https://trungtamthuoc.com/

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

VYLACTI

Viên nén

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN: Cho 1 viên
Thành phần hoạt chất: Vildagliptin 50 mg.
Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose 101, sodium starch glycolate (Type A), magnesium stearate.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén (viên nén tròn, màu trắng đến trắng ngà, một mặt khum trơn, một mặt khum có vạch ngang).

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.

- 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.

Thuốc 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.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH 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 loại thuốc với một sulfonylurea, 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.

https://trungtamthuoc.com/

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.

Không được bẻ viên thuốc, vạch ngang trên viên chỉ mang tính chất trang trí, không có tác dụng chia liều.

Hướng dẫn sử dụng, xử lý và hủy bỏ

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với vildagliptin hay với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tổng quát

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

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

https://trungtamthuoc.com/

Bệnh nhân suy gan

Theo dõi men 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 thuốc này để biết trị số ban đầu của bệnh nhân. Cần theo dõi các xét nghiệm chức năng gan trong khi điều trị bằng thuốc này 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 ULN (giới hạn trên của mức bình thường) hoặc cao hơn và kéo dài, cần 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 thuốc này và liên hệ với bác sĩ ngay. Sau khi ngừng điều trị bằng thuốc này 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.

Chưa 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.

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 thuốc ở những bệnh nhân này.

Rối loạn ở da

Tổn thương da, bao gồm phồng rộp và loét đã được báo cáo ở các chi của khỉ 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 phồng rộp hoặc loét.

Viêm tụy cấp

Theo kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường, có 1 số trường hợp viêm tụy cấp được báo cáo tự phát. Bệnh nhân phải được thông báo về các triệu chứng đặc trưng của viêm tụy cấp như: đau bụng nhiều và kéo dài.

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

Sulphonylureas đã 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 một liều sulphonylurea thấp hơn để làm giảm nguy cơ hạ đường huyết.

Tá dược

https://trungtamthuoc.com/

Lactose

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

Natri

Mỗi viên chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg), nghĩa là về cơ bản là "không chứa natri".

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

Phụ nữ có thai

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

Phụ nữ cho con bú

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

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

Chưa ghi nhận được báo cáo phản ứng bất lợi hoặc chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng vận hành máy móc, lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác. Vì vậy những bệnh nhân có thể bị chóng mặt nên tránh lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác của 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

Hơn nữa, vildagliptin không ảnh hưởng đến độ thanh thải chuyển hóa của các thuốc dùng đồng thời được chuyển hóa bởi CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 và CYP 3A4/5. 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 cửa 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 (glibenclamid, pioglitazon, metformin), amlodipin, digoxin, ramipril, simvastatin, valsartan hoặc warfarin sau khi dùng đồng thời với vildagliptin.

Kết hợp với các chất ức chế men chuyển (ACE)

Có thể có tăng nguy cơ của phù mạch ở bệnh nhân dùng kết hợp với chất ức chế ACE

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

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.

https://trungtamthuoc.com/

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

Danh sách các tác dụng phụ của thuốc

Các tác dụng phụ được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin trong các nghiên cứu mù đôi dưới dạng liệu pháp đơn trị liệu và liệu pháp bổ sung được liệt kê dưới đây theo từng chỉ định, được sắp xếp theo hệ cơ quan và tần suất. Tần suất được định nghĩa như sau: rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10), ít gặp (≥ 1/1000 đến <1/100), hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến <1/1.000), rất hiếm gặp (<1/10.000), không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có). Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng phụ được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Phối hợp với metformin

Bảng 2 Các phản ứng phụ đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 100 mg/ngày phối hợp với 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).

https://trungtamthuoc.com/

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 khi nào vildagliptin được dùng bổ trợ cho metformin.

Phối hợp với một sulphonylurea

Bảng 3 Các phản ứng bất lợi 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)

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	Chóng mặt
Thường gặp	Suy nhược
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 glimepirid là 1,2% so với 0,6% ở nhóm dùng giả dược + glimepirid. 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 glimepirid (-0,1 kg đối với vildagliptin và -0,4 kg đối với giả dược).

Phối hợp với một thiazolidinedion

Bảng 4 Các phản ứng bất lợi đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 100 mg/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	Nhức đầu
Ít gặp	Suy nhược
Rối loạn mạch	
Thường gặp	Phù ngoại biên

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 + thiazolidinedione 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 bổ 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 nền (45 mg, 1 lần/ngày) là 7% so với 2,5% đối với pioglitazon nền đơn độc.

https://trungtamthuoc.com/

Đơn trị liệu

Bảng 5 Các phản ứng bất lợi đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 100 mg/ngày dưới dạng đơn trị liệu trong các nghiên cứu mù đôi (N=1.855)

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	
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	Nhức đầu
Rối loạn mạch	
Ít gặp	Phù ngoại biên
Rối loạn tiêu hóa	
Ít gặp	Táo bón
Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết	
Ít gặp	Đau khớp

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 (-0,3 kg đối với vildagliptin và -1,3 kg 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 6 Các phản ứng bất lợi đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg, 2 lần/ngày phối hợp với metformin và một sulphonylurea (N=157)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Thường gặp	Hạ đường huyết
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Chóng mặt, run
Rối loạn da và mô dưới da	
Thường gặp	Tăng tiết mồ hôi
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	
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 + glimepirid so với 0,6% ở nhóm điều trị bằng giả dược + metformin + glimepirid.

