https://trungtamthuoc.com/

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

FRANXIGA

"Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc."

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim FRANXIGA chứa:

Thành phần hoạt chất:

Dapagliflozin .....10 mg

(Tương ứng với Dapagliflozin propanediol monohydrat .....12,3 mg)

Thành phần tá dược:

Cellulose vi tinh thể 102, Lactose monohydrat (Flowlac 100), Crospovidon, Colloidal silicon dioxide, Magnesi stearat, HPMC 606, PEG 6000, Maltodextrin, Titan dioxyd, Talc, Oxyd sắt vàng.

2. Dạng bào chế:

Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Mô tả: Viên nén hình tròn, bao phim màu vàng, hai mặt nhẵn, cạnh và thành viên lành lặn.

3. Chỉ định:

*** Đái tháo đường týp 2**

FRANXIGA được chỉ định như là liệu pháp bổ sung vào chế độ ăn kiêng và tập thể dục để điều trị cho bệnh nhân trưởng thành bị đái tháo đường týp 2 không kiểm soát tốt đường huyết trong:

+ Đơn trị liệu ở bệnh nhân không thích hợp sử dụng metformin do không dung nạp,
+ Phối hợp với các thuốc khác để điều trị đái tháo đường týp 2.

FRANXIGA được chỉ định để làm giảm nguy cơ nhập viện do suy tim ở bệnh nhân trưởng thành bị đái tháo đường týp 2 và hoặc có tiền sử bệnh lý tim mạch hoặc nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch.

*** Suy tim**

FRANXIGA được chỉ định để làm giảm nguy cơ tử vong tim mạch và nhập viện do suy tim ở bệnh nhân trưởng thành bị suy tim (phân loại NYHA II-IV) với phân suất tống máu giảm

*** Bệnh thận mạn tính**

FRANXIGA được chỉ định để làm giảm nguy cơ suy giảm eGFR kéo dài, bệnh thận giai đoạn cuối, tử vong tim mạch và nhập viện do suy tim ở bệnh nhân trưởng thành bị bệnh thận mạn tính có nguy cơ tiến triển.

Giới hạn sử dụng

FRANXIGA không được khuyến khích điều trị bệnh thận mạn tính ở bệnh nhân có bệnh thận đa nang hoặc bệnh nhân cần hoặc có tiền sử gần đây sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch để điều trị bệnh lý thận. Thuốc dự kiến sẽ không có hiệu quả trên nhóm bệnh nhân này.

4. Cách dùng, liều dùng:

***Cách dùng*:** Uống FRANXIGA 1 lần/ ngày vào bất kỳ lúc nào trong ngày, trong hoặc ngoài bữa ăn. Nên uống nguyên viên thuốc.

https://trungtamthuoc.com/

Liều dùng:

Trước khi khởi trị với FRANXIGA:

Đánh giá chức năng thận trước khi khởi trị với FRANXIGA và khi có chỉ định lâm sàng.

Đánh giá tình trạng khối lượng dung dịch và, nếu cần thiết, điều chỉnh tình trạng thiếu dịch trước khi dùng FRANXIGA.

Xem bảng 1 để biết các khuyến cáo về liều dùng dựa trên độ lọc cầu thận ước tính (eGFR).

Bảng 1. Liều khuyến cáo

eGFR (mL/phút/1,73 m^2)	**Liều khuyến cáo**
eGFR từ 45 trở lên	10 mg đường uống, 1 lần/ngày.
eGFR từ 25 đến dưới 45	Không khuyến cáo dùng FRANXIGA trong kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân trưởng thành bị đái tháo đường týp 2. Đối với tất cả các chỉ định khác, 10 mg đường uống, 1 lần/ngày.
eGFR dưới 25	Không khuyến cáo khởi trị, tuy nhiên, bệnh nhân có thể tiếp tục dùng 10 mg đường uống, 1 lần/ngày để làm giảm nguy cơ suy giảm eGFR kéo dài, bệnh thận giai đoạn cuối (ESKD), tử vong tim mạch (CV) và nhập viện do suy tim (hHF).
Đang lọc máu	Chống chỉ định

hHF: Nhập viện do suy tim, CV: Tim mạch, ESKD: Bệnh nhân giai đoạn cuối.

- *Suy giảm chức năng gan:* Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan nhẹ hoặc trung bình. Ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan nặng, liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg. Nếu dung nạp tốt, có thể tăng liều đến 10 mg.
- Người cao tuổi (≥ 65 tuổi): Nhìn chung, không khuyến cáo điều chỉnh liều theo độ tuổi. Nên xem xét chức năng thận và nguy cơ giảm thể tích tuần hoàn.
- Trẻ em: Hiệu quả và an toàn của dapagliflozin ở trẻ em từ 0 đến dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Hiện chưa có sẵn dữ liệu.

5. Chống chỉ định:

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Bệnh nhân đang lọc máu.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Tổng quát

Không được sử dụng FRANXIGA cho bệnh nhân đái tháo đường týp 1 hoặc để điều trị nhiễm toan ceton do đái tháo đường.

* Suy giảm chức năng thận

Dapagliflozin được đánh giá trên 4304 bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính (eGFR từ 25 đến 75 ml/phút/1,73 m^2) trong nghiên cứu DAPA-CKD. Dapagliflozin cũng được đánh giá ở 1926 bệnh nhân với eGFR từ 30 đến 60 ml/phút/1,73 m^2 trong nghiên cứu DAPA-HF. Hồ sơ an toàn của dapagliflozin trên các phân nhóm eGFR trong các nghiên cứu này thống nhất với hồ sơ an toàn đã biết. Dapagliflozin được đánh giá trong hai nghiên cứu kiểm soát đường huyết trên bệnh nhân bị đái tháo đường týp 2 có suy giảm chức năng thận mức độ trung bình eGFR từ 45 đến nhỏ hơn 60 ml/phút/1,73 m^2 và bệnh nhân có eGFR từ 30 đến

