

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

EMFOZIAN 10 - Viên nén bao phim

EMFOZIAN 25 - Viên nén bao phim



Để xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim **EMFOZIAN 10** chứa:

Thành phần hoạt chất: Empagliflozin 10 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, Cellulose vi tinh thể PH 102, Hydroxypropyl cellulose, Natri croscarmellose, Colloidal silicon dioxyd, Magnesi stearat, Opadry Yellow 02F620017 (Hypromellose, Titanium dioxide, Polyethylene glycol/ Macrogol, Talc, Yellow iron oxide Non-IRR).

Mỗi viên nén bao phim **EMFOZIAN 25** chứa:

Thành phần hoạt chất: Empagliflozin 25 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, Cellulose vi tinh thể PH 102, Hydroxypropyl cellulose, Natri croscarmellose, Colloidal silicon dioxyd, Magnesi stearat, Opadry Yellow 02F620017 (Hypromellose, Titanium dioxide, Polyethylene glycol/ Macrogol, Talc, Yellow iron oxide Non-IRR).

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả:

EMFOZIAN 10: Viên nén bao phim hình tròn, màu vàng, hai mặt trơn.

EMFOZIAN 25: Viên nén bao phim hình thuôn dài, màu vàng, một mặt có khắc chữ “KUP”, mặt kia trơn.

CHỈ ĐỊNH

Đái tháo đường týp 2

Kiểm soát đường huyết: EMFOZIAN (empagliflozin) được chỉ định trong điều trị đái tháo đường týp 2 ở người trưởng thành nhằm cải thiện khả năng kiểm soát đường huyết trong những trường hợp sau:

- Đơn trị liệu: Khi chế độ ăn kiêng và vận động không đủ để kiểm soát đường huyết một cách thích hợp ở những bệnh nhân không phù hợp dùng metformin do không dung nạp.

- Điều trị phối hợp: Phối hợp với các thuốc hạ glucose khác bao gồm insulin khi mà các thuốc này cùng với chế độ ăn kiêng và vận động không đủ để kiểm soát đường huyết một cách thích hợp (xem mục *Cảnh báo đặc biệt và Thận trọng, Tương tác thuốc và Các đặc tính dược lực học* để có dữ liệu về các dạng phối hợp).

EMFOZIAN được chỉ định làm giảm nguy cơ tử vong tim mạch ở bệnh nhân trưởng thành mắc đái tháo đường týp 2 và có sẵn bệnh lý tim mạch.

Suy tim

EMFOZIAN được chỉ định làm giảm nguy cơ tử vong tim mạch và nhập viện do suy tim ở bệnh nhân trưởng thành suy tim.

Bệnh thận mạn tính

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

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Đái tháo đường týp 2

Liều khởi đầu khuyến cáo của EMFOZIAN là 10 mg một lần trong ngày. Ở những bệnh nhân đã dung nạp empagliflozin liều 10 mg một lần trong ngày và cần kiểm soát đường huyết chặt chẽ hơn, có thể tăng liều lên 25 mg một lần trong ngày.

Suy tim

Liều khuyến cáo của EMFOZIAN là 10 mg một lần trong ngày.

Bệnh thận mãn tính

Liều khuyến cáo là 10 mg empagliflozin một lần mỗi ngày.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Không khuyến cáo sử dụng thuốc ở bệnh nhân có eGFR < 30 ml/phút/1,73 m² để kiểm soát đường huyết.

Các dữ liệu chưa đầy đủ để cung cấp thông tin về liều khuyến cáo trên những đối tượng bệnh nhân sau:

- Bệnh nhân đái tháo đường týp 2 và có sẵn bệnh lý tim mạch có eGFR < 30 ml/phút/1,73 m²
- Bệnh nhân suy tim có eGFR < 20 ml/phút/1,73 m²

Chống chỉ định EMFOZIAN trên bệnh nhân phải lọc thận (xem mục *Chống chỉ định*).

Bệnh nhân suy gan

Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan. Nồng độ empagliflozin tăng ở những bệnh nhân suy gan nặng. Kinh nghiệm điều trị trên bệnh nhân suy gan nặng còn hạn chế, do đó không khuyến cáo dùng thuốc cho nhóm bệnh nhân này (xem mục *Đặc tính dược động học*).

Bệnh nhân cao tuổi

Không cần chỉnh liều theo tuổi. Ở bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên, nên xem xét đến khả năng tăng nguy cơ giảm thể tích (Xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*). Kinh nghiệm điều trị trên những bệnh nhân từ 85 tuổi trở lên còn hạn chế. Không khuyến cáo khởi đầu điều trị với empagliflozin ở nhóm bệnh nhân này (Xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Bệnh nhi

Tính an toàn và hiệu quả của empagliflozin chưa được thiết lập trên trẻ em và thiếu niên. Không có dữ liệu.

Cách dùng

Có thể uống thuốc cùng hoặc không cùng thức ăn, nuốt cả viên với nước. Nếu một liều thuốc bị quên, cần uống lại ngay khi bệnh nhân nhớ. Không dùng liều gấp đôi trong cùng một ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với empagliflozin hoặc bất kỳ tá dược nào.

