



Rx- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

LAPALIA 10

ĐỂ XA TÂM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Empagliflozin..... 10,00 mg

Thành phần tá dược: Vừa đủ 1 viên nén bao phim (Lactose monohydrat, Microcrystalline cellulose, Hydroxypropyl cellulose, Natri croscarmellose, Aerosil, Magnesi stearate, HPMC 606, Titan dioxit, Talc, PEG 400, Oxid sắt vàng).

2. Dạng bào chế

Viên nén bao phim.

Viên nén tròn bao phim, màu vàng nhạt, hai mặt trơn, cạnh và thành viên lạnh lặn.

3. Chỉ định:Đái tháo đường tuýp 2

LAPALIA 10 được chỉ định để điều trị bệnh đái tháo đường tuýp 2 không được kiểm soát đầy đủ ở người lớn, như một biện pháp bổ trợ cho chế độ ăn kiêng và vận động.

- Dưới dạng đơn trị liệu khi metformin được coi là không phù hợp do không dung nạp.

- Phối hợp với các thuốc khác để điều trị bệnh đái tháo đường.

Để biết kết quả nghiên cứu về sự phối hợp, ảnh hưởng đến kiểm soát đường huyết và các biến cố tim mạch, các nhóm bệnh nhân được nghiên cứu, xem phần “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”, “Tương tác, tương kỵ của thuốc” và “Các đặc tính dược lực học”.

Suy tim

LAPALIA 10 được chỉ định ở người lớn để điều trị suy tim mãn tính có triệu chứng ở người lớn.

4. Liều dùng và cách dùng:Liều dùng:Đái tháo đường tuýp 2Liều khởi đầu được khuyến cáo là 10 mg empagliflozin một lần mỗi ngày cho liệu pháp đơn trị liệu và phối hợp bổ sung với các thuốc khác để điều trị bệnh đái tháo đường. Ở những bệnh nhân dung nạp empagliflozin liều 10 mg một lần mỗi ngày có eGFR ≥ 60 ml/phút/1,73 m² và cần kiểm soát đường huyết chặt chẽ hơn, có thể tăng liều lên 25 mg một lần mỗi ngày. Liều tối đa mỗi ngày là 25 mg.Suy tim

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

Tất cả các chỉ định

Khi dùng empagliflozin kết hợp với sulphonylurea hoặc với insulin, có thể xem xét liều sulphonylurea hoặc insulin thấp hơn để giảm nguy cơ hạ đường huyết.

Nếu quên một liều, nên uống ngay khi bệnh nhân nhớ ra; nhưng không nên dùng liều gấp đôi trong cùng một ngày.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệtSuy thậnỞ bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2, hiệu quả trên đường huyết của empagliflozin phụ thuộc vào chức năng thận. Để giảm nguy cơ tim mạch khi bổ sung vào tiêu chuẩn chăm sóc, nên sử dụng liều 10 mg empagliflozin một lần mỗi ngày ở những bệnh nhân có eGFR dưới 60 ml/phút/1,73 m² (xem Bảng 1). Do hiệu quả hạ đường huyết của empagliflozin bị giảm ở bệnh nhân suy thận trung bình và có thể không có ở bệnh nhân suy thận nặng, nếu cần kiểm soát đường huyết hơn nữa, nên cân nhắc việc bổ sung các thuốc chống tăng đường huyết khác. Tham khảo Bảng 1 để biết các khuyến nghị điều chỉnh liều theo eGFR hoặc CrCL.**Bảng 1: Khuyến nghị điều chỉnh liều***

Chỉ định	eGFR [ml/phút/1,73 m ²] hoặc CrCL [ml/phút]	Tổng liều lượng hàng ngày
Đái tháo đường tuýp 2	≥ 60	Bắt đầu với 10 mg empagliflozin. Ở những bệnh nhân dung nạp liều 10 mg empagliflozin và cần kiểm soát đường huyết bổ sung, có thể tăng liều lên 25 mg empagliflozin.
	Từ 45 đến < 60	Bắt đầu với 10 mg empagliflozin. ^b Tiếp tục với 10 mg empagliflozin ở những bệnh nhân đã dùng LAPALIA 10.
	Từ 30 đến < 45 ^b	Bắt đầu với 10 mg empagliflozin. Tiếp tục với 10 mg empagliflozin ở những bệnh nhân đã dùng LAPALIA 10.
	< 30	Empagliflozin không được khuyến dùng.

