



NHÃN BAO BÌ THỨ CẤP
DCL-Empagliflozin 10MG

Hộp 1 vỉ x 10 viên

DBC: Viên bao phim
Mã số: 369-20240711
Trang: 1 / 4





NHÃN BAO BÌ THỨ CẤP
DCL-Empagliflozin 10MG

Hộp 3 vỉ x 10 viên

DBC: Viên bao phim
Mã số: 369-20240711
Trang: 2/4





NHÃN BAO BÌ THỨ CẤP

DCL-Empagliflozin 10MG

Hộp 5 vỉ x 10 viên

DBC: Viên bao phim
Mã số: 369-20240711
Trang: 3/4





NHÃN BAO BÌ TRỰC TIẾP
DCL-Empagliflozin 10MG
Vi 10 viên

DBC: Viên bao phim
Mã số: 369-20240711
Trang: 4/4



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



Để xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ được dùng theo đơn thuốc.

Viên nén bao phim
DCL-Empagliflozin 10MG
DCL-Empagliflozin 25MG

1. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC:

Mỗi viên nén bao phim DCL-Empagliflozin 10MG chứa:

Thành phần hoạt chất: Empagliflozin 10 mg.

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, Cellulose vi tinh thể, Hydroxypropyl cellulose, Croscarmellose sodium, Silicon dioxyd, Magnesi stearat, Hydroxypropyl methyl cellulose 6cps, Hydroxypropyl methyl cellulose 15cps, Polyethylen glycol 6000, Talc, Titan dioxyd, Oxyd sắt vàng.

Mỗi viên nén bao phim DCL-Empagliflozin 25MG chứa:

Thành phần hoạt chất: Empagliflozin 25 mg.

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, Cellulose vi tinh thể, Hydroxypropyl cellulose, Croscarmellose sodium, Silicon dioxyd, Magnesi stearat, Hydroxypropyl methyl cellulose 6cps, Hydroxypropyl methyl cellulose 15cps, Polyethylen glycol 6000, Talc, Titan dioxyd, Oxyd sắt vàng.

2. DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mô tả dạng bào chế **DCL-Empagliflozin 10MG**: Viên nén tròn bao phim màu vàng nhạt, hai mặt trơn, cạnh và mặt viên không sứt mẻ.

Mô tả dạng bào chế **DCL-Empagliflozin 25MG**: Viên nén bao phim hình bầu dục, màu vàng nhạt, hai mặt trơn, cạnh và mặt viên không sứt mẻ.

3. CHỈ ĐỊNH:

Đái tháo đường typ 2:

Empagliflozin được chỉ định điều trị bệnh đái tháo đường typ 2 ở người trưởng thành nhằm cải thiện khả năng kiểm soát đường huyết tốt; như là liệu pháp hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng và tập thể dục trong những trường hợp sau:

- *Đơn trị liệu:* Khi metformin không phù hợp do không dung nạp.

- *Điều trị phối hợp:* Phối hợp với các thuốc hạ đường huyết nhóm khác để điều trị bệnh tiểu đường.

Suy tim:

Empagliflozin được chỉ định để điều trị suy tim mạn tính có triệu chứng ở người lớn.

4. CÁCH DÙNG VÀ LIỀU DÙNG:

Liều dùng:

Đái tháo đường typ 2:

Liều khởi đầu được đề nghị là 10 mg empagliflozin, mỗi ngày một lần, đối với đơn trị liệu và liệu pháp phối hợp với các thuốc hạ đường huyết khác để điều trị bệnh tiểu đường. Ở những bệnh nhân dung nạp empagliflozin 10 mg, mỗi ngày một lần, có eGFR ≥ 60 ml/phút/1,73 m² và cần kiểm soát đường huyết chặt chẽ hơn, có thể tăng liều lên 25 mg, mỗi ngày một lần. Liều tối đa hàng ngày là 25 mg.

Suy tim:

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

Tất cả các chỉ định:

Khi empagliflozin được sử dụng phối hợp với sulphonylurea hoặc với insulin, liều thấp hơn sulphonylurea hoặc insulin có thể được xem xét để giảm nguy cơ hạ đường huyết (xem phần *Tương tác thuốc và Tác dụng không mong muốn*).

Nếu quên uống 1 liều, nên uống ngay khi bệnh nhân nhớ ra; Tuy nhiên, liều gấp đôi không nên được uống trong cùng một ngày.

Đối tượng đặc biệt:**Suy thận:**

Ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2, hiệu quả hạ đường huyết của empagliflozin phụ thuộc vào chức năng thận. Để giảm nguy cơ tim mạch, bổ sung cho chăm sóc chuẩn, nên sử dụng liều 10 mg empagliflozin, mỗi ngày một lần, ở những bệnh nhân có eGFR dưới 60 ml/phút/1,73 m² (xem bảng 1).

Vì hiệu quả hạ đường huyết của empagliflozin giảm ở bệnh nhân suy thận vừa và có khả năng không có hiệu quả ở bệnh nhân suy thận nặng, nên cần kiểm soát đường huyết thêm. Cần cân nhắc bổ sung các thuốc chống tăng đường huyết khác. Để biết các khuyến cáo điều chỉnh liều theo eGFR hoặc CrCL, hãy tham khảo Bảng 1.

Bảng 1: Khuyến cáo điều chỉnh liều^a

Chỉ định	eGFR [ml/phút/1,73 m ²] hoặc CrCL [ml/phút]	Tổng liều hàng ngày
Đái tháo đường typ 2	≥ 60	Khởi đầu với liều 10 mg empagliflozin. Ở những bệnh nhân dung nạp 10 mg empagliflozin và cần kiểm soát đường huyết thêm, có thể tăng liều lên 25 mg empagliflozin.
	45 đến <60	Khởi đầu với liều 10 mg empagliflozin ^b . Tiếp tục với 10 mg empagliflozin ở những bệnh nhân đã dùng empagliflozin.
	30 đến <45 ^b	Khởi đầu với liều 10 mg empagliflozin. Tiếp tục với 10 mg empagliflozin ở những bệnh nhân đã dùng empagliflozin
	<30	Không khuyến cáo dùng empagliflozin.
Suy tim (có hoặc không có đái tháo đường typ 2)	≥ 20	Liều khuyến cáo hàng ngày là 10 mg empagliflozin.
	<20	Do kinh nghiệm còn hạn chế, empagliflozin không được khuyến cáo.