Chống chỉ định sử dụng trong trường hợp bệnh nhân có bệnh lý di truyền hiếm gặp mà có thể không tương thích với một tá dược của thuốc (tham khảo mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Bệnh nhân phải lọc thận.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nhiễm toan ceton

Ít thấy các trường hợp nhiễm toan ceton, bao gồm các trường hợp đe dọa đến 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 vài trường hợp, tình trạng này xuất hiện một cách không điển hình, chỉ với sự tăng trung bình glucose trong máu, dưới 14 mmol/l (250 mg/dl). Không biết được liệu nhiễm toan ceton có xảy ra nhiều hơn với liều empagliflozin cao hơn hay không.

Phải xem xét đến nguy cơ nhiễm toan ceton khi thấy các triệu chứng không điển hình như buồn nôn, nôn, chán ăn, đau bụng, khát nhiều, khó thở, lẫn lộn, mệt mỏi bất thường hay buồn ngủ. Nếu các triệu chứng trên xuất hiện, phải đánh giá toan ceton cho bệnh nhân ngay lập tức, bất kể mức đường huyết.

Nếu nghi ngờ hoặc chẩn đoán bệnh nhân có nhiễm toan ceton, nên ngừng dùng empagliflozin ngay lập tức.

Nên tạm ngừng điều trị ở những bệnh nhân nhập viện để làm các phẫu thuật lớn hoặc bị các căn bệnh nặng cấp tính. Khuyến cáo theo dõi mức ceton ở những bệnh nhân này. Đo nồng độ ceton trong máu được ưu tiên hơn trong nước tiểu. Có thể bắt đầu sử dụng lại empagliflozin khi nồng độ ceton ở mức bình thường và tình trạng bệnh nhân ổn định.

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

Những bệnh nhân có thể có nguy cơ cao hơn bị nhiễm toan ceton bao gồm những bệnh nhân có chức năng dự trữ của tế bào beta thấp (ví dụ bệnh nhân đái tháo đường type 2 có mức C-peptide thấp hoặc đái tháo đường tiềm ẩn tự miễn ở người trưởng thành (LADA), hoặc bệnh nhân có tiền sử viêm tụy), những bệnh nhân có tình trạng dẫn đến hạn chế hấp thu thức ăn hoặc mất nước nghiêm trọng, những bệnh nhân giảm liều insulin và bệnh nhân tăng nhu cầu insulin do bệnh cấp tính, phẫu thuật hoặc nghiện rượu. Cần thận trọng khi sử dụng các thuốc ức chế SGLT2 ở những bệnh nhân này.

Không khuyến cáo sử dụng lại các thuốc ức chế SGLT2 ở những bệnh nhân trước đó đã bị nhiễm toan ceton trong khi đang dùng thuốc ức chế SGLT2, trừ khi xác định rõ ràng do nguyên nhân khác và đã giải quyết được nguyên nhân đó.

Không nên sử dụng empagliflozin để điều trị bệnh nhân đái tháo đường type 1. Dữ liệu từ một nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân đái tháo đường type 1 cho thấy có sự gia tăng nhiễm toan ceton xảy ra với tần suất phổ biến trên nhóm bệnh nhân sử dụng empagliflozin 10 mg hoặc 25 mg thêm với insulin so với nhóm giả dược.

Suy thận

Với chỉ định điều trị bệnh đái tháo đường type 2, ở những bệnh nhân có eGFR dưới 60 ml/phút/1,73 m² hoặc Cr_{Cl} < 60 ml/phút, liều empagliflozin hàng ngày được giới hạn ở mức 10 mg (xem mục *Liều dùng, cách dùng*). Không khuyến cáo sử dụng empagliflozin khi eGFR dưới 30 ml/phút/1,73 m² hoặc Cr_{Cl} dưới 30 ml/phút.

Với chỉ định suy tim, không nên dùng empagliflozin ở bệnh nhân có eGFR < 20 ml/phút/1,73 m².

Không dùng empagliflozin cho bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối hoặc bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo. Chưa có đủ dữ liệu khi sử dụng thuốc trên nhóm bệnh nhân này (Xem mục *Liều dùng, cách dùng, Đặc tính dược lực học và Đặc tính dược động học*).

Theo dõi chức năng thận

Khuyến cáo đánh giá chức năng thận như sau:

- Trước khi khởi đầu điều trị với empagliflozin và định kỳ kiểm tra trong quá trình điều trị, tức là tối thiểu kiểm tra hàng năm (xem mục *Liều dùng, cách dùng, Tác dụng không mong muốn của thuốc, Đặc tính dược lực học và Đặc tính dược động học*).
- Trước khi bắt đầu điều trị phối hợp với bất kỳ thuốc nào có thể có ảnh hưởng xấu đến chức năng thận.

