https://trungtamthuoc.com/h

Rx

THEROFLAN

Viên nén

Đọc kỹ hướng dẫn trước khi sử dụng.
Để xa tầm tay trẻ em.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén chứa:
Thành phần dược chất: Repaglinid 1mg
Thành phần tá dược: Cellulose vi tinh thể, canxi hydro photphat khan, tinh bột ngô, polacrilin kali, povidom (polyvidon), poloxamer 407, meglumin, glycerol (99,5%), keo silicon dioxid (Aerosil), magnesi stearat và oxid sắt (vàng) (E172) CI 77492.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén.
Viên nén tròn hai mặt lồi, màu vàng, có đốm.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị cho bệnh nhân người lớn đái tháo đường typ 2 khi chế độ ăn và luyện tập hợp lý không kiểm soát được glucose huyết.
Repaglinid được chỉ định dùng phối hợp với metformin ở bệnh nhân người lớn đái tháo đường typ 2 có đường huyết không kiểm soát được khi dùng đơn độc metformin.
Nên bắt đầu điều trị cùng với chế độ ăn và tập luyện để giảm đường huyết.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Dùng repaglinid trong vòng từ 15 đến 30 phút trước khi ăn. Không dùng repaglinid nếu người bệnh không ăn để tránh hiện tượng hạ đường huyết. Nếu quên không uống thuốc một lần, thì đến bữa ăn sau vẫn uống thuốc như bình thường không được bù liều gấp đôi. Với các bệnh nhân thêm bữa ăn có thể dùng thêm 1 liều trước bữa ăn thêm. Theo dõi các dấu hiệu hạ đường huyết (đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, ra mồ hôi lòng bàn tay, toát mồ hôi và choáng). Cần theo dõi các chỉ số đường huyết lúc đói và hemoglobin glycosylat (HbA_{1c}) sau mỗi 3 tháng dùng thuốc, với mục tiêu là đưa các chỉ số này về mức bình thường. Riêng trong quá trình điều chỉnh liều thì cần xác định chỉ số đường huyết lúc đói thường xuyên để kiểm tra sự đáp ứng của thuốc.

Liều dùng

Người lớn:
Liều khởi đầu khuyến cáo là 0,5 mg/ lần, 3 lần/ ngày trước mỗi bữa ăn. Bệnh nhân đã được điều trị bằng thuốc hạ đường huyết thì liều khởi đầu là 1 mg.
Liều duy trì: Tối đa 4 mg/ lần. Tổng liều trong ngày không quá 16 mg.
Bệnh nhân đang điều trị bằng các thuốc chống đái tháo đường khác:
Có thể sử dụng repaglinid thay thế cho các thuốc chống đái tháo đường khác. Liều khởi đầu tối đa được khuyến cáo khi bệnh nhân chuyển sang repaglinid là 1 mg cho trước bữa ăn chính.
Repaglinid có thể được kết hợp với metformin khi dùng metformin đơn trị liệu không kiểm soát được đường huyết. Khi đó giữ nguyên liều metformin và thêm repaglinid với liều khởi đầu là 0,5 mg, uống trước bữa chính; hiệu chỉnh liều repaglinid theo mức độ đáp ứng của đường huyết.

https://trungtamthuoc.com/h

Điều chỉnh liều:

Xác định mức liều điều chỉnh dựa trên cơ sở đáp ứng đường huyết khi dùng thuốc, thông thường cần xác định đường huyết lúc đói. Tăng liều lên gấp đôi đến mức liều tối đa là 4 mg/lần đến khi đạt được mục đích kiểm soát đường huyết. Ít nhất sau 1 tuần điều chỉnh liều cần kiểm tra đáp ứng của bệnh nhân.

Khoảng liều điều trị: 0,5 - 4 mg/lần. Repaglinid có thể được dùng 2, 3 hoặc 4 lần/ngày trước mỗi bữa ăn phụ thuộc vào đáp ứng và thay đổi phù hợp với chế độ ăn của bệnh nhân. Tổng liều trong ngày không quá 16 mg.

Điều chỉnh liều cho bệnh nhân đái tháo đường suy thận

Cl_{cr} từ 40 - 80 ml/phút (suy thận nhẹ đến trung bình): Không cần phải điều chỉnh liều khởi đầu.

Cl_{cr} từ 20 - 40 ml/phút (suy thận nặng): Liều khởi đầu 0,5 mg/lần trước bữa ăn, thận trọng khi điều chỉnh liều.

$Cl_{cr} < 20$ ml/phút: Chưa có nghiên cứu

Chạy thận nhân tạo: Chưa có nghiên cứu

Điều chỉnh liều cho người suy gan:

Chưa có nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân suy gan. Không dùng cho bệnh nhân suy gan nặng.

