https://trungtamthuoc.com/

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

APEMPA.10

"Để xa tầm tay trẻ em"

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Empagliflozin 10 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, Microcrystallin cellulose 102, Croscarmellose sodium, Colloidal anhydrous silica, Magnesium stearat, Hydroxypropyl methylcellulose 6cp, PEG 6000, Talc, Titan dioxid.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim hình tròn, màu trắng, hai mặt trơn, hơi khum, cạnh và thành viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Bệnh đái tháo đường tuýp 2

APEMPA.10 được chỉ định ở người lớn và trẻ em từ 10 tuổi trở lên mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2 khi chế độ ăn uống và luyện tập không kiểm soát tốt đường huyết cho bệnh nhân:

- dưới dạng đơn trị liệu khi bệnh nhân không thích hợp sử dụng metformin do không dung nạp.
- phối hợp với các sản phẩm thuốc điều trị bệnh tiểu đường tuýp 2 khác.

Suy tim

APEMPA.10 được chỉ định ở người lớn để điều trị suy tim mạn tính có triệu chứng.

Bệnh thận mạn tính

APEMPA.10 được chỉ định ở người lớn để điều trị bệnh thận mạn tính.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Bệnh đái tháo đường tuýp 2

Liều khởi đầu khuyến cáo là 10 mg empagliflozin x 1 lần/ngày trong đơn trị liệu và điều trị phối hợp bổ sung với các thuốc khác để điều trị bệnh tiểu đường. Ở những bệnh nhân dung nạp empagliflozin 10mg x 1 lần/ngày và có eGFR≥ 60 ml/phút/1,73 m^2 và cần kiểm soát đường huyết chặt chẽ hơn, có thể tăng liều lên 25mg x 1 lần/ngày.

Liều tối đa hàng ngày là 25mg.

Suy tim

Liều khuyến cáo là 10 mg empagliflozin x 1 lần/ngày.

Bệnh thận mạn tính

Liều khuyến cáo là 10 mg empagliflozin x 1 lần/ngày.

https://trungtamthuoc.com/

Khi empagliflozin được sử dụng kết hợp với insulin hoặc sulphonylurea, có thể xem xét giảm liều insulin hoặc sulphonylurea để giảm nguy cơ hạ đường huyết (xem phần **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC** và **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC**)

Các đối tượng đặc biệt:

+ Suy thận:

Không nên bắt đầu điều trị bằng empagliflozin ở bệnh nhân có mức lọc cầu thận ước tính eGFR < 20ml/phút/1,73m^2.

Ở những bệnh nhân có eGFR <60ml/phút/1,73m^2 liều dùng hàng ngày của empagliflozin là 10 mg.

Ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2, hiệu quả hạ glucose của empagliflozin bị giảm khi eGFR <45 mL/phút/1,73m^2, và có thể không có ở bệnh nhân có eGFR <30mL/phút/1,73m^2. Do đó, nếu eGFR giảm xuống dưới 45 mL/phút/1,73m^2, cần xem xét bổ sung các phương pháp điều trị đái tháo đường khác nếu cần thiết.

+ Suy gan:

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan. Nồng độ empagliflozin tăng lên ở bệnh nhân suy gan nặng. Kinh nghiệm điều trị ở bệnh nhân suy gan nặng còn hạn chế, do đó không được khuyến cáo sử dụng cho nhóm đối tượng này.

+ Người cao tuổi:

Không nên điều chỉnh liều dựa trên độ tuổi. Ở những bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên, cần tính đến nguy cơ suy giảm thể tích phân bố.

+ Trẻ em:

Chưa có dữ liệu an toàn và hiệu quả của empagliflozin ở trẻ em và thanh thiếu niên.

Liều khởi đầu khuyến cáo là 10 mg empagliflozin x 1 lần/ngày. Ở những bệnh nhân dung nạp empagliflozin 10 mg/ lần/ ngày và cần bổ sung các phương pháp điều trị đái tháo đường khác, có thể tăng liều lên 25 mg một lần mỗi ngày. Chưa có dữ liệu nào cho trẻ em có eGFR <60 ml/phút/1,73 m^2 và trẻ em dưới 10 tuổi.

