

Rx

GLYCOMET – 1000 SR

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất:

Mỗi viên nén bao phim phóng thích kéo dài chứa:

Metformin hydrochloride 1000mg

Thành phần tá dược: acid stearic, shellac (refined bleached), povidon (kollidon 30), silica keo khan (aerosil 200), magnesi stearate, hypromellose (E15 premium/2910), hydroxy propyl cellulose, titanium dioxid, propylen glycol, macrogol 6000, talc tinh khiết.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim phóng thích kéo dài

Viên nén bao phim màu trắng ngà, hình oval, hai mặt lõm, có khắc vạch một mặt, mặt còn lại nhẵn.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị đái tháo đường týp 2 ở người lớn, đặc biệt là ở bệnh nhân thừa cân, khi chế độ ăn kiêng và tập thể dục không kiểm soát tốt đường huyết. Viên nén phóng thích kéo dài metformin hydroclorid có thể dùng như liệu pháp đơn trị hoặc sử dụng kết hợp với các thuốc chống đái tháo đường dùng đường uống khác hoặc cùng với insulin.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều khuyến cáo

Liều khởi đầu đối với bệnh nhân đang không sử dụng metformin là 500mg, một lần/ngày, dùng đường uống. Nếu bệnh nhân không gặp phản ứng có hại đường tiêu hóa và cần phải tăng liều thì có thể dùng thêm 500mg sau mỗi khoảng thời gian điều trị từ 1 đến 2 tuần. Liều dùng của metformin cần được cân nhắc điều chỉnh trên từng bệnh nhân cụ thể dựa trên hiệu quả và độ dung nạp của bệnh nhân và không vượt quá liều tối đa được khuyến cáo là 2000mg/ngày.

Đơn trị liệu và kết hợp với các thuốc chống đái tháo đường dùng đường uống khác:

- Liều khởi đầu là 1 viên nén phóng thích kéo dài metformin hydroclorid 500 mg 1 lần/ngày.
- Sau 10 đến 15 ngày, nên điều chỉnh liều dựa trên chỉ số glucose huyết. Tăng chậm liều có thể giúp cải thiện khả năng dung nạp ở đường tiêu hóa. Liều khuyến cáo tối đa là 4 viên nén phóng thích kéo dài metformin hydroclorid 500 mg mỗi ngày.
- Có thể tăng liều 500 mg mỗi lần cách mỗi 10 – 15 ngày, tối đa 2000 mg 1 lần/ngày vào bữa ăn tối. Nếu không kiểm soát được đường huyết khi dùng viên nén phóng thích kéo dài metformin



hydroclorid 500mg liều 2000 mg 1 lần/mỗi ngày, cân nhắc sử dụng viên nén phóng thích kéo dài metformin hydroclorid 1000 mg 2 lần/ngày, cả 2 lần đều dùng với thức ăn. Nếu vẫn không kiểm soát được đường huyết, bệnh nhân nên chuyển sang viên nén metformin thông thường với liều tối đa 3000 mg mỗi ngày.

- Ở những bệnh nhân đã từng điều trị bằng viên nén metformin, liều khởi đầu của viên phóng thích kéo dài metformin hydroclorid phải tương đương với liều hàng ngày của viên phóng thích ngay metformin. Ở những bệnh nhân đã điều trị bằng metformin liều cao hơn 2000 mg mỗi ngày, không khuyến cáo chuyển sang sử dụng viên nén phóng thích kéo dài metformin hydroclorid.

- Nếu chuyển từ các thuốc chống đái tháo đường dùng đường uống khác sang viên nén phóng thích kéo dài metformin hydroclorid: ngừng các thuốc khác và khởi đầu với liều chỉ định như trên.

- Viên nén phóng thích kéo dài metformin hydroclorid 750 mg và viên nén phóng thích kéo dài metformin hydroclorid 1000 mg được chỉ định cho bệnh nhân đã từng điều trị bằng metformin (dạng phóng thích kéo dài hoặc phóng thích ngay)

- Liều của viên nén phóng thích kéo dài metformin hydroclorid 750 mg hoặc viên nén phóng thích kéo dài metformin hydroclorid 1000 mg nên tương đương với liều metformin hàng ngày (dạng phóng thích kéo dài hoặc phóng thích ngay), tương ứng tối đa 1500 mg hoặc 2000 mg dùng kèm với bữa ăn tối.