Nguy cơ giảm thể tích

Dựa vào cơ chế tác dụng của các chất ức chế SGLT2, dùng thuốc lợi tiểu thẩm thấu đồng thời với điều trị thải đường qua nước tiểu có thể dẫn đến giảm huyết áp vừa phải (xem mục *Các đặc tính dược lực học*). Do đó, nên thận trọng khi thực hành kê toa ở những bệnh nhân mà sự giảm huyết áp gây ra bởi empagliflozin có thể tạo ra một nguy cơ, ví dụ những bệnh nhân đã biết mắc bệnh tim mạch, bệnh nhân đang điều trị tăng huyết áp có tiền sử hạ huyết áp hoặc bệnh nhân tuổi từ 75 trở lên.

Trong những trường hợp có thể dẫn đến mất dịch (ví dụ bệnh dạ dày ruột), khuyến cáo kiểm soát chặt chẽ tình trạng thể tích (ví dụ khám sức khỏe, đo huyết áp, các xét nghiệm cận lâm sàng kể cả hematocrit) và điện giải ở bệnh nhân đang điều trị với empagliflozin. Nên cân nhắc tạm ngưng điều trị bằng empagliflozin cho đến khi hết tình trạng mất dịch.

Bệnh nhân cao tuổi

Tác dụng của empagliflozin lên sự thải trừ glucose qua nước tiểu liên quan đến các thuốc lợi niệu thẩm thấu, những thuốc có thể ảnh hưởng đến tình trạng đủ nước trong cơ thể. Bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên có thể có tăng nguy cơ giảm thể tích. Số lượng bệnh nhân ở nhóm này điều trị với empagliflozin gặp tác dụng không mong muốn cao hơn so với nhóm dùng giả dược (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Do đó, cần đặc biệt chú ý đến 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 khuẩn đường tiết niệu có biến chứng

Đã có báo cáo về các trường hợp nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng bao gồm viêm thận - bể thận và nhiễm khuẩn huyết từ đường tiết niệu ở những bệnh nhân điều trị với empagliflozin (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Cân nhắc ngưng empagliflozin tạm thời ở những bệnh nhân bị nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng.

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

Đã có báo cáo về các trường hợp viêm cân mạc hoại tử vùng đáy chậu (hay còn gọi là hoại tử Fournier) trên bệnh nhân đái tháo đường nam và nữ đang điều trị bằng các thuốc ức chế SGLT2 bao gồm empagliflozin. Đây là một dạng nhiễm khuẩn hoại tử 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.

Nên khuyến bệnh nhân đi khám bác sĩ 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 khuẩn niệu sinh dục hoặc áp xe tăng sinh môn có thể xảy ra trước viêm cân mạc hoại tử. Nếu nghi ngờ hoại tử 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 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 với một chất ức chế SGLT2 khác. Không rõ liệu điều này có tạo thành hiệu ứng lớp hay không. Giống như với tất cả bệnh nhân đái tháo đường, việc tư vấn cho bệnh nhân về chăm sóc chân đều rất quan trọng.

Tổn thương gan

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

Hematocrit tăng cao

Đã quan sát thấy tăng hematocrit khi điều trị bằng empagliflozin (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

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, chưa thiết lập được hiệu quả của thuốc trên những bệnh nhân này.

Các xét nghiệm nước tiểu

Do cơ chế tác dụng của thuốc, bệnh nhân đang dùng empagliflozin sẽ có kết quả xét nghiệm dương tính với glucose trong nước tiểu.

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

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

Thông tin về tá dược

Lactose

Do thuốc có chứa lactose, nên bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Natri

Mỗi viên nén bao phim có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri, về cơ bản được xem như 'không chứa natri'.

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

Phụ nữ có thai

Chưa 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 ảnh hưởng gây 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 không mong muốn đối với sự phát triển sau sinh. Để phòng ngừa, tốt hơn nên tránh sử dụng empagliflozin trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa có dữ liệu ở người về sự bài tiết empagliflozin vào sữa mẹ. 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/nhũ nhi. Không sử dụng empagliflozin trong thời gian cho con bú.

Khả năng sinh sản

Chưa tiến hành nghiên cứu về ảnh hưởng của empagliflozin lên khả năng sinh sản ở người. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy ảnh hưởng gây hại trực tiếp hoặc gián tiếp trên khả năng

sinh sản.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ 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 sử dụng empagliflozin phối hợp với sulfonylurea và/hoặc insulin.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác dược lực học

Thuốc lợi tiểu

Empagliflozin có thể bổ sung tác dụng lợi tiểu của thiazid và các thuốc lợi tiểu quai và có thể làm tăng nguy cơ mất nước và hạ huyết áp (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Insulin và thuốc kích thích bài tiết insulin

Insulin và các thuốc kích thích bài tiết insulin như sulfonylurea có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết. Do đó, khi dùng phối hợp với empagliflozin có thể phải dùng insulin và các thuốc kích thích bài tiết insulin với liều thấp hơn để giảm nguy cơ hạ đường huyết (xem mục *Liều dùng, cách dùng và Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Tương tác dược động học

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên empagliflozin

Dữ liệu *in vitro* cho thấy con đường chuyển hóa chính của empagliflozin ở người là glucuronid hóa bởi các uridine 5'-diphosphoglucuronosyltransferase UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 và UGT2B7. Empagliflozin là cơ chất của các chất vận chuyển hấp thu ở người OAT3, OATP1B1 và OATP1B3, nhưng không phải của 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 (C_{max}) 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 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.

