https://trungtamthuoc.com/

* Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc:

Rx

GLUMECA PLUS XR 50/ 1000

Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất

Mỗi viên chứa 50 mg sitagliptin (dưới dạng sitagliptin phosphat monohydrat) giải phóng trực tiếp và 1000 mg metformin hydroclorid giải phóng chậm.

Thành phần tá dược: Povidon K30, hypromellose 2208, colloidal silicon dioxyd, natri stearyl fumarat, propyl gallat, kaolin (nhôm silicat), polyethylen glycol 6000 (PEG 6000), hypromellose 2910, hydroxypropyl cellulose, titan dioxyd, oxyd sắt vàng, màu indigo carmin lake.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim giải phóng chậm.

Mô tả sản phẩm: Viên nén bao phim dài, màu xanh lá, hai mặt trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

GLUMECA PLUS XR được dùng như liệu pháp hỗ trợ chế độ ăn kiêng và vận động thể lực để cải thiện kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 phù hợp với trị liệu sitagliptin và metformin giải phóng chậm.

Hạn chế quan trọng trong sử dụng

Không dùng cho bệnh nhân đái tháo đường týp 1 hoặc để điều trị nhiễm acic ceton do đái tháo đường.

Chưa tiến hành nghiên cứu trên bệnh nhân có tiền sử viêm tụy. Chưa biết liệu thuốc có làm tăng nguy cơ tiến triển viêm tụy khi sử dụng ở bệnh nhân có tiền sử viêm tụy hay không (Xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Nhìn chung

Nên cá thể hóa liều GLUMECA PLUS XR trên cơ sở phác đồ hiện tại của bệnh nhân, hiệu quả và khả năng dung nạp của thuốc trong khi không vượt quá liều khuyến cáo tối đa hàng ngày là 100 mg sitagliptin và 2000 mg metformin. Liệu pháp phối hợp ngay từ đầu hoặc duy trì phối hợp thuốc nên được cá thể hóa và do bác sĩ điều trị quyết định.

Nên uống GLUMECA PLUS XR ngày 1 lần cùng với bữa ăn, nên cùng bữa ăn tối. Nên tăng liều từ từ nhằm giảm các tác dụng phụ đường tiêu hóa thường xảy ra khi dùng metformin. Ngoài ra, uống GLUMECA PLUS XR cùng với thức ăn làm tăng nồng độ metformin trong huyết tương. Không được bẻ, làm vỡ, nghiền nát hoặc nhai viên thuốc trước khi nuốt, để đảm bảo đặc tính giải phóng biến đổi của thuốc. Đã có một vài báo cáo về viên GLUMECA PLUS XR tan không trọn vẹn được đào thải trong phân. Không rõ vật chất thấy trong phân có chứa hoạt chất hay không. Nếu bệnh nhân báo cáo lặp đi lặp lại việc thấy viên thuốc trong phân, bác sĩ điều trị nên đánh giá lại tình trạng kiểm soát đường huyết của bệnh nhân xem đã đủ chưa.

Liều khuyến cáo

Nên dùng liều khởi đầu của GLUMECA PLUS XR dựa theo phác đồ hiện tại của bệnh nhân.

GLUMECA PLUS XR hiện có sẵn các liều sau đây:

50 mg sitagliptin/ 500 mg metformin hydroclorid giải phóng chậm
50 mg sitagliptin/ 1000 mg metformin hydroclorid giải phóng chậm
100 mg sitagliptin/ 1000 mg metformin hydroclorid giải phóng chậm

Liều khởi đầu đối với bệnh nhân đang không sử dụng metformin là 100 mg sitagliptin/ 1000 mg metformin, một lần/ ngày, dùng đường uống. Nếu bệnh nhân chưa kiểm soát được đường huyết và không gặp phản ứng có hại đường tiêu hóa, có thể tăng liều metformin sau mỗi khoảng thời gian điều trị từ 1 đến 2 tuần. Liều dùng của metformin cần được cân nhắc điều chỉnh trên từng bệnh nhân cụ thể dựa trên hiệu quả và độ dung nạp của bệnh nhân và không vượt quá liều tối đa được khuyến cáo là 2000 mg/ ngày.

Đối với bệnh nhân đang dùng viên 50 mg sitagliptin/ 500 mg metformin hydroclorid giải phóng chậm hoặc 50 mg sitagliptin/ 1000 mg metformin hydroclorid giải phóng chậm, nên uống 2 viên/ lần/ ngày. Viên 100 mg sitagliptin/ 1000 mg metformin hydroclorid giải phóng chậm nên uống 1 viên/ ngày.

Đối với bệnh nhân không kiểm soát tốt đường huyết bằng đơn trị liệu metformin

Đối với bệnh nhân dùng metformin đơn độc không kiểm soát thích đáng đường huyết, tổng liều khởi đầu khuyến cáo của GLUMECA PLUS XR là 100 mg sitagliptin cùng với liều metformin đang sử dụng.

Đối với bệnh nhân không kiểm soát tốt đường huyết bằng đơn trị liệu sitagliptin

Đối với bệnh nhân dùng sitagliptin đơn độc không kiểm soát thích đáng đường huyết, liều khởi đầu khuyến cáo của GLUMECA PLUS XR là 100 mg sitagliptin và 1000 mg metformin hydroclorid. Có thể điều chỉnh liều metformin để đạt được mục tiêu kiểm soát đường huyết. Nên tăng liều từ từ để giảm thiểu các tác dụng phụ đường tiêu hóa có thể gặp khi dùng metformin. Không nên chuyển sang dùng GLUMECA PLUS XR ở bệnh nhân đang dùng đơn trị liệu sitagliptin với liều điều chỉnh vì suy thận (xem Chống chỉ định).

Đối với bệnh nhân chuyển trị liệu từ phác đồ dùng chung sitagliptin với metformin

Đối với bệnh nhân chuyển từ phác đồ dùng chung sitagliptin với metformin, có thể khởi đầu GLUMECA PLUS XR bằng liều sitagliptin và metformin đang dùng.

Đối với bệnh nhân không kiểm soát tốt bằng liệu pháp kết hợp 2 thuốc với bất kỳ 2 trong số 3 thuốc trị tăng đường huyết sau đây: sitagliptin, metformin hoặc sulfonylurea

Liều khởi đầu thường dùng của GLUMECA PLUS XR nên cung cấp tổng liều sitagliptin là 100 mg/ ngày. Nên xem xét mức độ kiểm soát đường huyết và liều hiện dùng metformin (nếu có) khi xác định liều khởi đầu của thành phần metformin. Nên xem xét tăng liều từ từ để làm giảm các tác dụng phụ đường tiêu hóa thường xảy ra khi dùng metformin. Có thể cần giảm liều sulfonylurea ở bệnh nhân hiện dùng hoặc bắt đầu dùng sulfonylurea nhằm làm giảm nguy cơ hạ đường huyết do sulfonylurea gây ra (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Đối với bệnh nhân không kiểm soát tốt bằng liệu pháp kết hợp 2 thuốc với bất kỳ 2 trong số 3 thuốc trị tăng đường huyết sau đây: sitagliptin, metformin hoặc chất chủ vận PPARγ (nhóm thiazolidinedion)

Liều khởi đầu thường dùng của GLUMECA PLUS XR nên cung cấp tổng liều sitagliptin là 100 mg/ ngày. Phải xem xét mức độ kiểm soát đường huyết và liều hiện dùng metformin (nếu có) khi xác định liều khởi đầu của thành phần metformin. Xem xét tăng liều từ từ để làm giảm các tác dụng phụ đường tiêu hóa thường xảy ra khi dùng metformin.

Đối với bệnh nhân không kiểm soát tốt bằng liệu pháp kết hợp 2 thuốc với bất kỳ 2 trong số 3 thuốc trị tăng đường huyết sau đây: sitagliptin, metformin hoặc insulin

Liều khởi đầu thường dùng của GLUMECA PLUS XR nên cung cấp tổng liều sitagliptin là 100 mg/ ngày. Phải xem xét mức độ kiểm soát đường huyết và liều hiện dùng metformin (nếu có) khi xác định liều khởi đầu của thành phần metformin. Xem xét tăng liều từ từ để làm giảm các tác dụng phụ đường tiêu hóa thường xảy ra khi dùng metformin. Có thể giảm liều insulin ở bệnh nhân đang hoặc mới khởi đầu điều trị với insulin để giảm nguy cơ hạ đường huyết (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Chưa có nghiên cứu khảo sát cụ thể tính an toàn và hiệu lực của GLUMECA PLUS XR ở bệnh nhân trước đây dùng các thuốc trị tăng đường huyết khác và đã chuyển sang dùng GLUMECA PLUS XR. Nên thận trọng và có giám sát phù hợp khi có bất kỳ thay đổi trong trị liệu đái tháo đường vì có thể xảy ra những thay đổi trong kiểm soát đường huyết.

Khuyến cáo sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy thận

Đánh giá chức năng thận trước khi khởi đầu điều trị với GLUMECA PLUS XR và đánh giá định kỳ sau đó.

Chống chỉ định dùng GLUMECA PLUS XR trên bệnh nhân có ước tính độ lọc cầu thận (eGFR) dưới 30 mL/ phút/ 1,73 m^2.

