

OK 33140
129/2159

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 19/09/2017

Tên sản phẩm	Mẫu nhãn USABETIC-VG 50
Quy cách	Viên nén bao phim, hộp 1 vỉ x 10 viên
Tỉ lệ	100% real size

USABETIC-VG 50
Vildagliptin 50mg

VIÊN NÉN BAO PHIM

AMPHARCO U.S.A

(Rx) Thuốc bán theo đơn

USABETIC-VG 50
Vildagliptin 50mg

Viên nén bao phim
Hộp 1 vỉ x 10 viên

Sản xuất và Phân phối bởi:
CÔNG TY CPDP AMPHARCO U.S.A
KCN Nhơn Trạch 3, Xã Hiệp Phước,
Huyện Nhơn Trạch, Tỉnh Đồng Nai
KCN AMPHARCO U.S.A

Manufactured and Distributed by:
AMPHARCO U.S.A P.JSC
Nhơn Trạch 3 I.P, Hiệp Phước Ward,
Nhơn Trạch District, Dong Nai Province
KCN AMPHARCO U.S.A

USABETIC-VG 50
Vildagliptin 50mg FILM-COATED TABLET

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:
Vildagliptin 50mg
Tá dược vừa đủ 1 viên.

Chỉ định, Liều dùng & Cách dùng:
Chống chỉ định và các thông tin khác:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng.

Bảo quản: Ở nhiệt độ dưới 30°C.
Tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.

Để xa tầm tay trẻ em
Độc KHI HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

SĐK / Visa No.:
Số lô SX:
NSX:

Composition: Each film-coated tablet contains:
Vildagliptin 50mg
Excipients q.s. one tablet

Indications, Dosage & Administration:
See package insert.

Storage: Store at temperature below 30°C.
Avoid direct sunlight and moisture.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
PLEASE READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE



Tên sản phẩm	Mẫu nhãn USABETIC-VG 50
Quy cách	Viên nén bao phim, hộp 3 vỉ x 10 viên
Tỉ lệ	100% real size



Tên sản phẩm	Mẫu nhãn USABETIC-VG 50
Quy cách	Viên nén bao phim, hộp 10 vỉ x 10 viên
Tỉ lệ	80% real size



Tên sản phẩm	Mẫu nhãn USABETIC-VG 50
Quy cách	Viên nén bao phim, vỉ x 10 viên
Tỉ lệ	100% real size



USABETIC®-VG 50

Vildagliptin 50 mg

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

A. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO BỆNH NHÂN

1. **Thành phần:** Mỗi viên nén bao phim chứa:

Vildagliptin 50,0 mg
Tá dược: Lactose, Microcrystalline cellulose, Natri starch glycolat, Magnesi stearat, Talc, Opadry II white, Yellow iron oxyd.

2. **Mô tả sản phẩm:**

Viên nén tròn, bao phim màu vàng nhạt, hai mặt khum, một mặt có logo  đập trên viên, một mặt trơn.

3. **Quy cách đóng gói:** Vi 10 viên. Hộp 1 vi, hộp 3 vi hoặc hộp 10 vi.

4. **Thuốc dùng cho bệnh gì?**

Hoạt chất của USABETIC®-VG 50, vildagliptin, thuộc nhóm thuốc được gọi là “thuốc điều trị đái tháo đường đường uống”.

USABETIC®-VG 50 được dùng để điều trị đái tháo đường typ 2 ở người lớn. Thuốc được dùng khi bệnh đái tháo đường không thể kiểm soát được bằng chế độ ăn và luyện tập. Thuốc giúp kiểm soát lượng đường trong máu. Bác sĩ sẽ kê đơn một mình USABETIC®-VG 50 hoặc phối hợp với các thuốc trị đái tháo đường khác mà bạn đang uống nếu các thuốc này không đủ để kiểm soát đái tháo đường.

Bệnh đái tháo đường typ 2 tiến triển khi cơ thể không sản xuất đủ insulin hoặc insulin mà cơ thể sản xuất không có tác dụng. Điều này cũng có thể xảy ra nếu cơ thể sản xuất quá nhiều glucagon.

Insulin là một chất giúp giảm lượng đường trong máu, đặc biệt sau bữa ăn. Glucagon là một chất kích thích tạo đường bởi gan làm tăng đường huyết. Tuyến tụy sản xuất ra cả hai chất này.

USABETIC®-VG 50 hoạt động như thế nào

USABETIC®-VG 50 hoạt động bằng cách làm tụy sản xuất ra nhiều insulin và ít glucagon. Điều này giúp kiểm soát đường huyết. Thuốc này đã được chứng minh là làm giảm lượng đường trong máu, có thể giúp ngăn ngừa biến chứng do bệnh đái tháo đường.