Trong nghiên cứu về tương tác với gemfibrozil, một chất ức chế *in vitro* các chất vận chuyển OAT3 và OATP1B1/1B3, cho thấy C_{max} của empagliflozin tăng 15% và AUC tăng 59% sau khi dùng đồng thời. Những thay đổi này không được xem là có ý nghĩa lâm sàng.

Sự ức chế các chất vận chuyển OATP1B1/1B3 khi dùng đồng thời với rifampicin dẫn đến C_{max} của empagliflozin tăng 75% và AUC tăng 35%. Những thay đổi này không được xem 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 P-gp không có bất kỳ ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng nào đối với empagliflozin.

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

Ảnh hưởng của empagliflozin lên các thuốc khác

Empagliflozin có thể làm tăng bài tiết lithi qua thận và có thể làm giảm nồng độ lithi trong máu. Nồng độ lithi trong huyết thanh cần được theo dõi thường xuyên hơn sau khi bắt đầu dùng empagliflozin và thay đổi liều. Đề nghị bệnh nhân đến bác sĩ kê đơn thuốc lithi để theo dõi nồng độ lithi 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 phần lớn các dạng đồng phân CYP450 và UGT với empagliflozin và cơ chất của các enzym này khi sử dụng đồng thời được xem như không đáng kể.

Empagliflozin không ức chế P-gp ở liều điều trị. Dựa trên các nghiên cứu *in vitro*, empagliflozin được xem 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 AUC của digoxin tăng 6% và C_{max} tăng 14%. Những thay đổi này không được xem là có ý nghĩa lâm sàng.

In vitro, empagliflozin không ức chế các chất vận chuyển hấp thu ở người như OAT3, OATP1B1 và OATP1B3 ở nồng độ trong huyết tương có liên quan đến lâm sàng và do đó, tương tác thuốc-thuốc với cơ chất của các chất vận chuyển hấp thu này được xem như không có.

Các nghiên cứu về tương tác thuốc được tiến hành ở những người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy empagliflozin không gây ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng đối với được động học của metformin, glimepirid, pioglitazon, 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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Tóm tắt đặc tính an toàn của thuốc

Đái tháo đường týp 2

Tổng số 15.582 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 được điều trị trong các nghiên cứu lâm sàng để đánh giá tính an toàn của empagliflozin, trong đó 10.004 bệnh nhân được điều trị với empagliflozin đơn trị liệu hoặc kết hợp với metformin, một thuốc sulfonilurea, pioglitazon, các thuốc ức chế DPP-4

hoặc insulin.

Trong 6 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược trong thời gian 18 đến 24 tuần, có 3.534 bệnh nhân đã tham gia, trong đó 1.183 bệnh nhân được điều trị bằng giả dược và 2.351 bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin. Tỷ lệ chung của các biến cố bất lợi ở bệnh nhân điều trị bằng empagliflozin tương tự như nhóm dùng giả dược. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là hạ đường huyết khi sử dụng phối hợp với sulfonylurea hoặc insulin (xem phần mô tả các tác dụng không mong muốn).

Suy tim

Các nghiên cứu EMPEROR bao gồm những bệnh nhân bị suy tim và phân suất tống máu giảm (N=3.726) hoặc phân suất tống máu bảo tồn (N=5.985) được điều trị bằng empagliflozin 10 mg hoặc giả dược. Khoảng một nửa số bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường type 2. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất trong các nghiên cứu gộp EMPEROR-Reduced và EMPEROR-Preserved là giảm thể tích (empagliflozin 10 mg: 11,4%; giả dược: 9,7%).

Hồ sơ tổng thể về tính an toàn của empagliflozin nhìn chung là nhất quán giữa các chỉ định được nghiên cứu.

Danh sách các tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn được xếp theo phân loại hệ cơ quan và được báo cáo ở những bệnh nhân dùng empagliflozin trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược được liệt kê theo tần suất tuyệt đối. 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 ($< 1/10.000$); và chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Rất thường gặp; $ADR \geq 1/10$

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ đường huyết (khi phối hợp với sulfonylurea hoặc insulin)^a.

Rối loạn mạch: Giảm thể tích^a.

Thường gặp; $1/100 \leq ADR < 1/10$

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng: Nấm âm đạo, viêm âm hộ và âm đạo, viêm quy đầu và các loại nhiễm khuẩn đường sinh dục khác^a, nhiễm khuẩn đường tiết niệu (bao gồm viêm thận - bể thận và nhiễm khuẩn huyết từ đường tiết niệu)^a.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Khát.

Rối loạn tiêu hóa: Táo bón.

Rối loạn da và mô dưới da: Ngứa (nói chung), phát ban.

