

THÀNH PHẦN: Recombinant human insulin 100 IU/ml (30% soluble insulin & 70% isophane insulin) (Ph. Eur. 2007). Tá dược: m-cresol, glycerol, phenol, protamin sulfat, zinc oxid, disodium phosphat dodecahydrat, hydrochloric acid, nước cất pha tiêm.

DẠNG BẢO CHẾ: Hỗn dịch thuốc tiêm

MÔ TẢ

SciLin M30 chứa insulin được sản xuất bằng kỹ thuật tái tổ hợp DNA bằng cách sử dụng chủng vi khuẩn *Escherichia Coli* sản xuất không gây bệnh riêng biệt.

Phân tử insulin trong SciLin M30 giống với insulin tự nhiên của người về cấu tạo và hình dáng 3 chiều. Thành phần của SciLin M30 như sau:

Dạng bào chế	Thành phần
SciLin M30 (vô khuẩn, hỗn dịch đồng nhất, hỗn hợp của insulin hòa tan và insulin isophane).	Recombinant human insulin, m-cresol, glycerol, phenol, protamin sulfat, zinc oxid, disodium phosphat dodecahydrat, hydrochloric acid, nước cất pha tiêm.

DƯỢC LÝ

Insulin là một hormon polypeptid do tế bào beta của đảo Langerhans tuyến tụy tiết ra. Nồng độ glucose trong máu là yếu tố chính điều hòa tiết insulin. Ở người bình thường, insulin tiết không đều; nhiều nhất sau bữa ăn. Tác dụng chính của insulin lên sự ổn định nồng độ đường huyết có được sau khi insulin đã gắn với các thụ thể đặc hiệu trên bề mặt tế bào của các mô nhạy cảm với insulin, đặc biệt là gan, cơ vân và mô mỡ. Insulin ức chế tạo glucose ở gan, tăng sử dụng glucose ở ngoại vi và do đó làm giảm nồng độ glucose trong máu. Nó còn ức chế sự phân giải mỡ và do đó ngăn sự tạo thành các thể ceton. Ngoài ra, insulin còn có tác dụng đồng hóa do ảnh hưởng lên chuyển hóa glucid, lipid và protid. Insulin bị phân hủy ở các mô gan, cơ và thận.

Insulin được dùng trong trị liệu thay thế ở người bệnh bị thiếu hụt hoàn toàn hoặc một phần insulin. Insulin người là sản phẩm của công nghệ DNA tái tổ hợp sử dụng một chủng phòng thí nghiệm không gây bệnh của *Escherichia coli*. Insulin người tái tổ hợp có ít tính kháng nguyên hơn các chế phẩm insulin thông thường được tinh chế bằng phương pháp tái kết tinh.

Insulin người được hấp thu qua mô dưới da hơi nhanh hơn insulin lợn hoặc bò. Tuy nửa đời trong máu rất ngắn (nửa đời của insulin sau khi tiêm tĩnh mạch chỉ khoảng 5 phút), thời gian tác dụng của phần lớn các chế phẩm insulin dài hơn nhiều do cách bào chế. Luyện tập, lao động nặng làm cho glucose huyết giảm do đó làm tăng tác dụng của insulin. Nhiễm khuẩn và béo phì làm giảm tác dụng của insulin. Khoảng cách và thành phần các bữa ăn cũng có ảnh hưởng đến tác dụng của insulin.

Ba loại chế phẩm insulin chính là: *Insulin tác dụng ngắn*, *Insulin tác dụng trung bình* và *Insulin tác dụng kéo dài*.

Theo kết quả lâm sàng, thời gian tác dụng của insulin được ghi trong bản dưới đây:

Dạng bào chế	Thời gian bắt đầu có tác dụng	Thời gian tác dụng tối đa	Thời gian tác dụng kéo dài
SciLin M30	Sau 30 phút	2-8 giờ	Tới 24 giờ

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Ở người khỏe mạnh khoảng 5% insulin gắn với protein trong máu. Insulin cũng được phát hiện trong dịch não tủy nơi có độ tập trung insulin khoảng 25% tổng lượng insulin trong huyết thanh.

