

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 06/10/2015

SITAGLO 100mg

Composition:
Each film coated tablet contains:
Sitagliptin Phosphate Monohydrate
equivalent to Sitagliptin 100mg

Store in cool dry place below 30°C
Protect from moisture.
Keep out of reach of children
Carefully read the accompanying instructions
before use.

INDICATION, DOSAGE, ADMINISTRATION, PRECAUTION
CONTRA-INDICATION. REFER TO PACK INSERT.

Do not use after expiry date.

Manufactured by:
ATRA PHARMACEUTICALS LIMITED
H19 M.I.D.C Area, Waluj Aurangabad 431133, Maharashtra, India.

Rx - Thuốc bán theo đơn

Viên nén bao phim
SITAGLO 100

SĐK:

Mỗi viên chứa Sitagliptin phosphat monohydrat tương đương
Sitagliptin 100mg

- Đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên
- Chỉ định: Liều lượng, Cách dùng, Chống chỉ định và các thông
tin khác: xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.
- Số lô SX, NSX, HD xem "Batch No", "Mfg date", "Exp date" trên
bao bì.
- Bảo quản nơi khô mát, ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm.
- Để xa tầm trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Sản xuất bởi:
ATRA PHARMACEUTICALS LIMITED
H19 M.I.D.C Area, Waluj Aurangabad 431133, Maharashtra, Ấn Độ.
DNKK:

SITAGLO 100mg

SITAGLO 100mg

Rx
Prescription Medicine

SITAGLO 100mg

Sitagliptin Tablet 100mg

Batch No:
Mfg. date: dd/mm/yy
Exp. date: dd/mm/yy

Box of 3x10 Tablets



Rx
Prescription Medicine

Sitagliptin Tablet 100mg

SITAGLO 100mg

Composition:
Each film coated tablet contains:
Sitagliptin Phosphate Monohydrate
equivalent to Sitagliptin 100mg

Store in cool dry place below 30°C
Protect from moisture.
Keep out of reach of children

Carefully read the accompanying
instructions before use.

INDICATION, DOSAGE,
ADMINISTRATION, PRECAUTION,
CONTRA- INDICATION, REF TO PACK
INSERT

Do not use after expiry date

Manufactured in India by:
ATRA PHARMACEUTICALS LIMITED
H19 M.I.D.C Area, Waluj Aurangabad
431133.

Bi No.:
MFD.: dd/mm/yy
EXP.: dd/mm/yy



Rx- Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ

SITAGLO 100

Viên nén bao phim

Sitagliptin

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa Sitagliptin phosphat monohydrat tương đương Sitagliptin 100mg.

Tá dược: dibasic calci phosphat, cellulose vi tinh thể, natri crosscarmellose, natri stearyl fumarat, magnesi stearat, opadry beige (8F570015).

ĐƯỢC LỰC HỌC

Sitagliptin phosphat là thuốc ức chế mạnh, chọn lọc cao trên enzym dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4), có hiệu lực ở dạng uống dùng để điều trị bệnh đái tháo đường típ 2. Các thuốc ức chế DPP-4 là 1 nhóm thuốc có tác dụng làm tăng nồng độ incretin. Bằng cách ức chế enzym DPP-4, sitagliptin làm tăng nồng độ của 2 hormon incretin hoạt động đã được biết rõ, là peptid giống glucagon 1 (glucagon-like peptide 1:GLP-1) và polypeptid kích thích tiết insulin và phụ thuộc vào glucose (glucose-dependent insulinotropic polypeptide: GIP). Các hormon incretin này là thành phần của hệ thống nội sinh tham gia điều hòa sinh lý tình trạng cân bằng nội môi glucose. Khi nồng độ glucose trong máu bình thường hoặc tăng cao, GLP-1 và GIP làm tăng tổng hợp và phóng thích insulin từ các tế bào beta tuyến tụy. GLP-1 cũng làm giảm tiết glucagon từ các tế bào alpha tuyến tụy, dẫn đến giảm sản xuất glucose tại gan.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Được động học của sitagliptin được nghiên cứu sâu rộng ở đối tượng khỏe mạnh và ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Ở đối tượng khỏe mạnh uống dùng 1 liều 100mg, sitagliptin được hấp thu nhanh chóng đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương (T_{max}) sau 1-4 giờ sau khi uống thuốc. AUC của sitagliptin trong huyết tương gia tăng tương ứng theo liều dùng. Ở người tình nguyện khỏe mạnh khi uống 1 liều đơn 100 mg, AUC trung bình của sitagliptin trong huyết tương là 8,52 mcM/giờ, C_{max} là 950 nM, và thời gian bán thải đo được ($t_{1/2}$) là 12,4 giờ. AUC của sitagliptin huyết tương tăng xấp xỉ 14% sau khi dùng các liều 100 mg ở trạng thái bền vững so với liều đầu tiên. Hệ số tương quan về AUC của sitagliptin ở từng đối tượng và giữa các đối tượng đều nhỏ (5,8% so với 15,1%). Được động học của sitagliptin nói chung đều giống nhau ở đối tượng khỏe mạnh và ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

