

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

VILDAPRIDE – 50

Viên nén Vildagliptin 50 mg

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nén có chứa:

Thành phần được chất: Vildagliptin 50 mg.

Thành phần tá dược: Lactose, Microcrystalline Cellulose, Sodium Starch Glycolate Dichloromethane (Methylene Chloride), Magnesium Stearate.

Công thức hóa học

(S)-1-[N-(3-Hydroxy-1-adamantyl)glycyl]pyrrolidin-2-carbonitril.

Dạng bào chế: Viên nén màu trắng tới trắng ngà, hình tròn, phẳng vát cạnh có 1 vạch trên 1 mặt.

Chỉ định

Vildagliptin 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).

- Đơn trị liệu 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.
- Trong phối hợp hai loại thuốc
 - Với metformin ở bệnh nhân không kiểm soát đường huyết đầy đủ khi dùng metformin đơn trị liệu ở liều tối đa dung nạp.
 - 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 thiazolidinedion (TZD) khi chế độ ăn, luyện tập và thiazolidinedion 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.

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

Cách dùng và liều dùng

Nhóm bệnh nhân mục tiêu:

Người lớn từ 18 tuổi trở lên.

Liều dùng:

Kiểm soát việc điều trị đái tháo đường nên tùy theo từng bệnh nhân.

Liều được khuyến cáo của vildagliptin là 50 mg một hoặc hai lần mỗi 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 50 mg hoặc 100 mg mỗi ngày.

Khi điều trị phối hợp hai thuốc với một sulphonylurea, liều được khuyến cáo của vildagliptin là 50 mg một lần một ngày. Ở nhóm bệnh nhân này, vildagliptin 100 mg/ngày không hiệu quả hơn vildagliptin 50 mg, 1 lần/ngày. Khi sử dụng kết hợp với một sulphonylurea, liều thấp hơn của sulphonylurea có thể được xem xét để giảm nguy cơ hạ đường huyết.

Trong điều trị phối hợp 3 loại thuốc với metformin và một SU, liều được khuyến cáo của vildagliptin là 100 mg 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 sulfonylurea, một thiazolidinedion hoặc insulin.

Liều lớn hơn 100 mg không được khuyến cáo.

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

Đối tượng đặc biệt:

Suy thận:

Không cần điều chỉnh liều vildagliptin ở bệnh nhân suy thận nhẹ. 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 > 2,5 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN).

Bệnh nhân trẻ em (dưới 18 tuổi)

Vildagliptin chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân dưới 18 tuổi, do đó không khuyến cáo dùng vildagliptin cho bệnh nhân trẻ em.

Bệnh nhân cao tuổi (trên 65 tuổi)

Ở những bệnh nhân ≥ 65 tuổi và ≥ 75 tuổi được điều trị bằng vildagliptin, 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.

Cách dùng

Dùng đường uống

Vildagliptin có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn.

Liều 50 mg nên được uống một lần một ngày vào buổi sáng. Liều 100 mg nên được chia thành 2 liều 50 mg, uống vào buổi sáng và buổi tối.

Nếu bỏ lỡ một liều vildagliptin, cần uống ngay khi bệnh nhân nhớ ra. Không nên uống một liều gấp đôi trong cùng một ngày.

Chống chỉ định

Quá mẫn bất cứ thành phần nào của thuốc

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Tổng quát

Vildagliptin không 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, biến chứng 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 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 trước đó khi so sánh với giả dược. Kinh nghiệm lâm sàng khi sử dụng vildagliptin trên những bệnh nhân có suy tim độ III theo NYHA còn hạn chế.

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 tính phi lâm sàng. Mặc dù không ghi nhận các tổn thương da với tỷ lệ tăng trong thử nghiệm lâm sàng, kinh nghiệm về biến chứng về da do đáí tháo đường vẫn còn hạn chế. Hơn nữa, đã có báo cáo trong giai đoạn 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 đáí tháo đường, nên theo dõi các rối loạn da như phỏng rộp hoặc loét.

