

778/158

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 22/06/2017

MẪU ĐĂNG KÝ HỘP THUỐC MEYERVILIPTIN

R_x PRESCRIPTION DRUG

MEYERVILIPTIN

Vildagliptin 50 mg

MEYERVILIPTIN

REG.NO:
SPECIFICATION: MANUFACTURER'S STANDARD
BOX OF 03 BLISTERS X 10 TABLETS



COMPOSITION:
Vildagliptin 50 mg
Excipients q.s for one tablet.
INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE:
Please read the instruction.
STORAGE: Store below 30°C. In a dry place. Protect from light.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
READ THE INSTRUCTION CAREFULLY BEFORE USE.
OTHER INFORMATION READ THE PRESCRIPTION.

MEYERVILIPTIN

MEYER-BPC JOINT VENTURE COMPANY
6A3 National road No 60, Phu Tan ward, Ben Tre city, Ben Tre province-Vietnam

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN

MEYERVILIPTIN

Vildagliptin 50 mg

MEYERVILIPTIN

SĐK: TIÊU CHUẨN: TCCS
HỘP 03 VỈ X 10 VIÊN NÉN



THÀNH PHẦN:
Vildagliptin 50 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên nén.
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.
BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
CÁC THÔNG TIN KHÁC XEM TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG.

Số lô SX:
Ngày SX:
Hạn dùng:

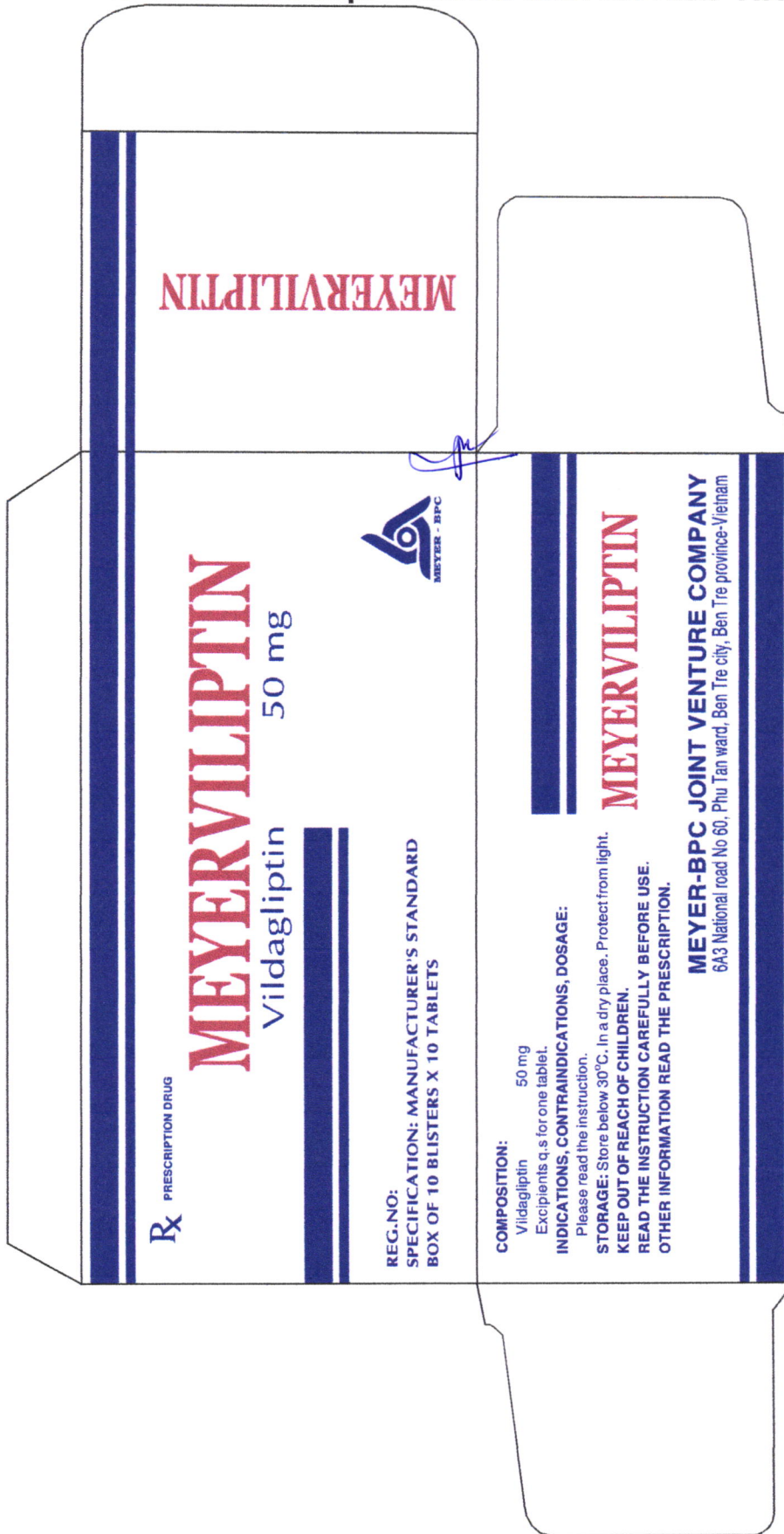
CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC
Số 6A3 quốc lộ 60 p.Phú Tân, thành phố Bến Tre, tỉnh Bến Tre-Việt Nam



