

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

PRIART 10

Viên nén bao phim

ĐỂ XẢ TÂM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa

Thành phần hoạt chất: Empagliflozin10 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose 101, croscarmellose sodium, povidone K30, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, hydroxypropyl methylcellulose 6cPs, polyethylene glycol 400, talc, titanium dioxide, yellow iron oxide.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim (Viên nén tròn, bao phim màu vàng, một mặt trơn, một mặt có vạch ngang, cạnh và thành viên lạnh lặn).

CHỈ ĐỊNH

Kiểm soát đường huyết

Empagliflozin được chỉ định trong điều trị đái tháo đường type 2 ở người trưởng thành nhằm cải thiện khả năng kiểm soát đường huyết trong những trường hợp sau:

Đơn trị liệu

Khi chế độ ăn kiêng và vận động không đủ để kiểm soát đường huyết một cách thích hợp ở những bệnh nhân không phù hợp dùng metformin do không dung nạp.

Điều trị phối hợp

Phối hợp với các thuốc hạ glucose khác bao gồm insulin khi mà các thuốc này cùng với chế độ ăn kiêng và vận động không đủ để kiểm soát đường huyết một cách thích hợp.

Thuốc được chỉ định làm giảm nguy cơ tử vong tim mạch ở bệnh nhân trưởng thành mắc đái tháo đường type 2 và có sẵn bệnh lý tim mạch.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều khởi đầu khuyến cáo là 10 mg empagliflozin một lần trong ngày trong đơn trị liệu và phối hợp với các thuốc hạ glucose khác bao gồm insulin. Ở những bệnh nhân đã dung nạp empagliflozin liều 10 mg một lần trong ngày và có eGFR ≥ 45 ml/phút/1,73m² và cần kiểm soát đường huyết chặt chẽ hơn, có thể tăng liều lên 25 mg ngày một lần mỗi ngày. Liều tối đa mỗi ngày là 25mg.

Khi empagliflozin được sử dụng trong điều trị kết hợp với một sulphonylurea hoặc với insulin, có thể cân nhắc dùng liều sulphonylurea hoặc insulin thấp hơn để làm giảm nguy cơ hạ đường huyết.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận

Do cơ chế tác dụng của thuốc, tác dụng trên đường huyết của empagliflozin phụ thuộc vào chức năng thận. Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân có eGFR ≥ 45 ml/phút/1,73 m² hoặc CrCl ≥ 45 ml/phút.



Không nên dùng khởi đầu empagliflozin trên bệnh nhân có eGFR < 45 ml/phút/1,73 m² hoặc CrCl < 45 ml/phút. Nên dừng dùng empagliflozin khi eGFR liên tục dưới 45 ml/phút/1,73 m² hoặc CrCl dưới 45 ml/phút và chống chỉ định ở bệnh nhân có eGFR dưới 30 ml/phút/1,73 m².

Không nên dùng empagliflozin cho bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối hoặc bệnh nhân phải lọc thận do thuốc được dự đoán là không có tác dụng trên những bệnh nhân này.

Suy gan

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

Người cao tuổi

Không cần chỉnh liều theo tuổi. Ở bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên, nên xem xét đến khả năng tăng nguy cơ giảm thể tích. Kinh nghiệm điều trị trên những bệnh nhân từ 85 tuổi trở lên còn hạn chế. Không khuyến cáo khởi đầu điều trị empagliflozin ở nhóm bệnh nhân này.

Trẻ em

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

Cách dùng

Có thể uống thuốc cùng hoặc không cùng thức ăn, nuốt cả viên với nước. Nếu một liều thuốc bị quên, cần uống lại ngay khi bệnh nhân nhớ. Không dùng liều gấp đôi trong cùng một ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tổng quát

Không nên sử dụng empagliflozin ở bệnh nhân đái tháo đường type 1.

Nhiễm toan ceton

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

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

Những bệnh nhân nghi ngờ hoặc được 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 căn bệnh nặng cấp tính. Khuyến cáo theo dõi mức ceton ở những bệnh nhân này. Đo nồng độ ceton trong máu được ưu tiên hơn trong nước tiểu. Có thể bắt đầu điều trị lại empagliflozin khi nồng độ ceton ở mức bình thường và tình trạng bệnh nhân ổn định.

Trước khi điều trị với empagliflozin, nên xem xét đến các yếu tố trong tiền sử bệnh nhân có thể dẫn tới nhiễm toan ceton.