^a Xem các phần Cảnh báo và Thận trọng, Tác dụng không mong muốn, Đặc tính dược lực học và Đặc tính dược động học.

^b Bệnh nhân bị đái tháo đường typ 2 và bệnh tim mạch đã thiết lập.

Để điều trị suy tim ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 hoặc không có đái tháo đường typ 2, empagliflozin 10 mg có thể được dùng khởi đầu hoặc tiếp tục xuống eGFR 20 ml/phút/1,73 m² hoặc CrCL 20 ml/phút.

Không nên dùng empagliflozin ở những bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) hoặc ở những bệnh nhân đang lọc máu. Không có đủ dữ liệu để hỗ trợ sử dụng ở những bệnh nhân này (Xem các phần Cảnh báo và Thận trọng, Tác dụng không mong muốn, Đặc tính dược lực học và Đặc tính dược động học).

Suy gan:

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan. Phơi nhiễm empagliflozin tăng lên ở bệnh nhân suy gan nặng. Kinh nghiệm điều trị ở bệnh nhân suy gan nặng còn hạn chế và do đó không được khuyến cáo sử dụng trong nhóm đối tượng này (xem phần Đặc tính dược động học).

Người cao tuổi:

Không nên điều chỉnh liều dựa trên độ tuổi. Ở những bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên, cần tính đến nguy cơ tăng thiếu dịch (Xem các phần Cảnh báo và Thận trọng, Tác dụng không mong muốn).

Đối tượng trẻ em:

Sự an toàn và hiệu quả của empagliflozin ở trẻ em và thanh thiếu niên vẫn chưa được thiết lập. Không có dữ liệu có sẵn.

Cách dùng:

Thuốc có thể được uống cùng với thức ăn hoặc không, uống nguyên viên với nước lọc.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào trong công thức thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Nhiễm toan ceton:

Các trường hợp nhiễm toan ceton hiếm gặp, bao gồm các trường hợp đe dọa tính mạng và tử vong, đã được báo cáo ở những bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng thuốc ức chế SGLT2, bao gồm empagliflozin. Trong một số trường hợp, biểu hiện của tình trạng này là không điển hình với chỉ có các giá trị đường huyết tăng vừa phải, dưới 14 mmol/l (250 mg/dl). Người ta không biết liệu nhiễm toan ceton có nhiều khả năng xảy ra với liều empagliflozin cao hơn hay không.

Nguy cơ nhiễm toan ceton phải được xem xét trong trường hợp có các triệu chứng không đặc hiệu như buồn nôn, nôn, chán ăn, đau bụng, khát nước quá mức, khó thở, lú lẫn, mệt mỏi bất thường hoặc buồn ngủ. Bệnh nhân cần được đánh giá nhiễm toan ceton ngay lập tức nếu các triệu chứng này xảy ra, bất kể mức đường huyết.

Ở những bệnh nhân nghi ngờ hoặc được chẩn đoán nhiễm toan ceton, nên ngừng điều trị bằng empagliflozin ngay lập tức.

Điều trị nên bị gián đoạn ở những bệnh nhân nhập viện để phẫu thuật lớn hoặc các bệnh nội khoa nghiêm trọng cấp tính. Theo dõi ketone được khuyến cáo ở những bệnh nhân này. Đo nồng độ ketone trong máu được ưu tiên hơn nước tiểu. Điều trị empagliflozin có thể được bắt đầu lại khi các giá trị ketone bình thường và tình trạng của bệnh nhân đã ổn định.

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

Bệnh nhân có thể có nguy cơ nhiễm toan ceton cao hơn bao gồm bệnh nhân có dự trữ chức năng tế bào beta thấp (ví dụ: bệnh nhân tiểu đường typ 2 có C-peptide thấp hoặc bệnh tiểu đường tự miễn tiềm ẩn ở người lớn (LADA) hoặc bệnh nhân có tiền sử viêm tụy), bệnh nhân có tình trạng dẫn đến hạn chế ăn uống hoặc mất nước nghiêm trọng, bệnh nhân giảm liều insulin và bệnh nhân tăng nhu cầu insulin do bệnh nội khoa cấp tính, phẫu thuật hoặc lạm dụng rượu. Thuốc ức chế SGLT2 nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này.

Bắt đầu điều trị lại bằng thuốc ức chế SGLT2 ở những bệnh nhân bị nhiễm toan ceton trước đó trong khi đang điều trị bằng thuốc ức chế SGLT2 không được khuyến cáo, trừ khi một yếu tố của rối loạn khác được xác định và giải quyết.

Empagliflozin không nên được sử dụng ở bệnh nhân tiểu đường typ 1. Dữ liệu từ một chương trình thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân tiểu đường typ 1 cho thấy sự xuất hiện nhiễm toan ceton tăng lên với tần suất phổ biến ở những bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin 10 mg và 25 mg dưới dạng thuốc hỗ trợ cho insulin so với giả dược.

Suy thận:

Đối với chỉ định đái tháo đường typ 2, ở những bệnh nhân có eGFR dưới 60 ml/phút/1,73 m² hoặc CrCL <60 ml/phút, liều empagliflozin hàng ngày được giới hạn ở mức 10 mg (*xem phần Liều dùng*). Empagliflozin không được khuyến cáo khi eGFR dưới 30 ml/phút/1,73 m² hoặc CrCL dưới 30 ml/phút. Đối với dấu hiệu suy tim, empagliflozin không được khuyến cáo ở những bệnh nhân có eGFR <20 ml/phút/1,73 m².