Insulin được chuyển hóa ở gan và thận. Một số chuyển hóa trong cơ và tổ chức mỡ. Chuyển hóa Insulin ở người khỏe mạnh và người đái tháo đường là như nhau. Chúng được thải trừ qua thận. Một số lượng nhỏ insulin được thải trừ qua đường mật. Thời gian bán hủy insulin trong khoảng 4 phút. Suy gan và suy thận có thể làm tăng thời gian thải trừ insulin. Bệnh nhân cao tuổi thì thải trừ insulin chậm hơn và tác dụng hạ đường huyết kéo dài.

CHỈ ĐỊNH

Đái tháo đường tuýp I (phụ thuộc insulin).

Đái tháo đường tuýp II (không phụ thuộc insulin) khi các thuốc chống đái tháo đường tổng hợp không còn hiệu quả, khi nhiễm toan máu, hôn mê đái tháo đường, bị nhiễm khuẩn nặng, phẫu thuật lớn.

Cấp cứu tăng đường huyết trong: đái tháo đường nhiễm acid ceton, hôn mê tăng đường huyết, tăng thẩm thấu mà không nhiễm ceton trong máu. Khi truyền tĩnh mạch dung dịch tăng dinh dưỡng ở người bệnh dung nạp kém glucose. Bệnh vớng mạc tiến triển do đái tháo đường.

Đái tháo đường ở phụ nữ có thai, đái tháo đường trong thời kỳ thai nghén.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Hạ đường huyết. Quá mẫn cảm với insulin hay bất kỳ một thành phần nào của thuốc. Dùng đơn thuần insulin tác dụng trung gian và tác dụng kéo dài trong trường hợp toan máu hoặc hôn mê đái tháo đường.

THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT

- Chỉ bác sĩ mới có thể thay đổi liều lượng insulin hoặc trộn các dạng insulin hoặc đổi dạng này sang dạng khác.
- Bệnh nhân nên thông báo cho bác sĩ nếu có bất kỳ biểu hiện sớm của dị ứng với bất kỳ dịch insulin nào cũng như với các thuốc khác, thức ăn, đồ hộp hoặc phẩm màu.
- Trong thời gian điều trị insulin phải theo dõi lượng đường huyết và nước tiểu, HbA1 và lượng đường fructoza trong máu.
- Bệnh nhân nên học cách tự kiểm tra lượng đường máu và trong nước tiểu bằng cách sử dụng những xét nghiệm đơn giản (ví dụ xét nghiệm vạch). Trong trường hợp xét nghiệm không chính xác nên thông báo ngay cho bác sĩ.
- Ở bệnh nhân khác nhau, triệu chứng hạ đường huyết có thể xảy ra ở những thời điểm khác nhau với mức độ khác nhau. Vì vậy, bệnh nhân nên học cách tự nhận biết những đặc điểm triệu chứng của hạ đường huyết sau khi tiêm insulin người mạnh bằng tiêm insulin động vật.
- Bệnh nhân có bệnh đái tháo đường lâu ngày hoặc đái tháo đường có biến chứng thần kinh hoặc bệnh nhân dùng song song với các loại thuốc β -adrenolytic và đặt tới sự mất cân bằng mức glucose trong máu thì các triệu chứng sớm của chứng hạ đường huyết cũng sẽ yếu hơn. Các chứng tăng đường huyết và chứng hạ đường huyết nếu được điều trị có thể dẫn tới mất ý thức, hôn mê hoặc chết.
- Bệnh nhân nên đến bác sĩ đều đặn nhất là khi bắt đầu điều trị insulin.
- Điều rất quan trọng là phải giữ chế độ ăn đều đặn và đủ dinh dưỡng.
- Nhu cầu insulin giảm nếu có tăng hoạt động thể lực; vận động mạnh của cơ mà tiêm insulin sẽ thúc đẩy nhanh sự hạ đường huyết (ví dụ như tiêm insulin vào đùi trước khi chạy).
- Khi bệnh nhân di chuyển sang những nơi mà có ít nhất 2 lần đổi múi giờ thì nên đến bác sĩ để thay đổi giờ tiêm insulin. Trong khi bay, nên giữ insulin trong hành lý xách tay chứ không để ở khoang hành lý (vì không nên để insulin đông lạnh).
- Thay đổi liều lượng insulin nếu có các triệu chứng sốt cao, nhiễm trùng nặng (đôi khi tăng đáng kể nhu cầu insulin), chấn thương tinh thần, mệt mỏi và rối loạn tiêu hóa có nôn, buồn nôn, ỉa chảy, rối loạn tiêu hóa dạ dày ruột, rối loạn hấp thu. Những trường hợp này phải luôn cần đến tư vấn của bác sĩ. Vì vậy lượng đường trong máu và trong nước tiểu cần phải được kiểm soát thường xuyên và nếu cho kết quả không đúng tuyệt đối bắt buộc phải đến bác sĩ. Tuân thủ liều lượng insulin và chế độ ăn hợp lý.
- Thậm chí cả những thuốc bán trên thị trường mà không cần có đơn của bác sĩ (như thuốc cảm cúm, hạ sốt, giảm đau, thuốc giảm nhu cầu ăn) cũng có thể làm thay đổi nhu cầu insulin. Bởi vậy mỗi khi dùng những thuốc này cần phải hỏi ý kiến bác sĩ.
- Bệnh nhân suy thận đào thải insulin bị giảm và thời gian tác dụng lâu hơn.
- Bệnh nhân đái tháo đường do bệnh về tụy hoặc đái tháo đường kết hợp với bệnh Addison thì đòi hỏi liều lượng insulin rất nhỏ.
- Bệnh nhân có rối loạn tuyến yên, tuyến thượng thận hoặc tuyến giáp như cầu insulin cũng thay đổi.
- Tiêm insulin lâu dài có thể gây phản ứng kháng insulin (xem phần TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN); nếu trường hợp này xảy ra thì nên tiêm liều insulin cao hơn.

TIÊM INSULIN TRONG KHI ĐANG CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Có thai

Phụ nữ mang thai có bệnh đái tháo đường vẫn yêu cầu sử dụng insulin. Duy trì mức đường huyết chính xác trong khi có thai là cực kỳ quan trọng vì tăng đường huyết ở phụ nữ có thai có thể gây ảnh hưởng đến thai nhi. Trong 3 tháng đầu thai kỳ, nhu cầu insulin giảm nhanh và cần thiết phải giảm liều insulin và sẽ tăng dần trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ, thông thường bằng 75% liều insulin trước khi có thai. Sau khi sinh nhu cầu insulin mới lại giảm nhanh.