Không khuyến cáo khởi đầu điều trị với GLUMECA PLUS XR ở bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng 30 - 45 mL/ phút/ 1,73 m^2. Ở bệnh nhân đang sử dụng GLUMECA PLUS XR và có eGFR giảm xuống dưới 45 mL/ phút/ 1,73 m^2 đánh giá nguy cơ - lợi ích khi tiếp tục điều trị và giới hạn liều của sitagliptin đến 50 mg, ngày 1 lần. Ngừng sử dụng GLUMECA PLUS XR nếu bệnh nhân có eGFR giảm xuống dưới 30 mL/ phút/ 1,73 m^2 (xem Chống chỉ định và Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Ngừng sử dụng GLUMECA PLUS XR khi thực hiện xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh có sử dụng thuốc cản quang chứa iod

Trên những bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng từ 30 - 60 mL/ phút/ 1,73 m^2, trên những bệnh nhân có tiền sử bệnh lý về gan, nghiện rượu hoặc suy tim, hoặc trên những bệnh nhân sẽ sử dụng thuốc cản quang chứa iod qua đường động mạch, ngừng GLUMECA PLUS XR trước hoặc tại thời điểm thực hiện xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh có sử dụng thuốc cản quang chứa iod. Đánh giá lại chỉ số eGFR sau khi chiếu chụp 48 giờ, sử dụng lại GLUMECA PLUS XR nếu chức năng thận ổn định (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Hoặc theo chỉ dẫn của Thầy thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng GLUMECA PLUS XR (sitagliptin/ metformin hydroclorid/ giải phóng chậm) ở bệnh nhân có :

1. Suy thận nặng (eGFR < 30 mL/ phút/ 1,73 m^2) (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Metformin hydroclorid, Suy thận).
2. Tiền sử quá mẫn với sitagliptin phosphat, metformin hydroclorid hoặc bất kỳ thành phần khác của GLUMECA PLUS XR (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Sitagliptin phosphat, Phản ứng quá mẫn và Tác dụng không mong muốn của thuốc, Kinh nghiệm hậu mãi).
3. Nhiễm toan chuyển hóa cấp tính hoặc mạn tính, bao gồm cả nhiễm toan ceton do đái tháo đường, có hoặc không có hôn mê.

Nên ngưng GLUMECA PLUS XR tạm thời ở bệnh nhân được chụp X quang có tiêm tĩnh mạch chất cản quang gắn iod phóng xạ, vì sử dụng các chất như thế có thể gây thay đổi chức năng thận cấp tính (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc; Metformin hydroclorid).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

GLUMECA PLUS XR

Không dùng GLUMECA PLUS XR cho bệnh nhân đái tháo đường týp 1 hoặc để điều trị nhiễm acid ceton do đái tháo đường.

Viêm tụy: Đã có các báo cáo về viêm tụy cấp, bao gồm viêm tụy xuất huyết hoặc hoại tử gây tử vong và không gây tử vong (xem Tác dụng không mong muốn của thuốc) ở bệnh nhân dùng sitagliptin. Nên cho bệnh nhân biết triệu chứng đặc trưng của viêm tụy cấp là đau bụng dữ dội và liên tục. Viêm tụy được ghi nhận hồi phục sau khi ngưng dùng sitagliptin. Nếu nghi ngờ viêm tụy, nên ngưng dùng GLUMECA PLUS XR và các thuốc khác có thể liên quan.

Giám sát chức năng thận: Metformin và sitagliptin được biết rõ đào thải chủ yếu qua thận. Nguy cơ tích lũy metformin và nhiễm acid lactic tăng theo mức độ suy thận. Chống chỉ định dùng GLUMECA PLUS XR trên bệnh nhân suy thận nặng, bệnh nhân có eGFR < 30 mL/ phút/ 1,73 m^2 (xem Cách dùng, liều dùng, Chống chỉ định, Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Metformin hydroclorid, Nhiễm acid lactic).

Trước khi bắt đầu điều trị với GLUMECA PLUS XR và sau đó, ít nhất hàng năm nên đánh giá chức năng thận. Nên đánh giá chức năng thận thường xuyên hơn ở bệnh nhân được đoán trước sẽ rối loạn chức năng thận và ngưng dùng GLUMECA PLUS XR nếu có bằng chứng suy thận.

Hạ đường huyết trong liệu pháp kết hợp với sulfonylurea (SU) hoặc với insulin: Giống như các thuốc trị tăng đường huyết khác, đã quan sát thấy hạ đường huyết khi dùng sitagliptin và metformin kết hợp với insulin hoặc 1 thuốc nhóm SU (xem Tác dụng không mong muốn của thuốc). Do đó, để giảm nguy cơ hạ đường huyết do SU hoặc insulin, có thể xem xét giảm liều SU hoặc insulin (xem Cách dùng, liều dùng).

SITAGLIPTIN PHOSPHAT

Hạ đường huyết trong liệu pháp kết hợp với Sulfonylurea (SU) hoặc với insulin: Trong các thử nghiệm lâm sàng với sitagliptin đơn trị liệu và dùng kết hợp với các thuốc được biết rõ không gây hạ đường huyết (như metformin hoặc chất chủ vận PPARγ (nhóm thiazolidinediones)), tỷ lệ các báo cáo hạ đường huyết khi dùng sitagliptin cũng tương tự như ở bệnh nhân dùng placebo. Giống như các thuốc trị tăng đường huyết khác, đã quan sát thấy hạ đường huyết khi dùng sitagliptin và metformin kết hợp với insulin hoặc 1 thuốc nhóm SU (xem Tác dụng không mong muốn của thuốc). Do đó, để giảm nguy cơ hạ đường huyết do SU hoặc do insulin, có thể xem xét giảm liều SU hoặc insulin (xem Cách dùng, liều dùng).

Phản ứng quá mẫn: Đã có các báo cáo hậu mãi về những phản ứng quá mẫn nghiêm trọng ở bệnh nhân dùng sitagliptin, 1 thành phần của GLUMECA PLUS XR. Các phản ứng này bao gồm phản ứng phản vệ, phù mạch và các bệnh lý tróc da kể cả hội chứng Stevens - Johnson. Vì các phản ứng này được báo cáo tự nguyện từ dân số chưa biết rõ cỡ mẫu, nên thường không thể ước tính chắc chắn tần suất hoặc xác lập mối quan hệ nhân quả với việc sử dụng thuốc. Các phản ứng này bắt đầu xuất hiện trong 3 tháng đầu điều trị với sitagliptin, với vài báo cáo xảy ra sau liều đầu tiên. Nếu nghi ngờ có phản ứng quá mẫn, phải ngưng dùng GLUMECA PLUS XR, đánh giá các nguyên nhân tiềm năng khác và dùng trị liệu dải tháo đường khác thay thế. (xem Chống chỉ định và Tác dụng không mong muốn của thuốc, Kinh nghiệm hậu mãi.)

Bóng nước Pemphigoid: Đã có báo cáo hậu mãi về các trường hợp bị bóng nước pemphigoid phải nhập viện điều trị đối với thuốc ức chế DPP - 4.

Trong các trường hợp được báo cáo, bệnh nhân thường được phục hồi bằng liệu pháp ức chế miễn dịch cục bộ hoặc hệ thống và ngưng dùng thuốc ức chế DPP - 4. Khuyến cáo bệnh nhân báo cáo về sự phát triển của bóng nước hoặc trợt da trong khi dùng GLUMECA PLUS XR. Nếu nghi ngờ bóng nước pemphigoid, nên ngừng dùng GLUMECA PLUS XR và chuyển đến bác sĩ da liễu để được chẩn đoán và điều trị thích hợp.

METFORMIN HYDROCLORID

Nhiễm toan lactic

Quá trình giám sát hậu mãi đã ghi nhận những ca nhiễm toan lactic liên quan đến metformin, bao gồm cả trường hợp tử vong, giảm thân nhiệt, tụt huyết áp, loạn nhịp chậm kéo dài. Khởi phát của tình trạng nhiễm toan acid lactic liên quan đến metformin thường không dễ phát hiện, kèm theo các triệu chứng không điển hình như khó chịu, đau cơ, suy hô hấp, lơ mơ và đau bụng. Nhiễm toan acid lactic liên quan đến metformin được đặc trưng bằng nồng độ lactat tăng lên trong máu (> 5 mmol/ L), khoảng trống anion (không có bằng chứng của keto niệu hoặc keto máu), tăng tỷ lệ lactat pyruvat; nồng độ metformin huyết tương nói chung tăng > 5 µg/ mL.

Yếu tố nguy cơ của nhiễm toan acid lactic liên quan đến metformin bao gồm suy thận, sử dụng đồng thời với một số thuốc nhất định (ví dụ các chất ức chế carbonic anhydrase như topiramat), từ 65 tuổi trở lên, có thực hiện chiếu chụp sử dụng thuốc cản quang, phẫu thuật và thực hiện các thủ thuật khác, tình trạng giảm oxy hít vào (ví dụ suy tim sung huyết cấp), uống nhiều rượu và suy gan.

Các biện pháp giảm thiểu nguy cơ và xử trí nhiễm toan acid lactic liên quan đến metformin ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao được trình bày

https://trungtamthuoc.com/

chi tiết trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc (xem Cách dùng, liều dùng, Chống chỉ định, Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Tương tác thuốc và sử dụng thuốc trên những đối tượng đặc biệt).

