

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

CADIGLIP 50

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

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

1. Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nén không bao chứa:

Thành phần hoạt chất: vildagliptin 50 mg.

Thành phần tá dược: microcrystallin cellulose, lactose anhydrous, hydroxy propyl cellulose, natri starch glycolat, magnesium stearat.

2. Dạng bào chế

Dạng bào chế: viên nén không bao

Mô tả đặc điểm thuốc:

Viên nén không bao màu trắng đến trắng ngà, hình tròn, phẳng, vát cạnh, trơn cả 2 mặt.

3. Chỉ định

Vildagliptin được chỉ định như liệu pháp hỗ trợ chế độ ăn kiêng và vận động thể lực để cải thiện kiểm soát đường huyết ở người lớn bị đái tháo đường type 2:

- Đơn trị liệu cho bệnh nhân không thể sử dụng metformin do có những chống chỉ định hoặc không dung nạp.
- Trong phối hợp với các thuốc khác để điều trị bệnh đái tháo đường, bao gồm cả insulin, khi các thuốc này không mang lại hiệu quả kiểm soát đầy đủ đường huyết (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Tương tác, tương kỵ của thuốc và Các đặc tính dược lực học* để biết dữ liệu có sẵn của các phối hợp khác nhau).

4. Liều dùng – Cách dùng

Liều dùng

Người lớn

Khi sử dụng đơn trị liệu, kết hợp với metformin, kết hợp với thiazolidinedion, kết hợp với metformin và sulphonylurea, hoặc kết hợp với insulin (có hoặc không có metformin), liều vildagliptin khuyến cáo hàng ngày là 100 mg, dùng một liều 50 mg vào buổi sáng và một liều 50 mg vào buổi tối.

Khi sử dụng kết hợp với sulphonylurea, liều khuyến cáo của vildagliptin là 50 mg/ ngày một lần vào buổi sáng. Ở nhóm bệnh nhân này, vildagliptin 100 mg mỗi ngày không hiệu quả hơn vildagliptin 50 mg một lần mỗi ngày.

Khi sử dụng kết hợp với sulphonylurea, có thể xem xét liều sulphonylurea thấp hơn để giảm nguy cơ hạ đường huyết.

Liều cao hơn 100 mg không được khuyến cáo.

Nếu bỏ lỡ một liều Cadiglip, nên uống ngay khi bệnh nhân nhớ ra. Không nên uống liều gấp đôi trong cùng một ngày.

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của vildagliptin trong phối hợp 3 loại thuốc với metformin và thiazolidinedion.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người cao tuổi (≥ 65 tuổi)

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin ≥ 50 ml/phút). Ở bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng hoặc bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD), liều khuyến cáo là 50 mg x 1 lần/ngày.



Suy gan

Cadiglip không được dùng cho bệnh nhân suy gan, kể cả bệnh nhân có alanin aminotransferase (ALT) hoặc aspartate aminotransferase (AST) > 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN).

Trẻ em

Không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên (< 18 tuổi). Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em và thanh thiếu niên (< 18 tuổi) chưa được xác định. Không có sẵn dữ liệu.

Cách dùng

Dùng đường uống.

Có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn.

5. Chống chỉ định

Quá mẫn với vildagliptin hoặc với bất cứ tá dược nào của thuốc.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Tổng quát

Vildagliptin không phải là một chất thay thế insulin cho bệnh nhân cần insulin. Không được dùng vildagliptin cho bệnh nhân đái tháo đường type 1 hoặc để điều trị nhiễm toan ceton do đái tháo đường.

Suy thận

Kinh nghiệm còn hạn chế ở bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) đang thẩm phân máu. Vì vậy cần thận trọng khi dùng vildagliptin ở những bệnh nhân này.

Suy gan

Không khuyến cáo dùng vildagliptin cho bệnh nhân suy gan, kể cả bệnh nhân có ALT hoặc AST trước điều trị > 3 lần giới hạn trên của mức bình thường.