Sinh khả dụng tuyệt đối của sitagliptin khoảng 87%. Do uống thuốc trong bữa ăn có nhiều chất béo không ảnh hưởng đến tác động lên được động học của sitagliptin dùng cùng lúc, nên có thể dùng sitagliptin cùng hoặc không cùng với thức ăn (lúc bụng no hoặc lúc bụng đói).

Phân phối:

Thể tích phân phối trung bình ở trạng thái bền vững sau khi dùng 1 liều đơn sitagliptin 100mg đường tĩnh mạch ở đối tượng khỏe mạnh thì khoảng 198 lít. Tỷ lệ sitagliptin gắn kết thuận nghịch với các protein huyết tương thì thấp (38%).

Chuyển hóa:

Sitagliptin được đào thải chủ yếu trong nước tiểu ở dạng không thay đổi và một phần nhỏ qua đường chuyển hóa. Gần 79% sitagliptin được thải trong nước tiểu ở dạng không thay đổi.

Sau khi uống 1 liều sitagliptin có đánh dấu [14C], khoảng 16% chất có tính phóng xạ là các chất chuyển hóa của sitagliptin. Sáu chất chuyển hóa này được phát hiện ở nồng độ vết và được cho là không liên quan đến hoạt tính ức chế DPP-4 huyết tương của sitagliptin. Những nghiên cứu *in vitro* đã chứng minh enzyme chủ yếu chịu trách nhiệm cho sự chuyển hóa hạn chế của sitagliptin là CYP3A4, với dự góp phần của CYP2C8.

Đào thải:

Sau khi các đối tượng khỏe mạnh uống 1 liều sitagliptin [14C], khoảng 100% chất có tính phóng xạ được thải trong phân (13%) hoặc nước tiểu (87%) trong 1 tuần dùng thuốc. Thời

gian bán thải đo được sau khi uống 1 liều sitagliptin 100 mg thì xấp xỉ 12,4 giờ và sự thanh thải qua thận khoảng 350 mL/phút. Sitagliptin được đào thải chủ yếu qua thận với sự bài tiết chủ động qua ống thận. Sitagliptin là 1 chất nền đối với chất chuyên chở anion hữu cơ 3 ở người (human organic anion transporter-3: hOAT-3), vốn là chất có thể tham gia vào sự thải trừ sitagliptin qua thận. Vẫn chưa xác định được sự liên quan lâm sàng của hOAT-3 trong sự vận chuyển sitagliptin. Sitagliptin cũng là chất nền của p-glycoprotein, mà chất này cũng có thể tham gia vào quá trình đào thải sitagliptin qua thận. Tuy nhiên, cyclosporin, một chất ức chế p-glycoprotein không làm giảm sự thanh thải sitagliptin qua thận.

CHỈ ĐỊNH

Đơn trị liệu

Sitagliptin được dùng như liệu pháp hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng và vận động thể lực để cải thiện kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

Kết hợp với metformin

Sitagliptin được chỉ định ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 để cải thiện kiểm soát đường huyết bằng cách kết hợp với metformin như liệu pháp ban đầu hoặc khi metformin đơn trị liệu cùng chế độ ăn kiêng và vận động thể lực không kiểm soát được đường huyết thích đáng.

Kết hợp với một sulfamid hạ đường huyết

Sitagliptin được chỉ định ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 để cải thiện kiểm soát đường huyết bằng cách kết hợp với sulfamid hạ đường huyết đơn trị liệu cùng chế độ ăn kiêng và vận động thể lực không kiểm soát được đường huyết thích đáng.