https://trungtamthuoc.com/

nhỏ hơn 60 ml/phút/1,73 m^2. Bệnh nhân bị đái tháo đường và suy giảm chức năng thận sử dụng dapagliflozin có thể dễ bị hạ huyết áp và có nguy cơ cao hơn bị tổn thương thận cấp tính thứ phát sau giảm thể tích tuần hoàn. Trong nghiên cứu trên các bệnh nhân có eGFR từ 30 đến nhỏ hơn 60 ml/phút/1,73 m^2, có 13 bệnh nhân bị gãy xương trong nhóm dùng dapagliflozin so với không có bệnh nhân nào ở nhóm dùng giả dược. Không khuyến cáo sử dụng dapagliflozin để kiểm soát đường huyết ở những bệnh nhân không có tiền sử bệnh lý tim mạch hoặc nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch khi eGFR nhỏ hơn 45 ml/phút/1,73 m^2.
Các nghiên cứu về hiệu quả và an toàn của dapagliflozin không có nhiều kinh nghiệm trên bệnh nhân có eGFR nhỏ hơn 25 mL/phút/1,73 m^2. Dapagliflozin chống chỉ định ở bệnh nhân đang lọc máu.

Suy giảm chức năng gan: Kinh nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan còn hạn chế. Nồng độ và thời gian tiếp xúc của dapagliflozin tăng ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan nặng.

Người cao tuổi (≥ 65 tuổi)

Bệnh nhân cao tuổi có thể có nguy cơ giảm thể tích tuần hoàn cao hơn và có khuynh hướng được điều trị với các thuốc lợi tiểu.
Bệnh nhân cao tuổi thường có suy giảm chức năng thận và/ hoặc sử dụng thuốc hạ áp có thể làm thay đổi chức năng thận như thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE-I) và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II týp 1 (ARB). Những khuyến cáo về chức năng thận cũng được áp dụng cho bệnh nhân cao tuổi và tất cả các đối tượng bệnh nhân. Trong cả hai nghiên cứu DAPA-HF và DAPA-CKD, tính an toàn và hiệu quả là tương đương ở bệnh nhân từ 65 tuổi trở xuống và bệnh nhân trên 65 tuổi. Trong nghiên cứu DAPA-HF, có 2174 (57%) bệnh nhân trên 65 tuổi trong tổng số 4744 bệnh nhân suy tim với phân suất tống máu giảm. Trong nghiên cứu DAPA-CKD, có 1818 (42%) bệnh nhân trên 65 tuổi trong tổng số 4303 bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính.

Sử dụng cho bệnh nhân có nguy cơ giảm thể tích tuần hoàn và/hoặc hạ huyết áp

Do cơ chế tác dụng, dapagliflozin làm tăng bài tiết nước tiểu có thể dẫn đến giảm huyết áp ở mức trung bình được quan sát thấy trong các nghiên cứu lâm sàng có thể biện hiện rõ hơn ở bệnh nhân có nồng độ glucose trong máu rất cao.
Nên thận trọng đối với bệnh nhân có nguy cơ tụt huyết áp do dapaglifozin, như bệnh nhân đang điều trị với thuốc hạ huyết áp có tiền sử huyết áp thấp hoặc bệnh nhân cao tuổi.
Trong trường hợp xuất hiện những điều kiện có thể dẫn đến giảm thể tích tuần hoàn (như bệnh đường tiêu hoá), cần theo dõi cẩn thận tình trạng thể tích (như khám tổng quát, đo huyết áp, xét nghiệm bao gồm hematocrit) và chất điện giải. Nên tạm ngưng điều trị với dapagliflozin cho bệnh nhân đang bị giảm thể tích tuần hoàn cho đến khi đã điều chỉnh được tình trạng giảm thể tích.

Nhiễm toan ceton do đái tháo đường

Nên sử dụng các thuốc ức chế protein đồng vận chuyển Na-glucose 2 (SGLT2) thận trọng ở những bệnh nhân tăng nguy cơ nhiễm toan ceton do đái tháo đường (DKA). Bệnh nhân có thể có nguy cơ cao nhiễm toan ceton do đái tháo đường gồm bệnh nhân có dự trữ chức năng tế bào beta thấp (như bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có C-peptid thấp hoặc đái tháo đường tự miễn tiềm ẩn ở người lớn (LADA) hoặc bệnh nhân có tiền sử viêm tuỵ), bệnh nhân bị hạn chế hấp thu lượng thức ăn hoặc mất nước nặng, bệnh nhân giảm liều insulin

https://trungtamthuoc.com/

và bệnh nhân tăng nhu cầu insulin do bệnh cấp tính, phẫu thuật hoặc nghiện rượu. Nên sử dụng các thuốc ức chế SGLT2 thận trọng ở những bệnh nhân này.

Nguy cơ nhiễm toan ceton do đái tháo đường phải được xem xét trong trường hợp có những triệu chứng không điển hình như buồn nôn, nôn ói, chán ăn, đau bụng, khát nước, khó thở, bối rối, mệt mỏi bất thường hoặc buồn ngủ. Bệnh nhân nên được đánh giá nhiễm toan ceton ngay lập tức nếu xuất hiện các triệu chứng trên, bất kể mức đường huyết là bao nhiêu.

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

Nên tạm ngưng điều trị ở những bệnh nhân nhập viện để phẫu thuật lớn hoặc bệnh nghiêm trọng cấp tính. Trong cả hai trường hợp, có thể sử dụng lại dapagliflozin khi tình trạng bệnh nhân đã ổn định.

Những trường hợp hiếm gặp của nhiễm toan ceton do đái tháo đường (DKA) bao gồm cả những trường hợp đe doạ tính mạng và gây tử vong, đã được ghi nhận ở bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc ức chế SGLT2, bao gồm dapagliflozin. Trong một số trường hợp, bệnh xuất hiện không điển hình với mức đường huyết máu chỉ tăng trung bình, dưới 14 mmol/L (250 mg/dL).

Nên ngưng điều trị dapagliflozin ngay lập tức ở những bệnh nhân nghi ngờ hoặc chẩn đoán nhiễm toan ceton do đái tháo đường.