Nhiễm toan ceton kéo dài và glucose niệu kéo dài đã được quan sát thấy khi dùng empagliflozin. Nhiễm toan ceton có thể kéo dài hơn so với dự kiến sau khi ngừng empagliflozin dựa trên thời gian bán thải trong huyết tương. Các yếu tố không phụ thuộc vào empagliflozin, chẳng hạn như thiếu insulin, có thể liên quan đến các giai đoạn nhiễm toan ceton kéo dài.

Những 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 (như bệnh nhân đái tháo đường type 2 có mức C-peptide thấp hoặc đái tháo đường tự miễn tiềm ẩn ở người lớn (LADA) hoặc bệnh nhân có tiền sử viêm tụy), những bệnh nhân có tình trạng dẫn đến hạn chế ăn uống hoặc mất nước nghiêm trọng, những bệnh nhân giảm liều insulin và bệnh nhân tăng nhu cầu insulin do các bệnh cấp tính, phẫu thuật hoặc lạm dụng rượu. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc ức chế SGLT2 ở những bệnh nhân này.

Không khuyến cáo sử dụng lại các thuốc ức chế SGLT2 ở những bệnh nhân có tiền sử nhiễm toan ceton trong khi đang điều trị bằng thuốc ức chế SGLT2, trừ khi xác định rõ ràng do nguyên nhân khác và đã giải quyết được nguyên nhân đó.

Không nên sử dụng empagliflozin ở bệnh nhân đái tháo đường type 1. Dữ liệu từ một nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân đái tháo đường type 1 cho thấy tỷ lệ nhiễm toan ceton tăng lên với tần suất thường gặp ở những bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin 10 mg và 25 mg như một thuốc bổ trợ cho insulin so với giả dược.

Suy thận

Do dữ liệu chưa đầy đủ, không khuyến cáo bắt đầu điều trị bằng empagliflozin ở bệnh nhân có eGFR < 20 ml/phút/1,73 m².

Những bệnh nhân có eGFR < 60 ml/phút/1,73 m²; liều empagliflozin hàng ngày là 10 mg.

Hiệu quả hạ đường huyết của empagliflozin phụ thuộc vào chức năng thận và giảm ở những bệnh nhân có eGFR < 45 ml/phút/1,73m² và có thể không có hiệu quả ở bệnh nhân có eGFR < 30 ml/phút/1,73 m².

Theo dõi chức năng thận

Vì vậy, khuyến cáo đánh giá chức năng thận trước khi điều trị với empagliflozin như sau:

- Trước khi bắt đầu sử dụng empagliflozin và định kỳ trong quá trình điều trị, tức là ít nhất kiểm tra mỗi năm một lần.
- Trước khi bắt đầu sử dụng đồng thời bất kỳ sản phẩm thuốc nào có thể có tác động tiêu cực đến chức năng thận.

Nguy cơ giảm thể tích tuần hoàn

Dựa trên phương thức tác dụng của thuốc ức chế SGLT2, lợi tiểu thẩm thấu kèm theo glucose niệu có thể dẫn đến hạ huyết áp ở mức độ vừa phải. Do đó, cần thận trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ bị hạ huyết áp do empagliflozin, như bệnh nhân đã biết có bệnh tim mạch, bệnh nhân đang điều trị thuốc hạ huyết áp có tiền sử hạ huyết áp hoặc bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên.

Trong trường hợp có thể dẫn đến tình trạng giảm thể tích tuần hoàn (như bệnh về đường tiêu hóa), nên theo dõi cẩn thận tình trạng thể tích tuần hoàn (như khám sức khỏe, đo huyết áp, xét nghiệm cận lâm sàng kể cả hematocrit) và điện giải ở bệnh nhân đang dùng empagliflozin. Nên cân nhắc việc ngừng điều trị tạm thời bằng empagliflozin cho đến khi tình trạng giảm thể tích tuần hoàn được điều chỉnh.

Người cao tuổi

Tác dụng của empagliflozin đối với việc bài tiết glucose niệu 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 giảm thể tích tuần hoàn. Số lượng bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin có phản ứng bất lợi liên quan đến giảm thể tích tuần hoàn cao hơn so với giả dược. Do đó, cần đặc biệt chú ý đến lượng dung dịch uống vào của bệnh nhân trong trường hợp dùng đồng thời các thuốc có thể dẫn đến giảm thể tích tuần hoàn (như thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế ACE).

Nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp

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

Viêm mô hoại tử vùng đáy chậu (hoại thư Fournier)

Các trường hợp về viêm mô hoại tử vùng đáy chậu đã được báo cáo ở bệnh nhân nam và nữ dùng thuốc ức chế SGLT2, bao gồm empagliflozin. Đây là một trường hợp hiếm gặp nhưng nghiêm trọng và có khả năng đe dọa tính mạng, đòi hỏi phải can thiệp phẫu thuật khẩn cấp và điều trị bằng kháng sinh.