Cho con bú

Trong khi điều trị insulin vẫn có thể cho con bú vì hooc môn này được hòa tan trong đường tiêu hóa. Nhu cầu insulin trong khi đang cho con bú thấp hơn trước khi có thai và trở về mức bình thường sau 6 đến 9 tháng.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Ảnh hưởng đến việc điều trị insulin đúng liều đến khả năng lái xe là chưa được nghiên cứu. Bệnh nhân có thể bị tụt nguyên do chứng tăng đường huyết gây ra các rối loạn thần kinh trung ương với các triệu chứng: đau đầu, lo lắng, nhìn đôi, rối loạn phối hợp và đánh giá khoảng cách (rối loạn thị giác). Khi bắt đầu điều trị insulin, việc thay đổi loại insulin, stress hoặc vận động thể lực quá sức làm thay đổi đáng kể lượng đường huyết, thì những rối loạn về khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể xảy ra. Khuyến nên kiểm soát lượng đường huyết trong những chuyến đi dài ngày.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Các dịch **SCILIN** không nên trộn lẫn với insulin động vật và insulin tổng hợp được chế từ các nhà sản xuất khác. Nhiều thuốc hay sử dụng (ví dụ một số thuốc chống tăng huyết áp, thuốc tim mạch, thuốc làm giảm lipid máu, thuốc thay thế tuyến giáp, thuốc điều trị động kinh, salicylate, thuốc kháng sinh, thuốc viên tránh thai) có thể ảnh hưởng đến tác dụng của insulin và đến hiệu quả điều trị insulin. Bởi vậy, bệnh nhân nên luôn thông báo cho bác sĩ biết những thuốc dùng tạm thời hay lâu dài. Nếu thuốc mà chưa bao giờ dùng trước đó thì phải xin lời khuyên của bác sĩ. Bệnh nhân đến với bác sĩ vì những lý do khác ngoài bệnh đái tháo đường thì cũng phải thông báo cho bác sĩ biết về việc điều trị insulin của mình.

Thuốc và các chất tăng tác dụng của insulin:

Thuốc chẹn beta, chloroquin, chất ức chế ACE, chất ức chế MAO (antidepressive), methyl dopa, clonidine, pentamidine, salicylate, steroid đồng hóa, cyclophosphamide, kháng sinh nhóm sulfonamide, tetracycline, kháng sinh nhóm quinolon và cồn ethyl.

Các thuốc làm giảm tác dụng của insulin:

Diltiazem, dobutamine, estrogen (cả các thuốc viên tránh thai), phenothiazine, phenytoin, hooc môn giáp trạng, heparin, calcitonin, corticosteroid, các thuốc chống vi rút dùng cho người nhiễm HIV, vitamin và thiazide lợi tiểu.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Hạ đường huyết

Các triệu chứng của hạ đường huyết thường xuất hiện đột ngột. Có thể bao gồm: đổ mồ hôi, hoa mắt, run chân tay, cảm giác đói, lo âu, cảm giác kiến bò ở tay, chân, môi hoặc lưỡi, rối loạn tập trung, mất ngủ, rối loạn giấc ngủ, mất kiểm soát, giãn đồng tử, rối loạn thị giác, rối loạn lời nói, tri giác, dễ cáu kỉnh. Hạ đường huyết nghiêm trọng có thể dẫn đến bất tỉnh, và có thể dẫn đến suy giảm chức năng não tạm thời hoặc vĩnh viễn hoặc có thể dẫn đến tử vong.

Tăng đường huyết

Những bệnh nhân bị đái tháo đường" type I, tình trạng tăng đường huyết kéo dài có thể dẫn tới tình trạng nhiễm toan ceton. Các triệu chứng nhiễm toan đầu tiên sẽ xuất hiện từ từ trong vòng vài giờ hoặc thậm chí vài ngày gồm: buồn nôn, nôn, buồn ngủ, đổ mồ hôi, khô miệng, tăng niệu, khát nước, chán ăn, hơi thở có mùi ceton. Tăng đường huyết có thể dẫn đến nhiễm toan ceton, mất nước, hôn mê và tử vong.

Khác: Các phản ứng phụ khác thỉnh thoảng xảy ra trong thời gian điều trị insulin sinh tổng hợp là: dị ứng với insulin, kháng insulin, loạn dưỡng mỡ sau khi tiêm insulin (teo hoặc phì đại mỡ ở vùng tiêm). Tuy nhiên, loạn dưỡng mỡ có thể giảm tối thiểu bằng cách đổi bên tiêm.

Thông báo ngay cho bác sĩ của bạn các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Đường dùng: thường tiêm dưới da, chỉ những trường hợp ngoại lệ mới tiêm bắp. Không được tiêm tĩnh mạch.