Không nên sử dụng empagliflozin ở bệnh nhân ESRD hoặc bệnh nhân lọc máu. Không có đủ dữ liệu để hỗ trợ sử dụng ở những bệnh nhân này (*xem phần Liều dùng, Đặc tính dược lực học và Đặc tính dược động học*).

Theo dõi chức năng thận:

Đánh giá chức năng thận được khuyến cáo như sau:

- Trước khi bắt đầu dùng empagliflozin và định kỳ trong khi điều trị, ít nhất hàng năm (*xem phần Liều dùng, Tác dụng không mong muốn, Đặc tính dược lực học và Đặc tính dược động học*).
- Trước khi bắt đầu bất kỳ thuốc dùng thuốc phối hợp nào có thể có ảnh hưởng đến chức năng thận.

Nguy cơ thiếu dịch:

Dựa trên phương thức hoạt động của các chất ức chế SGLT2, lợi tiểu thẩm thấu đi kèm với glucose niệu có thể dẫn đến giảm huyết áp vừa phải (*xem phần Đặc tính dược lực học*). Do đó, cần thận trọng ở những bệnh nhân bị tụt huyết áp do empagliflozin có thể gây nguy cơ, chẳng hạn như bệnh nhân mắc bệnh tim mạch đã biết, bệnh nhân đang điều trị chống tăng huyết áp có tiền sử hạ huyết áp hoặc bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên.

Trong trường hợp các tình trạng có thể dẫn đến mất nước (như bệnh đường tiêu hóa), nên theo dõi cẩn thận tình trạng thể dịch (ví dụ: khám lâm sàng, đo huyết áp, xét nghiệm bao gồm haematocrit) và chất điện giải cho bệnh nhân dùng empagliflozin. Giai đoạn tạm thời điều trị empagliflozin nên được xem xét cho đến khi sự mất nước được điều chỉnh.

Người cao tuổi:

Tác dụng của empagliflozin đối với việc bài tiết glucose trong nước tiểu có liên quan đến lợi tiểu thẩm thấu, có thể ảnh hưởng đến tình trạng hydrat hóa. Bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên có thể tăng nguy cơ thiếu dịch. Một số lượng lớn những bệnh nhân được điều trị empagliflozin có phản ứng phụ liên quan đến thiếu dịch so với giả dược (*xem phần Tác dụng không mong muốn*). Do đó, cần đặc biệt chú ý đến lượng thể tích của chúng trong trường hợp dùng đồng thời các thuốc có thể dẫn đến thiếu dịch (như thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển).

Nhiễm trùng đường tiết niệu biến chứng:

Các trường hợp nhiễm trùng đường tiết niệu biến chứng bao gồm viêm bể thận và nhiễm khuẩn niệu đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị empagliflozin (*xem phần Tác dụng không mong muốn*). Cần cân nhắc gián đoạn tạm thời dùng empagliflozin ở những bệnh nhân bị nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng.

Viêm cân mạc hoại tử đáy chậu (hoại thư Fournier):

Các trường hợp viêm cân mạc hoại tử đáy chậu, (còn được gọi là hoại thư Fournier), đã được báo cáo ở bệnh nhân đái tháo đường dùng thuốc ức chế SGLT2. Đây là một trường hợp hiếm gặp nhưng nghiêm trọng và có khả năng đe dọa tính mạng, cần can thiệp phẫu thuật khẩn cấp và điều trị bằng kháng sinh.

Cần khuyến bệnh nhân nên khám bác sĩ nếu họ gặp sự kết hợp của các triệu chứng đau, đau, ban đỏ hoặc sưng ở vùng sinh dục hoặc đáy chậu, kèm theo sốt hoặc khó chịu. Lưu ý rằng nhiễm trùng niệu sinh dục hoặc áp-xe đáy chậu có thể xảy ra trước viêm cân mạc hoại tử. Nếu nghi ngờ hoại thư của Fournier, nên ngừng dùng empagliflozin và điều trị kịp thời (bao gồm kháng sinh và phẫu thuật cắt lọc).

Cắt cụt chi dưới:

Sự gia tăng các trường hợp cắt cụt chi dưới (chủ yếu là ngón chân) đã được quan sát thấy trong các nghiên cứu lâm sàng dài hạn với chất ức chế SGLT2 khác. Không biết liệu điều này có tạo thành hiệu ứng lớp hay không. Giống như đối với tất cả các bệnh nhân tiểu đường, điều quan trọng là phải tư vấn cho bệnh nhân về chăm sóc bàn chân phòng ngừa thường xuyên.

Chấn thương gan:

Các trường hợp tổn thương gan đã được báo cáo với empagliflozin trong các thử nghiệm lâm sàng. Mối quan hệ nhân quả giữa empagliflozin và tổn thương gan chưa được thiết lập.

Tăng hematocrit:

Tăng hematocrit đã được quan sát thấy khi điều trị bằng empagliflozin (xem phần Tác dụng không mong muốn).

Bệnh thận mạn tính:

Kinh nghiệm dùng empagliflozin để điều trị bệnh tiểu đường ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính ($eGFR \geq 30$ ml/phút/1,73 m²) cả có và không có albumin niệu. Bệnh nhân bị albumin niệu có thể được lợi ích nhiều hơn từ việc điều trị bằng empagliflozin.

Bệnh xâm nhập hoặc bệnh cơ tim Takotsubo:

Bệnh nhân bị bệnh thâm nhiễm hoặc bệnh cơ tim Takotsubo chưa được nghiên cứu cụ thể. Do đó, hiệu quả ở những bệnh nhân này chưa được thiết lập.

Đánh giá xét nghiệm nước tiểu:

Do cơ chế hoạt động của nó, bệnh nhân dùng empagliflozin sẽ xét nghiệm dương tính với glucose trong nước tiểu.

Can thiệp vào xét nghiệm 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG):

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

Thận trọng tá được:

Thuốc có chứa Lactose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase toàn phần hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Thuốc có chứa Natri: Mỗi viên thuốc chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg), nghĩa là về cơ bản là "không có natri".

