

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

^{Rx} Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Savjenta 5

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

(Cho 1 viên nén bao phim Savjenta 5)

Thành phần dược chất:

Linagliptin 5 mg

Thành phần tá dược:

Mannitol; copovidone; starch, pregelatinised; magnesium stearate; hypromellose 6cps; talc; titanium dioxide; macrogols 6000; red iron oxide.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén tròn, bao phim màu đỏ nhạt, hai mặt khum, trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

Savjenta 5 được chỉ định bổ sung vào chế độ ăn kiêng và tập luyện để kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 trong các trường hợp:

- Sử dụng đơn trị để thay thế trong trường hợp metformin không dung nạp hoặc bị chống chỉ định do suy thận.
- Sử dụng phối hợp với các thuốc khác để điều trị đái tháo đường, bao gồm insulin, khi các thuốc này chưa kiểm soát tốt đường huyết.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều dùng linagliptin là 5 mg một lần mỗi ngày. Khi dùng thêm linagliptin với metformin, liều metformin nên được giữ nguyên, đồng thời điều chỉnh liều của linagliptin.

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Không cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân suy gan

Các nghiên cứu dược động học cho thấy không cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan. Tuy nhiên, chưa đủ kinh nghiệm lâm sàng trên nhóm bệnh nhân này.

Người cao tuổi

Không cần hiệu chỉnh liều theo tuổi.

Trẻ em

Chưa có dữ liệu về an toàn và hiệu quả của linagliptin trên trẻ em.

Cách dùng

Dùng đường uống. Có thể uống Savjenta 5 trong hoặc ngoài bữa ăn, tại bất kỳ thời điểm nào trong ngày.

Nếu quên dùng thuốc

Nếu quên dùng thuốc, nên sử dụng ngay khi nhớ ra. Không uống gấp đôi liều trong cùng ngày để bù liều đã quên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Không nên dùng linagliptin trên bệnh nhân đái tháo đường tuýp 1 hoặc trong điều trị nhiễm toan ceton do đái tháo đường.

Tụt đường huyết

Linagliptin dùng riêng lẻ cho thấy tỷ lệ tụt đường huyết tương tự nhóm dùng placebo.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có sự phối hợp của linagliptin và các thuốc không gây tụt đường huyết (như metformin), tỷ lệ tụt đường huyết của linagliptin tương tự nhóm dùng placebo.

Khi dùng đồng thời linagliptin với một sulphonylurea và metformin, tỷ lệ tụt đường huyết tăng cao hơn nhóm dùng placebo.

Sulphonylurea và insulin đều gây tình trạng tụt đường huyết. Vì vậy, cần thận trọng khi phối hợp Savjenta 5 và sulphonylurea và/hoặc insulin. Trong trường hợp phối hợp, có thể cân nhắc giảm liều sulphonylurea hoặc insulin.

Viêm tụy cấp

Sử dụng các thuốc ức chế DPP-4 thường đi kèm với nguy cơ viêm tụy cấp. Viêm tụy cấp đã được quan sát thấy trên các bệnh nhân dùng linagliptin.

Trong một nghiên cứu an toàn trên tim mạch và thận (CARMELINA) với thời gian quan sát trung vị là 2,2 năm, viêm tụy cấp được báo cáo xảy ra trên 0,3% bệnh nhân dùng linagliptin và 0,1% dùng placebo. Bệnh nhân nên được thông tin trước về các triệu chứng điển hình của viêm tụy cấp. Nếu nghi ngờ có viêm tụy, tạm ngưng sử dụng Savjenta 5. Nếu đã xác định viêm tụy cấp, không nên bắt đầu lại Savjenta 5. Thận trọng trên các bệnh nhân có tiền sử viêm tụy.

Bọng nước dạng Pemphigus

Bọng nước dạng Pemphigus đã được ghi nhận trên một số bệnh nhân dùng linagliptin. Trong nghiên cứu CARMELINA, bọng nước dạng Pemphigus được báo cáo xảy ra trên 0,2% bệnh nhân dùng linagliptin và không xảy ra trên bệnh nhân dùng placebo. Nên ngưng sử dụng Savjenta 5 nếu nghi ngờ bệnh nhân có bọng

nước dạng Pemphigus.

