



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

NATINZID 5

1. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Đề xa tầm tay trẻ em, đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

2. Thành phần công thức thuốc (cho 1 viên nén bao phim)

Thành phần được chất:

Linagliptin.....5,0 mg.

Thành phần tá dược: manitol, pregelatinized starch, tinh bột ngô, copovidon VA 64, magnesi stearat, hydroxypropyl methyl cellulose 6cps, talc, titan dioxyd, PEG 6000, sắt oxyd đỏ vừa đủ 1 viên.

3. Dạng bào chế: Viên nén bao phim. Viên bao phim hình tròn, màu hồng, hai mặt trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

4. Chỉ định:

Điều trị đái tháo đường typ 2 ở người lớn, kết hợp cùng chế độ ăn kiêng và luyện tập thể dục để cải thiện đường huyết:

- Đơn trị liệu: Bệnh nhân chưa được kiểm soát đường huyết tốt bằng chế độ ăn và vận động, và bệnh nhân không dung nạp metformin hoặc có chống chỉ định metformin do suy thận.
- Điều trị phối hợp:
 - + Phối hợp với metformin khi chế độ ăn và vận động cùng với metformin đơn trị liệu không kiểm soát tốt đường huyết.
 - + Phối hợp với pioglitazon hoặc sulfonylurea khi phác đồ đơn trị liệu không kiểm soát tốt đường huyết.
 - + Phối hợp với metformin và sulfonylurea (phác đồ điều trị ba thuốc) khi phác đồ kết hợp hai thuốc không kiểm soát tốt đường huyết.
 - + Phối hợp với insulin dùng cùng hoặc không cùng metformin, khi phác đồ có insulin này kết hợp với chế độ ăn và vận động không kiểm soát tốt đường huyết.

Linagliptin không được chỉ định cho bệnh nhân đái tháo đường typ 1 hay bệnh nhân đái tháo đường có nhiễm toan ceton

5. Cách dùng, liều dùng:

- Liều khuyến cáo: 5 mg x 1 lần/ngày. Có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn ở bất kỳ thời điểm nào trong ngày.
- Khi dùng linagliptin phối hợp với metformin, giữ nguyên liều metformin.

- Khi phối hợp linagliptin với một sulphonylurea, có thể cân nhắc liều dùng sulphonylurea thấp hơn để giảm nguy cơ hạ đường huyết.
- *Suy thận*: Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.
- *Suy gan*: Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan.
- *Người cao tuổi*: Không cần thiết phải chỉnh liều. Tuy nhiên, kinh nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân trên 80 tuổi còn hạn chế, thận trọng khi dùng thuốc ở nhóm bệnh nhân này.
- *Trẻ em và thanh thiếu niên*: Không khuyến cáo sử dụng linagliptin cho trẻ dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả.

6. Chống chỉ định:

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Tổng quát: Không nên sử dụng linagliptin ở những bệnh nhân đái tháo đường typ I hoặc bệnh nhân đái tháo đường nhiễm toan ceton (ketoacidosis).

Viêm tụy: Đã có các báo cáo hậu mẫn về viêm tụy cấp ở những bệnh nhân dùng linagliptin. Nếu nghi ngờ viêm tụy, nên ngừng sử dụng thuốc.

Hạ đường huyết: Linagliptin đơn trị liệu cho thấy một tỷ lệ hạ đường huyết tương đương với giả dược. Trong các thử nghiệm lâm sàng dùng linagliptin như là một phần của điều trị kết hợp với các thuốc không hoặc ít làm hạ đường huyết (metformin, các loại thiazolidinedion), tỷ lệ hạ đường huyết được báo cáo với linagliptin tương tự với tỷ lệ ở những bệnh nhân dùng giả dược.

Các sulphonylurea được biết là gây hạ đường huyết. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng linagliptin kết hợp với sulphonylurea. Có thể cân nhắc giảm liều sulphonylurea.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Có rất ít dữ liệu về việc sử dụng linagliptin trên phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy ảnh hưởng gây hại trực tiếp hoặc gián tiếp tới độc tính trên khả năng sinh sản. Nên tránh sử dụng linagliptin trong thai kỳ.

