

6 M / 99

Lần đầu: 27 / 3 / 18

Store below 30°C. Keep out of reach of children.

See accompanying package insert for indications and dosing information.

forxiga[®]
(dapagliflozin)

For oral use

© 2016 AstraZeneca

forxiga is a trademark of the AstraZeneca group of companies

28 tablets

P042414
P042414
P042414
P042414
P042414
P042414
P042414

LOT XXXX
MADE DD MM YY
EXP DD MM YY

AstraZeneca

forxiga[®]
(dapagliflozin)
28 tablets
28 mg
(14 Tablets/Blister Card)

R_x- THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Viên nén bao phim. Hộp 2 vỉ x 14 viên.

ĐỀ XATẦM TAY TRỆM DO CẤU TRÚC

Co-Solvent: 90% Ethanol, 10% Water. Dose: 100 mg. AstraZeneca Pharmaceuticals LP, 4601 Highbury Avenue, Waukegan, IL 60087, USA.

Version 10/01/01
AstraZeneca Pharmaceuticals LP, 4601 Highway 62 East, Mountain View, California 94038, USA.

Cheshire SK10 2NA, United Kingdom.

Cheshire SK10 2NA, United Kingdom
Xuất xứ: Mỹ.

Xuāt xù: Mǔ.
SDK: VN-XXXXXX-XX

Số SX, NSX, HD: xem "LOT", "MADE", "EXP" trên bao bì

BNMK:..Dja chi..

SENECA SINGAPORE PTE LTD
VĂN PHÒNG
ĐẠI DIỆN
TẠI THÀNH PHỐ SÀI GÒN

MA

PRODUCT: FORXIGA 5 MG

BLISTER

LOT XXXX

Monday ▷ Tuesday ▷ AstraZeneca Wednesday ▷ Thursday ▷ Friday

dapagliflozin propanediol monohydrate 6.15 mg equivalent to dapagliflozin 5 mg

forxiga® 5 mg

dapagliflozin tablets

Manufacturer: AstraZeneca Pharmaceuticals LP, USA.
Packager: AstraZeneca UK Ltd, United Kingdom.

Wednesday ▷ Thursday ▷ Friday ▷ Saturday ▷ Sunday

P042415

MADE DD MM YY EXP DD MM YY

Monday ▷ Tuesday ▷ AstraZeneca Wednesday ▷ Thursday ▷ Friday

dapagliflozin propanediol monohydrate 6.15 mg equivalent to dapagliflozin 5 mg

forxiga® 5 mg

dapagliflozin tablets

Manufacturer: AstraZeneca Pharmaceuticals LP, USA.
Packager: AstraZeneca UK Ltd, United Kingdom.

Wednesday ▷ Thursday ▷ Friday ▷ Saturday ▷ Sunday

P042415

Monday ▷ Tuesday ▷ AstraZeneca Wednesday ▷ Thursday ▷ Friday

dapagliflozin propanediol monohydrate 6.15 mg equivalent to dapagliflozin 5 mg

forxiga® 5 mg

dapagliflozin tablets

Manufacturer: AstraZeneca Pharmaceuticals LP, USA.
Packager: AstraZeneca UK Ltd, United Kingdom.

Wednesday ▷ Thursday ▷ Friday ▷ Saturday ▷ Sunday

P042415

MADE DD MM YY EXP DD MM YY

Leading Edge

	Perigard Job No.:	282895	Artwork initials:	ET		Printable Colours: Black	Non Print: Profile Technical Info		Drawing Ref:	TSF14CP4
	Market:	Vietnam	Dimensions (mm)	Blister Length: 140.00						
	Version No.:	01	Blister Width: 68.00	Fol Width: 146.00						
	Date & Time:	09 June 2016 15:41	Version: 1 - 10/11/2014	Created by: JH						
	Ops Component Code:	P042415	Doc site: Macclesfield							
	Drawing Ref:	TSF14CP4								
Pack Line Code Date:	N/A	Font Information								
Description:	Forxiga cliche/printmail			Font family: Helvetica						
		Body text size: 10 pt								
		Smallest text size: 9 pt (excluding component code)								
		Condensed Fonts Used: N								

MAS

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

FORXIGA® 5mg, 10mg

Dapagliflozin

Viên nén bao phim

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC

- Hoạt chất là dapagliflozin.
Mỗi viên nén bao phim Forxiga 5 mg chứa 6,15 mg dapagliflozin propanediol monohydrat tương đương với 5 mg dapagliflozin.
Mỗi viên nén bao phim Forxiga 10 mg chứa 12,3 mg dapagliflozin propanediol monohydrat tương đương với 10 mg dapagliflozin.
- Các thành phần khác của thuốc:
 - Viên nhân: Celulose vi tinh thể; lactose khan (xem 'Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc - Forxiga có chứa lactose'); crospovidon; silicon dioxyd; magnesi stearat.
 - Bao viên: Polyvinyl alcohol; titan dioxyd (E171); macrogol 3350; talc; oxyd sắt vàng (E172)

MÔ TẢ SẢN PHẨM

- FORXIGA 5mg: viên nén bao phim màu vàng, 2 mặt lõm, hình tròn đường kính 0,7 cm, 1 mặt khắc số "5", mặt kia khắc số "1427".
- FORXIGA 10mg: viên nén bao phim màu vàng, 2 mặt lõm, hình thoi kích thước đường chéo 1,1 x 0,8 cm, 1 mặt khắc số "10", mặt kia khắc số "1428".

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

FORXIGA 5mg, 10mg: Hộp 2 vỉ x 14 viên nén bao phim.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ

Forxiga chứa hoạt chất dapagliflozin, thuộc nhóm thuốc điều trị đái tháo đường đường uống.

- Đây là thuốc dùng đường uống điều trị đái tháo đường.
- Tác dụng bằng cách làm giảm lượng đường (glucose) trong máu.

