- Rối loạn chức năng gan nặng.
- Sử dụng đồng thời gemfibrozil.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo chung

Chỉ nên kê đơn repaglinide nếu kiểm soát đường huyết kém và các triệu chứng của bệnh đái tháo đường vẫn tồn tại mặc dù đã cố gắng ăn kiêng, tập thể dục và giảm cân đầy đủ.

Khi bệnh nhân ổn định với bất kỳ thuốc uống hạ đường huyết nào gặp phải các tình trạng như sốt, chấn thương, nhiễm trùng hoặc phẫu thuật, có thể xảy ra mất kiểm soát đường huyết. Ở những trường hợp này, có thể cần ngừng repaglinide và điều trị tạm thời bằng insulin.

Hạ đường huyết

Giống như các chất kích thích tiết insulin khác, repaglinide có khả năng gây hạ đường huyết.

Phối hợp với các chất kích thích tiết insulin

Tác dụng hạ đường huyết của các thuốc uống hạ đường huyết giảm ở nhiều bệnh nhân theo thời gian. Điều này có thể do sự tiến triển bệnh đái tháo đường nặng lên hoặc do giảm khả năng đáp ứng với thuốc. Hiện tượng này được gọi là thất bại thứ phát, để phân biệt với thất bại nguyên phát, trong đó thuốc không có tác dụng đối với mỗi bệnh nhân khi sử dụng lần đầu tiên. Nên xem xét điều chỉnh liều và tuân thủ chế độ ăn uống, tập luyện trước khi phân loại bệnh nhân vào nhóm thất bại thứ phát.

Repaglinide hoạt động thông qua vị trí gắn kết đặc trưng với tác động ngăn trên tế bào β . Sử dụng repaglinide trong trường hợp thất bại thứ phát với các chất kích thích tiết insulin chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng.

Các thử nghiệm nghiên cứu sự phối hợp với các chất kích thích tiết insulin khác không được thực hiện.

Phối hợp với insulin Neutral Protamine Hagedorn (NPH) hoặc các thiazolidinedione

Đã tiến hành thử nghiệm điều trị kết hợp với insulin NPH hoặc các thiazolidinedione. Tuy nhiên, vẫn xác định hồ sơ rủi ro lợi ích khi so sánh với các liệu pháp phối hợp khác.

Phối hợp với metformin

Điều trị phối hợp với metformin có liên quan đến tăng nguy cơ hạ đường huyết.

Hội chứng mạch vành cấp

Sử dụng repaglinide có thể làm tăng tỷ lệ mắc hội chứng mạch vành cấp (như nhồi máu cơ tim), xem phần **Tác dụng không mong muốn** và **Dược lực học**.

Sử dụng phối hợp

Nên thận trọng hoặc tránh sử dụng repaglinide ở những bệnh nhân đang dùng thuốc có ảnh hưởng đến chuyển hóa repaglinide (xem phần **Tương tác thuốc**). Nếu cần phối hợp thuốc, cần theo dõi cẩn thận đường huyết và theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Không có nghiên cứu về repaglinide ở phụ nữ có thai. Nên tránh dùng repaglinide trong thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Không có nghiên cứu nào ở phụ nữ cho con bú. Không nên dùng repaglinide ở phụ nữ đang cho con bú.

Khả năng sinh sản

Đã chứng minh repaglinide không gây quái thai trong các nghiên cứu trên động vật. Đã quan sát thấy độc với phôi thai, chỉ phát triển bất thường ở bào thai và chuột con mới sinh của chuột cái dùng thuốc liều cao trong giai đoạn cuối thai kỳ và trong thời kỳ cho con bú. Repaglinide được phát hiện trong sữa động vật.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Repaglinide không ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc nhưng có thể gây hạ đường huyết.

