

3. Toa hướng dẫn sử dụng thuốc:

Toa hướng dẫn sử dụng:

GLUCOFINE® 1000 mg

* **Thành phần:** Mỗi viên nén bao phim chứa
- Metformin hydrochlorid (tương đương Metformin base 780 mg).....1000 mg
- Tá dược: Povidon, Magnesi stearat, Aerosil, Hydroxypropylmethyl cellulose 15cP, Hydroxypropylmethyl cellulose 6cP, Polyethylen glycol 6000.....vừa đủ 1 viên nén bao phim

* **Dạng bào chế:** Viên nén bao phim.

* **Qui cách đóng gói:**

- Hộp 3 vỉ x 10 viên.

- Hộp 10 vỉ x 10 viên.

* **Dược lực học:**

Metformin là một thuốc chống đái tháo đường nhóm biguanid, có cơ chế tác dụng khác với các thuốc chống đái tháo đường nhóm sulfonylurê. Không giống sulfonylurê, metformin không kích thích giải phóng insulin từ các tế bào beta tuyến tụy. Thuốc không có tác dụng hạ đường huyết ở người không bị đái tháo đường. Ở người đái tháo đường, metformin làm giảm sự tăng đường huyết nhưng không gây tai biến hạ đường huyết (trừ trường hợp nhịn đói hoặc phối hợp thuốc hiệp đồng tác dụng).

Metformin làm giảm nồng độ glucose trong huyết tương, khi đói và sau bữa ăn, ở người bệnh đái tháo đường typ II (không phụ thuộc insulin). Cơ chế tác dụng ngoại biên của metformin là làm tăng sử dụng glucose ở tế bào, cải thiện liên kết của insulin với thụ thể và có lẽ cả tác dụng sau thụ thể, ức chế tổng hợp glucose ở gan và giảm hấp thu glucose ở ruột. Ngoài tác dụng chống đái tháo đường, metformin phần nào có ảnh hưởng tốt trên chuyển hóa lipoprotein, thường bị rối loạn ở người bệnh đái tháo đường không phụ thuộc insulin. Thể trọng của người được điều trị bằng metformin có xu hướng hơi giảm và ổn định.

Dùng metformin đơn trị liệu có thể có hiệu quả tốt đối với những người bệnh không đáp ứng hoặc chỉ đáp ứng một phần với sulfonylurê hoặc những người không còn đáp ứng với sulfonylurê. Ở những người bệnh này, nếu với metformin đơn trị liệu mà đường huyết vẫn không được khống chế theo yêu cầu thì phối hợp metformin với một sulfonylurê có thể có tác dụng hiệp đồng, vì cả hai thuốc cải thiện dung nạp glucose bằng những cơ chế khác nhau nhưng lại bổ sung cho nhau.

* **Dược động học:**

Metformin hấp thu chậm và không hoàn toàn ở đường tiêu hóa. Khả dụng sinh học tuyệt đối của 500 mg metformin uống lúc đói xấp xỉ 50 – 60%. Không có sự tỷ lệ với liều khi tăng liều, do hấp thu giảm. Thức ăn làm giảm mức độ hấp thu và làm chậm sự hấp thu metformin. Metformin liên kết với protein huyết tương mức độ không đáng kể. Metformin phân bố nhanh chóng vào các mô và dịch. Thuốc cũng phân bố vào trong hồng cầu.

Metformin không bị chuyển hóa ở gan, và không bài tiết qua mật. Bài tiết ở ống thận là đường thải trừ chủ yếu của metformin. Sau khi uống, khoảng 90% lượng thuốc hấp thu được thải trừ qua đường thận trong vòng 24 giờ đầu ở dạng không chuyển hóa. Thời gian bán thải trong huyết tương là 1,5 – 4,5 giờ.

Có thể có nguy cơ tích lũy trong trường hợp suy giảm chức năng thận. Độ thanh thải metformin qua thận giảm ở người bệnh suy thận và người cao tuổi.

* **Chỉ định:**

- Điều trị bệnh đái tháo đường không phụ thuộc insulin (typ II): Đơn trị liệu, khi không thể điều trị tăng glucose huyết bằng chế độ ăn đơn thuần.

- Có thể dùng metformin đồng thời với một sulfonylurê khi chế độ ăn và khi dùng metformin hoặc sulfonylurê đơn thuần không có hiệu quả kiểm soát glucose huyết một cách đầy đủ.

* **Chống chỉ định:**

- Quá mẫn với metformin và các thành phần khác.