Không có các nghiên cứu về ảnh hưởng của linagliptin đến khả năng sinh sản ở người được tiến hành. Không quan sát thấy các ảnh hưởng bất lợi trên khả năng sinh sản ở động vật khi dùng tới liều cao nhất 240 mg/kg/ngày (xấp xỉ 943 lần liều ở người dựa trên so sánh giá trị AUC).

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Dữ liệu sẵn có về dược lực học/độc tính trên động vật cho thấy có sự bài tiết của linagliptin/chất chuyển hóa trong sữa động vật mẹ.

Chưa biết liệu thuốc có được bài tiết trong sữa mẹ không. Nên thận trọng khi sử dụng linagliptin ở phụ nữ đang cho con bú.

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

Linagliptin không gây ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe, vận hành máy móc. Tuy nhiên, cần thông báo cho bệnh nhân về tác dụng phụ hạ đường huyết có thể xảy ra khi sử dụng liệu pháp phối hợp linagliptin với metformin và sulphonylurea.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc

- *Đánh giá tương tác thuốc trên in vitro:*

- + Linagliptin là một chất cạnh tranh yếu và dựa trên cơ chế ức chế CYP isozym CYP3A4 từ yếu đến trung bình, nhưng không ức chế các CYP isozym khác. Thuốc không phải là chất gây cảm ứng với các CYP isozym.
- + Linagliptin là một cơ chất P-glycoprotein và ức chế vận chuyển digoxin qua trung gian P-glycoprotein với hoạt lực thấp. Dựa trên các kết quả này và những nghiên cứu tương tác thuốc trên *in vivo*, linagliptin được xem là ít có thể gây tương tác với các cơ chất P-gp khác.

- *Đánh giá tương tác thuốc trên in vivo:*

- + Dữ liệu lâm sàng miêu tả dưới đây cho thấy nguy cơ có các tương tác ý nghĩa trên lâm sàng do việc sử dụng thuốc đồng thời là thấp. Chưa quan sát được các tương tác quan trọng về lâm sàng đòi hỏi phải điều chỉnh liều. Linagliptin không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đến được động học của metformin, glibenclamid, simvastatin, pioglitazon, warfarin, digoxin hoặc các thuốc tránh thai đường uống, điều này cung cấp bằng chứng *in vivo* cho thấy xu hướng ít gây tương tác thuốc với các cơ chất của CYP3A4, CYP2C9, CYP2C8, P-glycoprotein và chất vận chuyển cation hữu cơ (OCT).
- + *Metformin:* Ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời liều metformin 850 mg ba lần một ngày với một liều trên ngưỡng điều trị là 10 mg linagliptin một lần hàng ngày không làm thay đổi được động học của linagliptin hoặc metformin. Do đó, linagliptin không phải là một chất ức chế vận chuyển qua trung gian OCT.
- + *Sulphonylurea:* Dùng một liều đơn 1,75 mg glibenclamid (glyburid) và nhiều liều linagliptin 5 mg đường uống làm AUC và C_{max} của glibenclamid giảm 14%. Tuy nhiên, có giảm 14% ở cả hai giá trị AUC và C_{max} của glibenclamid không đáng kể về mặt lâm sàng. Do glibenclamid được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C9, những dữ liệu này cũng hỗ trợ cho thấy linagliptin không phải là một chất ức chế CYP2C9. Các tương tác có ý nghĩa lâm sàng khó có thể xảy ra với các sulphonylurea khác (ví dụ glipizid, tolbutamid và glimepirid) được thải trừ chủ yếu bởi CYP2C9 tương tự như glibenclamid.
- + *Ritonavir:* Một nghiên cứu được tiến hành để đánh giá ảnh hưởng của ritonavir, một chất có khả năng ức chế P-glycoprotein và CYP3A4 đến được động học của linagliptin. Dùng đồng thời một liều đơn đường uống 5 mg linagliptin và đa liều 200 mg ritonavir dùng đường uống gây tăng AUC và C_{max} của linagliptin tương ứng lên 2 lần và 3 lần. Sự mô phỏng về nồng độ linagliptin trong huyết tương ở trạng thái ổn định khi có và không có

sử dụng ritonavir cho thấy sự tăng nồng độ thuốc không đi kèm với tăng tích lũy. Những thay đổi dược động học này của linagliptin không có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