Sử dụng kết hợp với insulin:

Metformin và insulin có thể được sử dụng trong liệu pháp kết hợp để kiểm soát đường huyết tốt hơn. Liều khởi đầu thông thường của viên nén phóng thích kéo dài metformin hydroclorid là 1 viên 500 mg 1 lần/ngày, trong khi liều insulin dựa trên chỉ số glucose huyết.

Đối với những bệnh nhân đã điều trị bằng metformin và insulin trong liệu pháp phối hợp, liều của viên nén phóng thích kéo dài metformin hydroclorid 750 mg hoặc viên nén phóng thích kéo dài metformin hydroclorid 1000 mg nên tương đương với liều hàng ngày của metformin với liều tương ứng tối đa là 1500 mg hoặc 2000 mg, dùng với bữa ăn tối, trong khi liều của insulin được điều chỉnh tùy theo chỉ số glucose huyết.

Người cao tuổi: do khả năng chức năng thận đã suy giảm ở người cao tuổi, liều metformin được điều chỉnh theo chức năng thận. Thường xuyên đánh giá chức năng thận là cần thiết.

Trẻ em: Dữ liệu về an toàn và hiệu quả trên trẻ em còn thiếu, do đó không nên dùng viên nén phóng thích kéo dài metformin hydroclorid trên trẻ em.

Khuyến cáo sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy thận

Đánh giá chức năng thận trước khi khởi đầu điều trị với metformin và đánh giá định kỳ sau đó.

Chỉ định metformin trên bệnh nhân có eGFR dưới 30mL/phút/1,73m².

Không khuyến cáo khởi đầu điều trị với metformin ở bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng 30 –

45 mL/phút/1,73m².

Ở bệnh nhân đang sử dụng metformin và có eGFR giảm xuống dưới 45mL/phút/1,73m², đánh giá nguy cơ – lợi ích khi tiếp tục điều trị.

Ngừng sử dụng metformin nếu bệnh nhân có eGFR giảm xuống dưới 30mL/phút/1,73m².

Ngừng sử dụng metformin khi thực hiện xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh có sử dụng thuốc cản quang chứa iod.

Trên những bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng từ 30 – 60 ml/phút/1,73m², trên những bệnh nhân có tiền sử bệnh lý về gan, nghiện rượu hoặc suy tim, hoặc trên những bệnh nhân sẽ sử dụng thuốc cản quang chứa iod qua đường động mạch, ngừng metformin trước hoặc tại thời điểm thực hiện xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh có sử dụng thuốc cản quang chứa iod. Đánh giá lại chỉ số eGFR sau khi chiếu chụp 48 giờ sử dụng lại metformin nếu chức năng thận ổn định.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với metformin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc
- Nhiễm toan ceton trong bệnh đái tháo đường, đái tháo đường tiền hôn mê
- Suy thận hoặc rối loạn chức năng thận (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút)
- Các tình trạng cấp tính có thể dẫn đến thay đổi chức năng thận như:

+ Mất nước

+ Nhiễm khuẩn nặng

+ Sốc

- Bệnh cấp tính hoặc mạn tính có thể gây thiếu oxy mô như:

+ Suy tim hoặc suy hô hấp

+ Nhồi máu cơ tim gần đây.

+ Sốc

- Suy gan, ngộ độc rượu cấp, nghiện rượu

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nhiễm toan lactic:

Quá trình giám sát hậu mãi đã ghi nhận những ca nhiễm toan lactic liên quan đến metformin, bao gồm cả trường hợp tử vong, giảm thân nhiệt, tụt huyết áp, loạn nhịp chậm kéo dài. Khởi phát của tình trạng nhiễm toan acid lactic liên quan đến metformin thường không dễ phát hiện, kèm theo các triệu chứng không điển hình như khó chịu, đau cơ, suy hô hấp, lơ mơ và đau bụng. Nhiễm toan acid lactic liên quan đến metformin được đặc trưng bằng nồng độ lactat tăng lên trong máu (> 5 mmol/L), khoảng trống anion (không có bằng chứng của keto niệu hoặc keto máu), tăng tỷ lệ lactat/pyruvate và nồng độ metformin huyết tương nói chung tăng > 5µg/mL.

