

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

LINACME 5 Tablet

"Để xa tầm tay trẻ em"

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim LINACME chứa:

Thành phần hoạt chất:5 mg

Linagliptin

Thành phần tá dược: Maize Starch; Starch 1500 (Partially Pregelatinized Starch); Crospovidone; Mannitol; Colloidal Silicon Dioxide; Magnesium Stearate; Opadry II 85G54589 Pink; Opadry II 85G53308 Orange; Nước tinh khiết.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim hai mặt lõm, màu cam nhạt, có khắc chữ "ACME" một mặt và rãnh chia viên mặt còn lại.

3. CHỈ ĐỊNH

LINACME được chỉ định điều trị đái tháo đường tít 2 ở bệnh nhân trưởng thành để cải thiện kiểm soát đường huyết:

Đơn trị liệu

- Bệnh nhân không thích hợp điều trị với metformin hoặc do không dung nạp, hoặc chống chỉ định do suy thận.

Liệu pháp kết hợp:

- Kết hợp với metformin: khi chế độ ăn và vận động cùng với metformin đơn trị liệu không kiểm soát tốt đường huyết.

- Kết hợp với sulphonylurea hoặc pioglitazone: khi đơn trị liệu không kiểm soát tốt đường huyết.

- Kết hợp với metformin + sulphonylurea hoặc metformin + empagliflozin (phác đồ điều trị ba thuốc): khi phác đồ hai thuốc không kiểm soát tốt đường huyết.

- Kết hợp với insulin: dùng hoặc không cùng với metformin, khi phác đồ có insulin kết hợp với chế độ ăn và vận động không kiểm soát tốt đường huyết.

LINACME không được chỉ định cho bệnh nhân đái tháo đường type 1 hoặc nhiễm toan ceton do đái tháo đường.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng:

- Liều khuyến cáo linagliptin là 5 mg một lần hằng ngày. Khi phối hợp linagliptin với metformin, nên duy trì liều metformin và dùng đồng thời linagliptin.

- Linagliptin kết hợp với sulphonylurea hoặc với insulin, cần nhắc dùng liều thấp hơn liều của sulphonylurea hoặc insulin để giảm nguy cơ hạ đường huyết.

Bệnh nhân suy thận,

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân suy gan,

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em: Chưa có dữ liệu nghiên cứu trên trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Do đó không khuyến cáo sử dụng LINACME cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Cách dùng:

Dùng đường uống: trước, trong hoặc sau bữa ăn ở bất kỳ thời điểm nào trong ngày. Nếu bỏ lỡ một liều, nên uống ngay khi nhớ ra. Không nên sử dụng liều gấp đôi trong ngày.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với linagliptin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo chung:

Linagliptin không nên sử dụng cho bệnh nhân đái tháo đường type 1 hoặc điều trị nhiễm toan ceton do đái tháo đường.

Hạ đường huyết

Linagliptin cho thấy tỷ lệ hạ đường huyết tương đương với giả dược.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, linagliptin như một phần của liệu pháp kết hợp với các thuốc không gây hạ đường huyết (metformin), tỷ lệ hạ đường huyết được báo cáo với linagliptin tương tự như tỷ lệ ở bệnh nhân dùng giả dược.

Khi linagliptin được thêm vào sulphonylurea (trên nền metformin), tỷ lệ hạ đường huyết tăng hơn so với giả dược.

Sulphonylurea và insulin gây hạ đường huyết. Do đó, nên thận trọng khi sử dụng linagliptin kết hợp với sulphonylurea và / hoặc insulin. Có thể xem xét giảm liều sulphonylurea hoặc insulin.

Viêm tụy cấp:

Sử dụng chất ức chế DPP-4 có liên quan đến nguy cơ phát triển viêm tụy cấp tính. Bệnh nhân cần được thông báo về các triệu chứng của viêm tụy cấp. Nếu nghi ngờ viêm tụy, nên ngừng dùng LINACME và các sản phẩm thuốc khác có khả năng viêm tụy. Cần thận trọng đối với bệnh nhân có tiền sử viêm tụy.

Bong nước dạng pemphigus

Đã có một số báo cáo về pemphigoid bong nước ở những bệnh nhân dùng linagliptin. Nếu nghi ngờ pemphigoid bong nước, nên ngưng dùng LINACME.

Cảnh báo liên quan đến tá dược

Sản phẩm có chứa mannitol nên có thể cho tác dụng nhuận trường nhẹ.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Không có đủ dữ liệu về việc sử dụng linagliptin ở phụ nữ mang thai. Không nên sử dụng linagliptin cho phụ nữ có thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Dữ liệu dược động học ở động vật cho thấy linagliptin được bài tiết/chuyển hóa vào sữa mẹ. Chưa biết thuốc có được bài tiết trong sữa mẹ hay không. Do đó cân nhắc lợi ích giữa việc ngừng cho con bú hoặc ngừng điều trị linagliptin.