Nếu nghi ngờ có toan lactic liên quan đến metformin, nên ngừng sử dụng GLUMECA PLUS XR, nhanh chóng đưa bệnh nhân đến bệnh viện và tiến hành các biện pháp xử trí. Ở những bệnh nhân đã điều trị với metformin, đã được chẩn đoán toan lactic hoặc nghi ngờ có khả năng cao bị toan lactic, khuyến cáo nhanh chóng lọc máu để điều chỉnh tình trạng nhiễm toan và loại bỏ phần metformin đã bị tích lũy (metformin hydroclorid có thể thẩm tách được với độ thanh thải 170 ml/ phút trong điều kiện huyết động lực tốt). Lọc máu có thể làm đảo ngược triệu chứng và hồi phục.

Hướng dẫn cho bệnh nhân và người nhà về các triệu chứng của toan lactic và nếu những triệu chứng này xảy ra, cần ngưng dùng GLUMECA PLUS XR và báo cáo những triệu chứng này cho bác sĩ.

Đối với mỗi yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic liên quan đến metformin, những khuyến cáo nhằm giúp giảm thiểu nguy cơ và xử trí tình trạng toan lactic liên quan đến metformin, cụ thể như sau:

Suy thận: Những ca nhiễm toan lactic liên quan đến metformin trong quá trình giám sát thuốc hậu mãi xảy ra chủ yếu trên những bệnh nhân bị suy thận nặng. Nguy cơ nhiễm toan lactic liên quan đến metformin tăng lên theo mức độ nghiêm trọng của suy thận bởi metformin được thải trừ chủ yếu qua thận. Khuyến cáo lâm sàng dựa trên chức năng thận của bệnh nhân bao gồm (xem Cách dùng, Liều dùng, Đặc tính dược lực học).

Trước khi khởi đầu điều trị với GLUMECA PLUS XR cần ước tính mức độ lọc cầu thận (eGFR) của bệnh nhân.

- Chống chỉ định dùng GLUMECA PLUS XR trên bệnh nhân có eGFR < 30 mL/ phút/ 1,73 m^2(xem Chống chỉ định).
- Không khuyến cáo khởi đầu điều trị với GLUMECA PLUS XR ở bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng 30 - 45 mL/ phút/ 1,73 m^2.
- Thu thập dữ liệu về eGFR ít nhất 1 lần/ năm ở tất cả các bệnh nhân sử dụng GLUMECA PLUS XR. Ở bệnh nhân có khả năng tăng nguy cơ suy thận (ví dụ như người cao tuổi), chức năng thận nên được đánh giá thường xuyên hơn.
- Ở bệnh nhân đang sử dụng GLUMECA PLUS XR và có eGFR giảm xuống dưới 45 mL/ phút/ 1,73 m^2, đánh giá nguy cơ - lợi ích của việc tiếp tục phác đồ và giới hạn liều của sitagliptin đến 50 mg, ngày 1 lần.

Tương tác thuốc: Sử dụng đồng thời GLUMECA PLUS XR với một số thuốc có thể làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic liên quan đến metformin: bệnh nhân suy giảm chức năng thận dẫn tới những thay đổi đáng kể về mặt huyết động, ảnh hưởng tới cân bằng acid-base hoặc làm tăng tích lũy metformin (xem Tương tác thuốc). Vì vậy, cân nhắc theo dõi bệnh nhân thường xuyên hơn.

Bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên: Nguy cơ toan lactic liên quan đến metformin tăng lên theo tuổi của bệnh nhân bởi bệnh nhân cao tuổi có khả năng bị suy gan, suy thận, suy tim cao hơn những bệnh nhân trẻ tuổi hơn. Cần đánh giá chức năng thận thường xuyên hơn đối với những bệnh nhân lớn tuổi.

Thực hiện các xét nghiệm hình ảnh có iod cản quang: Tiêm thuốc cản quang vào nội mạch ở những bệnh nhân đang điều trị metformin có thể dẫn tới suy giảm cấp tính chức năng thận và gây ra toan lactic. Ngừng tạm thời GLUMECA PLUS XR trước hoặc tại thời điểm thực hiện chiếu chụp có sử dụng thuốc cản quang có chứa iod ở những bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng 30 - 60 mL/ phút/ 1,73 m^2, những bệnh nhân có tiền sử suy gan, nghiện rượu, suy tim hoặc những bệnh nhân sẽ sử dụng thuốc cản quang chứa iod theo đường động mạch. Đánh giá lại eGFR 48 giờ sau khi chiếu chụp và sử dụng lại GLUMECA PLUS XR nếu chức năng thận ổn định.

Phẫu thuật hoặc các thủ thuật khác: Sự lưu giữ thức ăn và dịch trong quá trình phẫu thuật hoặc thực hiện các thủ thuật khác có thể làm tăng nguy cơ giảm thể tích, tụt huyết áp và suy thận. Nên tạm thời ngừng sử dụng GLUMECA PLUS XR khi bệnh nhân bị giới hạn lượng thức ăn và dịch nạp vào.

Tình trạng giảm oxy hít vào: Quá trình theo dõi hậu mãi đã ghi nhận một số ca nhiễm toan lactic liên quan đến metformin xảy ra trong bệnh cảnh suy tim sung huyết cấp (đặc biệt khi có kèm theo giảm tưới máu và giảm oxy huyết). Trụy tim mạch (sốc), nhồi máu cơ tim cấp, nhiễm khuẩn huyết và các bệnh lý khác liên quan đến giảm oxy huyết có mối liên quan với toan lactic và cũng có thể gây nitơ huyết trước thận. Khi những biến cố này xảy ra, ngừng dùng GLUMECA PLUS XR ngay lập tức.

Uống rượu: Rượu có khả năng ảnh hưởng đến tác động của metformin lên chuyển hóa lactat và từ đó có thể làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic liên quan đến metformin. Cảnh báo bệnh nhân không uống rượu khi sử dụng GLUMECA PLUS XR.

Suy gan: Bệnh nhân suy gan có thể tiến triển thành toan lactic liên quan đến metformin do suy giảm thải trừ lactat dẫn tới tăng nồng độ lactat trong máu. Vì vậy, tránh sử dụng GLUMECA PLUS XR trên những bệnh nhân đã được chẩn đoán bệnh gan thông qua bằng chứng lâm sàng hoặc xét nghiệm.

Hạ đường huyết: Hạ đường huyết không xảy ra ở bệnh nhân dùng metformin đơn độc trong các trường hợp sử dụng thuốc như thường lệ, nhưng có thể xảy ra nếu thu nạp không đủ calori khi việc bổ sung calori không bù đắp được tình trạng hoạt động quá mức, hoặc trong lúc dùng đồng thời các thuốc giảm đường huyết khác (như các sulfonylurea và insulin) hoặc dùng rượu (ethanol). Bệnh nhân cao tuổi, yếu sức hoặc suy dinh dưỡng và người suy giảm chức năng tuyến thượng thận hoặc tuyến yên hoặc ngộ độc rượu, đặc biệt nhạy cảm với tác động hạ đường huyết. Có thể khó nhận biết tình trạng hạ đường huyết ở người cao tuổi và ở người đang dùng thuốc chẹn thụ thể beta - adrenergic.

Nồng độ vitamin B12: Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng dùng metformin 29 tuần, khoảng 7% bệnh nhân có nồng độ vitamin B12 bình thường ban đầu đã giảm dưới mức bình thường nhưng không có biểu hiện lâm sàng. Tình trạng giảm vitamin B12 có thể do cản trở hấp thu B12 từ phức hợp yếu tố nội tại - B12, tuy nhiên rất hiếm kết hợp với tình trạng thiếu máu và xem ra phục hồi nhanh khi ngưng dùng metformin hoặc thuốc bổ sung vitamin B12. Nên đánh giá các thông số huyết học mỗi năm ở bệnh nhân dùng GLUMECA PLUS XR và kiểm tra, quản lý các thay đổi bất thường rõ rệt.

Các cá thể nào đó (người thu nạp hoặc hấp thu không đủ vitamin B12 hoặc calci) có khả năng có nồng độ vitamin B12 dưới mức bình thường. Ở các bệnh nhân này, có thể hữu ích khi đo nồng độ vitamin B12 huyết thanh thường qui mỗi 2 - 3 năm.

Thay đổi tình trạng lâm sàng của bệnh nhân đã kiểm soát tốt bệnh đái tháo đường týp 2 trước đây: nếu bệnh nhân đái tháo đường týp 2 trước đây được kiểm soát tốt với GLUMECA PLUS XR lại có kết quả xét nghiệm bất thường hoặc có bệnh lý lâm sàng (đặc biệt bệnh không rõ ràng và khó xác định), nên đánh giá ngay để tìm bằng chứng nhiễm acid ceton hoặc nhiễm acid lactic. Nên bao gồm đánh giá các chất điện giải và thể ceton trong huyết thanh, glucose máu và, nếu được chỉ định, pH máu, lactat, pyruvat và nồng độ metformin trong máu. Phải ngưng GLUMECA PLUS XR ngay và bắt đầu dùng các biện pháp chữa trị phù hợp khác nếu xảy ra tình trạng toan hóa có 1 trong 2 dạng nhiễm acid này.