Yếu tố nguy cơ của nhiễm toan acid lactic liên quan đến metformin bao gồm suy thận, sử dụng đồng thời với một số thuốc nhất định (ví dụ các chất ức chế carbonic anhydrase như topiramate),

từ 65 tuổi trở lên, có thực hiện chiếu chụp sử dụng thuốc cản quang, phẫu thuật và thực hiện các thủ thuật khác, tình trạng giảm oxy hít vào (ví dụ suy tim sung huyết cấp), uống nhiều rượu và suy gan.

Các biện pháp giảm thiểu nguy cơ và xử trí nhiễm toan acid lactic liên quan đến metformin ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao được trình bày chi tiết trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Nếu nghi ngờ có toan lactic liên quan đến metformin, nên ngưng sử dụng metformin, nhanh chóng đưa bệnh nhân đến bệnh viện và tiến hành các biện pháp xử trí. Ở những bệnh nhân đã điều trị với metformin, đã được chẩn đoán toan lactic hoặc nghi ngờ có khả năng cao bị toan lactic, khuyến cáo nhanh chóng lọc máu để điều chỉnh tình trạng nhiễm toan và loại bỏ phần metformin đã bị tích lũy (metformin hydrochloride có thể thẩm tách được với độ thanh thải 170 mL/phút trong điều kiện huyết động lực tốt). Lọc máu có thể làm đảo ngược triệu chứng và hồi phục.

Hướng dẫn cho bệnh nhân và người nhà về các triệu chứng của toan lactic và nếu những triệu chứng này xảy ra, cần ngừng thuốc và báo cáo những triệu chứng này cho bác sĩ.

Đối với mỗi yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic liên quan đến metformin, những khuyến cáo nhằm giúp giảm thiểu nguy cơ và xử trí tình trạng toan lactic liên quan đến metformin, cụ thể như sau:

Suy thận: những ca nhiễm toan lactic liên quan đến metformin trong quá trình giám sát thuốc hậu mãi xảy ra chủ yếu trên những bệnh nhân bị suy thận nặng. Nguy cơ tích lũy metformin và nhiễm toan lactic liên quan đến metformin tăng lên theo mức độ nghiêm trọng của suy thận bởi metformin được thải trừ chủ yếu qua thận. Khuyến cáo lâm sàng dựa trên chức năng thận của bệnh nhân bao gồm:

- Trước khi khởi đầu điều trị với metformin cần ước tính độ lọc cầu thận (eGFR) của bệnh nhân.
- Chống chỉ định metformin trên bệnh nhân có eGFR dưới 30mL/phút/1,73m².
- Không khuyến cáo khởi đầu điều trị với metformin ở bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng 30 – 45mL/phút/1,73m².
- Thu thập dữ liệu về eGFR ít nhất 1 lần/năm ở tất cả các bệnh nhân sử dụng metformin, ở bệnh nhân có khả năng tăng nguy cơ suy thận (ví dụ như người cao tuổi), chức năng thận nên được đánh giá thường xuyên hơn.
- Ở bệnh nhân đang sử dụng metformin và có eGFR giảm xuống dưới 45mL/phút/1,73m², đánh giá nguy cơ – lợi ích của việc tiếp tục phác đồ.

Tương tác thuốc: Sử dụng đồng thời metformin với một số thuốc có thể làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic liên quan đến metformin: bệnh nhân suy giảm chức năng thận dẫn đến những thay đổi đáng kể về mật huyết động, ảnh hưởng tới cân bằng acid-base hoặc làm tăng tích lũy metformin.

Vì vậy, cần nhắc theo dõi bệnh nhân thường xuyên hơn.

Bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên: nguy cơ toan lactic liên quan đến metformin tăng lên theo tuổi của bệnh nhân bởi bệnh nhân cao tuổi có khả năng bị suy gan, suy thận, suy tim lớn hơn những bệnh nhân trẻ tuổi hơn. Cần đánh giá chức năng thận thường xuyên hơn đối với những bệnh nhân lớn tuổi.

Thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán có sử dụng thuốc cản quang: tiêm thuốc cản quang vào nội mạch ở những bệnh nhân đang điều trị metformin có thể dẫn tới suy giảm cấp tính chức năng thận và gây ra toan lactic. Ngừng sử dụng metformin trước hoặc tại thời điểm thực hiện chiếu chụp có sử dụng thuốc cản quang có chứa iod ở những bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng 30 – 60 mL/phút/1,73m², ở những bệnh nhân có tiền sử suy gan, nghiện rượu, suy tim hoặc những bệnh nhân sẽ sử dụng thuốc cản quang chứa iod theo đường động mạch. Đánh giá lại eGFR 48h sau khi chiếu chụp và sử dụng lại metformin nếu chức năng thận ổn định.

Phẫu thuật hoặc các thủ thuật khác: Sự lưu giữ thức ăn và dịch trong quá trình phẫu thuật hoặc thực hiện các thủ thuật khác có thể làm tăng nguy cơ giảm thể tích, tụt huyết áp và suy thận. Nên tạm ngưng dùng sử dụng metformin khi bệnh nhân bị giới hạn lượng thức ăn và dịch nạp vào.

Tình trạng giảm oxy hít vào: quá trình theo dõi hậu mãi ghi nhận một số ca nhiễm toan lactic liên quan đến metformin xảy ra trong bệnh cảnh suy tim sung huyết cấp (đặc biệt khi có kèm theo thời gian tưới máu và giảm oxy huyết). Trụy tim mạch (sốc), nhồi máu cơ tim cấp, nhiễm khuẩn huyết và các bệnh lý khác liên quan đến giảm oxy huyết có mối liên quan tới toan lactic và cũng có thể gây nitơ huyết trước thận. Khi những biến cố này xảy ra, ngừng metformin.

Uống rượu: rượu có khả năng ảnh hưởng đến tác động của metformin lên chuyển hóa lactat và từ đó có thể làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic liên quan đến metformin. Cảnh báo bệnh nhân không uống rượu khi sử dụng metformin.

Suy gan: Bệnh nhân suy gan có thể tiến triển thành toan lactic liên quan đến metformin do suy thận giảm trừ lactat dẫn tới tăng nồng độ lactat trong máu. Vì vậy, tránh sử dụng metformin trên những bệnh nhân đã được chẩn đoán bệnh gan thông qua bằng chứng xét nghiệm hoặc lâm sàng.

Thiếu hụt Vitamin B12: Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát về metformin phóng thích ngay lập tức trong thời gian 29 tuần, việc giảm nồng độ Vitamin B12 bình thường trước đây, không có biểu hiện lâm sàng, đã được ghi nhận khoảng 7% bệnh nhân. Tuy nhiên, việc giảm như vậy, có thể là do sự can thiệp với sự hấp thụ B12 từ phức hợp yếu tố nội tại B12, tuy nhiên, rất hiếm khi liên quan đến thiếu máu và dường như có thể hồi phục nhanh chóng khi ngừng bổ sung metformin giải phóng tức thời hoặc bổ sung Vitamin B12. Kiểm tra các thông số huyết học trên cơ sở hàng năm được khuyến cáo ở bệnh nhân dùng metformin phóng thích tức thời và bất kỳ dấu hiệu bất thường nào cũng cần được điều tra và quản lý một cách thích hợp. Một số cá nhân (những người có lượng Vitamin B12 không đủ hoặc hấp thụ canxi) dường như có

==
1
JNC
IEN
CHI
★
==

xu hướng phát triển mức Vitamin B12 không bình thường. Ở những bệnh nhân này, các phép đo Vitamin B12 trong huyết thanh thường quy nên được theo dõi trong khoảng thời gian từ hai đến 3 năm.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Đái tháo đường không kiểm soát trong thai kỳ làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh và chết chu sinh. Dữ liệu còn hạn chế trong việc sử dụng metformin ở phụ nữ có thai không cho thấy tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng có hại có thể ảnh hưởng đến thai kỳ, phôi hoặc sự phát triển của thai, quá trình sinh nở và phát triển sau khi sinh.

Khi bệnh nhân có kế hoạch có thai và trong suốt thai kỳ, khuyến cáo không dùng metformin để điều trị đái tháo đường mà nên sử dụng insulin để duy trì mức đường huyết ở gần mức bình thường nhất có thể để giảm nguy cơ dị tật cho thai.