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ mang thai:

Chưa có dữ liệu từ việc dùng empagliflozin ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy empagliflozin đi qua nhau thai trong thời kỳ mang thai muộn ở một mức độ rất hạn chế nhưng không chỉ ra tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với sự phát triển phôi thai sớm. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy tác dụng phụ đối với sự phát triển sau sinh. Như một biện pháp phòng ngừa, tốt nhất là tránh sử dụng empagliflozin trong khi mang thai.

Phụ nữ cho con bú:

Chưa có dữ liệu ở người về sự bài tiết empagliflozin vào sữa. Dữ liệu độc tính có sẵn ở động vật đã cho thấy sự bài tiết empagliflozin vào sữa. Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ sơ sinh/trẻ sơ sinh. Empagliflozin không nên được sử dụng trong thời gian cho con bú.

Khả năng sinh sản:

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng đến khả năng sinh sản trên người đã được thực hiện đối với empagliflozin. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra các tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến khả năng sinh sản.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Empagliflozin có ảnh hưởng nhỏ đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Bệnh nhân nên được tư vấn để có biện pháp phòng ngừa để tránh hạ đường huyết trong khi lái xe và sử dụng máy móc, đặc biệt là khi empagliflozin được sử dụng kết hợp với một sulphonylurea và/hoặc insulin.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác dược lực học:

Thuốc lợi tiểu:

Empagliflozin có thể bổ sung vào tác dụng lợi tiểu của thiazide và thuốc lợi tiểu quai và có thể làm tăng nguy cơ mất nước và hạ huyết áp (xem phần Tác dụng không mong muốn).

Chất tiết insulin và insulin:

Các chất tiết insulin và insulin, chẳng hạn như sulphonylurea, có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết. Do đó, liều insulin thấp hơn hoặc chất tiết insulin có thể được yêu cầu để giảm nguy cơ hạ đường huyết khi được sử dụng kết hợp với empagliflozin (xem phần Liều dùng và Tác dụng không mong muốn).

Tương tác dược động học:

Tác dụng của các thuốc khác đối với empagliflozin:

Dữ liệu *in vitro* cho thấy con đường chuyển hóa chính của empagliflozin ở người là glucuronidation bởi uridine 5'-diphosphoglucuronosyltransferase UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 và UGT2B7. Empagliflozin là chất nền của các chất vận chuyển hấp thu ở người OAT3, OATP1B1 và OATP1B3, nhưng không phải là OAT1 và OCT2. Empagliflozin là chất nền của P-glycoprotein (P-gp) và protein kháng ung thư vú (BCRP).

Dùng đồng thời empagliflozin với probenecid, một chất ức chế enzyme UGT và OAT3, dẫn đến tăng 26% nồng độ đỉnh của empagliflozin trong huyết tương (C_{max}) và tăng 53% diện tích dưới đường cong nồng độ-thời gian (AUC). Những thay đổi này không được xem là có ý nghĩa lâm sàng.

Tác dụng cảm ứng UGT (như cảm ứng bằng rifampicin hoặc phenytoin) đối với empagliflozin chưa được nghiên cứu. Không khuyến cáo điều trị đồng thời với các chất gây cảm ứng đã biết của enzym UGT do nguy cơ tiềm ẩn làm giảm hiệu quả. Nếu một chất gây cảm ứng của các enzym UGT này phải được dùng đồng thời, việc theo dõi kiểm soát đường huyết để đánh giá đáp ứng với empagliflozin là phù hợp.

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

Ức chế chất vận chuyển OATP1B1/1B3 bằng cách dùng đồng thời với rifampicin dẫn đến tăng 75% C_{max} và tăng 35% AUC của empagliflozin. Những thay đổi này không được xem là có ý nghĩa lâm sàng.

Phoi nhiễm empagliflozin tương tự khi có và không dùng đồng thời với verapamil, một chất ức chế P-gp, cho thấy sự ức chế P-gp không có bất kỳ tác dụng lâm sàng nào liên quan đến empagliflozin.

Các nghiên cứu tương tác cho thấy được động học của empagliflozin không bị ảnh hưởng bởi việc dùng đồng thời với metformin, glimepiride, pioglitazone, sitagliptin, linagliptin, warfarin, verapamil, ramipril, simvastatin, torasemide và hydrochlorothiazide.

Tác dụng của empagliflozin đối với các thuốc khác:

Empagliflozin có thể làm tăng bài tiết lithi qua thận và nồng độ lithi trong máu có thể giảm. Nồng độ lithi trong huyết thanh cần được theo dõi thường xuyên hơn sau khi bắt đầu dùng empagliflozin và thay đổi liều. Đưa bệnh nhân đến bác sĩ kê đơn thuốc lithi để theo dõi nồng độ lithi trong huyết thanh. Dựa trên các nghiên cứu *in vitro*, empagliflozin không ức chế, bất hoạt hoặc gây ra các đồng phân CYP450. Empagliflozin không ức chế UGT1A1, UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 hoặc UGT2B7. Do đó, tương tác thuốc-thuốc liên quan đến các đồng phân CYP450 và UGT chính với empagliflozin và cơ chất nên được sử dụng đồng thời của các enzym này được xem là không thể.

Empagliflozin không ức chế P-gp ở liều điều trị. Dựa trên các nghiên cứu *in vitro*, empagliflozin được xem là không có khả năng gây ra tương tác với các hoạt chất là chất nền P-gp. Dùng đồng thời digoxin, một chất nền P-gp, với empagliflozin dẫn đến tăng 6% AUC và tăng 14 % C_{max} của digoxin. Những thay đổi này không được xem là có ý nghĩa lâm sàng.

Empagliflozin không ức chế các chất vận chuyển hấp thu ở người như OAT3, OATP1B1 và OATP1B3 *in vitro* ở nồng độ trong huyết tương có liên quan đến lâm sàng và do đó, tương tác thuốc-thuốc với chất nền của các chất vận chuyển hấp thu này được coi là không thể.