Không khuyến cáo sử dụng lại thuốc ức chế SGLT2 ở những bệnh nhân có nhiễm toan ceton do đái tháo đường khi điều trị bằng thuốc ức chế SGLT2 trước đây, trừ khi yếu tố rõ ràng khác được xác định và giải quyết triệt để.

Bệnh nhân đái tháo đường týp 1

Nhiễm toan ceton do đái tháo đường đã được báo cáo với tần suất thường gặp trong các nghiên cứu dapagliflozin trên bệnh nhân đái tháo đường týp 1. Không nên dùng dapagliflozin để điều trị bệnh nhân đái tháo đường týp 1.

Nhiễm trùng đường tiết niệu

Sự bài tiết glucose niệu có thể liên quan đến tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiết niệu; do đó, nên xem xét tạm ngưng dapaglifozon trong khi đang điều trị viêm thận – bể thận hoặc nhiễm trùng đường tiết niệu.

Xét nghiệm nước tiểu

Do cơ chế tác dụng của thuốc, bệnh nhân sử dụng FRANXIGA sẽ có kết quả dương tính với glucose trong nước tiểu.

Viêm mô hoại tử vùng đáy chậu (hoại tử Fournier)

Các trường hợp bị viêm mô hoại tử vùng đáy chậu (còn được gọi là hoại tử Fournier) sau khi thuốc lưu hành trên thị trường đã được báo cáo ở bệnh nhân nữ và nam dùng thuốc ức chế SGLT2. Đây là một biến cố hiếm gặp nhưng nghiêm trọng và có khả năng đe doạ tính mạng cần can thiệp phẫu thuật khẩn cấp và điều trị kháng sinh.

Bệnh nhân nên tìm kiếm sự chăm sóc y tế nếu có các triệu chứng kết hợp của đau, nhức, ban đỏ hoặc sưng ở vùng sinh dục hoặc đáy chậu, kèm theo sốt hoặc khó chịu. Cần biết rằng nhiễm trùng niệu sinh dục hoặc áp xe vùng đáy chậu có thể báo trước viêm mô hoại tử. Nếu nghi ngờ hoại tử Fournier, thì nên dừng FRANXIGA và tiến hành điều trị kịp thời (bao gồm cả kháng sinh và phẫu thuật cắt bỏ).

https://trungtamthuoc.com/

Cắt cụt chi dưới

Sự gia tăng các trường hợp cắt cụt chi dưới (chủ yếu là ngón chân) và đã được quan sát thấy trong các nghiên cứu lâm sàng dài hạn ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 với thuốc ức chế SGLT2. Không biết liệu đây có phải ảnh hưởng của nhóm thuốc hay không. Điều quan trọng là phải tư vấn cho bệnh nhân đái tháo đường cách chăm sóc bản thân định kỳ để phòng ngừa.

Cảnh báo tá dược lactose

Thuốc có chứa thành phần lactose. Bệnh nhân có các rối loạn di truyền hiếm gặp như rối loạn dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc bất thường hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai: Chưa có dữ liệu về việc sử dụng dapagliflozin ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên chuột cho thấy độc tính trên thận đang phát triển ở giai đoạn tương ứng với 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ ở người. Do đó, không khuyến cáo sử dụng dapagliflozin trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.

Khi phát hiện có thai, nên ngưng điều trị với dapagliflozin.

Phụ nữ cho con bú: Chưa biết được dapagliflozin và/ hoặc chất chuyển hoá có bài tiết vào sữa ở người hay không. Dữ liệu dược lực học/ độc tính trên động vật cho thấy dapagliflozin/ chất chuyển hoá bài tiết vào sữa, cũng như có tác động dược lý đến thú con được nuôi bằng sữa mẹ. Không thể bỏ qua nguy cơ trên trẻ sơ sinh/ trẻ nhỏ. Không nên sử dụng dapagliflozin khi đang cho con bú.

Khả năng sinh sản: Chưa nghiên cứu tác động của dapagliflozin đến khả năng sinh sản ở người. Ở chuột đực và chuột cái, dapagliflozin không có tác động đến khả năng sinh sản ở bất kỳ liều thử nghiệm nào.

8. Ảnh hưởng đến khả năng lái xe, vận hành máy móc:

FRANXIGA không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy. Bệnh nhân nên được cảnh báo về nguy cơ hạ đường huyết khi sử dụng dapagliflozin phối hợp với sulfonylurea hoặc insulin.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác dược lực học

Thuốc lợi tiểu: Dapagliflozin có thể làm tăng tác dụng lợi tiểu của thiazid, thuốc lợi tiểu quai và có thể làm tăng nguy cơ mất nước và hạ huyết áp (xem phần "*Cảnh Báo và Thận Trọng Khi Dùng Thuốc*")

Insulin và các thuốc kích thích tiết insulin: Insulin và các thuốc kích thích tiết insulin như sulfonyurea có thể gây hạ đường huyết. Do đó cần sử dụng liều thấp insulin hoặc thuốc kích thích tiết insulin để hạn chế nguy cơ hạ đường huyết khi sử dụng phối hợp với dapagliflozin. (xem phần "*Cách dùng, Liều Dùng*" và "*Tác Dụng Không Mong Muốn Của Thuốc*")

Tương tác dược động học

Dapagliflozin chuyển hoá chủ yếu theo con đường kết hợp glucuronid gián tiếp qua UDP glucuronosyltransferase 1A9 (UGT1A9)

Trong các nghiên cứu *in vitro*, dapagliflozin không ức chế cytochrom P450 (CYP) 1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, cũng không gây cảm ứng CYP1A2, CYP2B6 hoặc CYP3A4. Do đó, dapagliflozin không ảnh hưởng đến

https://trungtamthuoc.com/

sự thanh thải qua chuyển hoá của các thuốc được chuyển hoá qua các enzym trên khi dùng chung.