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

Phụ nữ có thai

Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng linagliptin trên phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ rõ các tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp về độc tính sinh sản. Nên tránh sử dụng Savjenta 5 trong thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Các dữ liệu dược động học hiện có trên động vật cho thấy có sự bài tiết linagliptin/các chất chuyển hóa trong sữa. Không thể loại trừ các nguy cơ trên trẻ khi cho bú. Cần cân nhắc về lợi ích của việc cho trẻ bú sữa mẹ và lợi ích của việc dùng linagliptin trên người mẹ để quyết định nên ngưng việc cho con bú hoặc ngưng/tránh sử dụng linagliptin.

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

Thuốc không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe, vận hành máy móc. Tuy nhiên cần cảnh báo cho bệnh nhân về nguy cơ tụt đường huyết, đặc biệt khi phối hợp với sulphonylurea và/hoặc insulin.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Đánh giá tương tác *in vitro*

Linagliptin là một chất ức chế cạnh tranh yếu và ức chế yếu đến trung bình dựa trên cơ chế của CYP isozyme CYP3A4, nhưng không ức chế các isozyme khác. Linagliptin không phải chất cảm ứng của các CYP isozyme.

Linagliptin là một cơ chất của P-glycoprotein (P-gp) và có thể ức chế yếu sự vận chuyển digoxin qua trung gian P-gp. Các kết quả này và các nghiên cứu tương tác *in vivo* cho thấy linagliptin không tương tác với các cơ chất P-gp khác.

Đánh giá tương tác *in vivo*

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên linagliptin

Các dữ liệu lâm sàng dưới đây cho thấy có nguy cơ thấp xảy ra tương tác có ý nghĩa trên lâm sàng khi dùng đồng thời linagliptin với các thuốc khác.

- **Rifampicin:** Dùng đồng thời đa liều linagliptin 5 mg và rifampicin (một chất cảm ứng mạnh của P-gp và CYP3A4) dẫn đến giảm AUC và C_{max} ở trạng thái ổn định của linagliptin lần lượt 39,6% và 43,8%, và ức chế DPP-4 ở nồng độ đáy giảm 30%. Vì vậy, hiệu quả toàn diện của linagliptin trong phối hợp với các chất cảm ứng mạnh P-gp có thể không đạt được, đặc biệt nếu dùng đồng thời các thuốc này trong một thời gian dài. Việc dùng đồng thời với các chất cảm ứng mạnh khác của P-gp và CYP3A4 như carbamazepine, phenobarbital và phenytoin chưa được nghiên cứu.
- **Ritonavir:** Uống đồng thời một liều duy nhất 5 mg

linagliptin và đa liều 200 mg ritonavir (một chất ức chế mạnh P-gp và CYP3A4), làm tăng lần lượt gấp đôi và gấp ba AUC và C_{max} của linagliptin. Nồng độ thuốc ở dạng tự do thông thường nhỏ hơn 1% khi dùng linagliptin ở liều điều trị và tăng 4 – 5 lần sau khi dùng đồng thời với ritonavir. Mô phỏng nồng độ linagliptin trong huyết tương ở trạng thái ổn định khi có và không có ritonavir cho thấy sự tăng nồng độ không kèm theo sự tăng tích lũy. Những thay đổi trên về dược động học của linagliptin không có ý nghĩa lâm sàng. Vì vậy, có thể không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng giữa linagliptin với các chất ức chế P-gp/CYP3A4 khác.

- **Metformin:** Dùng đồng thời metformin 850 mg x 3 lần/ngày và linagliptin 10 mg x 1 lần/ngày không làm thay đổi có ý nghĩa lâm sàng về dược động học của linagliptin trên người tình nguyện khỏe mạnh.
- **Sulphonylurea:** Ở trạng thái ổn định, dược động học của linagliptin 5 mg không bị thay đổi khi dùng đồng thời với liều duy nhất 1,75 mg glibenclamide (glyburide).