Bệnh nhân nên thực hiện các biện pháp phòng ngừa để tránh hạ đường huyết khi lái xe. Điều này đặc biệt quan trọng ở những người bị giảm hoặc không nhận thức được các dấu hiệu cảnh báo của hạ đường huyết hoặc thường xuyên bị hạ đường huyết. Nên tư vấn về việc lái xe trong những trường hợp này.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Một số thuốc được biết có ảnh hưởng đến chuyển hóa repaglinide. Do đó, bác sĩ nên tính đến các tương tác có thể xảy ra:

Dữ liệu *in vitro* chỉ ra repaglinide được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C8, nhưng cũng bởi CYP3A4. Dữ liệu lâm sàng ở những người tình nguyện khỏe mạnh chứng minh CYP2C8 là enzym quan trọng nhất liên quan đến chuyển hóa repaglinide với CYP3A4 đóng vai trò thứ yếu, nhưng sự đóng góp tương đối của CYP3A4 có thể tăng lên nếu CYP2C8 bị ức chế. Do đó, quá trình chuyển hóa và thanh thải repaglinide có thể thay đổi những chất ảnh hưởng đến các enzym cytochrom P₄₅₀ này thông qua ức chế hoặc cảm ứng. Cần đặc biệt lưu ý khi sử dụng đồng thời các chất ức chế CYP2C8 và 3A4 với repaglinide.

Dựa trên dữ liệu *in vitro*, repaglinide dường như là cơ chất để gan hấp thu tích cực (protein vận chuyển anion hữu cơ OATP1B1). Các chất ức chế OATP1B1 cũng có thể có khả năng làm tăng nồng độ repaglinide trong huyết tương, như đã được chứng minh đối với ciclosporin.

Các thuốc sau có thể tăng cường và/hoặc kéo dài tác dụng hạ đường huyết của repaglinide: gemfibrozil, clarithromycin, itraconazole, ketoconazole, trimethoprim, ciclosporin, deferasirox, clopidogrel, các thuốc điều trị đái tháo đường khác, thuốc ức chế men

monoamine oxidase (MAOI), thuốc chẹn beta không chọn lọc, thuốc ức chế men chuyển (ACE), salicylate, các NSAID, octreotide, rượu và steroid đồng hóa.

Sử dụng đồng thời gemfibrozil (600 mg x 2 lần/ngày) - một chất ức chế CYP2C8 và repaglinide (liều duy nhất 0,25 mg) làm tăng 8,1 lần AUC và 2,4 lần C_{max} của repaglinide ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Thời gian bán thải kéo dài từ 1,3 giờ đến 3,7 giờ, dẫn đến khả năng tăng cường và kéo dài tác dụng hạ đường huyết của repaglinide, và nồng độ repaglinide trong huyết tương ở 7 giờ tăng 28,6 lần do gemfibrozil. Chống chỉ định sử dụng đồng thời gemfibrozil và repaglinide.

Sử dụng đồng thời trimethoprim (160 mg x 2 lần/ngày) - một chất ức chế CYP2C8 vừa phải và repaglinide (một liều duy nhất 0,25 mg) làm tăng 1,6 lần AUC, 1,4 lần C_{max} và 1,2 lần thời gian bán thải của repaglinide và không có ảnh hưởng đáng kể đến mức đường huyết. Sự mất tác dụng dược lực học này đã được quan sát thấy với liều điều trị repaglinide nhỏ. Vì thông tin về an toàn của phối hợp này chưa được xác định với liều cao hơn 0,25 mg đối với repaglinide và 320 mg đối với trimethoprim, nên tránh sử dụng đồng thời trimethoprim và repaglinide. Nếu cần sử dụng đồng thời, nên theo dõi cẩn thận đường huyết và theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

Rifampicin, một chất cảm ứng mạnh của CYP3A4 và cả CYP2C8, tác động như một chất vừa cảm ứng, vừa ức chế chuyển hóa repaglinide. Điều trị trước bảy ngày với rifampicin (600 mg), sau đó dùng đồng thời repaglinide (một liều duy nhất 4 mg) vào ngày thứ bảy dẫn đến AUC giảm 50% (tác dụng cảm ứng và ức chế kết hợp). Khi dùng repaglinide trong vòng 24 giờ sau liều rifampicin cuối cùng, quan sát thấy AUC của repaglinide giảm 80% (chỉ riêng tác dụng cảm ứng). Do đó, khi sử dụng đồng thời rifampicin và repaglinide có thể cần điều chỉnh liều repaglinide dựa vào nồng độ đường huyết được theo dõi cẩn thận ở cả thời điểm bắt đầu điều trị bằng rifampicin (ức chế cấp tính), sau khi dùng thuốc (hỗn hợp ức chế và cảm ứng), ngừng thuốc (chỉ cảm ứng) và đến khoảng hai tuần sau khi ngừng rifampicin, khi đó tác dụng cảm ứng của rifampicin không còn nữa. Không thể loại trừ các chất cảm ứng khác như phenytoin, carbamazepine, phenobarbital, St John's wort có thể có tác dụng tương tự.