Không kiểm soát được glucose máu: Khi bệnh nhân đang ổn định với phác đồ trị liệu đái tháo đường nào đó lại gặp stress như sốt, chấn thương, nhiễm trùng hoặc phẫu thuật, thì có thể xảy ra mất kiểm soát đường huyết tạm thời. Vào các thời điểm như thế, có thể cần phải ngưng dùng GLUMECA PLUS XR và tạm thời dùng insulin. Có thể dùng lại GLUMECA PLUS XR sau khi đã qua khỏi đợt cấp tính này.

Sử dụng ở trẻ em

Chưa xác lập tính an toàn và hiệu lực của GLUMECA PLUS XR ở bệnh nhân trẻ em dưới 18 tuổi

Sử dụng ở người cao tuổi

GLUMECA PLUS XR

Vì sitagliptin và metformin được đào thải chủ yếu qua thận và vì chức năng thận thường giảm khi cao tuổi, nên dùng cẩn thận GLUMECA PLUS XR khi tuổi càng cao. Nên thận trọng khi chọn liều và nên dựa trên sự giám sát cẩn thận và thường xuyên chức năng thận (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Giám sát chức năng thận).

Sitagliptin phosphat

Trong các nghiên cứu lâm sàng, tính an toàn và hiệu quả của sitagliptin ở người cao tuổi (≥ 65 tuổi) tương tự như ở bệnh nhân trẻ tuổi hơn (< 65 tuổi).

Metformin hydroclorid

Những nghiên cứu lâm sàng đối chứng với metformin có số lượng bệnh nhân cao tuổi không đủ để chứng minh họ có đáp ứng khác với bệnh nhân trẻ tuổi hơn hay không, mặc dù báo cáo từ kinh nghiệm thử nghiệm lâm sàng khác không tìm thấy được những khác biệt về đáp ứng điều trị giữa bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi hơn.

Liên quan đến tá dược

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi viên, có nghĩa là "không có natri".

Màu indigo carmin lake: có thể gây phản ứng dị ứng.

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

Phụ nữ có thai

GLUMECA PLUS XR

Vì không có những nghiên cứu đầy đủ và đối chứng tốt ở phụ nữ có thai dùng GLUMECA PLUS XR hoặc với từng thành phần của thuốc, nên chưa biết rõ tính an toàn của GLUMECA PLUS XR ở phụ nữ có thai. Như các thuốc uống trị tăng đường huyết khác, không khuyến cáo sử dụng GLUMECA PLUS XR trong thai kỳ.

Chưa tiến hành các nghiên cứu ở động vật với các thuốc cùng kết hợp trong GLUMECA PLUS XR để đánh giá tác động của thuốc lên sự sinh sản. Các dữ liệu sau đây dựa trên phát hiện của các nghiên cứu tiến hành riêng biệt với sitagliptin hoặc metformin.

Sitagliptin phosphat

Sitagliptin không có khả năng gây quái thai ở chuột cống khi dùng liều uống đến 250 mg/ kg hoặc ở thỏ với liều đến 125 mg/ kg trong giai đoạn hình thành cơ quan (cao hơn 32 - 22 lần, theo thứ tự, nồng độ thuốc tiếp xúc ở người dựa theo liều để nghị hàng ngày ở người lớn là 100 mg/ ngày). Ở chuột cống, tăng nhẹ tỷ lệ biến dạng xương sườn thai nhi (không có xương sườn, xương sườn giảm sản và chuỗi hạt sườn) được ghi nhận khi chuột mẹ dùng liều uống 1000 mg/ kg/ ngày (khoảng 100 lần nồng độ thuốc tiếp xúc ở người dựa theo liều để nghị hàng ngày ở người lớn là 100 mg/ ngày). Khi chuột cống mẹ dùng liều uống 1000 mg/ kg/ ngày, cân nặng trung bình của chuột con cả 2 phái trước khi thôi bú và sự tăng cân của chuột được con sau khi thôi bú đều giảm nhẹ. Tuy nhiên, những nghiên cứu về sự sinh sản ở động vật không phải lúc nào cũng dự đoán được đáp ứng ở người.

Metformin hydroclorid

Metformin không có khả năng gây quái thai ở chuột cống và thỏ khi dùng liều đến 600 mg/ kg/ ngày. Liều này tiêu biểu cho nồng độ tương đương với 2 - 6 lần liều khuyến cáo tối đa mỗi ngày ở người lớn là 2000 mg dựa trên so sánh diện tích bề mặt cơ thể đối với chuột cống và thỏ, theo thứ tự tương ứng. Nồng độ thuốc được tìm thấy ở bào thai chứng tỏ metformin đi qua hàng rào nhau thai một phần.

Sử dụng khi cho con bú: Chưa tiến hành các nghiên cứu ở động vật đang cho con bú với các thành phần thuốc kết hợp trong GLUMECA PLUS XR. Những nghiên cứu thực hiện với từng loại thuốc cho thấy cả sitagliptin và metformin đều bài tiết vào sữa chuột cống mẹ. Vẫn chưa biết rõ sitagliptin có bài tiết vào sữa người hay không. Do đó, không nên dùng GLUMECA PLUS XR cho phụ nữ đang nuôi con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC: Chưa thực hiện các nghiên cứu về tác động của GLUMECA PLUS XR lên khả năng lái xe và vận hành máy. Tuy nhiên, người ta cho rằng GLUMECA PLUS XR không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

TƯƠNG TÁC THUỐC

Sitagliptin và metformin

Dùng cùng lúc phác đồ nhiều liều sitagliptin (50 mg, ngày 2 lần) và metformin (1000 mg, ngày 2 lần) không làm thay đổi có ý nghĩa dược động học của sitagliptin hoặc metformin ở người bệnh đái tháo đường týp 2.

Tuy các nghiên cứu về tương tác dược động học giữa các thuốc với GLUMECA PLUS XR chưa được tiến hành, nhưng các nghiên cứu như thế đã được thực hiện với từng thành phần của GLUMECA PLUS XR, là sitagliptin và metformin.

Sitagliptin phosphat

Trong các nghiên cứu tương tác thuốc, sitagliptin không tác động có ý nghĩa lâm sàng lên dược động học của những thuốc sau đây: metformin, rosiglitazon, glyburid, simvastatin, warfarin và viên uống ngừa thai. Dựa trên các dữ liệu này, sitagliptin không ức chế các isozym CYP là CYP3A4, 2C8 hoặc 2C9.

Dựa trên dữ liệu *in vitro*, người ta cho rằng sitagliptin cũng không ức chế CYP2D6, 1A2, 2C19 hoặc 2B6 hoặc gây cảm ứng CYP3A4.

Những phân tích dược động học theo dân số được tiến hành ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2. Các thuốc dùng cùng lúc không gây tác dụng có ý nghĩa lâm sàng lên dược động học sitagliptin. Các thuốc được đánh giá là thuốc dùng phổ biến ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 bao gồm thuốc trị tăng cholesterol máu (như statin, fibrat, ezetimib), thuốc kháng tiểu cầu (như clopidogrel), thuốc trị tăng huyết áp (như thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn thụ thể angiotensin, thuốc chẹn thụ thể beta, thuốc ức chế kênh calci, hydroclorothiazid), thuốc giảm đau và kháng viêm không steroid (như naproxen, diclofenac, celecoxib), trị trầm cảm (như bupropion, fluoxetin, sertralin), kháng histamin (như cetirizin), ức chế bơm proton (như omeprazol, lansoprazol), và các thuốc trị rối loạn cương dương (như sildenafil).

Diện tích dưới đường cong và trung bình nồng độ đỉnh của digoxin hơi tăng (AUC, 11% và Cmax, 18%) khi dùng cùng sitagliptin. Mức độ tăng này không được xem có ý nghĩa lâm sàng. Nên giám sát bệnh nhân dùng digoxin cho thích hợp. AUC và Cmax của sitagliptin, theo thứ tự, tăng khoảng 29% và 68%, ở đối tượng uống 1 liều đơn JANUVIA 100 mg cùng với 1 liều đơn cyclosporine 600 mg dạng uống, vốn là chất chuẩn ức chế mạnh p - glycoprotein. Những thay đổi quan sát được về dược động học của sitagliptin được xem không có ý nghĩa lâm sàng.

Metformin hydroclorid

Glyburid: Trong 1 nghiên cứu tương tác thuốc với liều đơn ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2, dùng metformin kết hợp glyburid không gây bất kỳ thay đổi nào về dược động học hoặc dược lực học của metformin. AUC và Cmax của glyburid được ghi nhận giảm, tuy nhiên biến thiên rất lớn. Vì bản chất dùng chế độ liều dùng duy nhất trong ngày (đơn liều) của nghiên cứu này và nồng độ glyburid trong máu không tương quan với các tác dụng dược lực học, nên ý nghĩa lâm sàng của tương tác này không chắc chắn.

Furosemid: Một nghiên cứu tương tác thuốc metformin - furosemid liều đơn ở đối tượng khỏe mạnh đã chứng minh các thông số dược động học của cả hai thuốc đều bị ảnh hưởng khi dùng chung. Furosemid làm tăng nồng độ metformin huyết tương và Cmax máu đến 22% và AUC máu đến 15%, mà không thay đổi đáng kể sự thanh thải metformin ở thận. Khi dùng với metformin, Cmax và AUC của furosemid, lần lượt giảm đến 31% và 12% so với dùng đơn độc, và thời gian bán thải giảm đến 32%, mà không có bất kỳ thay đổi đáng kể hệ số thanh thải furosemid ở thận. Chưa có thông tin về tương tác thuốc giữa metformin và furosemid khi dùng chung dài hạn.