Do vậy, những tương tác có ý nghĩa lâm sàng khó có thể xảy ra với các chất ức chế P-glycoprotein/CYP3A4 khác và không cần thiết phải chỉnh liều.

- + *Rifampicin*: Một nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá ảnh hưởng của rifampicin (một chất cảm ứng mạnh đối với P-glycoprotein và CYP3A), trên dược động học của linagliptin khi dùng ở liều 5 mg. Dùng đồng thời đa liều linagliptin cùng với rifampicin, dẫn đến giảm 39,6% và 43,8% AUC và C_{max} ở trạng thái ổn định của linagliptin và giảm khoảng 30% sự ức chế DPP-4 ở nồng độ đáy. Do đó, linagliptin có thể không đạt được hiệu quả đầy đủ khi kết hợp với một chất gây cảm ứng mạnh P-gp.
- + *Digoxin*: Sử dụng đồng thời đa liều hàng ngày linagliptin 5 mg với đa liều 0,25 mg digoxin không ảnh hưởng đến dược động học của digoxin ở người tình nguyện khỏe mạnh. Do đó, linagliptin không phải là một chất ức chế vận chuyển qua trung gian P-glycoprotein *in vivo*.
- + *Warfarin*: Dùng đa liều hàng ngày linagliptin 5 mg không làm thay đổi dược động học của S (-) hoặc R (+) warfarin (một cơ chất CYP2C9), điều này cho thấy linagliptin không phải là một chất ức chế CYP2C9.
- + *Simvastatin*: Dùng đa liều hàng ngày linagliptin 10 mg (trên ngưỡng điều trị) có ảnh hưởng nhẹ đến dược động học ở trạng thái ổn định của simvastatin (một cơ chất CYP3A4 nhạy cảm) ở người tình nguyện khỏe mạnh. Sau khi dùng 10 mg linagliptin đồng thời với 40 mg simvastatin mỗi ngày trong 6 ngày, AUC huyết tương của simvastatin tăng 34% và C_{max} huyết tương tăng 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 như là không cần thiết.
- + *Thuốc tránh thai đường uống*: Sử dụng đồng thời với 5 mg linagliptin không làm thay đổi dược động học ở trạng thái ổn định của levonorgestrel hoặc ethinylestradiol.
- + Sinh khả dụng tuyệt đối của linagliptin xấp xỉ 30%. Do việc sử dụng đồng thời linagliptin trong bữa ăn giàu chất béo không có ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng đối với dược động học, linagliptin có thể sử dụng cùng hoặc không cùng với thức ăn.
- *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.

11. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các tác dụng phụ được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/10000$) và rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$). Các tác dụng phụ sau đây được báo cáo ở những bệnh nhân dùng linagliptin 5 mg mỗi ngày dưới dạng đơn trị liệu hoặc điều trị bổ sung.

