

**GIẤY XÁC NHẬN
NỘI DUNG THÔNG TIN THUỐC**

Tên Cơ quan xác nhận: **Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế**

Xác nhận nội dung thông tin thuốc:

STT	Tên thuốc	Số giấy đăng ký lưu hành
1	Jardiance	VN2-605-17, VN2-606-17

Đơn đề nghị số: **PC-VN-100022**

Tên cơ sở đề nghị xác nhận: **Văn phòng đại diện Boehringer Ingelheim International GmbH tại TP. Hồ Chí Minh**

Địa chỉ: **Phòng 4,5,6,7,8,9, Lầu 14, Tòa nhà Kumho Asiana, 39 Lê Duẩn, Quận 1, Tp. Hồ Chí Minh**

Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin thuốc**

Số giấy xác nhận: **0483/2017/XNTT/QLD**

Hà Nội, ngày 15 tháng 02 năm 2018

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Tất Đạt



Jardiance®
(empagliflozin)

CẢI THIỆN KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT ở bệnh nhân trưởng thành đái tháo đường type 2*

Cơ chế tác dụng:*

**ỨC CHẾ SGLT2 CẠNH TRANH, CHỌN LỌC,
MẠNH VÀ THUẬN NGHỊCH** với IC50 là 1,3 nM



Giảm tái hấp thu đường ở thận



**Không phụ thuộc chức năng tế bào beta &
con đường điều hòa đường huyết của insulin**



5/11/2018

**Boehringer
Ingelheim**

THÀNH PHẦN VÀ DẠNG BẢO CHẾ: JARDIANCE viên nén bao phim chứa 10 hoặc 25 mg empagliflozin.

CHỈ ĐỊNH: Điều trị đái tháo đường type 2 ở người trưởng thành nhằm cải thiện khả năng kiểm soát đường huyết trong những trường hợp sau: **Đơn trị liệu:** Khi chế độ ăn kiêng và vận động không đủ để kiểm soát đường huyết một cách thích hợp ở bệnh nhân không phù hợp dùng metformin do không dung nạp. **Điều trị phối hợp:** Phối hợp với các thuốc hạ glucose khác bao gồm insulin khi các thuốc này cùng với chế độ ăn kiêng và vận động không đủ để kiểm soát đường huyết một cách thích hợp.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG: **Liều dùng:** Liều khởi đầu khuyến cáo là 10 mg empagliflozin 1 lần/ngày trong đơn trị liệu và phối hợp với các thuốc hạ glucose khác bao gồm insulin. Ở những bệnh nhân đã dung nạp liều 10 mg 1 lần/ngày có eGFR ≥ 60 mL/phút/1,73m² và cần kiểm soát đường huyết chặt chẽ hơn, có thể tăng liều lên 25 mg 1 lần/ngày. Liều tối đa mỗi ngày là 25mg. Khi điều trị kết hợp với một sulphonylurea hoặc với insulin, có thể cân nhắc dùng liều sulphonylurea hoặc insulin thấp hơn để làm giảm nguy cơ hạ đường huyết. **Các nhóm bệnh nhân đặc biệt:** **Bệnh nhân suy thận:** Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân có eGFR ≥ 60 mL/phút/1,73 m² hoặc CrCl ≥ 60 mL/phút. Không nên khởi đầu trên bệnh nhân có eGFR < 60 mL/phút/1,73 m² hoặc CrCl < 60 mL/phút. Với bệnh nhân dung nạp empagliflozin có eGFR liên tục rơi vào khoảng < 60 mL/phút/1,73 m² hoặc CrCl < 60 mL/phút, nên điều chỉnh hoặc duy trì liều 10mg mỗi

ngày. Nên dùng empagliflozin khi eGFR liên tục dưới 45 mL/phút/1,73 m² hoặc CrCl dưới 45 mL/phút. Không nên dùng cho bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối hoặc lọc thận. Bệnh nhân suy gan: Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan. Không khuyến cáo dùng thuốc cho bệnh nhân suy gan nặng vì kinh nghiệm điều trị còn hạn chế. Bệnh nhân cao tuổi: Không cần chỉnh liều theo tuổi. Ở bệnh nhân ≥ 75 tuổi, nên xem xét đến khả năng tăng nguy cơ giảm thể tích. Không khuyến cáo khởi đầu empagliflozin trên bệnh nhân ≥ 85 tuổi vì kinh nghiệm điều trị còn hạn chế. Bệnh nhi: Tính an toàn và hiệu quả của empagliflozin chưa được thiết lập trên trẻ em và thiếu niên. Cách dùng: Uống cùng hoặc không cùng thức ăn, nuốt cả viên với nước. Nếu một liều thuốc bị quên, cần uống lại ngay khi bệnh nhân nhớ. Không dùng liều gấp đôi trong cùng một ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH: Quá mẫn với empagliflozin hoặc bất kỳ tá dược nào, bệnh nhân có bệnh lý di truyền hiếm gặp mà có thể không tương thích với một tá dược của thuốc.