Nifedipin: Một nghiên cứu tương tác thuốc metformin - nifedipin liều đơn ở người tình nguyện khỏe mạnh đã chứng minh việc dùng thuốc chung với nifedipin đã làm tăng Cmax của metformin trong huyết tương lên 20% và AUC lên 9%, và tăng lượng thuốc thải trong nước tiểu. Tmax và thời gian bán thải không bị ảnh hưởng. Nifedipin dường như làm tăng hấp thu metformin. Metformin có tác dụng không đáng kể lên nifedipin.

Các thuốc làm giảm độ thanh thải metformin: Dùng đồng thời các thuốc gây cản trở hệ thống vận chuyển phổ biến tại ống thận tham gia vào việc thải trừ metformin qua thận (ví dụ, chất vận chuyển cation hữu cơ - 2 (organic cationic transporter - 2 [OCT2])/ các chất

Size 90%

https://trungtamthuoc.com/

ức chế MATE (multidrug and toxin extrusion [MATE] inhibitors) như cimetidin, vandetanib, dolutegravir, và cimetidin) có thể làm tăng tiếp xúc toàn thân với metformin và có thể làm tăng nguy cơ nhiễm acid lactic. Cần cân nhắc lợi ích và nguy cơ khi sử dụng phối hợp này.

Các thuốc khác: Có những thuốc nhất định có khuynh hướng gây tăng đường huyết và có thể gây mất kiểm soát đường huyết. Các thuốc này bao gồm thiazid và các thuốc lợi tiểu khác, corticosteroid, phenothiazin, các sản phẩm hormon tuyến giáp, estrogen, viên uống ngừa thai, phenytoin, acid nicotinic, các thuốc cường giao cảm, thuốc ức chế kênh calci và isoniazid. Khi dùng các thuốc này cùng với GLUMECA PLUS XR, phải theo dõi bệnh nhân chặt chẽ để duy trì kiểm soát đường huyết phù hợp.

Dược động học của metformin và propranolol, và metformin với ibuprofen không bị ảnh hưởng khi dùng chung trong các nghiên cứu về tương tác thuốc với chế độ liều dùng duy nhất trong ngày ở người tình nguyện khỏe mạnh.

Metformin gắn kết không đáng kể với các protein huyết tương, và do đó không có khả năng tương tác với các thuốc gắn kết nhiều với protein như là nhóm salicylat, sulfonamid, cloramphenicol và probenecid, khi so với các thuốc sulfonylurea vốn gắn kết mạnh với các protein huyết thanh.

TƯƠNG KỴ THUỐC: Không áp dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Trong các thử nghiệm lâm sàng đối chứng placebo ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2, liệu pháp kết hợp sitagliptin và metformin thường được dung nạp tốt. Tần suất chung của các báo cáo tác dụng phụ ở bệnh nhân dùng liệu pháp kết hợp sitagliptin và metformin đều giống như ở bệnh nhân dùng placebo cùng metformin.

Liệu pháp kết hợp sitagliptin và metformin

Trị liệu khởi đầu: Trong 1 nghiên cứu đa biến số, đối chứng placebo kéo dài 24 tuần với trị liệu khởi đầu là sitagliptin 50 mg, ngày 2 lần kết hợp với metformin liều 500 hoặc 1000 mg, ngày 2 lần, các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc được báo cáo ở ≥ 1% bệnh nhân dùng liệu pháp kết hợp (với tần suất cao hơn so với bệnh nhân dùng placebo) được trình bày ở Bảng 1.

Bảng 1

Trị liệu khởi đầu sitagliptin kết hợp metformin:

Các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc được báo cáo ở ≥ 1% bệnh nhân dùng liệu pháp kết hợp (với tần suất cao hơn so với bệnh nhân dùng placebo)*[1]

	Số bệnh nhân (%)			
	Placebo	Sitagliptin 100 mg ngày 1 lần	Metformin 500 hoặc 1000 mg ngày 2 lần [2]	Sitagliptin 50 mg ngày 2 lần + Metformin 500 hoặc 1000 mg ngày 2 lần [2]
	N = 176	N = 179	N = 364	N = 372
Tiêu chảy	2 (1,1)	0 (0,0)	12 (3,3)	13 (3,5)
Buồn nôn	1 (0,6)	0 (0,0)	9 (2,5)	6 (1,6)
Khó tiêu	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (1,1)	5 (1,3)
Đầy hơi	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (0,5)	5 (1,3)
Nôn	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,3)	4 (1,1)
Nhức đầu	0 (0,0)	1 (0,6)	4 (1,1)	5 (1,3)
Hạ đường huyết	0 (0,0)	1 (0,6)	2 (0,5)	4 (1,1)

[1] Dân số dự định điều trị

[2] Dữ liệu tổng hợp từ bệnh nhân dùng metformin liều thấp hơn và liều cao hơn

Bổ sung vào liệu pháp kết hợp với metformin

Trong 1 nghiên cứu đối chứng placebo kéo dài 24 tuần với sitagliptin bổ sung vào phác đồ metformin, có 464 bệnh nhân đang dùng metformin được bổ sung sitagliptin 100 mg ngày 1 lần và 237 bệnh nhân dùng placebo với metformin. Phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc được báo cáo với tần suất ≥ 1% và cao hơn so với placebo ở bệnh nhân dùng sitagliptin và metformin chỉ là buồn nôn (1,1% ở nhóm dùng 100 mg sitagliptin với metformin và 0,4% ở nhóm dùng placebo với metformin).

Hạ đường huyết và các tác dụng bất lợi về đường tiêu hóa

Trong các nghiên cứu so sánh placebo với liệu pháp kết hợp sitagliptin và metformin, tần suất hạ đường huyết (bất kể đánh giá của bác sĩ nghiên cứu về nguyên nhân) được báo cáo ở bệnh nhân dùng sitagliptin kết hợp metformin đều tương tự như ở nhóm bệnh nhân dùng metformin với placebo.

Tần suất các tác dụng bất lợi đã định trước về đường tiêu hóa ở bệnh nhân dùng sitagliptin kết hợp metformin cũng tương tự như ở bệnh nhân dùng metformin đơn độc. (Xem Bảng 2)

Bảng 2

Báo cáo hạ đường huyết và tác dụng bất lợi đường tiêu hóa đã định trước (bất kể đánh giá của bác sĩ nghiên cứu về nguyên nhân) ở bệnh nhân dùng liệu pháp kết hợp[1]

	Số bệnh nhân (%)					
	Nghiên cứu trị liệu khởi đầu sitagliptin với Metformin			Nghiên cứu sitagliptin bổ sung vào phác đồ metformin		
	Placebo	Sitagliptin 100mg ngày 1 lần	Metformin 500 hoặc 1000mg ngày 2 lần [2]	Sitagliptin 50 mg ngày 2 lần + Metformin 500 hoặc 1000mg ngày 2 lần [2]	Placebo và Metformin ≥ 1500mg/ ngày	Sitagliptin 100 mg ngày 1 lần và Metformin ≥ 1500mg/ ngày
	N = 176	N = 179	N = 364	N = 372	N = 237	N = 464
Hạ đường huyết	1 (0,6)	1 (0,6)	3 (0,8)	6(1,6)	5(2,1)	6(1,3)
Tiêu chảy	7 (4,0)	5 (2,8)	28 (7,7)	29 (7,5)	6 (2,5)	11 (2,4)
Buồn nôn	2(1,1)	2(1,1)	20 (5,5)	18(4,8)	2 (0,8)	6(1,3)
Nôn	1 (0,6)	0 (0,0)	2 (0,5)	8(2,1)	2 (0,8)	5(1,1)
Đau bụng[3]	4 (2,3)	6 (3,4)	14(3,8)	11 (3,0)	9 (3,8)	10 (2,2)

[1] trong nghiên cứu trị liệu khởi đầu đau bụng bao gồm cả khó chịu ở bụng.

[2] Dữ liệu tổng hợp từ bệnh nhân dùng metformin liều thấp hơn và liều cao hơn.

Trong tất cả các nghiên cứu, các tác dụng bất lợi do hạ đường huyết được dựa trên tất cả các báo cáo về hạ đường huyết có triệu chứng, không cần đo nồng độ glucose cùng lúc.

Sitagliptin kết hợp với metformin và sulfonylurea

Trong 1 nghiên cứu 24 tuần, đối chứng placebo với sitagliptin 100 mg/ ngày bổ sung vào phác đồ đang dùng kết hợp glimepirid ≥ 4 mg/ ngày với metformin ≥ 1500 mg/ ngày, các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc được báo cáo ở ≥ 1% bệnh nhân dùng sitagliptin (N = 116) và xảy ra phổ biến hơn so với bệnh nhân dùng placebo (N = 113) là hạ đường huyết (13,8% ở nhóm sitagliptin; 0,9% ở nhóm placebo) và táo bón (1,7% so với 0,0%).

