

thuốc diệt khuẩn cefixime và cefixime. Khẩn trương theo dõi chặt chẽ sự kiểm soát đường huyết và khuyến cáo điều chỉnh liều metformin khi dùng hoặc ngừng dùng những thuốc trên đối với những bệnh nhân này.

Có sự tăng nguy cơ nhiễm acid lactic trong ngộ độc rượu cấp tính do metformin (đặc biệt là trong trường hợp đói, suy dinh dưỡng hoặc suy gan). Tránh uống rượu và dùng các thuốc có chứa rượu (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Tương kỵ của thuốc

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt các phản ứng bất lợi từ các nghiên cứu lâm sàng

Các phản ứng bất lợi được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin trong thử nghiệm mở đầu khi dùng phối hợp với metformin và khi dùng đơn trị liệu được ghi ở dưới đây, đối với mỗi chỉ định, theo hệ thống phân loại nhóm cơ quan MedDRA và theo tần suất: tuyệt đối. Trong mỗi phân loại theo hệ cơ quan, các phản ứng bất lợi của thuốc được xếp hạng theo tần suất. Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Ngoài ra, các tần suất cho mỗi phản ứng bất lợi được dựa trên quy ước như sau (CIOMS III): rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$); rất hiếm gặp ($< 1/10000$).

Các phản ứng bất lợi khác được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg ngày một lần (n = 233) hoặc 50 mg ngày 2 lần (n = 183) khi điều trị phối hợp với metformin so với giả dược và metformin trong nghiên cứu mở đầu

Rối loạn hệ thần kinh: Người run, chóng mặt, nhức đầu (thường gặp)

Nghĩ loạn: Các tần suất báo cáo đối với 2 năm không thấy có biểu hiện thêm nào về an toàn và các nguy cơ không dự báo trước khi vildagliptin được thêm vào metformin. Khi vildagliptin được nghiên cứu như một liệu pháp điều trị phối hợp ban đầu, không có thêm các dấu hiệu về an toàn hoặc các nguy cơ bất ngờ nào được quan sát.

Phối hợp với insulin: Các phản ứng bất lợi đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg, 2 lần/ngày phối hợp với insulin (có hoặc không có metformin (n=371))

Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng sử dụng vildagliptin 50 mg, 2 lần/ngày phối hợp với insulin, có hoặc không có metformin dùng đồng thời, tỷ lệ chung về ngừng thuốc do các phản ứng bất lợi là 0,3% ở nhóm điều trị bằng vildagliptin và không có trường hợp ngừng thuốc ở nhóm giả dược. Tỷ lệ hạ đường huyết tương tự ở cả hai nhóm điều trị (14,0% ở nhóm dùng vildagliptin so với 16,4% ở nhóm dùng giả dược). Hai bệnh nhân báo cáo có phản ứng hạ đường huyết nặng ở nhóm dùng vildagliptin và 6 bệnh nhân ở nhóm dùng giả dược. Vào cuối cuộc nghiên cứu, ảnh hưởng trên thể trọng trung bình là tương tự (tăng đối + 0,6 kg so với mức ban đầu ở nhóm dùng vildagliptin và không thay đổi cân nặng ở nhóm dùng giả dược).

Rối loạn hệ thần kinh: Nhức đầu (thường gặp)

Rối loạn tiêu hóa: Buồn nôn, bệnh trào ngược dạ dày thực quản (thường gặp), tiêu chảy, đầy hơi (ít gặp)

Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc: Ớn lạnh (thường gặp)

Xét nghiệm: Giảm đường huyết (thường gặp)

Phối hợp với sulphonylurea (SU): Các phản ứng bất lợi đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg, 2 lần/ngày phối hợp với metformin và SU (n=137)

Không có báo cáo về ngừng thuốc do các phản ứng bất lợi ở nhóm điều trị bằng vildagliptin + metformin + glimepirid so với 0,6% ở nhóm điều trị bằng giả dược + metformin + glimepirid.