Ảnh hưởng của linagliptin lên các thuốc khác

Trong các thử nghiệm lâm sàng dưới đây, linagliptin không ảnh hưởng liên quan lâm sàng lên dược động học của metformin, glyburide, simvastatin, warfarin, digoxin hoặc thuốc tránh thai đường uống. Các bằng chứng *in vivo* cho thấy linagliptin ít gây tương tác thuốc với các cơ chất của CYP3A4, CYP2C9, CYP2C8, P-gp và chất vận chuyển cation hữu cơ (OCT: Organic Cationic Transporter).

- **Metformin:** Dùng đồng thời hàng ngày đa liều 10 mg linagliptin và 850 mg metformin, một cơ chất của OCT, không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của metformin trên người tình nguyện khỏe mạnh. Vì vậy linagliptin không phải là chất ức chế sự vận chuyển qua trung gian OCT.
- **Sulphonylurea:** Uống đồng thời đa liều 5 mg linagliptin và một liều 1,75 mg glibenclamide (glyburide) dẫn đến giảm 14% cả AUC và C_{max} của glibenclamide nhưng không có ý nghĩa về mặt lâm sàng. Vì glibenclamide được chuyển hóa chính qua CYP2C9, những dữ liệu này cho thấy linagliptin không phải là chất ức chế CYP2C9. Tương tự, có thể không xảy ra những tương tác có ý nghĩa lâm sàng giữa linagliptin và các sulphonylurea khác (như glipizide, tolbutamide và glimepiride), đều giống như glibenclamide, là các thuốc được thải trừ chủ yếu qua CYP2C9.
- **Digoxin:** Dùng đồng thời đa liều 5 mg/ngày linagliptin và đa liều 0,25 mg/ngày digoxin không gây ảnh hưởng lên dược động học của digoxin trên người tình nguyện khỏe mạnh. Vì vậy, linagliptin không phải là chất ức chế quá trình vận chuyển qua trung gian P-gp *in vivo*.
- **Warfarin:** Dùng đồng thời đa liều linagliptin 5

mg/ngày và warfarin liều duy nhất không làm thay đổi được động học của dạng S(-) hoặc R(+) warfarin (một cơ chất của CYP2C9).

- **Simvastatin:** Trên người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đa liều linagliptin hàng ngày có tác động tối thiểu lên được động học ở trạng thái ổn định của simvastatin, là một cơ chất nhạy cảm của CYP3A4. Sau khi dùng đồng thời linagliptin 10 mg (cao hơn liều khuyến cáo) và simvastatin 40 mg/ngày trong 6 ngày cho thấy AUC huyết tương của simvastatin tăng 34% và C_{max} huyết tương tăng 10%.
- **Thuốc tránh thai đường uống:** Dùng đồng thời với 5 mg linagliptin không làm thay đổi được động học ở trạng thái ổn định của levonorgestrel hoặc ethinylestradiol.

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 (ADR)

Nên ngừng thuốc và đến gặp bác sĩ ngay nếu xảy ra tác dụng không mong muốn sau đây

Tụt đường huyết (rất thường gặp, ảnh hưởng đến $\geq 1/10$ người): các dấu hiệu bao gồm: run, toát mồ hôi, lo âu, nhìn mờ, chàm kích môi, tím tái, thay đổi trạng thái hoặc lú lẫn. Tụt đường huyết thường xảy ra khi dùng đồng thời linagliptin với metformin và một sulphonylurea.

Bảng tóm tắt các ADR

Do tác động của các liệu pháp nền lên tác dụng không mong muốn, các tác dụng không mong muốn được phân tích theo từng chế độ điều trị riêng (đơn trị liệu, bổ sung vào metformin, bổ sung vào metformin và sulphonylurea, bổ sung vào insulin).

Các nghiên cứu có đối chứng placebo được thực hiện với những chế độ điều trị sau của linagliptin:

- Đơn trị liệu trong thời gian ngắn, tối đa 4 tuần.
- Đơn trị liệu ≥ 12 tuần.
- Bổ sung vào metformin.
- Bổ sung vào metformin và sulphonylurea.
- Bổ sung vào metformin và empagliflozin.
- Bổ sung vào insulin, có hoặc không có metformin.

Tần suất các tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (ADR $\geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$), ít gặp ($1/1.000 \leq \text{ADR} < 1/100$), hiếm gặp ($1/10.000 \leq \text{ADR} < 1/1.000$), rất hiếm gặp (ADR $< 1/10.000$) hoặc chưa rõ (không thể ước tính từ các dữ liệu sẵn có).