Theo dõi enzym gan

Các trường hợp hiếm gặp về rối loạn chức năng gan (kể cả viêm gan) đã được báo cáo. Trong những trường hợp này, bệnh nhân thường không có triệu chứng, không có di chứng lâm sàng và các xét nghiệm chức năng gan trở về bình thường sau khi ngừng điều trị. Cần thực hiện các xét nghiệm chức năng gan trước khi bắt đầu điều trị bằng vildagliptin. Cần theo dõi các xét nghiệm chức năng gan trong khi điều trị bằng vildagliptin 3 tháng một lần trong năm đầu và định kỳ sau đó. Những bệnh nhân bị tăng nồng độ transaminase cần được theo dõi bằng cách đánh giá lại chức năng gan lần thứ hai để khẳng định kết quả và sau đó phải thường xuyên xét nghiệm chức năng gan cho đến khi các trị số bất thường trở về nồng độ bình thường. Nếu AST hoặc ALT tăng gấp 3 lần giới hạn trên của mức bình thường hoặc cao hơn và kéo dài, khuyến cáo ngừng điều trị bằng vildagliptin.

Nếu bệnh nhân bị vàng da hoặc có các biểu hiện khác cho thấy rối loạn chức năng gan, phải ngừng dùng vildagliptin và liên hệ với bác sĩ ngay.

Sau khi ngừng điều trị bằng vildagliptin và các xét nghiệm chức năng gan đã trở về bình thường, không được dùng lại vildagliptin.

Suy tim

Một thử nghiệm lâm sàng với vildagliptin trên bệnh nhân có phân độ suy tim theo Hiệp hội tim New York (NYHA) từ I-III cho thấy điều trị với vildagliptin không liên quan đến sự thay đổi chức năng thất trái hoặc làm nặng thêm tình trạng suy tim sung huyết (CHF) trước đó, so với giả dược. Kinh nghiệm lâm sàng trên những bệnh nhân có suy tim độ III theo NYHA được điều trị với vildagliptin còn hạn chế và kết quả là không kết luận được.

Không có kinh nghiệm về việc sử dụng vildagliptin trong các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân suy tim độ IV theo phân độ chức năng của NYHA và do đó không khuyến cáo sử dụng ở những bệnh nhân này.

Rối loạn da

Tổn thương da, bao gồm phỏng rộp và loét đã được báo cáo ở các chi của khi trong các nghiên cứu độc học phi lâm sàng. Mặc dù không quan sát thấy các tổn thương da với tỷ lệ

tăng trong các thử nghiệm lâm sàng, có kinh nghiệm còn hạn chế ở bệnh nhân bị biến chứng về da do đái tháo đường. Hơn nữa, đã có báo cáo hậu mãi về tổn thương da dạng bóng nước và tróc vảy. Vì vậy, để phù hợp với chăm sóc thường quy ở bệnh nhân đái tháo đường, khuyến cáo nên theo dõi các rối loạn da như phỏng rộp hoặc loét.

Viêm tụy cấp

Theo kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường, có 1 số trường hợp viêm tụy cấp được báo cáo tự phát. Bệnh nhân phải được thông báo về các triệu chứng đặc trưng của viêm tụy cấp như: đau bụng nhiều và kéo dài.

Nếu nghi ngờ viêm tụy, phải ngưng dùng vildagliptin; nếu đã xác định viêm tụy cấp thì không được điều trị trở lại bằng vildagliptin. Cần thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử viêm tụy cấp.

Hạ đường huyết

Sulphonylurea đã được biết gây hạ đường huyết. Bệnh nhân đang dùng vildagliptin phối hợp với sulphonylurea có thể có nguy cơ hạ đường huyết. Vì vậy có thể xem xét dùng một liều sulphonylurea thấp hơn để làm giảm nguy cơ hạ đường huyết.

Tá được

Thuốc này có chứa lactose. Những bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose galactose không nên sử dụng thuốc này.