Các nghiên cứu về tương tác được thực hiện ở những người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy empagliflozin không có tác dụng liên quan đến lâm sàng đối với được động học của metformin, glimepiride, pioglitazone, sitagliptin, linagliptin, simvastatin, warfarin, ramipril, digoxin, thuốc lợi tiểu và thuốc tránh thai.

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:

Tóm tắt hồ sơ an toàn:

Đái tháo đường typ 2:

Tổng cộng có 15.582 bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường typ 2 đã được đưa vào các nghiên cứu lâm sàng để đánh giá sự an toàn của empagliflozin, trong đó 10.004 bệnh nhân dùng empagliflozin, một mình hoặc kết hợp với metformin, sulphonylurea, pioglitazone, thuốc ức chế DPP-4 hoặc insulin. .

Trong 6 thử nghiệm đối chứng giả được kéo dài từ 18 đến 24 tuần, 3.534 bệnh nhân đã được bao gồm, trong đó 1.183 người được điều trị bằng giả được và 2.351 người bằng empagliflozin. Tỷ lệ chung của các tác dụng phụ ở những bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin tương tự như giả được. Phản ứng không mong muốn được báo cáo thường xuyên nhất là hạ đường huyết khi được sử dụng với sulphonylurea hoặc insulin (xem phần mô tả các phản ứng bất lợi được chọn).

Suy tim:

Các nghiên cứu EMPEROR bao gồm bệnh nhân suy tim và giảm phân suất tống máu (N=3.726) hoặc phân suất tống máu được bảo tồn (N=5.985) được điều trị bằng empagliflozin 10 mg hoặc giả được. Khoảng một nửa số bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường typ 2. Phản ứng không mong muốn thường gặp nhất của các nghiên cứu EMPEROR-Reduced và EMPEROR-Preserved gộp chung là thiếu dịch (empagliflozin 10 mg: 11,4%, giả được: 9,7%).

Hồ sơ an toàn tổng thể của empagliflozin nói chung là nhất quán trên các chỉ định nghiên cứu.

Danh sách lập bảng các phản ứng không mong muốn:

Các phản ứng không mong muốn được phân loại theo nhóm cơ quan hệ thống và các thuật ngữ phù hợp của MedDRA được báo cáo ở những bệnh nhân dùng empagliflozin trong các nghiên cứu đối chứng với giả được được trình bày trong bảng dưới đây (Bảng 2).

Các phản ứng không mong muốn được liệt kê theo tần số tuyệt đối. Tần số được định nghĩa là rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1\,000$ đến $<1/100$), hiếm ($\geq 1/10\,000$ đến $<1/1\,000$), hoặc rất hiếm ($<1/10\,000$) và không được biết đến (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Bảng 2: Danh sách lập bảng các phản ứng không mong muốn (MedDRA) từ các nghiên cứu kiểm soát giả được được báo cáo và từ kinh nghiệm sau khi thuốc được cấp phép lưu hành:

Phân loại theo hệ thống cơ quan	Rất phổ biến	Phổ biến	Không phổ biến	Hiếm	Rất hiếm
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng		Đơn bào âm đạo, viêm âm hộ, viêm quy đầu và nhiễm trùng bộ phận sinh dục khác ^a Nhiễm trùng đường tiết niệu (bao gồm viêm bể thận và nhiễm khuẩn niệu) ^a		Viêm cân mạc hoại tử đáy chậu (hoại thư Fournier)*	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Hạ đường huyết (khi được sử dụng với sulphonylurea hoặc insulin) ^a	Khát	Nhiễm toan ceton do tiểu đường *		
Rối loạn tiêu hóa		Táo bón			
Rối loạn da và mô dưới da		Ngứa (tổng quát) Phát ban	Mày đay Phù mạch		
Rối loạn mạch	Thiếu dịch ^a				

máu					
Rối loạn thận và tiết niệu		Đi tiểu nhiều ^a	Khó tiểu		Viêm thận kẽ ống
Khảo sát		Lipid huyết thanh tăng ^a	Creatinin máu tăng/Tốc độ lọc cầu thận giảm ^a Haematocrit tăng ^a		

^a Xem các tiêu mục bên dưới để biết thêm thông tin

* Xem phần Cảnh báo và Thận trọng

Mô tả các phản ứng không mong muốn được lựa chọn:

Hạ đường huyết:

Tần suất hạ đường huyết phụ thuộc vào liệu pháp nền trong các nghiên cứu tương ứng và tương tự đối với empagliflozin và giả dược như đơn trị liệu, hỗ trợ với metformin, hỗ trợ với pioglitazone có hoặc không có metformin, hỗ trợ với linagliptin và metformin, và hỗ trợ cho liệu pháp chăm sóc chuẩn và kết hợp empagliflozin với metformin ở những bệnh nhân chưa dùng thuốc so với những người được điều trị bằng empagliflozin và metformin như các thành phần riêng. Tần suất tăng đã được ghi nhận khi được dùng dưới dạng bổ sung cho metformin và sulphonylurea (empagliflozin 10 mg: 16,1%, empagliflozin 25 mg: 11,5%, giả dược: 8,4%), bổ sung insulin cơ bản có hoặc không có metformin và có hoặc không có sulphonylurea (empagliflozin 10 mg: 19,5%, empagliflozin 25 mg: 28,4%, giả dược: 20,6% trong 18 tuần đầu điều trị khi không thể điều chỉnh insulin; empagliflozin 10 mg và 25 mg: 36,1%, giả dược 35,3% trong thử nghiệm 78 tuần) và bổ sung insulin MDI có hoặc không có metformin (empagliflozin 10 mg: 39,8%, empagliflozin 25 mg: 41,3%, giả dược: 37,2% trong 18 tuần đầu điều trị khi không thể điều chỉnh insulin; empagliflozin 10 mg: 51,1%, empagliflozin 25 mg: 57,7%, giả dược: 58% trong thử nghiệm 52 tuần).