Bệnh nhân cần hỗ trợ chăm sóc y tế nếu gặp phải các triệu chứng kết hợp như đau, nhức, sưng đỏ vùng sinh dục hoặc vùng đáy chậu, đặc biệt kèm theo sốt hoặc khó chịu. Cần lưu ý nhiễm trùng niệu sinh dục hoặc áp xe tầng sinh môn có thể xảy ra trước viêm mô hoại tử. Nếu nghi ngờ hoại thư Fournier, nên ngừng dùng thuốc và tiến hành điều trị kịp thời (bao gồm cả kháng sinh và phẫu thuật cắt bỏ).

Cắt cụt chi dưới

Tỷ lệ 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. Chưa rõ liệu đây có phải ảnh hưởng của nhóm thuốc hay không. Giống như tất cả bệnh nhân đái tháo đường, điều quan trọng là tư vấn cho bệnh nhân về việc chăm sóc bàn chân phòng ngừa thương xuyên.

Tổn thương gan

Các trường hợp tổn thương gan đã được báo cáo khi dùng empagliflozin trong các thử nghiệm lâm sàng. Nguyên nhân của mối liên hệ giữa empagliflozin và tổn thương gan chưa được thiết lập.

Tăng hematocrit

Hematocrit tăng cao đã được quan sát thấy khi điều trị bằng empagliflozin. Bệnh nhân có mức tăng hematocrit rõ rệt nên được theo dõi và kiểm tra xem có bệnh lý huyết học tiềm ẩn hay không.

Bệnh thận mạn tính

Bệnh nhân có albumin niệu có thể có lợi hơn từ việc điều trị bằng empagliflozin.

Bệnh cơ tim giãn hoặc bệnh cơ tim Takotsubo

Bệnh nhân mắc bệnh cơ tim giãn hoặc bệnh cơ tim Takotsubo chưa được nghiên cứu cụ thể. Vì vậy, hiệu quả ở những bệnh nhân này chưa được thiết lập.

Xét nghiệm nước tiểu

Do cơ chế tác dụng của thuốc, bệnh nhân dùng thuốc empagliflozin sẽ có kết quả xét nghiệm dương tính với glucose trong nước tiểu.

Can thiệp bằng thử nghiệm 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG)

Không khuyến cáo theo dõi kiểm soát đường huyết bằng thử nghiệm 1,5-AG vì phương pháp 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.

Cảnh báo tá dược

Lactose

Thuốc 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

Mỗi viên chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg), nghĩa là về cơ bản là “không chứa natri”.

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 giai đoạn cuối của thai kỳ ở mức độ rất hạn chế nhưng không cho thấy tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp lên khả năng sinh sản. Để phòng ngừa, khuyến cáo không sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

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

Khả năng sinh sản

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của con người được thực hiện. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với khả năng sinh sản.

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

Thuốc ít ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Nên khuyến bệnh nhân thận trọng để tránh hạ đường huyết khi lái xe và vận hành máy móc, đặc biệt khi sử dụng thuốc kết hợp với sulphonylurea và/hoặc insulin.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Tương tác dược lực học

Thuốc lợi tiểu

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

Insulin và các thuốc kích thích bài 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 phối hợp với empagliflozin có thể phải dùng insulin hoặc các thuốc kích thích tiết insulin liều thấp hơn để hạn chế nguy cơ hạ đường huyết.

Tương tác dược động học

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên empagliflozin

Trong các nghiên cứu *in vitro*, cho thấy con đường chuyển hóa chính của empagliflozin ở người là con đường liên hợp glucuronid qua uridine 5'-diphospho-glucuronosyltransferase UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 và UGT2B7. Empagliflozin là một cơ chất của các chất vận chuyển hấp thu ở người OAT3, OATP1B1 và OATP1B3, nhưng không phải là OAT1 và OCT2. Empagliflozin là cơ chất của P-glycoprotein (P-gp) và protein đề kháng ung thư vú (BCRP).

915
TY
: AN
HÀ
IV
10C

Sử dụng đồng thời empagliflozin với probenecid, một chất ức chế enzym UGT và OAT3, làm tăng 26% nồng độ đỉnh của empagliflozin trong huyết tương (C_{max}) và tăng 53% diện tích dưới đường cong nồng độ thuốc theo thời gian (AUC). Những thay đổi này được xem như không có ý nghĩa lâm sàng.