Tỷ lệ hạ đường huyết thường gặp ở cả hai nhóm điều trị (5,1% đối với nhóm điều trị bằng vildagliptin + metformin + glimepirid so với 1,9% đối với nhóm điều trị bằng giả dược + metformin + glimepirid). Một trường hợp hạ đường huyết nặng đã được báo cáo ở nhóm dùng vildagliptin.

Vào cuối cuộc nghiên cứu, ảnh hưởng trên thể trọng trung bình là tương tự (+ 0,6 kg ở nhóm dùng vildagliptin và -0,1 kg ở nhóm dùng giả dược).

Rối loạn hệ thần kinh: Chóng mặt, run (thường gặp)

Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc: Suy nhược (thường gặp)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ đường huyết (thường gặp)

Rối loạn da và mô dưới da: Tăng tiết mồ hôi (thường gặp)

Vildagliptin

Các phản ứng bất lợi của thành phần vildagliptin đưa trị liệu trong nghiên cứu mở đầu:

Rối loạn hệ thần kinh: Chóng mặt (thường gặp), Nhức đầu (ít gặp)

Rối loạn tiêu hóa: Táo bón (ít gặp)

Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc: Phà ngoại vi (ít gặp)

Không thấy các phản ứng bất lợi được báo cáo do dùng vildagliptin đơn trị liệu được quan sát với tỷ lệ cao hơn có ý nghĩa lâm sàng khi dùng vildagliptin đồng thời với metformin.

Tỷ lệ chung phải ngừng thuốc trong các nghiên cứu đơn trị liệu do phản ứng bất lợi không lớn hơn đối với bệnh nhân điều trị bằng vildagliptin liều 50 mg ngày một lần (0,2%) hoặc vildagliptin liều 50 mg ngày 2 lần (0,1%) so với giả dược (0,6%) hoặc các chất so sánh (0,5%).

Trong những nghiên cứu đơn trị liệu, hạ đường huyết ít gặp, chỉ 0,5% (2 trong 409) bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg ngày một lần và 0,3% (4 trong 1.373) bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg ngày 2 lần, so với 0,2% (2 trong 1.082) bệnh nhân ở nhóm dùng một chất so sánh có hoạt tính hoặc dùng giả dược và không có trường hợp nào nặng được báo cáo. Vildagliptin không ảnh hưởng đến cân nặng khi dùng đơn trị liệu.

Những nghiên cứu lâm sàng kéo dài đến 2 năm không thấy có những biểu hiện nào thêm hoặc các nguy cơ không được dự báo trước với vildagliptin đơn trị liệu.

Metformin hydrochlorid

Các phản ứng bất lợi đã biết từ các thành phần metformin bao gồm

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Giảm ngon miệng (rất thường gặp), Nhiễm acid lactic (rất hiếm gặp)

Rối loạn hệ thần kinh: Rối loạn vị giác (thường gặp)

Rối loạn tiêu hóa: Đầy hơi, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng (thường gặp)

Rối loạn hệ gan mật: Viêm gan (rất hiếm gặp)**

Rối loạn da và mô dưới da: Các phản ứng da như ban đỏ da, ngứa, mề đay (rất hiếm gặp)

Xét nghiệm: Giảm hấp thu vitamin B12*, xét nghiệm chức năng gan bất thường (rất hiếm gặp)

Hấp thu vitamin B12 giảm, dẫn đến hàm lượng trong huyết thanh giảm, rất hiếm gặp ở bệnh nhân dùng metformin kéo dài và nó chung không có ý nghĩa lâm sàng. Trường hợp bệnh của như vậy, cần cân nhắc việc dùng thuốc, nếu bệnh nhân bị thiếu máu nguyên hồng cầu không lá.