Suy tim (có hoặc không kèm theo đái tháo đường)	≥ 20	Liều khuyến cáo hàng ngày là 10 mg empagliflozin.
	< 20	Empagliflozin không được khuyến dùng.

^a Xem phần “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”, “Tác dụng không mong muốn của thuốc”, “Các đặc tính dược lực học” và “Các đặc tính dược động học”.

^b Bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 và bệnh tim mạch đã hình thành

Để điều trị suy tim ở bệnh nhân có hoặc không mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2, liều empagliflozin 10 mg có thể được dùng để khởi đầu hoặc tiếp tục đến eGFR 20 ml/phút/1,73 m² hoặc CrCl 20 ml/phút.

Empagliflozin không nên dùng cho bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) hoặc bệnh nhân lọc máu. Không có đủ dữ liệu để hỗ trợ việc sử dụng thuốc ở những bệnh nhân này.

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan. Nồng độ empagliflozin tăng lên ở bệnh nhân suy gan nặng. Kinh nghiệm điều trị ở bệnh nhân suy gan nặng còn hạn chế, do đó không khuyến cáo sử dụng cho nhóm bệnh nhân này.

Bệnh nhân cao tuổi

Không khuyến cáo điều chỉnh liều theo tuổi. Ở những bệnh nhân 75 tuổi trở lên, cần tính đến nguy cơ giảm thể tích tăng lên.

Bệnh nhân nhi

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

Cách dùng: Có thể uống thuốc cùng hoặc không với thức ăn, nuốt cả viên với nước.

5. Chống chỉ định:

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

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Nhiễm toan ceton

Các trường hợp nhiễm toan ceton hiếm gặp, bao gồm cả các trường hợp đe dọa tính mạng và tử vong, đã được báo cáo ở bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng thuốc ức chế SGLT2, bao gồm empagliflozin. Trong một số trường hợp, tình trạng bệnh không điển hình với chỉ số đường huyết tăng vừa phải, dưới 14 mmol/l (250 mg/dl). Không biết được liệu nhiễm toan ceton có nhiều khả năng xảy ra hơn khi dùng empagliflozin liều 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 nhiều, khó thở, lú lẫn, mệt mỏi bất thường hoặc buồn ngủ. Bệnh nhân cần được đánh giá tình trạng 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 chẩn đoán nhiễm toan ceton, nên ngừng điều trị bằng empagliflozin ngay lập tức.

Nên tạm ngừng điều trị ở những bệnh nhân nhập viện để làm các phẫu thuật lớn hoặc các bệnh cấp tính nghiêm trọng. Theo dõi ceton được khuyến cáo ở những bệnh nhân này. Đo nồng độ ceton trong máu được ưu tiên hơn trong nước tiểu. Điều trị bằng empagliflozin có thể được bắt đầu lại khi giá trị ceton bình thường và tình trạng của bệnh nhân đã ổn định.

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

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

Việc bắt đầu lại điều trị bằng thuốc ức chế SGLT2 ở những bệnh nhân trước đó bị nhiễm toan ceton trong khi đang điều trị bằng thuốc ức chế SGLT2 không được khuyến cáo, trừ khi đã xác định rõ ràng do nguyên nhân khác và đã giải quyết được nguyên nhân đó.

LAPALIA 10 không nên được sử dụng để điều trị bệnh nhân đái tháo đường tuýp 1. Dữ liệu từ một chương trình thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 1 cho thấy nhiễm toan ceton tăng lên với tần suất phổ biến ở những bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin 10 mg và 25 mg như một chất bổ trợ với insulin so với giả dược.

Suy thận

Đối với chỉ định của bệnh đái tháo đường tuýp 2, ở những bệnh nhân có eGFR dưới 60 ml/phút/1,73 m² hoặc CrCl < 60 ml/phút, liều dùng hàng ngày của empagliflozin được giới hạn ở 10 mg. Empagliflozin không được khuyến cáo khi eGFR dưới 30 ml/phút/1,73 m² hoặc CrCl dưới 30 ml/phút.

Đối với chỉ định suy tim, LAPALIA 10 không được khuyến cáo ở những bệnh nhân có eGFR < 20 ml/phút/1,73 m².

Empagliflozin không nên dùng cho bệnh nhân bị ESRD hoặc bệnh nhân đang lọc máu. Không có đủ dữ liệu để hỗ trợ việc sử dụng thuốc ở những bệnh nhân này.