Tác động của các thuốc khác trên dapagliflozin

Các nghiên cứu về tương tác tiến hành trên người khoẻ mạnh, chủ yếu sử dụng thiết kế liều đơn, cho thấy dược động học của dapagliflozin không bị ảnh hưởng bởi metformin, pioglitazon, sitagliptin, glimepirid, voglibose, hydrochlorothiazid, bumetanid, valsartan, hoặc simvastatin.

Khi sử dụng đồng thời dapagliflozin với rifampicin (chất cảm ứng nhiều chất vận chuyển tích cực và các enzym chuyển hoá thuốc), đã ghi nhận nồng độ và thời gian tiếp xúc (AUC) của dapagliflozin giảm 22%, nhưng không có tác động có ý nghĩa lâm sàng đến bài tiết glucose vào nước tiểu trong 24 giờ. Không khuyến cáo điều chỉnh liều. Không có tác động có ý nghĩa lâm sàng với các chất cảm ứng khác (carbamazepin, phenytoin, phenobarbital).

Khi sử dụng đồng thời dapagliflozin với mefenamic acid (chất ức chế UGT1A9), đã ghi nhận nồng độ và thời gian tiếp xúc của dapagliflozin tăng 55%, nhưng không có tác động có ý nghĩa lâm sàng đến bài tiết glucose vào nước tiểu trong 24 giờ. Không khuyến cáo điều chỉnh liều.

Tác động của dapagliflozin trên các thuốc khác

Dapagliflozin có thể làm tăng bài tiết lithi ở thận và nồng độ lithi trong máu có thể giảm. Nồng độ lithi trong huyết thanh nên được theo dõi thường xuyên hơn sau khi khởi trị và thay đổi liều dapagliflozin. Bệnh nhân nên đến bác sĩ đã kê đơn lithi để theo dõi nồng độ lithi trong huyết thanh.

Trong các nghiên cứu về tương tác được tiến hành trên người khoẻ mạnh, chủ yếu sử dụng thiết kế liều đoen, dapagliflozin không ảnh hưởng đến dược động học của metformin, pioglitazon, sitagliptin, glimepirid, hydrochlorothiazid, bumetanid, valsartan, digoxin (một chất nền của P-gp) hoặc warfarin (S-warfarin, một chất nền của CYP2C9), hoặc tác dụng chống đông của warfarin đo bằng INR. Phối hợp liều đơn dapagliflozin 20 mg và simvastatin (một chất nền của CYP3A4) làm tăng 19% AUC của simvastatin và tăng 31% AUC của acid simvastatin. Tăng nồng độ và thời gian tiếp xúc của simvastatin và acid simvastatin không có ý nghĩa lâm sàng.

Xét nghiệm định lượng 1,5-anhydroglucitol (1,5 –AG)

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

Trẻ em

Các nghiên cứu về tương tác chỉ được thực hiện trên người lớn.

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 dữ liệu an toàn

Trong các nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2, hơn 15.000 bệnh nhân được điều trị bằng dapagliflozin.

https://trungtamthuoc.com/

Đánh giá chủ yếu về độ an toàn và dung nạp thuốc đã được tiến hành trong một phân tích gộp từ 13 nghiên cứu ngắn hạn (lên đến 24 tuần) có đối chứng với giả dược, 2.360 bệnh nhân điều trị với dapagliflozin 10 mg và 2.295 bệnh nhân dùng giả dược.

Trong nghiên cứu dự hậu tim mạch của dapagliflozin, 8.574 bệnh nhân điều trị bằng thuốc dapagliflozin 10 mg và 8.569 bệnh nhân dùng giả dược trong khoảng thời gian điều trị trung bình là 48 tháng. Trong tổng số 30.623 bệnh nhân-năm dùng thuốc dapagliflozin.

Phản ứng ngoại ý thường gặp nhất được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng là nhiễm trùng đường sinh dục.

Dapagliflozin đã được đánh giá trong các nghiên cứu lâm sàng trên các bệnh nhân đái tháo đường týp 2, các bệnh nhân suy tim và các bệnh nhân bệnh thận mạn tính. Hồ sơ an toàn tổng thể của dapagliflozin thống nhất nhau trên các chỉ định đã được nghiên cứu. Hạ đường huyết nghiêm trọng và nhiễm toan ceton do đái đường chỉ được ghi nhận ở các bệnh nhân đái tháo đường.

Bảng các phản ứng ngoại ý

Các phản ứng ngoại ý dưới đây được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược và theo dõi trong quá trình lưu hành thuốc. Không có phản ứng nào liên quan đến liều dùng. Các phản ứng ngoại ý được phân loại theo tuần suất và hệ cơ quan (SOC). Các nhóm tần suất được xác định theo quy ước như sau: rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10), ít gặp (≥ 1/1.000 đến <1/100), hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến < 1/1.000), rất hiếm gặp (≤ 1/10.000) và không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Bảng 2. Các phản ứng ngoại ý trong thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược [a] và theo dõi trong quá trình lưu hành thuốc

Hệ cơ quan	Rất thường gặp	Thường gặp *	Ít gặp **	Hiếm gặp
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trên da và thành phần phụ		Viêm âm hộ - âm đạo, viêm quy đầu và các nhiễm trùng đường sinh dục[*,b,c] Nhiễm trùng đường tiết niệu[*,b,d]	Nhiễm nấm[**]	
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng	Hạ đường huyết (khi sử dụng với SU hoặc insulin)[b]		Giảm thể tích tuần hoàn[b,e] Khát[**]	Nhiễm toan ceton do đái tháo đường[b,i,j]
Rối loạn thần kinh		Chóng mặt		
Rối loạn tiêu hoá			Táo bón[**] Khô miệng[**]	
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban[k]		
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Đau lưng[*]		

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn tại thận và đường niệu		Tiểu khó Tiểu nhiều*,f	Tiểu đêm**	
Rối loạn sinh dục và tuyến vú			Ngứa âm đạo – âm hộ** Ngứa đường sinh dục**	
Cận lâm sàng		Tăng hematocit[g] Rối loạn lipid máu[h]	Tăng urê trong máu** Giảm cân**	

[a] Bảng này trình bày dữ liệu đến 24 tuần (ngắn hạn) không tính đến điều trị tăng cường.