Tỷ lệ hạ đường huyết thường gặp ở cả hai nhóm điều trị (5,1% đối với nhóm điều trị bằng vildagliptin + metformin + glimepirid so với 1,9% đối với nhóm điều trị bằng giả dược + metformin + glimepirid). Một trường hợp hạ đường huyết nặng đã được báo cáo ở nhóm dùng vildagliptin.

https://trungtamthuoc.com/

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 dược).

Phối hợp với insulin

Bảng 7 Các phản ứng bất lợi đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 100 mg/ngày phối hợp với insulin (có hoặc không có metformin) trong các nghiên cứu mù đôi (N=371)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Thường gặp	Giảm glucose huyết
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Nhức đầu, ớn lạnh
Rối loạn tiêu hóa	
Thường gặp	Buồn nôn, bệnh 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 cuộc nghiên cứu, ảnh hưởng trên thể trọng trung bình là trung tính (thay đổi + 0,6 kg so với ban đầu ở nhóm dùng vildagliptin và không thay đổi cân nặng ở nhóm dùng giả dược)

Kinh nghiệm hậu mãi

Bảng 8 Các phản ứng bất lợi được báo cáo từ kinh nghiệm hậu mãi

Rối loạn tiêu hóa	
Không rõ	Viêm tụy
Rối loạn gan mật	
Không rõ	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	
Không rõ	Mề đay Các loại tổn thương da có bóng nước và tróc vảy, bao gồm bệnh da bọng nước tự miễn
Cơ xương khớp và rối loạn mô liên kết	
Không rõ	Đau cơ

Báo cáo về các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Việc báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi được cấp giấy phép lưu hành sản phẩm là quan trọng. Điều này cho phép theo dõi liên tục cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ của thuốc.

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Ở những người khỏe mạnh (7-14 người mỗi nhóm điều trị), vildagliptin được dùng ở các liều 25, 50, 100, 200, 400 và 600 mg, 1 lần/ngày trong 10 ngày liên tiếp. Các liều đến 200 mg đã được dung

https://trungtamthuoc.com/

nạp tốt. Ở liều 400 mg, có 3 trường hợp đau cơ, các trường hợp riêng lẻ về dị cảm 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 600 mg, 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.

Cách xử trí

Vildagliptin không thể được loại bỏ bằng thẩm tách. Tuy nhiên, chất chuyển hóa chính do thủy phân (LAY 151) có thể loại bỏ bằng phương pháp thẩm tách.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: A10B H02.

Nhóm thuốc: Thuốc điều trị đái tháo đường. Chất ức chế dipeptidyl peptidase (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 (glucagonlike peptide 1) và GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) nội sinh lúc đói và sau bữa ăn.

Các tác dụng dược lực

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 enzym 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 50-100 mg/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 đến 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.

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 (V_{ss}) là 71 lít gợi ý thuốc được phân bố ở ngoài mạch.

https://trungtamthuoc.com/

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 [^{14}C]-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.

Tuyến tính / không 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 đối tượng đặc biệt

Giới tính

Không quan sát thấy sự khác nhau 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 của vildagliptin 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 vildagliptin. Sự ức chế DPP-4 của vildagliptin không bị ảnh hưởng bởi BMI.

Suy gan

Ảnh hưởng của suy chức năng gan trên 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. Mức tiếp xúc với vildagliptin (100 mg) 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 vildagliptin ở người bị suy gan nặng tăng 22%. Sự thay đổi tối đa (tăng hoặc giảm) về mức tiếp xúc với thuốc 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.

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 ULN (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 LAY151 tăng 1,6, 3,2 và 7,3 lần và AUC của BQS867 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 đến 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).

https://trungtamthuoc.com/

Vildagliptin đã được loại bỏ đến một mức độ nhất định bằng chạy thận nhân tạo (3% khi chạy thận nhân tạo trong 3-4 giờ, bắt đầu 4 giờ sau khi uống thuốc).

Người cao tuổi (trên 65 tuổi)

Ở những người cao tuổi khỏe mạnh (≥ 70 tuổi), mức phơi nhiễm toàn bộ với vildagliptin (100 mg, 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 vildagliptin không bị ảnh hưởng do tuổi tác trong những nhóm tuổi được nghiên cứu.

Trẻ em (dưới 18 tuổi)

Chưa có dữ liệu về dược động học.

Chủng tộc

Không có bằng chứng cho thấy chủng tộc có ảnh hưởng đến dược động học của vildagliptin.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ, 6 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm – nhôm).

BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30^0C, tránh ẩm.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

CƠ SỞ SẢN XUẤT

Reliv

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM RELIV

Địa chỉ: Khu A, số 18, đường Lê Thị Sọc, ấp 2A, xã Tân Thạnh Tây, huyện Củ Chi, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.