Theo dõi chức năng thận

Đánh giá chức năng thận được khuyến nghị như sau:

- Trước khi bắt đầu sử dụng empagliflozin và định kỳ trong khi điều trị, tức là kiểm tra ít nhất hàng năm.
- Trước khi bắt đầu sử dụng bất kỳ thuốc phối hợp nào có thể có tác động tiêu cực đến chức năng thận.

Nguy cơ giảm thể tích

Dựa trên cơ chế tác dụng của thuốc ức chế SGLT2, lợi tiểu thẩm thấu kèm theo glucose niệu có thể dẫn đến giảm huyết áp vừa phải. Do đó, cần thận trọng đối với những bệnh nhân mà sự giảm huyết áp do empagliflozin gây ra có thể tạo ra một nguy cơ, ví dụ bệnh nhân đã biết mắc bệnh tim mạch, bệnh nhân đang điều trị tăng huyết áp có tiền sử hạ huyết áp hoặc bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên.

Trong những trường hợp có thể dẫn đến mất dịch (ví dụ như bệnh đường tiêu hóa), nên theo dõi cẩn thận tình trạng thể tích (ví dụ

khám sức khỏe, đo huyết áp, xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm hematocrit) và điện giải ở bệnh nhân dùng empagliflozin. Nên cân nhắc ngừng điều trị bằng empagliflozin tạm thời cho đến khi tình trạng mất dịch được khắc phục.

Người cao tuổi

Tác dụng của empagliflozin trên bài tiết glucose qua 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 bị giảm thể tích. Số lượng bệnh nhân ở nhóm này điều trị với empagliflozin gấp tác dụng phụ cao hơn so với nhóm dùng giả dược. Do đó, cần đặc biệt chú ý đến lượng dùng của họ trong trường hợp các thuốc dùng chung có thể dẫn đến giảm thể tích (ví dụ: thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển).

Nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp

Các trường hợp nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp bao gồm viêm bể thận và nhiễm trùng niệu đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin. Nên ngừng sử dụng empagliflozin tạm thời nên được xem xét ở những bệnh nhân bị nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp.

Viêm cân hoại tử ở đáy chậu (hoại thư Fournier)

Các trường hợp viêm cân hoại tử ở đáy chậu (còn gọi là hoại thư Fournier) đã được báo cáo ở bệnh nhân nữ và nam bị 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 kháng sinh.

Bệnh nhân nên tìm kiếm sự chăm sóc y tế nếu họ gặp phải sự kết hợp của các triệu chứng đau, ớn lạnh, ban đỏ hoặc sưng ở vùng sinh dục hoặc tăng sinh môn, kèm theo sốt hoặc khó chịu. Cần biết rằng nhiễm trùng niệu-sinh dục hoặc áp xe tăng sinh môn có thể báo trước viêm cân hoại tử. Nếu nghi ngờ bị hoại thư Fournier, nên ngừng sử dụng LAPALIA 10 và tiến hành 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 một chất ức chế SGLT2 khác. Không biết điều này có tạo thành hiệu ứng lớp hay không. Giống như đối với tất cả bệnh nhân đái tháo đường, điều quan trọng là phải tư vấn cho bệnh nhân về cách chăm sóc chân dự phòng định kỳ.

Tổn thương gan

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

Hematocrit tăng cao

Tăng Hematocrit được quan sát thấy khi điều trị bằng empagliflozin.

Bệnh thận mãn tính

Có kinh nghiệm dùng empagliflozin để điều trị bệnh đái tháo đường ở bệnh nhân bị bệnh thận mãn tính ($eGFR \geq 30$ mL/phút/1,73 m²) có và không có albumin niệu. Bệnh nhân có albumin niệu có thể được lợi nhiều hơn khi điều trị bằng empagliflozin.

Bệnh thâm nhiễm 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 cận lâm sàng nước tiểu

Do cơ chế hoạt động, bệnh nhân dùng LAPALIA 10 sẽ cho kết quả dương tính với glucose trong nước tiểu.

Gây nhiễu với 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. Nên sử dụng các phương pháp thay thế để theo dõi kiểm soát đường huyết.

Lactose

Viên nén có chứa lactose. Bệnh nhân có 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.

Natri

Viên nén có chứa natri.