Tính an toàn và hiệu quả của empagliflozin trong điều trị suy tim hoặc điều trị bệnh thận mãn tính ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được xác định. Không có dữ liệu nào.

Cách dùng

Có thể uống thuốc 1 lần/ngày vào bất kỳ lúc nào trong ngày, trong hoặc ngoài bữa ăn.

Uống nguyên viên thuốc.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nhiễm toan ceton

Các trường hợp nhiễm toan ceton, bao gồm các trường hợp đe dọa tính mạng và tử vong, đã được báo cáo ở những bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng thuốc ức chế SGLT2, bao gồm cả empagliflozin. Trong một số trường hợp, biểu hiện của tình trạng này không điển hình với giá trị

https://trungtamthuoc.com/

đường huyết chỉ tăng vừa phải, dưới 14 mmol/l (250 mg/dl). Người ta không biết liệu nhiễm toan ceton có dễ xảy ra hơn khi dùng empagliflozin liều cao hơn hay không. Mặc dù nhiễm toan ceton ít có khả năng xảy ra ở những bệnh nhân không bị đái tháo đường nhưng các trường hợp cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân này.

Nguy cơ nhiễm toan ceton phải được xem xét trong trường hợp có các triệu chứng không đặc trưng như buồn nôn, nôn, chán ăn, đau bụng, khát nước quá mức, khó thở, lú lẫn, mệt mỏi hoặc buồn ngủ bất thường. Bệnh nhân cần được đánh giá nhiễm toan ceton ngay lập tức nếu những triệu chứng này xảy ra, bất kể mức đường huyết.

Ở những bệnh nhân nghi ngờ hoặc được chẩn đoán nhiễm toan ceton, nên ngừng điều trị bằng empagliflozin ngay lập tức.

Nên ngừng điều trị ở những bệnh nhân nhập viện vì các thủ tục phẫu thuật lớn hoặc các bệnh nội khoa cấp tính nghiêm trọng. Khuyến cáo theo dõi ceton ở những bệnh nhân này. Đo nồng độ ceton trong máu được ưu tiên hơn nước tiểu. Điều trị bằng empagliflozin có thể được bắt đầu lại khi giá trị ceton bình thường và tình trạng bệnh nhân đã ổn định.

Trước khi bắt đầu dùng empagliflozin, cần xem xét các yếu tố trong tiền sử bệnh nhân có thể dẫn đến nhiễm toan ceton.

Những bệnh nhân có nguy cơ nhiễm toan ceton cao hơn bao gồm những bệnh nhân có dự trữ chức năng tế bào beta thấp (ví dụ bệnh nhân tiểu đường tuýp 2 có C-peptid thấp hoặc bệnh tiểu đường tự miễn tiềm ẩn ở người lớn (LADA) hoặc bệnh nhân có tiền sử viêm tụy), bệnh nhân có tình trạng dẫn đến hạn chế ăn uống hoặc mất nước nghiêm trọng, bệnh nhân cần giảm liều insulin và bệnh nhân có nhu cầu insulin tăng do bệnh nội khoa cấp tính, phẫu thuật hoặc lạm dụng rượu. Thuốc ức chế SGLT2 nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này.

Không nên bắt đầu điều trị lại bằng thuốc ức chế SGLT2 ở những bệnh nhân nhiễm toan ceton trước đó trong khi đang điều trị bằng thuốc ức chế SGLT2, trừ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ.

Không nên sử dụng empagliflozin ở bệnh nhân tiểu đường tuýp 1. Dữ liệu từ một thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 1 cho thấy tỷ lệ nhiễm toan ceton tăng lên với tần suất thường gặp ở những bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin 10mg và 25 mg như một thuốc bổ trợ cho insulin so với giả dược.

Suy thận

Do kinh nghiệm còn hạn chế, không nên bắt đầu điều trị bằng empagliflozin ở bệnh nhân có eGFR <20 ml/phút/1,73 m^2.

Ở những bệnh nhân có eGFR <60 ml/phút/1,73 m^2, liều empagliflozin hàng ngày là 10 mg.

Hiệu quả hạ đường huyết của empagliflozin phụ thuộc vào chức năng thận và giảm ở bệnh nhân có eGFR <45 ml/phút/1,73 m^2 và có thể không có ở những bệnh nhân có eGFR <30 ml/phút/1,73 m^2.

