

Rx – Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

VIGASMIN 50mg

CÁC ĐẠI HIỆU LUYỆN VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:

(Chỉ ra làm tài trợ của)

(Đưa ra hướng dẫn sử dụng thuốc trước khi dùng)

(Thông báo nguy cơ hại về thuốc, đặc biệt những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc)

THÀNH PHẦN, CÔNG THỨC THUỐC:

Thành phần hoạt chất	50 mg
Vildagliptin	
Thành phần tá dược	
Ta dược vừa đủ	1 viên nén
(Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 102, magnesi stearat, natri starch glycolat)	

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén

Mô tả sản phẩm: Viên nén tròn, màu trắng

CHỈ ĐỊNH:

VIGASMIN được chỉ định trong điều trị đái tháo đường type 2 ở người lớn.

(Đơn trị liệu)

Ở những bệnh nhân không kiểm soát được bằng chế độ ăn và tập thể dục đơn thuần và đối với bệnh nhân do mà metformin là không phù hợp do chống chỉ định hoặc không dung nạp

(Điều trị kết hợp kép với:

Metformin, ở những bệnh nhân không kiểm soát đường huyết đầy đủ mặc dù liều dung nạp tối đa trị liệu với metformin.

Sulphonylurea, ở những bệnh nhân không kiểm soát đường huyết đầy đủ mặc dù liều dung nạp tối đa của một sulphonylurea và đối với metformin là không phù hợp do chống chỉ định hoặc không dung nạp

Thiazolidinedion, ở những bệnh nhân không kiểm soát đường huyết đầy đủ và cho bệnh nhân sử dụng thiazolidinedion là thích hợp.

(Điều trị 3 liệu pháp kết hợp với:

Sulphonylurea và metformin khi chế độ ăn kiêng và tập thể dục cộng với liệu pháp kép với các sản phẩm thuốc này không cung cấp kiểm soát đường huyết đầy đủ.

Vildagliptin cũng được chỉ định sử dụng kết hợp với insulin (có hoặc không có metformin) khi độ ăn kiêng và tập thể dục cộng với 1 liều insulin ổn định không cung cấp kiểm soát đường huyết đầy đủ

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Liều lượng:

Người lớn:

Khi được sử dụng đơn trị liệu, kết hợp với metformin, kết hợp với thiazolidinedion, kết hợp với metformin và sulphonylurea, hoặc kết hợp với insulin (có hoặc không có metformin), liều khuyến cáo hàng ngày của vildagliptin là 100 mg, dùng một liều 50 mg vào buổi sáng và một liều 50 mg vào buổi tối.

Khi được sử dụng kết hợp kép với sulphonylurea, liều khuyến cáo của vildagliptin là 50 mg mỗi ngày một lần vào buổi sáng. Ở bệnh nhân này, vildagliptin 100 mg mỗi ngày không hiệu quả hơn vildagliptin 50 mg mỗi ngày một lần.

Khi được sử dụng kết hợp với một sulphonylurea, một liều thấp hơn của sulphonylurea có thể được xem xét để giảm nguy cơ hạ đường huyết.

Liều cao hơn 100 mg không được khuyến cáo.

Nếu một liều Vildagliptin bị bỏ lỡ, nó nên uống ngay khi bệnh nhân nhớ. Không nên dùng liều đôi trong cùng một ngày.

Sự an toàn và hiệu quả của vildagliptin như ba liệu pháp uống kết hợp với metformin và thiazolidinedion chưa được thiết lập.

Đối tượng 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 ≥ 50 ml / phút). Ở bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng hoặc với bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD), liều khuyến cáo của VIGASMIN là 50 mg mỗi ngày một lần.

Suy gan:

VIGASMIN không nên dùng cho bệnh nhân suy gan, bao gồm cả bệnh nhân tiền sử điều trị alanine aminotransferase (ALT) hoặc aspartate aminotransferase (AST) > gấp 3 lần giới hạn trên của bình thường (ULN).

Trẻ em:

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

Cách dùng:

Thuốc dùng qua đường uống, có thể được dùng cùng hoặc không có bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

VIGASMIN không phải là chất thay thế insulin ở những bệnh nhân cần insulin. VIGASMIN không nên được sử dụng ở bệnh nhân tiểu đường tuyp 1 hoặc để điều trị nhiễm toan đái tháo đường.

Suy thận

Kinh nghiệm hạn chế nên sử dụng VIGASMIN thận trọng ở những bệnh nhân ESRD khi chạy thận nhân tạo

Suy gan

VIGASMIN không nên dùng cho bệnh nhân suy gan, kể cả bệnh nhân có tiền sử điều trị ALT hoặc AST > 3x ULN.

Theo dõi men gan

Các trường hợp hiếm gặp của 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 mà không có đi chứng lâm sàng và kết quả xét nghiệm chức năng gan trở lại bình thường sau khi ngừng điều trị. Xét nghiệm chức năng gan nên được thực hiện trước khi bắt đầu điều trị với VIGASMIN để biết gia trị ban đầu của bệnh nhân. Chức năng gan nên được theo dõi trong khi điều trị với VIGASMIN ở khoảng thời gian ba tháng trong năm đầu tiên và định kỳ sau đó. Bệnh nhân có nồng độ transaminase tăng nên được theo dõi với một đánh giá chức năng gan thứ hai để xác nhận phát hiện và được theo dõi sau đó với các xét nghiệm chức năng gan thường xuyên cho đến khi bất thường trở lại bình thường. Nếu AST hoặc ALT tăng gấp 3 lần ULN hoặc lớn hơn thì nên ngưng điều trị VIGASMIN.

Bệnh nhân bị vàng da hoặc các dấu hiệu khác gọi ý rối loạn chức năng gan nên ngưng sử dụng VIGASMIN.

Sau khi ngưng điều trị VIGASMIN và bình thường hóa LFT, không nên điều trị lại bằng VIGASMIN.