Đã nghiên cứu tác dụng của ketoconazole, tiền thuốc của chất ức chế mạnh và cạnh tranh CYP3A4, lên dược động học của repaglinide ở những người khỏe mạnh. Sử dụng đồng thời 200 mg ketoconazole và một liều duy nhất 4 mg repaglinide làm tăng AUC và C_{max} của repaglinide lên 1,2 lần với nồng độ glucose trong máu bị thay đổi ít hơn 8%. Dùng đồng thời 100 mg itraconazole, một chất ức chế CYP3A4, cũng đã được nghiên cứu ở những người tình nguyện khỏe mạnh và làm tăng AUC lên 1,4 lần. Không ghi nhận ảnh hưởng đáng kể đến mức glucose ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Trong một nghiên cứu tương tác ở những người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời 250 mg clarithromycin, một chất ức chế mạnh dựa trên cơ chế của CYP3A4, làm tăng nhẹ 1,4 lần AUC và 1,7 lần C_{max} của repaglinide và làm tăng cao diện tích dưới đường cong trung bình của insulin huyết thanh gấp 1,5 lần và nồng độ tối đa gấp 1,6 lần. Cơ chế chính xác của tương tác này không rõ ràng.

Trong một nghiên cứu thực hiện ở những người tình nguyện khỏe mạnh, sử dụng đồng thời repaglinide (liều duy nhất 0,25 mg) và ciclosporin (liều lặp lại 100 mg) làm tăng 2,5

lần AUC và 1,8 lần C_{max} của repaglinide. Vì chưa xác định được tương tác với liều repaglinide cao hơn 0,25 mg, nên tránh phối hợp ciclosporin và repaglinide. Nếu cần thiết phối hợp, nên theo dõi lâm sàng và đường huyết cẩn thận.

Trong một nghiên cứu tương tác ở những người tình nguyện khỏe mạnh, sử dụng đồng thời deferasirox (30 mg/kg/ngày, trong 4 ngày), một chất ức chế vừa phải CYP2C8 và CYP3A4, và repaglinide (liều duy nhất, 0,5 mg) dẫn đến tăng 2,3 lần AUC của repaglinide (90% CI [2,03-2,63]), tăng 1,6 lần (90% CI [1,42-1,84]) C_{max} và giảm đáng kể giá trị đường huyết. Vì chưa xác định được tương tác với liều repaglinide cao hơn 0,5 mg, nên tránh phối hợp deferasirox với repaglinide. Nếu cần thiết phối hợp, nên theo dõi lâm sàng và đường huyết cẩn thận.

Trong một nghiên cứu tương tác ở những người tình nguyện khỏe mạnh, sử dụng đồng thời clopidogrel (liều tải 300 mg), một chất ức chế CYP2C8, làm tăng nồng độ repaglinide ($AUC_{0-\infty}$) 5,1 lần và tiếp tục sử dụng (liều hàng ngày 75 mg) làm tăng nồng độ repaglinide ($AUC_{0-\infty}$) 3,9 lần. Đã quan sát thấy giảm đáng kể giá trị đường huyết. Vì hồ sơ an toàn của phối hợp thuốc chưa xác định được ở những bệnh nhân này, nên tránh sử dụng đồng thời clopidogrel và repaglinide. Nếu cần thiết phối hợp, nên theo dõi lâm sàng và đường huyết cẩn thận.

Các thuốc chẹn β có thể che giấu các triệu chứng của hạ đường huyết.

Dùng đồng thời cimetidine, nifedipine, oestrogen hoặc simvastatin với repaglinide, tất cả các cơ chất CYP3A4 không làm thay đổi đáng kể các thông số dược động học của repaglinide.