Ảnh hưởng của sự cảm ứng UGT (như rifampicin hoặc phenytoin) lên empagliflozin chưa được nghiên cứu. Không nên sử dụng đồng thời với các chất cảm ứng enzym UGT do có nguy cơ làm giảm hiệu quả. Nếu phải sử dụng đồng thời chất cảm ứng enzym UGT thì việc theo dõi kiểm soát đường huyết để đánh giá đáp ứng với thuốc 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 C_{max} của empagliflozin tăng 15% và AUC tăng 59% sau khi sử dụng đồng thời. Những thay đổi này được xem như không có ý nghĩa lâm sàng.

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

Nồng độ empagliflozin là tương đương khi sử dụng đồng thời hoặc không đồng thời với verapamil, một chất ức chế P-gp, cho thấy sự ức chế P-gp không có ảnh hưởng liên quan về mặt lâm sàng đối với empagliflozin.

Các nghiên cứu về tương tác cho thấy dược động học của empagliflozin không bị ảnh hưởng khi sử dụng đồng thời với các thuốc metformin, glimepiride, pioglitazone, sitagliptin, linagliptin, warfarin, verapamil, ramipril, simvastatin, torasemide và hydrochlorothiazide.

Ảnh hưởng của empagliflozin trên các thuốc khác

Empagliflozin có thể làm tăng bài tiết lithium qua thận và giảm nồng độ lithium trong máu. Nồng độ lithium trong huyết thanh nên được theo dõi thường xuyên hơn sau khi bắt đầu dùng empagliflozin và thay đổi liều. Vui lòng giới thiệu bệnh nhân đến bác sĩ kê đơn thuốc lithium để theo dõi nồng độ lithium trong huyết thanh.

Dựa trên các nghiên cứu *in vitro*, empagliflozin không ức chế, làm mất tác dụng hay cảm ứng các đồng dạng CYP450. Empagliflozin không ức chế UGT1A1, UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 hoặc UGT2B7. Do đó, tương tác thuốc-thuốc thông qua các đồng dạng CYP450 và UGT chính giữa empagliflozin và các thuốc sử dụng đồng thời là cơ chất của các enzyme này xem như khó xảy ra.

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

Empagliflozin không ức chế các chất vận chuyển hấp thu ở người như OAT3, OATP1B1 và OATP1B3 trên *in vitro* ở nồng độ có tác dụng điều trị trong huyết tương và do đó, tương tác thuốc-thuốc với các cơ chất của các chất vận chuyển hấp thu này xem như khó xảy ra.

Các nghiên cứu tiến hành ở những người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy empagliflozin không làm thay đổi dược động học có ý nghĩa về lâm sàng của metformin, glimepiride, pioglitazone, sitagliptin, linagliptin, simvastatin, warfarin, ramipril, digoxin, thuốc lợi tiểu và thuốc tránh thai đường uống.

Tương kỵ của thuốc

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt dữ liệu an toàn

Đái tháo đường type 2

Trong các nghiên cứu lâm sàng về bệnh đái tháo đường type 2, hơn 15.582 bệnh nhân đã được điều trị bằng empagliflozin. Trong đó 10.004 bệnh nhân dùng empagliflozin đơn liều hoặc kết hợp với metformin, sulphonylurea, pioglitazone, thuốc ức chế DPP-4 hoặc insulin.

Trong 6 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược trong thời gian 18 đến 24 tuần được thực hiện trên 3.534 bệnh nhân, trong đó 1.183 bệnh nhân được điều trị bằng giả dược và 2.351 bệnh nhân được điều trị bằng empagliflozin. Tỷ lệ chung các tác dụng phụ ở bệnh nhân điều trị bằng empagliflozin tương tự như ở bệnh nhân dùng giả dược. Phản ứng bất lợi được báo cáo phổ biến nhất là hạ đường huyết khi sử dụng phối hợp với sulphonylurea hoặc insulin.

Suy tim

Các nghiên cứu EMPEROR bao gồm những bệnh nhân bị suy tim và phân suất tống máu giảm (N=3.726) hoặc phân suất tống máu thất trái bảo tồn (N=5.985) được điều trị bằng empagliflozin 10 mg hoặc giả dược. Khoảng một nửa số bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường type 2. Phản ứng bất lợi hay gặp nhất trong các nghiên cứu gộp EMPEROR-Reduced và EMPEROR-Preserved là giảm thể tích (empagliflozin 10 mg: 11,4%, giả dược: 9,7%).

Bảng liệt kê các phản ứng bất lợi

Các phản ứng bất lợi được phân loại theo hệ cơ quan và các thuật ngữ ưu tiên của MedDRA được báo cáo ở những bệnh nhân dùng empagliflozin trong thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược được trình bày trong bảng dưới đây:

Các phản ứng bất lợi được liệt kê dưới đây được phân loại theo tần suất. Các loại tần suất được xác định theo quy ước sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$) và chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).