Theo dõi chức năng thận.

Đánh giá chức năng thận được khuyến cáo như sau:

- Trước khi bắt đầu sử dụng empagliflozin và định kỳ trong quá trình điều trị (ít nhất mỗi năm 1 lần).
- Trước khi bắt đầu sử dụng đồng thời bất kỳ các sản phẩm thuốc nào có thể có tác động tiêu cực đến chức năng thận.

https://trungtamthuoc.com/

Bệnh nhân có nguy cơ suy giảm thể tích tuần hoàn

Dựa trên cơ chế tác dụng của thuốc ức chế SGLT2, lợi tiểu thẩm thấu kèm theo glucose niệu có thể dẫn đến giảm huyết áp ở mức độ vừa phải. Do đó, cần thận trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ bị tụt huyết áp do empagliflozin, chẳng hạn như bệnh nhân đã biết có bệnh tim mạch, bệnh nhân đang điều trị thuốc hạ huyết áp có tiền sử hạ huyết áp hoặc bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên.

Trong trường hợp các tình trạng có thể dẫn đến mất nước (ví dụ như bệnh về đường tiêu hóa), nên theo dõi cẩn thận tình trạng thể tích (ví dụ: khám thực thể, đo huyết áp, xét nghiệm bao gồm hematocrit) và điện giải cho bệnh nhân dùng empagliflozin. Nên cân nhắc việc ngừng điều trị tạm thời bằng empagliflozin cho đến khi tình trạng mất nước được khắc phục.

Người già

Tác dụng của empagliflozin đối với việc bài tiết glucose qua nước tiểu có liên quan đến lợi tiểu thẩm thấu, có thể ảnh hưởng đến tình trạng hydrat hóa. Bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên có thể tăng nguy cơ suy giảm thể tích. Số lượng bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin có phản ứng bất lợi liên quan đến giảm thể tích cao hơn so với giả dược (xem phần 4.8). Do đó, cần đặc biệt chú ý đến lượng thể tích đưa vào trong trường hợp dùng chung các thuốc có thể dẫn đến giảm thể tích (ví dụ thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế ACE).

Nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp

Các trường hợp nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp bao gồm viêm bể thận và nhiễm trùng tiết niệu đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng empagliflozin. Nên cân nhắc việc ngừng sử dụng empagliflozin tạm thời ở những bệnh nhân nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng.

Viêm cân hoại mạc tử vùng đáy chậu (hoại tử Fournier)

Các trường hợp viêm cân mạc hoại tử vùng đáy chậu, (còn được gọi là hoại thư Fournier), đã được báo cáo ở bệnh nhân nữ và nam bị đái tháo đường dùng thuốc ức chế SGLT2. Đây là một trường hợp hiếm gặp nhưng nghiêm trọng và có khả năng đe dọa tính mạng, cần can thiệp phẫu
thuật khẩn cấp và điều trị bằng kháng sinh.

Bệnh nhân nên tìm kiếm sự chăm sóc y tế nếu họ gặp phải các triệu chứng kết hợp như đau, nhức, ban đỏ hoặc sưng tấy ở vùng sinh dục hoặc vùng đáy chậu, kèm theo sốt hoặc khó chịu. Cần lưu ý rằng nhiễm trùng niệu sinh dục hoặc áp xe tầng sinh môn có thể xảy ra trước viêm cân hoại tử. Nếu nghi ngờ hoại thư Fournier, nên ngừng sử dụng empagliflozin và tiến hành điều trị kịp thời (bao gồm cả kháng sinh và phẫu thuật cắt bỏ).

Cắt cụt chi dưới

Sự gia tăng trong các trường hợp cắt cụt chi dưới (chủ yếu là ngón chân) đã được quan sát thấy trong các nghiên cứu lâm sàng dài hạn liên tục với một chất ức chế SGLT2 khác. Không chắc chắn biến cố này có xảy ra với các thuốc ức chế SGLT2 hay không. Giống như tất cả các bệnh nhân tiểu đường, điều quan trọng là phải tư vấn cho bệnh nhân về chăm sóc bàn chân phòng ngừa định kỳ.