[b] Xem thêm thông tin ở các mục tương ứng bên dưới.

[c] Viêm âm đạo – âm hộ, viêm quy đầu và các nhiễm trùng đường sinh dục bao gồm các thuật ngữ khác thường được dùng như: viêm nhiễm âm đạo – âm hộ do nấm, nhiễm trùng âm đạo, viêm quy đầu, nhiễm nấm sinh dục, nhiễm nấm Candida âm đạo – âm hộ, viêm âm đạo – âm hộ, nhiễm nấm Candida quy đầu, nhiễm nấm Candida sinh dục, nhiễm trùng sinh dục, nhiễm trùng sinh dục nam giới, nhiễm trùng dương vật, viêm âm hộ, viêm âm đạo do vi khuẩn, áp - xe âm hộ.

[d] Nhiễm trùng đường tiết niệu bao gồm các thuật ngữ thường được dùng sau đây, được liệt kê theo thứ tự tần suất báo cáo: nhiễm trùng đường tiết niệu, viêm bàng quang, nhiễm trùng đường tiết niệu do Escherichia, nhiễm trùng đường niệu sinh dục, viêm bể thận, viêm vùng tam giác bàng quang, viêm niệu đạo, nhiễm trùng thận và viêm tuyến tiền liệt.

[e] Giảm thể tích tuần hoàn bao gồm các thuật ngữ khác thường được dùng như: mất nước, giảm thể tích máu, hạ huyết áp.

[f] Tiểu nhiều bao gồm các thuật ngữ khác thường được dùng như: tiểu nhắt, tiểu nhiều, tăng lượng nước tiểu.

[g] Thay đổi trung bình hematocrit so với ban đầu đối với dapagliflozin 10 mg là 2,30% và đối với giả dược là − 0,33%. Giá trị hematocrit >55% được ghi nhận ở 1,3% bệnh nhân điều trị với dapagliflozin 10 mg và 0,4% đối với giả dược.

[h] Phần trăm thay đổi trung bình so với ban đầu của dapagliflozin 10 mg so với giả dược tương ứng như sau: cholesterol toàn phần 2,5% so với 0,0%; HDL cholesterol 6,0% so với 2,7%; LDL cholesterol 2,9% so với −1,0%; triglycerid −2,7% so với −0,7%.

[i] Xem phần "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc".

[j] Báo cáo trong nghiên cứu dự hậu tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2. Tần số dựa trên tỷ lệ hàng năm.

[k] Phản ứng ngoại ý được ghi nhận trong suốt quá trình lưu hành thuốc. Phát ban bao gồm các thuật ngữ sau, được liệt kê theo thứ tự tần suất trong thử nghiệm lâm sàng: phát ban, nổi ban toàn thân, ban ngứa, ban dạng phẳng, phát ban dát sần, ban có mụn mủ, ban mụn nước, ban đỏ. Trong thử nghiệm lâm sàng có đối chứng và đối chứng giả dược (dagagliflozin, N=5936, nhóm chứng, N=3403), tần suất phát ban tương tự với dagagliflozin (1,4%) và nhóm chứng (1,4%).

* Ghi nhận ở ≥ 2% bệnh nhân và có thêm ≥ 1% và có ít nhất 3 bệnh nhân nữa điều trị với dapagliflozin 10 mg so với giả dược.

https://trungtamthuoc.com/

** Ghi nhận bởi nghiên cứu viên là có thể liên quan, hầu như liên quan hoặc liên quan đến điều trị của nghiên cứu và ghi nhận ở ≥ 0,2% bệnh nhân và có thêm ≥ 1% và có ít nhất 3 bệnh nhân nữa điều trị với dapagliflozin 10 mg so với giả dược.

Mô tả các phản ứng ngoại ý chọn lọc

Viêm âm đạo – âm hộ, viêm quy đầu và các nhiễm trùng đường sinh dục

Trong phân tích gộp dữ liệu an toàn của 13 nghiên cứu lâm sàng, viêm âm đạo – âm hộ, viêm quy đầu và các nhiễm trùng đường sinh dục được ghi nhận ở nhóm dùng dapagliflozin 10 mg và ở nhóm dùng giả dược tương ứng là 5,5% và 0,6%. Hầu hết các nhiễm trùng từ nhẹ đến trung bình và bệnh nhân đáp ứng với đợt đầu điều trị bằng phương pháp điều trị chuẩn và hiếm khi phải ngưng điều trị với dapagliflozin. Các nhiễm trùng này thường xảy ra hơn ở nữ giới (tương ứng là 8,4% và 1,2% đối với dapagliflozin và giả dược) và bệnh nhân có tiền sử nhiễm trùng thường hay tái phát hơn.

Trong nghiên cứu dự hậu tim mạch, số lượng bệnh nhân mắc phải biến cố ngoại ý nghiêm trọng là nhiễm trùng sinh dục thì ít và phân bố đều: 2 bệnh nhân trong mỗi nhóm dapagliflozin và giả dược.

Hạ đường huyết

Tần suất hạ đường huyết phụ thuộc vào trị liệu nền sử dụng trong mỗi nghiên cứu.

Trong các nghiên cứu dapagliflozin đơn trị liệu, trị liệu phối hợp bổ sung với metformin hoặc phối hợp bổ sung với sitagliptin (cùng hoặc không cùng với metformin) đến 102 tuần điều trị, tần suất các cơn hạ đường huyết nhẹ tương đương nhau (< 5%) giữa các nhóm điều trị, kể cả nhóm dùng giả dược. Trong tất cả các nghiên cứu, các cơn hạ đường huyết nặng ít gặp và tương đương nhau ở nhóm điều trị với dapagliflozin hoặc giả dược. Các nghiên cứu trị liệu phối hợp bổ sung với sulfonylurê (SU) và với insulin có tỷ lệ hạ đường huyết cao hơn.