**** Những trường hợp dựa trên cơ sở bất thường khi xét nghiệm chức năng gan hoặc viêm gan sẽ mất khi ngừng metformin đã được báo cáo.**

Các tác dụng phụ trên đường tiêu hóa thường xảy ra, nhất là khi bắt đầu điều trị và tự nhiên mất đi ở hầu hết các trường hợp.

Thông báo nguy cơ báo hệ hoặc dạng: 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 Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội, Điện thoại: 024.3.9325.618; Fax: 024.3.9335642; Email: dr.precents@gmail.com

QUALITY AND CARE XỬ TRÍ

Quá liều

Vildagliptin

Ở người khỏe mạnh (7 đến 14 người cho một nhóm điều trị), vildagliptin được dùng ngày một lần các liều 25, 50, 100, 200, 400 và 600 mg trong 10 ngày liên tiếp. Các liều đến 200 mg được nạp vào. Ở liều 400 mg, có 3 trường hợp đau cơ, có trường hợp loạn cảm giác nhẹ và thường quai, sốt, phù và tăng thoát qua hàm lượng lipase (gấp 2 lần giới hạn trên của bình thường). Ở liều 600 mg, một người bị phù tay và chân và chán và buồn chán creatin phosphokinase (CPK) tăng cao, kèm theo tăng aspartat aminotransferase (AST), protein phản ứng C và myoglobin. Ba người nữa ở nhóm liều này bị phù cả hai chân, kèm theo loạn cảm giác ở 2 trường hợp. Tất cả các triệu chứng và bất thường về xét nghiệm mất đi sau khi ngừng thuốc nghiên cứu.

Metformin

Quá liều metformin hydrochlorid đã xảy ra do dùng một lượng thuốc hơn 50 gam. Hạ đường huyết đã được báo cáo ở khoảng 10% trường hợp, nhưng chưa khẳng định được nguyên nhân do metformin hydrochlorid. Nhiễm acid lactic đã được báo cáo ở khoảng 32% trường hợp quá liều metformin hydrochlorid.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều

Vildagliptin không thẩm tách khỏi máu được, tuy nhiên, chất chuyển hóa chính do thủy phân (LAY151) có thể được loại bỏ bằng thẩm tách máu.

Metformin hydrochlorid có thể thẩm tách máu được với độ thanh thải trên 170 ml/phút trong điều kiện huyết động học tốt. Do đó, thẩm tách máu có thể có ích để loại bỏ phần thuốc tích tụ khi bệnh nhân nghi là quá liều Metformin hydrochlorid. Trong trường hợp quá liều, các biện pháp hỗ trợ thích hợp cần được tiến hành tùy theo biểu hiện và triệu chứng của bệnh nhân.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Nhóm được tỷ: Thuốc được hấp thu rất dễ dàng, dạng phối hợp các thuốc hạ đường huyết được dùng đồng thời.

METAC: A10BD08

Cơ chế tác dụng

MIVIFORT phối hợp hai thuốc chống tăng đường huyết có cơ chế tác dụng khác nhau nhằm cải thiện việc kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường type 2: vildagliptin, một chất thuộc loại ức chế DPP-4 (dipeptidyl-peptidase-4) và Metformin hydrochlorid là một chất thuộc nhóm biguanid.

Vildagliptin, một chất thuộc nhóm thuốc tăng cường chức năng tiểu đảo tụy, là chất ức chế dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4) mạnh và chọn lọc nên cải thiện được sự kiểm soát đường huyết. Sự ức chế DPP-4 của vildagliptin làm tăng nồng độ các hormone incretin GLP-1 (glucagon-like peptide 1) và GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) nội sinh lúc đói và sau bữa ăn.

Metformin hydrochlorid làm giảm sản xuất glucose ở gan, giảm hấp thu glucose ở ruột và cải thiện được sự nhạy với insulin do làm tăng sự thụ nạp và sử dụng glucose ở ngoại vi. Metformin hydrochlorid kích thích sự tổng hợp glycogen trong tế bào nhờ tác động trên men tổng hợp glycogen và làm tăng khả năng vận chuyển các chất mang glucose qua màng tế bào (GLUT-1 và GLUT-4).