Repaglinide không có ảnh hưởng liên quan đến lâm sàng trên các đặc tính dược động học của digoxin, theophylline hoặc warfarin ở trạng thái ổn định khi dùng cho người tình nguyện khỏe mạnh. Do đó, không cần điều chỉnh liều của các thuốc này khi dùng chung với repaglinide.

Các thuốc sau đây có thể làm giảm tác dụng hạ đường huyết của repaglinide:

Thuốc uống tránh thai, rifampicin, barbiturate, carbamazepine, thiazide, corticosteroid, danazol, hormon tuyến giáp và thuốc cường giao cảm.

Khi dùng hoặc ngừng các thuốc này ở bệnh nhân đang dùng repaglinide, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân để biết những thay đổi trong kiểm soát đường huyết.

Khi phối hợp repaglinide với các thuốc khác được bài tiết chủ yếu qua mật, giống như repaglinide, bất kỳ tương tác tiềm ẩn nào cũng nên được xem xét.

Trẻ em

Không có nghiên cứu tương tác nào được thực hiện ở trẻ em và thanh thiếu niên.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tóm tắt thông tin về an toàn:

Các phản ứng có hại được báo cáo thường xuyên nhất là thay đổi mức đường huyết, tức là hạ đường huyết. Sự xuất hiện của các phản ứng này phụ thuộc vào yếu tố cá nhân như thói quen ăn uống, liều lượng, tập thể dục và căng thẳng.

Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$):

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ đường huyết.

Tiêu hóa: Đau bụng, tiêu chảy.

Hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$):

Tim mạch: Bệnh tim mạch.

Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$):

Hệ miễn dịch: Phản ứng dị ứng (Phản ứng quá mẫn phổ biến (như phản ứng phản vệ), hoặc phản ứng tự miễn như viêm mạch).

Mắt: Tật khúc xạ (Thay đổi mức đường huyết đã biết sẽ gây rối loạn thị giác thoáng qua, đặc biệt khi bắt đầu điều trị. Rất ít trường hợp sau khi bắt đầu điều trị bằng repaglinide gặp rối loạn này. Trong các thử nghiệm lâm sàng, không có trường hợp nào phải ngừng repaglinide).

Tiêu hóa: Nôn, táo bón.

Gan – mật: Bất thường chức năng gan, tăng enzym gan (Đã ghi nhận các trường hợp tăng enzym gan độc lập trong khi điều trị bằng repaglinide. Hầu hết các trường hợp đều nhẹ và thoáng qua, rất ít bệnh nhân phải ngưng điều trị do tăng enzym gan. Đã ghi nhận rất hiếm trường hợp rối loạn chức năng gan nặng).

Không rõ tần suất:

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hôn mê, bất tỉnh do hạ đường huyết.

Tiêu hóa: Buồn nôn.

Da và mô dưới da: Quá mẫn (Có thể xảy ra các phản ứng quá mẫn trên da như ban đỏ, ngứa, phát ban và mày đay. Không có lý do để nghi ngờ có dị ứng chéo với sulphonylurea do sự khác biệt về cấu trúc hóa học).

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Dùng repaglinide với liều tăng dần hàng tuần từ 4 - 20 mg, 4 lần/ngày trong 6 tuần. Không có lo ngại về an toàn nào được nêu ra. Vì hạ đường huyết trong nghiên cứu này đã được ngăn chặn bằng cách tăng lượng calo ăn vào, quá liều tương đối có thể dẫn đến tác dụng hạ đường huyết quá mức với sự gia tăng các triệu chứng hạ đường huyết (chóng mặt, đổ mồ hôi, run, đau đầu, ...). Nếu xảy ra những triệu chứng này, cần có biện pháp thích hợp để điều chỉnh lượng đường huyết thấp (uống carbohydrat). Hạ đường huyết nghiêm trọng hơn kèm theo co giật, mất ý thức hoặc hôn mê nên được điều trị bằng glucose tĩnh mạch.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc dùng trong bệnh đái tháo đường, thuốc hạ đường huyết khác, ngoại trừ insulin.

Mã ATC: A10BX02.