Trẻ em

Hiệu quả và an toàn cho trẻ em dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Không dùng cho trẻ em dưới 18 tuổi do chưa đủ số liệu đánh giá.

Người cao tuổi

Chưa có nghiên cứu lâm sàng được thiết lập ở bệnh nhân trên 75 tuổi.

Cách dùng

Dùng repaglinid trong vòng từ 15 đến 30 phút trước khi ăn. Repaglinid có thể được dùng 2, 3 hoặc 4 lần/ngày trước mỗi bữa ăn phụ thuộc vào đáp ứng và thay đổi phù hợp với chế độ ăn của bệnh nhân. Với các bệnh nhân bỏ/ thêm bữa ăn có thể bỏ uống/ dùng thêm 1 liều trước bữa ăn thêm.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với repaglinid hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân đái tháo đường typ 1 (phụ thuộc insulin).

Bệnh nhân đái tháo đường bị nhiễm acid-ceton hôn mê hoặc không hôn mê.

Người suy gan nặng.

Sử dụng đồng thời với gemfibrozil.

Phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Chỉ nên kê đơn repaglinid nếu kiểm soát đường huyết kém và đã nỗ lực trong việc ăn kiêng, tập thể dục và giảm cân.

Khi bệnh nhân đã sử dụng ổn định bất kỳ sản phẩm thuốc hạ đường huyết đường uống mà thấy sốt, chấn thương, nhiễm trùng hoặc phẫu thuật thì có thể gây mất kiểm soát đường huyết. Khi đó ngừng sử dụng repaglinid và điều trị tạm thời bằng insulin.

Nên sử dụng repaglinid thận trọng hoặc tránh dùng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc làm ảnh hưởng đến chuyển hóa thuốc của repaglinid (xem phần Tương tác thuốc). Nếu sử dụng đồng thời là cần thiết, cần theo dõi cẩn thận đường huyết và theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

Hạ đường huyết: Repaglinid có thể gây hạ đường huyết

https://trungtamthuoc.com/h

Kết hợp với metformin: Điều trị kết hợp với metformin có liên quan với tăng nguy cơ hạ đường huyết.
Hội chứng mạch vành cấp tính: Sử dụng repaglinid có thể làm tăng tỷ lệ hội chứng mạch vành cấp tính.

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

Phụ nữ mang thai

Chưa có đủ thông tin về sự an toàn khi dùng repaglinid cho phụ nữ mang thai. Bởi vì bất kỳ sự bất thường đường huyết trong quá trình mang thai sẽ tăng nguy cơ các bất thường bẩm sinh. Vì vậy insulin vẫn được khuyên dùng cho suốt quá trình mang thai để kiểm soát đường huyết. Nếu phụ nữ đang dùng repaglinid mà có thai phải ngừng thuốc và thay bằng insulin.

Phụ nữ cho con bú

Chưa có thông tin đầy đủ. Có bằng chứng cho thấy, repaglinid có trong sữa của chuột mẹ khi uống thuốc. Do đó, cần tránh dùng repaglinid cho phụ nữ cho con bú. Nếu cần dùng thuốc, phải ngừng cho con bú.

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

Repaglinid 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 được khuyến cáo để có biện pháp phòng ngừa để tránh hạ đường huyết trong khi lái xe.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Repaglinid có thể làm tăng tác dụng và mức độ của các thuốc gây hạ đường huyết.
Dữ liệu in vitro chỉ ra rằng repaglinid được chuyển hóa bởi CYP2C8 và CYP3A4, trong đó CYP2C8 là enzym quan trọng nhất liên quan đến chuyển hóa repaglinid và CYP3A4 đóng vai trò nhỏ, nhưng vai trò của CYP3A4 có thể tăng lên nếu CYP2C8 bị ức chế. Do đó chuyển hóa và thải trừ của repaglinid có thể bị thay đổi bởi các chất ức chế hoặc cảm ứng enzym cytochrom P-450 Cần thận trọng khi các thuốc ức chế cả CYP2C8 và 3A4 được sử dụng đồng thời với repaglinid.
Tác dụng của repaglinid có thể tăng và/ hoặc kéo dài tác dụng hạ đường huyết khi dùng cùng các thuốc: Gemfibrozil, clarithromycin, itraconazol, ketokonazol, trimethoprim, ciclosporin, deferasirox, clopidogrel, các thuốc trị đái tháo đường khác, thuốc ức chế monoamine oxidase (MAOI), các chất ức chế beta không chọn lọc, chất ức chế men chuyển ACE, các salicylat, NSAID, octreotid, rượu và steroid đồng hóa.
Tác dụng của repaglinid có thể giảm khi dùng với các thuốc: Tránh thai đường uống, rifampicin, dẫn chất barbiturat, carbamazepin, thuốc lợi tiểu thiazid, corticoid (dạng uống, khí dung, toàn thân), danazol, hormon tuyến giáp, thuốc cường giao cảm.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Rất thường gặp, ADR >1/10
Thần kinh: Đau đầu (9 - 11%)
Nội tiết và chuyển hóa: Hạ đường huyết (16 - 31%)
Hô hấp: Nhiễm trùng đường hô hấp trên (10 - 16%)
Thường gặp, 1/100 < ADR < 10/100
Tim mạch: Thiếu máu cục bộ (4%), đau ngực (2 - 3%)