Kết hợp với chất chủ vận PPAR γ

Sitagliptin được chỉ định ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 để cải thiện kiểm soát đường huyết bằng cách kết hợp với chất chủ vận PPAR γ (như nhóm thiazolidinedion) khi chất chủ vận PPAR γ đơn trị liệu cùng chế độ ăn kiêng và vận động thể lực không kiểm soát được đường huyết thích đáng.

Kết hợp với Metformin và một sulfamid hạ đường huyết

Sitagliptin được chỉ định ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 để cải thiện kiểm soát đường huyết bằng cách kết hợp với metformin và một sulfamid hạ đường huyết khi hai loại thuốc này cùng chế độ ăn kiêng và vận động thể lực không kiểm soát được đường huyết thích đáng.

Kết hợp với Metformin và một chất chủ vận PPAR γ

Sitagliptin được chỉ định ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 để cải thiện kiểm soát đường huyết bằng cách kết hợp với metformin và một chất chủ vận PPAR γ (như thiazolidinedion) khi hai loại thuốc này cùng chế độ ăn kiêng và vận động thể lực không kiểm soát được đường huyết thích đáng.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều Sitagliptin khuyến cáo là 100 mg ngày 1 lần.

Nên duy trì liều của metformin và/hoặc chất chủ vận PPAR γ khi dùng phối hợp với Sitagliptin.

Khi dùng Sitagliptin kết hợp với sulfamid hạ đường huyết, có thể xem xét dùng sulfamid hạ đường huyết liều thấp hơn nhằm giảm nguy cơ hạ đường huyết.

Bệnh nhân suy thận:

Đối với bệnh nhân suy thận nhẹ (hệ số thanh thải creatinin [ClCr] $\geq$ 50 mL/phút, không cần chỉnh liều sitagliptin.

Đối với bệnh nhân suy thận trung bình (ClCr $\geq$ 30 tới $<$ 50 mL/phút), liều sitagliptin là 50 mg ngày 1 lần.

Đối với bệnh nhân suy thận nặng (ClCr $<$ 30 mL/phút), hoặc có bệnh thận giai đoạn cuối cần thẩm phân máu hoặc thẩm phân phúc mạc, liều sitagliptin là 25 mg ngày 1 lần. Có thể dùng sitagliptin bất kỳ lúc nào, không liên quan đến thời điểm thẩm phân máu.

Vì có sự chỉnh liều dựa vào chức năng thận, theo khuyến cáo nên đánh giá chức năng thận trước khi khởi đầu điều trị và sau đó kiểm tra định kỳ.

Bệnh nhân suy gan:

Không cần chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình. Chưa có nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan nặng.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều theo tuổi.

Trẻ em: Sitagliptin không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu về tính an toàn và hiệu lực.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

THẬN TRỌNG

Không nên dùng sitagliptin ở bệnh nhân đái tháo đường típ 1 hoặc để điều trị nhiễm acid ceton ở bệnh nhân đái tháo đường.

Sử dụng ở bệnh nhân suy thận: Sitagliptin được đào thải qua thận. Để đạt nồng độ sitagliptin trong huyết tương tương tự như ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường, nên giảm liều thuốc ở bệnh nhân suy thận trung bình và nặng, cũng như ở bệnh nhân có bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) cần thẩm phân máu hoặc thẩm phân phúc mạc.

Hạ đường huyết khi dùng liệu pháp kết hợp với sulfamid hạ đường huyết: Trong các thử nghiệm lâm sàng với sitagliptin theo đơn trị liệu và theo trị liệu kết hợp với các thuốc được biết rõ không gây hạ đường huyết (như metformin hoặc pioglitazon), tỷ lệ các báo cáo hạ đường huyết khi dùng sitagliptin tương tự như ở bệnh nhân dùng placebo. Giống như các thuốc trị tăng đường huyết khác được dùng kết hợp với sulfamid hạ đường huyết là nhóm thuốc được biết rõ gây tình trạng hạ đường huyết, tỷ lệ báo cáo hạ đường huyết do sulfamid hạ đường huyết tăng hơn ở nhóm dùng sitagliptin kết hợp với sulfamid hạ đường huyết (SU), khi so với nhóm dùng placebo. Do đó, để giảm nguy cơ hạ đường huyết do SU, có thể xem xét giảm liều SU. Liệu pháp kết hợp sitagliptin với insulin chưa được nghiên cứu đầy đủ.