Viêm tụy cấp

Sử dụng vildagliptin có liên quan đến tăng nguy cơ viêm tụy cấp. Bệnh nhân cần được thông báo về các triệu chứng đặc trưng của viêm tụy cấp

Nếu nghi ngờ viêm tụy, phải 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

Sulphonylurea được biết gây hạ đường huyết. Bệnh nhân đang dùng vildagliptin phối hợp với sulphonylurea có thể có nguy cơ hạ đường huyết. Vì vậy có thể xem xét dùng liều sulphonylurea thấp hơn để làm giảm nguy cơ hạ đường huyết.

Tá dược

Viên nén có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Chưa có đủ dữ liệu về việc sử dụng vildagliptin ở phụ nữ có thai. Nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên sinh sản ở liều cao. Nguy cơ tương tự ở người chưa được nghiên cứu rõ. Do thiếu dữ liệu trên người, không nên dùng vildagliptin trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa rõ vildagliptin có thải trừ vào sữa hay không. Nghiên cứu trên động vật cho thấy vildagliptin thải trừ vào sữa. Không nên dùng vildagliptin trong thời kỳ đang cho con bú.

Khả năng sinh sản

Chưa có nghiên cứu về tác dụng trên khả năng sinh sản của vildagliptin.

11.00.76.11

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

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Bệnh nhân dùng thuốc bị tác dụng phụ chóng mặt cần tránh lái xe hoặc vận hành máy móc khi dùng thuốc.

Tương tác thuốc

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

Phối hợp với pioglitazon, metformin và glyburide

Kết quả từ các nghiên cứu tiến hành với các thuốc điều trị đái tháo đường đường uống cho thấy không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng.

Digoxin (cơ chất của Pgp), wafarin (cơ chất CYP2C9)

Nghiên cứu lâm sàng tiến hành trên người khỏe mạnh cho thấy không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng. Tuy nhiên điều này chưa được kiểm chứng trên quần thể đích.

Phối hợp với amlodipin, ramipril, valsartan hoặc simvastatin

Các nghiên cứu tương tác thuốc trên người tình nguyện khỏe mạnh đã được tiến hành với amlodipin, ramipril, valsartan và simvastatin. Trong các nghiên cứu này, không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng khi dùng cùng vildagliptin.

Phối hợp với thuốc ức chế men chuyển

Dùng vildagliptin cùng thuốc ức chế men chuyển có thể làm tăng nguy cơ phù mạch.

Giống như các thuốc điều trị đái tháo đường đường uống khác, tác dụng hạ đường huyết của vildagliptin có thể bị giảm khi dùng cùng một số hoạt chất như thiazid, corticosteroid, các sản phẩm tuyến giáp và thuốc cường giao cảm.

Tác dụng không mong muốn

Tóm tắt hồ sơ về an toàn

Dữ liệu an toàn thu được từ tổng số 3784 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 2264 bệnh nhân dùng vildagliptin đơn trị liệu và 1520 bệnh nhân dùng vildagliptin phối hợp với một thuốc khác. 2682 bệnh nhân được điều trị bằng vildagliptin 100 mg/ngày (50 mg, 2 lần/ngày hoặc 100 mg, 1 lần/ngày) và 1102 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 biến 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 hỗ 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 thời điểm 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 transaminase này thường không có triệu chứng, 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 tỷ lệ tương tự như ở nhóm đối chứng. Tỷ lệ này cao hơn khi dùng vildagliptin phối hợp với thuốc ức chế

men chuyển. Đa số các trường hợp đều ở mức độ nhẹ và qua đi khi tiếp tục điều trị bằng vildagliptin.