https://trungtamthuoc.com/h

Tiêu hóa: Tiêu chảy (4 - 5%), táo bón (2 - 3%), đau bụng buồn nôn, khó tiêu (5%), tăng men gan (1%)
Hệ sinh dục: Viêm đường tiết niệu (2 - 3%)
Thần kinh cơ và cơ xương: Đau lưng (5 - 6%), đau khớp (3 - 5%)
Hô hấp: Viêm xoang (3 - 6%), viêm phế quản (2 - 6%)
Khác: Dị ứng (1 - 2%)
Ít gặp, ADR < 1/100
Sốc phản vệ, loạn nhịp tim, thiếu máu tan huyết, rối loạn chức năng gan (nặng), viêm gan cấp, tăng huyết áp, giảm bạch cầu và tiểu cầu, viêm tụy cấp, Hội chứng Stevens-Johnson, rối loạn thị giác (thoáng qua)

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Nguyên nhân

Triệu chứng của hạ đường huyết là quan trọng nhất khi dùng quá liều repaglinid. Ngoài ra, có nhiều yếu tố khác gây hạ đường huyết. Người bệnh không chấp hành tốt các yêu cầu của thầy thuốc, ăn uống thất thường, thiếu chất dinh dưỡng, thay đổi chế độ ăn, uống rượu nhất là lại kèm với ăn ớt, hoạt động thể lực quá mức so với bình thường; rối loạn chức năng gan, rối loạn chức năng thận, rối loạn mất bù của hệ nội tiết đều ảnh hưởng đến chuyển hóa repaglinid hoặc phối hợp với thuốc khác làm tăng tác dụng của repaglinid.

Triệu chứng

Nhẹ: Nhức đầu, chóng mặt, người mệt lả, run rẩy, vã mồ hôi, da ẩm lạnh, lo lắng, nhịp tim nhanh, hồi hộp, bứt rứt, tức ngực, loạn nhịp tim, đói cồn cào, buồn nôn, buồn ngủ, giảm tập trung, giảm linh hoạt, giảm phản ứng, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn cảm giác, liệt nhẹ, rối loạn thị giác, ngủ gà, trầm cảm.
Nặng: Nôn, lú lẫn, mất ý thức, dẫn đến hôn mê. Khi hôn mê, thở nặng, nhịp tim chậm. Bệnh cảnh lâm sàng của cơn hạ đường huyết nặng có thể giống như một cơn đột quỵ.

Xử trí

Báo cho thầy thuốc ngay, nhập viện nếu bị nặng.
Trường hợp nhẹ: Cho uống glucose hoặc đường trắng khoảng 20 - 30 g hòa vào một cốc nước và theo dõi đường huyết. Cứ sau khoảng 15 phút lại lặp lại cho uống một lần, cho đến khi đường huyết trở về giới hạn bình thường.
Trường hợp nặng: Người bệnh hôn mê hoặc không uống được, phải tiêm ngay 50 ml dung dịch glucose 50% nhanh vào tĩnh mạch. Sau đó, phải truyền tĩnh mạch chậm dung dịch glucose 10 - 20% để nồng độ đường huyết lên đến giới hạn bình thường. Cần theo dõi liên tục đường huyết đến 24 - 48 giờ, vì rất dễ xuất hiện cơn hạ đường huyết tái phát. Nếu quá nặng, có thể tiêm dưới da hoặc tiêm bắp glucagon 1 mg. Nhưng cũng cần phải hết sức cẩn thận, tránh xảy ra tăng đường huyết.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: A10BX02
Loại thuốc: Thuốc chống đái tháo đường typ 2
Repaglinid là một thuốc có tác dụng ngắn, 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. Repaglinid tác động lên kênh kali và calci của tế bào beta tuyến tụy một cách khá chọn lọc trong khi đó không có tác động lên tế bào

https://trungtamthuoc.com/h

xương, cơ tim hay tuyến giáp. Repaglinid kích thích bài tiết insulin một cách sinh lý hơn so với sulfonylurê (nghĩa là khởi đầu tác dụng nhanh và thời gian tác dụng ngắn), nên repaglinid đặc biệt có ích để kiểm soát tăng đường huyết sau bữa ăn theo nguyên tắc "ăn một bữa, dùng một liều; không ăn, không dùng".