TỔNG GIÁM ĐỐC

Nguyễn Văn Nền

MẪU ĐĂNG KÝ HỘP THUỐC MEYERVILIPTIN



Rx PRESCRIPTION DRUG

MEYERVILIPTIN

Vildagliptin 50 mg



REG. NO: SPECIFICATION: MANUFACTURER'S STANDARD
BOX OF 10 BLISTERS X 10 TABLETS

COMPOSITION:

Vildagliptin 50 mg
Excipients q.s for one tablet.

INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE:

Please read the instruction.

STORAGE: Store below 30°C. In a dry place. Protect from light.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

READ THE INSTRUCTION CAREFULLY BEFORE USE.

OTHER INFORMATION READ THE PRESCRIPTION.

MEYERVILIPTIN

MEYER-BPC JOINT VENTURE COMPANY
6A3 National road No 60, Phu Tan ward, Ben Tre city, Ben Tre province-Vietnam

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

MEYERVILIPTIN

MEYERVILIPTIN
Vildagliptin 50 mg



[Handwritten signature]

SDK: TIÊU CHUẨN: TCCS
HỘP 10 VĨ X 10 VIÊN NÉN

THÀNH PHẦN:

Vildagliptin 50 mg
Tà được vừa đủ 1 viên nén.

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.

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

ĐỂ XA TÁM TAY CỦA TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

CÁC THÔNG TIN KHÁC XEM TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG.

MEYERVILIPTIN

Số lô SX:
Ngày SX:
Hạn dùng:

CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC

Số 6A3 quốc lộ 60 p.Phủ Tân, thành phố Bến Tre, tỉnh Bến Tre-Việt Nam

TỔNG GIÁM ĐỐC



[Handwritten signature]

Nguyễn Văn Nền

MẪU ĐĂNG KÝ VỊ THUỐC MEYERVILIPTIN

MEYERVILIPTIN Vildagliptin 50 mg MEYER-BPC
MEYERVILIPTIN Vildagliptin 50 mg MEYER-BPC
MEYERVILIPTIN Vildagliptin 50 mg MEYER-BPC
MEYERVILIPTIN Vildagliptin 50 mg MEYER-BPC
TC:TCCS
MEYERVILIPTIN Vildagliptin 50 mg MEYER-BPC
CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC
Số lô SX: Hạn dùng:

TỔNG GIÁM ĐỐC



Nguyễn Văn Nền

778/158 G

MẪU ĐĂNG KÝ TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC MEYERVILIPTIN

Rx Thuốc bán theo đơn

Tiêu chuẩn: TCCS

MEYERVILIPTIN

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Vildagliptin 50 mg.

Tá dược: Cellactose 80, avicel 101, natri starch glycolat, aerosil, magnesi stearat vữa đủ 1 viên.

Mô tả sản phẩm: Viên nén màu trắng, hình tròn, úp cạnh, một mặt có khắc M I Y, một mặt trơn.

Qui cách đóng gói:

- Hộp 03 vỉ, mỗi vỉ 10 viên nén.

