

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TAGLIN 50mg Tablet

(Vildagliptin 50mg)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



1. Thành phần công thức thuốc.

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Vildagliptin 50 mg

Thành phần tá dược: Lactose khan, Microcrystalline cellulose PH 102, Natri starch glycolat loại A, Acetone pharmaceutical grade, magnesi stearat.

2. Dạng bào chế: Viên nén

Mô tả dạng bào chế: Viên nén màu trắng, hình tròn và hai mặt phẳng.

3. Chỉ định

TAGLIN 50mg Tablet được chỉ định như một thuốc hỗ trợ cho chế độ ăn và luyện tập để cải thiện sự kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 (T2DM).

- Dưới dạng đơn trị liệu.
- Trong phối hợp hai loại thuốc
 - Với metformin khi chế độ ăn, luyện tập và metformin đơn độc không đem lại sự kiểm soát đường huyết đầy đủ.
 - Với một sulphonylurea (SU) khi chế độ ăn, luyện tập và sulphonylurea đơn độc không đem lại sự kiểm soát đường huyết đầy đủ.
 - Với một thiazolidinedione (TZD) khi chế độ ăn, luyện tập và thiazolidinedione không đem lại sự kiểm soát đường huyết đầy đủ.
- Trong phối hợp ba loại thuốc.
 - Với một sulphonylurea và metformin khi chế độ ăn, luyện tập và điều trị kép bằng những thuốc này không đem lại sự kiểm soát đường huyết đầy đủ

TAGLIN 50mg Tablet cũng được chỉ định phối hợp với insulin (có hoặc không có metformin) khi chế độ ăn, luyện tập và liều insulin ổn định không đem lại sự kiểm soát đường huyết đầy đủ.

TAGLIN 50mg Tablet cũng được chỉ định phối hợp ngay từ đầu với metformin ở những bệnh nhân tiểu đường type 2 (T2DM) không được kiểm soát đầy đủ chỉ bằng chế độ ăn và tập luyện.

4. Cách dùng, liều dùng.

4.1. Liều dùng:



- Kiểm soát việc điều trị đái tháo đường nên tùy theo từng bệnh nhân.
- Liều được khuyến cáo của Taglin 50mg Tablet là 50mg một hoặc hai lần mỗi ngày. Liều tối đa của Taglin 50mg Tablet là 100mg một ngày.
- Trong đơn trị liệu, và trong điều trị phối hợp với metformin, với một TZD hoặc với insulin (có hoặc không có Metformin), liều được khuyến cáo của vildagliptin là 50mg hoặc 100mg mỗi ngày.
- Trong điều trị phối hợp hai loại thuốc với một sulphonylurea, liều được khuyến cáo của Vildagliptin là 50mg một lần một ngày, ở nhóm bệnh nhân này, vildagliptin 100mg/ngày không hiệu quả hơn vildagliptin 50mg, 1 lần/ngày.
- Trong điều trị phối hợp 3 loại thuốc với metformin và một SU, liều được khuyến cáo của Taglin 50mg Tablet là 100mg mỗi ngày.
- Nếu sự kiểm soát đường huyết chặt chẽ hơn cần đến liều dùng trên liều vildagliptin tối đa hàng ngày được khuyến cáo, có thể xem xét bổ sung các thuốc điều trị đái tháo đường khác như metformin, một sulphonylurea, một thiazolidinedione hoặc insulin.

Nhóm bệnh nhân mục tiêu:

- Người lớn từ 18 tuổi trở lên.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