Phản ứng quá mẫn: Đã có các báo cáo hậu mẫn về những phản ứng quá mẫn nghiêm trọng ở bệnh nhân dùng sitagliptin. Các phản ứng này bao gồm phản ứng phản vệ, phù mạch và các bệnh lý tróc da kể cả hội chứng Stevens-Johnson. Vì các phản ứng này được báo cáo tự nguyện từ dân số chưa biết rõ cỡ mẫu, nên thường không thể ước tính chắc chắn tần suất hoặc xác lập mối quan hệ nhân quả với việc sử dụng thuốc. Các phản ứng này bắt đầu xuất hiện trong 3 tháng đầu sau khi bắt đầu điều trị với sitagliptin, với vài báo cáo xảy ra sau liều đầu tiên. Nếu nghi ngờ có phản ứng quá mẫn, phải ngưng dùng sitagliptin, đánh giá các nguyên nhân tiềm năng khác và bắt đầu các trị liệu thay thế về bệnh đái tháo đường.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Trong các nghiên cứu tương tác thuốc, sitagliptin không gây tác động có ý nghĩa lâm sàng lên được động học của các thuốc sau đây: metformin, rosiglitazon, glyburid, simvastatin, warfarin, và viên uống tránh thai. Dựa vào các dữ liệu này, sitagliptin không ức chế các isozym CYP là CYP3A4, 2C8, hoặc 2C9. Dựa vào dữ liệu *in vitro*, người ta cho rằng sitagliptin cũng không có tác dụng ức chế CYP2D6, 1A2, 2C19 hoặc 2B6 hoặc cảm ứng CYP3A4.

Dùng metformin liều lặp lại ngày 2 lần cùng với sitagliptin không làm thay đổi có ý nghĩa được động học của sitagliptin ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

Các phân tích được động học theo dân số đã được tiến hành ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Những thuốc dùng đồng thời không gây tác dụng có ý nghĩa lâm sàng lên được động học của sitagliptin. Những thuốc được đánh giá là thuốc dùng phổ biến ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, bao gồm các thuốc trị tăng cholesterol máu (như statin, fibrat, ezetimib), thuốc kháng tiểu cầu (như clopidogrel), thuốc trị tăng huyết áp (như thuốc ức chế ACE, chẹn thụ thể angiotensin, chẹn beta, ức chế kênh canxi, hydrochlorothiazid), thuốc giảm đau và kháng viêm không steroid (như naproxen, diclofenac, celecoxib), thuốc trị trầm cảm (như bupropion, fluoxetin, sertraline), kháng histamin (như cetirizin), ức chế bơm proton (như omeprazol, lansoprazol), và các thuốc trị rối loạn cương dương (như sildenafil).

Diện tích dưới đường cong và trung bình nồng độ đỉnh của digoxin tăng nhẹ (AUC, 11% và Cmax, 18%) khi dùng cùng sitagliptin, mức độ tăng này không được xem là có ý nghĩa lâm

sàng. Nên giám sát bệnh nhân đang dùng digoxin cho thích hợp. Không khuyến cáo điều chỉnh liều digoxin hay sitagliptin.

Khi cho đối tượng này uống một liều đơn sitagliptin 100 mg cùng với một liều đơn cyclosporin 600 mg, vốn là chất ức chế mạnh p-glycoprotein, AUC và Cmax của sitagliptin tăng xấp xỉ 29% và 68%. Những thay đổi này trong dược động học của sitagliptin được xem không có ý nghĩa lâm sàng. Không khuyến cáo chỉnh liều sitagliptin khi dùng chung với cyclosporin hoặc các chất ức chế p-glycoprotein khác (như ketoconazol).