Rối loạn trên thận và tiết niệu: Tăng bài niệu^a.

Xét nghiệm: Tăng lipid huyết thanh.

Ít gặp; $1/1.000 \leq ADR < 1/100$

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Đái tháo đường nhiễm toan ceton*.

Rối loạn da và mô dưới da: Nổi mề đay, phù mạch.

Rối loạn trên thận và tiết niệu: Tiểu khó.

Xét nghiệm: Tăng creatinin máu/ Giảm mức lọc cầu thận^a, tăng hematocrit^a.

Hiếm gặp; $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng: Viêm cân mạc hoại tử vùng đáy chậu (hoại tử Fournier)*.

Rất hiếm gặp; $ADR < 1/10.000$

Rối loạn trên thận và tiết niệu: Viêm thận kẽ.

Ghi chú:

^a xem các mục nhỏ phía dưới để biết thêm thông tin.

*xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*.

Mô tả các tác dụng không mong muốn chọn lọc

Hạ đường huyết

Tần suất hạ đường huyết phụ thuộc vào điều trị nền trong các nghiên cứu tương ứng. Tần suất này là tương tự giữa empagliflozin và giả dược khi dùng đơn trị liệu, phối hợp với metformin, phối hợp với pioglitazon dùng cùng hoặc không cùng với metformin, phối hợp với linagliptin và metformin, thêm vào điều trị chuẩn và trong phối hợp của empagliflozin với metformin trên bệnh nhân chưa dùng thuốc bao giờ so với bệnh nhân đã được điều trị trước đó bằng empagliflozin hoặc metformin riêng lẻ. Tần suất bệnh nhân bị hạ đường huyết tăng lên ở những bệnh nhân dùng empagliflozin phối hợp với metformin và sulfonylurea (empagliflozin 10 mg: 16,1%, empagliflozin 25 mg: 11,5%, giả dược: 8,4%), phối hợp với insulin điều trị nền cùng hoặc không cùng với metformin và cùng hoặc không cùng với sulfonylurea (empagliflozin 10 mg: 19,5%, empagliflozin 25 mg: 28,4%, giả dược: 20,6% trong 18 tuần đầu điều trị khi không thể điều chỉnh insulin; ở thử nghiệm kéo dài 78 tuần, tần suất với empagliflozin 10 mg và 25 mg là 36,1% và giả dược là 35,3%), thêm empagliflozin vào điều trị tiêm insulin nhiều lần trong ngày phối hợp hoặc không phối hợp với metformin (empagliflozin 10 mg: 39,8%, empagliflozin 25 mg: 41,3%, giả dược: 37,2% trong 18 tuần đầu điều trị khi không thể điều chỉnh liều insulin; ở thử nghiệm kéo dài 52 tuần, tần suất là empagliflozin 10 mg: 51,1%, empagliflozin 25 mg: 57,7%, giả dược: 58%).

Trong các nghiên cứu suy tim EMPEROR, ghi nhận hạ đường huyết khi dùng phối hợp empagliflozin với sulfonylurea hoặc insulin với tần suất tương tự ở 2 nhóm (empagliflozin 10 mg: 6,5%, giả dược: 6,7%).

Hạ đường huyết nghiêm trọng (biến cố phải cấp cứu)

Không quan sát thấy có sự tăng tần suất biến cố hạ đường huyết nghiêm trọng với empagliflozin so với giả dược trong đơn trị liệu, kết hợp với metformin và sulfonylurea, kết hợp với pioglitazon cùng

hoặc không cùng với metformin, bổ sung vào điều trị với linagliptin và metformin, thêm vào điều trị chuẩn và trong phối hợp của empagliflozin với metformin trên bệnh nhân chưa dùng thuốc bao giờ so với bệnh nhân đã được điều trị trước đó bằng empagliflozin và metformin riêng lẻ. Tần suất bệnh nhân bị hạ đường huyết nghiêm trọng được ghi nhận tăng lên ở những bệnh nhân dùng empagliflozin phối hợp với insulin điều trị nền cùng hoặc không cùng với metformin và cùng hoặc không cùng với sulfonyleurea (empagliflozin 10 mg: 0%; empagliflozin 25 mg: 1,3%; giả dược: 0% trong 18 tuần đầu điều trị khi không thể điều chỉnh liều insulin; ở thử nghiệm kéo dài 78 tuần, tần suất là empagliflozin 10 mg: 0%; empagliflozin 25 mg: 1,3%; giả dược: 0%), thêm empagliflozin vào điều trị tiêm insulin nhiều lần trong ngày phối hợp hoặc không phối hợp với metformin (empagliflozin 10 mg: 0,5%, empagliflozin 25 mg: 0,5%, giả dược: 0,5% trong 18 tuần đầu điều trị khi không thể điều chỉnh liều insulin; trong thử nghiệm kéo dài 52 tuần, tần suất là empagliflozin 10 mg: 1,6%; empagliflozin 25 mg: 0,5%; giả dược: 1,6%).