Hệ cơ quan Phản ứng phụ	Các tác dụng phụ theo chế độ điều trị				
	Linagliptin đơn trị liệu	Linagliptin + Metformin	Linagliptin + Metformin + Sulphonylurea	Linagliptin + Insulin	Linagliptin + Metformin + Empagliflozin
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng					
Viêm họng	Ít gặp	Ít gặp	Chưa rõ tần suất	Ít gặp	Chưa rõ tần suất
Rối loạn hệ miễn dịch					
Quá mẫn cảm	Ít gặp	Ít gặp	Ít gặp	Ít gặp	Chưa rõ tần suất
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng					
Hạ glucose máu			Rất thường gặp		
Tăng amylase	Hiếm gặp	Ít gặp	Ít gặp	Chưa rõ tần suất	Ít gặp
Tăng lipase	Thường gặp	Thường gặp	Thường gặp	Thường gặp	Thường gặp
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất					
Ho	Ít gặp	Ít gặp	Chưa rõ tần suất	Ít gặp	Chưa rõ tần suất
Rối loạn hệ tiêu hóa					
Viêm tụy	Chưa rõ tần suất	Chưa rõ tần suất	Chưa rõ tần suất	Ít gặp	Chưa rõ tần suất
Táo bón				Ít gặp	
Rối loạn da và biểu mô					
Phù mạch	Hiếm gặp				
Mày đay	Hiếm gặp				
Phát ban	Ít gặp				
Pemphigoid ác tính	Chưa rõ tần suất				

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

12. Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng: Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trên người tình nguyện khỏe mạnh, những liều đơn lên đến 600 mg linagliptin (cao gấp 200 lần so với liều dùng được khuyến cáo) được dung nạp tốt. Chưa có kinh nghiệm đối với liều cao trên 600 mg ở người.

Cách xử trí: Trong trường hợp quá liều, áp dụng các biện pháp hỗ trợ thông thường, như loại bỏ thuốc chưa được hấp thu ở đường tiêu hóa, theo dõi lâm sàng và áp dụng các biện pháp lâm sàng nếu cần.

13. Đặc tính dược lực học:

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

Mã ATC: A10BH05

Linagliptin là một chất ức chế enzym DPP-4 (Dipeptidyl peptidase 4, EC 3.4.14.5), là enzym tham gia vào quá trình bất hoạt hormon incretin GLP-1 và GIP (peptid-1 giống glucagon, một polypeptid kích thích insulin phụ thuộc glucose). Những hormon này thường bị phân hủy nhanh bởi enzym DPP-4. Cả hai hormon incretin liên quan đến sự điều tiết sinh lý cho cân bằng glucose. Incretin được bài tiết ở một nồng độ thấp trong suốt ngày và nồng độ này tăng lên ngay

lập tức sau khi ăn. GLP-1 và GIP tăng sinh tổng hợp insulin và bài tiết từ các tế bào beta ở tụy trong tình trạng bình thường và tăng đường huyết. Hơn nữa, GLP-1 cũng làm giảm bài tiết glucagon từ các tế bào alpha ở tụy, dẫn đến làm giảm bài tiết đường ở gan. Linagliptin gắn 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 làm giảm bài tiết glucagon do đó nhìn chung cải thiện cân bằng glucose. Linagliptin gắn kết một cách chọn lọc với DPP-4 và có tính chọn lọc > 10000 lần so với hoạt tính DPP-8 hoặc DPP-9 trên *in vitro*.

14. Đặc tính dược động học:

Dược động học của linagliptin đã được mô tả nhiều ở người khỏe mạnh và bệnh nhân đái tháo đường typ 2. Sau khi uống 5 mg ở người tình nguyện khỏe mạnh hoặc bệnh nhân, linagliptin được hấp thu nhanh với nồng độ đỉnh trong huyết tương (T_{max} trung vị) xuất hiện 1,5 giờ sau khi dùng.

Nồng độ linagliptin trong huyết tương giảm tối thiểu theo 2 giai đoạn với thời gian thải trừ dài (thời gian bán thải tận cùng của linagliptin dài hơn 100 giờ), điều này hầu như hoàn toàn liên quan đến trạng thái có thể bão hòa, liên kết chặt chẽ của linagliptin với DPP-4 và không góp phần vào việc tích lũy của thuốc. Nửa đời tích lũy có hiệu quả của linagliptin được xác định sau khi uống đa liều 5 mg linagliptin, xấp xỉ 12 giờ. Sau khi dùng một liều duy nhất linagliptin 5 mg mỗi ngày, nồng độ huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được sau khi dùng liều thứ 3. AUC huyết tương của linagliptin tăng vào khoảng 33% sau khi dùng những liều 5 mg ở trạng thái ổn định so với liều đầu tiên. Hệ số biến thiên trong mỗi bệnh nhân và giữa các bệnh nhân đối với AUC linagliptin nhỏ (tương ứng là 12,6% và 28,5%). AUC huyết tương của linagliptin tăng dưới mức tỷ lệ với liều. Dược động học của linagliptin nhìn chung là tương đương ở đối tượng khỏe mạnh và ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