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

Phụ nữ có thai:

Không có dữ liệu về việc sử dụng empagliflozin ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy empagliflozin đi qua nhau thai trong thời kỳ mang thai cuối ở một mức độ rất hạn chế nhưng không chỉ ra tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với sự phát triển phôi thai sớm. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra những ảnh hưởng xấu đến sự phát triển sau sinh. Để phòng ngừa, tốt nhất là tránh sử dụng LAPALIA 10 trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú:

Không có dữ liệu nào ở người về sự bài tiết của empagliflozin vào sữa. Dữ liệu độc tính hiện có ở động vật cho thấy sự bài tiết của empagliflozin trong sữa. Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ sơ sinh/nhũ nhi. Không nên sử dụng LAPALIA 10 trong thời kỳ cho con bú.

Khả năng sinh sản

Không có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của LAPALIA 10 đối với khả năng sinh sản của con người. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với khả năng sinh sản.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

LAPALIA 10 ít có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Bệnh nhân nên thực hiện các biện pháp phòng ngừa để tránh hạ đường huyết khi lái xe và sử dụng máy móc, đặc biệt khi LAPALIA 10 được sử dụng kết hợp với sulphonylurea và/hoặc insulin.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác dược lực họcThuốc lợi tiểu

Empagliflozin có thể làm tăng tác dụng lợi tiểu của thuốc lợi tiểu thiazid, thuốc lợi tiểu quai và có thể làm tăng nguy cơ mất nước và hạ huyết áp.

Insulin và các thuốc kích thích tiết insulin

Insulin và các chất kích thích tiết insulin, như sulphonylurea, có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết. Do đó, khi dùng kết hợp với empagliflozin có thể cần phải dùng insulin hoặc thuốc kích thích tiết insulin liều thấp hơn để giảm nguy cơ hạ đường huyết.

Tương tác dược động họcẢnh hưởng của các thuốc khác đối với empagliflozin

Dữ liệu *in vitro* gợi ý rằng con đường chuyển hóa chính của empagliflozin ở người là glucuronid hóa 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 của 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, làm tăng 26% nồng độ đỉnh 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 coi là có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

Ảnh hưởng của cảm ứng UGT (ví dụ cảm ứng bằng rifampicin hoặc phenytoin) trên empagliflozin chưa được nghiên cứu. Không khuyến cáo đồng điều trị với các chất gây cảm ứng men UGT do có nguy cơ giảm hiệu quả. Nếu một chất cảm ứng của các enzyme UGT này phải được sử dụng đồng thời, thì việc theo dõi kiểm soát đường huyết để đánh giá đáp ứng với LAPALIA 10 là thích 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 rằng C_{max} của empagliflozin tăng 15% và AUC tăng 59% sau khi dùng đồng thời. Những thay đổi này không được coi là có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

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

Tiếp xúc với Empagliflozin tương tự khi dùng và không dùng chung với verapamil, một chất ức chế P-gp, cho thấy rằng việc ức chế P-gp không có bất kỳ tác dụng lâm sàng nào đối với empagliflozin.

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

Ảnh hưởng của empagliflozin đối với các thuốc khác

Empagliflozin có thể làm tăng bài tiết lithi ở thận và nồng độ lithi trong máu có thể giảm. Nồng độ lithi trong huyết thanh nên được theo dõi thường xuyên hơn sau khi bắt đầu dùng empagliflozin và thay đổi liều lượng. Hướng dẫn bệnh nhân hỏi ý kiến bác sĩ kê đơn lithi để theo dõi nồng độ lithi trong huyết thanh.

Dựa trên các nghiên cứu *in vitro*, empagliflozin không ức chế, bất hoạt hoặc cảm ứng đồng dạng CYP450. Empagliflozin không ức chế UGT1A1, UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 hoặc UGT2B7. Do đó, tương tác thuốc-thuốc liên quan đến các đồng dạng CYP450 và UGT chính với empagliflozin và các chất nền được sử dụng đồng thời của các enzyme này được coi là không thể.

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

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

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

Tương kỵ: Chưa có thông tin tương kỵ của thuốc.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:Tóm tắt hồ sơ an toànĐái tháo đường tuýp 2

Tổng số 15 582 bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 được đưa vào các nghiên cứu lâm sàng để đánh giá tính an toàn của empagliflozin, trong đó 10 004 bệnh nhân được dùng empagliflozin, đơn trị liệu hoặc kết hợp với metformin, sulphonylurea, pioglitazon, chất ức chế DPP-4 hoặc insulin.