Dược lực học

Vildagliptin

Dùng vildagliptin gây ra ức chế nhanh và hoàn toàn hoạt tính DPP-4. Ở bệnh nhân đái tháo đường type 2, dùng vildagliptin ức chế được hoạt tính enzyme DPP-4 trong thời gian 24 giờ. Bằng cách làm tăng hàm lượng nội sinh của các hormone incretin này, vildagliptin làm tăng tính nhạy cảm của tế bào beta đầu với glucose, nên cải thiện được sự tiết insulin phụ thuộc glucose. Điều trị mỗi ngày 50 - 100 mg cho bệnh nhân đái tháo đường type 2, cải thiện được cả ý nghĩa chức năng tế bào beta. Mức độ cải thiện chức năng tế bào beta phụ thuộc vào mức độ tổn thương ban đầu. Ở người không bị đái tháo đường (đường huyết bình thường), vildagliptin không kích thích sự tiết insulin, không làm giảm hàm lượng đường huyết.

Bằng cách tăng hàm lượng GLP-1 nội sinh, vildagliptin làm tăng tính nhạy cảm của tế bào alpha đối với glucose, gây ra sự tiết glucagon phù hợp với mức glucose bơm. Sự giảm tiết glucagon không phù hợp trong bữa ăn, dẫn đến, lại làm giảm sự kháng insulin.

Sự tăng cường tỷ số insulin/glucagon trong tăng đường huyết do tăng hàm lượng hormone nội sinh làm giảm sản xuất glucose gan lúc đói và sau khi ăn, dẫn đến giảm đường huyết.

Tạo được dữ liệu rõ khi tăng hàm lượng GLP-1 làm chậm sự phân rã trong dạ dày lại không quan sát được khi dùng vildagliptin. Ngoài ra, đã quan sát thấy sự giảm lipid huyết sau khi ăn, không liên quan đến hiệu lực qua trung gian incretin của vildagliptin nhằm cải thiện chức năng đảo tụy.

Metformin hydrochlorid

Metformin hydrochlorid cải thiện được sự dung nạp glucose ở bệnh nhân đái tháo đường type 2, làm giảm cả đường huyết tương nên và cả sau khi ăn. Khác với các sulfonylurea, metformin hydrochlorid không gây hạ đường huyết ở cả bệnh nhân đái tháo đường type 2, cả người bình thường (tức chứng minh hướng đặc biệt) và không gây tăng insulin huyết. Khi điều trị bằng metformin hydrochlorid, sự tiết insulin vẫn không thay đổi, trong khi hàm lượng insulin lúc đói và đáp ứng insulin huyết tương trong ngày thực tế có thể giảm.

Ở người, metformin hydrochlorid có tác dụng có lợi trên chuyển hoá lipid, độc lập với tác dụng của thuốc trên đường huyết. Điều này thấy rõ ở liều điều trị trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng với thời gian và/hoặc kéo dài. Metformin hydrochlorid làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần, LDL-C và triglycerid.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

MIVIFORT

Tác dụng của thuốc ăn trên được động học của cả hai thành phần vildagliptin và metformin hydrochlorid trong MIVIFORT tương tự như được động học của vildagliptin và metformin hydrochlorid khi dùng đơn độc hoặc khác ăn.

Vildagliptin

Sau khi uống ở trạng thái đói, vildagliptin hấp thu nhanh với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1,35 giờ. Dùng cùng với thức ăn, tốc độ hấp thu của vildagliptin hơi giảm, được đặc trưng bởi nồng độ đỉnh giảm 19% và thời gian đạt đến nồng độ đỉnh trong huyết tương chậm lại thành 2,5 giờ. Không có thay đổi về mức độ hấp thu và thức ăn không làm thay đổi sự phơi nhiễm chung (AUC).