Hấp thu

Sinh khả dụng tuyệt đối của linagliptin xấp xỉ khoảng 30%. Uống linagliptin cùng với bữa ăn giàu chất béo không có ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng về dược động học, linagliptin có thể được dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn. Các nghiên cứu *in vitro* chỉ ra linagliptin là một cơ chất của P-glycoprotein và CYP3A4. Ritonavir, một chất ức chế mạnh P-glycoprotein và CYP3A4 dẫn tới tăng nồng độ (AUC) gấp 2 lần và dùng nhiều lần đồng thời linagliptin với rifampicin, một chất cảm ứng mạnh đối với P-gp và CYP3A4, dẫn tới giảm khoảng 40% nồng độ AUC của linagliptin ở trạng thái ổn định, có lẽ do tăng/giảm sinh khả dụng của linagliptin bởi việc ức chế/cảm ứng P-glycoprotein.

Phân bố

Do liên kết mô, thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định sau khi dùng đơn liều 5 mg đường tĩnh mạch của linagliptin ở người khỏe mạnh vào khoảng 1110 lít, cho thấy linagliptin được phân bố rộng rãi tới các mô. Liên kết protein huyết tương của linagliptin phụ thuộc vào

nồng độ, giảm từ khoảng 99% ở nồng độ 1 nmol/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 hoàn toàn bão hòa, 70-80% linagliptin được liên kết với các protein huyết tương khác ngoài DPP-4, do vậy 30-20% ở dạng không liên kết trong huyết tương.

Chuyển hóa

Sau khi dùng một liều [^{14}C] linagliptin dạng uống 10 mg, khoảng 5% chất có hoạt tính phóng xạ được bài tiết vào nước tiểu. Chuyển hóa đóng vai trò thứ yếu trong quá trình thải trừ của linagliptin. Một chất chuyển hóa chính với nồng độ tương đối là 13,3% liều linagliptin ở trạng thái ổn định được phát hiện là chất không có hoạt tính dược lý và do vậy không đóng góp vào hoạt tính ức chế DPP-4 huyết tương của linagliptin.

Bài tiết

Sau khi cho người khỏe mạnh dùng đường uống [^{14}C] linagliptin, khoảng 85% liều sử dụng có hoạt tính phóng xạ được thải trừ theo phân (80%) hoặc nước tiểu (5%) trong vòng 4 ngày uống thuốc. Thanh thải qua thận ở trạng thái ổn định vào khoảng 70 mL/phút.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận: Một nghiên cứu nhân mở, đa liều được tiến hành để đánh giá dược động học của linagliptin (liều 5 mg) ở những bệnh nhân suy thận mạn ở các mức độ khác nhau so với nhóm đối chứng khỏe mạnh. Nghiên cứu bao gồm những bệnh nhân suy chức năng thận được phân loại dựa trên độ thanh thải creatinin từ nhẹ (50 tới < 80mL/phút), trung bình (30 tới < 50mL/phút), và nặng (< 30mL/phút), cũng như những bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) đang lọc máu. Ngoài ra, những bệnh nhân bị đái tháo đường typ 2 và suy thận nặng (< 30mL/phút) cũng được so sánh với bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có chức năng thận bình thường. Độ thanh thải creatinin được tính nhờ đo lường độ thanh thải creatinin trong nước tiểu 24 giờ hoặc ước tính từ creatinin huyết thanh dựa vào công thức Cockcroft-Gault:

$$\text{CrCL} = [140 - \text{độ tuổi (năm)}] \times \text{trọng lượng cơ thể (kg)} \{ \times 0.85 \text{ cho bệnh nhân nữ} \} / [72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/dL)}].$$