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) trong mỗi viên, về cơ bản có thể xem là “không chứa natri”.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Chưa có đầy đủ dữ liệu về việc sử dụng vildagliptin ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính sinh sản ở liều cao. Chưa biết các nguy cơ tiềm ẩn ở người. Do thiếu dữ liệu ở người, không nên dùng Cadiglip trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa rõ liệu vildagliptin được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc bài tiết được vào sữa. Không nên dùng Cadiglip trong thời kỳ cho con bú.

Khả năng sinh sản

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng trên khả năng sinh sản ở người được thực hiện với vildagliptin.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Chưa có nghiên cứu được tiến hành về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Những bệnh nhân bị chóng mặt do tác dụng không mong muốn của thuốc nên tránh lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác

Vildagliptin có khả năng tương tác thuốc yếu. Vì vildagliptin không phải là một cơ chất của enzym cytochrom P (CYP) 450, không ức chế và cũng không gây cảm ứng các enzym CYP 450 nên không có khả năng tương tác với các thuốc dùng đồng thời là cơ chất, chất ức chế hoặc chất gây cảm ứng các enzym này.

Kết hợp với pioglitazon, metformin và glyburid

Kết quả từ các nghiên cứu được thực hiện với các thuốc trị đái tháo đường uống này cho thấy không có tương tác dược động học có liên quan về mặt lâm sàng.

Digoxin (chất nền Pgp), warfarin (chất nền CYP2C9)

Các nghiên cứu lâm sàng được thực hiện trên các đối tượng khỏe mạnh không cho thấy có tương tác dược động học có liên quan về mặt lâm sàng. Tuy nhiên, điều này không được thiết lập trong dân số mục tiêu.

Kết hợp với amlodipin, ramipril, valsartan hoặc simvastatin

Các nghiên cứu về tương tác thuốc - thuốc ở những đối tượng khỏe mạnh được thực hiện với amlodipin, ramipril, valsartan và simvastatin. Trong các nghiên cứu này, không có tương tác được động học có liên quan về mặt lâm sàng nào được quan sát thấy sau khi dùng đồng thời vildagliptin.

Kết hợp với thuốc ức chế men chuyển

Có thể tăng nguy cơ phù mạch ở những bệnh nhân dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển. Cũng như các thuốc trị đái tháo đường đường uống khác, tác dụng hạ đường huyết của vildagliptin có thể bị giảm bởi một số hoạt chất, bao gồm thiazid, corticosteroid, các thuốc tác động trên tuyến giáp và thuốc cường giao cảm.

Tương kỵ:

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

Tóm tắt hồ sơ về an toàn

Dữ liệu an toàn thu được từ tổng số 5.451 bệnh nhân dùng vildagliptin với liều hằng ngày 100 mg (50 mg x 2 lần/ngày) trong các thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược trong thời gian ít nhất 12 tuần. Trong số những bệnh nhân này, có 4.622 bệnh nhân dùng vildagliptin đơn trị liệu và 829 bệnh nhân dùng giả dược.

Đa số các tác dụng không mong muốn trong những thử nghiệm này đều là nhẹ và thoáng qua, không cần phải ngừng điều trị. Không có sự liên quan giữa những tác dụng không mong muốn này với tuổi, chủng tộc, thời gian dùng thuốc hoặc liều lượng hằng ngày. Hạ đường huyết đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng vildagliptin đồng thời với sulphonylurea và insulin. Nguy cơ viêm tụy cấp đã được báo cáo khi sử dụng vildagliptin (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Bảng danh sách các tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin trong các nghiên cứu mù đôi dưới dạng đơn trị liệu và điều trị bổ trợ được liệt kê dưới đây, đối với mỗi chỉ định, theo nhóm hệ cơ quan và tần suất tuyệt đối. Các tần suất được quy ước là: rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), không rõ (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Bảng 1. Các tác dụng không mong muốn được báo cáo ở những bệnh nhân dùng vildagliptin đơn trị liệu hoặc điều trị bổ trợ trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng và trong kinh nghiệm hậu mãi

