

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx THUỐC KÊ ĐƠN

VIÊN NÉN

A.T VILDAGLIPTIN 50 mg

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ HOẶC ĐƯỢC SĨ
KHÔNG SỬ DỤNG THUỐC QUÁ HẠN DÙNG GHI TRÊN NHÃN
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Vildagliptin 50 mg

Tà dược: Vừa đủ 1 viên.

Microcrystallin cellulose (E2), lactose khan DC, natri starch glycolat, magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén.

Mô tả sản phẩm: Viên nén tròn màu trắng đến trắng ngà, một mặt có chữ AT, một mặt có vạch ngang.

CHỈ ĐỊNH: Vildagliptin được chỉ định trong điều trị đái tháo đường type 2 ở người lớn.

Dưới dạng đơn trị liệu: Ở những bệnh nhân không được kiểm soát đầy đủ chỉ bằng chế độ ăn, tập luyện và đối với những người không phù hợp sử dụng metformin do chống chỉ định hoặc không dung nạp.

Trong phối hợp hai loại thuốc

Với metformin, dù đã dùng liều metformin đơn trị liệu tối đa nhưng không đem lại sự kiểm soát đường huyết đầy đủ.

Với sulphonylurea (SU), không đem lại sự kiểm soát đường huyết đầy đủ dù đã dùng liều SU đơn độc tối đa và những người không sử dụng được metformin do chống chỉ định hoặc không dung nạp.

Với thiazolidinedion (TZD), khi thiazolidinedion không đem lại sự kiểm soát đường huyết đầy đủ.

Trong phối hợp ba loại thuốc: Với sulphonylurea và metformin khi chế độ ăn, luyện tập kết hợp với 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, tập luyện và liều insulin ổn định không đem lại sự kiểm soát đường huyết đầy đủ.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn: Trong đơn trị liệu và trong điều trị phối hợp với metformin, với thiazolidinedion (TZD), với metformin và sulphonylurea hoặc với insulin (có hoặc không có metformin), liều được khuyến cáo của vildagliptin là 100 mg/ngày với liều 50 mg vào buổi sáng và 50 mg vào buổi tối.

Trong điều trị phối hợp với một sulphonylurea, liều được khuyến cáo của vildagliptin là 50 mg x 1 lần/ngày vào buổi sáng, ở bệnh nhân này, liều vildagliptin 100 mg/ngày không hiệu quả hơn vildagliptin 50 mg x 1 lần/ngày.

Khi được sử dụng phối hợp với một sulphonylurea, liều thấp hơn của sulphonylurea có thể được cân nhắc để giảm nguy cơ hạ đường huyết. Liều cao hơn 100 mg không được khuyến cáo.

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.

An toàn và hiệu quả của vildagliptin trong điều trị phối hợp ba loại thuốc với metformin và một SU chưa được thiết lập.

Thông tin bổ sung trên nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người cao tuổi (> 65 tuổi): Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi.

Suy thận: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin \geq 50 ml/phút). Ở bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng hoặc với bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD), liều khuyến cáo của vildagliptin là 50 mg x 1 lần/ngày.

Suy gan: Vildagliptin không nên dùng cho bệnh nhân suy gan, kể cả bệnh nhân có alanin aminotransferase (ALT) hoặc aspartat aminotransferase (AST) trước điều trị \times gấp 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN).

Trẻ em: Vildagliptin không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên ($<$ 18 tuổi). Sự an toàn và hiệu quả của vildagliptin ở trẻ em và thanh thiếu niên ($<$ 18 tuổi) chưa được thiết lập. Không có dữ liệu sẵn có.

Cách dùng: Dùng đường uống.

Vildagliptin có thể dùng cùng hoặc không cùng bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH: Chống chỉ định dùng vildagliptin cho bệnh nhân đã biết bị quá mẫn với vildagliptin hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tổng quát: Vildagliptin không phải là một chất thay thế insulin trên bệnh nhân cần insulin. Không được dùng vildagliptin cho bệnh nhân đái tháo

đường tuýp 1 hoặc để điều trị nhiễm toan ceton do đái tháo đường.