Bảng danh sách các phản ứng bất lợi

Các phản ứng bất lợi đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin trong các nghiên cứu mù đôi dưới dạng đơn trị liệu và điều trị hỗ trợ được liệt kê dưới đây, đối với mỗi chỉ định, theo nhóm hệ cơ quan và tần suất tuyệt đối. Các tần suất được quy ước là: 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 ($< 1/10.000$), không rõ (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có). Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Phối hợp với metformin

Bảng 1. Các phản ứng bất lợi được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 100 mg hàng ngày phối hợp metformin trong các nghiên cứu mù đôi (N=208)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Thường gặp	Hạ đường huyết
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Run
Thường gặp	Nhức đầu
Thường gặp	Chóng mặt
Ít gặp	Mệt mỏi
Rối loạn tiêu hóa	
Thường gặp	Buồn nôn

Mô tả các phản ứng bất lợi chọn lọc

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng phối hợp vildagliptin 100 mg/ngày + metformin, không có báo cáo bệnh nhân ngừng thuốc do phản ứng bất lợi ở nhóm điều trị bằng vildagliptin 100 mg/ngày + metformin hoặc giả dược + metformin.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, tỷ lệ hạ đường huyết thường gặp ở bệnh nhân dùng vildagliptin 100 mg/ngày phối hợp với metformin (1%) và ít gặp ở 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.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, cân nặng không thay đổi so với ban đầu khi dùng vildagliptin 100 mg/ngày cộng với metformin (+0,2 kg đối với vildagliptin và -1,0 kg đối với giả dược). Các thử nghiệm lâm sàng trong thời gian lên đến hơn 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 hỗ trợ cho metformin.

Phối hợp với một sulphonylurea

Bảng 2. Các phản ứng bất lợi được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 100 mg hàng ngày phối hợp với một sulphonylurea trong các nghiên cứu mù đôi (N=170)

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	
Rất hiếm gặp	Viêm mũi họng
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Thường gặp	Hạ đường huyết
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Run
Thường gặp	Nhức đầu
Thường gặp	Chóng mặt

Thường gặp	Mệt mỏi
Rối loạn tiêu hóa	
Ít gặp	Táo bón

Mô tả các phản ứng bất lợi chọn lọc

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng phối hợp vildagliptin 50 mg + sulphonylurea, tỷ lệ chung về ngừng thuốc do phản ứng bất lợi là 0,6% ở nhóm điều trị bằng vildagliptin 50 mg + sulphonylurea so với 0% ở nhóm dùng giả dược + sulphonylurea.

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

Trong các thử nghiệm lâm sàng, cân nặng không thay đổi so với ban đầu khi dùng vildagliptin 50 mg/ngày cộng với glimepiride (-0,1 kg đối với vildagliptin và -0,4 kg đối với giả dược).

Phối hợp với một thiazolidinedion

Bảng 3. Các phản ứng bất lợi được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 100 mg hàng ngày phối hợp với một thiazolidinedion trong các nghiên cứu mù đôi (N=158)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Thường gặp	Tăng cân
Ít gặp	Hạ đường huyết
Rối loạn hệ thần kinh	
Ít gặp	Đau đầu
Ít gặp	Suy nhược
Rối loạn mạch	
Thường gặp	Phù ngoại vi

Mô tả các phản ứng bất lợi chọn lọc

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng phối hợp vildagliptin 100 mg/ngày với một thiazolidinedion, không có báo cáo bệnh nhân ngừng thuốc do phản ứng bất lợi ở nhóm điều trị bằng vildagliptin 100 mg/ngày + thiazolidinedion hoặc giả dược + thiazolidinedion.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, tỷ lệ hạ đường huyết ít gặp ở nhóm bệnh nhân dùng vildagliptin + pioglitazon (0,6%) nhưng thường gặp ở nhóm bệnh nhân dùng giả dược + pioglitazon (1,9%). Không có các trường hợp hạ đường huyết nặng được báo cáo ở nhóm bệnh nhân dùng vildagliptin.