Bảng 1. Danh sách các phản ứng bất lợi (MedDRA) được lập bảng từ các nghiên cứu đối chứng giả dược được báo cáo và kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường.

Hệ cơ quan	Rất thường gặp ($\geq 1/10$)	Thường gặp ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Ít gặp ($\geq 1/1.000 - < 1/100$)	Hiếm gặp ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$)	Rất hiếm gặp ($< 1/10.000$)
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng		Nấm âm đạo, viêm âm hộ và âm đạo, viêm quy đầu và các bệnh nhiễm khuẩn đường sinh dục khác ^a . Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (bao gồm viêm thận - bể thận và nhiễm khuẩn huyết từ đường tiết niệu) ^a		Viêm mô hoại tử vùng đáy chậu (hoại thư Fournier)*	

Hệ cơ quan	Rất thường gặp (≥ 1/10)	Thường gặp (≥ 1/100 - < 1/10)	Ít gặp (≥ 1/1.000 - < 1/100)	Hiếm gặp (≥ 1/10.000 - < 1/1.000)	Rất hiếm gặp (< 1/10.000)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Hạ đường huyết (khi sử dụng với sulphonylurea hoặc insulin) ^a	Khát	Đái tháo đường toan ceton*		
Rối loạn tiêu hóa		Táo bón			
Rối loạn da và mô dưới da		Ngứa (toàn thân), phát ban.	Phù mạch, mề đay		
Rối loạn mạch máu	Giảm thể tích ^a				
Rối loạn thận và tiết niệu		Tăng bài niệu ^a	Tiểu khó		Viêm thận ống kẽ thận
Cận lâm sàng		Tăng lipid huyết thanh ^a	Tăng creatinine trong máu/ Giảm mức lọc cầu thận ^a , tăng hematocrit ^a		

^a xem các phần phụ bên dưới để biết 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 điều trị nền trong các nghiên cứu tương ứng. Tần suất này là tương tự giữa empagliflozin và giả dược trong đơn trị liệu, phối hợp với metformin, phối hợp với pioglitazone dùng cùng hoặc không cùng với metformin, phối hợp với linagliptin và metformin, thêm vào điều trị chuẩn và trong phối hợp của empagliflozin với metformin trên bệnh nhân chưa dùng thuốc bao giờ so với bệnh nhân đã được điều trị trước đó với từng thuốc riêng lẻ.

Nhận thấy tần suất bệnh nhân bị hạ đường huyết tăng lên ở những bệnh nhân sử dụng empagliflozin phối hợp với metformin và sulfonyleurea (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 với metformin và cùng hoặc không cùng với sulfonyleurea (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 empagliflozin 25 mg là 36,1%, và giả dược là 35,3% trong thử nghiệm kéo dài 78 tuần), và thêm empagliflozin vào điều trị insulin nhiều lần trong ngày (MDI insulin) phối hợp hoặc không phối hợp với 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

cứ suy tim EMPEROR, đã ghi nhận tần suất hạ đường huyết khi sử dụng phối hợp với sulphonylurea hoặc insulin (empagliflozin 10 mg: 6,5%, placebo: 6,7%).

Hạ đường huyết nghiêm trọng (biến cố phải cấp cứu)

Không quan sát thấy có sự tăng tần suất biến cố hạ đường huyết nghiêm trọng với empagliflozin so với giả dược trong đơn trị liệu, kết hợp với metformin, kết hợp với metformin và sulphonylurea, kết hợp với pioglitazone cùng hoặc không cùng với metformin, bổ sung vào điều trị linagliptin và metformin, thêm vào điều trị chuẩn và trong phối hợp của empagliflozin với metformin trên bệnh nhân chưa dùng thuốc bao giờ so với bệnh nhân đã được điều trị trước đó với từng thuốc riêng rẽ. Tần suất bệnh nhân bị hạ đường huyết nghiêm trọng được ghi nhận tăng lên ở những bệnh nhân sử dụng empagliflozin phối hợp với insulin điều trị nền cùng hoặc không cùng với metformin và cùng hoặc không cùng với 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% ở thử nghiệm kéo dài 78 tuần), và thêm empagliflozin vào điều trị tiêm insulin nhiều lần trong ngày phối hợp hoặc không phối hợp với 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 về suy tim EMPEROR, hạ đường huyết nặng được quan sát thấy với tần suất tương tự ở bệnh nhân đái tháo đường khi điều trị bằng empagliflozin và giả dược dưới dạng bổ sung cho sulphonylurea hoặc insulin (empagliflozin 10 mg: 2,2%, placebo: 1,9%).