Tổn thương gan

Các trường hợp tổn thương gan đã được báo cáo khi sử dụng empagliflozin trong các thử nghiệm lâm sàng. Mối quan hệ nhân quả giữa empagliflozin và tổn thương gan chưa được thiết lập.

Hematocrit tăng cao

Tăng hematocrit đã được quan sát thấy khi điều trị bằng empagliflozin.

https://trungtamthuoc.com/

Bệnh thận mạn tính

Bệnh nhân có albumin niệu có thể được hưởng lợi nhiều hơn từ việc điều trị bằng empagliflozin.

Bệnh thâm nhiễm hoặc bệnh cơ tim Takotsubo

Bệnh nhân mắc bệnh thâm nhiễm hoặc bệnh cơ tim Takotsubo chưa được nghiên cứu cụ thể. Vì vậy, hiệu quả ở những bệnh nhân này chưa được thiết lập.

Các chỉ số trong xét nghiệm nước tiểu

Do cơ chế hoạt động của thuốc, bệnh nhân dùng thuốc sẽ xét nghiệm dương tính với glucose trong nước tiểu của họ.

Ảnh hưởng đến xét nghiệm 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG)

Không khuyến cáo theo dõi kiểm soát đường huyết bằng xét nghiệm 1,5-AG vì phép đo 1,5-AG không đáng tin cậy trong việc đánh giá kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế SGLT2. Nên sử dụng các phương pháp thay thế để theo dõi kiểm soát đường huyết.

Đường lactose

Thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân mắc các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase toàn phần hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng sản phẩm thuốc này.

Natri

Mỗi viên chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg), nghĩa là về cơ bản 'không chứa natri'.

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

Phụ nữ có thai

Không có dữ liệu về việc sử dụng empagliflozin ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy empagliflozin đi qua nhau thai trong giai đoạn cuối của thai kỳ ở mức độ rất hạn chế nhưng không cho thấy tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với sự phát triển phôi sớm. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy tác dụng phụ đối với sự phát triển sau sinh. Để phòng ngừa, tốt nhất nên tránh sử dụng empagliflozin trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Không có dữ liệu ở người về sự bài tiết empagliflozin vào sữa. Dữ liệu về độc tính hiện có ở động vật cho thấy empagliflozin có bài tiết vào sữa. Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ sơ sinh. Không nên sử dụng empagliflozin trong thời gian cho con bú.

Khả năng sinh sản

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của con người được thực hiện đối với empagliflozin. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với khả năng sinh sản.

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

Empagliflozin ít có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Nên khuyên bệnh nhân thận trọng để tránh hạ đường huyết trong khi lái xe và vận hành máy móc, đặc biệt khi phối hợp với sulphonylurea và/hoặc insulin.

https://trungtamthuoc.com/

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Tương tác dược lực học

Thuốc lợi tiểu

Empagliflozin có thể làm tăng tác dụng lợi tiểu của thiazid và thuốc lợi tiểu quai và có thể làm tăng nguy cơ mất nước và hạ huyết áp.

Insulin hoặc thuốc kích thích insulin

Insulin và các chất kích thích tiết insulin, như sulphonylurea, có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết. Do đó, có thể cần dùng liều insulin thấp hơn hoặc thuốc kích thích tiết insulin để giảm nguy cơ hạ đường huyết khi dùng kết hợp với empagliflozin.

Tương tác dược động học

Tác dụng của thuốc khác lên empagliflozin

Dữ liệu in vitro cho thấy con đường chuyển hóa chính của empagliflozin ở người là glucuronid hóa bởi uridine 5'- diphosphoglucuronosyltransferase UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 và UGT2B7. Empagliflozin là chất nền của các chất vận chuyển hấp thu ở người OAT3, OATP1B1 và OATP1B3, nhưng không phải là OAT1 và OCT2. Empagliflozin là cơ chất của P-glycoprotein (P-gp) và protein kháng ung thư vú (BCRP).

Sử dụng đồng thời empagliflozin với probenecid, một chất ức chế enzym UGT và OAT3, làm tăng 26% nồng độ đỉnh của empagliflozin trong huyết tương (Cmax) và tăng 53% diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian (AUC). Những thay đổi này không được coi là có ý nghĩa lâm sàng.