Cho dù hiện giờ bạn bắt đầu dùng một thuốc trị bệnh đái tháo đường, nhưng điều quan trọng là bạn phải tiếp tục tuân thủ chế độ ăn và/hoặc luyện tập đã được khuyến cáo cho bạn.

5. **Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?**

Luôn dùng thuốc theo đúng như bác sĩ yêu cầu. Kiểm tra với bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn thấy chưa chắc chắn.

Uống bao nhiêu và khi nào

Liều uống USABETIC®-VG 50 cho mỗi người thì khác nhau phụ thuộc vào tình trạng bệnh. Bác sĩ sẽ cho bạn biết chính xác liều dùng USABETIC®-VG 50 dành cho bạn. Liều tối đa mỗi ngày là 100 mg.

Liều thường dùng của USABETIC®-VG 50 là một trong hai liều sau:

- 50 mg một lần mỗi ngày vào buổi sáng nếu uống với một thuốc sulphonylurea khác.
- 100 mg mỗi ngày với 50 mg vào buổi sáng và 50 mg vào buổi tối nếu bạn chỉ dùng một mình USABETIC®-VG 50, uống, hoặc dùng với metformin hoặc một thuốc glitazon,

hoặc phối hợp với metformin và một thuốc sulphonylurea, hoặc với insulin.

- 50 mg một lần mỗi ngày vào buổi sáng nếu bạn có bệnh thận vừa và nặng hoặc đang thăm phân máu.

Uống USABETIC®-VG 50 như thế nào

- Nuốt nguyên viên với một ít nước.

Sử dụng USABETIC®-VG 50 trong bao lâu

- Uống USABETIC®-VG 50 mỗi ngày theo như bác sĩ yêu cầu. Bạn phải tuân thủ trị liệu này trong một thời gian dài.
- Bác sĩ sẽ thường xuyên theo dõi tình trạng của bạn để kiểm tra xem trị liệu có đạt hiệu quả mong muốn.

6. **Khi nào không nên dùng thuốc này?**

Nhạy cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

7. **Tác dụng không mong muốn (ADR):**

Cũng như tất cả các thuốc khác, thuốc này có thể gây ra các tác dụng phụ, mặc dù không phải tất cả mọi người đều gặp.

Một vài triệu chứng cần chăm sóc y tế ngay lập tức:

Bạn nên ngưng uống USABETIC®-VG 50 và gặp bác sĩ ngay nếu bạn gặp các tác dụng phụ sau:

- *Phù mạch (hiếm gặp: gặp ở 1 trong 1.000 người):* Các triệu chứng bao gồm phù mắt, lưỡi hoặc họng, khó nuốt, khó thở, đột ngột phát ban hoặc mày đay.
- *Bệnh gan (viêm gan) (hiếm gặp):* Các triệu chứng bao gồm vàng da và mắt, buồn nôn, chán ăn hoặc nước tiểu đậm màu.

- *Viêm tụy (không rõ tần suất):* Các triệu chứng bao gồm đau nặng và dai dẳng ở bụng (vùng dạ dày), có thể lan qua lưng, buồn nôn và nôn.

Các tác dụng phụ khác

Một số bệnh nhân gặp các tác dụng phụ sau khi dùng USABETIC®-VG 50 và metformin:

- *Thường gặp (gặp ở 1 trong 10 người):* Run, nhức đầu, chóng mặt, buồn nôn, đường huyết thấp.
- *Ít gặp (gặp ở 1 trong 100 người):* Mệt mỏi.

Một số bệnh nhân gặp các tác dụng phụ sau khi dùng USABETIC®-VG 50 và sulphonylurea:

- *Thường gặp:* Run, nhức đầu, chóng mặt, yếu, đường huyết thấp.
- *Ít gặp:* Táo bón.
- *Rất hiếm gặp (gặp ở 1 trong 10.000 người):* Đau họng, sổ mũi.

Một số bệnh nhân gặp các tác dụng phụ sau khi dùng USABETIC®-VG 50 và glitazon:

- *Thường gặp:* Tăng cân, phù bàn tay, mắt cá, hoặc bàn chân.
- *Ít gặp:* Nhức đầu, yếu, đường huyết thấp.

Một số bệnh nhân gặp các tác dụng phụ sau khi dùng một mình USABETIC®-VG 50:

- *Thường gặp:* Chóng mặt.
- *Ít gặp:* Nhức đầu, táo bón, phù bàn tay, mắt cá chân và bàn chân, đau khớp, đường huyết thấp.
- *Rất hiếm gặp:* Đau họng, sổ mũi, sốt.

Một số bệnh nhân gặp các tác dụng phụ sau khi dùng USABETIC®-VG 50, metformin và sulphonylurea:

• **Thường gặp:** Chóng mặt, run, yếu, đường huyết thấp, đồ mờ mắt quá mức.