Sitagliptin kết hợp với metformin và chất chủ vận PPARγ

Trong 1 nghiên cứu đối chứng placebo với sitagliptin 100 mg/ ngày bổ sung vào phác đồ đang dùng kết hợp metformin với rosiglitazon, các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc được báo cáo trong thời điểm đầu tiên vào tuần 18 ở ≥ 1% bệnh nhân dùng sitagliptin (N = 170) và xảy ra phổ biến hơn so với bệnh nhân dùng placebo (N = 92) là: nhức đầu (sitagliptin: 2,4%; placebo: 0,0%), tiêu chảy (1,8% so với 1,1%), buồn nôn (1,2% so với 1,1%), hạ đường huyết (1,2% so với 0,0%) và nôn (1,2% so với 0,0%). Đến hết tuần 54, các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc được báo cáo ở ≥ 1% bệnh nhân dùng sitagliptin và xảy ra phổ biến hơn so với bệnh nhân dùng placebo là: nhức đầu (2,4%; 0,0%), hạ đường huyết (2,4%; 0,0%), viêm đường hô hấp trên (1,8%; 0,0%), buồn nôn (1,2%; 1,1%), ho (1,2%; 0,0%), nấm da (1,2%; 0,0%), phù ngoại biên (1,2%; 0,0%) và nôn (1,2%; 0,0%).

Sitagliptin kết hợp với metformin và insulin

Trong 1 nghiên cứu 24 tuần có đối chứng placebo với sitagliptin 100 mg bổ sung vào phác đồ đang dùng kết hợp metformin liều ≥ 1500 mg/ ngày và insulin liều cố định, phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc được báo cáo ở ≥ 1% bệnh nhân dùng sitagliptin (N = 229), phổ biến hơn ở các bệnh nhân dùng placebo (N = 233) là hạ đường huyết (sitagliptin, 10,9%; placebo, 5,2%). Trong một nghiên cứu kéo dài 24 tuần khác, bệnh nhân được thêm sitagliptin vào liệu pháp insulin tích cực (cùng hoặc không cùng metformin), phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc được báo cáo ở ≥ 1% bệnh nhân dùng sitagliptin và metformin, phổ biến hơn ở các bệnh nhân dùng placebo và metformin là nôn (sitagliptin và metformin, 1,1%; placebo và metformin, 0,4%).

Viêm tụy

Trong một phân tích tổng hợp từ 19 thử nghiệm lâm sàng thiết kế mù đôi với dữ liệu của 10.246 bệnh nhân được phân phối ngẫu nhiên dùng sitagliptin 100 mg/ ngày (N = 5429) hoặc thuốc so sánh tương ứng (thuốc có hoạt tính hoặc placebo) (N = 4817), tần suất viêm tụy cấp không được xác minh là 0,1/100 bệnh nhân - năm ở mỗi nhóm (4 bệnh nhân có 1 tác dụng bất lợi trong số 4.708 bệnh nhân - năm đối với sitagliptin và 4 bệnh nhân có 1 tác dụng bất lợi trong số 3.942 bệnh nhân - năm đối với thuốc so sánh). Xem thêm nghiên cứu TECOS đánh giá tính an toàn trên tim mạch bên dưới, (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Viêm tụy).

Không quan sát thấy những thay đổi có ý nghĩa lâm sàng đến dấu hiệu sinh tồn hoặc đến ECG (bao gồm cả khoảng QTc) khi dùng kết hợp sitagliptin và metformin.

Các phản ứng bất lợi đã được báo cáo với sitagliptin

Không có phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc được báo cáo với tần suất ≥ 1% ở bệnh nhân dùng sitagliptin.

Các phản ứng bất lợi đã được báo cáo với metformin

Các phản ứng bất lợi được báo cáo (bất kể mối liên hệ nhân quả) lớn hơn 5% ở nhóm bệnh nhân được điều trị với metformin giải phóng kéo dài và thường gặp hơn so với nhóm sử dụng giả dược là tiêu chảy và buồn nôn/ nôn.

Nghiên cứu TECOS đánh giá tính an toàn trên tim mạch

Nghiên cứu lâm sàng đánh giá tác động của sitagliptin trên tim mạch (TECOS) tiến hành trên 7.332 bệnh nhân điều trị với sitagliptin, 100 mg mỗi ngày (hoặc 50 mg mỗi ngày nếu tốc độ lọc cầu thận (eGRR) ≥ 30 và < 50 mL/ phút/ 1,73 m^2), và 7.339 bệnh nhân dùng placebo trong quần thể có ý định điều trị. Cả hai trị liệu được thêm vào chế độ chăm sóc thông thường nhằm kiểm soát mức HbA1c theo tiêu chuẩn khu vực và các yếu tố nguy cơ trên tim mạch. Dân số nghiên cứu bao gồm 2.004 bệnh nhân ≥ 75 tuổi (970 bệnh nhân điều trị với sitagliptin và 1.034 bệnh nhân dùng giả dược). Tần suất các tác dụng phụ nghiêm trọng ở những bệnh nhân điều trị với sitagliptin tương tự như bệnh nhân dùng placebo. Đánh giá về các biến chứng liên quan đến bệnh đái tháo đường là tương đương giữa các nhóm bao gồm nhiễm trùng (18,4% ở bệnh nhân điều trị với sitagliptin và 17,7% ở bệnh nhân dùng giả dược), và suy thận (1,4% ở bệnh nhân điều trị với sitagliptin và 1,5% ở bệnh nhân dùng giả dược). Các tác dụng phụ ở bệnh nhân ≥ 75 tuổi nhìn chung tương tự với toàn bộ dân số nghiên cứu.

Trong quần thể có ý định điều trị, trong số những bệnh nhân đang sử dụng insulin và/ hoặc một sulfonylurea, tỷ lệ hạ đường huyết nặng là 2,7% ở bệnh nhân điều trị với sitagliptin và 2,5% ở bệnh nhân dùng placebo; trong số các bệnh nhân đang không sử dụng insulin và/ hoặc một sulfonylurea, tỷ lệ hạ đường huyết nặng là 1,0% ở bệnh nhân điều trị với sitagliptin và 0,7% ở bệnh nhân dùng placebo. Tần suất biến chứng viêm tụy đã được xác nhận là 0,3% ở bệnh nhân điều trị với sitagliptin và 0,2% ở bệnh nhân dùng placebo. Tần suất biến chứng khối u ác tính đã được xác nhận là 3,7% ở bệnh nhân điều trị với sitagliptin và 4,0% ở bệnh nhân dùng placebo.

Kinh nghiệm hậu mãi

Các phản ứng bất lợi bổ sung sau đây được nhận biết trong quá trình sử dụng GLUMECA PLUS XR hoặc sitagliptin, là một thành phần của GLUMECA PLUS XR trên thị trường. Các phản ứng này được báo cáo khi sử dụng GLUMECA PLUS XR hoặc sitagliptin một mình và/ hoặc cùng các thuốc chống tăng đường huyết khác. Vì các phản ứng này được báo cáo tự nguyện từ dân số chưa biết rõ cỡ mẫu, nên thường không thể ước tính chắc chắn tần suất hoặc xác lập mối quan hệ nhân quả với việc sử dụng thuốc.

Các phản ứng quá mẫn gồm phản ứng phản vệ, phù mạch, phát ban, mề đay, viêm mạch ở da và các bệnh lý gây tróc da bao gồm hội chứng Stevens - Johnson (xem Chống chỉ định, Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Sitagliptin phosphat, Phản ứng quá mẫn); viêm tụy cấp, bao gồm cả xuất huyết gây tử vong và không gây tử vong, hoại tử tụy (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Viêm tụy) - suy giảm chức năng thận, bao gồm suy thận cấp (đôi khi cần được lọc máu); bóng nước pemphigoid (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Bóng nước pemphigoid) viêm đường hô hấp trên; viêm mũi-họng; táo bón; nôn; đau đầu; đau khớp; đau cơ; đau chi; đau lưng; ngứa.

Các phát hiện về xét nghiệm

Sitagliptin phosphat

Tần suất các tác dụng bất lợi về kết quả xét nghiệm ở bệnh nhân dùng sitagliptin và metformin cũng giống như ở bệnh nhân dùng placebo với metformin. Trong khắp các nghiên cứu lâm sàng, lượng bạch cầu tăng nhẹ (tăng thêm xấp xỉ 200 tế bào bạch cầu/ microL so với placebo; lượng bạch cầu trung bình ban đầu xấp xỉ 6600 tế bào/ microL) do tăng bạch cầu trung tính. Điều này được phát hiện ở hầu hết nhưng không phải ở tất cả các nghiên cứu. Sự thay đổi thông số xét nghiệm này được xem là không liên quan đến lâm sàng.

Metformin hydroclorid

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với metformin dùng 29 tuần, khoảng 7% bệnh nhân có rối loạn độ vitamin B12 bình thường ban đầu đã giảm dưới mức bình thường nhưng không có biểu hiện lâm sàng. Tình trạng giảm vitamin B12 có thể do cản trở hấp thu B12 từ phức hợp yếu tố nội tại - B12, tuy nhiên rất hiếm kết hợp với tình trạng thiếu máu và xem ra phục hồi nhanh khi ngưng dùng metformin hoặc dùng thuốc bổ sung vitamin B12 (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Metformin hydroclorid).

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Sitagliptin phosphat

Trong những thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở đối tượng khỏe mạnh, sitagliptin liều đơn đến 800 mg thường được dung nạp tốt. Trong 1 nghiên cứu dùng sitagliptin liều 800 mg, khoảng QTc tăng rất ít và không liên quan đến lâm sàng (xem Đặc tính dược lực học, Điện tim). Chưa có kinh nghiệm sử dụng các liều cao hơn 800 mg ở người. Trong các nghiên cứu đa liều giai đoạn 1, người ta không tìm thấy các phản ứng bất lợi trên lâm sàng liên quan đến liều khi dùng sitagliptin đến liều 600 mg/ ngày trong 10 ngày và 400 mg/ ngày đến 28 ngày.