Tác dụng của việc cảm ứng UGT (ví dụ như cảm ứng bằng rifampicin hoặc phenytoin) đối với empagliflozin chưa được nghiên cứu. Không nên điều trị phối hợp với các chất gây cảm ứng enzym UGT đã biết do có nguy cơ làm giảm hiệu quả. Nếu phải sử dụng đồng thời một chất cảm ứng các enzym UGT này thì việc theo dõi kiểm soát đường huyết để đánh giá đáp ứng với empagliflozin là phù hợp.

Một nghiên cứu về tương tác với gemfibrozil, một chất ức chế các chất vận chuyển OAT3 và OATP1B1/1B3 trong ống nghiệm, cho thấy Cmax của empagliflozin tăng 15% và AUC tăng 59% sau khi dùng đồng thời. Những thay đổi này không được coi là có ý nghĩa lâm sàng.

Sự ức chế các chất vận chuyển OATP1B1/1B3 khi dùng đồng thời với rifampicin dẫn đến tăng Cmax 75% và AUC của empagliflozin tăng 35%. Những thay đổi này không được coi là có ý nghĩa lâm sàng.

Nồng độ của empagliflozin tương tự khi dùng và không dùng đồng thời với verapamil, một chất ức chế P-gp, cho thấy rằng việc ức chế Pgp không có bất kỳ tác dụng có ý nghĩa lâm sàng nào đối với empagliflozin.

Các nghiên cứu về tương tác thuốc cho thấy dược động học của empagliflozin không bị ảnh hưởng khi dùng đồng thời với metformin, glimepirid, pioglitazon, sitagliptin, linagliptin, warfarin, verapamil, ramipril, simvastatin, torasemid và hydrochlorothiazid.

Tác dụng của empagliflozin lên các thuốc khác

Empagliflozin có thể làm tăng bài tiết lithium qua thận và có thể làm giảm nồng độ lithium trong

https://trungtamthuoc.com/

máu. Nồng độ lithium trong huyết thanh nên được theo dõi thường xuyên hơn sau khi bắt đầu dùng empagliflozin và thay đổi liều. Cần theo dõi nồng độ lithium trong huyết thanh.

Dựa trên các nghiên cứu in vitro, empagliflozin không ức chế, làm bất hoạt hoặc cảm ứng các dạng đồng phân CYP450. Empagliflozin không ức chế UGT1A1, UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 hoặc UGT2B7. Do đó, tương tác thuốc-thuốc liên quan đến các dạng đồng phân CYP450 và UGT chính với empagliflozin và cơ chất được sử dụng đồng thời của các enzym này được coi là khó xảy ra.

Empagliflozin không ức chế P-gp ở liều điều trị. Dựa trên các nghiên cứu in vitro, empagliflozin được coi là không có khả năng gây tương tác với các hoạt chất là cơ chất của P-gp. Sử dụng đồng thời digoxin, một cơ chất của P-gp, với empagliflozin dẫn đến tăng AUC 6% và tăng Cmax của digoxin 14%. Những thay đổi này không được coi là có ý nghĩa lâm sàng.

Empagliflozin không ức chế các chất vận chuyển hấp thu ở người như OAT3, OATP1B1 và OATP1B3 in vitro ở nồng độ trong huyết tương có ý nghĩa lâm sàng và do đó, tương tác thuốc-thuốc với cơ chất của các chất vận chuyển hấp thu này được coi là khó xảy ra.