- Người bệnh có trạng thái dị hóa cấp tính, nhiễm khuẩn, chấn thương (phải được điều trị đái tháo đường bằng insulin).

- Giảm chức năng thận do bệnh thận, hoặc rối loạn chức năng thận (creatinin huyết thanh $\geq 1,5$ mg/decilit ở nam giới, hoặc $\geq 1,4$ mg/decilit ở phụ nữ), hoặc có thể do những tình trạng bệnh lý như trụy tim mạch, nhồi máu cơ tim cấp tính và nhiễm khuẩn huyết gây nên.

- Nhiễm acid chuyển hóa cấp tính và mạn tính, có hoặc không có hôn mê (kể cả nhiễm acid – ceton do đái tháo đường).

- Suy giảm chức năng gan, bệnh gan nặng, bệnh tim mạch nặng, bệnh hô hấp nặng với giảm oxygen huyết.

- Suy tim sung huyết, trụy tim mạch, nhồi máu cơ tim cấp tính.

- Bệnh phổi thiếu oxygen mạn tính.

- Nhiễm khuẩn nặng, nhiễm khuẩn huyết.

- Những trường hợp mất bù chuyển hóa cấp tính, ví dụ những trường hợp nhiễm khuẩn hoặc hoại thư.

- Phụ nữ mang thai (phải điều trị bằng insulin)

- Phải ngừng tạm thời metformin cho người bệnh chiếu chụp X quang có tiêm các chất cản quang có iod vì sử dụng những chất này có thể ảnh hưởng cấp tính chức năng thận.

- Hoại thư, nghiện rượu, thiếu dinh dưỡng.

* **Thận trọng:**

- Cần theo dõi đều đặn các xét nghiệm cận lâm sàng, kể cả định lượng đường huyết, để xác định liều metformin tối thiểu có hiệu lực. Người bệnh cần được thông tin về nguy cơ nhiễm acid lactic và các hoàn cảnh dễ dẫn đến tình trạng này.

- Người bệnh cần được khuyến cáo điều tiết chế độ ăn, vì dinh dưỡng điều trị là một khâu trong yếu tố quản lý bệnh đái tháo đường. Điều trị bằng metformin chỉ được coi là hỗ trợ, không phải để thay thế cho việc điều tiết chế độ ăn hợp lý.

- Metformin được bài tiết chủ yếu qua thận, nguy cơ tích lũy và nhiễm acid lactic tăng lên theo mức độ suy giảm chức năng thận.

- Metformin không phù hợp để điều trị cho người cao tuổi, thường có suy giảm chức năng thận; do đó phải kiểm tra creatinin huyết thanh trước khi bắt đầu điều trị.

- Ngưng dùng thuốc 2 - 3 ngày trước khi chiếu chụp X quang có sử dụng các chất cản quang chứa iod, và trong 2 ngày sau khi chiếu chụp. Chỉ dùng trở lại metformin sau khi đánh giá lại chức năng thận thấy bình thường.

- Có thông báo là việc dùng các thuốc uống điều trị đái tháo đường làm tăng tỷ lệ tử vong về tim mạch, so với việc điều trị bằng chế độ ăn đơn thuần hoặc phối hợp insulin với chế độ ăn.

- Sử dụng đồng thời các thuốc có tác động đến chức năng thận (tác động đến bài tiết ở ống thận) có thể ảnh hưởng đến sự phân bố metformin.

- Không dùng metformin khi tiến hành các phẫu thuật.



*** Tương tác thuốc:**
*** Giảm tác dụng:**
Những thuốc có xu hướng gây tăng glucose huyết, ví dụ: thuốc lợi tiểu, corticosteroid, pheno-thiazin, những chế phẩm tuyến giáp, oestrogen, thuốc tránh thai uống, phenytoin, acid nicotinic, những thuốc tác dụng giống thần kinh giao cảm, những thuốc chẹn kênh calci, isoniazid có thể dẫn đến giảm sự kiểm soát glucose huyết.

*** Tăng tác dụng:**
Furosemid làm tăng nồng độ tối đa metformin trong huyết tương và trong máu, mà không làm thay đổi hệ số thanh thải thận của metformin trong nghiên cứu dùng một liều duy nhất.

*** Tăng độc tính:**
Những thuốc cationic (ví dụ amilorid, digoxin, morphin, procainamid, quinidin, quinin, ranitidin, triamteren, trimethoprim và vancomycin) được thải trừ bài tiết qua ống thận có thể có khả năng tương tác với metformin bằng cách cạnh tranh với những hệ thống vận chuyển thông thường ở ống thận.
Tránh dùng phối hợp metformin với cimetidin do cimetidin làm tăng (60%) nồng độ đỉnh của metformin trong huyết tương và máu toàn phần.

*** Tác dụng phụ:**
- Thường gặp: Chán ăn, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy thượng vị, táo bón, ợ nóng; Ban, mề đay, cảm thụ với ánh sáng; Giảm nồng độ vitamin B₁₂.
- Ít gặp: Loạn sản máu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết, suy tủy, giảm tiểu cầu, mắt bạch cầu hạt, nhiễm acid lactic.
Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

*** Phụ nữ có thai và cho con bú:**
- Chống chỉ định cho phụ nữ mang thai, người mang thai phải điều trị đái tháo đường bằng insulin.
- Metformin có thể bài tiết trong sữa mẹ, cần cân nhắc nên ngưng cho con bú hoặc ngưng thuốc, căn cứ vào mức độ quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

*** Thuốc không ảnh hưởng khi lái xe và vận hành máy móc**

*** Cách dùng và liều dùng:** Dùng uống.
Người lớn: 1000 mg/ngày, uống 1 lần (uống vào các bữa ăn sáng). Tăng liều thêm 1 viên một ngày, cách một tuần tăng một lần, tăng tới liều tối đa 2.500 mg/ngày. Liều duy trì thường dùng là 1000 mg/lần, ngày 2 lần (uống vào các bữa ăn sáng và tối). Có thể dùng 1000 mg/lần, ngày 3 lần (vào các bữa ăn).
Người cao tuổi: Liều bắt đầu và liều duy trì cần đề dặt, vì có thể có suy giảm chức năng thận. Những người bệnh cao tuổi không nên điều trị tới liều tối đa metformin.

Chuyển từ những thuốc chống đái tháo đường khác sang: Không cần có giai đoạn chuyển tiếp, trừ khi chuyển từ clorpropamid sang, cần thận trọng trong 2 tuần đầu vì sự tồn lưu clorpropamid kéo dài trong cơ thể, có thể dẫn đến sự cộng tác dụng của thuốc và có thể gây hạ đường huyết.



Điều trị đồng thời bằng metformin và sulfonylurê uống: Nếu người bệnh không đáp ứng với điều trị trong 4 tuần ở liều tối đa metformin trong liệu pháp đơn, cần thêm dần một sulfonylurê uống trong khi tiếp tục dùng metformin với liều tối đa, dù là trước đó đã có sự thất bại nguyên phát hoặc thứ phát với một sulfonylurê. Khi điều trị phối hợp với liều tối đa của cả 2 thuốc, mà người bệnh không đáp ứng trong 1 - 3 tháng, thì thường phải ngưng điều trị bằng thuốc uống chống đái tháo đường và bắt đầu dùng insulin.

Ở người bị tổn thương thận hoặc gan: Do nguy cơ nhiễm acid lactic thường gây tử vong, nên không được dùng metformin cho người có bệnh thận hoặc suy thận và phải tránh dùng metformin cho người có biểu hiện rõ bệnh gan về lâm sàng và xét nghiệm.


*** Quá liều và xử trí:**
Ngay cả khi uống Metformin quá liều đến 85g vẫn không ghi nhận bị tụt đường huyết, mặc dù bệnh nhân bị nhiễm acid lactic trong những trường hợp này.
Metformin có thể thâm nhiễm được với hệ số thanh thải lên tới 170ml/phút; sự thâm nhiễm máu có thể có tác dụng loại trừ thuốc tích lũy ở người bệnh nghi là dùng thuốc quá liều.

*** Khuyến cáo:**
- Thông báo cho Bác sĩ việc đang điều trị bằng metformin trước khi chiếu chụp X quang có sử dụng các chất cản quang chứa iod vì sử dụng những chất này có thể ảnh hưởng cấp tính chức năng thận.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng, nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến Bác sĩ.
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn của Bác sĩ.
- Rửa tay trước khi dùng.
*** Bảo quản:**
- Nhiệt độ 15 - 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.
- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
*** Tiêu chuẩn:** Tiêu chuẩn cơ sở.

Nơi sản xuất và phân phối:
CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO
Địa chỉ : 66 - Quốc lộ 30 - Phường Mỹ Phú - TP Cao Lãnh - Đồng Tháp
Điện thoại : (067) - 3859370 - 3852278



TP Cao Lãnh, ngày 01 tháng 01 năm 2011
Giám Đốc cơ sở đăng ký và sản xuất



Huỳnh Trung Chánh