Một số bệnh nhân gặp các tác dụng phụ sau khi dùng USABETIC®-VG 50 và insulin (có hoặc không có metformin):

• **Thường gặp:** Đau đầu, ón lạnh, buồn nôn (cảm thấy bệnh), đường huyết thấp, ợ nóng.

• **Ít gặp:** Tiêu chảy, đầy hơi.

Thuốc đã được lưu hành trên thị trường, các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo:

• **Tần suất chưa rõ (không thể ước tính từ các dữ liệu đã có):** Phát ban ngứa, viêm tụy, loét da hoặc phỏng rộp da khu trú, đau cơ.

8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ biết nếu bạn đang dùng, có dùng gần đây hoặc có khả năng dùng bất kỳ thuốc nào khác.

Bác sĩ có thể phải chỉnh liều USABETIC®-VG 50 nếu bạn đang dùng một thuốc khác như là:

- thiazid hoặc các thuốc lợi tiểu khác
- các thuốc corticosteroid (thường dùng để trị viêm)
- các thuốc cho tuyến giáp
- một số thuốc đã biết có tác dụng lên hệ thần kinh.

9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Nếu quên dùng thuốc thì uống liều đó ngay khi nhớ ra. Bỏ qua liều đã quên nếu như thời gian nhớ ra gần với liều tiếp theo. Không uống dồn thêm thuốc vào liều kế tiếp để bù liều đã quên.

10. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Thuốc cần được bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.

11. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều?

Thông tin về các triệu chứng quá liều đã được thực hiện từ nghiên cứu khả năng dung nạp thuốc khi tăng liều ở những người khỏe mạnh với vildagliptin trong 10 ngày. Ở liều 400 mg, có 3 trường hợp đau cơ và các trường hợp riêng lẻ có dị cảm, sốt, phù nhẹ và thoáng qua, và tăng nồng độ lipase thoáng qua. Ở liều 600 mg, một đối tượng bị phù bàn chân và bàn tay, và tăng nồng độ creatin phosphokinase (CPK), aspartat aminotransferase (AST), protein phản ứng C (CRP) và myoglobin. Ba đối tượng khác phù bàn chân, kèm theo dị cảm ở 2 trường hợp. Tất cả các triệu chứng và bất thường về xét nghiệm mất đi mà không cần điều trị sau khi ngừng thuốc nghiên cứu.

12. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Nếu bạn uống quá nhiều USABETIC®-VG 50, hoặc nếu có ai khác uống thuốc của bạn, báo ngay cho bác sĩ. Có thể cần có chăm sóc y khoa. Nếu bạn cần gặp bác sĩ hay đến bệnh viện, hãy mang theo vỏ hộp thuốc.

13. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này?

Báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng USABETIC®-VG 50.

• nếu bạn bị bệnh đái tháo đường typ 1 (nghĩa là cơ thể bạn không sản xuất insulin) hoặc khi bị nhiễm toan ceton do đái tháo đường.

• nếu bạn đang uống thuốc trị đái tháo đường sulphonylurea (bác sĩ có thể muốn giảm liều của sulphonylurea khi bạn uống chung với USABETIC®-VG 50 để tránh đường huyết thấp).

• nếu bạn có bệnh thận vừa hoặc nặng (bạn sẽ cần uống USABETIC®-VG 50 liều thấp hơn).

• nếu bạn đang thăm phân máu.

• nếu bạn có bệnh gan.

• nếu bạn bị suy tim.

• nếu bạn có bệnh ở tuyến tụy.

Nếu bạn đã uống vildagliptin trước đó nhưng phải ngưng vì bệnh gan, bạn không nên dùng thuốc này.

Vết thương ngoài da do bệnh đái tháo đường là một biến chứng thường gặp của bệnh đái tháo đường. Bạn nên làm theo các khuyến cáo về chăm sóc da và bàn chân của bác sĩ. Bạn cũng nên chú ý tới các vết phỏng rộp hoặc loét mới khi dùng USABETIC®-VG 50. Nếu có, bạn cần hỏi ý kiến bác sĩ ngay.

Một xét nghiệm để xác định chức năng gan sẽ được thực hiện trước khi bắt đầu điều trị với USABETIC®-VG 50, mỗi ba tháng trong năm đầu tiên và định kỳ sau đó. Điều này là để phát hiện càng sớm càng tốt các dấu hiệu tăng enzym gan.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Không nên sử dụng USABETIC®-VG 50 cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Có thai và cho con bú

Nếu bạn có thai hoặc đang cho con bú, hoặc dự định có thai, hãy hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng thuốc này.

Bạn không nên dùng USABETIC®-VG 50 trong suốt thời gian mang thai.

