

Thuốc tiêm

Deplin[®] 600 mg

Alpha Lipoic Acid

GIẢI PHÁP TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM ĐA DÂY THẦN KINH DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

HIỆU QUẢ CHỈ SAU 3 TUẦN ĐIỀU TRỊ¹

- ✓ **52.7%** đáp ứng điều trị¹
- ✓ **33.4%** cải thiện các triệu chứng thần kinh ngoại biên (đau, rát bỏng, dị cảm, tê chi)¹
- ✓ Là thuốc truyền tĩnh mạch duy nhất điều trị theo cơ chế bệnh sinh có hiệu quả trong nhiều thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng (Bằng chứng mức độ A)²



1. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant α -lipoic acid: A meta-analysis. Diabetic Medicine, 21(2), 114 - 121
2. Tesfayer and et, D care 2010; 33: 2285 - 2293



Nhà sản xuất:

Solpharm Pharmazeutische Erzeugnisse GmbH
Industriestraße 3, 34212 Melsungen, Germany / Đức

Đóng gói và xuất xưởng:

Biokanol Pharma GmbH
Kehler Straße 7, 76437 Rastatt, Germany / Đức

Thuốc tiêm Deplin® 600 mg Alpha Lipoic Acid

TÊN THUỐC

THUỐC TIÊM DEPLIN® 600 mg

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

1 ống 24 ml dung dịch thuốc tiêm chứa 600 mg Acid alpha-lipoic, dưới dạng muối trometamol

Tá dược: xem mục **Danh mục tá dược**

DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch thuốc tiêm

ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

Chỉ định điều trị

Viêm đa dây thần kinh gây rối loạn cảm giác do đái tháo đường.

Liều lượng và cách dùng

Người lớn: có những triệu chứng rối loạn cảm giác rõ rệt trong viêm đa dây thần kinh do đái tháo đường, dùng hàng ngày 24 ml dung dịch tiêm qua đường tĩnh mạch (tương đương 600 mg acid alpha-lipoic/ngày).

Đợt điều trị đầu tiên: từ 2 đến 4 tuần, dung dịch tiêm được dùng qua đường tĩnh mạch. Khi không pha loãng, lượng dung dịch tiêm được dùng qua đường tĩnh mạch với thời gian tiêm tối thiểu 12 phút.

Khi được pha loãng với khoảng 100 - 250 ml dung dịch natri chloride 0,9%, lượng dung dịch tiêm truyền qua đường tĩnh mạch cũng phải tuân thủ thời gian tiêm tối thiểu là 12 phút. Do hoạt chất rất nhạy cảm ánh sáng nên dung dịch tiêm truyền phải dùng trong thời gian ngắn, được pha ngay trước khi sử dụng và phải được bảo vệ tránh ánh sáng bằng lớp giấy nhôm. Khi được bảo vệ tránh ánh sáng, dung dịch tiêm truyền thì ổn định trong khoảng 6 giờ. Cũng cần tuân thủ thời gian tiêm truyền tối thiểu là 12 phút. Đợt điều trị duy trì: có thể dùng từ 300 - 600 mg acid alpha-lipoic chứa trong dạng chế phẩm dùng đường uống.

Việc tối ưu sự ổn định cho bệnh đái tháo đường là cơ sở điều trị bệnh viêm đa dây thần kinh do bệnh này gây nên.

Chống chỉ định

Thuốc tiêm Deplin 600 mg chống chỉ định tuyệt đối với những bệnh nhân bị mẫn cảm đối với acid alpha-lipoic hoặc một trong các thành phần của thuốc.

Lưu ý: trẻ em và thiếu niên không được điều trị với thuốc này, bởi vì không có kinh nghiệm lâm sàng trên nhóm tuổi này.

Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng

Phản ứng quá mẫn như sốc phản vệ đã được quan sát khi dùng thuốc tiêm Deplin 600 mg (xem mục **Tác dụng không mong muốn**). Do đó bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ. Khi xuất hiện những dấu hiệu ban đầu (ví dụ như ngứa, buồn nôn, khó chịu...) phải ngưng ngay việc điều trị, những liệu pháp khác có thể cần thiết.

Hàm lượng natri có ít hơn 1 mmol (23 mg) / 24 ml thuốc tiêm Deplin 600 mg nên xem như chế phẩm không có natri.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Làm mất hiệu lực của cisplatin khi dùng chung.

Làm tăng tác dụng hạ đường huyết của insulin và các thuốc trị đái tháo đường dùng đường uống. Do vậy, bệnh nhân phải được chỉ định kiểm soát chặt chẽ đường huyết, đặc biệt trong giai đoạn đầu dùng acid alpha-lipoic. Tùy trường hợp, để tránh những triệu chứng hạ đường huyết việc giảm liều lượng của insulin hoặc các thuốc trị đái tháo đường dùng đường uống là cần thiết.