Forxiga được dùng điều trị bệnh đái tháo đường typ 2 ở người trưởng thành (từ 18 tuổi trở lên). Đái tháo đường typ 2 là loại đái tháo đường thường xảy ra ở người lớn tuổi. Nếu bạn bị đái tháo đường typ 2, tuyến tụy không sản xuất đủ insulin hoặc cơ thể không thể sử dụng insulin do nó sản xuất. Điều này dẫn đến tăng đường trong máu. Forxiga hoạt động bằng cách loại bỏ lượng đường dư thừa ra khỏi cơ thể qua nước tiểu.

- Forxiga được dùng khi bệnh đái tháo đường không thể kiểm soát được bởi các thuốc điều trị đái tháo đường khác, chế độ ăn kiêng và luyện tập.

Handwritten signature

– Đau lưng hoặc đau bên cạnh.

Mặc dù ít gặp, nhưng nếu thấy máu trong nước tiểu hãy thông báo cho bác sĩ ngay lập tức.

Thông báo ngay lập tức cho bác sĩ hoặc đến bệnh viện gần nhất nếu bạn gặp bất kỳ tác dụng phụ nào sau đây:

- Đái tháo đường nhiễm ceto-acid, thường hiếm gặp (có thể xảy ra đến 1/1,000 người)
Đây là các dấu hiệu của đái tháo đường nhiễm ceto-acid (xem phần Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc):
 - Tăng nồng độ “thể ceton” trong nước tiểu hoặc máu
 - Giảm cân nhanh
 - Cảm thấy mệt mỏi hoặc ốm yếu
 - Đau dạ dày
 - Khát nước nhiều
 - Thở nhanh và sâu
 - Bối rối
 - Buồn ngủ hoặc mệt mỏi bất thường
 - Hơi thở có mùi ngọt, miệng có vị ngọt hoặc vị kim loại hoặc nước tiểu hoặc mồ hôi có mùi khác thường.

Các dấu hiệu này có thể xuất hiện mà không liên quan đến lượng đường trong máu. Bác sĩ có thể quyết định tạm ngưng hoặc ngưng điều trị Forxiga.

Thông báo cho bác sĩ ngay lập tức nếu bạn gặp bất kỳ tác dụng phụ nào sau đây:

Rất thường gặp (có thể xảy ra ở nhiều hơn 1/10 người)

- Lượng đường trong máu thấp (hạ đường huyết) – khi dùng với sulfonylurê hoặc insulin.
Đây là các dấu hiệu của tình trạng hạ đường huyết:
 - Run rẩy, đổ mồ hôi, cảm thấy lo lắng, nhịp tim nhanh
 - Cảm thấy đói, đau đầu, thay đổi thị lực
 - Thay đổi tâm trạng hoặc cảm thấy lẫn lộn.

Bác sĩ sẽ hướng dẫn cách điều trị hạ đường huyết và phải làm gì nếu xuất hiện các dấu hiệu ở trên.

Những tác dụng phụ khác khi dùng Forxiga

Thường gặp (có thể xảy ra đến 1/10 người)

- Nhiễm trùng sinh dục ở dương vật hoặc âm đạo (dấu hiệu có thể bao gồm kích ứng, ngứa, dịch hoặc mùi bất thường)
- Đau lưng
- Tiểu nhiều hoặc nhiều lần hơn bình thường
- Những thay đổi về lượng cholesterol hoặc chất béo trong máu (nhận biết qua kết quả xét nghiệm)
- Những thay đổi về số lượng hồng cầu trong máu (nhận biết qua kết quả xét nghiệm)
- Chóng mặt

Ít gặp (có thể xảy ra đến 1/100 người)

- Khát
- Táo bón
- Tiểu đêm
- Khô miệng
- Giảm cân
- Những thay đổi về xét nghiệm máu (như creatinin hoặc urê)
- Giảm chức năng thận

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY

- Nếu bạn có vấn đề về gan - bác sĩ có thể bắt đầu điều trị với liều thấp hơn.
- Nếu bạn có tiền sử bệnh tim nghiêm trọng hoặc đột quỵ.
- Nếu bạn đang dùng thuốc làm giảm huyết áp (thuốc hạ huyết áp) và có tiền sử huyết áp thấp (hạ huyết áp). Thông tin chi tiết được liệt kê trong phần 'Nên tránh dùng những thuốc gì khi đang sử dụng thuốc này'.
- Nếu lượng đường trong máu rất cao, có thể gây mất nước (mất dịch cơ thể quá nhiều). Các dấu hiệu của tình trạng mất nước được liệt kê ở phần 'Tác dụng không mong muốn'. Nếu bạn có bất cứ dấu hiệu nào kể trên, thông báo cho bác sĩ trước khi bắt đầu dùng Forxiga.
- Nếu bạn buồn nôn (cảm giác ốm), nôn ói hoặc sốt hoặc không thể ăn hay uống. Những tình trạng này có thể gây ra mất nước. Bác sĩ có thể yêu cầu bạn ngưng dùng Forxiga đến khi cơ thể khôi phục để tránh tình trạng mất nước.
- Nếu bạn thường xuyên bị nhiễm khuẩn đường tiết niệu.
- Nếu bạn trên 75 tuổi, không nên bắt đầu dùng Forxiga.
- Nếu bạn đang dùng một loại thuốc khác điều trị đái tháo đường có chứa "pioglitazon", bạn không nên dùng Forxiga.
- Nếu bạn có dấu hiệu tăng số lượng hồng cầu trong máu, nhận biết qua kết quả xét nghiệm.

Thông báo với bác sĩ, dược sĩ trước khi dùng Forxiga nếu bạn đang gặp phải (hoặc bạn không chắc mình đang gặp) các tình huống kể trên.