Không biết USABETIC®-VG 50 có được bài tiết trong sữa hay không. Bạn không nên dùng USABETIC®-VG 50 nếu bạn đang cho con bú hoặc dự định cho con bú.

Lái xe và sử dụng máy móc

Nếu bạn cảm thấy chóng mặt khi dùng USABETIC®-VG 50, không nên lái xe hay sử dụng máy móc.

USABETIC®-VG 50 có chứa lactose

USABETIC®-VG 50 có chứa lactose (đường sữa). Nếu bác sĩ nói bạn không dung nạp được một số đường, hãy liên hệ với bác sĩ trước khi dùng thuốc.

14. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ?

- Thông báo cho bác sĩ, dược sĩ những tác dụng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.
- Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

15. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

16. Tên, địa chỉ, biểu tượng (nếu có) của nhà sản xuất

Sản xuất và Phân phối bởi:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AMPHARCO U.S.A

Khu Công Nghiệp Nhơn Trạch 3, xã Hiệp Phước, huyện Nhơn Trạch, tỉnh Đồng Nai

ĐT: 0613 566202

Fax: 0613 566203

17. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc cho bệnh nhân:

A- HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. Tính chất

Dược lực học

Mã ATC: A10BH02

Vildagliptin, một chất thuộc nhóm thuốc tăng cường chức năng tiêu đảo, là chất ức chế dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4) chọn lọc và mạnh, giúp cải thiện sự kiểm soát đường huyết.

Cơ chế tác dụng

Dùng vildagliptin dẫn đến ức chế nhanh và hoàn toàn hoạt tính DPP-4. Tác dụng ức chế DPP-4 của vildagliptin dẫn đến tăng nồng độ của các hormon incretin là GLP-1 (glucagon-like peptide 1), và GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide: polypeptid kích thích insulin phụ thuộc glucose) lúc đói và sau khi ăn.

Dược lực

Bằng cách làm tăng nồng độ nội sinh của các hormon incretin, vildagliptin làm tăng tính nhạy cảm của các tế bào beta đối với glucose, dẫn đến cải thiện sự tiết insulin phụ thuộc glucose. Điều trị với liều 50 đến 100 mg vildagliptin mỗi ngày cho bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 làm cải thiện đáng kể chức năng tế bào beta gồm HOMA- β (Homeostasis Model Assessment- β), tỉ lệ chuyển proinsulin thành insulin và đáp ứng của tế bào beta từ xét nghiệm dung nạp bữa ăn lấy mẫu thường xuyên. Ở người không bị đái tháo đường (đường huyết bình thường), vildagliptin không kích thích tiết insulin hoặc làm giảm nồng độ glucose.

Bằng cách làm tăng nồng độ GLP-1 nội sinh, vildagliptin tăng cường tính nhạy cảm của các tế bào alpha đối với glucose, dẫn đến tiết glucagon thích hợp với mức glucose hơn.

Sự gia tăng tỷ lệ insulin/glucagon trong tăng đường huyết do tăng nồng độ các hormon incretin dẫn đến giảm tạo glucose tại gan lúc đói và sau khi ăn, dẫn đến giảm đường huyết.

Tác dụng đã biết của sự gia tăng nồng độ GLP-1 đến việc làm chậm tổng thức ăn ở dạ dày không được ghi nhận khi điều trị với vildagliptin.

Dược động học

Hấp thu

Dùng đường uống vào lúc đói, vildagliptin được hấp thu nhanh, với nồng độ đỉnh trong huyết tương quan sát được sau 1,7 giờ. Thức ăn làm chậm thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương là 2,5 giờ, nhưng không làm thay đổi mức tiếp xúc toàn bộ (AUC). Dùng cùng với thức ăn nồng độ đỉnh (C_{max}) giảm 19%. Tuy nhiên, mức độ thay đổi không đáng kể về mặt lâm sàng, do đó vildagliptin có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn. Sinh khả dụng tuyệt đối là 85%.

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 (LAY 151) không có hoạt tính về mặt dược lý và là sản phẩm thủy phân của nhóm chức cyano chiếm 57% liều dùng, tiếp theo là glucuronid (BQS867) và các sản phẩm thủy phân nhóm amid (4% liều dùng). DPP-4 đóng góp một phần vào sự thủy phân vildagliptin như đã được chứng minh trong một nghiên cứu *in-vivo* trên chuột thiếu hụt DPP-4. Vildagliptin không bị chuyển hóa bởi các enzyme CYP 450 ở bất kỳ mức độ nào có thể định lượng được. Do đó, không dự đoán được độ thanh thải chuyển hóa của vildagliptin có bị ảnh hưởng bởi các thuốc uống chung mà là chất ức chế hoặc cảm ứng CYP 450 hay không. Các nghiên cứu *in-vitro* đã cho thấy là vildagliptin không ức chế hoặc gây cảm ứng các enzyme cytochrom P450.

