

**SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:** **Phụ nữ có thai:** không dùng XIGDUO XR ở người trong giai đoạn tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba của thai kỳ. Dữ liệu hạn chế của XIGDUO XR hoặc dapagliflozin không đủ để xác định nguy cơ dùng thuốc với dị tật bẩm sinh nghiêm trọng hoặc sảy thai. Khả năng xảy ra nguy cơ cho mẹ và thai nhi do kiểm soát kém bệnh đái tháo đường trong thai kỳ. **Phụ nữ cho con bú:** chưa có thông tin về sự hiện diện của XIGDUO XR hay dapagliflozin trong sữa mẹ, về ảnh hưởng đến trẻ sơ sinh bú mẹ hay ảnh hưởng đến khả năng tạo sữa. Khuyến cáo không dùng XIGDUO XR trong thời kỳ đang cho con bú. **Khả năng sinh sản:** Khả năng xảy ra mang thai ngoài ý muốn ở phụ nữ tiền mãn kinh vì liệu pháp điều trị với metformin có thể gây rụng trứng trên một số phụ nữ ở thời kỳ không rụng trứng. **ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:** Dapagliflozin hoặc metformin không có hoặc không ảnh hưởng đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Bệnh nhân nên được cảnh báo về nguy cơ hạ đường huyết khi dùng thuốc kết hợp với các loại thuốc hạ đường huyết khác mà đã được biết là có nguy cơ gây hạ đường huyết. **TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:** không khuyến cáo theo dõi kiểm soát đường huyết bằng xét nghiệm glucose trong nước tiểu và bằng xét nghiệm định lượng 1,5-AG ở bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc ức chế kênh SGLT2. Sử dụng đồng thời topiramate; các thuốc ức chế anhydrase cacbonic khác (ví dụ zonisamid, acetazolamid hoặc dichlorphenamid); các thuốc ảnh hưởng đến các hệ thống vận chuyển ống thận thông thường có liên quan đến việc thải trừ metformin ở thận (ví dụ: kênh vận chuyển cation hữu cơ 2 [OCT2]/ đa thuốc/ và thuốc ức chế độc tố như là ranolazin, vandetanib, dolutegravir và cimetidin với XIGDUO XR có thể làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic. Khuyến cáo bệnh nhân không uống nhiều rượu trong khi dùng XIGDUO XR. Theo dõi chặt chẽ việc mất kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân dùng kèm XIGDUO XR với thuốc lợi tiểu nhóm thiazid và các thuốc lợi tiểu khác, corticosteroid, phenothiazin, các thuốc điều trị tuyến giáp, estrogen, thuốc ngừa thai dạng uống, phenytoin, acid nicotinic, thuốc giao cảm, thuốc chẹn kênh calci và isoniazid và theo dõi chặt chẽ tình trạng hạ đường huyết khi ngừng sử dụng các thuốc này. **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:** Phản ứng ngoại ý thường gặp nhất được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng là nhiễm trùng đường sinh dục. Các phản ứng ngoại ý được phân loại theo tần suất và hệ cơ quan. **Rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ):** Hạ đường huyết (khi sử dụng chung với SU hay insulin); triệu chứng về đường tiêu hóa. **Thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ):** Viêm âm hộ-âm đạo, viêm quy đầu và các nhiễm trùng đường sinh dục; nhiễm trùng đường tiết niệu; rối loạn vị giác; chóng mặt; phát ban; đau lưng; tiểu khó; tiểu nhiều; tăng hematocrit; giảm độ thanh thải creatinin tại thận trong giai đoạn khởi đầu điều trị; rối loạn lipid máu. **Ít gặp ( $\geq 1/1.000$  đến  $< 1/100$ ):** Nhiễm nấm; giảm thể tích tuần hoàn; khát; táo bón; khô miệng; tiểu đêm; ngứa âm đạo-âm hộ; ngứa đường sinh dục; tăng creatinin trong máu trong giai đoạn khởi đầu điều trị; tăng urê trong máu; giảm cân. **Hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ):** Nhiễm toan ceton do đái tháo đường. **Rất hiếm gặp ( $\leq 1/10.000$ ):** Nhiễm toan lactic; thiếu hụt Vitamin B12; rối loạn chức năng gan; viêm gan; mê đay; hồng ban; ngứa.



**QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp chứa 4 vỉ x 7 viên nén bao phim phóng thích kéo dài.

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Bảo quản thuốc ở nhiệt độ không quá 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.