Suy thận: Kinh nghiệm sử dụng thuốc ở bệnh nhân ESRD trong thăm phân máu còn hạn chế. Do đó nên sử dụng vildagliptin thận trọng 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 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 và liên hệ ngay với bác sĩ. 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. Mặc dù không quan sát thấy tỷ lệ tổn thương da tăng trong các thử nghiệm lâm sàng, kinh nghiệm còn hạn chế ở những bệnh nhân bị biến chứng da do đái tháo đường.

Hơn nữa, các tổn thương da trầy xước và tróc vảy đã được báo cáo sau khi lưu hành thuốc. Do đó, phải tuân theo sự chăm sóc định kỳ cho bệnh nhân đái tháo đường, theo dõi các rối loạn về da, như phỏng rộp hoặc loét.

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

Nếu nghi ngờ viêm tụy, nên ngừng vildagliptin; nếu xác định là viêm tụy cấp, không nên sử dụng lại vildagliptin. Cần thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử bệnh viêm tụy.

Hạ đường huyết: Các thuốc sulphonylurea gây hạ đường huyết. Bệnh nhân dùng vildagliptin kết hợp với sulphonylurea có thể có nguy cơ hạ đường huyết. Vì vậy, liều thấp hơn của sulphonylurea có thể được cân nhắc để giảm nguy cơ hạ đường huyết.

Cảnh báo tá dược: Thành phần thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân bị các rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose - galactose thì không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai: Không có đầy đủ dữ liệu về việc sử dụng vildagliptin ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu ở động vật đã cho thấy độc tính sinh sản ở liều cao. Những nguy cơ tiềm ẩn cho con người chưa được xác định. Do thiếu dữ liệu trên người, vildagliptin không nên sử dụng trong khi mang thai.

Phụ nữ cho con bú: Chưa biết liệu vildagliptin có bài tiết trong sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy sự bài tiết của vildagliptin trong sữa. Vildagliptin không nên sử dụng trong thời gian cho con bú.

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

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên 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.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc: Vildagliptin có khả năng tương tác thuốc yếu với các thuốc dùng đồng thời. 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 glyburid:** Kết quả từ các nghiên cứu được tiến hành với các thuốc trị đái tháo đường đường uống đã cho thấy không có tương tác được động học có ý nghĩa lâm sàng.

Digoxin (cơ chất P-glycoprotein), warfarin (cơ chất CYP2C9): Các nghiên cứu lâm sàng được thực hiện với các đối tượng khỏe mạnh đã cho thấy không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng. Tuy nhiên, điều này chưa được thiết lập trên các đối tượng mục tiêu.

Dùng cùng với amlodipin, ramipril, valsartan hoặc simvastatin: Nghiên cứu tương tác thuốc - thuốc ở các đối tượng khỏe mạnh đã được tiến hành với amlodipin, ramipril, valsartan và simvastatin. Trong những nghiên cứu này, không có tương tác dược động học nào có ý nghĩa lâm sàng được quan sát thấy sau khi phối hợp với vildagliptin.

Phối hợp với thuốc ức chế ACE: Có thể làm tăng nguy cơ phù mạch ở bệnh nhân dùng đồng thời với các thuốc ức chế ACE.

Cũng như thuốc trị đái tháo đường khác, tác dụng hạ đường huyết của vildagliptin có thể bị giảm bởi một số hoạt chất nhất định, bao gồm thiazid, corticosteroid, các thuốc tuyến giáp và giao cảm.

Tương kỵ: Không áp dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Tóm tắt các tác dụng không mong muốn từ các thử nghiệm lâm sàng:

Các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 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 MedDRA. Các tác dụng không mong muốn của thuốc được phân loại theo tần suất. Các tần suất cho mỗi tác dụng không mong muốn được dựa trên quy ước như sau: **Rất thường gặp** ($ADR \geq 1/10$), **thường gặp** ($1/100 \leq ADR < 1/10$), **ít gặp** ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), **hiếm gặp** ($1/10.000 \leq ADR < 1/1000$), **rất hiếm gặp** ($ADR < 1/10.000$) và **chưa biết** (tần suất không thể được ước tính từ dữ liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