Thải trừ

Sau khi uống vildagliptin [^{14}C], khoảng 85% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu và 15% được tìm thấy trong phân. Bài tiết ở thận của vildagliptin dưới dạng không đổi khoảng 23% liều uống. Sau khi tiêm truyền tĩnh mạch cho các đối tượng khỏe mạnh, tổng thanh thải vildagliptin trong huyết tương là 41 L/ giờ và ở thận là 13 L/ giờ. Thời gian bán thải trung bình sau khi tiêm truyền khoảng 2 giờ. Thời gian bán thải trung bình sau khi uống khoảng 3 giờ.

Sự tuyến tính/ không tuyến tính

Nồng độ đỉnh trong huyết tương của vildagliptin và diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ theo thời gian (AUC) tăng tỷ lệ với liều dùng trên phạm vi liều điều trị.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Giới tính: Không thấy có sự khác biệt về dược động học của vildagliptin giữa các đối tượng nam và nữ với khác biệt về tuổi tác và chỉ số khối cơ thể (BMI). Sự ức chế DPP-4 bởi vildagliptin không bị ảnh hưởng bởi giới tính.

Người lớn tuổi: Ở những người già khỏe mạnh (≥ 70 tuổi), mức tiếp xúc toàn phần với vildagliptin (100 mg dùng 1 lần/ngày) tăng 32%, với nồng độ đỉnh trong huyết tương tăng 18%, so với những người trẻ khỏe mạnh (18 đến 40 tuổi). Tuy nhiên, những thay đổi này không được xem là có ý nghĩa lâm sàng. Sự ức chế DPP-4 bởi vildagliptin không bị ảnh hưởng do tuổi tác trong những nhóm tuổi được nghiên cứu.

Suy gan: Ảnh hưởng của suy chức năng gan đến dược động học của vildagliptin đã được nghiên cứu trên những bệnh nhân suy chức năng gan ở mức độ nhẹ, trung bình và nặng dựa theo thang điểm Child-Pugh (trong khoảng từ 6 là mức độ nhẹ đến 12 là mức độ nặng) so với những người có chức năng gan bình thường. Mức tiếp xúc với vildagliptin sau một liều duy nhất ở người bị suy gan nhẹ và vừa giảm (lần lượt là 20% và 8%), trong khi mức tiếp xúc với vildagliptin ở người bị suy gan nặng tăng 22%. Sự thay đổi tối đa (tăng hoặc giảm) về mức tiếp xúc với vildagliptin 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 vildagliptin.

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 các chất chuyển hóa LAY 151 và BQS867 tăng trung bình khoảng 1,5, 3 và 7 lần ở các bệnh nhân suy thận nhẹ, vừa và nặng theo thứ tự. 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 bệnh nhân suy thận nặng.

Vildagliptin đã được loại bỏ bằng cách chạy thận nhân tạo đến một mức độ hạn chế (3% qua một lần chạy thận nhân tạo 3-4 giờ, bắt đầu từ 4 giờ sau khi uống thuốc).

Nhóm chủng tộc: Dữ liệu hạn chế cho thấy chủng tộc không có ảnh hưởng lớn đến dược động học của vildagliptin.

2. Chỉ định

Vildagliptin được chỉ định trong điều trị bệnh đái tháo đường typ 2 ở người lớn:

Đơn trị liệu

- Dùng cho bệnh nhân không kiểm soát đầy đủ bằng chế độ ăn và tập luyện đơn thuần và không thể sử dụng metformin do có những chống chỉ định hoặc không dung nạp.

Điều trị uống phối hợp 2 loại thuốc:

- Phối hợp với *metformin* ở những bệnh nhân không kiểm soát đầy đủ đường huyết mặc dù đã dùng *metformin* đơn trị liệu ở liều tối đa dung nạp.
- Phối hợp với một *sulfonylurea* ở những bệnh nhân không kiểm soát đầy đủ đường huyết mặc dù đã dùng *sulfonylurea* ở liều tối đa dung nạp và có những chống chỉ định hoặc không dung nạp *metformin*.
- Phối hợp với một *thiazolidinedion* ở những bệnh nhân không kiểm soát đầy đủ đường huyết và thích hợp dùng *thiazolidinedion*.

Điều trị uống phối hợp 3 loại thuốc:

- Phối hợp với một *sulfonylurea* và *metformin* khi chế độ ăn và tập luyện cộng thêm điều trị kép bằng những thuốc này không đem lại sự kiểm soát đường huyết đầy đủ.