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa thực hiện các nghiên cứu về tác động của sitagliptin lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, người ta cho rằng sitagliptin không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai:

Vì không có những nghiên cứu đầy đủ và đối chứng tốt ở phụ nữ có thai, nên chưa biết rõ tính an toàn của sitagliptin ở phụ nữ có thai. Như các thuốc uống trị tăng đường huyết khác, không khuyến cáo sử dụng sitagliptin trong thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú:

Sitagliptin được bài tiết vào sữa chuột cống mẹ. Vẫn chưa biết rõ sitagliptin có bài tiết vào sữa người hay không. Do đó, không nên dùng sitagliptin cho phụ nữ đang cho con bú.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Sitagliptin thường được dung nạp tốt trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng theo phác đồ đơn trị liệu và điều trị kết hợp, với tỷ lệ đối tượng ngưng điều trị do các tác dụng bất lợi trên lâm sàng thì tương tự như nhóm dùng placebo.

Trong 4 nghiên cứu lâm sàng đối chứng placebo, dùng thuốc theo phác đồ đơn trị liệu (một nghiên cứu kéo dài 18 tuần và một nghiên cứu kéo dài 24 tuần) và phác đồ kết hợp với metformin hoặc pioglitazon (cả hai nghiên cứu kéo dài 24 tuần), có 1082 bệnh nhân dùng sitagliptin 100 mg ngày 1 lần và 778 bệnh nhân dùng placebo (trong đó có 2 nghiên cứu bao gồm 456 bệnh nhân dùng sitagliptin 200 mg mỗi ngày, gấp 2 lần liều khuyến cáo dùng mỗi ngày). Không có báo cáo về các phản ứng bất lợi do thuốc xảy ra với tần suất $\geq 1\%$ ở bệnh nhân dùng sitagliptin 100 mg. Nói chung, hồ sơ an toàn của liều 200 mg mỗi ngày cũng giống như liều 100 mg mỗi ngày.

Trong một phân tích đã định trước tổng hợp từ các nghiên cứu trên, tần suất chung về tác dụng bất lợi hạ đường huyết ở bệnh nhân điều trị với sitagliptin 100 mg tương tự như nhóm dùng placebo (1,2% so với 0,9%). Tác dụng bất lợi về hạ đường huyết dựa vào tất cả các báo cáo về hạ đường huyết; không cần đo đường huyết lúc xảy ra sự kiện. Tần suất của tác dụng bất lợi chọn lọc ở đường tiêu hóa ở bệnh nhân dùng sitagliptin hoặc placebo: đau bụng (sitagliptin, 2,3%; placebo, 2,1%), buồn nôn (1,4%, 0,6%), nôn (0,8%, 0,9%) và tiêu chảy (3,0%, 2,3%).

Thông báo cho bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU

Trong những thử nghiệm lâm sàng có đối chứng người khỏe mạnh, sitagliptin liều đơn đến 800 mg được dung nạp tốt. Trong một nghiên cứu dùng liều 800 mg sitagliptin, khoảng QTc tăng rất ít và không liên quan đến lâm sàng. Chưa có kinh nghiệm sử dụng các liều cao hơn 800 mg ở người. Trong các nghiên cứu giai đoạn I về chế độ nhiều liều trong ngày, người ta không tìm thấy các phản ứng bất lợi trên lâm sàng liên quan đến liều khi dùng sitagliptin đến liều 600 mg/ngày trong 10 ngày và 400 mg/ngày đến 28 ngày.

Trong trường hợp quá liều, nên áp dụng các biện pháp hỗ trợ thường dùng, như loại bỏ chất chưa kịp hấp thu khỏi đường tiêu hóa, theo dõi trên lâm sàng (bao gồm làm điện tâm đồ), và trị liệu nâng đỡ, nếu cần. Sitagliptin có thể được thẩm tách vừa phải. Trong nghiên cứu lâm sàng, khoảng 13,5% liều dùng được loại bỏ sau 3-4 giờ thẩm phân máu. Có thể xem xét thẩm phân máu kéo dài nếu phù hợp trên lâm sàng. Vẫn chưa biết rõ thẩm phân phúc mạc có thể thẩm tách được sitagliptin hay không.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3vi x 10 viên nén bao phim.

BẢO QUẢN: Nơi khô mát, ở nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ẩm.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc khi đã quá hạn sử dụng.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Tránh xa tầm tay trẻ em.



Sản xuất bởi

ATRA PHARMACEUTICALS LIMITED

H19 MIDC Area, Waluj, Aurangabad 431133, Maharashtra State, Ấn Độ.



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