Phân loại hệ cơ quan - tác dụng không mong muốn	Tần suất
Nhiễm trùng và ký sinh trùng	
Viêm mũi họng	Rất thường gặp
Nhiễm trùng đường hô hấp trên	Thường gặp
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Hạ đường huyết	Ít gặp
Rối loạn hệ thần kinh	
Chóng mặt	Thường gặp
Đau đầu	Thường gặp
Run	Thường gặp
Rối loạn mắt	
Nhìn mờ	Thường gặp
Rối loạn tiêu hóa	
Táo bón	Thường gặp
Buồn nôn	Thường gặp

Trào ngược dạ dày thực quản	Thường gặp
Tiêu chảy	Thường gặp
Đau bụng, gồm cả đau bụng trên	Thường gặp
Nôn	Thường gặp
Đầy hơi	Ít gặp
Viêm tụy	Hiếm gặp
Rối loạn gan mật	
Viêm gan	Không rõ *
Rối loạn da và mô dưới da	
Tăng tiết mồ hôi	Thường gặp
Phát ban	Thường gặp
Ngứa	Thường gặp
Viêm da	Thường gặp
Mày đay	Ít gặp
Tổn thương da tróc vảy và bóng nước, bao gồm cả bóng nước pemphigoid	Không rõ *
Viêm mạch da	Không rõ *
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Đau khớp	Thường gặp
Đau cơ	Thường gặp
Rối loạn ngực và hệ sinh sản	
Rối loạn cương dương	Ít gặp
Rối loạn toàn thân và tại chỗ dùng thuốc	
Suy nhược	Thường gặp
Phù ngoại biên	Thường gặp
Mệt mỏi	Ít gặp
Ốn lạnh	Ít gặp
Theo dõi	
Xét nghiệm chức năng gan bất thường	Không rõ
Tăng cân	Không rõ
* Dựa trên báo cáo hậu mãi	

Mô tả các tác dụng không mong muốn chọn lọc

Suy gan

Các trường hợp hiếm gặp liên quan đến rối loạn chức năng gan (bao gồm cả viêm gan) đã được báo cáo. Trong những trường hợp này, bệnh nhân thường không có triệu chứng, không để lại di chứng lâm sàng và chức năng gan trở lại bình thường sau khi ngừng điều trị. Trong dữ liệu từ các thử nghiệm dùng thuốc đơn trị liệu và điều trị hỗ trợ có kiểm soát kéo dài tới 24 tuần, tỷ lệ tăng ALT hoặc AST ≥ 3 lần ULN (thể hiện trên ít nhất 2 lần đo liên tiếp hoặc ở lần khám điều trị cuối cùng) tương ứng là 0,2 %, 0,3% và 0,2% đối với vildagliptin 50 mg x 1 lần/ngày, vildagliptin 50 mg x 2 lần/ngày và tất cả các thuốc so sánh.

Nhìn chung các trường hợp tăng transaminase này không có triệu chứng, không tiến triển và không liên quan đến ứ mật hoặc vàng da.

Phù mạch

Các trường hợp hiếm gặp về phù mạch đã được báo cáo khi dùng vildagliptin với tỷ lệ tương tự như nhóm đối chứng. Tỷ lệ các trường hợp được báo cáo cao hơn khi dùng vildagliptin kết hợp với thuốc ức chế men chuyển angiotensin (thuốc ức chế ACE). Phần lớn các biến cố đều ở mức độ nhẹ và được giải quyết trong quá trình tiếp tục điều trị với vildagliptin.