Trong trường hợp quá liều, điều hợp lý là nên áp dụng các biện pháp hỗ trợ thường dùng, như loại bỏ chất chưa kịp hấp thu khỏi đường tiêu hóa, theo dõi trên lâm sàng (bao gồm làm điện tâm đồ) và trị liệu nâng đỡ, nếu cần.

Sitagliptin được thẩm tách vừa phải. Trong các nghiên cứu lâm sàng, khoảng 13,5% liều dùng được loại bỏ sau 3 - 4 giờ thẩm phân máu. Có thể xem xét thẩm phân máu kéo dài nếu phù hợp trên lâm sàng, vẫn chưa biết rõ thẩm phân phúc mạc có thể thẩm tách được sitagliptin hay không.

Metformin hydroclorid

Tình trạng sử dụng quá liều metformin hydroclorid xảy ra, bao gồm uống các liều cao hơn 50 g. Khoảng 10% trường hợp báo cáo hạ đường huyết, nhưng không xác lập được mối quan hệ nhân quả với việc sử dụng metformin hydroclorid. Nhiễm acid lactic được báo cáo chiếm gần 32% trường hợp dùng quá liều metformin (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Metformin hydroclorid). Có thể thẩm tách metformin với độ thanh thải đến 170 mL/ phút trong điều kiện huyết động học tốt. Do đó, thẩm phân máu có thể hữu ích giúp bỏ thuốc tích lũy khỏi cơ thể khi nghi ngờ sử dụng quá liều metformin.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc dùng cho bệnh đái tháo đường, kết hợp với các thuốc hạ đường huyết dùng đường uống. Mã ATC: A10BD07.

Cơ chế tác động

Size 90%

https://trungtamthuoc.com/

GLUMECA PLUS XR

GLUMECA PLUS XR (sitagliptin phosphat/ metformin HCl) kết hợp 2 thuốc làm hạ đường huyết với cơ chế bổ sung để làm tăng kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2: sitagliptin phosphat, một chất ức chế dipeptidyl peptidase 4 (DPP - 4) và metformin hydroclorid, một thuốc nhóm biguanid.

Sitagliptin phosphat

Sitagliptin phosphat là một thuốc trị tăng đường huyết đường uống thuộc nhóm ức chế enzym dipeptidyl peptidase 4 (DPP - 4), giúp cải thiện kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 bằng cách làm tăng nồng độ của các hormon incretin có hoạt tính. Các hormon incretin, bao gồm peptid 1 giống glucagon (glucagon - like peptide - 1 - GLP - 1) và polypeptid kích thích tiết insulin phụ thuộc glucose (glucose - dependent insulinotropic polypeptide - GIP), được bài tiết ở ruột suốt cả ngày và nồng độ tăng để đáp ứng với bữa ăn. Các incretin là thành phần của hệ nội sinh, tham gia vào điều hòa sinh lý bình thường ổn định glucose nội môi.

Khi nồng độ đường huyết bình thường hoặc tăng, GLP - 1 và GIP làm tăng tổng hợp và phóng thích insulin từ tế bào beta tuyến tụy thông qua các quá trình tạo tín hiệu trong tế bào với sự tham gia của AMP vòng. Thử nghiệm với các chất ức chế GLP - 1 hoặc DPP - 4 trên mô hình động vật bị đái tháo đường týp 2 cho thấy đã cải thiện đáp ứng của tế bào β đối với glucose và đã kích thích sinh tổng hợp và bài tiết insulin. Sự dung nạp glucose ở mô tăng khi nồng độ insulin cao hơn. Hơn nữa, GLP - 1 làm giảm tiết glucagon từ tế bào beta tuyến tụy. Nồng độ glucagon giảm, cùng với nồng độ insulin cao hơn đã làm giảm sản xuất glucose tại gan, kết quả là làm giảm nồng độ đường huyết. Tác động của GLP - 1 và GIP phụ thuộc glucose, nghĩa là khi nồng độ glucose trong máu thấp, GLP - 1 sẽ không kích thích tiết insulin và không ức chế tiết glucagon. Cả GLP - 1 và GIP đều chỉ tăng kích thích tiết insulin khi nồng độ đường huyết tăng trên mức bình thường. Hơn nữa, GLP - 1 không làm giảm đáp ứng bình thường của glucagon đối với tình trạng hạ đường huyết. Hoạt tính của GLP-1 và GIP bị giới hạn bởi enzym DPP - 4, enzym này sẽ nhanh chóng thủy phân các hormon incretin thành dạng không hoạt tính. Sitagliptin sẽ ngăn cản sự thủy phân các hormon incretin bởi DPP - 4, từ đó làm tăng nồng độ các dạng có hoạt tính của GLP - 1 và GIP trong huyết tương. Bằng cách làm tăng nồng độ các incretin có hoạt tính, sitagliptin làm tăng tiết insulin và giảm nồng độ glucagon phụ thuộc glucose, ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 bị tăng đường huyết, những thay đổi về nồng độ insulin và glucagon sẽ dẫn đến giảm hemoglobin A1c (HbA1c) và làm giảm nồng độ glucose lúc đói và sau bữa ăn. Cơ chế tác động phụ thuộc glucose của sitagliptin khác với cơ chế tác động của các sulfonylurea, vốn là những chất làm tăng tiết insulin ngay cả khi nồng độ glucose thấp và có thể dẫn đến tụt đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 và cả ở người bình thường. Sitagliptin là một chất ức chế mạnh và rất chọn lọc với enzym DPP - 4 mà không ức chế các enzym liên quan gần như DPP - 8 hoặc DPP - 9 ở nồng độ trị liệu.

Metformin hydroclorid

Metformin là một chất làm hạ đường huyết bằng cách cải thiện độ dung nạp glucose ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2, làm giảm cả nồng độ glucose máu cơ bản và sau bữa ăn. Cơ chế tác động của metformin khác với các thuốc uống trị tăng đường huyết khác.

Metformin làm giảm sản xuất glucose tại gan, giảm hấp thu glucose ở ruột và cải thiện độ nhạy cảm với insulin bằng cách tăng thu nạp và sử dụng glucose ngoại biên. Không giống các sulfonylurea, metformin không gây tụt đường huyết ở cả bệnh nhân đái tháo đường týp 2 và người bình thường (ngoại trừ trong một số trường hợp đặc biệt, xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Metformin hydroclorid) và không gây tăng insulin huyết. Điều trị với metformin, sự tiết insulin vẫn không đổi trong khi nồng độ insulin lúc đói và đáp ứng insulin huyết tương suốt ngày thực tế có thể giảm.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

GLUMECA PLUS XR

Sau khi uống GLUMECA PLUS XR cùng với bữa sáng giàu chất béo, AUC của sitagliptin không bị thay đổi. Trung bình Cmax giảm 17%, mặc dù Tmax trung bình không thay đổi so với uống lúc đói. Sau khi uống GLUMECA PLUS XR cùng với bữa sáng giàu chất béo, AUC của metformin tăng 62%, Cmax của metformin giảm 9%, và Tmax trung bình cho metformin đạt được 2 giờ sau đó so với uống lúc đói.

Sitagliptin phosphat

Sinh khả dụng tuyệt đối của sitagliptin khoảng 87%. Dược động học của sitagliptin không thay đổi khi uống sitagliptin phosphat trong bữa ăn có nhiều chất béo.

Metformin hydroclorid

Sinh khả dụng tuyệt đối của viên nén metformin hydroclorid 500 mg khi bụng đói khoảng 50 - 60%. Những nghiên cứu dùng viên nén metformin hydroclorid liều đơn 500 - 1500 mg, và 850 - 2550 mg, cho thấy lượng thuốc hấp thu không tăng tỷ lệ theo liều thuốc, điều này do giảm hấp thu hơn là do thay đổi khả năng đào thải thuốc. Thức ăn làm giảm mức độ và làm chậm tốc độ hấp thu metformin một chút, được biểu thị qua nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương giảm gần 40% (Cmax), diện tích dưới đường cong biểu thị nồng độ thuốc trong huyết tương theo thời gian (AUC) giảm 25% và thời gian để đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương (Tmax) phải kéo dài thêm 35 phút sau khi dùng viên metformin 850 mg duy nhất trong ngày cùng với thức ăn, so với dùng thuốc cùng hàm lượng trong lúc đói. Ý nghĩa lâm sàng của những trị số suy giảm này chưa được biết rõ.

Bữa ăn ít chất béo và bữa ăn giàu chất béo làm tăng sự tiếp xúc hệ thống (đo bằng AUC) của viên thuốc Glumetza, lần lượt, khoảng 38% và 73%, tương đối so với tình trạng đói. Cả hai bữa ăn kéo dài thời gian Tmax của metformin khoảng 3 giờ nhưng nồng độ đỉnh Cmax không bị ảnh hưởng.

Phân bố

Sitagliptin phosphat

Thể tích phân phối trung bình ở trạng thái bền vững sau khi dùng 1 liều đơn sitagliptin 100 mg đường tĩnh mạch ở đối tượng khỏe mạnh là khoảng 198 lít. Tỷ lệ sitagliptin gắn kết thuận nghịch với các protein huyết tương thấp (38%).