**CÔNG TY TNHH ASTRAZENeca VIỆT NAM**  
Lầu 18, Tòa nhà A&B - 76 Lê Lai, Q.1, Tp.HCM, Việt Nam  
ĐT: +84 (28) 38278088 | Fax: +84 (28) 38270889

## VIÊN NÉN BAO PHIM PHÓNG THÍCH KÉO DÀI XR

**1 viên/ngày**



**XIGDUO XR được chỉ định để cải thiện kiểm soát đường huyết ở người trưởng thành bị đái tháo đường týp 2:**

Chưa kiểm soát tốt đường huyết với metformin đơn trị liệu ở liều dung nạp tối đa.

Chưa kiểm soát tốt đường huyết với phối hợp metformin và các thuốc điều trị đái tháo đường khác

Đã được điều trị phối hợp dapagliflozin và metformin dưới dạng viên riêng lẻ

**Dapagliflozin được chỉ định làm giảm nguy cơ nhập viện do suy tim ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có tiền sử bệnh tim mạch hoặc đa yếu tố nguy cơ tim mạch**

**Không cần chỉnh liều với eGFR  $\geq 45$  mL/phút/1,73m<sup>2</sup>**

AstraZeneca

# THÔNG TIN SẢN PHẨM

VIÊN NÉN BAO PHIM PHÓNG THÍCH KÉO DÀI

Tài liệu thông tin thuốc



Dapagliflozin và Metformin HCl

**THÀNH PHẦN:** *XIGDUO XR 10 mg/500 mg:* mỗi viên có chứa dapagliflozin propanediol monohydrat tương đương với 10 mg dapagliflozin và 500 mg metformin hydroclorid. *XIGDUO XR 10 mg/1000 mg:* mỗi viên có chứa dapagliflozin propanediol monohydrat tương đương với 10 mg dapagliflozin và 1000 mg meformin hydroclorid.

**DẠNG BÀO CHẾ:** Viên nén bao phim phóng thích kéo dài. **CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:** *XIGDUO XR được chỉ định như là liệu pháp bổ sung vào chế độ ăn kiêng và tập thể dục để cải thiện kiểm soát đường huyết ở người trưởng thành bị đái tháo đường týp 2:* chưa kiểm soát tốt đường huyết với metformin đơn trị liệu ở liều dung nạp tối đa HOẶC phối hợp với các thuốc điều trị đái tháo đường khác ở bệnh nhân chưa kiểm soát tốt đường huyết với metformin và các thuốc này HOẶC ở bệnh nhân đã được điều trị phối hợp dapagliflozin và metformin dưới dạng viên riêng lẻ. *Dapagliflozin được chỉ định làm giảm nguy cơ nhập viện do suy tim ở người trưởng thành bị đái tháo đường týp 2 có tiền sử bệnh lý tim mạch (CVD) hoặc đa yếu tố nguy cơ tim mạch(CV).*

**Giới hạn sử dụng:** Không khuyến cáo dùng XIGDUO XR ở bệnh nhân đái tháo đường týp 1 hoặc nhiễm toan ceton do đái tháo đường. **LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:** đánh giá chức năng thận trước khi khởi đầu điều trị bằng XIGDUO XR và kiểm tra định kỳ sau đó. Ở bệnh nhân đang bị giảm thể tích dịch cơ thể, nên được điều trị để cải thiện tình trạng này trước khi bắt đầu sử dụng XIGDUO XR. **Liều dùng khuyến cáo:** nên uống XIGDUO XR một lần mỗi ngày vào buổi sáng; nuốt nguyên viên, không được bẻ, cắt hoặc nhai. Để cải thiện kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân chưa được điều trị với dapagliflozin, liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg dapagliflozin 1 lần/ngày. Để làm giảm nguy cơ nhập viện do suy tim, liều khuyến cáo là 10 mg dapagliflozin, dùng 1 lần/ngày. Liều tối đa hàng ngày là 10 mg dapagliflozin và 2000 mg metformin HCl. Bệnh nhân đang uống liều buổi tối viên phóng thích kéo dài metformin XR nên bỏ qua liều cuối cùng trước khi bắt đầu sử dụng XIGDUO XR.

**Bệnh nhân suy thận:** Chống chỉ định dùng XIGDUO XR ở bệnh nhân có độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) dưới 30 mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>. Không cần điều chỉnh liều XIGDUO XR ở bệnh nhân có độ lọc cầu thận ước tính eGFR ≥ 45 mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>. Khuyến cáo không dùng XIGDUO XR ở bệnh nhân có độ lọc cầu thận ước tính eGFR < 45 mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>. **Ngưng thuốc để chụp chẩn đoán hình ảnh có dùng thuốc cản quang iod:** Ngưng XIGDUO XR vào thời điểm chụp cản quang hoặc trước khi chụp cản quang ở bệnh nhân có tiền sử bệnh gan, nghiện rượu hoặc suy tim; hoặc ở bệnh nhân sẽ được tiêm thuốc cản quang iod vào động mạch. Tái đánh giá eGFR sau 48 giờ kể từ khi chụp cản quang; sử dụng lại XIGDUO XR nếu chức năng thận ổn định.

**Bệnh nhân suy gan:** Sử dụng metformin ở bệnh nhân suy gan có liên quan đến một vài trường hợp nhiễm acid lactic. Không khuyến cáo dùng XIGDUO XR ở bệnh nhân suy gan. **Trẻ em:** Độ an toàn và hiệu quả của XIGDUO XR ở bệnh nhân trẻ em dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. **Người cao tuổi:** Không cần điều chỉnh liều, đánh giá chức năng thận thường xuyên ở bệnh nhân cao tuổi. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần tá dược của thuốc; bất kỳ nhiễm toan chuyển hóa cấp tính (như nhiễm toan lactic, nhiễm toan ceton do đái tháo đường); tiền hôn mê do đái tháo đường; suy thận nặng (GFR < 30 mL/phút); tình trạng cấp tính có khả năng thay đổi chức năng thận như: mất nước, nhiễm trùng nặng, sốt; bệnh cấp tính hay mãn tính có thể gây thiếu oxy mô như: suy tim hoặc suy hô hấp, nhồi máu cơ tim, sốc; suy gan; ngộ độc rượu cấp tính, chứng nghiện rượu. **LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:** **Nhiễm toan lactic:** Nếu nghi ngờ nhiễm toan lactic do metformin, cần ngay lập tức tiến hành các biện pháp y tế hỗ trợ thông thường tại bệnh viện, cùng với việc ngay lập tức ngưng XIGDUO XR. Ở những bệnh nhân điều trị bằng XIGDUO XR có chẩn đoán hoặc chắc chắn nghi ngờ nhiễm toan lactic, nên kịp thời lọc máu để cải thiện tình trạng nhiễm toan và loại bỏ metformin tích lũy. Thảm tách máu thường dẫn đến đảo ngược các triệu chứng và hồi phục. Hướng dẫn bệnh nhân và gia đình của họ về các dấu hiệu triệu chứng nhiễm toan lactic và nếu xảy ra các triệu chứng này thì yêu cầu bệnh nhân ngưng XIGDUO XR và báo cáo triệu chứng với bác sỹ. Đối với mỗi yếu tố nguy cơ được biết là có thể xảy ra nhiễm toan lactic do metformin, khuyến cáo giảm yếu tố nguy cơ và kiểm soát tình trạng nhiễm toan lactic do metformin như sau:



Dapagliflozin và Metformin HCl

Tài liệu thông tin thuốc

**Bệnh nhân suy thận:** Các trường hợp nhiễm toan lactic do metformin chủ yếu xảy ra ở bệnh nhân suy thận nặng vì metformin được bài tiết qua thận. Đo độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) trước khi khởi đầu điều trị với XIGDUO XR, đo ít nhất 1 lần mỗi năm với bệnh nhân đang điều trị với XIGDUO XR và đánh giá chức năng thận thường xuyên hơn ở bệnh nhân tăng nguy cơ tiến triển suy thận (ví dụ: bệnh nhân cao tuổi). Chống chỉ định dùng XIGDUO XR ở bệnh nhân có eGFR < 30 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>. **Tương tác thuốc:** Việc sử dụng đồng thời XIGDUO XR với các thuốc cụ thể có thể làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic do metformin. Vì vậy, nên cân nhắc theo dõi tình trạng bệnh nhân thường xuyên hơn. **Bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên:** nguy cơ nhiễm toan lactic do metformin tăng theo độ tuổi, nên đánh giá chức năng thận thường xuyên hơn ở bệnh nhân cao tuổi. **Các nghiên cứu chẩn đoán hình ảnh có dùng thuốc cản quang:** Ngưng dùng XIGDUO XR vào thời điểm chụp cản quang iod hoặc trước khi chụp cản quang iod ở bệnh nhân có tiền sử suy gan, nghiện rượu hoặc suy tim; hoặc ở bệnh nhân sẽ được tiêm thuốc cản quang iod vào trong động mạch. Tái đánh giá eGFR khoảng 48 giờ sau khi chụp cản quang, và tái sử dụng XIGDUO XR nếu chức năng thận ổn định. **Phẫu thuật và các quy trình khác:** Nên ngừng tạm thời XIGDUO XR trong khi bệnh nhân đang giảm lượng thức ăn và chất lỏng đưa vào cơ thể. **Các tình trạng thiếu oxy:** Ngưng dùng XIGDUO XR khi đang trong giai đoạn suy tim sung huyết cấp (đặc biệt khi có kèm với tình trạng giảm tưới máu và giảm oxy máu), đột quy (sốc), nhồi máu cơ tim cấp tính, nhiễm khuẩn huyết, và các tình trạng khác liên quan đến giảm oxy. **Uống quá nhiều rượu:** Cảnh báo bệnh nhân không được uống quá nhiều rượu trong khi dùng XIGDUO XR. **Suy gan:** tránh dùng XIGDUO XR ở bệnh nhân có bằng chứng lâm sàng hay cận lâm sàng bị bệnh gan. **Hạ huyết áp:** Có thể xảy ra hạ huyết áp triệu chứng sau khi bắt đầu dùng dapagliflozin đặc biệt ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận (eGFR < 60 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>), bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu quai. Nên đánh giá tình trạng thể tích dịch cơ thể và điều trị trước. Theo dõi dấu hiệu và triệu chứng hạ huyết áp sau khi bắt đầu điều trị với thuốc XIGDUO XR. **Nhiễm toan ceton:** Không được dùng XIGDUO XR để điều trị bệnh nhân đái tháo đường týp 1. Bệnh nhân điều trị bằng XIGDUO XR có dấu hiệu và triệu chứng phù hợp với chứng nhiễm toan chuyển hoá nặng nên được đánh giá nhiễm toan ceton bất kể mức glucose trong máu vì nhiễm toan ceton do XIGDUO XR có thể xuất hiện ngay cả khi nồng độ glucose trong máu dưới 250 mg /dL. Nếu nghi ngờ nhiễm toan ceton, nên ngưng dùng XIGDUO XR, bệnh nhân cần được kiểm tra và điều trị kịp thời. Điều trị nhiễm toan ceton có thể cần insulin, dịch truyền và chất thay thế carbohydrat. Trước khi bắt đầu XIGDUO XR, hãy xem xét các yếu tố tiền sử bệnh nhân mà có thể dự kiến dẫn đến nhiễm toan ceton bao gồm thiếu hụt insulin tụy từ bất kỳ nguyên nhân nào, giảm calori và nghiện rượu. Ở những bệnh nhân được điều trị bằng XIGDUO XR, xem xét theo dõi nhiễm toan ceton và tạm ngừng XIGDUO XR trong các tình huống lâm sàng được biết đến là dự kiến nhiễm toan ceton (ví dụ, nhịn ăn kéo dài do bệnh cấp tính hoặc phẫu thuật). **Tổn thương thận cấp tính:** Dapagliflozin gây giảm thể tích nội mạch và có thể gây ra tổn thương thận cấp tính. Giai đoạn khởi đầu điều trị với dapagliflozin có thể làm tăng creatinin huyết thanh và làm giảm eGFR. Trước khi bắt đầu sử dụng dapagliflozin, hãy xem xét các yếu tố có thể khiến cho bệnh nhân bị tổn thương thận cấp tính. Xem xét tạm dừng dapagliflozin trong tình trạng giảm ăn uống (như bệnh cấp tính hoặc nhịn ăn) hoặc mất nước (bệnh đường tiêu hóa hoặc tiếp xúc với nhiệt độ cao); theo dõi bệnh nhân về các dấu hiệu và triệu chứng tổn thương thận cấp tính. Nếu xảy ra tổn thương thận cấp tính, ngưng lập tức dapagliflozin và nhập viện. Nên đánh giá chức năng thận trước khi bắt đầu dùng XIGDUO XR và theo dõi định kỳ sau đó. **Nhiễm khuẩn huyết do nhiễm khuẩn tiết niệu và viêm bể thận:** Điều trị bằng thuốc ức chế SGLT2 làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn tiết niệu. Kiểm tra bệnh nhân về các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm khuẩn tiết niệu và tiến hành điều trị kịp thời nếu được chỉ định. **Hạ đường huyết khi sử dụng đồng thời với insulin hoặc thuốc kích thích tiết insulin:** cần giảm liều insulin hoặc thuốc kích thích tiết insulin để giảm thiểu nguy cơ hạ đường huyết khi dùng các thuốc này kết hợp với XIGDUO XR. **Nồng độ Vitamin B12:** Cần xét nghiệm các thông số huyết học định kỳ hàng năm và đo nồng độ vitamin B12 mỗi 2 đến 3 năm ở bệnh nhân dùng XIGDUO XR và điều trị bất kỳ các dấu hiệu bất thường. **Nhiễm nấm da ở cơ quan sinh dục:** Dapagliflozin làm tăng nguy cơ nhiễm nấm ở cơ quan sinh dục. Bệnh nhân có tiền sử nhiễm nấm sinh dục có nhiều khả năng tiến triển nhiễm nấm sinh dục. Nên theo dõi và điều trị thích hợp. **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.