Trong các nghiên cứu về suy tim EMPEROR, tần suất hạ đường huyết tương tự được ghi nhận khi sử dụng bổ sung sulphonylurea hoặc insulin (empagliflozin 10 mg: 6,5%, giả dược: 6,7%).

Hạ đường huyết nghiêm trọng (các sự kiện cần hỗ trợ):

Không có sự gia tăng hạ đường huyết nghiêm trọng được quan sát thấy với empagliflozin so với giả dược dưới dạng đơn trị liệu, bổ sung cho metformin, bổ sung metformin và sulphonylurea, bổ sung cho pioglitazone có hoặc không có metformin, bổ sung cho linagliptin và metformin, như là thuốc bổ trợ cho liệu pháp chăm sóc chuẩn và cho sự kết hợp của empagliflozin với metformin ở những bệnh nhân chưa dùng thuốc so với những người được điều trị bằng empagliflozin và metformin như các thành phần riêng lẻ. Tần suất tăng đã được ghi nhận khi được dùng dưới dạng bổ sung cho insulin cơ bản có hoặc không có metformin và có hoặc không có sulphonylurea (empagliflozin 10 mg: 0%, empagliflozin 25 mg: 1,3%, giả dược: 0% trong 18 tuần đầu điều trị khi không thể điều chỉnh insulin; empagliflozin 10 mg: 0%, empagliflozin 25 mg: 1,3%, giả dược 0% trong thử nghiệm 78 tuần), và bổ sung insulin MDI có hoặc không có metformin (empagliflozin 10 mg: 0,5%, empagliflozin 25 mg:

0,5%, giả dược: 0,5% trong 18 tuần đầu điều trị khi không thể điều chỉnh insulin; empagliflozin 10 mg: 1,6%, empagliflozin 25 mg: 0,5%, giả dược: 1,6% trong thử nghiệm 52 tuần).

Trong các nghiên cứu suy tim EMPEROR, hạ đường huyết chủ yếu được quan sát thấy ở tần suất tương tự ở bệnh nhân đái tháo đường khi được điều trị bằng empagliflozin và giả dược như là chất bổ sung cho sulphonylurea hoặc insulin (empagliflozin 10 mg: 2,2%, giả dược: 1,9%).

Bệnh do Monilia (Candida) âm đạo, viêm âm hộ-âm đạo, viêm quy đầu và nhiễm trùng bộ phận sinh dục khác:

Bệnh do Monilia (Candida) âm đạo, viêm âm hộ-âm đạo, viêm quy đầu và nhiễm trùng bộ phận sinh dục khác được báo cáo thường xuyên hơn ở những bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin (empagliflozin 10 mg: 4,0%, empagliflozin 25 mg: 3,9%) so với giả dược (1,0%). Những nhiễm trùng này được báo cáo thường xuyên hơn ở phụ nữ được điều trị bằng empagliflozin so với giả dược và sự khác biệt về tần suất ít rõ rệt hơn ở nam giới. Nhiễm trùng đường sinh dục có cường độ nhẹ hoặc trung bình.

Trong các nghiên cứu suy tim EMPEROR, tần suất của các bệnh nhiễm trùng này rõ rệt hơn ở bệnh nhân đái tháo đường (empagliflozin 10 mg: 2,3%; giả dược: 0,8%) so với bệnh nhân không đái tháo đường (empagliflozin 10 mg: 1,7%; giả dược: 0,7 %) khi được điều trị bằng empagliflozin so với giả dược.

Đi tiểu nhiều:

Đi tiểu nhiều hơn (bao gồm pollakiuria, polyuria và tiểu đêm) đã được quan sát thấy ở tần suất cao hơn ở những bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin (empagliflozin 10 mg: 3,5%, empagliflozin 25 mg: 3,3%) so với giả dược (1,4%). Đi tiểu nhiều chủ yếu ở cường độ nhẹ hoặc trung bình. Tần suất tiểu đêm được báo cáo tương tự đối với giả dược và empagliflozin (<1%).

Trong các nghiên cứu suy tim EMPEROR, đi tiểu tăng được quan sát thấy ở tần số tương tự ở những bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin và giả dược (empagliflozin 10 mg: 0,9%, giả dược 0,5%).

Nhiễm trùng đường tiết niệu:

Tần suất chung của nhiễm trùng đường tiết niệu được báo cáo là tác dụng phụ tương tự ở những bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin 25 mg và giả dược (7,0% và 7,2%) và cao hơn ở empagliflozin 10 mg (8,8%). Tương tự như giả dược, nhiễm trùng đường tiết niệu được báo cáo thường xuyên hơn đối với empagliflozin ở những bệnh nhân có tiền sử nhiễm trùng đường tiết niệu mạn tính hoặc tái phát. Cường độ (nhẹ, trung bình, nặng) của nhiễm trùng đường tiết niệu là tương tự ở những bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin và giả dược. Nhiễm trùng đường tiết niệu được báo cáo thường xuyên hơn ở phụ nữ được điều trị bằng empagliflozin so với giả dược; Không có sự khác biệt ở nam giới.

Thiếu dịch:

Tần suất tổng thể của thiếu dịch (bao gồm các thuật ngữ được xác định trước huyết áp (cấp cứu) giảm, huyết áp tâm thu giảm, mất nước, hạ huyết áp, giảm thể tích tuần hoàn, hạ huyết áp thể đứng và ngất)

là tương tự ở những bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin (empagliflozin 10 mg: 0,6%, empagliflozin 25 mg: 0,4%) và giả dược (0,3%). Tần suất các biến cố thiếu dịch tăng lên ở bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên được điều trị bằng empagliflozin 10 mg (2,3%) hoặc empagliflozin 25 mg (4,3%) so với giả dược (2,1%).