- Hộp 10 vỉ, mỗi vỉ 10 viên nén.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

Thuốc dùng cho bệnh gì:

Meyerviliptin được chỉ định như một thuốc hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng và luyện tập để cải thiện sự kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 (T2DM).

- **Đơn trị liệu:** Cho những bệnh nhân không kiểm soát đầy đủ bằng chế độ ăn kiêng kết hợp tập luyện đơn thuần và bệnh nhân không dung nạp hoặc chống chỉ định với metformin.

- **Trong phối hợp hai loại thuốc:**

+ Với metformin ở bệnh nhân không kiểm soát đầy đủ đường huyết khi dùng metformin đơn trị liệu ở liều tối đa dung nạp.

+ Với một sulfonylurê (SU) khi chế độ ăn, luyện tập và SU đơn độc không đem lại sự kiểm soát đường huyết đầy đủ.

+ Với một thiazolidindion (TZD) khi chế độ ăn, luyện tập và thiazolidindion không đem lại sự kiểm soát đường huyết đầy đủ.

- **Trong phối hợp ba loại thuốc:**

Với một sulfonylurê 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.

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

Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

Cách dùng:

+ 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.

Liều lượng: Liều điều trị áp dụng cho người lớn từ 18 tuổi trở lên:

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

+ Liều được khuyến cáo của Meyerviliptin 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 Meyerviliptin là 50 mg hoặc 100 mg mỗi ngày.

+ Trong điều trị phối hợp hai loại thuốc với một sulfonylurê, 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.

+ 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 sulfonylurê, một thiazolidindion 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 thiazolidindion chưa được thiết lập.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

+ Suy thận

Không điều chỉnh liều vildagliptin ở bệnh nhân suy thận nhẹ ($Cl_{cr} \geq 50$ ml/phút). Ở bệnh nhân suy thận trung bình hoặc nặng hoặc bệnh nhân giai đoạn cuối (ESRD), liều vildagliptin được khuyến cáo là 50 mg, 1 lần/ngày. Không khuyến cáo dùng vildagliptin cho bệnh nhân suy gan, kể cả bệnh nhân có ALT hoặc AST trước khi điều trị > 2,5 lần giới hạn trên của mức bình thường.

+ Người cao tuổi (≥ 65 tuổi)

Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân cao tuổi.

+ Trẻ em (dưới 18 tuổi)

Không khuyến cáo dùng vildagliptin cho bệnh nhân trẻ em.

Khí nào không nên dùng thuốc này:

Quá mẫn với vildagliptin hoặc bất cứ tá dược nào của thuốc.

Tác dụng không mong muốn:

Đa số các tác dụng không mong muốn qua các thử nghiệm lâm sàng là nhẹ và thoáng qua, không phải ngưng điều trị. Không tìm thấy mối liên hệ giữa các phản ứng bất lợi với tuổi tác, sắc tộc, thời gian sử dụng hay liều hàng ngày.

* Tác dụng không mong muốn được báo cáo khi dùng vildagliptin 100mg (Galvus 100mg) mỗi ngày kết hợp với metformin trong các nghiên cứu mù đôi:

- **Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$):**

+ Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ đường huyết.

+ Rối loạn hệ thần kinh: run, đau đầu, chóng mặt.

+ Rối loạn tiêu hóa: buồn nôn.

- **Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$):** mệt mỏi

* Tác dụng không mong muốn được báo cáo khi dùng vildagliptin 50mg kết hợp với sulphonylurê trong các nghiên cứu mù đôi:

- **Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$):**

+ Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ đường huyết.

+ Rối loạn hệ thần kinh: run, đau đầu, chóng mặt, suy nhược.

- **Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$):** Rối loạn tiêu hóa: táo bón.

- **Rất hiếm ($ADR < 10.000$):** nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm mũi họng.

* Tác dụng không mong muốn được báo cáo khi dùng vildagliptin 100mg mỗi ngày kết hợp với thiazolidindion trong các nghiên cứu mù đôi:

- **Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$):**

+ Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: làm tăng cân.

+ Bệnh mạch máu: phù mạch ngoại biên.

- **Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$):**

+ Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ đường huyết.

+ Rối loạn hệ thần kinh: đau đầu, suy nhược.

* Tác dụng không mong muốn được báo cáo khi đơn trị liệu bằng vildagliptin 100 mg mỗi ngày trong các nghiên cứu mù đôi:

- **Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$):** Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt.

- **Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$):**

+ Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ đường huyết.

+ Rối loạn hệ thần kinh: đau đầu.

+ Bệnh mạch máu: phù mạch ngoại biên.

+ Rối loạn tiêu hóa: táo bón.

+ Bệnh cơ xương: đau khớp

- **Rất hiếm ($ADR < 10.000$):** nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm mũi họng.

* Tác dụng không mong muốn được báo cáo khi dùng vildagliptin 50mg 2 lần mỗi ngày kết hợp với metformin và sulphonylurê:

- **Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$):**

+ Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ đường huyết.

+ Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt, run, suy nhược.

+ Rối loạn ở da và mô dưới da: tăng tiết mồ hôi.

* Tác dụng không mong muốn được báo cáo khi dùng vildagliptin 100mg mỗi ngày kết hợp với insulin (có hoặc không có metformin) trong các nghiên cứu mù đôi:

- Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$):

+ Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ đường huyết.

+ Rối loạn hệ thần kinh: đau đầu, ớn lạnh.

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

- Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$): Rối loạn tiêu hóa: đầy hơi, tiêu chảy.

* Các tác dụng không mong muốn khác từ kinh nghiệm thị trường: viêm tụy; viêm gan, có bất thường của xét nghiệm chức năng gan; đau cơ; mày đay, viêm da tróc vảy.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:

Vildagliptin có khả năng tương tác thuốc yếu. Vì vildagliptin không phải là một cơ chất của enzyme cytochrom P₄₅₀ (CYP), không ức chế và cũng không gây cảm ứng các enzyme P₄₅₀ 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.

- Dùng kết hợp với pioglitazone, metformin và glyburide: Các kết quả nghiên cứu được tiến hành với các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống cho thấy không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng.

- Kết hợp với digoxin, warfarin: Các nghiên cứu lâm sàng thực hiện trên các đối tượng khỏe mạnh cho thấy không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng. Tuy nhiên, điều này chưa chứng minh được cho cả cộng đồng.

- Kết hợp với amlodipin, ramipril, valsartan, simvastatin: Các nghiên cứu tương tác thực hiện trên người khỏe mạnh cho thấy không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng khi dùng đồng thời với vildagliptin.

- Kết hợp với các thuốc ức chế enzyme chuyển (ACE): Có thể có nguy cơ cao bị phù mạch ở bệnh nhân khi sử dụng đồng thời.

Như với các thuốc trị đái tháo đường dạng uống khác, tác dụng hạ đường huyết của vildagliptin có thể bị giảm bởi các thuốc lợi tiểu thiazid, các corticosteroid, các hormon giáp trạng và các thuốc cường giao cảm.

Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc:

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.

Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

Bảo quản thuốc ở nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Thông tin về các triệu chứng quá liều đã được thực hiện từ một nghiên cứu về khả năng dung nạp khi tăng liều ở người khỏe mạnh sử dụng Galvus (vildagliptin) 10 ngày. Liều 400 mg, có ba trường hợp đau cơ, và trường hợp cá biệt có cảm giác khác thường nhẹ và thoáng qua, sốt, phù nề và tăng thoáng qua nồng độ lipase. Liều 600 mg, một đối tượng bị phù nề bàn chân và bàn tay, và tăng creatine phosphokinase (CPK), aspartate aminotransferase (AST), creatine protein (CRP) và nồng độ myoglobin. Ba đối tượng khác bị phù nề bàn chân, trong đó có hai trường hợp có cảm giác khác thường. Tất cả các triệu chứng và bất thường xét nghiệm tự hết mà không cần điều trị sau khi ngừng dùng thuốc.

Cần làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

Nên ngừng dùng thuốc, báo ngay cho bác sĩ hoặc đưa ngay bệnh nhân vào bệnh viện.

Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

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 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.

Theo dõi enzyme 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 và liên hệ bác sĩ ngay. 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

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.

Suy thận

Thận trọng khi dùng vildagliptin ở bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD).

Rối loạn da

Tổn thương da, bao gồm phỏng rộp và loét đã được báo cáo ở các chi của khỉ trong các nghiên cứu độc học phi lâm sàng.

Viêm tụy cấp

Các triệu chứng đặc trưng của viêm tụy cấp như: Đau bụng nhiều và kéo dài.

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

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

Trường hợp phụ nữ có thai và cho con bú và khả năng sinh sản

+ Phụ nữ có thai

Vildagliptin không gây quái thai trên cả chuột cống và thỏ. Chưa có đủ kinh nghiệm sử dụng vildagliptin trên phụ nữ có thai. Vì vậy 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 có phải vildagliptin được bài tiết vào sữa mẹ hay không, do đó không nên dùng vildagliptin đối với phụ nữ cho con bú.

+ Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu về khả năng sinh sản được thực hiện trên chuột ở các liều gấp 200 lần liều dùng ở người đã cho thấy không có bằng chứng về suy giảm khả năng sinh sản hay phát triển phôi sớm do vildagliptin. Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng trên khả năng sinh sản ở người được thực hiện với vildagliptin.

Trường hợp lái tàu xe và vận hành máy móc:

Chưa có nghiên cứu được tiến hành về tác động trên khả năng lái tàu xe và vận hành máy móc. Vì vậy những bệnh nhân có thể bị chóng mặt nên tránh lái tàu xe hoặc vận hành máy móc.

Khi nào cần tham vấn Bác sĩ, Dược sĩ:

Nếu bạn cảm thấy bất thường trong khi dùng thuốc, nên liên lạc với bác sĩ của bạn.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

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

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

Dược lực học:

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 incretin

hormon GLP-1 (glucagon-like peptid-1) và GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptid) nội sinh lúc đói và sau bữa ăn.

Dùng vildagliptin dẫn đến ức chế nhanh và hoàn toàn hoạt tính của DPP-4. Ở bệnh nhân đái tháo đường typ 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 incretin hormon 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 typ 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 đến lượt nó lại làm giảm sự đề kháng insulin.

Sự gia tăng tỷ lệ insulin/glucagon trong tăng đường huyết do tăng nồng độ incretin hormone 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.

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.

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.

Biến đổi sinh học/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 enzym cytochrom P₄₅₀.

Thải trừ

Sau khi uống [¹⁴C]-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.

Sự 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 nhóm bệnh đặc biệt

+ Giới tính

Không quan sát thấy sự khác nhau về dược động học 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

Không khuyến cáo dùng vildagliptin cho bệnh nhân bị suy gan kể cả bệnh nhân có ALT hoặc AST trước điều trị $\geq 2,5$ lần giới hạn trên của mức bình thường.

+ Suy thận

Khuyến cáo chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận trung bình hoặc suy thận nặng hoặc bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD).

+ Người cao tuổi

Sự ức chế DPP-4 của vildagliptin không bị ảnh hưởng bởi tuổi tác.

+ Trẻ em

Chưa có dữ liệu về dược động học.

+ Nhóm chủng tộc

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

Chỉ định:

Meyervilipitin 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 typ 2 (T2DM).

- **Đơn trị liệu:** Cho những bệnh nhân không kiểm soát đầy đủ bằng chế độ ăn kiêng kết hợp tập luyện đơn thuần và bệnh nhân không dung nạp hoặc chống chỉ định với metformin.

- Trong phối hợp hai loại thuốc:

+ Với metformin ở bệnh nhân không kiểm soát đầy đủ đường huyết khi dùng metformin đơn trị liệu ở liều tối đa dung nạp.

+ Với một sulfonylurê (SU) khi chế độ ăn, luyện tập và SU đơn độc không đem lại sự kiểm soát đường huyết đầy đủ.

+ Với một thiazolidindion (TZD) khi chế độ ăn, luyện tập và thiazolidindion không đem lại sự kiểm soát đường huyết đầy đủ.

- Trong phối hợp ba loại thuốc:

Với một sulfonylurê 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.

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

Liều lượng và cách dùng:

Cách dùng:

+ 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.

Liều lượng: Liều điều trị áp dụng cho người lớn từ 18 tuổi trở lên:

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

+ Liều được khuyến cáo của Meyervilipitin 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 Meyervilipitin là 50 mg hoặc 100 mg mỗi ngày.

+ Trong điều trị phối hợp hai loại thuốc với một sulfonylurê, 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.

+ 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 sulfonylurê, một thiazolidindion 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 thiazolidindion chưa được thiết lập.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

+ Suy thận

Không điều chỉnh liều vildagliptin ở bệnh nhân suy thận nhẹ ($Cl_{cr} \geq 50$ ml/phút). Ở bệnh nhân suy thận trung bình hoặc nặng hoặc bệnh nhân giai đoạn cuối (ESRD), liều vildagliptin được khuyến cáo là 50 mg, 1 lần/ngày. Không khuyến cáo dùng vildagliptin cho bệnh nhân suy gan, kể cả bệnh nhân có ALT hoặc AST trước khi điều trị > 2,5 lần giới hạn trên của mức bình thường.

+ Người cao tuổi (≥ 65 tuổi)

Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân cao tuổi.

+ Trẻ em (dưới 18 tuổi)

Không khuyến cáo dùng vildagliptin cho bệnh nhân trẻ em.

Chống chỉ định :

Quá mẫn với vildagliptin hoặc bất cứ tá dược nào của thuốc.

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

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.

Theo dõi enzyme 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 và liên hệ bác sĩ ngay. 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

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.

Suy thận

Thận trọng khi dùng vildagliptin ở bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD).

Rối loạn da

Tổn thương da, bao gồm phỏng rộp và loét đã được báo cáo ở các chi của khỉ trong các nghiên cứu độc học phi lâm sàng.

Viêm tụy cấp

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

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

Trường hợp phụ nữ có thai và cho con bú và khả năng sinh sản :

+ Phụ nữ có thai :

Vildagliptin không gây quái thai trên cả chuột cống và thỏ. Chưa có đủ kinh nghiệm sử dụng vildagliptin trên phụ nữ có thai. Vì vậy 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 có phải vildagliptin được bài tiết vào sữa mẹ hay không, do đó không nên dùng vildagliptin đối với phụ nữ cho con bú.

+ Khả năng sinh sản :

Các nghiên cứu về khả năng sinh sản được thực hiện trên chuột ở các liều gấp 200 lần liều dùng ở người đã cho thấy không có bằng chứng về suy giảm khả năng sinh sản hay phát triển phôi sớm do vildagliptin. Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng trên khả năng sinh sản ở người được thực hiện với vildagliptin.

Trường hợp lái tàu xe và vận hành máy móc:

Chưa có nghiên cứu được tiến hành về tác động trên khả năng lái tàu xe và vận hành máy móc. Vì vậy những bệnh nhân có thể bị chóng mặt nên tránh lái tàu xe hoặc vận hành máy móc.

Tương tác thuốc:

Vildagliptin có khả năng tương tác thuốc yếu. Vì vildagliptin không phải là một cơ chất của enzym cytochrom P₄₅₀ (CYP), không ức chế và cũng không gây cảm ứng các enzym P₄₅₀ 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.

- Dùng kết hợp với pioglitazone, metformin và glyburide: Các kết quả nghiên cứu được tiến hành với các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống cho thấy không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng.

- Kết hợp với digoxin, warfarin: Các nghiên cứu lâm sàng thực hiện trên các đối tượng khỏe mạnh cho thấy không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng. Tuy nhiên, điều này chưa chứng minh được cho cả cộng đồng.

- Kết hợp với amlodipin, ramipril, valsartan, simvastatin: Các nghiên cứu tương tác thực hiện trên người khỏe mạnh cho thấy không có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng khi dùng đồng thời với vildagliptin.

- Kết hợp với các thuốc ức chế enzym chuyển (ACE): Có thể có nguy cơ cao bị phù mạch ở bệnh nhân khi sử dụng đồng thời.

Như với các thuốc trị đái tháo đường dạng uống khác, tác dụng hạ đường huyết của vildagliptin có thể bị giảm bởi các thuốc lợi tiểu thiazid, các corticosteroid, các hormon giáp trạng và các thuốc cường giao cảm.

Tác dụng không mong muốn:

Đa số các tác dụng không mong muốn qua các thử nghiệm lâm sàng là nhẹ và thoáng qua, không phải ngưng điều trị. Không tìm thấy mối liên hệ giữa các phản ứng bất lợi với tuổi tác, sắc tộc, thời gian sử dụng hay liều hàng ngày.

* Tác dụng không mong muốn được báo cáo khi dùng vildagliptin 100mg (Galvus 100mg) mỗi ngày kết hợp với metformin trong các nghiên cứu mù đôi:

- Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$):

- + Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ đường huyết.
- + Rối loạn hệ thần kinh: run, đau đầu, chóng mặt.
- + Rối loạn tiêu hóa: buồn nôn.

- Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$): mệt mỏi

* Tác dụng không mong muốn được báo cáo khi dùng vildagliptin 50mg kết hợp với sulphonylurê trong các nghiên cứu mù đôi:

- Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$):

- + Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ đường huyết.
- + Rối loạn hệ thần kinh: run, đau đầu, chóng mặt, suy nhược.

- Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$):

- Rối loạn tiêu hóa: táo bón.

- Rất hiếm ($ADR < 10.000$): nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm mũi họng.

* Tác dụng không mong muốn được báo cáo khi dùng vildagliptin 100mg mỗi ngày kết hợp với thiazolidindion trong các nghiên cứu mù đôi:

- Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$):

- + Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: làm tăng cân.
- + Bệnh mạch máu: phù mạch ngoại biên.

- Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$):

- + Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ đường huyết.
- + Rối loạn hệ thần kinh: đau đầu, suy nhược.

* Tác dụng không mong muốn được báo cáo khi đơn trị liệu bằng vildagliptin 100 mg mỗi ngày trong các nghiên cứu mù đôi:

- Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$):

- Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt.

- Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$):



+ Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ đường huyết.
 + Rối loạn hệ thần kinh: đau đầu.
 + Bệnh mạch máu: phù mạch ngoại biên.
 + Rối loạn tiêu hóa: táo bón.
 + Bệnh cơ xương: đau khớp.

- **Rất hiếm (ADR <10.000):** nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm mũi họng.

* Tác dụng không mong muốn được báo cáo khi dùng vildagliptin 50mg 2 lần mỗi ngày kết hợp với metformin và sulphonylurê:

- **Thường gặp (1/100 ≤ ADR <1/10):**
 + Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ đường huyết.
 + Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt, run, suy nhược.
 + Rối loạn ở da và mô dưới da: tăng tiết mồ hôi.

* Tác dụng không mong muốn được báo cáo khi dùng vildagliptin 100mg mỗi ngày kết hợp với insulin (có hoặc không có metformin) trong các nghiên cứu mù đôi:

- **Thường gặp (1/100 ≤ ADR <1/10):**
 + Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ đường huyết.
 + Rối loạn hệ thần kinh: đau 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: đầy hơi, tiêu chảy.

* Các tác dụng không mong muốn khác từ kinh nghiệm thị trường: viêm tụy; viêm gan, có bất thường của xét nghiệm chức năng gan; đau cơ; mày đay, viêm da tróc vảy.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

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 về khả năng dung nạp khi tăng liều ở người khỏe mạnh sử dụng Galvus (vildagliptin) 10 ngày. Liều 400 mg, có ba trường hợp đau cơ, vài trường hợp cá biệt có cảm giác khác thường nhẹ và thoáng qua, sốt, phù nề và tăng thoáng qua nồng độ lipase. Liều 600 mg, một đối tượng bị phù nề bàn chân và bàn tay, và tăng creatine phosphokinase (CPK), aspartate aminotransferase (AST), reactive protein (CRP) và nồng độ myoglobin. Ba đối tượng khác bị phù nề bàn chân, trong đó có hai trường hợp có cảm giác khác thường. Tất cả các triệu chứng và bất thường xét nghiệm tự hết mà không cần điều trị sau khi ngừng dùng thuốc.

- **Xử trí:**

+ 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.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:



Số 6A3 quốc lộ 60, P. Phú Tân, thành phố Bến Tre, tỉnh Bến Tre-Việt Nam

TỔNG GIÁM ĐỐC



(Handwritten signature)

Nguyễn Văn Nền



TU. CỤC TRƯỞNG
 P. TRƯỞNG PHÒNG
Lô Minh Hùng