Các nghiên cứu về tương tác thuốc được tiến hành ở những người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy empagliflozin không có tác dụng có ý nghĩa lâm sàng đối với dược động học của metformin, glimepiride, pioglitazone, sitagliptin, linagliptin, simvastatin, warfarin, ramipril, digoxin, thuốc lợi tiểu và thuốc tránh thai đường uống.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các phản ứng phụ sau đây được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát ở liều khuyến cáo là 10 mg với tần số tương ứng với: rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10), Ít gặp (≥ 1 / 1.000 <1/100), hiếm gặp (≥ 1 / 10.000 đến <1 / 1.000) và rất hiếm (<1 / 10.000) và không rõ tần suất (không thể ước lượng được từ dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng phụ
Nhiễm trùng và nhiễm độc	Thường gặp	Bệnh nấm âm đạo, viêm âm hộ, viêm bao quy đầu và các bệnh khác, nhiễm trùng đường tiết niệu (bao gồm viêm bể thận và nhiễm trùng tiết niệu)
	Hiếm gặp	Viêm cân mạc hoại tử vùng đáy chậu (Hoại tử Fornier)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Rất thường gặp	Hạ đường huyết (khi được sử dụng với SU hoặc insulin)
	Thường gặp	Khát
	Ít gặp	Chứng nhiễm toan ceton
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Táo bón
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp	Phát ban, ngứa (toàn thân)
	Hiếm gặp	Phù mạch, mày đay
Rối loạn mạch máu	Rất thường gặp	Giảm thể tích
Rối loạn thận, đường tiết niệu	Thường gặp	Đi tiểu nhiều
	Ít gặp	Khó tiểu

https://trungtamthuoc.com/

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng phụ
	Rất hiếm gặp	Viêm ống thận kẽ
Xét nghiệm	Thường gặp	Rối loạn mỡ máu
	Ít gặp	Creatinin máu tăng Mức lọc cầu thận giảm Hematocrit tăng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng:

Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, liều đơn lên đến 800mg empagliflozin ở người tình nguyện khỏe mạnh và liều đơn empagliflozin lên đến 100mg hàng ngày ở bệnh nhân tiểu đường tuýp 2 không cho thấy bất kỳ độc tính nào. Empagliflozin làm tăng bài tiết glucose qua nước tiểu dẫn đến tăng lượng nước tiểu. Sự gia tăng lượng nước tiểu quan sát được không phụ thuộc vào liều và không có ý nghĩa lâm sàng. Chưa có kinh nghiệm về liều trên 800mg ở người.

Cách xử trí:

Trong trường hợp quá liều, nên bắt đầu điều trị phù hợp với tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Việc loại bỏ empagliflozin bằng thẩm tách máu chưa được nghiên cứu.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc dùng điều trị đái tháo đường, thuốc ức chế đồng vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT2).

Mã ATC: A10BK03

Cơ chế tác dụng

Empagliflozin là chất ức chế cạnh tranh chọn lọc, có hiệu lực cao (IC50 là 1,3nmol) của chất đồng vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT2). Empagliflozin không ức chế các chất vận chuyển glucose quan trọng khác trong việc vận chuyển glucose vào các mô ngoại biên và có tính chọn lọc cao hơn 5.000 lần đối với SGLT2 so với SGLT1, chất vận chuyển chính chịu trách nhiệm hấp thụ glucose ở ruột. SGLT2 được biểu hiện nhiều ở thận, trong khi biểu hiện ở các mô khác không có hoặc rất thấp. Nó chịu trách nhiệm, với tư cách là chất vận chuyển chủ yếu, tái hấp thu glucose từ dịch lọc cầu thận trở lại tuần hoàn. Ở những bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường tuýp 2 và tăng đường huyết, lượng glucose được lọc và tái hấp thu cao hơn.

Empagliflozin cải thiện kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân tiểu đường tuýp 2 bằng cách giảm tái hấp thu glucose ở thận. Lượng glucose được thận loại bỏ thông qua cơ chế glucuretic này phụ thuộc vào nồng độ glucose trong máu và GFR. Ức chế SGLT2 ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 và tăng đường huyết dẫn đến thừa SGLT2 bài tiết glucose qua nước tiểu. Ngoài ra, việc bắt đầu sử dụng empagliflozin làm tăng bài tiết natri dẫn đến lợi tiểu thẩm thấu và giảm thể tích nội mạch.