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

Nấm âm đạo, viêm âm hộ và âm đạo, viêm quy đầu và các loại nhiễm khuẩn đường sinh dục khác được ghi nhận thường xuyên xảy ra hơn ở nhóm sử dụng empagliflozin (empagliflozin 10 mg: 4,0%, empagliflozin 25 mg: 3,9%) so với nhóm sử dụng giả dược (1,0%). Những nhiễm trùng này được ghi nhận thường xuyên hơn ở phụ nữ được điều trị bằng empagliflozin so với giả dược và sự khác biệt về tần suất ít hơn ở nam giới. Nhiễm khuẩn đường sinh dục có mức độ nhẹ đến trung bình. Trong các nghiên cứu suy tim EMPEROR, tần suất nhiễm khuẩn này rõ rệt 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 đã xác định từ trước như đi tiểu nhiều lần, tiểu nhiều, tiểu đêm) đã được ghi nhận thường gặp hơn ở những bệnh nhân 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 và trung bình. Tần suất tiểu đêm được ghi nhận là tương tự giữa nhóm dùng giả dược và empagliflozin (<1%).

Trong các nghiên cứu suy tim EMPEROR, ghi nhận tăng bài niệu xảy ra với tần suất tương tự nhau giữa nhóm điều trị bằng empagliflozin và nhóm 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 ghi nhận là tác dụng bất lợi tương tự ở những bệnh nhân điều trị với empagliflozin 25 mg và giả dược (7,0% và 7,2%), và cao hơn ở những bệnh nhân dùng empagliflozin 10 mg (8,8%). Tương tự với nhóm giả dược, nhiễm trùng đường tiết niệu được ghi nhận thường xuyên hơn khi dùng empagliflozin ở những bệnh nhân có tiền sử nhiễm trùng đường tiết niệu mạn tính hoặc tái phát. Mức độ (nhẹ, trung bình, nặng) nhiễm trùng đường tiết niệu tương tự ở nhóm dùng giả dược. Nhiễm trùng đường tiết niệu được báo cáo thường xuyên hơn ở

bệnh nhân là phụ nữ được điều trị bằng empagliflozin so với giả dược; không có sự khác biệt ở nam giới.

Giảm thể tích

Nhìn chung tần suất giảm thể tích (bao gồm các thuật ngữ đã xác định từ trước giảm huyết áp (lưu động), giảm huyết áp tâm thu, mất nước, hạ huyết áp, giảm thể tích máu, hạ huyết áp tư thế đứng và ngất) là tương tự trên bệnh nhân điều trị bằng empagliflozin (empagliflozin 10 mg: 0,6%, empagliflozin 25 mg: 0,4%) và giả dược (0,3%). Tần suất giảm thể tích tăng ở bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên điều trị bằng empagliflozin 10 mg (2,3%) hoặc empagliflozin 25 mg (4,3%) so với giả dược (2,1%).

Tăng creatinine máu/ Giảm mức lọc cầu thận

Tần suất chung tăng creatinine trong máu và giảm mức lọc cầu thận là tương tự giữa empagliflozin và giả dược (tăng creatinine trong 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%).

Sự tăng creatinine ban đầu và mức giảm ban đầu về mức lọc cầu thận ước tính ở bệnh nhân điều trị bằng empagliflozin thường thoáng qua trong quá trình điều trị liên tục hoặc hồi phục sau khi ngừng điều trị.

Tính nhất quán, trong nghiên cứu EMPA-REG Outcome, bệnh nhân điều trị bằng empagliflozin có mức 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 về mức ban đầu sau khi ngừng điều trị cho thấy những thay đổi huyết động học cấp có thể đóng vai trò trong những thay đổi chức năng thận này.

Hiện tượng này cũng được quan sát thấy trong nghiên cứu suy tim EMPEROR và nghiên cứu EMPA-KIDNEY.

Tăng lipid huyết thanh

Phần trăm tăng trung bình so với ban đầu ở nhóm empagliflozin 10 mg và 25 mg so với giả dược lần lượt là cholesterol toàn phần là 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 hematocrit ban đầu là 3,4% và 3,6% lần lượt đối với empagliflozin 10 mg và 25 mg, so với 0,1% với giả dược. Trong nghiên cứu EMPA-REG Outcome, giá trị hematocrit trở về giá trị ban đầu sau khi dừng điều trị 30 ngày.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

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

Cách xử trí

Trong trường hợp quá liều, điều trị hỗ trợ nên được thực hiện theo tình trạng lâm sàng của từng bệnh nhân. Việc loại bỏ empagliflozin bằng thẩm phân lọc máu chưa được nghiên cứu.