Lưu ý:

Việc thường xuyên sử dụng rượu là yếu tố nguy cơ đáng kể đối với diễn tiến phát triển các biểu hiện lâm sàng về bệnh thần kinh, như vậy rượu cũng ảnh hưởng đến mức độ đáp ứng điều trị đối với thuốc tiêm Deplin®600 mg. Vì vậy, một nguyên tắc cho bệnh nhân viêm đa dây thần kinh do đái tháo đường là phải tránh sử dụng rượu ngay cả trong khoảng thời gian ngưng điều trị.

Trường hợp có thai và cho con bú

Một nguyên tắc chung dùng thuốc cho phụ nữ mang thai và cho con bú là phải cân nhắc kỹ lưỡng giữa lợi ích và nguy cơ.

Những đối tượng này chỉ được dùng acid alpha-lipoic một khi bác sỹ đã xác định được rõ ràng chỉ định điều trị, mặc dù các thử nghiệm độc tính trên sự sinh sản không thể hiện bất cứ bằng chứng liên quan đến khả năng sinh sản hay sự phát triển giai đoạn đầu của phôi thai, và không có các đặc tính nhiễm độc bào thai được quan sát. Khả năng phân bố vào sữa mẹ của acid alpha-lipoic chưa được biết.

Tác dụng đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc: không

Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn được trình bày theo tần suất sau:

Rất hay gặp	(≥ 10%)
Hay gặp	(≥ 1% - < 10%)
Ít gặp	(≥ 0,1% - < 1%)
Hiếm	(≥ 0,01% - < 0,1%)
Rất hiếm	(< 0,01% hoặc không thấy)

Phản ứng tại chỗ: Rất hiếm

Phản ứng quá mẫn: những phản ứng dị ứng trên da như nổi mề đay, ngứa, eczema và phát ban có thể có, phản ứng toàn thân kể cả sốc có thể có.

Rối loạn thần kinh: rất hiếm như rối loạn hay biến đổi vị giác, co giật và nhìn đôi

Máu và mạch máu: rất hiếm như ban xuất huyết và bệnh tiểu cầu

Những rối loạn chung:

Cảm giác áp lực nội sọ và khó thở sau khi tiêm truyền tĩnh mạch nhanh nhưng sẽ tự mất. Rất hiếm xảy ra tình trạng hạ đường huyết trong cách điều trị thích hợp, những rối loạn giống như hạ đường huyết được mô tả như chóng mặt, đổ mồ hôi, đau đầu và rối loạn thị giác.

Quá liều

Buồn nôn, nôn mửa và nhức đầu có thể có khi quá liều.

Ngộ độc nặng xảy ra ở liều 10 g - 40 g khi dùng chung với rượu do tai nạn hay tự vẫn, một số trường hợp có thể tử vong. Triệu chứng nhiễm độc lâm sàng có biểu hiện ban đầu như kích động tâm thần vận động và mất ý thức, tiếp theo là co giật toàn thân và nhiễm

độc acid lactic. Nghiêm trọng hơn là hạ đường huyết, sốc, ly giải cơ vân, tán huyết, xuất hiện đồng máu lan tỏa trong lòng mạch (DIC), suy giảm tủy xương và nhiều cơ quan bị tổn hại được mô tả như những hậu quả của ngộ độc acid alpha-lipoic ở liều cao.

Xử trí ngộ độc:

Ngay cả khi có nghi ngờ về tính xác thực của ngộ độc acid alpha-lipoic (người lớn > 10 viên 600 mg, trẻ em > 50 mg/ kg thể trọng), ngay lập tức phải chỉ định nhập viện và bắt đầu điều trị với những nguyên tắc chung trong điều trị ngộ độc (như gây nôn, rửa ruột, dùng than hoạt tính,...). Việc điều trị các chứng co giật toàn thân, nhiễm độc acid lactic và những hệ quả của ngộ độc đe dọa đến tính mạng phải được thực hiện theo những nguyên tắc của phác đồ chăm sóc đặc biệt và được theo dõi tổng thể. Các kỹ thuật như thẩm tách máu, truyền hay lọc máu nhằm gia tăng đào thải acid alpha-lipoic chưa được công bố.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Nhóm dược lý điều trị: điều trị thần kinh, chống oxy hóa

Mã ATC: N07XB01

Các đặc tính dược lực học

Acid alpha-lipoic giống như một vitamin, nhưng là chất nội sinh có chức năng như coenzyme trong phản ứng decarboxyl oxy hóa các acid có nhóm alpha-keto.