• Phối hợp với metformin

Bảng 1: Các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 100 mg/lần/ngày phối hợp với metformin trong các nghiên cứu mù đôi (N = 208)

Rối loạn chuyển hóa	
Thường gặp	Hạ glucose huyết
Rối loạn thần kinh	
Thường gặp	Run
	Nhức đầu
	Chóng mặt
Ít gặp	Mệt mỏi
Rối loạn tiêu hóa	
Thường gặp	Buồn nôn

• Phối hợp với một sulphonylurea

Bảng 2: Các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg phối hợp với sulphonylurea trong các nghiên cứu mù đôi (N = 170)

Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng	
Rất hiếm gặp	Viêm mũi - họng
Rối loạn chuyển hóa	
Thường gặp	Hạ glucose huyết
Rối loạn thần kinh	
Thường gặp	Run
	Nhức đầu
	Chóng mặt
	Suy nhược
Rối loạn tiêu hóa	
Ít gặp	Táo bón

Phối hợp với thiazolidinedion

Bảng 3: Các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 100 mg/lần/ngày phối hợp với một thiazolidinedion trong các nghiên cứu mù đôi (N = 158)

Rối loạn chuyển hóa	
Thường gặp	Tăng cân
Ít gặp	Hạ glucose huyết
Rối loạn thần kinh	
Ít gặp	Nhức đầu
	Suy nhược
Rối loạn mạch máu	
Thường gặp	Phù ngoại biên

• Đơn trị liệu

Bảng 4: Các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 100 mg/lần/ngày dùng đơn trị liệu trong các nghiên cứu mù đôi (N = 1.855)

Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng	
<i>Rất hiếm gặp</i>	Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên Viêm mũi - họng
Rối loạn chuyển hóa	
<i>Ít gặp</i>	Hạ glucose huyết
Rối loạn thần kinh	
<i>Thường gặp</i>	Chóng mặt
<i>Ít gặp</i>	Nhức đầu
Rối loạn mạch máu	
<i>Ít gặp</i>	Phù ngoại biên
Rối loạn tiêu hóa	
<i>Ít gặp</i>	Táo bón
Rối loạn cơ - xương và mô liên kết	
<i>Ít gặp</i>	Đau khớp

• Phối hợp với metformin và sulphonylurea

Bảng 5: Các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg x 2 lần/ngày phối hợp với metformin và một sulphonylurea (N = 157)

Rối loạn chuyển hóa	
<i>Thường gặp</i>	Hạ glucose huyết
Rối loạn thần kinh	
<i>Thường gặp</i>	Chóng mặt Run
Rối loạn da và mô dưới da	
<i>Thường gặp</i>	Tăng tiết mồ hôi
Rối loạn toàn thân	
<i>Thường gặp</i>	Suy nhược

• Phối hợp với insulin

Bảng 6: Các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng vildagliptin 100 mg/ngày phối hợp với insulin (có hoặc không có metformin) trong nghiên cứu mù đôi (N = 371)

Rối loạn chuyển hóa	
<i>Thường gặp</i>	Hạ glucose huyết
Rối loạn thần kinh	
<i>Thường gặp</i>	Nhức đầu Ớn lạnh
Rối loạn tiêu hóa	
<i>Thường gặp</i>	Buồn nôn Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản
<i>Ít gặp</i>	Tiêu chảy Đầy hơi

• Kinh nghiệm sau khi lưu hành

Bảng 7: Tác dụng không mong muốn sau khi lưu hành thuốc

Rối loạn chuyển hóa	
Chưa biết	Viêm tụy
Rối loạn gan mật	
Chưa biết	Viêm gan (có thể hồi phục khi ngừng thuốc) Xét nghiệm chức năng gan bất thường (có thể hồi phục khi ngừng thuốc)
Rối loạn cơ - xương và mô liên kết	
Chưa biết	Đau cơ
Rối loạn da và mô dưới da	
Chưa biết	Mày đay Tổn thương da tróc vảy và trầy xước, bao gồm bóng nước pemphigoid

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHƯNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Thông tin về quá liều của vildagliptin còn hạn chế.