150
RY
IN
IẢM
✓
CHỈ

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm điều trị: Thuốc dùng điều trị đái tháo đường, thuốc ức chế protein đồng vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT2)

Mã ATC: A10BK03

Cơ chế tác dụng

Empagliflozin là một thuốc ức chế mạnh, cạnh tranh chọn lọc, có khả năng hồi phục kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT2) với giá trị (IC₅₀ là 1,3 nmol). Empagliflozin không ức chế các chất vận chuyển glucose quan trọng khác trong việc vận chuyển glucose vào các mô ngoại biên và có tính chọn lọc cao hơn 5.000 lần so với kênh SGLT1, đảm nhận vai trò hấp thu glucose trong ruột. SGLT2 có mặt nhiều ở thận, trong khi ở các mô khác là không có hoặc rất ít. SGLT2 là kênh vận chuyển chính cho sự tái hấp thu glucose từ dịch lọc cầu thận trở lại tuần hoàn. Ở những bệnh nhân đái tháo đường type 2 và tăng glucose máu, lượng glucose được lọc và tái hấp thu cao hơn.

Empagliflozin cải thiện kiểm soát đường huyết ở những bệnh nhân đái tháo đường type 2 theo cơ chế giảm tái hấp thu glucose ở thận. Lượng glucose được thải trừ qua thận theo cơ chế tăng thải glucose qua nước tiểu phụ thuộc vào nồng độ glucose trong máu và tốc độ lọc cầu thận (GFR). Sự ức chế SGLT2 ở những bệnh nhân đái tháo đường type 2 và tăng glucose máu dẫn đến một lượng lớn glucose được thải trừ qua nước tiểu. Ngoài ra, việc bắt đầu sử dụng empagliflozin làm tăng thải trừ natri dẫn đến lợi tiểu thâm thấu và giảm thể tích nội mạch.

Ở những bệnh nhân đái tháo đường type 2, thải trừ glucose niệu tăng ngay sau khi dùng liều empagliflozin đầu tiên và liên tục trong khoảng liều 24 giờ. Tăng thải trừ glucose niệu được duy trì đến cuối giai đoạn điều trị 4 tuần, trung bình khoảng 78 g/ngày. Tăng thải trừ glucose niệu làm giảm ngay nồng độ glucose trong huyết tương ở những bệnh nhân đái tháo đường type 2.

Empagliflozin cải thiện nồng độ đường huyết cả khi đói và sau khi ăn.

Cơ chế tác dụng của empagliflozin không phụ thuộc vào chức năng tế bào beta và con đường sử dụng insulin nên dẫn nguy cơ hạ glucose máu thấp.

Sự cải thiện của các dấu hiệu đặc trưng cho chức năng tế bào beta bao gồm HOMA- β (Mô hình đánh giá cân bằng nội môi tế bào β) đã được ghi nhận. Ngoài ra, thải trừ glucose niệu cũng làm mất calo, liên quan với giảm béo và giảm cân.

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 kể cả sinh lý, nhưng không giới hạn, làm tăng điều hòa ngược ống cầu thận và giảm áp lực nội cầu thận, giảm cả tiền gánh và hậu gánh của tim, điều hòa hoạt động giao cảm và giảm áp lực thành thất trái được chứng minh bằng các chỉ số NT-proBNP thấp hơn và những tác dụng có lợi trong tái cấu trúc tim, áp suất làm đầy và chức năng tâm trương đồng thời duy trì cấu trúc và chức năng của thận. Các hiệu quả khác như tăng hematocrit, giảm cân và hạ huyết áp có thể góp phần mang lại lợi ích cho tim và thận.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Dược động học của empagliflozin đã được nghiên cứu rộng rãi ở người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân đái tháo đường type 2. Sau khi uống, empagliflozin nhanh chóng được hấp thu với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trung bình t_{max} 1,5 giờ sau khi dùng thuốc. Sau đó, nồng độ huyết tương giảm theo 2 pha với một pha phân bố nhanh và một pha kết thúc tương đối chậm. AUC và C_{max} trong huyết tương ở trạng thái ổn định trung bình 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 dùng. Các thông số dược động học ở liều đơn và ở trạng thái ổn định của empagliflozin là tương tự cho thấy dược động học tuyến tính theo thời gian. Không có sự khác biệt liên quan lâm sàng giữa dược động học của empagliflozin trên người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân đái tháo đường type 2.