- Suy thận: Không cần điều chỉnh liều Taglin 50mg Tablet ở bệnh nhân suy thận nhẹ. Ở bệnh nhân suy thận trung bình hoặc nặng hoặc bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD), liều Taglin 50mg Tablet được khuyến cáo là 50mg, 1 lần/ngày.
- Suy gan: Không khuyến cáo dùng Taglin 50mg Tablet cho bệnh nhân suy gan, kể cả bệnh nhân có ALT hoặc AST trước điều trị > 2,5 lần giới hạn trên của mức bình thường
- Bệnh nhân cao tuổi: Ở những bệnh nhân ≥ 65 tuổi và ≥ 75 tuổi được điều trị bằng Taglin 50mg Tablet, không quan sát thấy sự khác biệt về độ an toàn tổng thể, sự dung nạp hoặc hiệu quả giữa nhóm bệnh nhân cao tuổi này với những bệnh nhân trẻ tuổi hơn. Do đó không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân cao tuổi.
- Bệnh nhân trẻ em: Taglin 50mg Tablet chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân dưới 18 tuổi, do đó không khuyến cáo dùng Taglin 50mg Tablet cho bệnh nhân trẻ em.

4.2 Cách dùng

- Dùng đường uống.
- Taglin 50mg Tablet có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn.
- Liều 50mg nên được uống một lần một ngày vào buổi sáng. Liều 100mg nên được chia thành 2 liều 50mg, uống vào buổi sáng và buổi tối
- Nếu bỏ lỡ một liều Taglin 50mg Tablet, cần uống ngay khi nhớ ra. Không nên uống một liều gấp đôi trong cùng một ngày.



Do sản phẩm này có chứa tá dược lactose, không nên dùng cho những bệnh nhân có vấn đề về truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu lactase, hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

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

7.1 Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Vildagliptin không gây quái thai trên cả chuột cống và thỏ. Chưa có đủ kinh nghiệm sử dụng Taglin 50mg Tablet trên phụ nữ có thai. Vì vậy không nên dùng Taglin 50mg Tablet trong thời kỳ mang thai trừ khi lợi ích mang lại cho người mẹ cao hơn nguy cơ tiềm ẩn đối với thai.

7.2 Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Vì chưa rõ có phải vildagliptin được bài tiết vào sữa mẹ hay không, do đó không nên dùng Taglin 50mg Tablet đối với phụ nữ cho con bú.

7.3 Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng sinh sản

Các nghiên cứu về khả năng sinh sản được thực hiện trên chuột ở các liều gấp 200 lần liều dùng ở người đã cho thấy không có bằng chứng về suy giảm khả năng sinh sản hay phát triển phôi sớm do vildagliptin. Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng trên khả năng sinh sản ở người được thực hiện với Taglin 50mg Tablet.

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

Chưa có nghiên cứu được tiến hành về tác động trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Vì vậy những bệnh nhân có thể bị chóng mặt nên tránh lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Vildagliptin có khả năng tương tác thuốc yếu. Vì vildagliptin không phải là một cơ chất của enzyme cytochrome P (CYP) 450, không ức chế và cũng không gây cảm ứng các enzyme CYP450 nên không có khả năng tương tác với các thuốc dùng đồng thời là cơ chất, chất ức chế hoặc chất gây cảm ứng các enzyme này.

Hơn nữa, vildagliptin không ảnh hưởng đến độ thanh thải chuyển hóa của các thuốc dùng đồng thời được chuyển hóa bởi CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 và CYP3A4/5. Các nghiên cứu về tương tác thuốc-thuốc đã được tiến hành với các thuốc thường được kê đơn đồng thời cho bệnh nhân đái tháo đường type 2 hoặc những thuốc có của sổ điều trị hẹp. Kết quả của những nghiên cứu này cho thấy không có tương tác nào có ý nghĩa lâm sàng với các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống khác (glibenclamide, pioglitazone, metformin), amlodipine, digoxin, ramipril, simvastatin, valsartan hoặc warfarin sau khi dùng đồng thời với vildagliptin.