Hạ đường huyết

Ít gặp hạ đường huyết (0,4%) khi dùng vildagliptin đơn trị liệu trong các nghiên cứu đơn trị liệu có đối chứng với các thuốc so sánh hoặc giả dược (0,2%). Không có tình trạng hạ đường huyết nặng hoặc nghiêm trọng nào được báo cáo. Khi dùng phối hợp với metformin, hạ đường huyết xảy ra ở 1% bệnh nhân điều trị bằng vildagliptin và 0,4% bệnh nhân điều trị bằng giả dược. Khi dùng thêm pioglitazone, hạ đường huyết xảy ra ở 0,6% bệnh nhân điều trị bằng vildagliptin và 1,9% bệnh nhân điều trị bằng giả dược. Khi dùng thêm sulphonylurea, hạ đường huyết xảy ra ở 1,2% bệnh nhân điều trị bằng vildagliptin và ở 0,6% bệnh nhân điều trị bằng giả dược. Khi phối hợp sulphonylurea và metformin, hạ đường huyết xảy ra ở 5,1% bệnh nhân điều trị bằng vildagliptin và 1,9% bệnh nhân điều trị bằng giả dược. Ở những bệnh nhân dùng vildagliptin kết hợp với insulin, tỷ lệ hạ đường huyết là 14% đối với vildagliptin và 16% đối với giả dược.

Báo cáo về các tác dụng không mong muốn nghi ngờ: Việc báo cáo các tác dụng không mong muốn nghi ngờ sau khi được cấp giấy phép lưu hành sản phẩm là quan trọng. Điều này cho phép theo dõi liên tục cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ của thuốc.

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. Quá liều và cách xử trí

Thông tin về quá liều với vildagliptin còn hạn chế.

Triệu chứng

Thông tin về các triệu chứng có khả năng xảy ra khi quá liều được lấy từ một nghiên cứu về khả năng dung nạp liều gia tăng ở những đối tượng khỏe mạnh được sử dụng Cadiglip trong 10 ngày. Ở liều 400 mg, có ba trường hợp đau cơ, và các trường hợp riêng lẻ bị dị cảm nhẹ và thoáng qua, sốt, phù và tăng nồng độ lipase thoáng qua. Ở liều 600 mg, một đối tượng bị phù bàn chân và bàn tay, đồng thời tăng nồng độ creatin phosphokinase (CPK), aspartat aminotransferase (AST), protein phản ứng C (CRP) và nồng độ myoglobin. Ba đối tượng khác bị phù nề bàn chân, hai trường hợp bị liệt. Tất cả các triệu chứng và các giá trị xét nghiệm bất thường được giải quyết mà không cần điều trị sau khi ngừng sử dụng sản phẩm.

Xử trí

Trong trường hợp quá liều, nên dùng các liệu pháp hỗ trợ. Vildagliptin không thể được loại bỏ bằng thẩm tách máu. Tuy nhiên, chất chuyển hóa thủy phân chính (LAY 151) có thể được loại bỏ bằng thẩm tách máu.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống đái tháo đường, nhóm ức chế dipeptidylpeptidase-4.

Mã ATC: A10BH02

Cơ chế tác dụng

Dùng vildagliptin dẫn đến ức chế nhanh và hoàn toàn hoạt tính của DPP-4 dẫn đến tăng nồng độ nội sinh khi đói và sau ăn của các hormon incretin GLP-1 (glucagon-like peptide 1) và GIP (glucosedeependent insulinotropic polypeptide).

Tác động dược lực

Bằng cách làm tăng nồng độ nội sinh của các hormone incretin này, vildagliptin làm tăng tính nhạy cảm của tế bào beta đối với glucose, dẫn đến cải thiện sự tiết insulin phụ thuộc glucose. Điều trị với liều 50-100 mg/ngày cho bệnh nhân đái tháo đường type 2 cải thiện đáng kể các yếu tố chỉ điểm chức năng của tế bào beta. Mức độ cải thiện chức năng tế bào beta phụ thuộc vào mức độ suy giảm ban đầu; ở người không bị đái tháo đường (đường huyết bình thường), vildagliptin không kích thích tiết insulin hoặc không làm giảm nồng độ glucose huyết.

Bằng cách làm tăng nồng độ GLP-1 nội sinh vildagliptin làm tăng tính nhạy cảm của tế bào alpha đối với glucose, dẫn đến tiết glucagon phù hợp với mức glucose hơn. Sự giảm tiết glucagon không phù hợp trong bữa ăn đến lượt nó lại làm giảm sự đề kháng insulin.