Trong 6 thử nghiệm có đối chứng với giả dược kéo dài từ 18 đến 24 tuần gồm 3 534 bệnh nhân, trong đó 1 183 người được điều trị bằng giả dược và 2 351 người được điều trị bằng empagliflozin. Tỷ lệ chung của các tác dụng không mong muốn ở những bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin tương tự như giả dược. Phản ứng có hại được báo cáo thường xuyên nhất là hạ đường huyết khi sử dụng với sulphonylurea hoặc insulin.

Suy tim

Các nghiên cứu EMPEROR bao gồm những bệnh nhân bị suy tim và giảm phân suất tống máu ($N = 3\ 726$) hoặc phân suất tống máu bảo tồn ($N = 5\ 985$) được điều trị bằng empagliflozin 10 mg hoặc giả dược. Khoảng một nửa số bệnh nhân bị đái tháo đường tuýp 2. Tác dụng không mong muốn thường xuyên nhất của các nghiên cứu tổng hợp EMPEROR-Reduced và EMPEROR-Preserved là suy giảm thể tích (empagliflozin 10 mg: 11,4%. Giả dược: 9,7%).

Hồ sơ an toàn tổng thể của empagliflozin nhìn chung thống nhất với các chỉ định được nghiên cứu.

Bảng danh sách các phản ứng có hại

Các phản ứng có hại được phân loại theo nhóm cơ quan hệ thống và các thuật ngữ ưu tiên của MedDRA được báo cáo ở những

bệnh nhân dùng empagliflozin trong các nghiên cứu có đối chứng với giả dược được trình bày trong bảng dưới đây (Bảng 2).

Các phản ứng có hại được liệt kê theo tần suất tuyệt đối. Tần suất được xác định là rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/100$), không phổ biến ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10\,000$ đến $< 1/1\,000$), hoặc rất hiếm gặp ($< 1/10\,000$) và không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Bảng 2: Danh sách các phản ứng có hại (MedDRA) từ các nghiên cứu có kiểm soát giả dược được báo cáo và từ kinh nghiệm sau lưu hành

Hệ cơ quan	Rất phổ biến	Phổ biến	Không phổ biến	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng		Bệnh nấm âm đạo, viêm âm hộ, viêm vòi trứng và các bệnh nhiễm trùng sinh dục khác Nhiễm trùng đường tiết niệu (bao gồm cả viêm bàng quang và nhiễm trùng niệu) ^a		Viêm cân hoại tử ở đáy chậu (hoại thư Fournier)*	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Hạ đường huyết (khi dùng với sulphonylurea hoặc insulin) ^a	Khát	Nhiễm toan ceton do đói tháo đường*		
Rối loạn tiêu hóa		Táo bón			
Rối loạn da và mô dưới da		Ngứa (nói chung) Phát ban	Mây đay Phù mạch		
Rối loạn mạch máu	Giảm thể tích ^a				
Rối loạn thận và tiết niệu		Tăng bài niệu ^a	Tiểu khó		Viêm thận mô kẽ
Cận lâm sàng		Tăng lipid huyết thanh ^a	Creatinin máu tăng/Mức lọc cầu thận giảm Hematocrit tăng ^a		

^a xem các mục nhỏ bên dưới để có thêm thông tin

* xem phần “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”

Mô tả các phản ứng bất lợi chọn lọc

Hạ đường huyết

Tần suất hạ đường huyết phụ thuộc vào liệu pháp nền trong các nghiên cứu tương ứng và tương tự giữa empagliflozin và giả dược trong đơn trị liệu, phối hợp với metformin, phối hợp với pioglitazon dùng cùng hoặc không cùng metformin, phối hợp với linagliptin và metformin, thêm vào điều trị chuẩn và trong phối hợp của empagliflozin với metformin ở những bệnh nhân chưa từng dùng thuốc so với những bệnh nhân đã được điều trị bằng empagliflozin và metformin riêng lẻ. Tần suất hạ đường huyết được ghi nhận tăng lên khi dùng empagliflozin phối hợp với metformin và sulphonylurea (empagliflozin 10 mg: 16,1%, empagliflozin 25 mg: 11,5%, giả dược: 8,4%), phối hợp với insulin điều trị nền cùng hoặc không cùng metformin và cùng hoặc không cùng 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 liều insulin; empagliflozin 10 mg và 25 mg: 36,1%, giả dược 35,3% trong thử nghiệm kéo dài 78 tuần), và phối hợp với 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 liều insulin; empagliflozin 10 mg: 51,1%, empagliflozin 25 mg: 57,7%, giả dược: 58% trong thử nghiệm kéo dài 52 tuần).