Vildagliptin cũng được chỉ định phối hợp với insulin (có hoặc không có *metformin*) khi chế độ ăn và tập luyện cộng thêm liều ổn định của insulin không đem lại sự kiểm soát đường huyết đầy đủ.

3. Liều lượng và cách dùng

Dùng đường uống.

Vildagliptin có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn.

Người lớn:

Trong đơn trị liệu và trong điều trị phối hợp với *Metformin*, với một *thiazolidinedion*, với một *metformin* và một *sulfonylurea* hoặc với insulin (có hoặc không có *Metformin*), liều được khuyến cáo của vildagliptin là 100 mg mỗi ngày, chia thành hai liều 50 mg, uống vào buổi sáng và buổi tối.

Trong điều trị phối hợp hai loại thuốc với một *sulfonylurea*, liều được khuyến cáo của Vildagliptin là 50 mg một lần một ngày vào buổi sáng. Ở nhóm bệnh nhân này, vildagliptin 100 mg/ngày không hiệu quả hơn vildagliptin 50 mg, 1 lần/ngày.

Khi điều trị phối hợp với một *sulfonylurea*, có thể cân nhắc giảm liều *sulfonylurea* để giảm nguy cơ hạ đường huyết.

Liều cao hơn 100 mg không được khuyến khích.

Độ an toàn và hiệu quả của vildagliptin trong phác đồ phối hợp ba thuốc đường uống với *metformin* và một *thiazolidinedion* chưa được thiết lập.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

- *Người già (≥ 65 tuổi):* không cần điều chỉnh liều ở người già.
- *Suy thận:* Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin ≥ 50 ml/phút). Ở bệnh nhân suy thận trung bình hoặc nặng hoặc bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD), liều vildagliptin được khuyến cáo là 50 mg, 1 lần/ngày.
- *Suy gan:* Không khuyến cáo dùng vildagliptin cho bệnh nhân suy gan, kể cả bệnh nhân có ALT hoặc AST trước điều trị > 3 lần giới hạn trên của mức bình thường.
- *Trẻ em:* Không khuyến cáo dùng vildagliptin cho trẻ em và thanh thiếu niên (dưới 18 tuổi). Độ an toàn và hiệu quả của vildagliptin ở trẻ em và thanh thiếu niên (< 18 tuổi) chưa được thiết lập.

4. Chống chỉ định

Nhạy cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

5. Cảnh báo và thận trọng

Vildagliptin không phải là một chất thay thế insulin trên bệnh nhân cần insulin. Không được dùng Vildagliptin cho bệnh nhân đái tháo đường typ 1 hoặc để điều trị nhiễm toan ceton do đái tháo đường.

Suy thận: Kinh nghiệm còn hạn chế ở bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) đang thẩm phân máu. Vì vậy cần thận trọng khi dùng vildagliptin ở những bệnh nhân này.

Suy gan: Không khuyến cáo dùng vildagliptin cho bệnh nhân suy gan, kể cả bệnh nhân có ALT hoặc AST trước điều trị > 3 lần giới hạn trên của mức bình thường.

Theo dõi enzym gan

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. Cần thực hiện các xét nghiệm chức năng gan trước khi bắt đầu điều trị bằng vildagliptin. Cần theo dõi các xét nghiệm chức năng gan trong khi điều trị bằng vildagliptin 3 tháng một lần trong năm đầu và định kỳ sau đó. Những bệnh nhân bị tăng nồng độ transaminase cần được theo dõi bằng cách đánh giá lại chức năng gan lần thứ hai để khẳng định kết quả và sau đó phải thường xuyên xét nghiệm chức năng gan cho đến khi các trị số bất thường trở về nồng độ bình thường. Nếu AST hoặc ALT tăng gấp 3 lần giới hạn trên của mức bình thường hoặc cao hơn và kéo dài, khuyến cáo ngừng điều trị bằng vildagliptin.

Nếu bệnh nhân bị vàng da hoặc có các biểu hiện khác cho thấy rối loạn chức năng gan, phải ngừng dùng vildagliptin. Sau khi ngừng điều trị bằng vildagliptin và các xét nghiệm chức năng gan đã trở về bình thường, không được dùng lại vildagliptin.

Suy tim

Một thử nghiệm lâm sàng với vildagliptin trên bệnh nhân có phân độ suy tim theo Hiệp hội tim New York (NYHA) từ I-III cho thấy điều trị với vildagliptin không liên quan đến sự thay đổi chức năng thất trái hoặc làm nặng thêm tình trạng suy tim sung huyết (CHF) trước đó, so với giả dược. Kinh nghiệm lâm sàng trên những bệnh nhân có suy tim độ III theo NYHA được điều trị với vildagliptin còn hạn chế và kết quả là không kết luận được.