Sự gia tăng tỷ lệ insulin/glucagon trong tăng đường huyết do tăng nồng độ hormone incretin làm giảm sản xuất glucose ở gan lúc đói và sau bữa ăn, dẫn đến giảm đường huyết.

Tác dụng đã biết về sự tăng nồng độ GLP-1 làm chậm rỗng dạ dày không được quan sát thấy khi điều trị bằng vildagliptin. Ngoài ra, đã quan sát thấy sự giảm lipid huyết sau bữa ăn không liên quan với tác dụng qua trung gian incretin của vildagliptin để cải thiện chức năng tiêu đảo tụy.

13. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Sau khi uống lúc đói, vildagliptin được hấp thu nhanh với nồng độ đỉnh trong huyết tương được quan sát thấy sau 1,7 giờ. Dùng cùng với thức ăn làm giảm nhẹ tốc độ hấp thu của vildagliptin, được đặc trưng bởi nồng độ đỉnh giảm 19% và có sự chậm lại về thời gian đạt đến nồng độ đỉnh trong huyết tương đến 2,5 giờ nhưng không làm thay đổi mức tiếp xúc toàn bộ (AUC). Sử dụng vildagliptin cùng với thức ăn làm giảm C_{max} (19%). Tuy nhiên, mức độ thay đổi không có ý nghĩa lâm sàng, vì vậy có thể được sử dụng vildagliptin cùng hoặc không cùng thức ăn. Sinh khả dụng tuyệt đối là 85%.

Phân bố

Vildagliptin gắn kết kém với protein huyết tương (9,3%) và phân bố bằng nhau giữa huyết tương và hồng cầu. Thể tích phân bố trung bình của vildagliptin ở trạng thái ổn định sau khi tiêm tĩnh mạch (V_{ss}) là 71 lít gợi ý thuốc được phân bố ở ngoài mạch.

Chuyển hóa sinh học

Chuyển hóa là đường thải trừ chính của vildagliptin ở người, chiếm 69% liều dùng. Chất chuyển hóa chính LAY151 không có hoạt tính dược lý và là sản phẩm thủy phân của nhóm chức cyano chiếm 57% liều dùng, tiếp theo là sản phẩm thủy phân nhóm chức amid (4% liều dùng). Dữ liệu *in vitro* trên microsom thận của người cho thấy thận có thể là một trong những cơ quan chính góp phần vào quá trình thủy phân vildagliptin thành chất chuyển hóa không hoạt tính chính của nó, LAY151. DPP-4 đóng góp một phần vào quá trình thủy phân vildagliptin dựa trên một nghiên cứu *in vivo* trên chuột thiếu DPP-4. Vildagliptin không được chuyển hóa bởi các enzym CYP 450 ở bất kỳ mức độ nào. Do đó, sự thanh thải chuyển hóa của vildagliptin được dự đoán là sẽ không bị ảnh hưởng bởi các thuốc đồng thời là chất ức chế và/hoặc cảm ứng CYP 450. Các nghiên cứu *in vitro* đã chứng minh rằng vildagliptin không ức chế/cảm ứng enzym CYP 450. Do đó, vildagliptin không có khả năng ảnh hưởng đến độ thanh thải chuyển hóa của các thuốc đồng chuyển hóa bởi CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 hoặc CYP 3A4/5.

Thải trừ

Sau khi uống [^{14}C]-vildagliptin, khoảng 85% liều dùng được bài tiết vào nước tiểu và 15% được tìm thấy ở phân. Vildagliptin dạng không đổi bài tiết qua thận chiếm 23% liều dùng sau khi uống. Sau khi tiêm tĩnh mạch cho người khỏe mạnh, độ thanh thải toàn phần trong huyết tương của vildagliptin là 41 lít/giờ và độ thanh thải thận của vildagliptin là 13 lít/giờ. Thời gian bán thải trung bình sau khi tiêm tĩnh mạch khoảng 2 giờ. Thời gian bán thải sau khi uống khoảng 3 giờ.