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

Hạ đường huyết nặng (các trường hợp cần hỗ trợ)

Không quan sát thấy có sự tăng tần suất biến cố hạ đường huyết nghiêm trọng khi dùng empagliflozin so với giả dược dưới dạng đơn trị liệu, kết hợp với metformin, kết hợp với metformin và một sulphonylurea, kết hợp với pioglitazone cùng hoặc không cùng metformin, kết hợp với linagliptin và metformin, thêm vào liệu pháp chăm sóc tiêu chuẩn và kết hợp của empagliflozin với metformin ở những bệnh nhân chưa từng sử dụng thuốc so với những người đã được điều trị bằng empagliflozin và metformin riêng lẻ. Tần suất gia tăng được ghi nhận khi dùng phối hợp với insulin điều trị nền cùng hoặc không cùng metformin và cùng hoặc không cùng sulphonylurea (empagliflozin 10 mg: 0%, empagliflozin 25 mg: 1,3%, giả dược: 0% trong 18 tuần đầu điều trị khi không thể điều chỉnh liều insulin; empagliflozin 10 mg: 0%, empagliflozin 25 mg: 1,3%, giả dược 0% trong thử nghiệm kéo dài 78 tuần) và phối hợp với insulin MDI cùng hoặc không cùng metformin (empagliflozin 10 mg: 0,5%, empagliflozin 25 mg: 0,5%, giả dược: 0,5% trong 18 tuần đầu điều trị khi không thể điều chỉnh liều insulin; empagliflozin 10 mg: 1,6%, empagliflozin 25 mg: 0,5%, giả dược: 1,6% trong thử nghiệm kéo dài 52 tuần).

Trong các nghiên cứu suy tim EMPEROR, hạ đường huyết nghiêm trọng đã được quan sát thấy với tần suất tương tự ở bệnh nhân đói tháo đường khi điều trị bằng empagliflozin và giả dược như thuốc hỗ trợ cho sulphonylurea hoặc insulin (empagliflozin 10 mg: 2,2%, giả dược: 1,9%).

Nấm âm đạo, viêm âm hộ, viêm quy đầu và các bệnh nhiễm trùng sinh dục khác

Nấm âm đạo, viêm âm hộ, viêm quy đầu và các bệnh nhiễm trùng 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

Trường hợp 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 sinh dục ở mức độ nhẹ hoặc trung bình.

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

Tăng bài niệu

Tăng bài niệu (bao gồm các thuật ngữ được xác định trước như đi tiểu thường xuyên, tiểu nhiều và tiểu đêm) 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%). Tăng bài niệu chủ yếu ở mức độ nhẹ hoặc trung bình. Tần suất tiểu đêm được báo cáo là tương tự đối với giả dược và empagliflozin (<1%).

Trong các nghiên cứu về suy tim EMPEROR, tăng bài niệu được quan sát thấy với tần suất 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 tổng thể tác dụng không mong muốn nhiễm trùng đường tiết niệu được báo cáo là 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 mãn tính hoặc tái phát. Cường độ (nhẹ, trung bình, nặng) của nhiễm trùng đường tiết niệu tương tự nhau 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.

Giảm thể tích

Tần suất tổng thể của giảm thể tích (bao gồm các thuật ngữ xác định trước như huyết áp (lưu động) giảm, huyết áp tâm thu giảm, mất nước, hạ huyết áp, hạ thể tích máu, hạ huyết áp tư thế 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 suy giảm thể tích tăng ở bệnh nhân 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%).

Tăng Creatinin máu/Giảm mức lọc cầu thận

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

Việc bắt đầu tăng creatinin và bắt đầu giảm mức lọc cầu thận ước tính ở bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin thường thoáng qua khi điều trị liên tục hoặc có thể hồi phục sau khi ngừng điều trị.

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

Tăng lipid huyết thanh

Tỷ lệ tăng trung bình so với ban đầu của 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%.

Tăng Hematocrit

Thay đổi trung bình so với ban đầu của hematocrit tương ứng 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 EMPA-REG Outcome, giá trị hematocrit trở về giá trị ban đầu 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:

Các triệu chứng

Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, liều đơn lên đến 800 mg empagliflozin ở người tình nguyện khỏe mạnh và liều đa hàng ngày lên đến 100 mg empagliflozin ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 không cho thấy bất kỳ độc tính nào. Empagliflozin làm tăng bài tiết glucose qua nước tiểu dẫn đến tăng thể tích nước tiểu. Sự gia tăng thể tích nước tiểu quan sát được không phụ thuộc vào liều lượng và không có ý nghĩa về mặt lâm sàng. Không có kinh nghiệm về liều trên 800 mg ở người.