Chưa ghi nhận tương kỵ nào của vildagliptin.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Khái quát dữ liệu an toàn:



Độ an toàn và khả năng dung nạp của vildagliptin (50mg ngày 1 lần, 50mg ngày 2 lần ngày 1 lần) đã được đánh giá bằng cách tổng hợp dữ liệu từ hơn 11.000 bệnh nhân trên cấu pha II và III (gồm 3 nghiên cứu nhân mở) trong thời gian từ 12 đến hơn 104 tuần. Các nghiên cứu được sử dụng trong phân tích gộp này đã đánh giá vildagliptin trong đơn trị liệu, trị liệu phối hợp với các thuốc chống đái tháo đường đường uống (metformin, TZD, SU và insulin) và trị liệu phối hợp khởi đầu với metformin hoặc pioglitazone. Bệnh nhân không dùng vildagliptin (tất cả ở các nhóm đối chứng) chỉ được dùng giả dược hoặc metformin, TZD, SU, acarbose hoặc insulin. Để tính toán tần suất các phản ứng bất lợi trong các chỉ định riêng rẽ, dữ liệu an toàn từ một tập hợp con của các nghiên cứu có kiểm chứng chủ yếu trong thời gian ít nhất 12 tuần đã được xem xét. Dữ liệu an toàn thu được từ các bệnh nhân sử dụng vildagliptin ở liều 50mg (một lần một ngày) hoặc 100mg (50mg hai lần mỗi ngày hoặc 100mg một lần một ngày) như đơn trị liệu hoặc trị liệu phối hợp với các thuốc khác.

Đa số các phản ứng phụ trong những thử nghiệm này là nhẹ và thoáng qua, không cần phải ngừng điều trị. Không có sự liên quan giữa những phản ứng phụ này với tuổi, chủng tộc, thời gian dùng thuốc hoặc liều lượng hàng ngày.

Những trường hợp phù mạch hiếm gặp đã được báo cáo khi dùng vildagliptin với một tỷ lệ tương tự như ở nhóm đối chứng. Tỷ lệ cao hơn về các trường hợp này đã được báo cáo khi dùng vildagliptin phối hợp với thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin (ACE-Inhibitor). Đa số các trường hợp đều có mức độ nhẹ và qua đi khi tiếp tục điều trị bằng vildagliptin.

Các trường hợp hiếm gặp về rối loạn chức năng gan (kể cả viêm gan) đã được báo cáo. Trong những trường hợp này, bệnh nhân thường không có triệu chứng, không có di chứng lâm sàng và các xét nghiệm chức năng gan trở về bình thường sau khi ngừng điều trị. Trong các dữ liệu của các thử nghiệm đơn trị liệu và điều trị kết hợp có đối chứng trong thời gian đến 24 tuần, tỷ lệ tăng ALT hoặc AST ≥ 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (theo phân loại hiện nay dựa vào ít nhất 2 lần đo liên tiếp hoặc lúc thăm khám cuối cùng trong quá trình điều trị) là 0,2% đối với vildagliptin 50mg/ngày, 0,3% đối với vildagliptin 50mg, 2 lần/ngày và 0,2% đối với tất cả chất so sánh. Sự tăng các transaminase này thường không có triệu chứng, về bản chất không tiến triển và không đi kèm với ứ mật hoặc vàng da.

Tóm tắt các phản ứng bất lợi từ các thử nghiệm lâm sàng

Các phản ứng phụ đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng Taglin 50mg Tablet trong các nghiên cứu mù đôi dưới dạng đơn trị liệu và điều trị kết hợp được liệt kê dưới đây, đối với mỗi chỉ định, theo hệ thống phân loại nhóm cơ quan Med DRA và theo tần suất tuyệt đối. Trong mỗi phân loại theo hệ cơ quan, các phản ứng bất lợi của thuốc được xếp hạng theo tần suất. Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Ngoài ra, các tần suất cho mỗi phản ứng bất lợi được dựa trên quy ước như sau (CIOMS III): 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 ($< 1/10.000$).

Đơn trị liệu

Tỉ lệ chung về ngừng thuốc trong các thử nghiệm đơn trị liệu do phản ứng phụ không đối với bệnh nhân điều trị bằng vildagliptin với liều 50mg, 1 lần/ngày (0,2%) hoặc vildagliptin liều 50mg, 2 lần/ngày (0,1%) so với giả dược (0,6%) hoặc thuốc so sánh (0,5%).