Trong một nghiên cứu phối hợp bổ sung với glimepirid, ở tuần 24 và 48, các cơn hạ đường huyết nhẹ thường gặp hơn ở nhóm điều trị với dapagliflozin 10 mg và glimepirid (tương ứng là 6,0% và 7,9%) so với nhóm dùng giả dược và glimepirid (tương ứng là 2,1% và 2,1%).

Trong một nghiên cứu phối hợp bổ sung với insulin, ở tuần 24 và tuần 104 các cơn hạ đường huyết nặng ở nhóm điều trị với dapagliflozin 10 mg phối hợp với insulin tương ứng là 0,5% và 1,0% và ở nhóm dùng giả dược phối hợp với insulin là 0,5%. Ở tuần 24 và tuần 104, các cơn hạ đường huyết nhẹ ở nhóm điều trị với dapagliflozin 10 mg phối hợp với insulin tương ứng là 40,3% và 53,1% và ở nhóm dùng giả dược phối hợp với insulin tương ứng là 34,0% và 41,6%.

Trong một nghiên cứu phối hợp bổ sung với metformin và 1 thuốc sulfonylure, lên đến 24 tuần, không ghi nhận các cơn hạ đường huyết nặng. Các cơn hạ đường huyết nhẹ được ghi nhận ở 12,8% bệnh nhân ở nhóm điều trị với dapagliflozin 10 mg phối hợp với metformin và 1 thuốc sulfonylurê và ở 3,7% bệnh nhân ở nhóm dùng giả dược phối hợp với metformin và 1 thuốc sulfonylurê.

Trong nghiên cứu dự hậu tim mạch của dapagliflozin, không có tăng nguy cơ hạ đường huyết nặng ở nhóm điều trị bằng thuốc dapagliflozin so với nhóm dùng giả dược. Biến cố hạ đường huyết nặng được ghi nhận ở 58 bệnh nhân (0,7%) đang điều trị bằng thuốc dapagliflozin và 83 bệnh nhân (1,0%) đang điều trị bằng giả dược.

Giảm thể tích tuần hoàn

https://trungtamthuoc.com/

Trong phân tích gộp dữ liệu an toàn thuốc của 13 nghiên cứu lâm sàng, các phản ứng liên quan đến giảm thể tích (bao gồm mất nước, giảm thể tích máu hoặc hạ huyết áp) đã được ghi nhận ở nhóm dùng dapagliflozin 10 mg và ở nhóm dùng giả dược tương ứng là 1,1% và 0,7%; các phản ứng nghiêm trọng xảy ra ở < 0,2% bệnh nhân tương đương nhau ở nhóm dùng dapagliflozin 10 mg và nhóm dùng giả dược (xem phần "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").

Trong nghiên cứu dự hậu tim mạch của dapagliflozin, số lượng bệnh nhân mắc phải biến cố giảm thể tích được ghi nhận phân bố đều giữa các nhóm điều trị: 213 (2,5%) ở nhóm dùng dapagliflozin và 207 (2,4%) trong nhóm dùng giả dược. Biến cố ngoại ý nặng được ghi nhận ở 81 (0,9%) trong nhóm dapagliflozin và 70 (0,8%) trong nhóm giả dược. Biến cố ngoại ý thường phân bố đều giữa các nhóm điều trị trải đều trên các phân nhóm nhỏ về tuổi tác, dùng thuốc lợi tiểu, tăng huyết áp và dùng thuốc ức chế thụ thể angiotensin/ ức chế men chuyển angiotensin. Ở bệnh nhân vào thời điểm khởi đầu có eGFR < 60 ml/phút/1,73m^2, có 19 bệnh nhân có biến cố ngoại ý nặng liên quan đến giảm thể tích tuần hoàn trong nhóm dapagliflozin và 13 bệnh nhân có biến cố ngoại ý trong nhóm giả dược.

Nhiễm toan ceton do đái tháo đường

Trong nghiên cứu dự hậu tim mạch của dapagliflozin, với thời gian dùng thuốc lên đến 48 tháng, ghi nhận có 27 bệnh nhân có biến cố ngoại ý nhiễm toan ceton do đái tháo đường trong nhóm điều trị với dapagliflozin 10 mg và có 12 bệnh nhân trong nhóm điều trị giả dược. Các tác dụng không mong muốn xảy ra rải đều trong suốt khoảng thời gian nghiên cứu. Trong số 27 bệnh nhân bị nhiễm toan ceton do đái tháo đường trong nhóm dapagliflozin, có 22 bệnh nhân đang điều trị đồng thời với insulin vào thời điểm xảy ra biến cố ngoại ý. Yếu tố nguy cơ nhiễm toan ceton do đái tháo đường đã được dự đoán ở nhóm dân số đái tháo đường týp 2. (Xem phần "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").

Nhiễm trùng đường tiết niệu

Trong phân tích gộp dữ liệu an toàn thuốc của 13 nghiên cứu lâm sàng, nhiễm trùng đường tiết niệu được ghi nhận thường xuyên hơn đối với bệnh nhân dùng dapagliflozin 10 mg so với giả dược (tương ứng là 4,7% và 3,5). Hầu hết các nhiễm trùng từ nhẹ đến trung bình và bệnh nhân đáp ứng với đợt đầu điều trị bằng phác đồ điều trị chuẩn và hiếm khi phải ngưng điều trị với dapagliflozin. Các nhiễm trùng này thường xảy ra hơn ở nữ giới và bệnh nhân có tiền sử bệnh thường hay tái phát hơn.

Trong nghiên cứu dự hậu tim mạch của dapagliflozin, biến cố ngoại ý nặng của nhiễm trùng tiết niệu được ghi nhận ít thường xuyên ở nhóm dapagliflozin so với nhóm giả dược, có 79 (0,9%) bệnh nhân bị nhiễm trùng tiết niệu ở nhóm dapagliflozin so với 109 (1,3%) bệnh nhân bị nhiễm trùng tiết niệu ở nhóm giả dược.