Ở trạng thái ổn định, nồng độ linagliptin ở những bệnh nhân suy thận nhẹ tương đương với người khỏe mạnh. Trong trường hợp suy thận trung bình, có sự gia tăng vừa phải nồng độ lên khoảng 1,7 lần so với nhóm chứng. Nồng độ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 bị suy thận nặng tăng khoảng 1,4 lần so với bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có chức năng thận bình thường. Dự đoán AUC linagliptin ở trạng thái ổn định ở những bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối ESRD cho thấy nồng độ tiếp xúc tương tự như những bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng. Thêm vào đó, linagliptin ít có khả năng được loại bỏ tới mức độ đáng kể qua điều trị lọc máu hoặc thẩm phân phúc mạc. Do đó, không cần thiết phải chỉnh liều linagliptin ở những bệnh nhân ở bất kỳ mức độ suy thận nào. Ngoài ra, suy thận nhẹ không có ảnh hưởng đến dược động học của

linagliptin ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 theo đánh giá phân tích dược động học trên dân số nghiên cứu.

Suy gan: Ở những bệnh nhân suy gan trung bình nhẹ và suy gan nặng (theo phân loại Child-Pugh), AUC trung bình và C_{max} của linagliptin giống như những đối tượng chứng bắt cặp khỏe mạnh sau khi dùng đa liều 5 mg linagliptin. Không cần thiết phải chỉnh liều linagliptin cho những bệnh nhân suy gan nhẹ, trung bình hoặc nặng.

Chỉ số khối cơ thể (BMI): Không cần thiết phải chỉnh liều dựa vào BMI. Chỉ số khối cơ thể không có liên quan lâm sàng ảnh hưởng tới dược động học của linagliptin dựa vào một phân tích dược động học trên dân số nghiên cứu từ dữ liệu giai đoạn I và giai đoạn II.

Giới tính: Không cần thiết phải chỉnh liều dựa vào giới tính. Giới tính không có ảnh hưởng liên quan lâm sàng tới dược động học của linagliptin dựa vào một phân tích dược động học trên dân số nghiên cứu từ dữ liệu giai đoạn I và giai đoạn II.

Người cao tuổi: Không cần thiết phải chỉnh liều dựa vào tuổi, do tuổi không có liên quan lâm sàng ảnh hưởng đến dược lực học của linagliptin dựa vào một phân tích dược động học trên dân số nghiên cứu từ dữ liệu giai đoạn I và giai đoạn II. Các đối tượng cao tuổi (65 đến 80 tuổi) có nồng độ linagliptin huyết tương tự như đối tượng trẻ tuổi hơn.

Trẻ em: Chưa thực hiện được các nghiên cứu xác định dược động học của linagliptin trên bệnh nhân là trẻ em.

Chủng tộc: Không cần thiết phải chỉnh liều dựa vào yếu tố chủng tộc. Chủng tộc không có ảnh hưởng rõ rệt đến nồng độ của linagliptin trong huyết tương dựa vào một phân tích tổng hợp từ những dữ liệu dược động học sẵn có, bao gồm bệnh nhân gốc da trắng, gốc Tây Ban Nha, Mỹ gốc Phi, Châu Á. Thêm vào đó, các đặc điểm dược động học của linagliptin được ghi nhận là tương tự như trong các nghiên cứu giai đoạn I chuyên biệt ở người tình nguyện khỏe mạnh Nhật Bản, Trung Quốc và da trắng và bệnh nhân đái tháo đường typ 2 người Mỹ gốc Phi.

15. Qui cách đóng gói

Hộp 03 vỉ x vỉ 10 viên nén, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 10 vỉ x vỉ 10 viên nén, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

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

Bảo quản: Nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở.

17. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I – PHARBACO

160 TÔN ĐỨC THẮNG – ĐỒNG ĐA – HÀ NỘI

ĐT: 84-24-38454561; 024- 38454562 Fax: 024-38237460

SẢN XUẤT TẠI: THANH XUÂN - SÓC SƠN - HÀ NỘI