Trong các nghiên cứu đơn trị liệu, hạ đường huyết ít gặp, tỉ lệ được báo cáo là 0,5% bệnh nhân (2 trong số 409) được điều trị bằng vildagliptin 50mg, 1 lần/ngày và 0,3% bệnh nhân (4 trong số 1.373) được điều trị bằng vildagliptin 50mg, 2 lần/ngày so với 0,2% bệnh nhân (2 trong số 1.082) ở nhóm được điều trị bằng một thuốc so sánh hoặc dùng giả dược và không có trường hợp nào nặng hoặc nghiêm trọng được báo cáo.

Taglin 50mg Tablet không ảnh hưởng đến cân nặng khi dùng đơn trị liệu.

Bảng 1: Các phản ứng phụ đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 50mg, 1 lần/ngày (n = 409) hoặc 50mg, 2 lần/ngày (n = 1373) dưới dạng đơn trị liệu trong các nghiên cứu mù đôi.

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Chóng mặt
	Ít gặp	Nhức đầu
Rối loạn hệ tiêu hóa	Ít gặp	Táo bón
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	Ít gặp	Phù ngoại biên

Các thử nghiệm lâm sàng dài hạn đến 2 năm không cho thấy bất kỳ dấu hiệu nào thêm về tính an toàn hoặc các nguy cơ không biết trước nào khi dùng vildagliptin đơn trị liệu.

Phối hợp với metformin

Trong các thử nghiệm lâm sàng phối hợp vildagliptin + metformin, 0,4% số bệnh nhân ngừng thuốc do các phản ứng phụ ở nhóm điều trị bằng vildagliptin 50 mg, 1 lần/ngày + metformin và không có báo cáo bệnh nhân ngừng thuốc do phản ứng phụ ở nhóm điều trị bằng vildagliptin 50 mg, 2 lần/ngày + metformin hoặc nhóm giả dược + metformin.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, tỷ lệ hạ đường huyết ít gặp ở bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg, 1 lần/ngày phối hợp với metformin (0,9%), bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg, 2 lần/ngày phối hợp với metformin (0,5%) và bệnh nhân dùng giả dược + metformin (0,4%). Không có các trường hợp hạ đường huyết nặng được báo cáo ở nhóm bệnh nhân dùng vildagliptin.

Taglin 50mg Tablet không ảnh hưởng đến cân nặng khi dùng phối hợp với metformin.





Bảng 2: Các phản ứng phụ đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg, (n=233) hoặc 50 mg, 2 lần/ngày (n=183) phối hợp với metformin trong các nghiên cứu mù đôi

TAGLIN 50mg TABLET TRONG ĐIỀU TRỊ KÉP DẠNG UỐNG VỚI METFORMIN		
Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Run, chóng mặt, nhức đầu

Các thử nghiệm lâm sàng dài hạn đến 2 năm không cho thấy bất kỳ dấu hiệu nào thêm về tính an toàn hoặc các nguy cơ không biết trước nào khi vildagliptin được dùng kết hợp với metformin.

Phối hợp với một sulphonylurea

Trong các thử nghiệm lâm sàng phối hợp vildagliptin 50 mg + glimepiride, tỉ lệ chung về ngừng thuốc do phản ứng phụ là 0,6% ở nhóm điều trị bằng vildagliptin 50 mg + glimepiride, so với 0% ở nhóm dùng giả dược + glimepiride.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, tỉ lệ hạ đường huyết ở nhóm dùng vildagliptin 50 mg, 1 lần/ngày + glimepiride là 1,2% so với 0,6% ở nhóm cũng giả dược + glimepiride. Không có các trường hợp hạ đường huyết nặng được báo cáo ở nhóm dùng vildagliptin.

Với liều khuyến cáo là 50 mg, Taglin 50mg Tablet không ảnh hưởng đến cân nặng khi dùng phối hợp với với glimepiride.