Trong các nghiên cứu suy tim EMPEROR, quan sát thấy hạ đường huyết nghiêm trọng với tần suất tương tự trên bệnh nhân đái tháo đường và nhóm giả dược khi dùng chung với sulfonyleurea hoặc insulin (empagliflozin 10 mg: 2,2%, giả dược: 1,9%).

Nấm âm đạo, viêm âm hộ và âm đạo, viêm quy đầu và các loại nhiễm khuẩn đường sinh dục khác

Nấm âm đạo, viêm âm hộ và âm đạo, viêm quy đầu và các loại nhiễm khuẩn đường sinh dục khác được báo cáo thường xuyên hơn ở nhóm dùng empagliflozin (empagliflozin 10 mg: 4,0%, empagliflozin 25 mg: 3,9%) so với giả dược (1,0%). Các nhiễm khuẩn này được báo cáo thường xuyên hơn ở nhóm dùng empagliflozin so với giả dược ở bệnh nhân nữ, và khác biệt ít về tần suất ở nhóm bệnh nhân nam. Các loại nhiễm khuẩn đường sinh dục có mức độ nhẹ đến trung bình.

Trong các nghiên cứu suy tim EMPEROR, tần suất các bệnh nhiễm khuẩn này phổ biến hơn trên bệnh nhân đái tháo đường (empagliflozin 10 mg: 2,3%; giả dược: 0,8%) so với bệnh nhân không bị đái tháo đường (empagliflozin 10 mg: 1,7%; giả dược: 0,7%) ở nhóm điều trị bằng empagliflozin so với giả dược.

Tăng bài niệu

Tăng bài niệu (bao gồm các thuật ngữ được xác định từ trước như đi tiểu thường xuyên, tiểu quá nhiều, tiểu đêm) đã được quan sát thấy với tần suất cao hơn ở những bệnh nhân điều trị với empagliflozin (empagliflozin 10 mg: 3,5%; empagliflozin 25 mg: 3,3%) so với giả dược (1,4%). Hầu hết biến cố tăng bài niệu xảy ra ở mức độ nhẹ hoặc trung bình. Tần suất tiểu đêm được báo cáo là tương tự ở nhóm dùng giả dược và empagliflozin (< 1%).

Trong các nghiên cứu suy tim EMPEROR, quan sát thấy tăng bài niệu xảy ra với tần suất tương tự nhau giữa nhóm điều trị bằng empagliflozin và nhóm giả dược (empagliflozin 10 mg: 0,9%, giả dược 0,5%).

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Tần suất chung của biến cố bất lợi nhiễm khuẩn đường tiết niệu là tương tự ở những bệnh nhân điều

trị với empagliflozin 25 mg và giả dược (7,0% và 7,2%), và cao hơn ở những bệnh nhân dùng empagliflozin 10 mg (8,8%). Tương tự như giả dược, nhiễm khuẩn đường tiết niệu được báo cáo thường xuyên hơn khi dùng empagliflozin ở nhóm bệnh nhân có tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu mạn tính hoặc tái phát. Mức độ viêm đường tiết niệu (nhẹ, trung bình, nặng) là tương tự giữa nhóm dùng empagliflozin và giả dược. Các biến cố nhiễm khuẩn đường tiết niệu được báo cáo thường xuyên hơn ở nhóm dùng empagliflozin so với dùng giả dược trên bệnh nhân là nữ giới; không có sự khác biệt ở nhóm bệnh nhân nam giới.

Giảm thể tích

Nhìn chung tần suất giảm thể tích (bao gồm các thuật ngữ đã được xác định từ trước là giảm huyết áp (lưu động), giảm huyết áp tâm thu, mất nước, hạ huyết áp, giảm thể tích máu, hạ huyết áp thể đứng và ngất) là tương tự trên bệnh nhân điều trị với empagliflozin so với nhóm dùng giả dược (empagliflozin 10 mg: 0,6%, empagliflozin 25 mg: 0,4%) và giả dược (0,3%). Tần suất giảm thể tích tăng trên bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên điều trị bằng empagliflozin 10 mg (2,3%) hoặc empagliflozin 25 mg (4,3%) so với giả dược (2,1%).

Tăng creatinin máu/ Giảm mức lọc cầu thận

Tần suất chung tăng creatinin máu và giảm mức lọc cầu thận là tương tự giữa empagliflozin và giả dược (tăng creatinin máu: empagliflozin 10 mg 0,6%, empagliflozin 25 mg 0,1%, giả dược 0,5%; giảm mức lọc cầu thận: empagliflozin 10 mg 0,1 %, empagliflozin 25 mg 0%, giả dược 0,3%).

Sự tăng creatinin ban đầu và sự giảm ban đầu về mức lọc cầu thận ước tính ở bệnh nhân điều trị bằng empagliflozin thường thoáng qua trong quá trình điều trị liên tục hoặc hồi phục sau khi ngừng điều trị.