Bảng 1. Tác dụng không mong muốn báo cáo trên các bệnh nhân dùng linagliptin 5 mg/ngày trong đơn trị liệu hoặc liệu pháp bổ sung.

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Viêm mũi họng	Ít gặp
Rối loạn hệ miễn dịch	Phản ứng quá mẫn (như tăng đáp ứng phế quản)	Ít gặp
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Tụt đường huyết ¹	Rất thường gặp
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Ho	Ít gặp
Rối loạn tiêu hóa	Viêm tụy	Hiếm gặp [#]
	Táo bón ²	Ít gặp
	Phù mạch*	Hiếm gặp
	Mày da*	Hiếm gặp
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban*	Ít gặp
	Bọng nước dạng Pemphigus	Hiếm gặp [#]
	Tăng amylase	Ít gặp
Xét nghiệm	Tăng lipase**	Thường gặp

* Dựa trên kinh nghiệm sau khi thuốc lưu hành.

** Dựa trên nồng độ lipase tăng > 3 ULN (giới hạn trên của mức bình thường) trong các thử nghiệm lâm sàng.

[#] Dựa trên nghiên cứu an toàn trên tim mạch và thận của linagliptin (CARMELINA: Linagliptin Cardiovascular and Renal Safety Study).

¹ Tác dụng không mong muốn quan sát được khi phối hợp với metformin và sulphonylurea.

² Tác dụng không mong muốn quan sát được khi phối hợp với insulin.

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

Triệu chứng

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng thực hiện trên các đối tượng khỏe mạnh, liều duy nhất linagliptin lên tới 600 mg (tương đương 120 lần liều khuyến cáo) được dung nạp tốt. Chưa có kinh nghiệm với liều trên 600 mg ở người.

Cách xử trí

Trong trường hợp quá liều, áp dụng các biện pháp hỗ trợ căn bản như loại bỏ phần thuốc chưa được hấp thu từ ống tiêu hóa, giám sát trên lâm sàng và thực hiện những biện pháp lâm sàng cần thiết.

DƯỢC LỰC HỌC

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

Mã ATC: A10BH05

Cơ chế tác dụng

Linagliptin là chất ức chế enzyme DPP-4 (*dipeptidyl peptidase 4*, EC 3.4.14.5), là enzyme tham gia vào quá trình bất hoạt các hormone incretin GLP-1 (*Glucagon-Like Peptide 1*) và GIP (*Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide*). Các hormone này bị phân hủy nhanh bởi enzyme DPP-4. Cả hai incretin hormone đều tham gia vào quá trình điều hòa sinh lý cân bằng glucose nội môi. Các incretin được tiết ra ở một mức thấp trong ngày và nồng độ tăng nhanh sau bữa ăn. GLP-1 và GIP làm tăng sinh tổng hợp insulin và tăng tiết insulin từ tế bào beta tụy khi nồng độ glucose huyết bình thường hoặc cao. Ngoài ra, GLP-1 còn làm giảm sự tiết glucagon từ tế bào alpha tụy, dẫn đến giảm phóng thích glucose từ gan. Linagliptin gắn kết thuận nghịch với DPP-4 dẫn đến duy trì sự tăng nồng độ và kéo dài hoạt động của incretin. Linagliptin làm tăng tiết insulin phụ thuộc glucose và làm giảm tiết glucagon dẫn đến cải thiện tổng thể cân bằng glucose nội môi. Linagliptin gắn kết chọn lọc vào DPP-4 với > 10.000 lần độ chọn lọc so với DPP-8 hoặc DPP-9 *in vitro*.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học của linagliptin được mô tả chủ yếu trên người khỏe mạnh và bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2. Sau khi uống 5 mg linagliptin 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) đạt được sau 1,5 giờ.