Bảng 3: Các phản ứng phụ đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg, 1 lần/ngày phối hợp với một sulphonylurea trong các nghiên cứu mù đôi (n=170)

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Run, nhức đầu, chóng mặt
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	Thường gặp	Suy nhược

Phối hợp với một thiazolidinedione

Trong các thử nghiệm lâm sàng phối hợp vildagliptin với một thuốc nhóm thiazolidinedione, 0,7% số bệnh nhân ngừng thuốc có các phản ứng phụ ở nhóm điều trị bằng vildagliptin 50 mg, 1 lần/ngày + pioglitazone và không có bệnh nhân ngừng thuốc do phản ứng phụ ở nhóm điều trị bằng vildagliptin 50 mg, 2 lần/ngày + pioglitazone hoặc nhóm dùng giả dược + pioglitazone.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, không có các trường hợp hạ đường huyết được báo cáo ở nhóm bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg, 1 lần/ngày + pioglitazone 45 mg, hạ đường huyết ít gặp ở nhóm bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg, 2 lần/ngày + pioglitazone 45 mg (0,6%) nhưng thường gặp ở nhóm bệnh nhân dùng giả dược + pioglitazone 45 mg (1,9%). Không có các trường hợp hạ đường huyết nặng được báo cáo ở nhóm bệnh nhân dùng vildagliptin.



Trong nghiên cứu điều trị kết hợp với pioglitazone, sự thay đổi thể trọng so với giả dược là 1,3 kg đối với vildagliptin 50 mg, 2 lần/ngày và +1,3 kg đối với vildagliptin 50 mg, 1 lần/ngày.

Tỉ lệ phù ngoại biên khi dùng phối hợp với liều tối đa của pioglitazone nền (45 mg, 1 lần/ngày) là 8,2% Với liều vildagliptin 50 mg, 1 lần/ngày và 7% với liều 50 mg, 2 lần/ngày so với 2,5% đối với pioglitazone nền đơn độc. Tuy nhiên, tỉ lệ phù khi dùng vildagliptin kết hợp với pioglitazone dưới dạng điều trị kép ngay từ đầu cho bệnh nhân chưa từng dùng thuốc thấp hơn so với dùng pioglitazone đơn độc (50 mg, 1 lần/ngày 3,5%, 50 mg, 2 lần/ngày 6,1% so với pioglitazone 30 mg 9,3%).

Bảng 4: Các phản ứng phụ đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg, 1 lần/ngày (n=146) hoặc 50 mg, 2 lần/ngày (n=158) phối hợp với một thiazolidinedione trong các nghiên cứu mù đôi

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Thông số nghiên cứu	Thường gặp	Tăng cân
Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	Thường gặp	Phù ngoại biên

Phối hợp với insulin

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng sử dụng vildagliptin 50 mg, 2 lần/ngày phối hợp với insulin, có hoặc không có metformin dùng đồng thời, tỉ lệ chung về ngừng thuốc do các phản ứng phụ là 0,3% ở nhóm điều trị bằng vildagliptin và không có trường hợp ngừng thuốc ở nhóm giả dược.

Tỷ lệ hạ đường huyết tương tự ở cả hai nhóm điều trị (14% ở nhóm dùng vildagliptin so với 16,4% ở nhóm dùng giả dược). Hai bệnh nhân báo cáo có phản ứng hạ đường huyết nặng ở nhóm dùng vildagliptin và 6 bệnh nhân ở nhóm dùng giả dược.

Vào cuối cuộc nghiên cứu, ảnh hưởng trên thể trọng trung bình là trung tính (thay đổi + 0,6 kg so với mức ban đầu ở nhóm dùng vildagliptin và không thay đổi cân nặng ở nhóm dùng giả dược).

Bảng 5: Các phản ứng phụ đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg, 2 lần/ngày phối hợp với insulin (có hoặc không có metformin (n=371))

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Nhức đầu
Rối loạn hệ tiêu hóa	Thường gặp	Buồn nôn, bệnh trào ngược dạ dày-thực quản



	Ít gặp	Tiêu chảy, đầy hơi
Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	Thường gặp	Ốn lạnh
Xét nghiệm	Thường gặp	Giảm glucose huyết

Phối hợp với metformin và sulphonylurea (SU)

Không có báo cáo về ngừng thuốc do các phản ứng phụ ở nhóm điều trị bằng vildagliptin + metformin + glimepiride so với 0,6% ở nhóm điều trị bằng giả được + metformin + glimepiride.