Không có kinh nghiệm về việc sử dụng vildagliptin trong các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân suy tim độ IV theo phân độ chức năng của NYHA và do đó không khuyến cáo sử dụng ở những bệnh nhân này.

Rối loạn da

Tổn thương da, bao gồm phỏng rộp và loét đã được báo cáo ở các chi của khi trong các nghiên cứu độc học phi lâm sàng. Mặc dù không quan sát thấy các tổn thương da với tỷ lệ tăng trong các thử nghiệm lâm sàng, có kinh nghiệm còn hạn chế ở bệnh nhân bị biến chứng về da do đái tháo đường.

Hơn nữa, đã có báo cáo hậu mãi về tổn thương da dạng bóng nước và tróc vảy.

Vì vậy, để phù hợp với chăm sóc thường quy ở bệnh nhân đái tháo đường, khuyến cáo nên theo dõi các rối loạn da như phỏng rộp hoặc loét.

Viêm tụy cấp

Việc dùng vildagliptin liên quan đến tăng nguy cơ bị viêm tụy cấp. Bệnh nhân phải được thông báo về các triệu chứng đặc trưng của viêm tụy cấp.

Nếu nghi ngờ viêm tụy, phải dừng dùng vildagliptin; nếu đã xác định viêm tụy cấp thì không được điều trị vildagliptin trở lại. Cần thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử viêm tụy cấp.

Hạ đường huyết: Sulfonylurea đã được biết gây hạ đường huyết. Bệnh nhân đang dùng vildagliptin phối hợp với sulfonylurea có thể có nguy cơ hạ đường huyết. Vì

vậy có thể xem xét dùng một liều sulphonylurea thấp hơn để làm giảm nguy cơ hạ đường huyết.

Tá dược: Thuốc có chứa lactose. Những bệnh nhân có bệnh di truyền hiếm gặp về việc không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

6. Thời kỳ mang thai

Không có dữ liệu đầy đủ về việc dùng vildagliptin trên phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính về sinh sản khi sử dụng liều cao. Những nguy cơ tiềm ẩn trên người chưa được biết. Do thiếu dữ liệu trên người nên không được sử dụng vildagliptin trong suốt thời kỳ mang thai.

7. Thời kỳ cho con bú

Vì chưa rõ vildagliptin có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy vildagliptin được bài tiết vào sữa mẹ. Do đó không nên dùng vildagliptin đối với phụ nữ cho con bú.

8. Khả năng sinh sản

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng trên khả năng sinh sản ở người được thực hiện với vildagliptin.

9. Ảnh hưởng tới khả năng lái xe và 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.

10. Tương tác thuốc

Vildagliptin có khả năng tương tác với các thuốc phối hợp yếu. Vì vildagliptin không phải là một cơ chất của enzyme cytochrom P (CYP) 450, không ức chế và cũng không gây cảm ứng các enzyme CYP 450 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.

Phối hợp với pioglitazone, metformin và glyburid: Các kết quả nghiên cứu được tiến hành với những thuốc điều trị đái tháo đường này cho thấy không có tương tác được động học về mặt lâm sàng.

Digoxin (cơ chất Pgp), warfarin (cơ chất CYP2C9): Các nghiên cứu lâm sàng đã được tiến hành trên các đối tượng khỏe mạnh cho thấy không có tương tác được động học về mặt lâm sàng. Tuy nhiên, điều này chưa được thiết lập tại các nhóm đối tượng đích.

Phối hợp với amlodipin, ramipril, valsartan hoặc simvastatin: Sự tương tác thuốc-thuốc đã được nghiên cứu trên các đối tượng khỏe mạnh được thực hiện khi phối hợp với amlodipin, ramipril, valsartan và simvastatin. Trong những nghiên cứu này, không nhận thấy có sự tương tác được động học về mặt lâm sàng khi phối hợp uống cùng vildagliptin.

Phối hợp với các loại thuốc ức chế enzyme chuyển hóa angiotensin (ACE-inhibitors): Tăng nguy cơ phù mạch trên những bệnh nhân dùng phối hợp với các thuốc ức chế enzyme chuyển hóa angiotensin.

Như với các uống điều trị đái tháo đường khác, tác dụng hạ đường huyết của vildagliptin có thể bị giảm hàm lượng một số hoạt chất, bao gồm thiazid, corticosteroid, các thuốc về tuyến giáp và các chất kích thích thần kinh giao cảm.