Một cách nhất quán, trong nghiên cứu EMPA-REG OUTCOME, bệnh nhân điều trị bằng empagliflozin có mức giảm eGFR ban đầu (trung bình 3 ml/phút/1,73 m²). Sau đó, eGFR được duy trì trong quá trình tiếp tục điều trị. eGFR trung bình trở về mức ban đầu sau khi ngừng điều trị cho thấy những thay đổi huyết động học cấp tính có thể đóng vai trò trong những thay đổi chức năng thận này.

Tăng lipid huyết thanh

Phần trăm trung bình tăng so với ban đầu ở nhóm dùng empagliflozin 10 mg và 25 mg so với giả dược lần lượt là cholesterol toàn phần tăng 4,9% và 5,7% so với 3,5%; HDL-cholesterol tăng 3,3% và 3,6% so với 0,4%; LDL-cholesterol tăng 9,5% và 10,0% so với 7,5%; triglycerid tăng 9,2% và 9,9% so với 10,5%.

Tăng hematocrit

Thay đổi trung bình so với hematocrit ban đầu là 3,4% và 3,6% lần lượt với empagliflozin 10 mg và 25 mg, so với 0,1% với giả dược. Trong kết quả nghiên cứu EMPA-REG, các giá trị hematocrit quay trở lại giá trị ban đầu sau khi ngừng điều trị 30 ngày.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, liều đơn lên tới 800 mg empagliflozin ở người tình nguyện khỏe mạnh và liều đơn empagliflozin lên tới 100 mg hàng ngày ở bệnh nhân đái tháo đường týp 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 khi dùng liều cao hơn 800 mg ở người.

Điều trị

Trong trường hợp quá liều, nên tiến hành các biện pháp điều trị hỗ trợ thích hợp với tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Việc loại bỏ empagliflozin bằng thẩm tách máu chưa được nghiên cứu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc dùng trong bệnh đái tháo đường, chất ức chế đồng vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT2).

Mã ATC: A10BK03.

Cơ chế tác động

Empagliflozin là chất ức chế chất đồng vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT2) cạnh tranh chọn lọc, thuận nghịch, có hiệu lực cao (IC_{50} là 1,3 nmol). Empagliflozin không ức chế các chất vận chuyển glucose quan trọng khác trong việc vận chuyển glucose vào các mô ngoại biên, empagliflozin có tính chọn lọc đối với SGLT2 cao hơn 5.000 lần so với SGLT1 (chất vận chuyển chính chịu trách nhiệm hấp thụ glucose ở ruột). SGLT2 có mặt nhiều ở thận trong khi ở các mô khác là không có hoặc rất ít. SGLT2 chịu trách nhiệm như là một chất vận chuyển chiếm ưu thế cho quá trình tái hấp thu glucose từ màng lọc cầu thận trở lại tuần hoàn. Ở những bệnh nhân đái tháo đường týp 2 và bệnh nhân có đường huyết cao, một lượng glucose lớn được lọc và tái hấp thu.

Empagliflozin cải thiện kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 theo cơ chế giảm tái hấp thu glucose ở thận. Lượng glucose được loại bỏ qua thận theo cơ chế glucuretic này phụ thuộc vào nồng độ glucose trong máu và GFR. Thông qua việc ức chế SGLT-2 ở những bệnh nhân đái tháo đường týp 2 và tăng đường huyết, lượng đường thừa sẽ được bài tiết 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 đái tháo đường týp 2, sự bài tiết glucose qua nước tiểu ngay lập tức tăng lên sau khi dùng liều empagliflozin đầu tiên và tiếp tục tăng sau hơn 24 giờ cách liều. Tăng bài tiết glucose qua nước tiểu được duy trì tại thời điểm cuối tuần thứ 4 của giai đoạn điều trị, trung bình khoảng 78 g/ngày. Tăng bài tiết glucose qua nước tiểu ngay lập tức làm giảm nồng độ glucose trong huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2.

Empagliflozin cải thiện nồng độ đường huyết khi đói và sau khi ăn. Cơ chế tác dụng của empagliflozin không phụ thuộc vào chức năng tế bào beta và con đường điều hoà đường huyết của insulin, điều này góp phần làm giảm nguy cơ hạ đường huyết. Cải thiện các chất đánh dấu đại diện cho chức năng tế bào beta đã được ghi nhận bao gồm HOMA- β (Mô hình Đánh giá cân bằng nội môi tế bào β) và tỷ lệ proinsulin/ insulin. Thêm vào đó sự bài tiết glucose qua nước tiểu cũng làm mất calo, liên quan với giảm béo và giảm cân. Đã quan sát thấy tình trạng glucose niệu khi dùng empagliflozin đi kèm với lợi tiểu nhẹ, có thể góp phần làm giảm huyết áp trung bình và ổn định.

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 tăng điều hòa ngược cầu ống và giảm áp lực nội cầu thận, giảm cả tiền tải 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 và tác dụng có lợi trong việc tái cấu trúc tim, áp lực đổ đầy tim và chức năng tâm trương.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Dược động học của empagliflozin đã được nghiên cứu rộng rãi ở người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân đái tháo đường týp 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} trong huyết tương trung bình ở trạng thái ổn định là 1870 nmol.h/l và 259 nmol/l khi dùng liều empagliflozin 10 mg và 4740 nmol.h/l và 687 nmol/l khi dùng liều 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 đái tháo đường týp 2.