Nghiên cứu suy tim DAPA-HF

Không có phản ứng ngoại ý mới được xác định trong nghiên cứu suy tim DAPA-HF.

Nghiên cứu bệnh thận mạn tính DAPA-CKD

Không có phản ứng ngoại ý mới được xác định trong nghiên cứu DAPA-CKD trên bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính.

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên 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 (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh

https://trungtamthuoc.com/

Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com"

11. Quá liều và cách xử trí:

Dapagliflozin không cho thấy độc tính ở người khỏe mạnh uống liều đơn đến 500 mg (gấp 50 lần liều khuyến cáo tối đa ở người). Những người này có glucose phát hiện được trong nước tiểu trong một khoảng thời gian liên quan đến liều dùng (ít nhất 5 ngày đối với liều 500 mg), không có báo cáo nào về mất nước, hạ huyết áp hoặc mất cân bằng điện giải, và không có tác động có ý nghĩa lâm sàng đến khoảng QTc. Tỷ lệ hạ đường huyết tương đương với giả dược. Trong các nghiên cứu lâm sàng sử dụng liều 1 lần hàng ngày đến 100 mg (gấp 10 lần liều khuyến cáo tối đa ở người) trên người khỏe mạnh và bệnh nhân đái tháo đường týp 2 trong 2 tuần, tỷ lệ hạ đường huyết cao hơn so với giả dược và không liên quan đến liều dùng. Tỷ lệ các biến cố ngoại ý bao gồm mất nước hoặc hạ huyết áp tương đương với giả dược, và các chỉ số xét nghiệm bao gồm các chất điện giải huyết thanh và chất đánh dấu sinh học của chức năng thận không thay đổi có ý nghĩa lâm sàng liên quan đến liều dùng.

Trong trường hợp quá liều, nên bắt đầu điều trị hỗ trợ tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Việc loại trừ dapagliflozin qua lọc máu chưa được nghiên cứu.

12. Nhóm dược lý và mã ATC

Nhóm dược lý: thuốc sử dụng trong đái tháo đường, thuốc ức chế protein đồng vận chuyển Na-glucose 2 (SGLT2).

Mã ATC: A10BK01.

13. Đặc tính dược lực học:

Dapagliflozin có hiệu lực ức chế mạnh (Ki: 0,55 nM), ức chế chọn lọc và thuận nghịch đối với SGLT2.

SGLT2 xuất hiện chọn lọc ở thận và không phát hiện thấy ở hơn 70 mô khác kể cả gan, cơ vân, mô mỡ, vú, bàng quang và não. SGLT2 là yếu tố vận chuyển chủ yếu để tái hấp thu glucose từ ống tiểu quản thận vào tuần hoàn. Mặc dù đường huyết tăng trong đái tháo đường týp 2, quá trình tái hấp thu glucose đã được lọc vẫn tiếp tục. Dapagliflozin cải thiện cả mức đường huyết đói và đường huyết sau khi ăn bằng cách giảm tái hấp thu glucose tại thận dẫn đến bài tiết glucose vào nước tiểu. Sự bài tiết glucose (tác dụng tăng glucose niệu) được ghi nhận sau liều đầu tiên, tiếp tục qua 24 giờ dùng thuốc và duy trì trong suốt quá trình điều trị. Lượng glucose thải qua thận theo cơ chế này phụ thuộc vào nồng độ glucose trong máu và độ lọc cầu thận (GFR). Dapagliflozin không làm suy giảm quá trình sản xuất glucose nội sinh do giảm glucose trong máu. Dapagliflozin tác động độc lập với sự bài tiết insulin và tác dụng của insulin. Đã ghi nhận sự cải thiện chỉ số mô hình đánh giá chức năng tế bào bêta bằng hằng định nội môi (HOMA beta-cell) trong các nghiên cứu lâm sàng với dapagliflozin.

Tăng bài tiết glucose qua nước tiểu (glucuresis) do dapagliflozin có liên quan đến giảm năng lượng và giảm cân. Ức chế sự đồng vận chuyển glucose và natri do dapagliflozin cũng liên quan đến lợi tiểu nhẹ và tăng natri niệu thoáng qua.

Dapagliflozin không ức chế các yếu tố vận chuyển glucose quan trọng để vận chuyển glucose vào mô ngoại biên và đặc hiệu trên SGLT2 > 1,400 lần so với SGLT1 là yếu tố vận chuyển chủ yếu để hấp thu glucose ở ruột.

Tác động dược lực học

https://trungtamthuoc.com/

Sau khi dùng dapagliflozin, tăng lượng glucose bài tiết qua nước tiểu được ghi nhận ở người khỏe mạnh và ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2. Khoảng 70 g glucose bài tiết vào nước tiểu mỗi ngày (tương đương 280 kcal/ ngày) ở liều dapagliflozin 10 mg/ ngày ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 trong 12 tuần. Đã có bằng chứng về sự bài tiết glucose ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 dùng dapagliflozin 10 mg/ ngày duy trì đến 2 năm.

Sự bài tiết glucose vào nước tiểu do dapagliflozin cũng gây ra tác dụng lợi tiểu thẩm thấu và làm tăng lượng nước tiểu ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2. Tăng thể tích nước tiểu ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 điều trị với dapagliflozin 10 mg kéo dài đến 12 tuần và với lượng khoảng 375 ml/ ngày. Tăng lượng nước tiểu liên quan đến tăng natri niệu nhẹ và thoáng qua không làm thay đổi nồng độ natri huyết thanh.

Sự bài tiết acid uric qua nước tiểu cũng tăng thoáng qua (trong 3 - 7 ngày) và kèm theo giảm acid uric huyết thanh kéo dài. Ở tuần 24, acid uric huyết thanh giảm từ -48,3 đến -18,3 micromol/L (-0,87 đến -0,33 mg/dL).