Liều pháp insulin được thực hiện tại bệnh viện giai đoạn đầu. Liều lượng được thầy thuốc quyết định theo nhu cầu của mỗi người bệnh và phải được điều chỉnh theo kết quả giám sát đều đặn nồng độ glucose máu. Liều khởi đầu thông thường ở người lớn là tiêm khoảng 20 - 40 IU/ngày, tăng dần khoảng 2 IU/ngày, cho tới khi đạt được nồng độ glucose máu mong muốn. Tổ chức y tế thế giới khuyến cáo nồng độ glucose trong máu tĩnh mạch toàn phần lúc đói phải giữ trong phạm vi 3,3 đến 5,6 mmol/lít (60 đến 100 mg/decilit) và không được thấp dưới 3 mmol/lít (55 mg/decilit). Tổng liều mỗi ngày vượt quá 80 IU là bất thường và có thể nghĩ đến kháng insulin.

Nhiều cách điều trị bao gồm dùng insulin tác dụng ngắn hòa tan cùng với một insulin tác dụng trung gian, như insulin isophan hoặc dịch treo hỗn hợp insulin kêm. Phối hợp như vậy thường được tiêm dưới da ngày 2 lần với 2/3 tổng liều trong ngày tiêm trước bữa ăn sáng và 1/3 còn lại tiêm trước bữa ăn chiều. Hôn mê đái tháo đường, nhiễm toan ceton: Insulin cũng là một phần điều trị thiết yếu trong xử trí cấp cứu nhiễm toan ceton do đái tháo đường. Chỉ được dùng insulin tác dụng ngắn hòa tan. Điều chỉnh liều insulin theo nồng độ glucose máu.

Trẻ em dưới 12 tuổi: Liều khởi đầu tiêm insulin được khuyến dùng ở trẻ em phát hiện sớm bị tăng glucose huyết trung bình và không có ceton niệu là 0,3 đến 0,5 IU/ kg/ngày, tiêm dưới da. Đối với bệnh nhân suy gan, suy thận, người già trên 65 tuổi: liều lượng và cách dùng tuân theo sự chỉ dẫn của bác sĩ, tùy theo nhu cầu của từng bệnh nhân.

QUÁ LIỀU

Khi dùng quá liều insulin, các triệu chứng hạ đường huyết xảy ra gồm: đói dữ dội, cảm giác lo âu, khó tập trung, run tay chân, vã mồ hôi, nôn. Trường hợp hạ đường huyết nhẹ chỉ cần uống nước ngọt hoặc ăn thức ăn có hydrat-carbon. Bệnh nhân nên nghỉ ngơi. Vì vậy, bệnh nhân đái tháo đường nên mang theo người vài viên đường, glucose hoặc đồ ngọt. Không khuyến ăn sô cô la có chứa chất béo làm chậm sự hấp thụ glucose. Hạ đường huyết nghiêm trọng có thể dẫn tới co giật, mất ý thức hoặc tử vong. Nếu bệnh nhân hôn mê cần thiết phải truyền glucose vào tĩnh mạch. Nếu quá liều insulin sẽ gây nên tình trạng hypokalemia (giảm kali máu) dẫn đến tình trạng giảm trương lực cơ. Trong trường hợp hạ đường huyết cấp bệnh nhân không thể ăn được nên tiêm 1 g glycogen vào cơ và/hoặc tiêm glucose tĩnh mạch.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ 10 ml, Hộp 5 ống 3ml.

BẢO QUẢN: Bảo quản thuốc ở nhiệt độ 2°C – 8°C. Không làm đông lạnh thuốc. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc đã hết hạn ghi trên bao bì. Khi đã sử dụng, thuốc có thể giữ trong 28 ngày ở nhiệt độ không quá 25°C.

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

Nhà sản xuất: BIOTON S.A. Macierzysz, ul. Poznańska 12, 05-850 Ożarów Mazowiecki, Ba Lan