Sử dụng 25 mg empagliflozin sau khi dùng bữa ăn giàu chất béo và nhiều calo dẫn tới nồng độ thuốc thấp hơn một chút; AUC giảm khoảng 16% và C_{max} giảm khoảng 37% so với trạng thái đói. Ảnh hưởng của thức ăn trên dược động học của empagliflozin đã quan sát thấy được xem là không có liên quan trên lâm sàng và empagliflozin có thể được dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Phân bố

Dựa vào phân tích dược động học theo dân số, thể tích phân bố ở trạng thái ổn định biểu kiến được ước tính là 73,8 lít. Sau khi dùng dạng uống dung dịch [14 C]-empagliflozin ở người tình nguyện khỏe mạnh, tỷ lệ phân bố trong hồng cầu xấp xỉ 37% và tỷ lệ gắn kết protein huyết tương là 86%.

Sinh chuyển hoá

Không có chất chuyển hoá chính nào của empagliflozin được tìm thấy trong huyết tương người và chất chuyển hóa chủ yếu là 3 chất liên hợp glucuronide (2-O-, 3-O-, và 6-O-glucuronide). Nồng độ trong tuần hoàn của mỗi chất chuyển hóa là ít hơn 10% tổng số các chất liên quan đến thuốc. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy đường chuyển hóa chính của empagliflozin ở người là glucuronid hóa

bởi các uridine 5'-diphospho-glucuronosyltransferase UGT2B7, UGT1A3, UGT1A8, và UGT1A9.

Thải trừ

Dựa vào phân tích dược động học theo nhóm dân số, thời gian bán hủy biểu kiến của empagliflozin ước tính khoảng 12,4 giờ và độ thanh thải đường uống biểu kiến là 10,6 lít/giờ. Biến thiên giữa các cá thể và thặng dư của độ thanh thải empagliflozin đường uống tương ứng là 39,1% và 35,8%. Với liều dùng 1 lần trong ngày, nồng độ huyết tương ở trạng thái ổn định của empagliflozin đạt được sau khi dùng liều thứ năm. Cũng giống như thời gian bán hủy, biến thiên về tích lũy thuốc, biểu hiện bằng AUC, lên đến 22% quan sát thấy khi đạt trạng thái ổn định. Sau khi dùng dạng uống dung dịch [^{14}C]-empagliflozin trên người tình nguyện khỏe mạnh, khoảng 96% thuốc liên quan có hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong phân (41%) hoặc nước tiểu (54%). Phần lớn thuốc có hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong phân là không đổi so với thuốc ban đầu và xấp xỉ một nửa thuốc có hoạt tính phóng xạ được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng không đổi so với ban đầu.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận

Ở những bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình hoặc nặng ($\text{eGFR} < 30 - < 90 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$) và những bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối, AUC của empagliflozin tăng tương ứng khoảng 18%, 20%, 66% và 48% so với các bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của empagliflozin là tương tự ở những bệnh nhân suy thận trung bình và suy thận giai đoạn cuối so với những bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của empagliflozin nhìn chung cao hơn 20% ở những đối tượng suy thận nhẹ và nặng so với những bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Phân tích dược động học theo nhóm dân số cho thấy độ thanh thải đường uống biểu kiến của empagliflozin giảm theo eGFR dẫn đến tăng nồng độ thuốc.

Suy gan

Ở những đối tượng suy gan nhẹ, trung bình và nặng theo phân loại Child-Pugh, AUC của empagliflozin tăng lần lượt 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 khối cơ thể

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

Giới tính

Dựa vào phân tích dược động học theo nhóm dân số, giới tính không ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng đến dược động học của empagliflozin.

Chủng tộc

Dựa vào phân tích dược động học theo nhóm dân số, AUC ở người Châu Á có BMI 25 kg/m² được ước tính cao hơn 13,5% so với bệnh nhân không phải là người Châu Á có cùng BMI 25 kg/m².

Người cao tuổi

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

Trẻ em

Một nghiên cứu Phase 1 trên trẻ em đã kiểm tra dược động học và dược lực học của empagliflozin (liều 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 đáp ứng dược động học và dược lực học quan sát được là nhất quán với những đáp ứng được tìm thấy ở người lớn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

10 Viên nén bao phim/ Vi x 3 Vi/ Hộp.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Trong bao bì kín. Ở nhiệt độ phòng không quá 30°C.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn dùng ghi trên hộp.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

TCCS.

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Sản xuất tại

CÔNG TY CỔ PHẦN KOREA UNITED PHARM INT'L

Số 2A, Đại lộ Tự Do, Khu công nghiệp Việt Nam - Singapore, Phường Thuận Giao, Thành phố Thuận An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

kinh Phó tổng giám đốc
cơ sở sản xuất và đăng ký thuốc

Trần Văn Hùng
General Director