Tăng đường huyết trong bệnh đái tháo đường gây tích tụ glucose trên các protein gốc của mạch máu và hình thành quá trình glycosyl hóa các protein này. Quá trình này dẫn đến giảm lưu lượng máu nội thần kinh và gây thiếu máu cho cơ quan này, điều này liên quan đến việc tăng sản sinh các gốc oxy tự do, tiếp tục làm tổn hại thần kinh ngoại biên. Sự suy giảm các chất chống oxy hóa như glutathion cũng được ghi nhận ở thần kinh ngoại biên.

Các thử nghiệm trên chuột cho thấy có sự tương tác giữa acid alpha-lipoic với các sản phẩm sinh hóa được tạo bởi bệnh đái tháo đường do streptozotocin thông qua sự suy giảm hình thành quá trình glycosyl hóa các sản phẩm cuối, cải thiện lưu lượng máu cho nội thần kinh, gia tăng nồng độ glutathion cũng như nồng độ các chất chống oxy hóa để loại bỏ các gốc tự do trong các dây thần kinh trên bệnh nhân đái tháo đường. Quan sát trong các điều kiện thử nghiệm đã cho thấy acid alpha-lipoic có tác dụng cải thiện chức năng thần kinh ngoại biên. Điều này cũng liên quan đến những rối loạn cảm giác trong viêm đa dây thần kinh do bệnh đái tháo đường mà có thể tự biểu hiện như suy nhược cảm giác, dị cảm, hay như nóng rát, cảm giác đau, tê cứng và cảm giác kiến bò.

Ngoài ra, acid alpha-lipoic cũng đã được thử nghiệm lâm sàng trong điều trị triệu chứng trong viêm đa dây thần kinh do đái tháo đường cho hiệu quả khả quan trong điều trị các triệu chứng như nóng rát, dị cảm, tê cứng và đau trong một nghiên cứu đa trung tâm có đối chứng đã được vào năm 1955.

Đặc tính dược động học

Acid alpha-lipoic chịu sự chuyển hóa qua gan lần đầu. Trên mỗi bệnh nhân, hiệu quả tác dụng của acid alpha-lipoic có sự khác nhau rõ rệt. Quá trình chuyển hóa sinh học của chất này xảy ra nhờ chuỗi phản ứng oxy hóa và kết hợp, và sự thải trừ chủ yếu qua nước tiểu.

Trên người, thời gian bán thải của acid alpha-lipoic khoảng 25 phút và độ thanh thải huyết tương toàn phần là 10-15 ml/ phút/ kg. Tại thời điểm 30 phút ngay sau khi tiêm liều 600 mg, nồng độ đạt được trong huyết tương khoảng 20 µg/ml.

Trên súc vật (chuột, chó), thử nghiệm đánh dấu bằng chất phóng xạ cho thấy thuốc đào thải chủ yếu qua thận, 80-90% chất này được bài tiết vào nước tiểu ở dạng chất chuyển hóa.

Trên người, cũng chỉ phát hiện một lượng rất nhỏ dưới dạng chưa chuyển hóa trong nước tiểu, quá trình chuyển hóa sinh học xảy ra chủ yếu thông qua chuỗi phản ứng oxy hóa cắt ngắn bằng chu trình beta-oxidation và/ hoặc qua quá trình methyl hóa S- của nhóm thiol. In vitro, Acid alpha-lipoic tạo phức với kim loại (như cisplatin). Chất này cũng tạo phức kém tan với các phân tử glucose.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

Danh mục tá dược

Propylene glycol, dung dịch natri hydroxid 10%, nước cất pha tiêm

Tương kỵ

Acid alpha-lipoic tạo phức với các ion kim loại (như cisplatin), tạo phức kém tan với các phân tử glucose (như dung dịch levulose). Dung dịch tiêm Deplin® 600 mg tương kỵ với dung dịch glucose, dung dịch Ringer's và các dung dịch phản ứng với nhóm SH- và có cầu disulphid.

Chỉ có dung dịch nước muối sinh lý mới sử dụng chung với Deplin® 600 mg để làm dịch tiêm truyền.

Hạn dùng

60 tháng từ ngày sản xuất, trong bao bì gốc.

Điều kiện bảo quản

Bảo quản dưới 30°C, trong bao bì carton và tránh ánh sáng.

Sau pha chế, bảo quản dung dịch dưới 25°C, tránh ánh sáng, nhưng không được để quá 6 giờ.

Không đông lạnh.

Qui cách đóng gói

Hộp 10 ống, mỗi ống chứa 24 ml dung dịch.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

KHÔNG ĐƯỢC DÙNG ĐỂ TIÊM BẮP

Thông báo cho bác sỹ tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Đẻ xa tầm tay trẻ em.



Nhà sản xuất:

Solupharm Pharmazeutische Erzeugnisse GmbH
Industriestraße 3, 34212 Melsungen, Germany / Đức

Đóng gói và xuất xưởng:

Biokanol Pharma GmbH

Kehler Straße 7, 76437 Rastatt, Germany / Đức