Suy tim

Một thử nghiệm lâm sàng của vildagliptin ở bệnh nhân thuộc nhóm chức năng I-III của Hiệp hội tim mạch New York (NYHA) cho thấy điều trị với vildagliptin không liên quan đến sự thay đổi chức năng thất trái hoặc suy yếu tình trạng suy tim sung huyết trước đó (CHF) so với giả dược. Kinh nghiệm lâm sàng ở những bệnh nhân có lớp chức năng NYHA III được điều trị bằng vildagliptin vẫn còn hạn chế và kết quả không thuyết phục.

Không có kinh nghiệm sử dụng vildagliptin trong các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân NYHA chức năng hạng IV và do đó sử dụng không được khuyến cáo ở những bệnh nhân này.

Rối loạn da

Tổn thương da, bao gồm phỏng rộp và loét đã được báo cáo ở từ chỉ của khi trong các nghiên cứu độc tính phụ lâm sàng. Mặc dù tổn thương da đã không được tìm thấy ở một tỷ lệ gia tăng trong các thử nghiệm lâm sàng, nhưng có ít kinh nghiệm ở những bệnh nhân bị biến chứng da tiêu đường. Hơn nữa, đã có các báo cáo sau tiếp thị của các tổn thương da trầm trọng và trở vảy. Do đó, để phù hợp với việc chăm sóc thường xuyên cho bệnh nhân tiểu đường, theo dõi các rối loạn về da, như phỏng rộp hoặc loét.

Viêm tụy cấp

Sử dụng vildagliptin có liên quan đến nguy cơ 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 ngưng vildagliptin, nếu viêm tụy cấp được xác nhận, không nên dùng lại vildagliptin. Cần thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử viêm tụy cấp.

Hạ đường huyết

Sulphonylurea được biết là gây hạ đường huyết. Bệnh nhân dùng vildagliptin kết hợp với sulphonylurea có thể có nguy cơ hạ đường huyết. Vì vậy, một liều thấp hơn của sulphonylurea có thể được xem xét để giảm nguy cơ hạ đường huyết.

Liên quan tá dược lactose:

Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt Lapp lactose hay rối loạn hấp thu glucose – galactose không nên sử dụng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai:

Không có dữ liệu đầy đủ từ việc sử dụng vildagliptin ở phụ nữ có 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 là không xác định. VIGASMIN không nên được sử dụng trong khi mang thai.

Phụ nữ cho con bú:

Không biết vildagliptin có thể được bài tiết trong sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy sự bài tiết của vildagliptin trong sữa. VIGASMIN không nên được sử dụng trong thời gian cho con bú.

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

Không có nghiên cứu về ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Các bệnh nhân bị chóng mặt không nên lái các phương tiện giao thông hoặc sử dụng máy móc.

TƯƠNG TÁC VÀ TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Vildagliptin có khả năng tương tác thấp với các thuốc dùng chung. Vì vildagliptin không phải là chất nền enzym cytochrom P (CYP) 450 và không ức chế hoặc tạo ra enzym CYP 450, nên nó không có khả năng tương tác với các chất hoạt động là chất nền, chất ức chế hoặc chất gây cảm ứng của các enzym này.

Kết hợp với pioglitazon, metformin và glyburid

Kết quả từ các nghiên cứu được tiến hành với các thuốc trị đái tháo đường uống đã cho thấy không có tương tác được đồng học có liên quan lâm sàng.

Digoxin (chất nền Pgp), warfarin (chất nền CYP2C9)

Các nghiên cứu lâm sàng được thực hiện với các đối tượng khỏe mạnh đã cho thấy không có tương tác được đồng học có liên quan đến lâm sàng.

Kết hợp với amlodipin, ramipril, valsartan hoặc simvastatin

Nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc ở các đối tượng khỏe mạnh được thực hiện với amlodipin, ramipril, valsartan và simvastatin. Trong những nghiên cứu này, không có tương tác được đồng học có liên quan lâm sàng được quan sát thấy sau khi phối hợp với vildagliptin.

Kết hợp với thuốc ức chế men chuyển

Có thể làm tăng nguy cơ phù mạch ở bệnh nhân đồng thời dùng thuốc ức chế ACE.

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Dữ liệu an toàn thu được từ tổng số 3.784 bệnh nhân tiếp xúc với vildagliptin với liều hàng ngày 50 mg (một lần mỗi ngày hoặc 100 mg (50 mg hai lần mỗi ngày hoặc 100 mg mỗi ngày một lần) trong các thử nghiệm có kiểm soát ít nhất 12 tuần. Trong số những bệnh nhân này, có 2.264 bệnh nhân được dùng vildagliptin đơn trị liệu và 1.520 bệnh nhân được dùng vildagliptin kết hợp với một sản phẩm thuốc khác. 2.682 bệnh nhân được điều trị với vildagliptin 100 mg mỗi ngày (50 mg hai lần mỗi ngày hoặc 100 mg mỗi ngày một lần) và 1.103 bệnh nhân được điều trị bằng vildagliptin 50 mg mỗi ngày một lần.

Phân loại các phản ứng bất lợi trong những thử nghiệm này là nhẹ và thoáng qua, không cần phải ngưng điều trị. Không tìm thấy mối liên hệ nào giữa các phản ứng bất lợi và tuổi tác, sắc tộc, thời gian phơi nhiễm hoặc liều hàng ngày.

Các trường hợp hiếm gặp của 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 mà không có đi chứng lâm sàng và chức năng gan trở lại bình thường sau khi ngừng điều trị. Trong dữ liệu từ đơn trị liệu có kiểm soát và thử nghiệm trị liệu bổ sung lên đến 24 tuần, tỷ lệ ALT hoặc AST tăng > 3x ULN (được phân loại là có ít nhất 2 lần đo liên tiếp hoặc tại lần điều trị cuối cùng) là 0,2 % và 0,3% và

0,2% đối với vildagliptin 50 mg mỗi ngày một lần, vildagliptin 50 mg hai lần mỗi ngày và tất cả các chất so sánh, tương ứng. Những đó cao trong transaminase nói chung không có triệu chứng, không liên quan trọng từ nhiên và không liên quan đến sự mệt hoặc vàng da.

Các trường hợp hiếm gặp của phù mạch đã được báo cáo trên vildagliptin ở một tỷ lệ tương tự để kiểm soát. Một tỷ lệ lớn các trường hợp đã được báo cáo khi sử dụng vildagliptin kết hợp với một chất ức chế men chuyển đổi angiotensin (Chất ức chế ACE). Phần lớn các sự kiện đều nhẹ và mức độ nghiêm trọng và được giải quyết bằng cách điều trị vildagliptin liên tục.

Các phản ứng không mong muốn.

Các phản ứng bất lợi được báo cáo ở những bệnh nhân đã dùng VIGASMIN trong các nghiên cứu mù đôi như đơn trị liệu và các liệu pháp bổ sung được liệt kê dưới đây cho mỗi chỉ số theo lớp cơ quan hệ thống và tần số tuyệt đối. Tần suất được xác định là rất phổ biến (> 1/10), phổ biến (> 1/100 đến < 1/10), không phổ biến (> 1/1000 đến < 1/100), hiếm (> 1/10.000 đến < 1/1.000), rất hiếm (< 1/10.000), không được biết (không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm tần số, phản ứng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm độ nghiêm trọng.

Kết hợp với metformin.

Bảng 1: Các phản ứng không mong muốn được báo cáo ở những bệnh nhân dùng VIGASMIN 100 mg/ngày kết hợp với metformin trong nghiên cứu mù đôi (N = 208)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Phổ biến	Hạ đường huyết
Rối loạn hệ thần kinh	
Phổ biến	Rung động
Phổ biến	Đau đầu
Phổ biến	Chóng mặt
Không phổ biến	Mệt mỏi
Rối loạn tiêu hóa	
Phổ biến	Buồn nôn

Kết hợp với sulphonylure.

Bảng 2: Các phản ứng không mong muốn được báo cáo ở những bệnh nhân dùng VIGASMIN 50 mg kết hợp với sulphonylure trong nghiên cứu mù đôi (N = 170)

Nhiễm trùng và nhiễm trùng	
Rất hiếm	Viêm mũi họng
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Chung	Hạ đường huyết
Rối loạn hệ thần kinh	
Phổ biến	Rung động
Phổ biến	Đau đầu
Phổ biến	Chóng mặt
Phổ biến	Suy nhược
Rối loạn tiền hóa	
Không phổ biến	Táo bón

Kết hợp với thiazolidinedion.

Bảng 3: Các phản ứng không mong muốn được báo cáo ở những bệnh nhân dùng VIGASMIN 100 mg/ngày kết hợp với thiazolidinedion trong nghiên cứu mù đôi (N = 158)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Chung	Tăng cân
Không phổ biến	Hạ đường huyết
Rối loạn hệ thần kinh	
Không phổ biến	Đau đầu
Không phổ biến	Suy nhược
Rối loạn mạch máu	
Chung	Phù ngoại biên

Đơn trị liệu

Bảng 4: Các phản ứng bất lợi được báo cáo ở những bệnh nhân dùng Vildagliptin 100 mg mỗi ngày dưới dạng đơn trị liệu trong các nghiên cứu mù đôi (N = 1.855)

Nhiễm trùng và nhiễm trùng	
Rất hiếm	Nhiễm trùng đường hô hấp trên
Rất hiếm	Viêm mũi họng
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Không phổ biến	Hạ đường huyết
Rối loạn hệ thần kinh	
Phổ biến	Chóng mặt
Không phổ biến	Đau đầu
Rối loạn mạch máu	
Không phổ biến	Phù ngoại biên
Rối loạn tiêu hóa	
Không phổ biến	Táo bón
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Không phổ biến	Đau khớp

Kết hợp với metformin và sulphonylure.

Bảng 5: Các phản ứng không mong muốn được báo cáo ở những bệnh nhân dùng VIGASMIN 50 mg 2 lần mỗi ngày kết hợp với metformin và sulphonylure trong nghiên cứu mù đôi (N = 157)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Phổ biến	Hạ đường huyết
Rối loạn hệ thần kinh	
Phổ biến	Rung động
Phổ biến	Đau đầu
Phổ biến	Chóng mặt
Không phổ biến	Mệt mỏi
Rối loạn tiêu hóa	
Phổ biến	Buồn nôn

Kết hợp với insulin.

Bảng 6: Các phản ứng bất lợi được báo cáo ở những bệnh nhân dùng VIGASMIN 100 mg mỗi ngày kết hợp với insulin (có hoặc không có metformin) trong các nghiên cứu mù đôi (N = 371)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Chung	Tăng cân
Không phổ biến	Hạ đường huyết
Rối loạn hệ thần kinh	
Không phổ biến	Đau đầu
Không phổ biến	Suy nhược
Rối loạn mạch máu	
Chung	Phù ngoại biên

Kinh nghiệm sau khi lại hành ra thị trường

Bảng 7: Phản ứng bất lợi sau khi lưu hành

Rối loạn tiêu hóa	
Không được biết	Viêm tụy
Rối loạn gan mật	
Không được biết	Viêm gan (có thể hồi phục sau khi ngừng sản phẩm thuốc)
	Xét nghiệm chức năng gan bất thường (có thể đảo ngược khi ngừng sản phẩm thuốc)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Không được biết	Đau cơ
Rối loạn da và mô dưới da	
Không được biết	Mề đay
	Tổn thương da tróc vảy và da, bao gồm pemphigoid

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

QUẢ LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng:

Thông tin về các triệu chứng có thể xảy ra khi quá liều được lấy từ một nghiên cứu về khả năng dung nạp liều tăng ở những đối tượng khỏe mạnh được dùng VIGASMIN trong 10 ngày.

Tại 400 mg, có ba trường hợp bị dị ứng nhẹ và thoáng qua, sốt, phù nề và tăng nồng độ lipase thoáng qua.

Tại 600 mg, một bệnh nhân bị phù chân và bàn tay, và tăng creatin phosphokinase (CPK), aspartat aminotransferase (AST), protein phản ứng C (CRT) và nồng độ myoglobin. Ba bệnh nhân khác bị phù chân, với dị cảm trong cả 2 trường hợp.

Tất cả các triệu chứng và bất thường trong phòng thí nghiệm được giải quyết mà không cần điều trị sau khi ngừng dùng thuốc.

CÁC CỨU THỬ

Trong trường hợp quá liều, nếu sử dụng điều trị hỗ trợ Vildagliptin không thể được loại bỏ bằng cách chạy thận nhân tạo. Tuy nhiên, chất chuyển hóa thủy phân chính (LAY 151) có thể được loại bỏ bằng cách chạy thận nhân tạo.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm thuốc: Thuốc được sử dụng trong bệnh tiểu đường, thuốc ức chế dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4).

MAATC: A10BH02

Vildagliptin thuộc nhóm chất tăng cường islet, là một chất ức chế DPP-4 mạnh mẽ và chọn lọc.

Cơ chế hoạt động

Việc sử dụng vildagliptin dẫn đến ức chế hoạt động DPP-4 nhanh chóng và hoàn toàn, dẫn đến tăng hàm lượng nội tiết tố và sau sinh của các hormon incretin (GLP-1 (peptide giống glucagon 1) và GIP (polypeptide insulinotropic phụ thuộc glucose)).

Tác dụng dược lý học

Bằng cách tăng mức nội sinh của các hormon incretin này, vildagliptin làm tăng độ nhạy của các tế bào beta dẫn đến giảm glucose, dẫn đến việc tiết insulin được cải thiện glucose. Điều trị bằng vildagliptin 50 - 100 mg/ngày ở bệnh nhân tiểu đường tuýp 2 cải thiện đáng kể các chức năng tế bào beta bao gồm HOMA-β (Đánh giá mô hình Homeostasis - β), tỷ lệ proinsulin và insulin và các biện pháp đáp ứng tế bào beta từ dùng nạp bữa ăn thường xuyên kiểm tra. Ở những người không bị đái tháo đường (đường huyết bình thường), vildagliptin không kích thích bài tiết insulin hoặc giảm mức đường huyết.

Bằng cách tăng mức GLP-1 nội sinh, vildagliptin cũng làm tăng độ nhạy của các tế bào alpha với glucose, dẫn đến tiết glucagon thích hợp với glucose hơn.

Việc tăng cường tỷ lệ insulin/glucagon trong quá trình tăng đường huyết do tăng hàm lượng hormon incretin dẫn đến giảm sản xuất glucose lúc đói và sau ăn, dẫn đến giảm đường huyết.

Tác dụng đã biết của tăng nồng độ GLP-1 làm chậm việc làm rỗng dạ dày không được quan sát thấy với điều trị vildagliptin

Hiệu quả lâm sàng và an toàn

Hơn 15.000 bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường tuýp 2 đã tham gia vào các thử nghiệm lâm sàng mù đôi hoặc kiểm soát hoạt động trong thời gian điều trị hơn 2 năm. Trong các nghiên cứu này, vildagliptin được dùng cho hơn 9.000 bệnh nhân với liều hàng ngày 50 mg mỗi ngày một lần, 50 mg hai lần mỗi ngày hoặc 100 mg mỗi ngày một lần. Hơn 5.000 bệnh nhân nam và hơn 4.000 bệnh nhân nữ đã nhận được vildagliptin 50 mg mỗi ngày một lần hoặc 100 mg mỗi ngày. Hơn 1.900 bệnh nhân dùng vildagliptin 50 mg mỗi ngày/lần hoặc 100 mg mỗi ngày > 65 năm. Trong các thử nghiệm này, vildagliptin được dùng dưới dạng đơn trị liệu ở những bệnh nhân chưa từng dùng thuốc bị tiểu đường tuýp 2 hoặc kết hợp ở những bệnh nhân không được kiểm soát đầy đủ từ các sản phẩm thuốc trị đái tháo đường khác. Nhìn chung, vildagliptin đã cải thiện kiểm soát đường huyết khi dùng đơn trị liệu hoặc khi sử dụng kết hợp với metformin, sulphonylurea và thiazolidinedion, được đo bằng cách giảm HbA_{1c}, có liên quan trên lâm sàng từ điểm cuối nghiên cứu (xem Bảng 8).

Trong các thử nghiệm lâm sàng, mức độ giảm HbA_{1c} với vildagliptin cao hơn ở những bệnh nhân có HbA_{1c} ban đầu cao hơn.

Trong một thử nghiệm mù đôi trong 52 tuần, vildagliptin (50 mg hai lần mỗi ngày) đã làm giảm HbA_{1c} ban đầu xuống -1% so với -1,6% đối với metformin (chuẩn độ đến 2 g / ngày) không đạt được kết quả không thua kém. Bệnh nhân được điều trị bằng vildagliptin báo cáo tỷ lệ mắc các phản ứng bất lợi đường tiêu hóa thấp hơn đáng kể so với điều trị bằng metformin.

Trong một thử nghiệm mù đôi trong 24 tuần, vildagliptin (50 mg hai lần mỗi ngày) được so sánh với rosiglitazone (8 mg mỗi ngày một lần). Mức giảm trung bình là -1,20% với vildagliptin và -1,48% với rosiglitazone ở những bệnh nhân có HbA_{1c} ban đầu trung bình là 8,7%.

Bệnh nhân dùng rosiglitazone tăng cân trung bình (+1,6 kg) trong khi những người dùng vildagliptin không tăng cân (-0,3 kg). Tỷ lệ phù ngoại biên ở nhóm vildagliptin thấp hơn so với nhóm rosiglitazone (tương ứng 2,1% so với 4,1%).

Trong một thử nghiệm lâm sàng kéo dài 2 năm, vildagliptin (50 mg hai lần mỗi ngày) được so sánh với gliclazide (liều tối 320 mg/ngày). Sau hai năm, mức giảm trung bình của HbA_{1c} là -0,5% đối với vildagliptin và -0,6% đối với gliclazide, từ HbA_{1c} ban đầu trung bình là 8,6%. Thống kê không thua kém đã không đạt được. Vildagliptin có liên quan đến hạ đường huyết ít hơn (0,7%) so với gliclazide (1,7%).

Trong một thử nghiệm kéo dài 24 tuần, vildagliptin (50 mg hai lần mỗi ngày) được so sánh với pioglitazone (30 mg mỗi ngày một lần) ở những bệnh nhân được kiểm soát không đầy đủ bằng metformin (liều trung bình hàng ngày 2.020 mg). Mức giảm trung bình từ HbA_{1c} ban đầu là 8,4% là -0,9% với vildagliptin được thêm vào metformin và -1,0% khi thêm pioglitazone vào metformin. Tăng trọng lượng trung bình +1,9 kg đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân dùng pioglitazone được thêm vào metformin so với +0,3 kg ở những người nhận vildagliptin được thêm vào metformin.

Trong một thử nghiệm lâm sàng kéo dài 2 năm, vildagliptin (50 mg hai lần mỗi ngày) được so sánh với glipepidrid (tối đa 6 mg / ngày - liều trung bình ở 2 năm: 4,6 mg) ở bệnh nhân được điều trị bằng metformin (liều trung bình hàng ngày: 1.894 mg). Sau 1 năm mức giảm trung bình của HbA_{1c} là -0,4% với vildagliptin được thêm vào metformin và -0,5% với glipepidride được thêm vào metformin, từ mức cơ bản trung bình HbA_{1c} là 7,3%. Sự đổi trọng lượng cơ thể với vildagliptin là -0,2 kg so với +1,6 kg với glipepidride. Tỷ lệ hạ đường huyết thấp hơn đáng kể ở nhóm vildagliptin (1,7%) so với nhóm glipepidride (16,2%). Ở điểm cuối nghiên cứu (2 năm), HbA_{1c} tương tự như giá trị cơ bản ở cả hai nhóm điều trị và sự thay đổi trọng lượng cơ thể và sự khác biệt hạ đường huyết được duy trì.

Trong một thử nghiệm kéo dài 52 tuần, vildagliptin (50 mg hai lần mỗi ngày) được so sánh với gliclazide (liều trung bình hàng ngày: 229,5 mg) ở những bệnh nhân được kiểm soát không đầy đủ bằng metformin (liều metformin ở mức cơ bản 1.928 mg / ngày). Sau 1 năm, mức giảm trung bình của HbA_{1c} là -0,81% với vildagliptin được thêm vào metformin (trung bình HbA_{1c} 8,4%) và -0,85% với gliclazide được thêm vào metformin (trung bình HbA_{1c} 8,5%); thống kê không thua kém đã đạt được (95% CI -0,11 - 0,20). Thay đổi trọng lượng cơ thể với vildagliptin là +0,1 kg so với mức tăng cân +1,4 kg với gliclazide.

Trong một thử nghiệm kéo dài 24 tuần, hiệu quả sự kết hợp liều cố định của vildagliptin và metformin (chuẩn độ dần đến liều 50 mg / 500 mg hai lần mỗi ngày hoặc 50 mg / 1.000 mg hai lần mỗi ngày) khi điều trị ban đầu ở bệnh nhân chưa từng dùng thuốc. Vildagliptin / metformin 50 mg / 1.000 mg hai lần mỗi ngày làm giảm HbA_{1c} -1,82%, vildagliptin / metformin 50 mg / 500 mg hai lần mỗi ngày -1,61%, metformin 1.000 mg hai lần mỗi ngày -1,36% và vildagliptin 50 mg mỗi ngày 1,09% từ đường cơ sở trung bình HbA_{1c} là 8,6%.

Sự giảm HbA_{1c} quan sát thấy ở những bệnh nhân có đường cơ sở ≥10,0% là lớn hơn. Một thử nghiệm 24 tuần, đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, kiểm soát giả được thực hiện để đánh giá hiệu quả điều trị của vildagliptin 50 mg mỗi ngày một lần so với giả được ở 515 bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường loại 2 và suy thận vừa (N = 294) hoặc suy thận nặng (N = 221). 68,8% và 80,5% bệnh nhân suy thận vừa và nặng tương ứng được điều trị bằng insulin (liều trung bình hàng ngày lần lượt là 56 đơn vị và 51,6 đơn vị). Ở những bệnh nhân suy thận trung bình, vildagliptin giảm đáng kể HbA_{1c} so với giả được (chênh lệch -0,53%) so với mức cơ bản trung bình là 7,9%. Ở những bệnh nhân bị suy thận nặng, vildagliptin làm giảm đáng kể HbA_{1c} so với giả được (chênh lệch -0,56%) so với mức cơ bản trung bình là 7,7%.

Một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, kiểm soát giả được trong 24 tuần đã được tiến hành ở 318 bệnh nhân để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của vildagliptin (50 mg hai lần mỗi ngày) kết hợp với metformin (≥1500 mg mỗi ngày) và glipepidride (≥4 mg mỗi ngày). Vildagliptin kết hợp với metformin và glipepidride làm giảm đáng kể HbA_{1c} so với giả được. Mức giảm trung bình điều chỉnh giả được từ HbA_{1c} ban đầu là 8,8% là -0,76%.

Một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, kiểm soát giả được trong 24 tuần đã được tiến hành ở 449 bệnh nhân để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của vildagliptin (50 mg hai lần mỗi ngày) kết hợp với liều ổn định của insulin cơ bản hoặc trộn sẵn (liều trung bình hàng ngày là 41 đơn vị), với việc sử dụng đồng thời metformin (N = 276) hoặc không có metformin đồng thời (N = 173). Vildagliptin kết hợp với insulin làm giảm đáng kể HbA_{1c} so với giả được. Trong dân số nói chung, mức giảm trung bình được điều chỉnh bằng giả được từ mức cơ sở trung bình HbA_{1c} 8,8% là -0,72%. Trong các phân nhóm được điều trị bằng insulin có hoặc không kèm theo metformin, giảm trung bình điều chỉnh giả được trong HbA_{1c} lần lượt là -0,63% và -0,84%. Tỷ lệ hạ đường huyết trong dân số nói chung lần lượt là 8,4% và 7,2% ở nhóm vildagliptin và giả được. Bệnh nhân dùng vildagliptin không tăng cân (+0,2 kg) trong khi những người dùng giả được giảm cân (-0,7 kg).

Trong một nghiên cứu khác kéo dài 24 tuần ở những bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường tuýp 2 tiến triển hơn không được kiểm soát đầy đủ về insulin (tác dụng ngắn và dài hơn, liều insulin trung bình 80IU / ngày), giảm trung bình HbA_{1c} khi vildagliptin (50 mg hai lần mỗi ngày) đối với insulin lớn hơn đáng kể về mặt thống kê so với giả được cộng với insulin (0,5% so với 0,2%). Tỷ lệ hạ đường huyết ở nhóm vildagliptin thấp hơn so với nhóm giả được (22,9% so với 29,6%).

Một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm trong 52 tuần đã được tiến hành ở bệnh nhân tiểu đường tuýp 2 và suy tim sung huyết (NYHA lớp I-III) để đánh giá hiệu quả của vildagliptin 50 mg hai lần mỗi ngày (N = 128) đến giả được (N = 126) trên phân suất tổng máu thất trái (LVEF). Vildagliptin không liên quan đến sự thay đổi chức năng thất trái hoặc làm xấu đi CHF trước đó. Các sự kiện tim mạch được điều chỉnh đã được cân bằng tổng thể. Có nhiều biến cố tim ở bệnh nhân điều trị bằng vildagliptin bị suy tim độ III NYHA so với giả được. Tuy nhiên, có sự mất cân bằng trong giả được có nguy cơ tim mạch giả định và số lượng các sự kiện thấp, không bao gồm các kết luận chắc chắn. Vildagliptin làm giảm đáng kể HbA_{1c} so với giả được (chênh lệch 0,6%) so với mức cơ bản trung bình là 7,8% ở tuần 16. Trong phân nhóm với NYHA loại III, mức giảm HbA_{1c} so với giả được thấp hơn (chênh lệch 0,3%) nhưng kết luận này bị giới hạn bởi số lượng bệnh nhân ít (n = 44). Tỷ lệ hạ đường huyết trong dân số nói chung lần lượt là 4,7% và 5,6% ở nhóm vildagliptin và giả được.

Nguy cơ tim mạch

Một phân tích tổng hợp các biến cố tim mạch được điều trị độc lập và có triển vọng từ các nghiên cứu lâm sàng đơn trị liệu giai đoạn 37 của pha III và IV và nghiên cứu lâm sàng kết hợp kéo dài hơn 2 năm (có nghĩa là phơi nhiễm 50 tuần đối với vildagliptin và 49 tuần đối với các so sánh) đã được thực hiện và cho thấy vildagliptin điều trị không liên quan đến sự gia tăng nguy cơ tim mạch so với so sánh. Điểm cuối tổng hợp của các biến cố tim mạch bất lợi chính được xét xử (MACE) bao gồm nhồi máu cơ tim cấp tính, đột quỵ hoặc tử vong do tim mạch là tương tự đối với vildagliptin so với các thuốc so sánh hoạt động và giả được kết hợp [Tỷ lệ rủi ro của Mantel Nott Haenszel (M-H RR) 0,82 (95% CI 0,61)]. Một MACE xảy ra ở 83 trong số 9.599 (0,86%) bệnh nhân được điều trị bằng vildagliptin và ở 85 trong số 7.102 (1,20%) bệnh nhân được điều trị so sánh. Đánh giá từng thành phần MACE riêng lẻ cho thấy không có rủi ro tăng (tương tự M-H RR). Các trường hợp suy tim đã được xác nhận (HF) được xác định là HF: cần nhập viện hoặc khởi phát HF mới được báo cáo ở 41 (0,43%) bệnh nhân được điều trị bằng vildagliptin và 32 (0,45%) bệnh nhân được điều trị so sánh với M-H RR 1,08 (95% CI 0,68 - 1,70).

Bảng 8: Kết quả hiệu quả chính của vildagliptin trong các thử nghiệm đơn trị liệu có đối chứng giả được và trong các thử nghiệm điều trị kết hợp bổ sung (dân số ITT hiệu quả chính).

Nghiên cứu kiểm soát giả được đơn trị liệu	Đường cơ sở trung bình HbA _{1c} (%)	Thay đổi trung bình từ đường cơ sở trong HbA _{1c} (%) vào tuần 24	Thay đổi trung bình được điều chỉnh bằng giả được trong HbA _{1c} (%) vào tuần 24 (95% CI)
Nghiên cứu 2301: Vildagliptin 50 mg hai lần mỗi ngày (N = 90)	8,6	-0,8	-0,5 * (-0,8, -0,1)
Nghiên cứu 2384: Vildagliptin 50 mg hai lần mỗi ngày (N = 79)	8,4	-0,7	-0,7 * (-1,1, -0,4)
		* p <0,05 để so sánh so với giả được	
Thêm vào / nghiên cứu kết hợp			
Vildagliptin 50 mg hai lần mỗi ngày + metformin (N = 143)	8,4	-0,9	-1,1 * (-1,4, -0,8)
Vildagliptin 50 mg mỗi ngày + glipepidrid (N = 132)	8,5	-0,6	-0,6 * (-0,9, -0,4)
Vildagliptin 50 mg hai lần mỗi ngày + pioglitazone (N = 136)	8,7	-1,0	-0,7 * (-0,9, -0,4)
Vildagliptin 50 mg hai lần mỗi ngày + metformin + glipepidrid (N = 152)	8,8	-1,0	-0,8 * (-1,0, -0,5)
		* p <0,05 để so sánh so với giả được + so sánh	

Bệnh nhân nhi

Cơ quan Dược phẩm Châu Âu đã từ bỏ nộp kết quả nghiên cứu với vildagliptin trong tất cả các tập hợp con của bệnh nhi mắc đái tháo đường tuýp 2.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Sau khi uống ở trạng thái nhịn ăn, vildagliptin được hấp thu nhanh chóng, với nồng độ đỉnh trong huyết tương quan sát được là 1,7 giờ. Thức ăn hơi làm chậm thời gian nồng độ đỉnh trong huyết tương đến 2,5 giờ, nhưng không làm thay đổi phơi nhiễm tổng thể (AUC). Dùng vildagliptin với thức ăn làm giảm C_{max} (19%). Tuy nhiên, mức độ thay đổi không có ý nghĩa lâm sàng, do đó VICASMIN có thể được cho uống cùng hoặc không có thức ăn. Sinh khả dụng tuyệt đối là 85%.

Phân bố

Protein huyết tương của vildagliptin thấp (9,3%) và vildagliptin phân bố đều 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 lit, cho thấy sự phân bố ngoài mạch.

Biến đổi sinh học

Trao đổi chất là con đường thải trừ chính của vildagliptin ở người, chiếm 69% liều dùng. Chất chuyển hóa chính (LAY 151) không hoạt động về mặt dược lý và là sản phẩm thủy phân của cyano, chiếm 57% liều dùng, tiếp theo là glucuronid (BQS867) và các sản phẩm thủy phân amid (4% của liều). Dữ liệu *in vitro* trong microsom thận của con người cho thấy thận có thể là một trong những cơ quan chính góp phần thủy phân vildagliptin thành chất chuyển hóa không hoạt động chính của nó, LAY151. DPP-4 đóng góp một phần vào quá trình thủy phân vildagliptin dựa trên cơ chế *in vivo* nghiên cứu sử dụng chuột thiếu DPP-4. Vildagliptin không được chuyển hóa bởi enzyme CYP 450 đến bất kỳ mức độ định lượng nào. Theo đó, độ thanh thải chuyển hóa của vildagliptin không được dự kiến sẽ bị ảnh hưởng bởi các thuốc đồng thời là chất ức chế CYP 450 và / hoặc thuốc gây cảm ứng. Các nghiên cứu *in vitro* đã chứng minh rằng vildagliptin không ức chế / tạo ra enzym CYP 450. Do đó, vildagliptin không có khả năng ảnh hưởng đến độ thanh thải chuyển hóa của các thuốc đồng được chuyển hóa bởi CYP 1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 hoặc CYP3A4 / 5.

Chuyển hóa

Chuyển hóa là con đường loại bỏ chính cho vildagliptin ở người, chiếm 69% liều. Chất chuyển hóa chính (LAY 151) là không hoạt tính dược lý và là sản phẩm thủy phân của cyano moiety, chiếm 57% liều, tiếp theo là glucuronide (BQS867) và các sản phẩm thủy phân amid (4% liều). 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 sự thủy phân của vildagliptin đối với chất chuyển hóa không hoạt động chính của nó, LAY151. DPP-4 góp một phần vào quá trình thủy phân vildagliptin dựa trên nghiên cứu *in vivo* sử dụng chuột thiếu DPP-4. Vildagliptin không được chuyển hóa bởi enzyme CYP 450 đến bất kỳ mức độ định lượng nào. Theo đó, việc giải phóng một bằng trao đổi chất của vildagliptin không được dự đoán là sẽ bị ảnh hưởng bởi các thuốc đồng là thuốc ức chế CYP 450 và / hoặc chất gây cảm ứng. Các nghiên cứu *in vitro* đã chứng minh rằng vildagliptin không ức chế/kích thích enzym CYP 450. Do đó, vildagliptin không có khả năng ảnh hưởng đến giải phóng một bằng trao đổi chất của các thuốc đồng chuyển hóa bởi CYP 1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 hoặc CYP3A4 / 5.

Thải trừ

Sau khi uống vildagliptin [14C], khoảng 85% liều được bài tiết vào nước tiểu và 15% liều được bài tiết trong phân. Thận bài tiết của vildagliptin không thay đổi chiếm 23% liều sau khi uống. Sau khi tiêm tĩnh mạch cho các đối tượng khỏe mạnh, tổng lượng thuốc trong huyết tương và thận của vildagliptin lần lượt là 41 và 13 lit h. Nửa đời thải trừ trung bình sau khi tiêm tĩnh mạch là khoảng 2 giờ. Nửa đời thải trừ sau khi uống là khoảng 3 giờ.

Tuyến tính / phi tuyến tính

C_{max} cho vildagliptin và khu vực dưới nồng độ trong huyết tương so với đường cong thời gian (AUC) tăng theo tỷ lệ xấp xỉ liều theo khoảng liều điều trị.

Đặc điểm ở các nhóm bệnh nhân cụ thể

Giới tính

Không có sự khác biệt có liên quan về mặt lâm sàng trong được động học của vildagliptin được quan sát giữa các đối tượng khỏe mạnh nam và nữ trong một phạm vi rộng của tuổi và chỉ số khối cơ thể (BMI). Ức chế DPP-4 bởi vildagliptin không bị ảnh hưởng bởi giới tính.

Người cao tuổi

Ở những người cao tuổi khỏe mạnh (≥ 70 tuổi), mức độ phơi nhiễm của vildagliptin (100 mg mỗi ngày một lần) đã tăng 32%, với nồng độ đỉnh trong huyết tương tăng 18% so với những người trẻ khỏe mạnh (18-40 tuổi). Những thay đổi này, tuy nhiên không được coi là có liên quan đến lâm sàng. Ức chế DPP-4 bởi vildagliptin không bị ảnh hưởng bởi tuổi tác.

Suy gan

Ảnh hưởng của chức năng gan bị suy yếu đối với được động học của vildagliptin đã được nghiên cứu ở những bệnh nhân suy gan nhẹ, trung bình và nặng dựa trên điểm số Child-Pugh (từ 6 đến nhẹ đến 12 đối với nặng). Phơi nhiễm với vildagliptin sau một liều duy nhất ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình đã giảm (lần lượt là 20% và 8%), trong khi phơi nhiễm với vildagliptin cho bệnh nhân suy yếu nặng tăng 22%. Sự thay đổi tối đa (tăng hoặc giảm) khi tiếp xúc với vildagliptin là ~ 30%, không được coi là có liên quan đến lâm sàng. Không có mối tương quan giữa mức độ nghiêm trọng của bệnh gan và những thay đổi trong việc tiếp xúc với vildagliptin.

Suy thận

Một thử nghiệm nhiều liều, nhân mô đã được thực hiện để đánh giá được động học của liều điều trị thấp hơn của vildagliptin (50 mg mỗi ngày một lần) ở những bệnh nhân bị suy thận mạn tính khác nhau được xác định bởi độ thanh thải creatinin (nhẹ: 50 đến < 80 ml / tối thiểu, và phải: 30 đến < 50 ml / phút và nghiêm trọng: < 30 ml / phút) so với đối tượng kiểm soát khỏe mạnh bình thường.

Vildagliptin AUC tăng trung bình 1,4, 1,7 và 2 lần ở bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình và nặng, tương ứng, so với các đối tượng khỏe mạnh bình thường. AUC của các chất chuyển hóa LAY151 và BQS867 tăng trung bình khoảng 1,5, 3 và 7 lần ở bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình và nặng, tương ứng. Dữ liệu hạn chế từ bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) chỉ ra rằng phơi nhiễm vildagliptin tương tự như ở bệnh nhân suy thận nặng. Nồng độ LAY151 cao hơn khoảng 2-3 lần so với bệnh nhân suy thận nặng. Vildagliptin đã được loại bỏ bằng thẩm tách máu ở một mức độ hạn chế (3% trong một lần chạy thận nhân tạo 3-4 giờ bắt đầu sau 4 giờ sau liều).

Chung tộc

Dữ liệu hạn chế cho thấy chung tộc không có bất kỳ ảnh hưởng lớn nào đến được động học của vildagliptin.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Sự chậm trễ dẫn truyền xung tim được quan sát thấy ở những con chó với liều không có tác dụng 15 mg / kg (phơi nhiễm 7 lần ở người dựa trên C_{max}).

Tích lũy các đại thực bào phế nang bọt trong phổi đã được quan sát thấy ở chuột và chuột nhắt.

Liều không có tác dụng ở chuột là 25 mg / kg (phơi nhiễm ở người gấp 5 lần dựa trên AUC) và ở chuột nhắt là 750 mg / kg (phơi ở người gấp 142 lần).

Các triệu chứng tiêu hóa, đặc biệt là phân mềm, phản nẩy, tiêu chảy và ở liều cao hơn, máu

phần đã được quan sát thấy ở chó. Một mức độ không có hiệu lực đã không được thiết lập.

Vildagliptin không gây đột biến trong các xét nghiệm *in vitro* và *in vivo* thông thường về độc tính gen.

Một nghiên cứu về khả năng sinh sản và phát triển phôi sớm ở chuột cho thấy không có bằng chứng về khả năng sinh sản bị suy giảm, khả năng sinh sản hoặc sự phát triển phôi sớm do vildagliptin. Độc tính của phôi thai được đánh giá ở chuột và thỏ. Sự gia tăng tỷ lệ xương sườn lợn sòng đã được quan sát thấy ở chuột liên quan đến việc giảm các thông số trọng lượng cơ thể của mẹ, với liều không có tác dụng 75 mg / kg (phơi nhiễm ở người gấp 10 lần). Ở thỏ, trọng lượng thai nhi giảm và các biến thể về xương cho thấy sự chậm phát triển chi được ghi nhận khi có độc tính nặng của mẹ, với liều không có tác dụng là 50 mg / kg (phơi nhiễm ở người 9 lần).

Một nghiên cứu phát triển trước và sau khi sinh được thực hiện trên chuột.

Một nghiên cứu gây ung thư trong hai năm đã được thực hiện ở chuột với liều uống lên tới 900 mg / kg (khoảng 200 lần phơi nhiễm ở người với liều tối đa được khuyến nghị). Không thấy tăng tỷ lệ mắc khối u do vildagliptin. Một nghiên cứu gây ung thư trong hai năm được thực hiện ở chuột với liều uống lên tới 1.000 mg / kg. Tăng tỷ lệ mắc ung thư biểu mô tuyến vú và u máu ác tính đã được quan sát với liều không có tác dụng lần lượt là 500 mg / kg (phơi nhiễm ở người gấp 59 lần) và 100 mg / kg (phơi nhiễm ở người 16 lần). Tỷ lệ tăng của các khối u này ở chuột được coi là không có nguy cơ đáng kể đối với con người dựa trên việc thiếu độc tính của vildagliptin và chất chuyển hóa chính của nó, sự xuất hiện của các khối u chỉ ở một loài và tỷ lệ phơi nhiễm toàn thân cao.

Trong một nghiên cứu độc tính kéo dài 13 tuần ở khỉ cynomolgus, tổn thương da đã được ghi nhận ở liều 5 mg / kg / ngày. Chúng luôn nằm trên các chi (tay, chân, tai và đuôi). Ở mức 5 mg / kg / ngày (tương đương với phơi nhiễm AUC ở người với liều 100 mg), chỉ quan sát thấy mụn nước. Họ đã hỏi phác thảo da tiếp tục điều trị và không liên quan đến bất thường mô bệnh học. Da bong tróc, bong tróc da, bong vảy và vết loét đuôi với những thay đổi mô bệnh học trong quan được ghi nhận ở liều ≥ 20 mg / kg / ngày (khoảng 3 lần phơi nhiễm AUC ở người với liều 100 mg). Tổn thương hoại tử ở đuôi được quan sát ở mức ≥ 80 mg / kg / ngày. Tổn thương da không hồi phục ở những con khỉ được điều trị ở mức 160 mg / kg / ngày trong thời gian phục hồi 4 tuần.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ x vỉ 10 viên nén.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Bảo quản: Trong bao bì kín, nơi khô. Nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

Cơ sở đăng ký:

CÔNG TY CỔ PHẦN **SAMEDCO**

Tầng 12B, Tòa nhà Cienco 4, 180 Nguyễn Thị Minh Khai,

Phường Võ Thị Sáu, Quận 3, TP. Hồ Chí Minh.

ĐT: 0931 800 800

samedco@samedco.com.vn - samedco.com.vn

Cơ sở sản xuất:



HOÀNG PHƯƠNG

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9

930 C4, đường C, Khu công nghiệp Cát Lái, cụm 2,

Phường Thạnh Mỹ Lợi, Quận 2, TP. Hồ Chí Minh.

ĐT: 028 3868 7355 FAX: 84.28.38687356