Tỷ lệ hạ đường huyết thường gặp ở cả hai nhóm điều trị (5,1% đối với nhóm điều trị bằng vildagliptin + metformin + glimepiride so với 1,9% đối với nhóm điều trị bằng giả được + metformin + glimepiride).

Một trường hợp hạ đường huyết nặng đã được báo cáo ở nhóm dùng vildagliptin.

Vào cuối cuộc nghiên cứu, ảnh hưởng trên thể trọng trung bình là trung tính (+ 0,6 kg ở nhóm dùng vildagliptin và -0,1 kg ở nhóm dùng giả được).

Bảng 6: Các phản ứng phụ đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg, 2 lần/ngày phối hợp với metformin và SU (n=157)

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Chóng mặt, run
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	Thường gặp	Suy nhược
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp	Hạ đường huyết
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp	Tăng tiết mồ hôi

Các phản ứng bất lợi của thuốc sau đây được báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường, thông qua các báo cáo tự phát và các trường hợp trong y văn. Vì các phản ứng này được báo cáo tự nguyện từ quần thể không rõ cỡ mẫu, nên không ước tính được tần suất, do vậy được phân loại là không rõ tần suất.

- Viêm, có thể hồi phục khi ngừng thuốc.
- Nổi mề đay, viêm tụy, tróc vảy khu trú hoặc bóng nước.

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

11. Quá liều và cách xử trí

Dấu hiệu và triệu chứng:



Ở những người khỏe mạnh (7 - 14 người mỗi nhóm điều trị), Taglin 50mg Tablet được dùng ở các liều 25, 50, 100, 200, 400 và 600mg, 1 lần/ngày trong 10 ngày liên tiếp. Các liều đến 200mg đã được dung nạp tốt. Ở liều 400mg, có 3 trường hợp đau cơ, các trường hợp riêng lẻ về đi lại nhẹ và thoáng qua, sốt, phù và tăng thoáng qua về nồng độ lipase (gấp 2 lần giới hạn trên của mức bình thường), ở liều 600mg, một người bị phù bàn chân và bàn tay và nồng độ creatine phosphokinase (CPK) tăng cao, kèm theo tăng aspartate aminotransferase (AST), protein phản ứng C (CRP) và myoglobin. Thêm ba người ở nhóm liều này có biểu hiện phù cả hai bàn chân, kèm theo dị cảm ở 2 trường hợp. Tất cả các triệu chứng và bất thường về xét nghiệm mất đi sau khi ngừng thuốc nghiên cứu.

Xử trí:

Taglin 50mg Tablet không thể được loại bỏ bằng thẩm tách, tuy nhiên chất chuyển hóa chính do thủy phân (LAY151) có thể loại bỏ bằng thẩm tách máu.

12. Đặc tính dược lực học

Mã ATC: A10BH02

Nhóm dược lý: Thuốc sử dụng cho bệnh đái tháo đường, chất ức chế dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4)

Cơ chế tác dụng:

Vildagliptin, một chất thuộc nhóm thuốc tăng cường chức năng tiểu đảo tụy, là chất ức chế dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) mạnh và chọn lọc nên cải thiện được sự kiểm soát đường huyết. Sự ức chế DPP-4 của vildagliptin làm tăng nồng độ các hormone incretin GLP-1 (glucagon-like peptide 1) và GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) nội sinh lúc đói và sau bữa ăn.

Dược lực học (PD)

Dùng vildagliptin dẫn đến ức chế nhanh và hoàn toàn hoạt tính của DPP-4. Ở bệnh nhân đái tháo đường type 2, dùng vildagliptin dẫn đến ức chế hoạt tính enzyme DPP-4 trong thời gian 24 giờ.

Bằng cách làm tăng nồng độ nội sinh của các hormon incretin này, Vildagliptin làm tăng tính nhạy cảm của tế bào beta đối với glucose, dẫn đến cải thiện sự tiết insulin phụ thuộc glucose. Điều trị với liều 50 - 100mg/ ngày cho bệnh nhân đái tháo đường type 2 cải thiện đáng kể các yếu tố chỉ điểm chức năng của tế bào beta. Mức độ cải thiện chức năng tế bào beta phụ thuộc vào mức độ suy giảm ban đầu; ở người không bị đái tháo đường (đường huyết bình thường), vildagliptin không kích thích tiết insulin hoặc không làm giảm nồng độ glucose huyết.