Triệu chứng: Thông tin về các triệu chứng có thể xảy ra được lấy từ một nghiên cứu về khả năng dung nạp liều tăng ở những đối tượng khỏe mạnh dùng vildagliptin trong 10 ngày. 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 lipase thoáng qua. Ở liều 600 mg, một người bị phù bàn chân và bàn tay và nồng độ creatin phosphokinase (CPK) tăng cao, kèm theo tăng aspartat 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 trong các nghiên cứu này mất đi sau khi ngừng thuốc nghiên cứu.

Cách xử trí: Trong trường hợp quá liều, điều trị hỗ trợ được khuyến cáo. Vildagliptin không thể được loại bỏ bằng thẩm phân máu, tuy nhiên chất chuyển hóa chính do thủy phân (LAY151) có thể loại bỏ bằng thẩm phân máu.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý: Nhóm thuốc dùng cho bệnh đái tháo đường, chất ức chế dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4).

Mã ATC: A10BH02

Cơ chế hoạt động: Sự ức chế nhanh chóng và hoàn toàn DPP-4 của vildagliptin làm tăng nồng độ các hormon incretin GLP-1 (peptid tương tự glucagon 1) và GIP (polypeptide kích thích insulin phụ thuộc glucose) nội sinh lúc đói và sau bữa ăn.

Đặc tính dược lực: 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 tuýp 2 cải thiện đáng kể 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 gia tăng tỷ lệ insulin/glucagon trong lắng đọng huyết đo tăng nồng độ hormon 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.

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 1,7 giờ. Dùng cùng với thức ăn làm chậm lại thời gian đạt đến nồng độ đỉnh trong huyết tương đến 2,5 giờ, nhưng không làm thay đổi đến diện tích dưới đường cong (AUC). Dùng vildagliptin với thức ăn làm giảm C_{max} (19%). Tuy nhiên, sự thay đổi này không có ý nghĩa lâm sàng, do đó vildagliptin có thể được uống cùng hoặc không cùng 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 cho thấy 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 glucuronid (BQS867) và sản phẩm thủy phân nhóm chức amid (4% liều dùng). Dữ liệu *in vitro* trong các tế bào thận của con người cho thấy thận có thể là một trong những cơ quan chính góp phần vào quá trình thủy phân vildagliptin thành chất chuyển hóa chính không có hoạt tính của nó, LAY151. 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. Do đó, 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.

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 vildagliptin toàn bộ huyết tương và thận là 41 lít/giờ và 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.

Sự tuyến tính: Nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) của vildagliptin và diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương theo thời gian (AUC) gần như tăng tỷ 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

vildagliptin giữa các đối tượng nam và nữ khỏe mạnh với cùng độ tuổi và chỉ số khối cơ thể (BMI). Sự 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), mức tiếp xúc toàn bộ với vildagliptin (100 mg x 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.

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 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: Một thử nghiệm nhân mở được tiến hành để đánh giá dược động học của liều điều trị vildagliptin thấp hơn (50 mg x 1 lần/ngày) ở những bệnh nhân có mức độ suy thận mạn tính được xác định bằng độ thanh thải creatinin (nhẹ: 50 đến < 80 ml/phút, vừa: 30 đến < 50 ml/phút và nặng: < 30 ml/phút) so với đối tượng kiểm soát sức khỏe bình thường. AUC của vildagliptin tăng trung bình 1,4; 1,7 và 2 lần tương ứng ở các bệnh nhân suy thận nhẹ, vừa và nặng, so với người bình thường. AUC của các chất chuyển hóa LAY151 và BQS867 tăng trung bình 1,5; 3 và 7 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. Vildagliptin đã được loại bỏ bằng cách thẩm phân máu đến một mức độ hạn chế (3% trong một buổi thẩm phân máu 3 - 4 giờ bắt đầu sau 4 giờ dùng liều).

Nhóm 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 x 10 viên

Hộp 6 vỉ x 10 viên

Hộp 10 vỉ x 10 viên

Hộp 1 chai 30 viên

Hộp 1 chai 60 viên

Hộp 1 chai 100 viên

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS



AN THIEN PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. Hồ Chí Minh

Sản xuất tại nhà máy:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước,

Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

204254-01