Creatinin máu tăng/Mức độ lọc cầu thận giảm:

Tần suất tổng thể của bệnh nhân tăng creatinin máu và giảm tốc độ lọc cầu thận tương tự giữa empagliflozin và giả dược (creatinin máu tăng: empagliflozin 10 mg 0,6%, empagliflozin 25 mg 0,1%, giả dược 0,5%; tốc độ lọc cầu thận giảm: empagliflozin 10 mg 0,1 %, empagliflozin 25 mg 0%, giả dược 0,3%).

Sự gia tăng ban đầu của creatinin và giảm ban đầu về tốc độ lọc cầu thận ước tính ở những bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin thường thoáng qua trong quá trình điều trị liên tục hoặc có thể đảo ngược sau khi ngừng điều trị.

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

Lipid huyết thanh tăng:

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

Hematocrit tăng:

Thay đổi trung bình so với cơ bản ở hematocrit lần lượt là 3,4% và 3,6% đối với empagliflozin 10 mg và 25 mg, so với 0,1% đối với giả dược. Trong nghiên cứu về Hậu quả EMPA-REG, giá trị haematocrit trở lại giá trị cơ bản sau thời gian theo dõi 30 ngày sau khi ngừng điều trị.

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều:

Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát, liều duy nhất lên đến 800 mg empagliflozin ở những người tình nguyện khỏe mạnh và nhiều liều hàng ngày lên đến 100 mg empagliflozin ở bệnh nhân tiểu đường typ 2 không cho thấy bất kỳ độc tính nào. Empagliflozin làm tăng bài tiết glucose trong nước tiểu dẫn đến tăng lượng nước tiểu. Sự gia tăng lượng nước tiểu quan sát được không phụ thuộc vào liều và không có ý nghĩa lâm sàng. Chưa có kinh nghiệm ở liều trên 800 mg ở người.

Cách xử lý quá liều:

Trong trường hợp quá liều, điều trị nên được bắt đầu phù hợp với tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Việc loại bỏ empagliflozin bằng chạy thận nhân tạo chưa được nghiên cứu.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý trị liệu: Thuốc dùng bệnh tiểu đường, thuốc ức chế đồng vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT2), mã ATC: A10BK03.

Cơ chế hoạt động: Empagliflozin là một chất ức chế cạnh tranh có thể đảo ngược, rất mạnh (IC_{50} của 1,3 nmol) và chất ức chế cạnh tranh chọn lọc của chất đồng vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT2). Empagliflozin không ức chế các chất vận chuyển glucose khác quan trọng đối với việc vận chuyển glucose vào các mô ngoại vi và chọn lọc SGLT2 gấp 5.000 lần so với SGLT1, chất vận chuyển chính chịu trách nhiệm hấp thụ glucose trong ruột. SGLT2 được biểu hiện cao ở thận, trong khi biểu hiện ở các mô khác không có hoặc rất thấp. Nó chịu trách nhiệm, như là chất vận chuyển chiếm ưu thế, cho việc tái hấp thu glucose từ dịch lọc cầu thận trở lại tuần hoàn. Ở những bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường typ 2 và tăng đường huyết, một lượng glucose cao hơn được lọc và tái hấp thu.

Empagliflozin cải thiện kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân tiểu đường typ 2 bằng cách giảm tái hấp thu glucose ở thận. Lượng glucose được thận loại bỏ thông qua cơ chế glucuretic này phụ thuộc vào nồng độ glucose trong máu và GFR. Ức chế SGLT2 ở bệnh nhân tiểu đường typ 2 và tăng đường huyết dẫn đến bài tiết glucose dư thừa trong nước tiểu. Ngoài ra, bắt đầu empagliflozin làm tăng bài tiết natri dẫn đến lợi tiểu thẩm thấu và giảm thể tích nội mạch.

Ở những bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường typ 2, bài tiết glucose trong nước tiểu tăng ngay sau liều empagliflozin đầu tiên và liên tục trong khoảng thời gian dùng thuốc 24 giờ. Tăng bài tiết glucose trong nước tiểu được duy trì vào cuối thời gian điều trị 4 tuần, trung bình khoảng 78 g/ngày. Tăng bài tiết glucose trong nước tiểu dẫn đến giảm ngay nồng độ glucose huyết tương ở bệnh nhân tiểu đường typ 2.

Empagliflozin cải thiện cả mức glucose đường huyết lúc đói và sau bữa ăn. Cơ chế hoạt động của empagliflozin độc lập với chức năng tế bào beta và con đường insulin và điều này góp phần làm giảm nguy cơ hạ đường huyết. Cải thiện các dấu hiệu thay thế của chức năng tế bào beta bao gồm Đánh giá mô hình cân bằng nội môi- β (HOMA- β) đã được ghi nhận. Ngoài ra, bài tiết glucose trong nước tiểu gây ra mất calo, liên quan đến giảm mỡ cơ thể và giảm trọng lượng cơ thể. Glucose niệu được quan sát thấy với empagliflozin đi kèm với lợi tiểu có thể góp phần làm giảm huyết áp bền vững và vừa phải.

Empagliflozin cũng làm giảm tái hấp thu natri và tăng cung cấp natri đến ống xa. Điều này có thể ảnh hưởng đến một số chức năng sinh lý bao gồm, nhưng không giới hạn ở: tăng phản hồi tubuloglomerular và giảm áp lực trong cầu thận, giảm cả trước và sau khi tải của tim, giảm hoạt động giao cảm và giảm căng thẳng thành thất trái bằng chứng là giá trị NT-proBNP thấp hơn và tác dụng có lợi đối với tái tạo tim, làm đầy áp lực và chức năng tâm trương.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Dược động học của empagliflozin đã được đặc trưng rộng rãi ở những người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường typ 2. Sau khi uống, empagliflozin được hấp thu nhanh chóng với

nồng độ đỉnh trong huyết tương xảy ra ở mức trung bình t_{max} là 1,5 giờ sau liều. Sau đó, nồng độ trong huyết tương giảm theo cách hai pha với pha phân phối nhanh và giai đoạn cuối tương đối chậm. Trạng thái ổn định huyết tương trung bình AUC và C_{max} là 1.870 nmol.giờ/l và 259 nmol/l với empagliflozin 10 mg và 4.740 nmol.giờ/l và 687 nmol/l với empagliflozin 25 mg mỗi ngày một lần. Phơi nhiễm toàn thân empagliflozin tăng theo tỷ lệ. Các thông số dược động học liều đơn và trạng thái ổn định của empagliflozin tương tự cho thấy được động học tuyến tính theo thời gian. Không có sự khác biệt liên quan đến lâm sàng về dược động học empagliflozin giữa những người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân tiểu đường typ 2.

