

Ti lệ tác dụng ngoại ý trên đường tiêu hóa ngoài 18 tuần^{1,a}

	Metformin (n=621)	Sitagliptin/metformin (n=621)
Tiêu chảy^b	16.6%	12.0%
Buồn nôn	6.3%	5.6%
Nôn	2.6%	2.9%
Đau bụng^{b,c}	3.9%	1.1%

Phân tích toàn dân số.

a: Tỷ lệ tác dụng ngoại ý trên đường tiêu hóa đã được xác định trước. Ngoại trừ dữ liệu thu thập sau khi sử dụng thêm thuốc hạ đường huyết.

b: $p < 0.05$ khác biệt giữa các nhóm.

c: Bao gồm đau bụng dưới, đau bụng trên và đau thượng vị.

THÔNG TIN SẢN PHẨM

THÀNH PHẦN: JANUMET được cung cấp ở dạng viên nén uống, chứa 64,25 mg sitagliptin phosphate monohydrate và metformin hydrochloride tương đương với: 50 mg sitagliptin dạng base tự do và 500 mg metformin hydrochloride (JANUMET 50 mg/500 mg), 850 mg metformin hydrochloride (JANUMET 50 mg/850 mg) hoặc 1000 mg metformin hydrochloride (JANUMET 50 mg/1000 mg). **CHỈ ĐỊNH:** JANUMET được dùng như liệu pháp hỗ trợ chế độ ăn kiêng và vận động thể lực để cải thiện kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 đang dùng metformin hoặc sitagliptin đơn trị liệu hoặc bệnh nhân đã dùng liệu pháp kết hợp sitagliptin với metformin nhưng chưa kiểm soát được đường huyết thích đáng. JANUMET được dùng trong trị liệu kết hợp 3 thuốc với sulfonylurea, như là liệu pháp hỗ trợ chế độ ăn kiêng và vận động thể lực ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 chưa kiểm soát thích đáng đường huyết với bất kỳ hai trong số 3 thuốc sau đây: metformin, sitagliptin hoặc sulfonylurea. JANUMET được dùng trong trị liệu kết hợp 3 thuốc với chất chủ vận PPAR γ (nhóm thuốc thiazolidinediones) như là liệu pháp hỗ trợ chế độ ăn kiêng hoặc vận động thể lực ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 chưa kiểm soát thích đáng đường huyết với bất kỳ hai trong số 3 thuốc sau đây: metformin, sitagliptin hoặc chất chủ vận PPAR γ . JANUMET được dùng trong liệu pháp kết hợp với insulin, như là liệu pháp hỗ trợ chế độ ăn kiêng và vận động thể lực để cải thiện kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:** Nhìn chung: Nên cá thể hóa liều trị liệu JANUMET trên cơ sở phác đồ hiện tại của bệnh nhân, hiệu quả và khả năng dung nạp của thuốc trong khi không vượt quá liều khuyến cáo tối đa hàng ngày là 100 mg sitagliptin. JANUMET thường được dùng ngày 2 lần cùng với bữa ăn, với liều tăng từ từ nhằm giảm các tác dụng phụ đường tiêu hóa thường xảy ra khi dùng metformin. **Liều khuyến cáo:** Nên dùng liều khởi đầu của JANUMET dựa theo phác đồ hiện tại của bệnh nhân. Nên dùng JANUMET ngày 2 lần cùng bữa ăn. **Hiện có sẵn các liều sau đây:** 50 mg sitagliptin/ 500 mg metformin hydrochloride, 50 mg sitagliptin/ 850 mg metformin hydrochloride, 50 mg sitagliptin/ 1000 mg metformin hydrochloride. **Đối với bệnh nhân không kiểm soát tốt đường huyết bằng đơn trị liệu metformin:** Đối với bệnh nhân dùng metformin đơn độc không kiểm soát thích đáng đường huyết, liều khởi đầu thường dùng của JANUMET cung cấp sitagliptin liều 50 mg ngày 2 lần (tổng liều 100 mg/ ngày) cùng với liều metformin đang sử dụng. **Đối với bệnh nhân không kiểm soát tốt đường huyết bằng đơn trị liệu sitagliptin:** Đối với bệnh nhân dùng sitagliptin đơn độc không kiểm soát thích đáng đường huyết, liều khởi đầu thường dùng của JANUMET là 50 mg sitagliptin/500 mg metformin hydrochloride ngày 2 lần. Có thể tăng liều lên đến 50 mg sitagliptin/ 1000 mg metformin ngày 2 lần. Không nên chuyển sang dùng JANUMET ở bệnh nhân đang dùng đơn trị liệu sitagliptin với liều điều chỉnh vì suy thận. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Bệnh thận hoặc rối loạn chức năng thận, gợi ý qua creatinine huyết thanh $\geq 1,5$ mg/dL [nam], $\geq 1,4$ mg/dL [nữ], hoặc có hệ số thanh thải creatinine bất thường có thể do bệnh lý như truy tìm mạch (sốc), nhồi máu cơ tim cấp và nhiễm trùng huyết. Được biết miễn cảm với sitagliptin phosphate, metformin hydrochloride hoặc bất kỳ thành phần khác của JANUMET. Nhiễm axit do chuyển hóa cấp tính hoặc mãn tính, bao gồm nhiễm axit xeton do đái tháo đường, có hoặc không có hôn mê. Nên ngưng JANUMET tạm thời ở bệnh nhân được chụp X quang có tiêm tĩnh mạch chất cản quang gần iod phóng xạ, vì sử dụng các chất như thế có thể gây thay đổi chức năng thận cấp tính. **THẬN TRỌNG:** Không dùng JANUMET cho bệnh nhân đái tháo đường type 1 hoặc để điều trị nhiễm axit xeton do đái tháo đường. Giám sát chức năng thận: Không dùng JANUMET cho bệnh nhân có creatinine huyết thanh cao hơn mức tối đa cho phép tương ứng với độ tuổi. Đối với bệnh nhân có tuổi, nên cẩn thận khi tăng liều để xác định liều tối thiểu có hiệu quả kiểm soát đường huyết thích đáng, vì chức năng thận thường giảm khi càng cao tuổi. Nên kiểm tra đều đặn chức năng thận ở bệnh nhân cao tuổi, đặc biệt người ≥ 80 tuổi. Khi dùng kết hợp 1 thuốc nhóm SU hoặc insulin, tần suất hạ đường huyết do SU hoặc do insulin tăng hơn ở các nhóm dùng placebo kết hợp với metformin, và 1 thuốc nhóm SU hoặc insulin. Do đó, để giảm nguy cơ hạ đường huyết do SU hoặc insulin, có thể xem xét giảm liều SU hoặc insulin. Phản ứng quá mẫn, nhiễm axit lactic, hạ đường huyết, sử dụng đồng thời các thuốc có thể ảnh hưởng đến chức năng thận hoặc sự thải trừ metformin. Chụp X quang có tiêm chất cản quang gần iod phóng xạ. Tình trạng giảm oxy, phẫu thuật, uống rượu, suy chức năng gan, nồng độ vitamin B12, thay đổi tình trạng lâm sàng của bệnh nhân đã kiểm soát tốt bệnh đái tháo đường type 2 trước đây, không kiểm soát được glucose máu. **TÁC DỤNG PHỤ:** Trong các thử nghiệm lâm sàng đối chứng placebo ở bệnh nhân đái tháo đường type 2, liệu pháp kết hợp sitagliptin và metformin thường được dung nạp tốt. Tần suất chung của các báo cáo tác dụng phụ ở bệnh nhân dùng liệu pháp kết hợp sitagliptin và metformin đều giống như ở bệnh nhân dùng placebo cùng metformin. **Liệu pháp kết hợp Sitagliptin và Metformin:** tiêu chảy, buồn nôn, khó tiêu, đầy hơi, nôn, nhức đầu, hạ đường huyết. **Sitagliptin kết hợp với metformin và sulfonylurea:** hạ đường huyết. **Sitagliptin kết hợp với metformin và chất chủ vận PPAR γ :** nhức đầu, tiêu chảy, buồn nôn, hạ đường huyết, nôn, nhức đầu, hạ đường huyết, nôn, nhiễm trùng đường hô hấp trên, ho, viêm da do nấm, phù ngoại biên. **Sitagliptin kết hợp với metformin và insulin:** hạ đường huyết. **Các phản ứng bất lợi đã xác định với Sitagliptin:** Không có phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc được báo cáo với tần suất $\geq 1\%$ ở bệnh nhân dùng sitagliptin. **Các phản ứng bất lợi đã xác định với Metformin:** Chán ăn, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đầy thượng vị, táo bón, ợ nóng. Da: Ban, mề đay, cảm thụ với ánh sáng. Chuyển hóa: Giảm nồng độ vitamin B12. **Huyết học:** Loạn sản máu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết, suy tủy, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt. **Chuyển hóa:** Nhiễm acid lactic. Kinh nghiệm hậu mẫn: phản ứng phản vệ, phù mạch, phát ban, mề đay, viêm mạch ở da và các bệnh lý gây tróc da bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, viêm tủy cấp, bao gồm cả xuất huyết gây tử vong và không gây tử vong, hoại tử tủy, suy giảm chức năng thận, bao gồm suy thận cấp, viêm đường hô hấp trên, viêm mũi-họng, táo bón, nôn, đau đầu, đau khớp, đau cơ, đau chi, đau lưng. **TƯƠNG TÁC THUỐC:** Dùng cùng lúc phác đồ nhiều liều sitagliptin (50 mg, ngày 2 lần) và metformin (1000 mg, ngày 2 lần) không làm thay đổi có ý nghĩa được động học của sitagliptin hoặc metformin ở người bệnh đái tháo đường type 2. **Sitagliptin không tác động có ý nghĩa lâm sàng lên được động học của những thuốc sau đây:** metformin, rosiglitazone, glyburide, simvastatin, warfarin và viên uống ngừa thai. **Các thuốc được đánh giá là thuốc dùng phổ biến ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 bao gồm:** statins, fibrates, ezetimibe, cefepime, clodigrel, thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn thụ thể angiotensin, thuốc chẹn thụ thể β , thuốc ức chế kênh canxi, hydrochlorothiazide, naproxen, diclofenac, celecoxib, bupropion, fluoxetine, sertraline, cetirizine, omeprazole, lansoprazole, sildenafil. **Metformin hydrochloride:** Glyburide, Furosemide, Nifedipine, các thuốc cation. **ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY:** Chưa thực hiện các nghiên cứu về tác động của JANUMET lên khả năng lái xe và vận hành máy. Tuy nhiên, người ta cho rằng JANUMET không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy. **SỬ DỤNG KHI MANG THAI:** Vì không có những nghiên cứu đầy đủ và đối chứng tốt ở phụ nữ có thai dùng JANUMET hoặc với từng thành phần của thuốc, nên chưa biết rõ tính an toàn của JANUMET ở phụ nữ có thai. Như các thuốc uống trị tăng đường huyết khác, không khuyến cáo sử dụng JANUMET trong thai kỳ. **SỬ DỤNG KHI CHO CON BÚ:** Chưa tiến hành các nghiên cứu ở động vật đang cho con bú với các thành phần thuốc kết hợp trong JANUMET. Những nghiên cứu thực hiện với từng loại thuốc cho thấy cả sitagliptin và metformin đều bài tiết vào sữa chuột cống mẹ. Vẫn chưa biết rõ sitagliptin có bài tiết vào sữa người hay không. Do đó, không nên dùng JANUMET cho phụ nữ đang nuôi con bú. **SỬ DỤNG Ở TRẺ EM:** Chưa xác lập tính an toàn và hiệu lực của JANUMET ở bệnh nhân trẻ em dưới 18 tuổi. **SỬ DỤNG Ở NGƯỜI CAO TUỔI:** Vì sitagliptin và metformin được đào thải chủ yếu qua thận và vì chức năng thận thường giảm khi cao tuổi, nên dùng cẩn thận JANUMET khi tuổi càng cao. Nên thận trọng khi chọn liều và nên dựa trên sự giám sát cẩn thận và thường xuyên chức năng thận. **HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất. **DẠNG TRÌNH BÀY:** Hộp 4 vỉ x 7 viên nén bao phim cho mỗi hàm lượng 50/500, 50/850, 50/1000 mg/mg. Sản xuất bởi: Patheon Puerto Rico, Inc. Villa Blanca Industrial Park, State Rd., 1, Km. 34.8, Caguas, Puerto Rico, 00725. **Đóng gói bởi:** Merck Sharp & Dohme BV, Waarderweg 39, 2031 BN, Haarlem, Netherlands (Hà Lan). **ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ. ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.**



VPĐD MERCK SHARP & DOHME (ASIA) LTD., VIỆT NAM

TP. HỒ CHÍ MINH: Lầu 16, Kumho Asiana Plaza, 39 Lê Duẩn, Q.1, TP. HCM

ĐT: 84-8-3915 5800 FAX: 84-8-3827 8101

HÀ NỘI: Lầu 14, Keangnam Hà Nội Landmark Tower,

Đường Phạm Hùng, Quận Từ Liêm, Hà Nội

ĐT: 84-837824360 / Fax: 84-838378415