Chức năng thận

Nên kiểm tra chức năng thận trước khi bắt đầu và trong khi dùng Forxiga.

Đường trong nước tiểu

Theo cơ chế tác động của Forxiga, nước tiểu sẽ cho kết quả dương tính với đường khi đang dùng thuốc này.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Không khuyến cáo dùng Forxiga cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi, vì chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân này.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Nếu bạn có thai hoặc đang cho con bú, có thể có thai hoặc có kế hoạch mang thai, hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng thuốc. Không khuyến cáo dùng thuốc trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ, nên ngưng uống thuốc nếu bạn có thai. Trao đổi với bác sĩ về cách tốt nhất để kiểm soát lượng đường trong máu khi có thai.

Thông báo cho bác sĩ trước khi dùng thuốc nếu bạn muốn hoặc đang cho con bú. Không nên dùng Forxiga khi đang cho con bú. Chưa biết liệu Forxiga có bài tiết vào sữa ở người hay không.

Lái xe và vận hành máy

Forxiga không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy. Dùng chung với các thuốc khác như sulfonylurê hoặc insulin có thể làm giảm lượng đường trong máu quá mức (hạ đường huyết), gây ra các triệu chứng như run rẩy, đổ mồ hôi và thay đổi thị lực, và có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy. Nếu cảm thấy chóng mặt khi đang dùng Forxiga, không được lái xe hoặc sử dụng bất kỳ công cụ hoặc máy móc nào.

Forxiga có chứa lactose

Forxiga có chứa lactose (đường sữa). Nếu bạn không dung nạp với một số loại đường, thông báo cho bác sĩ trước khi dùng thuốc.

Nếu bạn ngưng dùng thuốc Forxiga

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG DÀNH CHO CÁN BỘ Y TẾ

Rx Thuốc bán theo đơn

FORXIGA® 5mg, 10mg

Dapagliflozin

Viên nén bao phim

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

FORXIGA 5mg:

Mỗi viên chứa 6,15 mg dapagliflozin propanediol monohydrat tương đương với 5 mg dapagliflozin.
Tá dược: Mỗi viên chứa 25 mg lactose khan.

FORXIGA 10mg:

Mỗi viên chứa 12,3 mg dapagliflozin propanediol monohydrat tương đương với 10 mg dapagliflozin.
Tá dược: Mỗi viên chứa 50 mg lactose khan.

Danh Mục Tá Dược:

Viên nhân: Celulose vi tinh thể; lactose khan; crospovidon; silicon dioxyd; magnesi stearat.

Bao viên: Polyvinyl alcohol; titan dioxyd (E171); macrogol 3350; talc; oxyd sắt vàng (E172).

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

FORXIGA 5mg: viên nén bao phim màu vàng, 2 mặt lồi, hình tròn đường kính 0,7 cm, 1 mặt khắc số "5", mặt kia khắc số "1427".

FORXIGA 10mg: viên nén bao phim màu vàng, 2 mặt lồi, hình thoi kích thước đường chéo 1,1 x 0,8 cm, 1 mặt khắc số "10", mặt kia khắc số "1428".

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học

Nhóm tác dụng trị liệu: thuốc sử dụng trong đái tháo đường, các thuốc khác làm giảm glucose trong máu ngoại trừ insulin, mã ATC: A10BX09

Cơ chế tác dụng

Dapagliflozin có hiệu lực ức chế mạnh (K_i : 0,55 nM), ức chế chọn lọc và thuận nghịch đối với protein đồng vận chuyển natri-glucose 2 (natri-glucose co-transporter 2 - SGLT2).

SGLT2 xuất hiện chọn lọc ở thận và không phát hiện thấy ở hơn 70 mô khác kể cả gan, cơ vân, mô mỡ, vú, bàng quang và não. SGLT2 là yếu tố vận chuyển chủ yếu để tái hấp thu glucose từ ống tiêu quản thận vào tuần hoàn. Mặc dù đường huyết tăng trong đái tháo đường týp 2, quá trình tái hấp thu glucose đã được lọc vẫn tiếp tục. Dapagliflozin cải thiện cả mức đường huyết đói và đường huyết sau khi ăn bằng cách giảm tái hấp thu glucose tại thận dẫn đến bài tiết glucose vào nước tiểu. Sự bài tiết glucose (tác dụng tăng glucose niệu) được ghi nhận sau liều đầu tiên, tiếp tục qua 24 giờ dùng thuốc và duy trì trong suốt quá trình điều trị. Lượng glucose thải qua thận theo cơ chế này phụ thuộc vào nồng độ glucose trong máu và độ lọc cầu thận (GFR). Dapagliflozin không làm suy giảm quá trình sản xuất glucose nội sinh do giảm glucose trong máu. Dapagliflozin tác động độc lập với sự bài tiết insulin và tác dụng của insulin. Đã ghi nhận sự cải thiện chỉ số mô hình đánh giá chức

Bảng 1: Kết quả ở tuần 24 (LOCF^a) của nghiên cứu dapagliflozin đơn trị liệu có đối chứng với giả dược

N ^b	Đơn trị liệu	
	Dapagliflozin 10 mg	Giả dược
	70	75
HbA1c (%)		
Ban đầu (trung bình)	8,01	7,79
Thay đổi so với ban đầu ^c	-0,89	-0,23
Khác biệt so với giả dược ^c	-0,66*	
(95% CI)	(-0,96; -0,36)	
Tỷ lệ bệnh nhân đạt HbA1c <7%		
Hiệu chỉnh theo giá trị ban đầu	50,8 [§]	31,6
Cân nặng (kg)		
Ban đầu (trung bình)	94,13	88,77
Thay đổi so với ban đầu ^c	-3,16	-2,19
Khác biệt so với giả dược ^c	-0,97	
(95% CI)	(-2,20; 0,25)	

^a LOCF: Số liệu tính đến lần ghi nhận cuối cùng (trước khi điều trị tăng cường cho những bệnh nhân cần điều trị tăng cường).