Cơ chế hoạt động

Repaglinide là một chất kích thích tăng tiết insulin tác dụng ngắn dùng đường uống. Repaglinide làm giảm nồng độ glucose trong máu bằng cách kích thích giải phóng insulin từ tuyến tụy, một tác dụng phụ thuộc vào chức năng tế bào β trong các đảo nhỏ của tuyến tụy.

Repaglinide đóng các kênh kali phụ thuộc ATP ở màng tế bào β thông qua một protein đích khác với các chất kích thích tăng tiết khác. Sự khử cực tế bào β làm mở các kênh calci. Kết quả là dòng calci tăng lên làm cho các tế bào β tiết insulin.

Tác dụng dược lực học

Ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2, đáp ứng hướng insulin với bữa ăn xảy ra trong vòng 30 phút sau khi uống một liều repaglinide. Điều này dẫn đến tác dụng hạ đường huyết được duy trì trong suốt bữa ăn. Mức insulin tăng cao không kéo dài quá bữa ăn. Nồng độ repaglinide trong huyết tương giảm nhanh chóng và cho thấy nồng độ thấp trong huyết tương của bệnh nhân đái tháo đường týp 2 sau khi dùng thuốc 4 giờ.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Repaglinide được hấp thu nhanh chóng qua đường tiêu hóa, làm tăng nhanh nồng độ trong huyết tương của hoạt chất. Nồng độ đỉnh trong huyết tương xảy ra trong vòng một giờ sau khi dùng thuốc. Sau khi đạt mức tối đa, nồng độ trong huyết tương giảm nhanh chóng.

Dược động học của repaglinide được đặc trưng bởi sinh khả dụng tuyệt đối trung bình là 63% (hệ số biến thiên 11%).

Không có sự khác biệt về mặt lâm sàng nào được nhận thấy trong dược động học của repaglinide, khi dùng repaglinide 0, 15 hoặc 30 phút trước bữa ăn hoặc khi đói.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, đã phát hiện có sự biến thiên lớn về nồng độ repaglinide trong huyết tương (60%) giữa các bệnh nhân. Sự biến thiên nồng độ giữa các bệnh nhân từ thấp đến trung bình (35%) và vì vậy nên điều chỉnh liều repaglinide theo đáp ứng lâm sàng để hiệu quả không bị ảnh hưởng bởi sự biến thiên nồng độ trên từng bệnh nhân.

Phân bố:

Dược động học của repaglinide được đặc trưng bởi thể tích phân bố thấp, 30 L (phù hợp phân bố vào dịch nội bào) và liên kết mạnh với protein huyết tương ở người (hơn 98%).

Thải trừ:

Repaglinide được thải trừ ra khỏi máu nhanh chóng trong vòng 4 – 6 giờ. Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng một giờ.

Repaglinide được chuyển hóa gần như hoàn toàn và không xác định được chất chuyển hóa nào có tác dụng hạ đường huyết liên quan về mặt lâm sàng.

Các chất chuyển hóa của repaglinide được thải trừ chủ yếu qua mật. Một phần nhỏ (dưới 8%) liều dùng xuất hiện trong nước tiểu, chủ yếu ở dạng chất chuyển hóa. Dưới 1% repaglinide được tìm thấy trong phân.

Các đối tượng đặc biệt

Sự phơi nhiễm của repaglinide tăng ở bệnh nhân suy gan và bệnh nhân cao tuổi bị đái tháo đường týp 2. AUC (SD) sau khi dùng liều 2 mg (4 mg ở bệnh nhân suy gan) là 31,4 ng/ml x giờ (28,3) ở người tình nguyện khỏe mạnh, 304,9 ng/ml x giờ (228,0) ở bệnh nhân suy gan, và 117,9 ng/ml x giờ (83,8) ở bệnh nhân cao tuổi bị đái tháo đường týp 2.

Sau 5 ngày điều trị repaglinide (2 mg x 3 lần/ngày) ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận nặng (độ thanh thải creatinin 20-39 ml/phút), kết quả cho thấy AUC và thời gian bán thải ($t_{1/2}$) tăng đáng kể gấp 2 lần so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Trẻ em

Không có sẵn dữ liệu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Hộp 6 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.

Sản xuất tại:

Công ty TNHH Sinh Dược phẩm HERA

Lô A17, Khu công nghiệp Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.