Trong nghiên cứu hỗ trợ cho pioglitazon, sự tăng cân nặng tuyệt đối với giả dược là 1,4 kg và với vildagliptin 100 mg/ngày là 2,7 kg.

Tỷ lệ phù ngoại biên khi dùng vildagliptin 100 mg/ngày cộng với liều tối đa của pioglitazon nên (45 mg, 1 lần/ngày) là 7% so với 2,5% đối với pioglitazon nên đơn độc.

Đơn trị liệu

Bảng 4. Các phản ứng bất lợi được báo cáo ở bệnh nhân đơn trị liệu dùng vildagliptin 100 mg hàng ngày trong các nghiên cứu mù đôi (N=1,855)

Nhiễm trùng và nhiễm độc	
Rất hiếm gặp	Nhiễm trùng đường hô hấp trên
Rất hiếm gặp	Viêm mũi họng
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Ít gặp	Hạ đường huyết
Rối loạn hệ thần kinh	

Thường gặp	Chóng mặt
Ít gặp	Đau đầu
Rối loạn mạch máu	
Ít gặp	Phù ngoại vi
Rối loạn tiêu hóa	
Ít gặp	Táo bón
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Ít gặp	Đau cơ

Mô tả các phản ứng bất lợi chọn lọc:

Ngoài ra, trong các thử nghiệm đơn trị liệu có đối chứng với vildagliptin, tỷ lệ chung về ngừng thuốc do các phản ứng bất lợi không cao hơn đối với bệnh nhân được điều trị bằng vildagliptin với liều 100 mg/ngày (0,3%) so với giả dược (0,6%) hoặc thuốc so sánh (0,5%). Trong các nghiên cứu đơn trị liệu so sánh có đối chứng, hạ đường huyết được báo cáo ít gặp ở 0,4% bệnh nhân (7 trong số 1.855) được điều trị bằng vildagliptin 100 mg/ngày so với 0,2% bệnh nhân (2 trong số 1.082) ở nhóm được điều trị bằng một chất so sánh là hoạt chất thuốc hoặc giả dược và không có trường hợp nào nặng hoặc nghiêm trọng được báo cáo.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, cân nặng không thay đổi so với ban đầu khi dùng vildagliptin 100 mg/ngày dưới dạng đơn trị liệu (-0,3kg đối với vildagliptin và -1,3kg đối với giả dược). Các thử nghiệm lâm sàng trong thời gian 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 và một sulphonylurea

Bảng 5. Các phản ứng bất lợi được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg, 2 lần/ngày với metformin và một sulphonylurea (N=157)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Thường gặp	Hạ đường huyết
Rối loạn thần kinh	
Thường gặp	Chóng mặt, run
Rối loạn da và mô dưới da	
Thường gặp	Tăng tiết mồ hôi
Rối loạn chung	
Thường gặp	Suy nhược

Mô tả các phản ứng bất lợi chọn lọc

Không có báo cáo về ngừng thuốc do các phản ứng bất lợi ở nhóm điều trị bằng vildagliptin + metformin + glimepiride so với 0,6% ở nhóm điều trị bằng giả dược + 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 dược + 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 (+ 0,6kg ở nhóm dùng vildagliptin và -0,1kg ở nhóm dùng giả dược).

Phối hợp với insulin

Bảng 6. Các phản ứng bất lợi được báo cáo ở bệnh nhân đơn trị liệu dùng vildagliptin 100 mg hàng ngày với insulin (có hoặc không phối hợp với metformin) trong các nghiên cứu mù đôi (N=371)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
-----------------------------------	--

Thường gặp	Hạ đường huyết
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Đau đầu, ớn lạnh
Rối loạn tiêu hóa	
Thường gặp	Buồn nôn, trào ngược dạ dày thực quản
Ít gặp	Tiêu chảy, đầy hơi

Mô tả các phản ứng bất lợi chọn lọc

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

Nghiên cứu hậu mãi

Bảng 7. Tác dụng bất lợi trong giai đoạn hậu mãi

Rối loạn tiêu hóa	
Không rõ	Viêm tụy
Rối loạn gan mật	
Không rõ	Viêm gan (hồi phục khi ngừng thuốc) Tăng enzym gan (hồi phục khi ngừng thuốc)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Không rõ	Đau cơ
Rối loạn da và mô dưới da	
Không rõ	Mày đay Tổn thương da bong tróc và bong nước, bao gồm bệnh Pemphigoid bong nước

Quá liều và cách xử trí

Thông tin quá liều vildagliptin còn hạn chế.