Ở bệnh nhân tiểu đường tuýp 2, sự bài tiết glucose qua nước tiểu tăng ngay sau liều empagliflozin

https://trungtamthuoc.com/

đầu tiên và liên tục trong khoảng thời gian dùng thuốc 24 giờ. Sự bài tiết glucose qua nước tiểu tăng lên được duy trì vào cuối thời gian điều trị 4 tuần, trung bình khoảng 78 g/ngày. Tăng bài tiết glucose qua nước tiểu dẫn đến giảm ngay lượng glucose trong huyết tương ở bệnh nhân tiểu đường tuýp 2.
Empagliflozin cải thiện cả mức đường huyết lúc đói và sau bữa ăn. Cơ chế tác dụng của empagliflozin không phụ thuộc vào chức năng tế bào beta và đường truyền insulin và điều này góp phần làm giảm nguy cơ hạ đường huyết. Đã ghi nhận sự cải thiện các dấu hiệu thay thế của chức năng tế bào beta bao gồm Đánh giá mô hình cân bằng nội môi-β (HOMA-β). Ngoài ra, sự bài tiết glucose qua nước tiểu gây ra sự mất calo, liên quan đến việc giảm mỡ trong cơ thể và giảm trọng lượng cơ thể. Glucose niệu được quan sát thấy khi dùng empagliflozin đi kèm với tình trạng lợi tiểu có thể góp phần làm giảm huyết áp vừa phải và bền vững.
Empagliflozin cũng làm giảm tái hấp thu natri và tăng vận chuyển natri đến ống lượn xa. Điều này có thể ảnh hưởng đến một số chức năng sinh lý bao gồm nhưng không giới hạn ở: tăng phản hồi ống thận cầu thận và giảm áp lực trong cầu thận, giảm cả trước và hậu tải của tim, điều hòa hoạt động giao cảm và giảm căng thẳng thành tâm thất trái được chứng minh bằng giá trị NT-proBNP thấp hơn. có thể có tác dụng có lợi trong việc tái tạo tim, áp lực làm đầy và chức năng tâm trương cũng như bảo tồn cấu trúc và chức năng thận. Các tác dụng khác như tăng hematocrit, giảm trọng lượng cơ thể và huyết áp có thể góp phần hơn nữa vào các tác dụng có lợi cho tim và thận.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Dược động học của empagliflozin đã được mô tả rộng rãi ở người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân tiểu đường tuýp 2. Sau khi uống, empagliflozin được hấp thu nhanh chóng với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được ở t_{max} trung bình là 1,5 giờ sau khi dùng thuốc. Sau đó, nồng độ trong huyết tương giảm theo kiểu hai pha với pha phân bố nhanh và pha cuối tương đối chậm. AUC và C_{max} trung bình trong huyết tương ở trạng thái ổn định là 1870 nmol.h/l và 259 nmol/l với empagliflozin 10 mg và 4740 nmol.h/l và 687 nmol/l với empagliflozin 25 mg một lần mỗi ngày.
Nồng độ toàn thân của empagliflozin tăng theo tỷ lệ với liều dùng. Các thông số dược động học ở liều đơn và ở trạng thái ổn định của empagliflozin tương tự nhau cho thấy dược động học tuyến tính theo thời gian. Không có sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng về dược động học của empagliflozin giữa người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân tiểu đường tuýp 2.
Sử dụng 25 mg empagliflozin sau khi ăn một bữa ăn nhiều chất béo và nhiều calo dẫn đến giảm nhẹ nồng độ thuốc trong máu; AUC giảm khoảng 16% và C_{max} giảm khoảng 37%, so với khi nhịn ăn. Ảnh hưởng của thức ăn đến dược động học của empagliflozin không được coi là có ý nghĩa về mặt lâm sàng và empagliflozin có thể được dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Phân bố

Thể tích phân bố rõ ràng ở trạng thái ổn định được ước tính là 73,8 L dựa trên phân tích dược động học dân số. Sau khi uống dung dịch [^{14}C]-empagliflozin cho các đối tượng khỏe mạnh, tỷ lệ phân chia tế bào hồng cầu là khoảng 37% và tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương là 87%.

Chuyển hóa

https://trungtamthuoc.com/

Không có chất chuyển hóa chính nào của empagliflozin được phát hiện trong huyết tương người. Các chất chuyển hóa chính là ba chất liên hợp glucuronid (2-O-, 3-O- và 6-O-glucuronid). Phơi nhiễm toàn thân của mỗi chất chuyển hóa ít hơn 10% tổng số chất liên quan đến thuốc. *Các nghiên cứu in vitro* gợi ý rằng con đường chuyển hóa chính của empagliflozin ở người là glucuronid hóa bởi uridine 5'-diphospho-glucuronosyltransferase UGT2B7, UGT1A3, UGT1A8 và UGT1A9.