Bằng cách làm tăng nồng độ GLP-1 nội sinh vildagliptin làm tăng tính nhạy cảm của tế bào alpha đối với glucose, dẫn đến tiết glucagon phù hợp với mức glucose hơn. Sự giảm tiết glucagon không phù hợp trong bữa ăn dẫn lượt nó lại làm giảm sự đề kháng insulin.

Sự gia tăng tỷ lệ insulin/glucagon trong tăng đường huyết do tăng nồng độ hormone incretin làm giảm sản xuất glucose ở gan lúc đói và sau bữa ăn, dẫn đến giảm đường huyết.

Tác dụng đã biết về sự tăng nồng độ GLP-1 làm chậm rỗng dạ dày không được quan sát thấy khi điều trị bằng vildagliptin. Ngoài ra, đã quan sát thấy sự giảm lipid huyết sau bữa ăn không liên quan với tác dụng qua trung gian incretin của vildagliptin để cải thiện chức năng tiểu đảo tụy.

13. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Sau khi uống lúc đói, vildagliptin được hấp thu nhanh với nồng độ đỉnh trong huyết tương được quan sát thấy sau 1,75 giờ. Dùng cùng với thức ăn làm giảm nhẹ tốc độ hấp thu của vildagliptin, được đặc trưng bởi nồng độ đỉnh giảm 19% và có sự chậm lại về thời gian đạt đến nồng độ đỉnh trong huyết tương đến 2,5 giờ. Không có thay đổi về mức độ hấp thu và thức ăn không làm thay đổi mức tiếp xúc toàn bộ (AUC).

Phân bố

Vildagliptin gắn kết kém với protein huyết tương (9,3%) và phân bố bằng nhau giữa huyết tương và hồng cầu. Thể tích phân bố trung bình của vildagliptin ở trạng thái ổn định sau khi tiêm tĩnh mạch (Vss) là 71 lít gợi ý thuốc được phân bố ở ngoài mạch.

Chuyển hóa

Chuyển hóa là đường thải trừ chính của vildagliptin ở người, chiếm 69% liều dùng. Chất chuyển hóa chính LAY151 không có hoạt tính dược lý và là sản phẩm thủy phân của nhóm chức cyano chiếm 57% liều dùng, tiếp theo là sản phẩm thủy phân nhóm chức amid (4% liều dùng). DPP-4 đóng góp một phần vào sự thủy phân của vildagliptin như đã được chứng minh trong một nghiên cứu in vivo dùng chuột cống thiếu hụt DPP-4. Vildagliptin không bị chuyển hóa bởi các enzym cytochrom P450 ở bất kỳ mức độ nào có thể định lượng được. Các nghiên cứu in vitro cho thấy vildagliptin không ức chế hoặc gây cảm ứng các enzym cytochrom P450.

Thải trừ

Sau khi uống [¹⁴C]-vildagliptin, khoảng 85% liều dùng được bài tiết vào nước tiểu và 15% được tìm thấy ở phân. Vildagliptin dạng không đổi bài tiết qua thận chiếm 23% liều dùng sau khi uống. Sau khi tiêm tĩnh mạch cho người khỏe mạnh, độ thanh thải toàn phần trong huyết tương của vildagliptin là 41 lít/giờ và độ thanh thải thận của vildagliptin là 13 lít/giờ. Thời gian bán thải trung bình sau khi tiêm tĩnh mạch khoảng 2 giờ. Thời gian bán thải sau khi uống khoảng 3 giờ và không phụ thuộc vào liều dùng.

Sự tuyến tính:

Vildagliptin được hấp thu nhanh với sinh khả dụng tuyệt đối đường uống là 85%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của vildagliptin và diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương theo thời gian (AUC) gần như tăng tỉ lệ với liều dùng trong phạm vi liều điều trị.





Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

- **Giới tính:** Không quan sát thấy sự khác nhau về dược động học của Taglin 50mg Tablet các đối tượng nam và nữ với khác biệt về tuổi tác và chỉ số khối cơ thể (BMI). Sự ức chế DPP-4 của Taglin 50mg Tablet không bị ảnh hưởng bởi giới tính.
- **Béo phì:** BMI không cho thấy bất kỳ ảnh hưởng nào đến các thông số dược động học của Taglin 50mg Tablet. Sự ức chế DPP-4 của Taglin 50mg Tablet không bị ảnh hưởng bởi BMI.
- **Suy gan:** Ảnh hưởng của suy chức năng gan trên dược động học của Taglin 50mg Tablet đã được nghiên cứu trên những người bị suy gan ở mức độ nhẹ, trung bình và nặng dựa vào thang điểm Child-Pugh (trong khoảng từ 6 là mức độ nhẹ đến 12 là mức độ nặng) so với người có chức năng gan bình thường. Mức tiếp xúc với Taglin 50mg Tablet (100mg) sau một liều duy nhất ở người bị suy gan nhẹ và trung bình giảm (20% và 8% theo thứ tự tương ứng), trong khi mức tiếp xúc với Taglin 50mg Tablet ở người bị suy gan nặng tăng 22%. Sự thay đổi tối đa (tăng hoặc giảm) về mức tiếp xúc với Taglin 50mg Tablet khoảng 30% nhưng không được xem là có ý nghĩa lâm sàng. Không có mối tương quan giữa mức độ suy chức năng gan và sự thay đổi về mức tiếp xúc với Taglin 50mg Tablet. Không khuyến cáo dùng vildagliptin cho bệnh nhân bị suy gan kể cả bệnh nhân có ALT hoặc AST trước điều trị > 2,5 lần giới hạn trên của mức bình thường.
- **Suy thận:** AUC của vildagliptin tăng trung bình 1,4; 1,7 và 2 lần ở các bệnh nhân suy thận nhẹ, vừa và nặng, theo thứ tự, so với người bình thường. AUC của các chất chuyển hóa LAY 151 tăng 1,6; 3,2 và 7,3 lần và AUC của BQS 867 tăng 1,4; 2,7 và 7,3 lần ở các bệnh nhân suy thận nhẹ, vừa và nặng, theo thứ tự, so với người tình nguyện khỏe mạnh. Dữ liệu hạn chế ở các bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) cho thấy mức tiếp xúc vildagliptin tương tự như mức tiếp xúc ở các bệnh nhân suy thận nặng. Nồng độ LAY151 ở các bệnh nhân ESRD cao hơn khoảng 2 - 3 lần so với các bệnh nhân suy thận nặng. Khuyến cáo chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận trung bình hoặc suy thận nặng hoặc bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD).
- **Người cao tuổi:** Ở những người cao tuổi khỏe mạnh (> 70 tuổi), mức tiếp xúc toàn bộ với Taglin 50mg Tablet (100mg, 1 lần/ngày) tăng 32% với nồng độ đỉnh trong huyết tương tăng 18% so với người trẻ tuổi khỏe mạnh (18 - 40 tuổi). Những thay đổi này không được xem là có ý nghĩa lâm sàng. Sự ức chế DPP-4 của Taglin 50mg Tablet không bị ảnh hưởng do tuổi tác trong những nhóm tuổi được nghiên cứu.
- **Trẻ em:** Chưa có dữ liệu về dược động học.
- **Nhóm chủng tộc:** Không có bằng chứng cho thấy chủng tộc có ảnh hưởng đến dược động học của Taglin 50mg Tablet.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 4 vỉ x 14 viên nén



15. Điều kiện bảo quản: Nhiệt độ dưới 30°C, trong bao bì thương phẩm.

16. Hạn sử dụng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

17. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.

Địa chỉ: Sancaklar Mah. Eski Akçakoca Cad. No: 299 81100 DÜZCE/TURKEY (Thổ Nhĩ Kỳ)