Nồng độ linagliptin trong huyết tương giảm theo ba pha và có thời gian bán hủy dài (trên 100 giờ) nhờ vào sự gắn kết chặt chẽ, khả năng bão hòa DPP-4 và không đóng góp vào sự tích lũy thuốc. Thời gian bán hủy có hiệu quả tích lũy là khoảng 12 giờ khi dùng đa liều 5 mg linagliptin đường uống. Sau khi dùng linagliptin 5 mg x 1 lần/ngày, nồng độ thuốc trong huyết tương đạt trạng thái ổn định sau liều thứ ba. AUC huyết tương của linagliptin tăng khoảng 33% sau khi dùng đa liều 5 mg so với khi dùng liều đầu tiên. Hệ số biến thiên AUC ở mỗi bệnh nhân và giữa các bệnh nhân thấp (lần lượt là 12,6% và 28,5%). Do việc gắn kết phụ thuộc nồng độ của linagliptin với DPP-4, dược động học của linagliptin dựa trên tổng nồng độ là không tuyến tính, AUC huyết tương toàn phần của linagliptin tăng ít hơn so với tỷ lệ tăng liều trong khi AUC dạng tự do tăng tỷ lệ thuận với liều lượng. Dược động học của linagliptin tương tự giữa người khỏe mạnh và bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2.

Hấp thu

Sinh khả dụng tuyệt đối của linagliptin là khoảng 30%. Dùng thuốc cùng với bữa ăn giàu chất béo làm kéo dài thời gian đạt C_{max} thêm 2 giờ và làm giảm C_{max} 15% nhưng không quan sát thấy ảnh hưởng đến AUC_{0-72h}. Các thay đổi về C_{max} và T_{max} không gây ảnh hưởng có ý nghĩa về mặt lâm sàng, do đó Savjenta 5 có thể được

dùng cùng hoặc không cùng thức ăn.

Phân bố

Sau khi tiêm tĩnh mạch một liều duy nhất 5 mg linagliptin trên các đối tượng khỏe mạnh, thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định là 1.110 lít, cho thấy linagliptin phân bố rộng rãi đến các mô. Sự gắn kết của linagliptin vào protein huyết tương phụ thuộc nồng độ, giảm từ 99% ở 1 nmol/l đến 75% - 89% ở ≥ 30 nmol/l, sự tăng nồng độ linagliptin phản ánh sự bão hòa của DPP-4. Ở các nồng độ cao, khi DPP-4 được bão hòa hoàn toàn, 70% - 80% linagliptin gắn với các protein huyết tương khác DPP-4, 20% - 30% ở dạng tự do trong huyết tương.

Chuyển hóa

Sau khi uống [^{14} C] linagliptin ở liều 10 mg, khoảng 5% chất đánh dấu phóng xạ được thải trừ qua nước tiểu. Sự chuyển hóa đóng vai trò thứ cấp trong thải trừ linagliptin. Một chất chuyển hóa chính với nồng độ tương đối bằng 13,3% so với linagliptin ở trạng thái ổn định đã được xác định nhưng không cho thấy hoạt tính dược lý, vì vậy không đóng góp vào hoạt tính ức chế DPP-4 huyết tương của linagliptin.

Thải trừ

Sau khi uống một liều [^{14} C] linagliptin ở các đối tượng khỏe mạnh, khoảng 85% chất đánh dấu phóng xạ đã uống được thải trừ qua phân (80%) hoặc nước tiểu (5%) trong vòng 4 ngày. Độ thanh thải thận ở trạng thái ổn định là khoảng 70 ml/phút.

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Một nghiên cứu nhãn mờ, đa liều đã được thực hiện để đánh giá dược động học của linagliptin (liều 5 mg) ở các bệnh nhân với nhiều mức độ suy thận mạn khác nhau và so sánh với nhóm chứng là các đối tượng khỏe mạnh. Nghiên cứu bao gồm những bệnh nhân suy thận được phân loại dựa trên độ thanh thải creatinine thành các mức: Nhẹ (50 đến < 80 ml/phút), trung bình (30 đến < 50 ml/phút) và nặng (< 30 ml/phút), và các bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD: End Stage Renal Disease) đang thẩm phân máu. Ngoài ra, bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có suy thận nặng (< 30 ml/phút) được so sánh với bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có chức năng thận bình thường. Độ thanh thải creatinine được xác định bằng cách đo độ thanh thải creatinine trong nước tiểu 24 giờ hoặc ước tính từ nồng độ creatinine huyết thanh dựa trên công thức Cockcroft-Gault. Trong điều kiện ổn định, nồng độ linagliptin ở các bệnh nhân suy thận nhẹ là tương đương với nhóm khỏe mạnh. Trong nhóm suy thận trung bình, có sự tăng nồng độ khoảng 1,7 lần so với nhóm chứng. Nồng độ thuốc ở các bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có suy thận nặng tăng 1,4 lần so với bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có chức năng thận bình thường. AUC ở trạng thái ổn định ở các