Tác dụng dược lực học

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 A_{1c} (HbA_{1c}) trong huyết tương tương tự với thuốc chống đái tháo đường nhóm sulfonylurê.

Ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2, đáp ứng gây kích thích tiết insulin xảy ra trong vòng 30 phút sau khi uống một liều repaglinid, dẫn đến hiệu ứng hạ đường huyết trong suốt thời gian bữa ăn. Nồng độ insulin trong máu không kéo dài quá thời gian bữa ăn. Nồng độ repaglinid huyết tương giảm nhanh 4 giờ sau khi uống.

Tác dụng hạ đường huyết của repaglinid không bị ảnh hưởng bởi thời gian mắc bệnh, chủng tộc hoặc tuổi.

Hiệu quả và an toàn lâm sàng

Sự giảm liều repaglinid phụ thuộc vào lượng đường trong máu đã được chứng minh ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 khi dùng với liều từ 0,5 đến 4 mg. Liều tối ưu của repaglinid liên quan đến các bữa ăn chính (liều dùng trước bữa ăn) và được dùng trong vòng 15 phút của bữa ăn, nhưng có thể thay đổi uống từ ngay trước bữa ăn đến 30 phút trước bữa ăn.

Một nghiên cứu dịch tễ học cho thấy nguy cơ hội chứng mạch vành cấp tính tăng ở bệnh nhân được điều trị bằng repaglinid so với bệnh nhân được điều trị bằng sulfonylurê.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Repaglinid được hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh đạt được trong vòng 1 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình của repaglinid là 63% (CV 11%). Repaglinid có tác dụng hạ đường huyết khi đói sau khoảng 1 - 2 tuần đầu điều trị, nồng độ đường huyết được ổn định trong vòng 2 tuần khi sử dụng mức liều 0,5 mg và ổn định trong vòng 3 tuần khi dùng ở mức liều 1 mg hoặc 4 mg trước ăn.

Phân bố

Thể tích phân bố của repaglinid khoảng 30 lít. Repaglinid liên kết mạnh với protein huyết tương (trên 98%), chủ yếu liên kết với albumin hay acid α_1-glycoprotein. Repaglinid có thể phân bố vào sữa mẹ.

Chuyển hóa

Repaglinid phần lớn được chuyển hóa qua gan và bài tiết qua mật. Repaglinid nhanh chóng được chuyển hóa bởi cytochrom P450, isoenzym CYP 3A4 và 2C8. Đầu tiên repaglinid bị oxy hóa và dealkyl hóa để chuyển thành dạng chủ yếu acid dicarboxylic và tiếp tục bị oxy hóa thành dẫn chất amin thơm. Chất chuyển hóa acyl glucuronid được tạo ra từ nhóm các carboxylic của repaglinid và một số các chất chuyển hóa khác của repaglinid cũng được phát hiện. Nhưng các chất chuyển hóa của repaglinid không có tác dụng giảm đường huyết. Repaglinid không bị tích lũy khi dùng mức liều trong khoảng chỉ định với liệu trình điều trị trong khoảng 4 tuần.

Thải trừ

Repaglinid được thải trừ nhanh chóng trong vòng 4 - 6 giờ từ máu. Nửa đời thải trừ của repaglinid là khoảng 1 giờ khi dùng mức liều từ 0,5 - 4 mg. Khoảng 90% liều uống được thải trừ qua phân trong đó chỉ có dưới 2% ở dạng repaglinid, và 8% được đào thải qua nước tiểu với

https://trungtamthuoc.com/h

0,1% dưới dạng repaglinid.

Suy thận

Sau 5 ngày điều trị repaglinid (2 mg x 3 lần/ngày) ở những bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin: 20-39 ml/phút), AUC và nửa đời thải trừ ($t_{1/2}$) tăng 2 lần so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Suy gan

Nồng độ repaglinid tăng lên ở những bệnh nhân suy gan và ở những bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường typ 2. AUC (SD) sau khi dùng liều duy nhất 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 typ 2.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 12 vỉ x 10 viên. Hộp 9 vỉ x 10 viên nén. Hộp 3 vỉ x 10 viên nén.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

Pharmathen S.A.

Dervenakion 6, Pallini Attiki, 15351, Hy Lạp