Triệu chứng

Thông tin về các triệu chứng có khả năng xảy ra khi quá liều được lấy từ một nghiên cứu về khả năng dung nạp liều ở những người khỏe mạnh được dùng vildagliptin trong 10 ngày. Với liều 400 mg, có ba trường hợp đau cơ, và các trường hợp riêng lẻ bị dị cảm nhẹ và thoáng qua, sốt, phù nề và tăng nồng độ lipase nhất thời. Ở liều 600 mg, một đối tượng bị phù chân và tay, đồng thời tăng nồng độ creatin phosphokinase (CPK), aspartat aminotransferase (AST), và protein phản ứng C (CRP) và nồng độ myoglobin. Ba đối tượng khác bị phù chân, hai trường hợp bị tê. Tất cả các triệu chứng và xét nghiệm bất thường được giải quyết mà không cần điều trị sau khi ngừng sử dụng thuốc.

Xử trí

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

Đặc tính dược lực học

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

Mã ATC: A10BH02

Vildagliptin là một chất thuộc nhóm tăng cường chức năng tiểu đảo tụy, ức chế dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) mạnh và chọn lọc.

Cơ chế tác dụng

Vildagliptin ức chế nhanh chóng và hoàn toàn hoạt tính của DPP-4, kết quả làm tăng nồng độ nội sinh các hormon incretin GLP-1 (peptid giống glucagon 1) và GIP (polypeptid insulinotropic phụ thuộc glucose) lúc đói và sau bữa ăn.

Tác dụng dược lý

Bằng cách làm tăng nồng độ nội sinh của các hormon incretin, vildagliptin làm tăng tính nhạy cảm của tế bào beta với glucose, dẫn đến cải thiện việc bài tiết insulin phụ thuộc glucose. Sử dụng vildagliptin với liều 50-100 mg/ngày cho bệnh nhân đái tháo đường type 2 giúp cải thiện đáng kể các yếu tố chỉ điểm chức năng của tế bào beta trong đó có chỉ số HOMA- β , proinsulin/insulin và đáp ứng của tế bào beta từ các thử nghiệm dung nạp bữa ăn. 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 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 làm chậm tháo rỗng dạ dày do tăng nồng độ GLP-1 không được ghi nhận khi điều trị bằng vildagliptin.

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Sau khi uống lúc đói, vildagliptin được hấp thu nhanh và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau 1,7 giờ. Thức ăn làm chậm quá trình hấp thu khi thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương là 2,5 giờ nhưng không ảnh hưởng tới phơi nhiễm toàn phần (AUC). Dùng thuốc cùng thức ăn làm nồng độ đỉnh giảm 19%. Tuy nhiên, các thay đổi trên không có ý nghĩa lâm sàng do đó vildagliptin có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn. Sinh khả dụng tuyệt đối của thuốc là 85%.

Phân bố

Vildagliptin liên kết kém với protein huyết tương (9,3%) và phân bố cân bằng giữa huyết tương và hồng cầu. Thể tích phân bố trung bình của vildagliptin ở trạng thái ổn định sau khi tiêm tĩnh mạch (V_{ss}) là 71 lít, cho thấy thuốc được phân bố ở ngoài mạch máu.