Metformin hydrochlorid

Sinh khi dùng tuyệt đối của một viên metformin hydrochlorid 500 mg được dùng khi đói khoảng 50 - 60%. Những nghiên cứu dùng liều nồng một lần của viên metformin hydrochlorid 500 mg đến 1.500 mg, và 850 đến 2.550 mg chỉ rằng, không có sự tăng tỷ lệ của thuốc trong tuần hoàn khi tăng liều; đó là do sự hấp thu giảm hơn là do sự thay đổi về thời gian. Thức ăn làm giảm mức độ và làm chậm quá trình hấp thu của metformin hydrochlorid, được biểu thị bởi nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương (C_{max}) thấp hơn khoảng 40%, diện tích dưới đường cong biểu thị nồng độ trong huyết tương theo thời gian (AUC) thấp hơn 25% và thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương (T_{max}) kéo dài hơn 35 phút sau khi uống. Metformin hydrochlorid một viên 850 mg một lần cùng thức ăn, so với uống một viên cùng hàm lượng khi đói. Sự tương ứng trên lâm sàng của sự giảm này còn chưa biết rõ.

Phân bố

Vildagliptin

Vildagliptin liên kết yếu (9,3%) với protein huyết tương, và phân bố bằng nhau giữa huyết tương và hồng cầu. Thể tích phân bố trung bình của vildagliptin ở trạng thái ổn định sau khi tiêm tĩnh mạch (V_d) là 71 lít cho thấy thuốc được phân bố cả ở ngoại mạch.

Metformin hydrochlorid

Thể tích phân bố biểu kiến (V/T) của Metformin hydrochlorid sau khi uống liều một lần 850 mg trung bình là 654 ± 358 lít. Metformin hydrochlorid liên kết không đáng kể với protein huyết tương, khác với các sulfonylurea liên kết với protein hơn 90%. Metformin hydrochlorid phân bố vào hồng cầu gần như theo một hàm số của thời gian. Ở những liều lâm sàng và phác đồ liều thường dùng của metformin hydrochlorid, nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được trong vòng 24 đến 48 giờ và thường là < 1 microgram/ml. Trong những nghiên cứu lâm sàng có kiểm tra của metformin hydrochlorid, hàm lượng tối đa của metformin hydrochlorid trong huyết tương không vượt quá 5 microgram/ml, thậm chí cả ở liều tối đa.

Chuyển hóa

Vildagliptin

Chuyển hóa là con đường thải trừ chính của vildagliptin ở người, tính ra đến 69% liều dùng. Chất chuyển hóa chính, LAY151, không còn hoạt tính về mặt dược lý học và là sản phẩm thủy phân của phân tử gốc cyano chiếm 57% liều dùng, tiếp theo là sản phẩm thủy phân hoá amid (4% liều dùng). DPP-4 đóng góp một phần vào sự thủy phân của vildagliptin đã được chứng minh trong một nghiên cứu in vivo được thiết kế để đánh giá DPP-4. Vildagliptin không bị chuyển hoá bởi các enzyme cytochrom P450 ở mức có thể đánh lượng được. Những nghiên cứu in vitro chứng tỏ rằng vildagliptin không ức chế cũng không gây ức chế các enzyme cytochrom P450.

Metformin hydrochlorid

Metformin bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi. Không có chất chuyển hóa được tìm thấy ở người.

Thải trừ

Vildagliptin

Sau khi uống (14C)-vildagliptin, khoảng 85% liều dùng bài tiết vào nước tiểu, còn 15% thấy ở phân. Vildagliptin đang không biến đổi bài tiết qua thận là 23% liều dùng sau khi uống. Sau khi tiêm tĩnh mạch cho người khỏe, độ thanh thải toàn phần trong huyết tương và độ thanh thải thận của vildagliptin theo thứ tự là 41 lít/giờ và 13 lít/giờ. Thời gian bán thải trung bình sau khi tiêm tĩnh mạch khoảng 2 giờ. Thời gian bán thải sau khi uống khoảng 3 giờ và không phụ thuộc vào liều dùng.