Sử dụng empagliflozin 25 mg sau khi dùng bữa ăn giàu chất béo và nhiều calo dẫn tới nồng độ thuốc thấp hơn một chút; AUC giảm khoảng 16% và C_{max} giảm khoảng 37% so với trạng thái đối. Ảnh hưởng của thức ăn trên dược động học của empagliflozin đã quan sát thấy được xem là không có liên quan trên 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 biểu kiến được ước tính là 73,8 lít dựa trên phân tích dược động học dân số. Sau khi dùng dung dịch uống [^{14}C]-empagliflozin ở người tình nguyện khỏe mạnh, tỷ lệ phân bố trong hồng cầu là khoảng 37% và tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương là 86%.

Chuyển hóa

Không có chất chuyển hóa chính nào của empagliflozin được tìm thấy trong huyết tương người và chất chuyển hóa chủ yếu là ba chất liên hợp glucuronide (2-, 3- và 6-O glucuronide). Nồng độ trong tuần hoàn của mỗi chất chuyển hóa là ít hơn 10% tổng các chất liên quan đến thuốc. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy 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 theo nhóm dân số, thời gian bán hủy biểu kiến cuối cùng của empagliflozin được ước tính là 12,4 giờ và độ thanh thải biểu kiến qua đường uống là 10,6 l/giờ. Độ thanh thải qua đường uống của empagliflozin giữa các đối tượng và độ chênh lệch còn lại lần lượt là 39,1% và 35,8%. Với liều dùng một lần mỗi ngày, nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được sau liều thứ năm. Cũng giống như thời gian bán thải, biến thiên về tích lũy thuốc biểu hiện bằng AUC lên tới 22% quan sát thấy khi đạt trạng thái ổn định. Sau khi người tình nguyện khỏe mạnh dùng dung dịch uống [^{14}C]-empagliflozin, khoảng 96% thuốc liên quan có hoạt tính phóng xạ được tìm thấy qua phân (41%) hoặc nước tiểu (54%). Phần lớn thuốc có hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong phân là không đổi so với thuốc ban đầu và tương đương một nửa thuốc có hoạt tính phóng xạ được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng không đổi so với ban đầu.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận

Ở những bệnh nhân suy chức năng thận nhẹ, trung bình hoặc nặng (eGFR: <30 - <90 ml/phút/1,73 m²) và những bệnh nhân suy thận/ bệnh thận giai đoạn cuối (ESKD), AUC của empagliflozin tăng khoảng 18%, 20%, 66% và 48% so với những người có chức năng thận bình thường. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của empagliflozin ở bệnh nhân suy thận trung bình và suy thận/ ESKD tương tự như ở người có chức năng thận bình thường. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của empagliflozin ở những bệnh nhân 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 theo nhóm dân số cho thấy độ thanh thải biểu kiến qua đường uống của empagliflozin giảm theo eGFR giảm dẫn đến tăng nồng độ thuốc.

Suy gan

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

Chỉ số khối cơ thể (BMI)

Dựa theo phân tích dược động học trên nhóm dân số, chỉ số khối cơ thể không có ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng đến dược động học của empagliflozin. Trong phân tích này, AUC được ước tính thấp hơn lần lượt là 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 đến lâm sàng đến dược động học của empagliflozin dựa trên phân tích dược động học theo nhóm dân số.

Chủng tộc

Trong phân tích dược động học theo nhóm dân số, AUC ở người Châu Á có chỉ số khối cơ thể 25 kg/m² cao hơn 13,5% so với bệnh nhân không phải là người Châu Á có cùng chỉ số khối cơ thể 25 kg/m².

Người cao tuổi

Tuổi tác không ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng trên dược động học của empagliflozin dựa vào phân tích dược động học theo nhóm dân số.

Trẻ em

Một nghiên cứu ở trẻ em Giai đoạn 1 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 từ 10 đến <18 tuổi mắc bệnh đái tháo đường type 2. Các phản ứng dược động học và dược lực học quan sát được là nhất quán với những phản ứng được tìm thấy ở người lớn.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 1 vi, 3 vi, 6 vi hoặc 10 vi x 10 viên (vi nhôm - nhôm)
- Hộp 1 vi, 3 vi, 6 vi hoặc 10 vi x 10 viên (vi nhôm - PVC)
- Hộp 1 chai 30 viên, 60 viên hoặc 100 viên (chai HDPE).

BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C, nơi khô, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

CƠ SỞ SẢN XUẤT: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM RELIV

Reliv ✨

Địa chỉ: Khu A, số 18, đường Lê Thị Sọc, ấp 2A, xã Tân Thạnh Tây, huyện Củ Chi, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