3529
TY
IÂN
HẢI
VI
GCM

bệnh nhân ERSD được dự đoán tương đương với các bệnh nhân suy thận trung bình hoặc nặng. Ngoài ra, linagliptin không được thải trừ tới mức có ý nghĩa trị liệu bằng thẩm phân máu hoặc thẩm phân phúc mạc. Vì vậy, không cần điều chỉnh liều linagliptin ở bất kỳ mức độ suy thận nào.

Bệnh nhân suy gan

Ở các bệnh nhân suy gan nhẹ, trung bình hoặc nặng (theo phân loại Child-Pugh) và không mắc đái tháo đường, sau khi sử dụng đa liều 5 mg linagliptin, AUC trung bình và C_{max} của nhóm dùng linagliptin tương đương với nhóm chứng khỏe mạnh. Không cần điều chỉnh liều linagliptin cho các bệnh nhân đái tháo đường có suy gan nhẹ, trung bình hoặc nặng.

Chỉ số BMI (Body Mass Index)

Không cần chỉnh liều dựa trên BMI. BMI không ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng lên dược động học của linagliptin dựa trên phân tích dược động học dân số ở dữ liệu pha I và pha II. Các thử nghiệm lâm sàng trước khi được cấp phép lưu hành đã được thực hiện đến BMI=40 kg/m².

Giới tính

Không cần chỉnh liều theo giới tính. Giới tính không ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng lên dược động học của linagliptin dựa trên phân tích dược động học dân số ở dữ liệu pha I và pha II.

Người cao tuổi

Không cần chỉnh liều với bệnh nhân ≤ 80 tuổi, do tuổi không ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng lên dược động học của linagliptin dựa trên phân tích dược động học dân số ở dữ liệu pha I và pha II. Các đối tượng cao tuổi (65 đến 80, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 78 tuổi) cho thấy nồng độ linagliptin trong huyết tương tương đương với người trẻ tuổi.

Trẻ em

Một nghiên cứu pha II đã khảo sát dược động học và dược lực học của linagliptin 1 mg và 5 mg trên trẻ em và thanh thiếu niên từ ≥ 10 đến < 18 tuổi mắc đái tháo

đường tuýp 2. Đáp ứng dược động và dược lực học quan sát được tương tự với đáp ứng trên người trưởng thành. Linagliptin liều 5 mg cho thấy sự ức chế DPP-4 lớn hơn liều 1 mg (72% so với 32%, p=0,0050) và hiệu quả giảm HbA_{1c} trung bình cao hơn (-0,63% và -0,48%, không có ý nghĩa thống kê). Do hạn chế của tập dữ liệu, các kết quả nên được diễn giải cẩn thận.

Chủng tộc

Không cần chỉnh liều theo chủng tộc. Chủng tộc không có ảnh hưởng đáng kể đến nồng độ linagliptin trong huyết tương dựa trên phân tích tổng hợp các dữ liệu dược động học hiện có, bao gồm người da trắng, gốc Tây Ban Nha, gốc Châu Phi và gốc Châu Á. Ngoài ra, trong các nghiên cứu chuyên biệt pha I, đặc điểm dược động học của linagliptin là tương tự giữa người Nhật Bản, Trung Quốc và người da trắng khỏe mạnh.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30 °C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

CƠ SỞ SẢN XUẤT



TRÁCH NHIỆM TRON VEN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

(**SaVipharma J.S.C**)

Lô Z01-02-03a, Khu công nghiệp trong Khu chế xuất Tân Thuận, Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh.

Điện thoại: (028) 37700142-143-144

Fax: (028) 37700145



Tp Hồ Chí Minh, ngày 11 tháng 03 năm 2024

KT. Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc (CL-KHCN)



ĐS. Lê Thanh Bình