14. Đặc tính dược động học

Hấp thu: Dapagliflozin hấp thu tốt và nhanh sau khi uống. Nồng độ dapagliflozin tối đa trong huyết tương (C_{max}) thường đạt được trong vòng 2 giờ sau khi uống thuốc lúc đói. Trung bình nhân C_{max} và AUC_T ở trạng thái ổn định sau khi uống dapagliflozin 10 mg, 1 lần/ngày tương ứng là 158 ng/mL và 628 ng giờ/mL. Sinh khả dụng tuyệt đối đường uống của dapagliflozin sau khi dùng liều 10 mg là 78%. Dùng thuốc với bữa ăn giàu chất béo làm giảm C_{max} của dapagliflozin đến 50% và kéo dài T_{max} khoảng 1 giờ, nhưng không ảnh hưởng đến AUC so với dùng thuốc khi đói. Những thay đổi này không có ý nghĩa lâm sàng. Do đó, dapagliflozin có thể uống trong hoặc ngoài bữa ăn.

Phân bố: Dapagliflozin gắn kết với protein khoảng 91%. Sự gắn kết với protein không bị ảnh hưởng do các tình trạng bệnh khác nhau (như suy giảm chức năng gan hoặc suy giảm chức năng thận). Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định của dapagliflozin là 118 lít.

Chuyển hóa: Dapagliflozin chuyển hóa mạnh, chủ yếu thành dapagliflozin 3-O-glucuronid là chất chuyển hóa không có hoạt tính. Dapagliflozin 3-O-glucuronid hoặc các chất chuyển hóa khác không đóng góp vào tác dụng giảm glucose máu. Dapagliflozin 3-O-glucuronid được tạo thành thông qua UGT1A9, một loại enzym có trong gan và thận, và sự chuyển hóa qua CYP là con đường thanh thải thứ yếu ở người.

Thải trừ: Thời gian bán thải trung bình (t ½) của dapagliflozin ở người khỏe mạnh là 12,9 giờ sau khi uống liều dapagliflozin 10 mg. Độ thanh thải toàn phần trung bình của dapagliflozin khi tiêm tĩnh mạch là 207 mL/phút. Dapagliflozin và các chất chuyển hóa liên quan thải trừ chủ yếu qua thận vào nước tiểu với dạng dapagliflozin không đổi ít hơn 2%. Sau khi dùng [14C]-dapagliflozin 50 mg, 96% được tìm thấy, 75% trong nước tiểu và 21% trong phân. Trong phân, khoảng 15% liều dùng được bài tiết dưới dạng thuốc nguyên thủy.

Tuyến tính: Nồng độ và thời gian tiếp xúc của dapagliflozin tăng tỷ lệ với mức liều dapagliflozin trong khoảng 0,1 đến 500 mg và dược động học không thay đổi theo thời gian dùng thuốc mỗi ngày cho đến 24 tuần.

Đối tượng đặc biệt:

- Suy thận: Ở trạng thái ổn định (20 mg dapagliflozin 1 lần/ ngày trong 7 ngày), bệnh nhân đái tháo đường týp 2 bị suy giảm chức năng thận nhẹ, trung bình hoặc nặng (được xác định

https://trungtamthuoc.com/

bằng độ thanh thải huyết thanh iohexol) có nồng độ và thời gian tiếp xúc trung bình của dapagliflozin cao hơn tương ứng 32%, 60% và 87% so với bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có chức năng thận bình thường. Sự bài tiết glucose qua nước tiểu ở trạng thái ổn định 24 giờ phụ thuộc nhiều vào chức năng thận và lượng glucose bài tiết ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có chức năng thận bình thường, suy giảm chức năng thận nhẹ, trung bình hoặc nặng tương ứng là 85, 52, 18 và 11 g glucose/ngày. Chưa biết ảnh hưởng của lọc máu đến nồng độ và thời gian tiếp xúc của dapagliflozin.

- Suy giảm chức năng gan: Ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan nhẹ và trung bình (phân loại Child-Pugh A và B), trung bình C_{max} và AUC của dapagliflozin cao hơn tương ứng 12% và 36% so với ở nhóm đối chứng khỏe mạnh. Những khác biệt này không có ý nghĩa lâm sàng. Ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan nặng (Child-Pugh nhóm C), trung bình C_{max} và AUC của dapagliflozin cao hơn tương ứng 40% và 67% so với nhóm đối chứng khỏe mạnh.
- Người cao tuổi (≥ 65 tuổi): Ở bệnh nhân dưới 70 tuổi, nồng độ và thời gian tiếp xúc tăng không có ý nghĩa thống kê theo độ tuổi. Tuy nhiên, nồng độ và thời gian tiếp xúc có thể tăng do giảm chức năng thận theo tuổi tác. Chưa có đầy đủ dữ liệu để kết luận về nồng độ và thời gian tiếp xúc ở bệnh nhân > 70 tuổi.
- Trẻ em: Dược động học ở trẻ em chưa được nghiên cứu.
- Giới tính: Ước tính AUC_{ss} trung bình của dapagliflozin ở nữ giới cao hơn ở nam giới khoảng 22%.
- Chủng tộc: Nồng độ và thời gian tiếp xúc ở người da trắng, da màu hoặc châu Á không khác biệt có ý nghĩa lâm sàng.
- Cân nặng: Nồng độ và thời gian tiếp xúc của dapagliflozin giảm khi cân nặng tăng. Do đó, nồng độ và thời gian tiếp xúc có thể tăng ở bệnh nhân nhẹ cân và giảm ở bệnh nhân nặng cân. Tuy nhiên, khác biệt nồng độ và thời gian tiếp xúc không có ý nghĩa lâm sàng.

15. Quy cách đóng gói:

Hộp 3, 5, 10 vỉ x 10 viên nén bao phim

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

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30 °C, nơi khô mát, tránh ánh sáng trực tiếp.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

17. Tên, địa chỉ, biểu tượng của cơ sở sản xuất:

Công ty Cổ phần Dược Trung ương 3

115 Ngô Gia Tự Phường Hải Châu 1 Quận Hải Châu Thành phố Đà Nẵng

DƯỢC TRUNG ƯƠNG 3