Chuyển hóa

Chuyển hóa là con 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 glucuronid (BQS867) và amid (4% liều dùng). Dữ liệu *in vitro* trên microsome thận người cho thấy thận là một trong các cơ quan chính đóng góp vào quá trình thủy phân vildagliptin thành các chất chuyển hóa. DPP-4 đóng góp một phần vào sự thủy phân của vildagliptin dựa trên một nghiên cứu *in vivo* dùng chuột cống thiếu hụt DPP-4. Vildagliptin không bị chuyển hóa bởi các enzym cytochrom P450. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy vildagliptin không ức chế hoặc gây cảm ứng các enzym CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 hay CYP 3A4/5.

Thải trừ

Sau khi uống [14 C]-vildagliptin, khoảng 85% liều dùng thải trừ qua nước tiểu và 15% liều dùng thải trừ qua phân. Vildagliptin dạng không đổi thải trừ 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

Mối tương quan tuyến tính giữa nồng độ đỉnh và AUC

Trong phạm vi liều điều trị, nồng độ đỉnh trong huyết tương của vildagliptin và diện tích dưới đường cong (AUC) gần như tăng tỉ lệ với liều dùng.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Giới tính

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

Người cao tuổi

Ở những người cao tuổi khỏe mạnh (≥ 70 tuổi), khi sử dụng vildagliptin 100mg, 1 lần/ngày; AUC tăng 32%, nồng độ đỉnh trong huyết tương tăng 18% so với người trẻ tuổi khỏe mạnh (18-40 tuổi). Những thay đổi được xem là không có ý nghĩa lâm sàng. Tác dụng ức chế DPP-4 của vildagliptin không bị ảnh hưởng do tuổi.

Suy gan

Ảnh hưởng của suy gan tới dược động học của vildagliptin 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. AUC của vildagliptin khi một liều duy nhất 100 mg ở người bị suy gan nhẹ và trung bình giảm lần lượt 20% và 8%, trong khi AUC ở người bị suy gan nặng tăng 22%.

Sự thay đổi tối đa (tăng hoặc giảm) AUC của vildagliptin khoảng 30% nhưng không có ý nghĩa lâm sàng. Không có mối tương quan giữa mức độ suy gan và sự thay đổi AUC của vildagliptin.

Suy thận

Một nghiên cứu nhân mở sử dụng nhiều mức liều khác nhau được tiến hành để đánh giá dược động học của vildagliptin 50 mg, 1 lần/ngày ở bệnh nhân có chức năng thận khác nhau dựa trên thanh thải creatinin (nhẹ: 50 – 80 ml/phút, trung bình: 30 – 50 ml/phút và nặng: < 30 ml/phút) so với tình nguyện khỏe mạnh.

AUC của vildagliptin tăng trung bình lần lượt 1,4; 1,7 và 2 lần ở các bệnh nhân suy thận nhẹ, vừa và nặng khi so với tình nguyện khỏe mạnh. AUC của các chất chuyển hóa LAY15 và BQS867 tăng lần lượt 1,5; 3 và 7 lần ở các bệnh nhân suy thận nhẹ, vừa và nặng khi so với người tình nguyện khỏe mạnh. Dữ liệu hạn chế ở các bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) cho thấy AUC của vildagliptin tương tự như các bệnh nhân suy thận nặng. Nồng độ LAY151 ở các bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối cao hơn khoảng 2 – 3 lần so với các bệnh nhân suy thận nặng.

Vildagliptin được loại bỏ khi lọc máu với mức độ hạn chế (3% trong một phiên chạy thận nhân tạo kéo dài 3-4 giờ, bắt đầu sau 4 giờ dùng liều)

Chứng tộc

Bằng chứng hạn chế cho thấy chứng tộc không ảnh hưởng nhiều đến dược động học của vildagliptin.

Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên

Điều kiện bảo quản: Nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

<https://trungtamthuoc.com/>

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

MICRO LABS LIMITED

92 Sipcot Industrial Complex, Hosur- 635 126, Tamil Nadu, Ấn Độ.