Thải trừ

Dựa trên phân tích dược động học dân số, thời gian bán hủy biểu kiến cuối cùng của empagliflozin được ước tính là 12,4 giờ và độ thanh thải biểu kiến qua đường uống là 10,6 l/giờ. Độ thanh thải qua đường uống của empagliflozin giữa các đối tượng và độ chênh lệch còn lại lần lượt là 39,1% và 35,8%. Với liều dùng một lần mỗi ngày, nồng độ empagliflozin trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được sau liều thứ năm. Phù hợp với thời gian bán hủy, sự tích lũy lên tới 22% so với AUC huyết tương được quan sát thấy ở trạng thái ổn định. Sau khi người tình nguyện khỏe mạnh dùng dung dịch uống [14C]-empagliflozin, khoảng 96% chất phóng xạ liên quan đến thuốc được thải trừ qua phân (41%) hoặc nước tiểu (54%). Phần lớn hoạt tính phóng xạ liên quan đến thuốc được tìm thấy trong phân là thuốc gốc không biến đổi và khoảng một nửa hoạt tính phóng xạ liên quan đến thuốc được bài tiết qua nước tiểu là thuốc gốc không biến đổi.

Các đối tượng đặc biệt:

Suy thận

Ở bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình hoặc nặng (eGFR <30 đến <90 ml/phút/1,73 m^2) và bệnh nhân suy thận/bệnh thận giai đoạn cuối (ESKD), AUC của empagliflozin tăng khoảng 18%, 20%, lần lượt là 66% và 48% so với người có chức năng thận bình thường. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của empagliflozin ở bệnh nhân suy thận trung bình và suy thận/ESKD tương tự như ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của empagliflozin ở những người bị suy thận nhẹ và nặng cao hơn khoảng 20% so với những người có chức năng thận bình thường. Phân tích dược động học dân số cho thấy độ thanh thải biểu kiến qua đường uống của empagliflozin giảm khi eGFR giảm dẫn đến tăng phơi nhiễm thuốc.

Suy gan

Ở những bệnh nhân suy gan nhẹ, trung bình và nặng theo phân loại Child-Pugh, AUC của empagliflozin tăng tương ứng khoảng 23%, 47% và 75%, và C_{max} tăng tương ứng khoảng 4%, 23% và 48% so với các đối tượng có chức năng gan bình thường.

Chỉ số cơ thể

Chỉ số khối cơ thể không có ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng đến dược động học của empagliflozin dựa trên phân tích dược động học dân số. Trong phân tích này, AUC được ước tính thấp hơn lần lượt là 5,82%, 10,4% và 17,3% ở những đối tượng có BMI là 30, 35 và 45 kg/m^2 so với những đối tượng có chỉ số khối cơ thể là 25 kg/m^2.

Giới tính

Giới tính không có ảnh hưởng đến dược động học của empagliflozin dựa trên phân tích dược động học dân số.

Chủng tộc

Trong phân tích dược động học dân số, AUC được ước tính cao hơn 13,5% ở người châu Á có chỉ số

https://trungtamthuoc.com/

khối cơ thể là 25 kg/m^2 so với người không phải châu Á có chỉ số khối cơ thể là 25 kg/m^2.

Người cao tuổi

Tuổi tác không có tác động có ý nghĩa lâm sàng đến dược động học của empagliflozin dựa trên phân tích dược động học dân số.

Trẻ em

Một nghiên cứu ở trẻ em Giai đoạn 1 đã kiểm tra dược động học và dược lực học của empagliflozin (5 mg, 10 mg và 25 mg) ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 10 đến <18 tuổi mắc bệnh đái tháo đường týp 2. Các phản ứng dược động học và dược lực học quan sát được là nhất quán với những phản ứng được tìm thấy ở người lớn.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

16. HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất: **Công Ty Cổ Phần Dược Phẩm Phong Phú- Chi nhánh nhà máy Usarichpharm**

Địa chỉ: Lô số 12, đường số 8, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, Tp.HCM.