Metformin hydrochlorid

Những nghiên cứu tiêm tĩnh mạch liều một lần cho người bình thường cho thấy metformin hydrochlorid bài tiết ở dạng không bị biến đổi vào nước tiểu và không bị chuyển hoá ở gan (không xác định được chất chuyển hoá nào ở người) cũng không bài tiết vào mật. Độ thanh thải thận khoảng 3,5 lần hơn độ thanh thải creatinin, điều đó chỉ ra rằng sự bài tiết động thận là con đường thải trừ chủ yếu. Sau khi uống, khoảng 90% liều đã hấp thu bị thải trừ qua thận trong vòng 24 giờ đầu, với thời gian bán thải huyết tương khoảng 6,2 giờ. Trong máu, thời gian bán thải khoảng 17,6 giờ, chứng tỏ rằng khối lượng của cơ thể là một thành phần của.

Sự tuyến tính

Vildagliptin hấp thu nhanh với sinh khả dụng tuyệt đối là 85%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của vildagliptin và diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương theo thời gian (AUC) tăng theo tỷ lệ xấp xỉ với liều dùng trong phạm vi liều điều trị.

Độc tính được động học trên nhóm đối tượng đặc biệt

Giới tính

Vildagliptin

Không có sự khác nhau về được động học của vildagliptin giữa nam và nữ ở một phạm vi nào đó về tuổi và chỉ số khối lượng cơ thể (BMI). Sự ức chế DPP-4 của vildagliptin không bị ảnh hưởng bởi giới tính.

Metformin hydrochlorid

Các thống số được động học của metformin hydrochlorid không khác nhau có ý nghĩa giữa người bình thường và bệnh nhân bị rối loạn đường type 2 khi phân tích theo giới tính (nam = 19, nữ = 16). Cũng tương tự, trong những nghiên cứu lâm sàng có đối chứng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2, tác dụng chống tăng đường huyết của metformin hydrochlorid là như nhau ở nam và nữ.

Người già

BMI không có ảnh hưởng gì đến các thống số được động học của vildagliptin. Sự ức chế DPP-4 của vildagliptin không bị ảnh hưởng bởi BMI.

Bệnh nhân suy gan

Vildagliptin

Ảnh hưởng của suy chức năng gan trên được động học của vildagliptin đã được nghiên cứu trên người có tổn thương gan ở mức nhẹ, vừa và nặng dựa vào điểm Child-Pugh (từ 6 là nhẹ đến 12 là nặng) so với người có chức năng gan bình thường. Sự phơi nhiễm với vildagliptin (100 mg) sau một liều duy nhất ở người bị tổn thương gan nhẹ và vừa giảm (theo thứ tự giảm 20% và 8%), trong khi sự phơi nhiễm với vildagliptin ở người bị tổn thương thận nặng tăng 22%. Sự thay đổi tối đa (tăng hoặc giảm) trung bình nhiều với vildagliptin khoảng 30%, nhưng không có liên quan đến lâm sàng. Không có mối tương quan giữa mức độ nặng nhẹ của tổn thương gan và sự thay đổi trung bình nhiều với vildagliptin.

Không khuyến cáo dùng vildagliptin cho bệnh nhân bị suy gan, kể cả bệnh nhân có ALT hoặc AST trước điều trị $> 2,5$ lần ULN (giới hạn trên của bình thường).

Metformin hydrochlorid

Chưa tiến hành nghiên cứu được động học của metformin hydrochlorid ở người bị suy gan.