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

Linagliptin không ảnh hưởng/ hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Tuy nhiên, bệnh nhân nên được cảnh báo về nguy cơ hạ đường huyết đặc biệt khi kết hợp với sulphonylurea hoặc với insulin.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

- Rifampicin:

Dùng đa liều hằng ngày linagliptin 5mg với rifampicin – là một chất cảm ứng mạnh của P-glycoprotein (P-gp) và CYP3A4, dẫn đến giảm nồng độ AUC và C_{max} của linagliptin ở trạng thái ổn định tương ứng là 39,6% và 43,8%, và giảm khoảng 30% sự ức chế DPP-4 ở nồng độ đầy. Do đó, không đạt được hiệu quả khi kết hợp linagliptin với các chất cảm ứng mạnh P-gp, đặc biệt nếu sử dụng lâu dài. Chưa có dữ liệu nghiên cứu khi sử dụng đồng thời với các chất cảm ứng mạnh khác của P-glycoprotein và CYP3A4 như carbamazepine, phenobarbital và phenytoin.

- Ritonavir: sử dụng đồng thời 5 mg linagliptin và đa liều ritonavir 200 mg, làm tăng AUC và C_{max} của linagliptin tương ứng gấp 2 và 3 lần. Nồng độ không liên kết của linagliptin thường

dưới 1% ở liều điều trị đã tăng lên 4-5 lần sau khi dùng chung với ritonavir. Do đó, các tương tác trên lâm sàng khó có thể xảy ra với các chất ức chế P-glycoprotein / CYP3A4 khác.

- *Metformin*: dùng đồng thời 850 mg metformin 3 lần một ngày với 10 mg linagliptin một lần hằng ngày không làm thay đổi có ý nghĩa lâm sàng dược động học của linagliptin ở người tình nguyện khỏe mạnh. Do đó linagliptin không phải là một chất ức chế vận chuyển qua trung gian OCT.

- *Sulphonylurea*: dùng đồng thời 5 mg linagliptin và glibenclamide (glyburide) 1,75 mg không thay đổi dược động học ở trạng thái ổn định của linagliptin.

- *Digoxin*: dùng đồng thời đa liều hằng ngày linagliptin 5mg với đa liều digoxin 0,25 mg không ảnh hưởng đến dược động học của digoxin ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Do đó, linagliptin không phải là chất ức chế vận chuyển qua trung gian P-glycoprotein trên *in vivo*.

- *Warfarin*: dùng đa liều hằng ngày linagliptin 5mg không làm thay đổi dược động học của S (-) hoặc R (+) warfarin, một chất nền CYP2C9.

- *Simvastatin*: ở những người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đa liều hằng ngày linagliptin 5mg có ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái ổn định của simvastatin, một cơ chất CYP3A4 nhạy cảm. Sau khi dùng liều 10 mg linagliptin đồng thời với 40 mg simvastatin mỗi ngày trong 6 ngày, AUC huyết tương của simvastatin tăng 34% và C trong huyết tương tối đa là 10%. Do đó, linagliptin được xem như là một chất ức chế yếu chuyển hóa qua trung gian CYP3A4, và việc điều chỉnh liều lượng của các chất sử dụng đồng thời được chuyển hóa bởi CYP3A4 được xem là không cần thiết.

- *Thuốc tránh thai đường uống*: dùng đồng thời với 5 mg linagliptin không làm thay đổi dược động học ở trạng thái ổn định của levonorgestrel hoặc ethinylestradiol.

Tương kỵ của thuốc

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn thể hiện trong bảng dưới đây được liệt kê theo các nhóm và tần suất như sau: 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 ($< 1/10000$) và không được biết.

Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận dựa trên các phác đồ điều trị tương ứng (đơn trị liệu, kết hợp metformin, kết hợp metformin và sulphonylurea, kết hợp insulin):

Tác dụng không mong muốn	Tần suất
Nhiễm trùng và nhiễm độc	

14
IG
EM
MI
AN
IAN

Viêm mũi họng	Ít gặp
Rối loạn hệ thống miễn dịch	
Phản ứng quá mẫn (ví dụ như tăng tiết phế quản)	Ít gặp
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Hạ đường huyết	Rất thường gặp
Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Ho	Ít gặp
Rối loạn tiêu hóa	
Viêm tụy	Hiếm gặp
Táo bón	Ít gặp
Rối loạn da và mô dưới da	
Phù mạch, mày đay, bọng nước dạng pemphigus	Hiếm gặp
Phát ban	Ít gặp
Khác	
Tăng amylase	Ít gặp
Tăng lipase	Thường gặp

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở những đối tượng khỏe mạnh, các liều đơn lên đến 600 mg linagliptin (tương đương với 120 lần liều khuyến cáo) được dung nạp tốt. Chưa có dữ liệu trên liều dùng cao hơn 600 mg ở người.

Cách xử trí:

Trong trường hợp quá liều, sử dụng các biện pháp hỗ trợ thông thường, ví dụ: loại bỏ các chất không được hấp thụ khỏi đường tiêu hóa, thực hiện theo dõi lâm sàng và điều trị hỗ trợ nếu cần thiết.

12. CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Không có.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: A10BH05.

13/11/2018
H
D
U
C
T
P

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị đái tháo đường, thuốc ức chế Dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4).

Cơ chế tác dụng

Linagliptin là một chất ức chế enzym DPP-4 (dipeptidyl peptidase 4, EC 3.4.14.5), một enzym tham gia vào quá trình bất hoạt hormon incretin GLP-1 và GIP. Các hormone này nhanh chóng bị phân hủy bởi enzyme DPP-4. Cả hai hormon incretin đều liên quan đến việc điều hòa sinh lý cho cân bằng glucose. Incretin được bài tiết nồng độ thấp thấp mỗi ngày và nồng độ này tăng lên ngay sau khi ăn. GLP-1 và GIP làm tăng sinh tổng hợp và bài tiết insulin từ các tế bào beta tuyến tụy trong tình trạng bình thường và tăng đường huyết. Hơn nữa GLP-1 cũng làm giảm sự bài tiết glucagon từ các tế bào alpha của tuyến tụy, dẫn đến giảm glucose ở gan. Linagliptin liên kết rất hiệu quả với DPP-4 và có thể tách rời được nhờ đó làm tăng nồng độ incretin hoạt tính ổn định và kéo dài. Linagliptin tăng bài tiết insulin phụ thuộc vào glucose và giảm bài tiết glucagon, do đó cải thiện cân bằng glucose. Linagliptin liên kết chọn lọc với DPP-4 và thể hiện tính chọn lọc > 10.000 lần so với hoạt tính DPP-8 hoặc DPP-9 trên *in vitro*.

14. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống liều 5 mg trên người tình nguyện hoặc bệnh nhân khỏe mạnh, linagliptin được hấp thu nhanh chóng, với nồng độ đỉnh trong huyết tương (T_{max} trung bình) sau khi uống 1,5 giờ.

Sinh khả dụng tuyệt đối của linagliptin là khoảng 30%. Dùng linagliptin đồng thời với bữa ăn giàu chất béo kéo dài thời gian đạt C_{max} thêm 2 giờ và hạ C_{max} 15% nhưng không quan sát thấy ảnh hưởng đến AUC_{0-72h} . Không có tác dụng lâm sàng liên quan đến những thay đổi C_{max} và T_{max} do đó linagliptin có thể được dùng cùng hoặc không với thức ăn.

Phân bố

Linagliptin phân bố rộng rãi đến các mô. Thể tích phân bố trung bình sau khi tiêm tĩnh mạch một liều linagliptin 5 mg cho người khỏe mạnh là khoảng 1110 lít.

Linagliptin liên kết với protein huyết tương phụ thuộc vào nồng độ, giảm từ 99% ở nồng độ 1nmol/L đến 75-89% ở nồng độ ≥ 30 nmol/L, phản ánh sự bão hòa liên kết với DPP-4 khi tăng nồng độ linagliptin. Ở nồng độ cao, khi DPP-4 được bão hòa hoàn toàn, 70-80% linagliptin được liên kết với các protein huyết tương khác ngoài DPP-4, do vậy 20-30% ở dạng không liên kết trong huyết tương.

Chuyển hóa

Sau khi uống linagliptin [^{14}C] liều 10 mg, khoảng 5% hoạt độ phóng xạ được bài tiết qua nước tiểu. Chất chuyển hóa không có hoạt tính tương ứng với 13,3% linagliptin ở trạng thái ổn định, do đó không tác động vào quá trình ức chế DPP-4 trong huyết tương của linagliptin.

Thải trừ

Sau khi dùng một liều linagliptin [¹⁴ C] đường uống cho người khỏe mạnh, khoảng 85% hoạt độ phóng xạ được thải trừ qua phân (80%) hoặc nước tiểu (5%) trong vòng 4 ngày sau khi dùng thuốc. Độ thanh thải của thận ở trạng thái ổn định là khoảng 70 ml / phút.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều linagliptin ở bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều linagliptin ở bệnh nhân đái tháo đường bị suy gan nhẹ, trung bình hoặc nặng.

Người già

Không cần điều chỉnh liều lượng theo độ tuổi.

Trẻ em

Chưa có nghiên cứu dược động học của linagliptin trên bệnh nhân là trẻ em.

Đặc điểm khác

Không cần điều chỉnh liều dựa trên giới tính, chủng tộc hoặc chỉ số cơ thể (BMI).

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 10 viên

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

17. HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất

19. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

THE ACME LABORATORIES LTD.

Địa chỉ: Dhulivita, Dhamrai, Dhaka, Bangladesh.