Dùng empagliflozin 25 mg sau khi uống một bữa ăn nhiều chất béo và calo cao dẫn đến mức phơi nhiễm thấp hơn một chút; AUC giảm khoảng 16% và C_{max} khoảng 37% so với tình trạng nhịn ăn. Tác dụng quan sát được của thực phẩm đối với dược động học empagliflozin không được coi là có liên quan đến lâm sàng và empagliflozin có thể được dùng cùng hoặc không có thức ăn.

Phân bố:

Thể tích phân bố trạng thái ổn định rõ ràng ước tính là 73,8 lít dựa trên phân tích dược động học dân số. Sau khi dùng dung dịch empagliflozin đường uống [^{14}C] cho những người tình nguyện khỏe mạnh, phân vùng hồng cầu là khoảng 37% và liên kết với protein huyết tương là 86%.

Biến đổi sinh học:

Không có chất chuyển hóa chính của empagliflozin được phát hiện trong huyết tương người và các chất chuyển hóa nhiều nhất là ba chất liên hợp glucuronide (2-, 3- và 6-O glucuronide). Phơi nhiễm toàn thân của mỗi chất chuyển hóa ít hơn 10% tổng số vật liệu liên quan đến thuốc. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy con đường chuyển hóa chính của empagliflozin ở người là glucuronidation bởi uridine 5'-diphospho-glucuronosyltransferase UGT2B7, UGT1A3, UGT1A8 và UGT1A9.

Thải trừ:

Dựa trên phân tích dược động học dân số, thời gian bán thải giai đoạn cuối rõ ràng của empagliflozin được ước tính là 12,4 giờ và độ thanh thải đường uống rõ ràng là 10,6 lít/giờ. Các biến thể giữa các đối tượng và còn lại đối với độ thanh thải đường uống empagliflozin lần lượt là 39,1% và 35,8%. Với liều dùng mỗi ngày một lần, nồng độ empagliflozin trong huyết tương ổn định đã đạt được bằng liều thứ năm. Phù hợp với chu kỳ bán rã, tích lũy lên đến 22%, đối với AUC huyết tương, được quan sát thấy ở trạng thái ổn định. Sau khi dùng dung dịch empagliflozin đường uống [^{14}C] cho những người tình nguyện khỏe mạnh, khoảng 96% phóng xạ liên quan đến thuốc đã được thải trừ qua phân (41%) hoặc nước tiểu (54%). Phần lớn phóng xạ liên quan được thu hồi trong phân là thuốc mẹ không thay đổi và khoảng một nửa phóng xạ liên quan đến thuốc bài tiết qua nước tiểu là thuốc mẹ không biến đổi.

Dân số đặc biệt:

Suy thận:

Ở bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình hoặc nặng ($\text{eGFR} < 30 - < 90 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$) và bệnh nhân suy thận/bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD), AUC của empagliflozin tăng lần lượt khoảng 18%, 20%, 66% và 48% so với những người có chức năng thận bình thường. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của empagliflozin tương tự ở những đối tượng suy thận vừa và suy thận/ESRD so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của empagliflozin cao hơn khoảng 20% ở những người bị suy thận nhẹ và nặng hơn so với những người có chức năng thận bình thường. Phân tích dược động học dân số cho thấy độ thanh thải rõ ràng của empagliflozin qua đường uống giảm khi eGFR dẫn đến tăng phơi nhiễm thuốc.

Suy gan:

Ở những đối tượng bị suy gan nhẹ, trung bình và nặng theo phân loại Child-Pugh, AUC của empagliflozin tăng khoảng 23%, 47% và 75% và C_{max} lần lượt khoảng 4%, 23% và 48% so với các đối tượng có chức năng gan bình thường.

Chỉ số khối cơ thể:

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

Giới tính:

Giới tính không có tác dụng lâm sàng liên quan đến dược động học của empagliflozin dựa trên phân tích dược động học dân số.

Chủng tộc:

Trong phân tích dược động học dân số, AUC được ước tính cao hơn 13,5% ở người châu Á có chỉ số khối cơ thể là 25 kg/m^2 so với người không phải châu Á có chỉ số khối cơ thể là 25 kg/m^2 .

Người cao tuổi:

Tuổi tác không có tác động có ý nghĩa lâm sàng đối với dược động học của empagliflozin dựa trên phân tích dược động học dân số.

Dân số trẻ em:

Một nghiên cứu giai đoạn 1 ở trẻ em đã kiểm tra dược động học và dược lực học của empagliflozin (5 mg, 10 mg và 25 mg) ở trẻ em và thanh thiếu niên ≥ 10 đến < 18 tuổi bị đái tháo đường typ 2. Các phản ứng dược động học và dược lực học quan sát được phù hợp với những phản ứng được tìm thấy ở các đối tượng người lớn.

14. QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Viên nén bao phim DCL-Empagliflozin 10MG:

Hộp 1 vỉ x 10 viên. Hộp 3 vỉ x 10 viên. Hộp 5 vỉ x 10 viên.

Viên nén bao phim DCL-Empagliflozin 25MG:

Hộp 1 vỉ x 10 viên. Hộp 3 vỉ x 10 viên. Hộp 5 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

- **Bảo quản:** Nhiệt độ dưới 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.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CỬU LONG

Địa chỉ: Số 150, Đường 14/9, Phường 5, Thành phố Vĩnh Long, Tỉnh Vĩnh Long

Điện thoại: 0270 3822533