Sự tuyến tính/ không tuyến tính

Nồng độ đỉnh trong huyết tương C_{max} của vildagliptin và diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương theo thời gian (AUC) gần như tăng tỉ lệ với liều dùng trong phạm vi liều điều trị.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Giới tính

Không quan sát thấy sự khác nhau về dược động học của vildagliptin giữa các đối tượng nam và nữ với khác biệt về tuổi tác và chỉ số khối cơ thể (BMI). Sự ức chế DPP-4 của vildagliptin không bị ảnh hưởng bởi giới tính.

Người cao tuổi

Ở những người cao tuổi khỏe mạnh (> 70 tuổi), mức tiếp xúc toàn bộ với vildagliptin (100mg, 1 lần/ngày) tăng 32% với nồng độ đỉnh trong huyết tương tăng 18% so với người trẻ

tuổi khỏe mạnh (18 – 40 tuổi). Những thay đổi này không được xem là có ý nghĩa lâm sàng. Sự ức chế DPP-4 của vildagliptin không bị ảnh hưởng do tuổi tác trong những nhóm tuổi được nghiên cứu.

Suy gan

Ảnh hưởng của suy chức năng gan trên dược động học của vildagliptin đã được nghiên cứu trên những người bị suy gan ở mức độ nhẹ, trung bình và nặng dựa vào thang điểm Child-Pugh (trong khoảng từ 6 là mức độ nhẹ đến 12 là mức độ nặng) so với người có chức năng gan bình thường. Mức tiếp xúc với vildagliptin (100 mg) sau một liều duy nhất ở người bị suy gan nhẹ và trung bình giảm (20% và 8% theo thứ tự tương ứng), trong khi mức tiếp xúc với vildagliptin ở người bị suy gan nặng tăng 22%.

Sự thay đổi tối đa (tăng hoặc giảm) về mức tiếp xúc với vildagliptin khoảng 30% nhưng không được xem là có ý nghĩa lâm sàng. Không có mối tương quan giữa mức độ suy chức năng gan và sự thay đổi về mức tiếp xúc với vildagliptin.

Suy thận

Một thử nghiệm nhãn mờ, đa liều đã được thực hiện để đánh giá dược động học ở liều điều trị thấp hơn của vildagliptin (50 mg x 1 lần/ngày) ở những bệnh nhân suy thận mạn tính ở các mức độ khác nhau được xác định bởi độ thanh thải creatinin (nhẹ: 50 đến < 80 ml/phút, trung bình: 30 đến < 50 ml/phút và nặng: < 30 ml/phút) so với nhóm chứng là những đối tượng khỏe mạnh bình thường.

AUC của vildagliptin tăng trung bình 1,4; 1,7 và 2 lần ở các bệnh nhân suy thận nhẹ, vừa và nặng, theo thứ tự, so với người bình thường. AUC của các chất chuyển hóa LAY151 tăng 1,6; 3,2 và 7,3 lần và AUC của BQS867 tăng 1,4; 2,7 và 7,3 lần ở các bệnh nhân suy thận nhẹ, vừa và nặng, theo thứ tự, so với người tình nguyện khỏe mạnh. Dữ liệu hạn chế ở các bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) cho thấy mức tiếp xúc vildagliptin tương tự như mức tiếp xúc ở các bệnh nhân suy thận nặng. Nồng độ LAY151 ở các bệnh nhân ESRD cao hơn khoảng 2 – 3 lần so với các bệnh nhân suy thận nặng.

Vildagliptin được loại bỏ bằng thẩm tách máu ở một mức độ hạn chế (3% trong một lần thẩm tách máu 3 – 4 giờ bắt đầu sau 4 giờ dùng thuốc).

Nhóm chủng tộc

Không có bằng chứng cho thấy chủng tộc có ảnh hưởng đến dược động học của vildagliptin.

14. Quy cách đóng gói:

Hộp 2 vỉ x 14 viên.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Điều kiện bảo quản: Bảo quản dưới 30°C, tránh ẩm

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc

CADILA PHARMACEUTICALS LTD.

1389, Trasad Road, Dholka – 382 225, District: Ahmedabad, Gujarat, Ấn Độ