Metformin hydroclorid

Thể tích phân phối biểu kiến của metformin sau khi uống liều duy nhất metformin hydroclorid viên 850 mg xấp xỉ 654 ± 358 L. Metformin gắn kết không đáng kể với protein huyết tương, trái lại sulfonylurea lại có tỷ lệ gắn kết protein là hơn 90%. Việc metformin ly tách khỏi hồng cầu, chủ yếu phụ thuộc vào thời gian. Khi uống viên metformin hydroclorid theo liều và chế độ phân liều thường dùng trên lâm sàng, nồng độ metformin huyết tương ở trạng thái bền vững đạt được trong 24 - 48 giờ và thường < 1 mcg/ mL. Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, nồng độ metformin tối đa trong huyết tương không vượt quá 5 mcg/ mL, thậm chí khi dùng liều tối đa.

Chuyển hóa

Sitagliptin phosphat

Sitagliptin được đào thải chủ yếu trong nước tiểu ở dạng không đổi và một phần nhỏ qua đường chuyển hóa. Gần 79% sitagliptin được thải trong nước tiểu ở dạng không thay đổi.

Sau khi uống 1 liều sitagliptin có đánh dấu [14C], khoảng 16% chất có tính phóng xạ là các chất chuyển hóa của sitagliptin. Sáu chất chuyển hóa được phát hiện ở nồng độ vết và được cho là không tham gia vào hoạt tính ức chế DPP - 4 huyết tương của sitagliptin. Những nghiên cứu *in vitro* đã chứng minh enzym chủ yếu chịu trách nhiệm cho sự chuyển hóa có giới hạn của sitagliptin là CYP3A4, với sự góp phần của CYP2C8.

Metformin hydroclorid

Các nghiên cứu liều đơn tiêm tĩnh mạch ở đối tượng khỏe mạnh cho thấy metformin được đào thải trong nước tiểu ở dạng không đổi và không được chuyển hóa tại gan (không có chất chuyển hóa nào được tìm thấy ở người) cũng như không được bài tiết qua mật.

Thải trừ

Sitagliptin phosphat

Sau khi các đối tượng khỏe mạnh uống 1 liều sitagliptin [14C], khoảng 100% chất có tính phóng xạ được thải trong phân (13%) hoặc nước tiểu (87%) trong 1 tuần dùng thuốc. Thời gian bán thải cuối cùng biểu kiến sau khi uống 1 liều sitagliptin 100 mg là xấp xỉ 12,4 giờ và sự thanh thải qua thận khoảng 350 mL/ phút.

Sitagliptin được đào thải chủ yếu qua thận với sự bài tiết chủ động qua ống thận. Sitagliptin là 1 chất nền đối với chất chuyên chở anion hữu cơ 3 ở người (human organic anion transporter - 3: hOAT - 3), vốn là chất có thể tham gia vào sự thải trừ sitagliptin qua thận, vẫn chưa xác định được sự liên quan lâm sàng của hOAT - 3 trong vận chuyển sitagliptin. Sitagliptin cũng là 1 chất nền của p - glycoprotein, mà chất này cũng có thể tham gia vào quá trình đào thải sitagliptin qua thận. Tuy nhiên, cyclosporin, một chất ức chế p - glycoprotein không làm giảm sự thanh thải sitagliptin qua thận.

Metformin hydroclorid

Sự thanh thải ở thận nhiều hơn gần gấp 3,5 lần so với thanh thải creatinin, chứng tỏ metformin được thải trừ chủ yếu qua sự bài tiết ở ống thận. Sau khi uống, xấp xỉ 90% lượng thuốc hấp thu được đào thải qua thận trong 24 giờ đầu với thời gian bán thải tại huyết tương khoảng 6,2 giờ. Trong máu, thời gian bán thải khoảng 17,6 giờ, gợi ý hồng cầu có thể là ngăn phân phối thuốc.

Các đặc điểm của bệnh nhân

Đái tháo đường týp 2

Sitagliptin phosphat

Nhìn chung, dược động học của sitagliptin ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 tương tự như ở đối tượng khỏe mạnh.

Metformin hydroclorid

Khi chức năng thận bình thường, dược động học của metformin dùng 1 liều hoặc nhiều liều trong ngày ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 không khác biệt so với đối tượng bình thường, cũng như không có sự tích lũy metformin ở cả hai nhóm khi dùng liều điều trị thường dùng.

Suy thận

Sitagliptin phosphat

AUC của sitagliptin huyết tương đã tăng khoảng 2 lần ở bệnh nhân suy thận trung bình có eGFR nằm trong khoảng từ 30 đến < 45 mL/ phút/ 1,73 m^2, và tăng khoảng 4 lần ở bệnh nhân suy thận nặng (eGFR < 30 mL/ phút/ 1,73 m^2) bao gồm bệnh nhân có bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) đang được thẩm phân máu, khi so với đối tượng có chức năng thận bình thường.

Metformin hydroclorid

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận có thời gian bán thải metformin tại huyết tương và máu kéo dài và sự thanh thải tại thận giảm (xem Chống chỉ định, Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Suy gan

Sitagliptin phosphat

Ở bệnh nhân suy gan trung bình (điểm số Child-Pugh 7-9), giá trị trung bình AUC và Cmax của sitagliptin tăng, lần lượt xấp xỉ 21% và 13%, so với các nhóm chứng tương ứng khỏe mạnh sau khi dùng 1 liều đơn sitagliptin 100 mg. Các khác biệt này được xem không có ý nghĩa lâm sàng.

Không có kinh nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân bị suy gan nặng (điểm số Child-Pugh > 9). Tuy nhiên, vì sitagliptin chủ yếu được đào thải qua thận, nên theo dự đoán, suy gan nặng không tác động lên dược động học của sitagliptin.

Metformin hydroclorid

Chưa tiến hành nghiên cứu dược động học của metformin ở bệnh nhân suy gan.

Giới tính

Sitagliptin phosphat

Giới tính không gây tác động có ý nghĩa lâm sàng lên dược động học của sitagliptin dựa theo 1 phân tích tổng hợp từ các dữ liệu dược động học giai đoạn I và theo 1 phân tích dược động học dân số từ dữ liệu lâm sàng giai đoạn I và II.

Metformin hydroclorid

Các thông số dược động học của metformin không khác biệt đáng kể giữa đối tượng bình thường và bệnh nhân đái tháo đường týp 2 khi phân tích theo giới tính. Tương tự, tác dụng giảm đường huyết của metformin cũng so sánh tương đương giữa người nam và nữ bệnh đái tháo đường týp 2 trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng.

Người cao tuổi

Sitagliptin phosphat

Tuổi tác không gây tác động có ý nghĩa lâm sàng lên dược động học của sitagliptin dựa theo 1 phân tích dược động học theo dân số từ dữ liệu giai đoạn I và giai đoạn II. Đối tượng cao tuổi (65 - 80 tuổi) có nồng độ sitagliptin huyết tương cao hơn 19% so với đối tượng trẻ tuổi hơn.

Metformin hydroclorid

Dữ liệu hạn chế từ các nghiên cứu dược động học metformin có đối chứng ở đối tượng cao tuổi khỏe mạnh cho thấy giảm thanh thải metformin tại huyết tương, thời gian bán thải kéo dài hơn và Cmax tăng so với đối tượng trẻ tuổi. Từ các dữ liệu này, dường như sự thay đổi dược động học của metformin theo tuổi chủ yếu là do thay đổi chức năng thận.

Trẻ em

Chưa tiến hành nghiên cứu GLUMECA PLUS XR ở bệnh nhân trẻ em.

Chủng tộc

Sitagliptin phosphat

Chủng tộc không gây tác động có ý nghĩa lâm sàng lên dược động học của sitagliptin dựa theo 1 phân tích tổng hợp từ các dữ liệu dược động học giai đoạn I và theo 1 phân tích dược động học dân số từ dữ liệu lâm sàng giai đoạn I và II, bao gồm các đối tượng người da trắng, gốc Tây Ban Nha, da đen, châu Á và các nhóm chủng tộc khác.

Metformin hydroclorid

Không có nghiên cứu về các thông số dược động học của metformin theo chủng tộc. Trong các thử nghiệm lâm sàng với metformin có đối chứng ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2, hiệu lực làm giảm đường huyết tương đương nhau ở người da trắng (n = 249), da đen (n = 51) và gốc Tây Ban Nha (n = 24).

Chỉ số khối cơ thể (BMI)

Sitagliptin phosphat

Chỉ số khối cơ thể không gây tác động có ý nghĩa lâm sàng lên dược động học của sitagliptin dựa theo 1 phân tích tổng hợp từ các dữ liệu dược động học giai đoạn I và theo 1 phân tích dược động học dân số từ dữ liệu lâm sàng giai đoạn I và II.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 2 vỉ x 7 viên. Hộp 4 vỉ x 7 viên

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

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

TIÊU CHUẨN: TCCS.

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG - Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang

Lô B2 - B3, Khu công nghiệp Tân Phú Thạnh - giai đoạn 1, xã Tân Phú Thạnh, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang, Việt Nam

ĐT: (0293) 3953454 • Fax: (0293) 3953555

Mọi thắc mắc về sản phẩm, xin vui lòng liên hệ 0292.3899000

E-mail: dhgpharma@dhgpharma.com.vn

www.dhgpharma.com.vn

Size 90%