Cách xử trí

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

12. Các đặc tính dược lực học:

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

Mã ATC: A10BK03

Cơ chế hoạt động

Empagliflozin là chất ức chế thuận nghịch, có hiệu lực cao (IC₅₀ là 1,3 nmol) và 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 có tính chọn lọc cao hơn gấp 5000 lần đối với SGLT2 so với SGLT1, chất vận chuyển chính chịu trách nhiệm hấp thụ glucose ở ruột. SGLT2 có mặt nhiều ở thận, trong khi ở các mô khác không có hoặc có rất thấp. SGLT2 chịu trách nhiệm như là chất vận chuyển chủ yếu cho sự tái hấp thu glucose từ dịch lọc cầu thận trở lại tuần hoàn. Ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 và tăng đường huyết, lượng glucose cao hơn sẽ được lọc và tái hấp thu.

Empagliflozin cải thiện việc kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 bằng cách giảm tái hấp thu glucose ở thận. Lượng glucose được thận loại bỏ qua cơ chế glucose thải qua nước tiểu phụ thuộc vào nồng độ glucose trong máu và GFR. Sự ức chế SGLT2 ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 và tăng đường huyết dẫn đến bài tiết glucose dư thừa qua nước tiểu. Ngoài ra, khởi

dùng empagliflozin làm tăng bài tiết natri dẫn đến lợi tiểu thẩm thấu và giảm thể tích nội mạch.

Ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2, bài tiết glucose qua nước tiểu tăng ngay sau khi dùng liều empagliflozin đầu tiên và tiếp tục tăng sau hơn 24 giờ cách liều. Tăng bài tiết glucose qua nước tiểu được duy trì vào cuối tuần thứ 4 của giai đoạn điều trị, trung bình khoảng 78 g/ngày. Tăng bài tiết glucose qua nước tiểu dẫn đến giảm ngay lập tức nồng độ glucose trong huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2.

Empagliflozin cải thiện cả mức đường huyết lúc đói và sau ăn. Cơ chế hoạt động của empagliflozin độc lập với chức năng tế bào beta và con đường insulin, điều này góp phần làm giảm nguy cơ hạ đường huyết. Cải thiện các chất đánh dấu đại diện cho chức năng tế bào beta đã được ghi nhận bao gồm Mô hình Đánh giá cân bằng nội môi tế bào β (HOMA- β). Ngoài ra, quá trình bài tiết glucose qua nước tiểu sẽ kích hoạt quá trình tiêu hao calo, liên quan đến việc giảm mỡ và giảm trọng lượng cơ thể. Đã quan sát thấy tình trạng tăng đường niệu khi dùng empagliflozin đi kèm với lợi tiểu nhẹ, có thể góp phần làm giảm huyết áp trung bình và ổn định.

Empagliflozin cũng làm giảm tái hấp thu natri và tăng vận chuyển natri đến ống lượn xa. Điều này có thể ảnh hưởng đến một số chức năng sinh lý bao gồm, nhưng không giới hạn ở: tăng phản hồi cầu thận và giảm áp lực nội cầu thận, giảm cả gánh trước và sau của tim, điều hòa hoạt động giao cảm và giảm căng thẳng thành thất trái được chứng minh bằng giá trị NT-proBNP thấp hơn và tác dụng có lợi đối với quá trình tái tạo tim, áp suất làm đầy và chức năng tâm trương.

13. Các đặc tính dược động học:

Hấp thu

Dược động học của empagliflozin đã được nghiên cứu rộng rãi ở những người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2. Sau khi uống, empagliflozin được hấp thu nhanh chóng với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được t_{max} trung bình 1,5 giờ sau khi dùng thuốc. Sau đó, nồng độ thuốc trong huyết tương giảm theo hai pha với pha phân bố nhanh và pha kết thúc tương đối chậm. AUC và C_{max} trung bình ở trạng thái ổn định là 1 870 nmol.h/l và 259 nmol/l với empagliflozin 10 mg và 4 740 nmol.h/l và 687 nmol/l với empagliflozin 25 mg một lần mỗi ngày. Nồng độ toàn thân của empagliflozin tăng theo tỷ lệ với liều lượng. Các thông số dược động học ở trạng thái ổn định và ở liều đơn của empagliflozin là tương tự cho thấy được động học tuyến tính theo thời gian. Không có sự khác biệt có liên quan về mặt lâm sàng về dược động học của empagliflozin giữa những người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2.