11. Tác dụng không mong muốn (ADR)

Dữ liệu an toàn thu được từ tổng số 3.784 bệnh nhân dùng vildagliptin với liều hằng ngày 50 mg (1 lần/ngày) hoặc 100 mg (50 mg, 2 lần/ngày hoặc 100 mg, 1 lần/ngày) ở các thử nghiệm có đối chứng trong thời gian ít nhất 12

tuần. Trong số những bệnh nhân này, có 2.264 bệnh nhân dùng vildagliptin đơn trị liệu và 1.520 bệnh nhân dùng vildagliptin phối hợp với một thuốc khác. 2.682 bệnh nhân được điều trị bằng vildagliptin 100 mg/ngày (50 mg, 2 lần/ngày hoặc 100 mg, 1 lần/ngày) và 1.102 bệnh nhân được điều trị bằng vildagliptin 50 mg, 1 lần/ngày.

Đa số các phản ứng bất lợi 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 bất lợi này với tuổi, chủng tộc, thời gian dùng thuốc hoặc liều lượng hàng ngày.

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 dị 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 bổ trợ có đối chứng trong thời gian đến 24 tuần, tỷ lệ tăng ALT hoặc AST ≥ 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN) (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 50 mg, 1 lần/ngày, 0,3% đối với vildagliptin 50 mg, 2 lần/ngày và 0,2% đối với tất cả các thuốc 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.

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 (thuốc ức chế ACE). Đa số các trường hợp đều ở mức độ nhẹ và thoáng qua khi tiếp tục điều trị bằng vildagliptin.

a- Phối hợp với metformin:

Thường gặp, ADR $> 1/100$

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ đường huyết.

Rối loạn hệ thần kinh: Run, nhức đầu, chóng mặt.

Rối loạn tiêu hóa: Buồn nôn.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Rối loạn hệ thần kinh: Mệt mỏi.

b- Phối hợp với một sulphonylurea:

Thường gặp, ADR $> 1/100$

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ đường huyết.

Rối loạn hệ thần kinh: Run, nhức đầu, chóng mặt, suy nhược.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Rối loạn tiêu hóa: Táo bón.

Rất hiếm gặp, ADR $< 1/10.000$

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Viêm mũi họng.

c- Phối hợp với một thiazolidinedion:

Thường gặp, ADR $> 1/100$

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng cân.

Rối loạn mạch: Phù ngoại biên.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ đường huyết.

Rối loạn hệ thần kinh: Nhức đầu, suy nhược.

d- Đơn trị liệu:

Thường gặp, ADR $> 1/100$

Rối loạn hệ thần kinh: Chóng mặt.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ đường huyết.

Rối loạn hệ thần kinh: Nhức đầu.

Rối loạn mạch: Phù ngoại biên.

Rối loạn tiêu hóa: Táo bón.

Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết: Đau khớp.

Rất hiếm gặp, ADR $< 1/10.000$

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm mũi họng.

e- Phối hợp với metformin và một sulphonylurea:

Thường gặp, ADR > 1/100

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ đường huyết.

Rối loạn hệ thần kinh: Chóng mặt, run.

Rối loạn da và mô dưới da: Tăng tiết mồ hôi.

Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc: Suy nhược.

f- Phối hợp với insulin:

Thường gặp, ADR > 1/100

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Giảm glucose huyết.

Rối loạn hệ thần kinh: Nhức đầu, ớn lạnh.

Rối loạn tiêu hóa: Buồn nôn, bệnh trào ngược dạ dày-thực quản.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Rối loạn tiêu hóa: Tiêu chảy, đầy hơi.

Kinh nghiệm hậu mãi

Không rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có):

Rối loạn tiêu hóa: Viêm tụy.

Rối loạn gan mật: Viêm gan (có hồi phục khi ngừng thuốc), xét nghiệm chức năng gan bất thường (có hồi phục khi ngừng thuốc).

Rối loạn da và mô dưới da: Mề đay, các loại tổn thương da có bóng nước và tróc vảy.

12. Quá liều và cách xử trí

Dấu hiệu và triệu chứng:

Thông tin về các triệu chứng quá liều đã được thực hiện từ một nghiên cứu khả năng dung nạp thuốc khi tăng liều ở những người khỏe mạnh với vildagliptin trong 10 ngày. Ở liều 400 mg, có 3 trường hợp đau cơ và các trường hợp riêng lẻ có dị cảm, sốt, phù nhẹ và thoáng qua, và tăng nồng độ lipase thoáng qua. Ở liều 600 mg, một đối tượng bị phù bàn chân và bàn tay, và tăng nồng độ creatin phosphokinase (CPK), aspartat aminotransferase (AST), protein phản ứng C (CRP) và myoglobin. Ba đối tượng khác phù bàn chân, kèm theo dị cảm ở 2 trường hợp. Tất cả các triệu chứng và bất thường về xét nghiệm mất đi mà không cần điều trị sau khi ngừng thuốc nghiên cứu.

Xử trí:

Trong trường hợp quá liều, điều trị hỗ trợ được khuyến cáo. Vildagliptin 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.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng

