

2957/1946

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 12/8/14

✓

Tên sản phẩm: **ZLATKO-50**

ZLATKO-50
Sitagliptin phosphate monohydrate
eq. to Sitagliptin 50 mg

WHO GMP

ZLATKO-50
Sitagliptin phosphate monohydrate
eq. to Sitagliptin 50 mg

R_x PRESCRIPTION DRUG

3 blisters x 10 f.c. tablets

ZLATKO-50
Sitagliptin phosphate monohydrate
tương đương Sitagliptin 50 mg

CAREFULLY READ THE PACKAGE INSERT BEFORE USE

COMPOSITION: Each film-coated tablet contains:
 Sitagliptin phosphate monohydrate 50 mg
 Excipients q.s 1 f.c. tablet

INDICATIONS / DOSAGE & ADMINISTRATION / CONTRAINDICATIONS / PRECAUTIONS:
 Refer to the package insert for use instructions

STORAGE:
In dry place, protected from light, below 30°C

SPECIFICATION:
In-house standard

Số lô SX :
Ngày SX :
Hạn dùng :
Số ĐK :

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Sản xuất tại:
CÔNG TY TNHH DP ĐẠT VI PHÚ
 Lô M7A, Đường D17, Khu CN Mỹ Phước 1, xã Thời Hòa, huyện Bến Cát, tỉnh Bình Dương, Việt Nam

3 vỉ x 10 viên nén tròn bao phim

ZLATKO-50
Sitagliptin phosphat monohydrat
tương đương Sitagliptin 50 mg

WHO GMP

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén tròn bao phim chứa:
 Sitagliptin phosphat monohydrat tương đương Sitagliptin 50 mg
 Tá dược vừa đủ 1 viên

CHỈ ĐỊNH / LIỀU DÙNG / CÁCH DÙNG / CHỐNG CHỈ ĐỊNH / THẬN TRỌNG: Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng

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

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:
Tiêu chuẩn nhà sản xuất

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM

Tỉ lệ in bằng 100% kích thước thực tế



PHÓ GIÁM ĐỐC
DS. Nguyễn Xuân Phương

Tên sản phẩm: ZLATKO-50



PHÓ GIÁM ĐỐC
ĐS. Nguyễn Xuân Phương

Tỉ lệ in bằng 100% kích thước thực tế

W

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến thầy thuốc.
Chỉ dùng thuốc này theo sự kê đơn của thầy thuốc.**

ZLATKO-50

Viên nén tròn bao phim Sitaagliptin 50 mg

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén tròn bao phim chứa:

Sitaagliptin phosphat monohydrat
tương đương Sitaagliptin.....50 mg

Tá dược: Povidon, cellulose vi tinh thể (Avicel 101), lactose monohydrat, natri starch glycolat, silicon dioxyd, magnesi stearat, HPMC 615, PEG 6000, titan dioxyd, talc, màu oxyd sắt đỏ, màu sunset yellow, màu oxyd sắt vàng..... vừa đủ 1 viên.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Sitaagliptin thuộc nhóm thuốc uống trị tăng đường huyết, gọi là chất ức chế dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) có tác dụng cải thiện đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 bằng cách làm tăng nồng độ các hormon incretin thể hoạt động.

Các hormon incretin bao gồm peptid giống glugacon 1 (glugacon-like peptide-1: GLD-1) và polypeptid kích thích tiết insulin và phụ thuộc vào glucose (glucose-dependent insulinotropic polypeptid: GID), được phóng thích từ ruột suốt ngày và tăng nồng độ đáp ứng với bữa ăn. Các hormon incretin này là thành phần của hệ thống nội sinh tham gia vào sự điều hòa sinh lý tình trạng cân bằng nội môi glucose.

Sitaagliptin ngăn ngừa DPP-4 thủy phân các hormon incretin, do đó làm tăng nồng độ các dạng hoạt tính của GLP-1 và GIP trong huyết tương. Bằng cách tăng nồng độ incretin dạng hoạt động, sitagliptin làm tăng phóng thích insulin và giảm nồng độ glucagon theo cách thức phụ thuộc vào glucose. Ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có tình trạng tăng đường huyết, sự thay đổi nồng độ insulin và glucagon này dẫn đến giảm nồng độ hemoglobin A1c (HbA1c) và nồng độ glucose lúc đói và sau khi ăn. Cơ chế tác động phụ thuộc vào glucose này của sitagliptin khác biệt với cơ chế tác dụng của các sulfamid hạ đường huyết; các sulfamid hạ đường huyết làm tăng tiết insulin ngay cả khi nồng độ glucose thấp và có thể dẫn đến hạ đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 và ở đối tượng bình thường. Sitaagliptin là 1 chất ức chế mạnh, chọn lọc cao trên enzym DPP-4 và không ức chế các enzym liên quan gần là DPP-8 hoặc DPP-9 ở các nồng độ điều trị.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học của sitagliptin nói chung đều giống nhau ở đối tượng khỏe mạnh và ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2.

Hấp thu: Sinh khả dụng tuyệt đối của sitagliptin khoảng 87%. Do uống thuốc trong bữa ăn có nhiều chất béo không ảnh hưởng đến tác động lên động dược học của sitagliptin, nên có thể dùng sitagliptin cùng hoặc không cùng với thức ăn (lúc bụng no hoặc lúc bụng đói).

Phân bố: Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái bền vững sau khi dùng 1 liều đơn sitagliptin 100 mg đường tĩnh mạch ở đối tượng khỏe mạnh khoảng 198 lít. Tỷ lệ sitagliptin gắn kết thuận nghịch với các protein huyết tương thấp (38%).

Chuyển hóa: Sitaagliptin được đào thải chủ yếu trong nước tiểu ở dạng không thay đổi và một phần nhỏ qua đường chuyển hóa. Gần 79% sitagliptin được thải trong nước tiểu ở dạng không thay đổi.

Thải trừ: Sau khi các đối tượng khỏe mạnh uống 1 liều sitagliptin [¹⁴C], khoảng 100% chất có tính phóng xạ được thải trong phân (13%) hoặc nước tiểu (87%) trong 1 tuần dùng thuốc. Thời gian bán thải đo được sau khi uống 1 liều sitagliptin 100 mg thì xấp xỉ 12,4 giờ và sự thanh thải qua thận khoảng 350 mL/ phút.



K

Người suy thận:

AUC của sitagliptin tăng ở bệnh nhân suy thận trung bình, nặng và ở bệnh nhân giai đoạn cuối đang được thăm phân máu. Do đó nên dùng liều thấp hơn ở những bệnh nhân trên.

CHỈ ĐỊNH:

Sitagliptin được chỉ định đơn trị liệu hoặc kết hợp với các thuốc khác như metformin, sulfamid hạ đường huyết, chất chủ vận PPAR γ để cải thiện kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2.

LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:

- Liều khuyến cáo là 100 mg/ ngày/ 1 lần khi dùng như đơn trị liệu hoặc kết hợp với các thuốc trị tiểu đường khác (bụng đói hoặc bụng no).

- Khi dùng sitagliptin kết hợp với sulfamid hạ đường huyết, có thể xem xét dùng sulfamid hạ đường huyết liều thấp hơn nhằm giảm nguy cơ hạ đường huyết do sulfamid.

Bệnh nhân suy thận

- Suy thận nhẹ ($[ClCr] \geq 50$ mL/phút): không cần chỉnh liều.

- Suy thận trung bình ($ClCr \geq 30$ tới < 50 mL/phút): 50 mg ngày 1 lần.

- Suy thận nặng ($ClCr < 30$ mL/phút), hoặc có bệnh thận giai đoạn cuối cần thăm phân máu hoặc thăm phân phức mạc: 25 mg ngày 1 lần. Có thể dùng sitagliptin bất kỳ lúc nào, không liên quan đến thời điểm thăm phân máu.

Do có sự chỉnh liều dựa vào chức năng thận, nên đánh giá chức năng thận trước khi khởi đầu điều trị và sau đó kiểm tra định kỳ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Bệnh nhân mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG THUỐC:

Không nên dùng sitagliptin ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 1 hoặc để điều trị nhiễm acid ceton ở bệnh nhân đái tháo đường.

Sử dụng ở bệnh nhân suy thận: Sitagliptin được đào thải qua thận. Để đạt nồng độ sitagliptin trong huyết tương tương tự như ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường, nên giảm liều thuốc ở bệnh nhân suy thận trung bình và nặng, cũng như ở bệnh nhân có bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) cần thăm phân máu hoặc thăm phân phức mạc

Hạ đường huyết khi dùng liều pháp kết hợp với sulfamid hạ đường huyết: Tỷ lệ báo cáo hạ đường huyết do sulfamid hạ đường huyết tăng hơn ở nhóm dùng sitagliptin kết hợp với sulfamid hạ đường huyết (SU), khi so với nhóm dùng. Do đó, để giảm nguy cơ hạ đường huyết do SU, có thể xem xét giảm liều SU.

Phản ứng quá mẫn: Đã có các báo cáo hậu mãi về những phản ứng quá mẫn nghiêm trọng ở bệnh nhân dùng sitagliptin. Các phản ứng này bao gồm phản ứng phản vệ, phù mạch và các bệnh lý tróc da kể cả hội chứng Stevens-Johnson. Vì các phản ứng này được báo cáo tự nguyện từ dân số chưa biết rõ cỡ mẫu, nên thường không thể ước tính chắc chắn tần suất hoặc xác lập mối quan hệ nhân quả với việc sử dụng thuốc. Các phản ứng này bắt đầu xuất hiện trong 3 tháng đầu sau khi bắt đầu điều trị với sitagliptin, với vài báo cáo xảy ra sau liều đầu tiên. Nếu nghi ngờ có phản ứng quá mẫn, phải ngưng dùng sitagliptin, đánh giá các nguyên nhân tiềm năng khác và bắt đầu các trị liệu thay thế về bệnh đái tháo đường

Sử dụng ở trẻ em: Chưa xác lập tính an toàn và hiệu lực của sitagliptin ở bệnh nhi dưới 18 tuổi.

Sử dụng ở người cao tuổi: Trong các nghiên cứu lâm sàng tính an toàn và hiệu lực của sitagliptin ở người cao tuổi (≥ 65 tuổi) tương tự như ở bệnh nhân trẻ tuổi hơn (< 65 tuổi). Không cần chỉnh liều theo độ tuổi. Bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng suy thận hơn; như các bệnh nhân khác, có thể cần chỉnh liều khi có suy thận đáng kể.

Để xa tầm tay trẻ em

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

Phụ nữ có thai

Như các thuốc uống trị tăng đường huyết khác, không khuyến cáo sử dụng sitagliptin trong thai kỳ.

Phụ nữ đang cho con bú

Sitagliptin được phân bố vào sữa chuột cống mẹ. Vẫn chưa biết rõ sitagliptin có phân bố vào sữa người hay không. Do đó, không nên dùng sitagliptin cho phụ nữ đang cho con bú.

TÁC ĐỘNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc có thể gây buồn ngủ và/ hoặc chóng mặt ở một số ít bệnh nhân do đó nên cẩn trọng với người phải lái xe và vận hành máy móc. Dùng thuốc trước khi ngủ sẽ làm giảm những tác động trên trong ngày.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Tác dụng không mong muốn thường gặp là: Nhức đầu, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu, buồn nôn, nôn, nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm mũi họng, phù mạch, viêm da do nấm, hạ đường huyết.

Có khả năng gây tử vong: Sốc phản vệ và / hoặc phản ứng da nặng như hội chứng Stevens-Johnson.

Thông báo cho thầy thuốc những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC TƯƠNG TÁC KHÁC:

Trong các nghiên cứu tương tác thuốc, sitagliptin không gây tác động có ý nghĩa lâm sàng lên dược động học của các thuốc sau đây: metformin, rosiglitazon, glyburid, simvastatin, warfarin, và viên uống tránh thai. Dựa vào các dữ liệu này, sitagliptin không ức chế các isozym CYP là CYP3A4, 2C8, hoặc 2C9. Dựa vào dữ liệu *in vitro*, người ta cho rằng sitagliptin cũng không có tác dụng ức chế CYP2D6, 1A2, 2C19 hoặc 2B6 hoặc cảm ứng CYP3A4.

Dùng metformin liều lặp lại ngày 2 lần cùng với sitagliptin không làm thay đổi có ý nghĩa dược động học của sitagliptin ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2.

Các phân tích dược động học theo dân số đã được tiến hành ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2. Những thuốc dùng đồng thời không gây tác dụng có ý nghĩa lâm sàng lên dược động học của sitagliptin. Những thuốc được đánh giá là thuốc dùng phổ biến ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2, bao gồm các thuốc trị tăng cholesterol máu (như statins, fibrat, ezetimib), thuốc kháng tiêu cầu (như clopidogrel), thuốc trị tăng huyết áp (như thuốc ức chế ACE, chẹn thụ thể angiotensin, chẹn beta, ức chế kênh calci, hydrochlorothiazid), thuốc giảm đau và kháng viêm không steroid (như naproxen, diclofenac, celecoxib), thuốc trị trầm cảm (như bupropion, fluoxetin, sertralin), kháng histamin (như cetirizin), ức chế bơm proton (như omeprazol, lansoprazol), và các thuốc trị rối loạn cương dương (như sildenafil).

Diện tích dưới đường cong và trung bình nồng độ đỉnh của digoxin tăng nhẹ (AUC, 11% và C_{max} , 18%) khi dùng cùng sitagliptin, mức độ tăng này không được xem là có ý nghĩa lâm sàng. Nên giám sát bệnh nhân đang dùng digoxin cho thích hợp. Không khuyến cáo điều chỉnh liều digoxin hay sitagliptin.

Khi cho đối tượng này uống một liều đơn sitagliptin 100 mg cùng với một liều đơn cyclosporin 600 mg, vốn là chất ức chế mạnh p-glycoprotein, AUC và C_{max} của sitagliptin tăng xấp xỉ 29% và 68%. Những thay đổi này trong dược động học của sitagliptin được xem không có ý nghĩa lâm sàng. Không khuyến cáo chỉnh liều sitagliptin khi dùng chung với cyclosporin hoặc các chất ức chế p-glycoprotein khác (như ketoconazol).

QUÁ LIỀU & XỬ TRÍ:

Trong những thử nghiệm lâm sàng có đối chứng người khỏe mạnh, sitagliptin liều đơn đến 800 mg được dung nạp tốt. Trong một nghiên cứu dùng liều 800 mg sitagliptin, khoảng QTc tăng rất ít và không liên quan đến lâm sàng. Chưa có kinh nghiệm sử dụng các liều cao hơn 800 mg ở

người. Trong các nghiên cứu giai đoạn I về chế độ nhiều liều trong ngày, người ta không tìm thấy các phản ứng bất lợi trên lâm sàng liên quan đến liều khi dùng sitagliptin đến liều 600 mg/ngày trong 10 ngày và 400 mg/ngày đến 28 ngày. Trong trường hợp quá liều, nên áp dụng các biện pháp hỗ trợ thường dùng, như loại bỏ chất chưa kịp hấp thu khỏi đường tiêu hóa, theo dõi trên lâm sàng (bao gồm làm điện tâm đồ), và trị liệu nâng đỡ, nếu cần. Sitagliptin có thể được thẩm tách vừa phải. Trong nghiên cứu lâm sàng, khoảng 13,5% liều dùng được loại bỏ sau 3-4 giờ thâm phân máu. Có thể xem xét thâm phân máu kéo dài nếu phù hợp trên lâm sàng. Vẫn chưa biết rõ thâm phân phúc mạc có thể thẩm tách được sitagliptin hay không.

ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên

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

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:

**CÔNG TY TNHH DP ĐẠT VI PHÚ
(DAVI PHARM CO., LTD)**

Lô M7A, Đường D17, Khu CN Mỹ Phước 1, xã Thới Hòa, huyện Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0650-3567689 Fax: 0650-3567688



PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Việt Hùng



PHÓ GIÁM ĐỐC
DS. *Nguyễn Xuân Phương*