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

Phân bố

Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định rõ ràng được ước tính là 73,8 l dựa trên phân tích dược động học của quần thể. Sau khi sử dụng dạng uống dung dịch [^{14}C]-empagliflozin cho người tình nguyện khỏe mạnh, tỉ lệ phân bố trong hồng cầu là khoảng 37% và gắn kết với protein huyết tương là 86%.

Chuyển hóa

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

Thải trừ

Dựa trên phân tích dược động học trên quần thể, thời gian bán thải biểu kiến của empagliflozin được ước tính là 12,4 giờ và độ thanh thải qua đường uống biểu kiến là 10,6 l/giờ. Sự khác biệt giữa các đối tượng và sự thay đổi còn lại đối với độ thanh thải qua đường uống của empagliflozin lần lượt là 39,1% và 35,8%. Với liều dùng một lần mỗi ngày, nồng độ empagliflozin trong huyết tương đạt được trạng thái ổn định ở liều thứ năm. Cũng như thời gian bán thải, AUC huyết tương lên đến 22%, được quan sát thấy ở trạng thái ổn định. Sau khi sử dụng dạng uống dung dịch [^{14}C]-empagliflozin cho người tình nguyện khỏe mạnh, khoảng 96% thuốc có liên quan đến phóng xạ được tìm thấy trong phân (41%) hoặc nước tiểu (54%). Phần lớn thuốc có liên quan đến phóng xạ được tìm thấy trong phân dưới dạng không đổi so với thuốc ban đầu và khoảng một nửa thuốc có liên quan đến phóng xạ được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng không đổi so với thuốc ban đầu.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận

Ở bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình hoặc nặng ($eGFR < 30 - < 90$ ml/phút/1,73 m²) và bệnh nhân suy thận/bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD), AUC của empagliflozin tăng khoảng 18%, 20%, 66%, và 48% tương ứng so với đối tượng có chức năng thận bình thường. Nồng độ đỉnh của empagliflozin trong huyết tương tương tự ở những bệnh nhân suy thận trung bình và suy thận/ESRD so với những bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Nồng độ đỉnh của empagliflozin trong huyết tương ở những người bị suy thận nhẹ và nặng cao hơn khoảng 20% so với những người có chức năng thận bình thường. Phân tích dược động học dân số cho thấy rằng độ thanh thải biểu kiến qua đường uống của empagliflozin giảm khi giảm $eGFR$ dẫn đến tăng nồng độ 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} tương ứng 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 ảnh hưởng 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 là thấp hơn 5,82%, 10,4% và 17,3% ở những đối tượng có BMI là 30, 35 và 45 kg/m², so với những đối tượng có chỉ số khối cơ thể là 25 kg/m².

Giới tính

Giới tính không có ảnh hưởng liên quan lâm sàng 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 là cao hơn 13,5% ở người châu Á với chỉ số khối cơ thể là 25 kg/m² so

với người không phải là người châu Á với cùng chỉ số khối cơ thể là 25 kg/m².

Người cao tuổi

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

Trẻ em

Một nghiên cứu ở trẻ em Giai đoạn 1 đã khảo sát dược động học và dược lực học của empagliflozin (5 mg, 10 mg và 25 mg) ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 10 đến < 18 tuổi mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2. Các đáp ứng dược động học và dược lực học quan sát được phù hợp với các đáp ứng được quan sát thấy ở đối tượng người lớn.

14. Quy cách đóng gói:

Hộp 3 vi x 10 viên.

Hộp 6 vi x 10 viên.

Hộp 9 vi x 10 viên.

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

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30 °C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M

www.spm.com.vn

Lô số 51, Khu công nghiệp Tân Tạo, Đường số 2, Phường Tân Tạo A, Quận Bình Tân, Thành phố Hồ Chí Minh

ĐT: (028) 37507496 Fax: (028) 38771010

TP Hồ Chí Minh, ngày 05 tháng 11 năm 2023

Đại diện hợp pháp của cơ sở đăng ký

(Ký, ghi rõ họ tên, chức danh, đóng dấu)

1. GIÁM ĐỐC



Nguyễn Thị Phương Thảo