Bệnh nhân suy thận

Vildagliptin

AUC của vildagliptin tăng trung bình 1,4; 1,7 và 2 lần ở các bệnh nhân suy thận nhẹ, vừa và nặng, theo thứ tự, so với người bình thường. AUC của các chất chuyển hóa LAY151 tăng 1,4; 3,2 và 7,3 lần và AUC của BQS667 tăng 1,4; 2,7 và 7,3 lần ở các bệnh nhân suy thận nhẹ, vừa và nặng, theo thứ tự, so với người bình thường khỏe mạnh. Dữ liệu hạn chế ở các bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) cho thấy mức tiếp xúc vildagliptin tương tự như mức tiếp xúc ở các bệnh nhân suy thận nặng. Nồng độ LAY151 ở các bệnh nhân ESRD cao hơn khoảng 2-3 lần ở các bệnh nhân suy thận nặng.

Vildagliptin được loại bỏ bằng cách thẩm tách máu ở mức độ hạn chế (3% trong một lần thẩm tách máu kéo dài 3-4 giờ, bắt đầu sau 4 giờ kể từ khi dùng thuốc).

Metformin hydrochlorid

Ở bệnh nhân có chức năng thận giảm (dựa vào độ thanh thải creatinin), thời gian bán thải trong máu và trong huyết tương của metformin hydrochlorid kéo dài hơn và độ thanh thải thận giảm tỷ lệ với sự giảm độ thanh thải creatinin.

Người cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên)

Vildagliptin

Ở những người cao tuổi khỏe mạnh (≥ 70 tuổi), sự phơi nhiễm chung với vildagliptin (100 mg ngày một lần) tăng 32% với nồng độ đỉnh trong huyết tương tăng 18% so với người trẻ khỏe mạnh (18 đến 40 tuổi). Những thay đổi này không có liên quan đến lâm sàng. Sự ức chế DPP-4 của vildagliptin không bị ảnh hưởng do tuổi tác trong những nghiên cứu lâm sàng.

Metformin hydrochlorid

Có ít dữ liệu từ các nghiên cứu được động học có đối chứng của metformin hydrochlorid ở người cao tuổi khỏe mạnh, cho thấy độ thanh thải toàn phần trong huyết tương của metformin hydrochlorid giảm, thời gian bán thải kéo dài hơn và C_{max} tăng so với ở người trẻ khỏe mạnh. Những dữ liệu này thường như chứng tỏ rằng, thay đổi về được động học của metformin hydrochlorid do tuổi tác chưa yêu cầu thay đổi chức năng thận. Không nên dùng MIVIFORT điều trị cho bệnh nhân ≥ 80 tuổi, trừ khi đo lường độ thanh thải creatinin cho thấy chức năng thận không giảm.

Bệnh nhân trẻ em (dưới 18 tuổi)

Hiện không có số liệu về được động học.

Nhóm chứng tực

Vildagliptin

Không có bằng chứng là chứng tực khác nhau lại có ảnh hưởng đến được động học của vildagliptin.

Metformin hydrochlorid

Chưa tiến hành những nghiên cứu về độc thông số được động học của metformin hydrochlorid theo chứng tực. Trong những nghiên cứu lâm sàng có đối chứng của metformin hydrochlorid ở bệnh nhân đái tháo đường type 2, tác dụng chống tăng đường huyết như nhau ở người da trắng (n = 249), người da đen (n = 31) và người thuộc nhóm Latin như Tây Ban Nha và Bồ Đào Nha (n = 24).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Có 10 vỉ x 10 viên nén bao phim. Vỉ nhãn A1-A1, Hộp 05 vỉ x 10 viên nén bao phim. Vỉ nhãn A1-A1, Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim. Vỉ nhãn A1-A1.

BẢO QUẢN

Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng (kể từ ngày sản xuất).

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

HASAN

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY TNHH LIÊN DOANH HASAN - DERMAPHARM
1.0 B, Đường số 2, KCN Đồng An, Bình Hòa, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam