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG: Cảnh báo chung: Không nên dùng ở bệnh nhân đái tháo đường type 1 hoặc bệnh nhân đái tháo đường toan xê tôn (diabetic ketoacidosis). **Đái tháo đường toan xê tôn:** Rất hiếm các trường hợp đái tháo đường toan xê tôn, bao gồm cả trường hợp đe dọa đến tính mạng, được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và hậu mại trên bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc ức chế SGLT2, bao gồm empagliflozin. Phải xem xét đến nguy cơ đái tháo đường toan xê tôn khi thấy các

triệu chứng không điển hình như nôn, buồn nôn, chán ăn, đau bụng, khát nhiều, khó thở, lẫn lộn, mệt mỏi bất thường hay buồn ngủ. Nếu các triệu chứng trên xuất hiện, phải đánh giá toàn xê tôn cho bệnh nhân ngay lập tức, bất kể mức đường huyết. Nên ngừng ngay lập tức ở bệnh nhân nghi ngờ hoặc được chẩn đoán có đái tháo đường toan xê tôn. Nên tạm ngừng điều trị ở bệnh nhân nhập viện để làm các phẫu thuật lớn hoặc bị các căn bệnh nặng cấp tính. Trong cả 2 trường hợp này, có thể tiếp tục điều trị với empagliflozin khi tình trạng bệnh nhân ổn định. Trước khi điều trị với empagliflozin, nên xem xét đến các yếu tố trong bệnh sử của bệnh nhân có thể dẫn tới toan xê tôn. Bệnh nhân có thể có nguy cơ cao hơn bị đái tháo đường toan xê tôn, bao gồm bệnh nhân có chức năng dự trữ của tế bào beta thấp, bệnh nhân bị các bệnh dẫn tới phải hạn chế dùng thức ăn hoặc bị mất nước nghiêm trọng, bệnh nhân giảm liều insulin và bệnh nhân tăng nhu cầu với insulin do các bệnh cấp tính, phẫu thuật hoặc nghiện rượu. Nên sử dụng thận trọng các thuốc ức chế SGLT2 ở những bệnh nhân này. Không khuyến cáo sử dụng lại các thuốc ức chế SGLT2 ở bệnh nhân trước đó đã bị đái tháo đường toan xê tôn trong khi đang dùng thuốc ức chế SGLT2, trừ khi xác định rõ ràng do nguyên nhân khác và đã giải quyết được nguyên nhân đó. Tính an toàn và hiệu quả của empagliflozin trên bệnh nhân đái tháo đường type 1 chưa được thiết lập và không nên điều trị bệnh nhân đái tháo đường type 1 bằng empagliflozin. **Suy thận:** Nên khuyến cáo đánh giá chức năng thận trước khi khởi đầu điều trị và định kỳ kiểm tra trong quá trình điều trị (tối thiểu kiểm tra hàng năm); trước khi bắt đầu điều trị phối hợp với bất kỳ thuốc nào có thể ảnh hưởng xấu đến chức năng thận (Xin xem mục Bệnh nhân suy thận của phần Liều lượng và cách dùng). **Tổn thương gan:** Các trường hợp tổn thương gan đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng. Chưa thiết lập mối quan hệ nhân quả giữa empagliflozin và việc tổn thương gan. **Bệnh nhân cao tuổi:** Bệnh nhân ≥ 75 tuổi có thể tăng nguy cơ giảm thể tích và gặp tác dụng phụ ở nhóm empagliflozin cao hơn nhóm giả dược. Kinh nghiệm điều trị ở bệnh nhân ≥ 85 tuổi còn hạn chế. Không khuyến cáo khởi đầu điều trị ở nhóm bệnh nhân này. **Sử dụng thuốc ở bệnh nhân có nguy cơ giảm thể tích:** Nên thận trọng ở bệnh nhân mà sự giảm huyết áp gây ra bởi empagliflozin có thể tạo ra một nguy cơ, ví dụ bệnh nhân đã biết mắc bệnh tim mạch, đang điều trị tăng huyết áp có tiền sử hạ huyết áp hoặc ≥ 75 tuổi. Trong trường hợp có thể dẫn đến mất dịch (ví dụ bệnh dạ dày ruột), khuyến cáo kiểm soát chặt chẽ tình trạng thể tích (ví dụ khám sức khỏe, đo huyết áp, các xét nghiệm cận lâm sàng kể cả hematocrit) và điện giải. Nên cân nhắc ngưng tạm thời điều trị với empagliflozin cho đến khi hết tình trạng mất dịch. **Nhiễm khuẩn đường tiết niệu:** Tần suất chung nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở nhóm bệnh nhân điều trị với empagliflozin 25 mg tương tự với nhóm dùng giả dược và cao hơn ở nhóm dùng empagliflozin 10mg. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp (ví dụ viêm thận - bể thận, hoặc nhiễm khuẩn huyết từ đường tiết niệu) tương tự ở những bệnh nhân điều trị với empagliflozin so với giả dược. Có thể cân nhắc ngưng điều trị tạm thời ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng. **Suy tim:** Kinh nghiệm điều trị bệnh nhân suy tim loại I-II theo phân loại của Hiệp hội Tim New York (NYHA) còn hạn chế. Không có kinh nghiệm điều trị cho bệnh nhân suy tim loại III-IV theo phân loại NYHA. **Các xét nghiệm nước tiểu:** Dương tính với glucose trong nước tiểu. **Lactose:** Viên nén có chứa lactose. Không nên dùng ở những bệnh nhân có bệnh lý di truyền hiếm gặp bất dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc hấp thu kém glucose-galactose.

TƯƠNG TÁC THUỐC: Tương tác dược lực học: **Thuốc lợi tiểu:** Empagliflozin có thể bổ sung tác dụng lợi tiểu của thiazide và các thuốc lợi tiểu quai và có thể làm tăng nguy cơ mất nước và hạ huyết áp. Insulin và các thuốc kích thích bài tiết insulin như sulphonylurea có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết, nên khi phối hợp với empagliflozin, có thể dùng liều insulin và các thuốc kích thích bài tiết insulin thấp hơn để giảm nguy cơ hạ đường huyết. **Tương tác dược động học:** **Đánh giá tương tác thuốc in vitro:** Empagliflozin không ức chế, bất hoạt hoặc kích thích đến các đồng dạng CYP450. Các tương tác thuốc-thuốc liên quan đến phần lớn đồng dạng CYP450 và UGT với empagliflozin và các cơ chất của những men này khi sử dụng đồng thời xem như không đáng kể. Dựa vào những nghiên cứu in vitro, empagliflozin không có khả năng gây tương tác với các thuốc là cơ chất của P-gp. Empagliflozin là một cơ chất của các chất vận chuyển hấp thu ở người OAT3, OATP1B1 và OATP1B3, nhưng không của OAT1 và OCT2. Empagliflozin không ức chế bất kỳ chất vận chuyển

hấp thu trên người ở nồng độ huyết tương có liên quan trên lâm sàng, do đó tương tác thuốc - thuốc với cơ chất của những chất vận chuyển hấp thu này được xem như không có. **Đánh giá tương tác thuốc in vivo:** Không có các tương tác dược động học nào có ý nghĩa lâm sàng được ghi nhận khi dùng empagliflozin đồng thời với các thuốc thông thường khác. Dựa vào kết quả của những nghiên cứu dược động học, khuyến cáo **không phải chỉnh liều JARDIANCE khi sử dụng kết hợp với các thuốc kê đơn thông dụng khác**. Dược động học của empagliflozin trên người tình nguyện khỏe mạnh là tương tự khi sử dụng cùng hay không cùng với metformin, glimepiride, pioglitazone, sitagliptin, linagliptin, warfarin, verapamil, ramipril, simvastatin, torasemide và hydrochlorothiazide. Đã quan sát thấy nồng độ toàn phần (AUC) của empagliflozin tăng lên (không có ý nghĩa lâm sàng) sau khi sử dụng đồng thời với gemfibrozil (59%), rifampicin (35%), hoặc probenecid (53%). Empagliflozin không có ảnh hưởng liên quan lâm sàng trên dược động học của metformin, glimepiride, pioglitazone, sitagliptin, linagliptin, warfarin, digoxin, ramipril, simvastatin, hydrochlorothiazide, torasemide và các thuốc tránh thai đường uống khi sử dụng đồng thời.

KHẢ NĂNG SINH SẢN, THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ: **Thai kỳ:** Có ít dữ liệu trên phụ nữ mang thai, nên tránh JARDIANCE trong thai kỳ trừ khi việc sử dụng là thật sự cần thiết. **Cho con bú:** Không có dữ liệu trên người về bài tiết empagliflozin vào sữa mẹ. Khuyến cáo ngừng cho con bú khi điều trị với JARDIANCE. **Khả năng sinh sản:** Chưa tiến hành nghiên cứu lên khả năng sinh sản ở người. Các nghiên cứu phi lâm sàng không cho thấy ảnh hưởng gây hại trực tiếp hoặc gián tiếp trên khả năng sinh sản.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY: Ít có ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Nên khuyến bệnh nhân thận trọng để tránh hạ đường huyết trong khi lái xe và vận hành máy móc, đặc biệt khi sử dụng phối hợp với sulphonylurea và/hoặc insulin.

TÁC DỤNG PHỤ: **Tổng tất đặc tính an toàn của thuốc:** Trong 6 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược trong thời gian 18 đến 24 tuần, 3534 bệnh nhân đã tham gia, trong đó 1183 bệnh nhân được dùng giả dược và 2351 bệnh nhân được điều trị với empagliflozin. Tỷ lệ chung của các biến cố bất lợi ở bệnh nhân điều trị bằng empagliflozin tương tự như nhóm dùng giả dược. Tác dụng ngoại ý phổ biến nhất là hạ đường huyết khi sử dụng phối hợp với sulphonylurea hoặc insulin. **Rất phổ biến:** Hạ đường huyết (khi sử dụng với sulphonylurea hoặc insulin), tần suất phụ thuộc vào điều trị nền trong các nghiên cứu. **Phổ biến:** Nám âm đạo, viêm âm hộ và âm đạo, viêm quy đầu và các loại nhiễm khuẩn đường sinh dục khác được báo cáo thường xuyên hơn ở nhóm dùng empagliflozin (empagliflozin 10 mg: 4,0%, 25mg: 3,9% so với giả dược 1,0%); nhiễm khuẩn đường tiết niệu tương tự ở bệnh nhân điều trị với empagliflozin 25 mg và giả dược (7,0% và 7,2%) và cao hơn ở bệnh nhân dùng empagliflozin 10 mg (8,8%); khát; ngứa (nổi chung); tăng bài niệu với tần suất cao hơn ở bệnh nhân điều trị với empagliflozin (empagliflozin 10 mg: 3,5%; 25mg: 3,3% so với giả dược 1,4%). **Không phổ biến:** Giảm thể tích tương tự trên bệnh nhân điều trị với empagliflozin so với nhóm dùng giả dược; tiểu khó; tăng creatinin trong máu/ giảm mức lọc cầu thận tương tự giữa empagliflozin và giả dược (tăng creatinin trong máu: empagliflozin 10mg 0,6%, 25mg 0,1%, giả dược 0,5%; giảm mức lọc cầu thận: empagliflozin 10mg 0,1%, 25mg 0%, giả dược 0,3%); tăng hematocrit, tăng lipid huyết thanh. **Hiếm gặp:** Đái tháo đường toan xê tôn.

QUÁ LIỀU: **Triệu chứng:** Liều đơn lên tới 800 mg empagliflozin (tương đương với 32 lần liều khuyến cáo tối đa hàng ngày) được dung nạp tốt. Không có kinh nghiệm khi dùng liều > 800 mg ở người. **Điều trị:** Các biện pháp điều trị hỗ trợ thích hợp với tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Chưa nghiên cứu loại bỏ empagliflozin bằng lọc máu.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản không quá 30°C.

TRÌNH BÀY: Hộp 3 vỉ x 10 viên

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

SẢN XUẤT BỞI: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG, Binger str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Đức

NHÀ NHẬP KHẨU VÀ PHÂN PHỐI: Vimedimex Bình Dương, 18 L1-2 VSIP II, đường số 3, KCN Việt Nam - Singapore 2, phường Hòa Phú, Thủ Dầu 1, Bình Dương.

* Tài liệu tham khảo: thông tin kê toa Jardiance