^b Tất cả bệnh nhân ở giai đoạn ngẫu nhiên sử dụng ít nhất 1 liều thuốc sử dụng trong nghiên cứu mù đôi ở giai đoạn mù đôi ngắn hạn.

^c Thay đổi trung bình bình phương bé nhất được hiệu chỉnh theo giá trị ban đầu.

* Giá trị p < 0,0001 so với giả dược.

[§] Không kiểm định ý nghĩa thống kê như một kết quả của quá trình thử liên tục cho các mục tiêu thứ yếu.

Trị liệu phối hợp

Một nghiên cứu không kém hơn, có đối chứng, trong 52 tuần (mở rộng dài hạn thêm 52 và 104 tuần) nhằm đánh giá FORXIGA trong trị liệu phối hợp bổ sung với metformin so với một sulfonylurê (glipizid) phối hợp bổ sung với metformin trên bệnh nhân chưa kiểm soát tốt đường huyết (HbA1c > 6,5% và ≤ 10%). Kết quả cho thấy mức giảm trung bình HbA1c ở tuần 52 so với ban đầu tương đương với glipizid, chứng tỏ tính không kém hơn (Bảng 2). Ở tuần 104, HbA1c thay đổi trung bình được hiệu chỉnh theo giá trị ban đầu là -0,32% đối với dapagliflozin và -0,14% đối với glipizid. Ở tuần 208, HbA1c thay đổi trung bình được hiệu chỉnh theo giá trị ban đầu là -0,10% đối với dapagliflozin và 0,20% đối với glipizid. Ở tuần 52, 104 và 208, tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất 1 biến cố hạ đường huyết ở nhóm điều trị với dapagliflozin (lần lượt là 3,5%, 4,3% và 5,0%) thấp hơn có ý nghĩa so với ở nhóm điều trị với glipizid (lần lượt là 40,8%, 47,0% và 50,0%). Tỷ lệ bệnh nhân còn lại trong nghiên cứu ở tuần thứ 104 và tuần thứ 208 ở nhóm điều trị với dapagliflozin là 56,2% và 39,7% và ở nhóm điều trị với glipizid là 50,0% và 34,6%.

Bảng 2. Kết quả ở tuần 52 (LOCF^a) của nghiên cứu có đối chứng so sánh dapagliflozin với glipizid trong điều trị phối hợp với metformin

Chỉ số	Dapagliflozin + metformin	Glipizid + metformin
N ^b	400	401
HbA1c (%)		
Ban đầu (trung bình)	7,69	7,74
Thay đổi so với ban đầu ^c	-0,52	-0,52
Khác biệt so với glipizid + metformin ^c	0,00 ^d	
(95% CI)	(-0,11; 0,11)	
Cân nặng (kg)		
Ban đầu (trung bình)	88,44	87,60
Thay đổi so với ban đầu ^c	-3,22	1,44
Khác biệt so với glipizid + metformin ^c	-4,65*	
(95% CI)	(-5,14; -4,17)	

WAZ

Bảng 4. Kết quả nghiên cứu phối hợp bổ sung dapagliflozin với sulfonylurê (glimepirid) hoặc metformin và 1 thuốc sulfonylurê trong 24 tuần, có đối chứng với giả dược

	Phối hợp bổ sung			
	Sulfonylurê (glimepirid ¹)		Sulfonylurê + Metformin ²	
	Dapagliflozin 10 mg	Giả dược	Dapagliflozin 10 mg	Giả dược
N^a	151	145	108	108
HbA1c (%)^b				
Ban đầu (trung bình)	8,07	8,15	8,08	8,24
Thay đổi so với ban đầu ^c	-0,82	-0,13	-0,86	-0,17
Khác biệt so với giả dược ^c (95% CI)	-0,68*		-0,69*	
	(-0,86, -0,51)		(-0,89, -0,49)	
Tỷ lệ bệnh nhân đạt HbA1c<7% (LOCF)^d				
Hiệu chỉnh theo giá trị ban đầu	31,7*	13,0	31,8*	11,1
Cân nặng cơ thể (kg) (LOCF)^d				
Ban đầu (trung bình)	80,56	80,94	88,57	90,07
Thay đổi so với ban đầu ^c	-2,26	-0,72	-2,65	-0,58
Khác biệt so với giả dược ^c (95% CI)	-1,54*		-2,07*	
	(-2,17, -0,92)		(-2,79, -1,35)	

¹glimepirid 4 mg/ngày; ²Metformin (dạng phóng thích tức thời hoặc phóng thích kéo dài) ≥1500 mg/ngày cộng với liều dung nạp tối đa, ít nhất phải là nửa liều tối đa, của sulfonylurê trong ít nhất 8 tuần trước khi tham gia nghiên cứu.

^a Bệnh nhân được điều trị ngẫu nhiên có chỉ số ban đầu và đánh giá được ít nhất 1 chỉ số hiệu quả.

^b Cột 1 và 2, HbA1c được phân tích bằng LOCF (xem chú thích d); Cột 3 và 4, HbA1c được phân tích bằng LRM (xem chú thích e)

^c Thay đổi trung bình bình phương bé nhất được hiệu chỉnh theo giá trị ban đầu

^d LOCF: Số liệu tính đến lần ghi nhận cuối cùng (trước khi điều trị tăng cường cho những bệnh nhân cần điều trị tăng cường)

^e LRM: Phân tích đo lường lặp lại theo thời gian

*Giá trị p < 0,0001 so với giả dược + thuốc giảm glucose đường uống

Bảng 5. Kết quả ở tuần 24 (LOCF^a) của nghiên cứu phối hợp dapagliflozin và insulin (có hoặc không kèm với thuốc giảm glucose đường uống) có đối chứng với giả dược

Chỉ số	Dapagliflozin 10 mg + insulin ± thuốc giảm glucose đường uống ²	Giả dược + insulin ± thuốc giảm glucose đường uống ²
N^b	194	193
HbA1c (%)		
Ban đầu (trung bình)	8,58	8,46
Thay đổi so với ban đầu ^c	-0,90	-0,30
Khác biệt so với giả dược ^c (95% CI)	-0,60*	
	(-0,74; -0,45)	
Cân nặng cơ thể (kg)		
Ban đầu (trung bình)	94,63	94,21
Thay đổi so với ban đầu ^c	-1,67	0,02
Khác biệt so với giả dược ^c (95% CI)	-1,68*	
	(-2,19; -1,18)	
Liều insulin trung bình hàng ngày (IU)¹		

Handwritten signature

huyết áp tâm thu và giảm 0,5 mmHg huyết áp tâm trương ở nhóm dùng giả dược ở tuần 24 so với ban đầu. Sự giảm tương tự cũng được ghi nhận đến tuần 104.

Trong 2 nghiên cứu có đối chứng với giả dược trong 12 tuần, 1.062 bệnh nhân đái tháo đường type 2 chưa kiểm soát tốt đường huyết và cao huyết áp (mặc dù đã điều trị ổn định trước đó bằng ACE-I hoặc ARB trong một nghiên cứu và ACE-I hoặc ARB phối hợp thêm với một phương pháp điều trị tăng huyết áp trong một nghiên cứu khác) được điều trị với dapagliflozin 10 mg hoặc giả dược. Ở tuần 12 của cả 2 nghiên cứu, dapagliflozin 10 mg phối hợp với thuốc điều trị đái tháo đường thông thường làm cải thiện HbA1c và làm giảm huyết áp tâm thu lần lượt là 3,1 và 4,3 mmHg (sau khi giả dược được hiệu chỉnh).

An toàn tim mạch

Một phân tích tổng hợp các biến cố tim mạch trong nghiên cứu lâm sàng đã được thực hiện. Trong nghiên cứu lâm sàng này, lúc ban đầu có 34,4% bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch (ngoại trừ cao huyết áp) và 67,9% bệnh nhân bị cao huyết áp. Các biến cố tim mạch được một hội đồng độc lập xem xét. Tiêu chí kết cuộc chính là khi xảy ra lần đầu một trong các biến cố sau: tử vong do bệnh tim mạch, đột quỵ, nhồi máu cơ tim hoặc nhập viện do đau thắt ngực không ổn định. Các biến cố chính xảy ra với tỷ lệ 1,62% bệnh nhân-năm ở nhóm điều trị với dapagliflozin và 2,06% bệnh nhân-năm ở nhóm dùng thuốc so sánh. Tỷ số nguy cơ giữa dapagliflozin và thuốc so sánh là 0,79 (khoảng tin cậy 95% [CI]: 0,58; 1,07), cho thấy trong phân tích này FORXIGA không liên quan đến tăng nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. Tử vong do bệnh tim mạch, nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ đã được ghi nhận với tỷ số nguy cơ là 0,77 (95% CI: 0,54; 1,10).

Bệnh nhân suy thận

Suy thận trung bình (độ lọc cầu thận ước tính $eGFR \geq 30$ đến < 60 ml/phút/1,73 m²)

Hiệu quả của dapagliflozin được đánh giá riêng trong 1 nghiên cứu chuyên biệt trên bệnh nhân đái tháo đường bị suy thận trung bình (252 bệnh nhân có $eGFR$ trung bình 45 ml/phút/1,73 m²). Thay đổi trung bình HbA1c ở tuần 24 so với ban đầu ở nhóm dùng dapagliflozin 10 mg và ở nhóm dùng giả dược tương ứng là -0,44% và -0,33%.

Bệnh nhân có HbA1c ban đầu $\geq 9\%$

Trong 1 phân tích gộp trên bệnh nhân có HbA1c $\geq 9,0\%$, điều trị với dapagliflozin 10 mg đơn trị liệu làm giảm HbA1c có ý nghĩa thống kê ở tuần 24 (thay đổi trung bình so với ban đầu ở nhóm dùng dapagliflozin 10 mg và ở nhóm dùng giả dược tương ứng là -2,04% và 0,19%) và trong điều trị phối hợp bổ sung với metformin (thay đổi trung bình so với ban đầu ở nhóm dùng dapagliflozin 10 mg và giả dược tương ứng là -1,32% và -0,53%).

Trẻ em

Hiệu quả và an toàn của dapagliflozin ở trẻ em từ 0 đến dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Hiện chưa có dữ liệu.

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Dapagliflozin hấp thu tốt và nhanh sau khi uống. Nồng độ dapagliflozin tối đa trong huyết tương (C_{max}) thường đạt được trong vòng 2 giờ sau khi uống thuốc lúc đói. Trung bình nhân C_{max} và AUC_T ở trạng thái ổn định sau khi uống dapagliflozin 10 mg, 1 lần/ ngày tương ứng là 158 ng/ml và 628 ng giờ/ml. Sinh khả dụng tuyệt đối đường uống của dapagliflozin sau khi dùng liều 10 mg là 78%. Dùng thuốc với bữa ăn giàu chất béo làm giảm C_{max} của dapagliflozin đến 50% và kéo dài T_{max} khoảng 1 giờ, nhưng không ảnh hưởng đến AUC so với dùng thuốc khi đói. Những thay đổi này không có ý nghĩa lâm sàng. Do đó, FORXIGA có thể uống trong hoặc ngoài bữa ăn.

Phân bố

Cân nặng

Nồng độ và thời gian tiếp xúc của dapagliflozin giảm khi cân nặng tăng. Do đó, nồng độ và thời gian tiếp xúc có thể tăng ở bệnh nhân nhẹ cân và giảm ở bệnh nhân nặng cân. Tuy nhiên, khác biệt nồng độ và thời gian tiếp xúc không có ý nghĩa lâm sàng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: FORXIGA 5mg, 10mg: Hộp 2 vỉ x 14 viên nén bao phim.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

FORXIGA được chỉ định điều trị cho bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên bị đái tháo đường type 2 nhằm kiểm soát đường huyết trong:

Đơn trị liệu:

Khi chế độ ăn kiêng và luyện tập không kiểm soát tốt đường huyết cho những bệnh nhân không thích hợp sử dụng metformin do không dung nạp.

Trị liệu phối hợp bổ sung:

Phối hợp với các thuốc làm giảm đường huyết khác kể cả insulin khi các thuốc này kết hợp với chế độ ăn kiêng và luyện tập không kiểm soát tốt đường huyết [Xem dữ liệu của các dạng phối hợp khác nhau ở phần "*Lưu Ý Đặc Biệt và Thận Trọng Khi Sử Dụng*", "*Tương Tác Của Thuốc Với Các Thuốc Khác và Các Loại Tương Tác Khác*" và "*Đặc Tính Dược Lực Học*".]

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Đơn trị liệu và trị liệu phối hợp bổ sung

Liều khuyến cáo là 10 mg dapagliflozin, 1 lần/ ngày trong đơn trị liệu hoặc trong trị liệu phối hợp bổ sung với thuốc làm giảm glucose trong máu khác kể cả insulin. Khi sử dụng phối hợp dapagliflozin với insulin hoặc với một thuốc kích thích tiết insulin như sulfonylurê, cần sử dụng liều thấp insulin hoặc thuốc kích thích tiết insulin để hạn chế nguy cơ hạ đường huyết [Xem phần "*Tương Tác Của Thuốc Với Các Thuốc Khác và Các Loại Tương Tác Khác*" và "*Tác Dụng Không Mong Muốn*".]

Các đối tượng đặc biệt

Suy thận

Hiệu quả của dapagliflozin phụ thuộc vào chức năng thận, hiệu quả của thuốc giảm ở bệnh nhân suy thận trung bình và gần như không hiệu quả ở bệnh nhân suy thận nặng. Không khuyến cáo sử dụng FORXIGA cho bệnh nhân suy thận trung bình đến suy thận nặng (độ thanh thải creatinin [CrCl] < 60 ml/phút hoặc độ lọc cầu thận ước tính [eGFR] < 60 ml/phút/1,73 m² [Xem phần "*Lưu Ý Đặc Biệt và Thận Trọng Khi Sử Dụng*", "*Tác Dụng Không Mong Muốn*", "*Đặc Tính Dược Lực Học*" và "*Đặc Tính Dược Động Học*".]).

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ.

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình. Ở bệnh nhân suy gan nặng, liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg. Nếu dung nạp tốt, có thể tăng liều đến 10 mg [Xem phần "*Lưu Ý Đặc Biệt và Thận Trọng Khi Sử Dụng*" và "*Đặc Tính Dược Động Học*".]

Người cao tuổi (≥ 65 tuổi)

Nhìn chung, không khuyến cáo điều chỉnh liều theo độ tuổi. Nên xem xét chức năng thận và nguy cơ giảm thể tích tuần hoàn [Xem phần "*Lưu Ý Đặc Biệt và Thận Trọng Khi Sử Dụng*" và "*Đặc Tính Dược Động Học*".]. Do kinh nghiệm điều trị ở bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên còn hạn chế, không khuyến cáo bắt đầu điều trị với dapagliflozin.

Nên thận trọng đối với bệnh nhân có nguy cơ hạ huyết áp do dapagliflozin, như bệnh nhân đã có bệnh tim mạch, bệnh nhân đang điều trị với thuốc chống tăng huyết áp có tiền sử hạ huyết áp hoặc bệnh nhân cao tuổi.

Đối với bệnh nhân đang sử dụng dapagliflozin, trong trường hợp xuất hiện những điều kiện có thể dẫn đến giảm thể tích tuần hoàn, cần theo dõi cẩn thận tình trạng thể tích (như khám tổng quát, đo huyết áp, xét nghiệm bao gồm hematocrit) và chất điện giải. Nên tạm ngưng điều trị với dapagliflozin cho bệnh nhân đang bị giảm thể tích tuần hoàn cho đến khi đã điều chỉnh được tình trạng giảm thể tích [Xem phần “*Tác Dụng Không Mong Muốn*”].

Đái tháo đường nhiễm ceto-acid

Những trường hợp hiếm gặp của đái tháo đường nhiễm ceto-acid (DKA), bao gồm cả những trường hợp đe dọa tính mạng, đã được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng và báo cáo sau khi thuốc lưu hành trên thị trường ở bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc ức chế SGLT2, bao gồm dapagliflozin. Trong một số trường hợp, bệnh xuất hiện không điển hình với mức đường huyết máu chỉ tăng trung bình, dưới 14 mmol/l (250 mg/dl). Chưa biết được liệu DKA có xảy ra nhiều hơn khi dùng liều dapagliflozin cao hơn hay không.

Nguy cơ của đái tháo đường nhiễm ceto-acid phải được xem xét trong trường hợp có những triệu chứng không điển hình như buồn nôn, nôn ói, chán ăn, đau bụng, khát nước, khó thở, bối rối, mệt mỏi bất thường hoặc buồn ngủ. Bệnh nhân nên được đánh giá nhiễm ceto-acid ngay lập tức nếu xuất hiện các triệu chứng trên, bất kể mức đường huyết là bao nhiêu.

Nên ngưng điều trị dapagliflozin ngay lập tức ở những bệnh nhân nghi ngờ hoặc chẩn đoán đái tháo đường nhiễm ceto-acid.

Nên tạm ngưng điều trị ở những bệnh nhân nhập viện để phẫu thuật lớn hoặc bệnh nghiêm trọng cấp tính. Trong cả hai trường hợp, có thể sử dụng lại dapagliflozin khi tình trạng bệnh nhân đã ổn định.

Trước khi bắt đầu dùng dapagliflozin, nên xem xét các yếu tố có thể dẫn đến nhiễm ceto-acid trong tiền sử bệnh nhân.

Bệnh nhân có thể có nguy cơ cao đái tháo đường nhiễm ceto-acid gồm bệnh nhân có dự trữ chức năng tế bào beta thấp (như bệnh nhân đái tháo đường type 2 có C-peptid thấp hoặc đái tháo đường tự miễn tiềm ẩn ở người lớn (LADA) hoặc bệnh nhân có tiền sử viêm tụy), bệnh nhân bị hạn chế hấp thu lượng thức ăn hoặc mất nước nặng, bệnh nhân giảm liều insulin và bệnh nhân tăng nhu cầu insulin do bệnh cấp tính, phẫu thuật hoặc nghiện rượu. Nên sử dụng các thuốc ức chế SGLT2 thận trọng ở những bệnh nhân này.

Không khuyến cáo sử dụng lại thuốc ức chế SGLT2 ở những bệnh nhân có DKA khi điều trị bằng thuốc ức chế SGLT2 trước đây, trừ khi yếu tố rõ ràng khác được xác định và giải quyết triệt để.

Hiệu quả và an toàn của dapagliflozin trên bệnh nhân đái tháo đường type 1 chưa được thiết lập và không nên dùng dapagliflozin để điều trị bệnh nhân đái tháo đường type 1. Dữ liệu hạn chế từ các thử nghiệm lâm sàng cho thấy DKA xảy ra với tần suất tương tự nhóm đối chứng. Sự bài tiết glucose niệu có thể liên quan đến tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiết niệu; do đó, nên xem xét tạm ngưng dapagliflozin trong khi đang điều trị viêm thận-bể thận hoặc nhiễm trùng đường tiết niệu.

Nhiễm trùng đường tiết niệu

Trong một phân tích gộp 24 tuần, nhiễm trùng đường tiết niệu được ghi nhận thường xuyên hơn đối với dapagliflozin 10 mg so với giả dược [Xem phần “*Tác Dụng Không Mong Muốn*”]. Viêm thận-bể thận không thường gặp và xảy ra với tần suất tương tự nhóm đối chứng. Sự bài tiết glucose niệu có thể liên quan đến tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiết niệu; do đó, nên xem xét tạm ngưng dapagliflozin trong khi đang điều trị viêm thận-bể thận hoặc nhiễm trùng đường tiết niệu.

Do cơ chế tác dụng của thuốc, bệnh nhân sử dụng FORXIGA sẽ có kết quả dương tính với glucose trong nước tiểu.

Lactose

Viên thuốc có chứa lactose (khan). Bệnh nhân có các rối loạn di truyền hiếm gặp như rối loạn dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc bất thường hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Chưa có dữ liệu về sử dụng dapagliflozin ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên chuột cho thấy độc tính trên thận đang phát triển ở giai đoạn tương ứng với 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ ở người. Do đó, không khuyến cáo sử dụng dapagliflozin trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.

Khi phát hiện có thai, nên ngưng điều trị với dapagliflozin.

Cho con bú

Chưa biết được dapagliflozin và/ hoặc chất chuyển hóa có bài tiết vào sữa ở người hay không. Dữ liệu được lực học/ độc tính trên động vật cho thấy dapagliflozin/ chất chuyển hóa bài tiết vào sữa, cũng như có tác động dược lý đến thú con được nuôi bằng sữa mẹ. Không thể bỏ qua nguy cơ trên trẻ sơ sinh/ trẻ nhỏ. Không nên sử dụng dapagliflozin khi đang cho con bú.

Khả năng sinh sản

Chưa nghiên cứu tác động của dapagliflozin đến khả năng sinh sản ở người. Ở chuột đực và chuột cái, dapagliflozin không có tác động đến khả năng sinh sản ở bất kỳ liều thử nghiệm nào.

Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

FORXIGA không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy. Bệnh nhân nên được cảnh báo về nguy cơ hạ đường huyết khi sử dụng dapagliflozin phối hợp với sulfonylurê hoặc insulin.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Tương tác dược lực học

Thuốc lợi tiểu

Dapagliflozin có thể làm tăng tác dụng lợi tiểu của thiazid, thuốc lợi tiểu quai và có thể làm tăng nguy cơ mất nước và hạ huyết áp [Xem phần "*Lưu Ý Đặc Biệt và Thận Trọng Khi Sử Dụng*"].

Insulin và các thuốc kích thích tiết insulin

Insulin và các thuốc kích thích tiết insulin như sulfonylurê có thể gây hạ đường huyết. Do đó, cần sử dụng liều thấp insulin hoặc thuốc kích thích tiết insulin để hạn chế nguy cơ hạ đường huyết khi sử dụng phối hợp với dapagliflozin [Xem phần "*Liều Dùng và Cách Dùng*" và "*Tác Dụng Không Mong Muốn*"].

Tương tác dược động học

Dapagliflozin chuyển hóa chủ yếu theo con đường kết hợp glucuronid gián tiếp qua UDP glucuronosyltransferase 1A9 (UGT1A9).

Trong các nghiên cứu *in vitro*, dapagliflozin không ức chế cytochrom P450 (CYP) 1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, cũng không gây cảm ứng CYP1A2, CYP2B6 hoặc CYP3A4. Do đó, dapagliflozin không ảnh hưởng đến sự thanh thải qua chuyển hóa của các thuốc được chuyển hóa qua các enzym trên khi dùng chung.

gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($\leq 1/10.000$), không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Bảng 6. Các phản ứng ngoại ý trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược^a

Hệ cơ quan	Rất thường gặp	Thường gặp *	Ít gặp **	Hiếm gặp
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trên da và phần phụ		Viêm âm hộ - âm đạo, viêm quy đầu và các nhiễm trùng đường sinh dục ^{*,b,c} Nhiễm trùng đường tiết niệu ^{*,b,d}	Nhiễm nấm ^{**}	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Hạ đường huyết (khi sử dụng với SU hoặc insulin) ^b		Giảm thể tích tuần hoàn ^{b,e} Khát ^{**}	Đái tháo đường nhiễm ceto-acid ⁱ
Rối loạn thần kinh		Chóng mặt		
Rối loạn tiêu hóa			Táo bón ^{**} Khô miệng ^{**}	
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Đau lưng [*]		
Rối loạn tại thận và đường niệu		Tiểu khó Tiểu nhiều ^{*,f}	Tiểu đêm ^{**} Suy thận ^{**,b}	
Rối loạn sinh dục và tuyến vú			Ngứa âm đạo-âm hộ ^{**} Ngứa đường sinh dục ^{**}	
Cận lâm sàng		Tăng hematocrit ^g Giảm độ thanh thải creatinin tại thận ^b Rối loạn lipid máu ^h	Tăng creatinin trong máu ^{**,b} Tăng urê trong máu ^{**} Giảm cân ^{**}	

^a Bảng này trình bày dữ liệu đến 24 tuần (ngắn hạn) không tính đến điều trị tăng cường do hạ đường huyết.

^b Xem thêm thông tin ở các mục tương ứng bên dưới.

^c Viêm âm đạo – âm hộ, viêm quy đầu và các nhiễm trùng đường sinh dục bao gồm các thuật ngữ khác thường được dùng như: viêm nhiễm âm đạo – âm hộ do nấm, nhiễm trùng âm đạo, viêm quy đầu, nhiễm nấm sinh dục, nhiễm nấm *Candida* âm đạo – âm hộ, viêm âm đạo – âm hộ, nhiễm nấm *Candida* quy đầu, nhiễm nấm *Candida* sinh dục, nhiễm trùng sinh dục, nhiễm trùng sinh dục nam giới, nhiễm trùng dương vật, viêm âm hộ, viêm âm đạo do vi khuẩn, áp-xe âm hộ.

^d Nhiễm trùng đường tiết niệu bao gồm các thuật ngữ thường được dùng sau đây, được liệt kê theo thứ tự tần suất báo cáo: nhiễm trùng đường tiết niệu, viêm bàng quang, nhiễm trùng đường tiết niệu do *Escherichia*, nhiễm trùng đường niệu sinh dục, viêm bể thận, viêm vùng tam giác bàng quang, viêm niệu đạo, nhiễm trùng thận và viêm tuyến tiền liệt.

^e Giảm thể tích tuần hoàn bao gồm các thuật ngữ khác thường được dùng như: mất nước, giảm thể tích máu, hạ huyết áp.

^f Tiểu nhiều bao gồm các thuật ngữ khác thường được dùng như: tiểu nhất, tiểu nhiều, tăng lượng nước tiểu.

^g Thay đổi trung bình hematocrit so với ban đầu đối với dapagliflozin 10 mg là 2,30% và đối với giả dược là -0,33%. Giá trị hematocrit $>55\%$ được ghi nhận ở 1,3% bệnh nhân điều trị với dapagliflozin 10 mg và 0,4% đối với giả dược.

^h Phần trăm thay đổi trung bình so với ban đầu của dapagliflozin 10 mg so với giả dược tương ứng như sau: cholesterol toàn phần 2,5% so với 0,0%; HDL cholesterol 6,0% so với 2,7%; LDL cholesterol 2,9% so với -1,0%; triglycerid -2,7% so với -0,7%.

ⁱ Xem phần "Lưu Ý Đặc Biệt và Thận Trọng Khi Sử Dụng".

* Ghi nhận ở $\geq 2\%$ bệnh nhân và có thêm $\geq 1\%$ và ít nhất 3 bệnh nhân nữa điều trị với dapagliflozin 10 mg so với giả dược.

Handwritten signature

sàng đến khoảng QTc. Tỷ lệ hạ đường huyết tương đương với giả dược. Trong các nghiên cứu lâm sàng sử dụng liều 1 lần hàng ngày đến 100 mg (gấp 10 lần liều khuyến cáo tối đa ở người) trên người khỏe mạnh và bệnh nhân đái tháo đường týp 2 trong 2 tuần, tỷ lệ hạ đường huyết cao hơn so với giả dược và không liên quan đến liều dùng. Tỷ lệ các biến cố ngoại ý bao gồm mất nước hoặc hạ huyết áp tương đương với giả dược, và các chỉ số xét nghiệm bao gồm các chất điện giải huyết thanh và chất đánh dấu sinh học của chức năng thận không thay đổi có ý nghĩa lâm sàng liên quan đến liều dùng.

Trong trường hợp quá liều, nên bắt đầu điều trị hỗ trợ tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Việc loại trừ dapagliflozin qua lọc máu chưa được nghiên cứu.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 3 năm kể từ ngày sản xuất.

CƠ SỞ SẢN XUẤT: AstraZeneca Pharmaceuticals LP, 4601 Highway 62 East, Mount Vernon, Indiana 47620, Mỹ.

CƠ SỞ ĐÓNG GÓI: AstraZeneca UK Ltd, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire SK10 2NA, United Kingdom.

CƠ SỞ ĐĂNG KÝ (MAH): AstraZeneca Singapore Pte., Ltd.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:
DD/MM/YYYY

Doc ID-002316323 V7.0

© 2016 AstraZeneca.

forxiga is a trademark of the AstraZeneca group of companies.

AstraZeneca 