Phụ nữ cho con bú

Metformin được đào thải vào sữa người. Không có tác dụng không mong muốn nào được ghi nhận ở trẻ bú sữa mẹ. Tuy nhiên, do thông tin còn giới hạn, không khuyến cáo sử dụng metformin khi người mẹ đang trong thời kỳ cho con bú. Quyết định ngừng cho con bú hay không tùy theo lợi ích của việc cho con bú và nguy cơ các tác dụng không mong muốn ảnh hưởng trên trẻ.

Khả năng sinh sản

Khả năng sinh sản của chuột cái và chuột đực không bị ảnh hưởng bởi metformin khi dùng liều cao đến 600 mg/kg/ngày, khoảng 3 lần liều tối đa hàng ngày được khuyến cáo ở người dựa trên sự so sánh diện tích bề mặt cơ thể.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Đơn trị bằng metformin không gây hạ đường huyết và do đó không ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tuy nhiên, bệnh nhân nên được cảnh báo về nguy cơ tụt đường huyết khi dùng kết hợp metformin với các thuốc chống đái tháo đường khác (như sulphonylurea, insulin hoặc meglinitid).

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Không sử dụng metformin cùng với:

Glyburide

Trong một nghiên cứu tương tác đơn liều ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2, việc sử dụng đồng thời metformin và glyburide không dẫn đến bất kỳ thay đổi nào về dược động học của metformin hoặc dược lực học. Giảm AUC và C_{max} đã được quan sát, nhưng rất khác nhau. Bản chất đơn liều của nghiên cứu này và thiếu mối tương quan giữa nồng độ glyburide trong máu và tác dụng được

lực học, làm cho ý nghĩa lâm sàng của tương tác này không chắc chắn.

Furosemide

Một nghiên cứu tương tác thuốc metformin-furosemide đơn liều ở các đối tượng khỏe mạnh đã chứng minh rằng các thông số dược động học của cả hai hợp chất bị ảnh hưởng khi dùng chung. Furosemide làm tăng C_{max} và AUC trong huyết tương lần lượt là 22% và 15% mà không có bất kỳ thay đổi đáng kể nào trong việc thanh thải thận metformin.

Khi dùng metformin, C_{max} và AUC của furosemide lần lượt nhỏ hơn 31% và 12% so với khi dùng đơn độc và thời gian bán thải giảm 32%, không có thay đổi đáng kể về độ thanh thải của furosemide. Không có thông tin nào về sự tương tác của metformin và furosemide khi được điều trị mãn tính.

Nifedipine

Một nghiên cứu tương tác thuốc metformin – furosemide đơn liều ở các đối tượng khỏe mạnh đã chứng minh rằng dùng đồng thời nifedipine làm tăng C_{max} và AUC trong huyết tương lần lượt là 20% và 9%, và tăng lượng bài tiết qua nước tiểu. T_{max} và thời gian bán thải không bị ảnh hưởng. Nifedipine xuất hiện để tăng cường hấp thu metformin. Metformin có tác dụng tối thiểu đối với Nifedipine.

Các loại thuốc làm giảm độ thanh thải metformin:

Sử dụng đồng thời các thuốc gây cản trở các hệ thống vận chuyển ở ống thận thông thường liên quan đến việc loại bỏ metformin ở thận (ví dụ, chất vận chuyển cation hữu cơ-2 [OCT2] / multidrug và chất độc ức chế [MATE], dolutegravir và cimetidine) có thể làm tăng phơi nhiễm toàn thân với metformin và có thể làm tăng nguy cơ nhiễm acid lactic. Xem xét những lợi ích và rủi ro của việc sử dụng đồng thời. Tương tác như vậy giữa metformin và cimetidine đường uống đã được quan sát thấy ở những người tình nguyện khỏe mạnh bình thường trong cả nghiên cứu tương tác thuốc đơn liều và đa liều, metformin – cimetidine, với nồng độ metformin trong huyết tương và nồng độ trong máu tăng 60% và AUC trong huyết tương và trong máu tăng 40%.

Không có thay đổi thời gian bán thải trong nghiên cứu đơn liều. Metformin không có tác dụng trên dược động học của cimetidine

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, dược động học của metformin và propranolol, và metformin và ibuprofen không bị ảnh hưởng khi phối hợp trong các nghiên cứu tương tác đơn liều.

Metformin liên kết không đáng kể với protein huyết tương và do đó, ít có khả năng tương tác với các thuốc có liên kết cao như salicylate, sulfonamid, chloramphenicol và probenecid so với sulfonylurea, được gắn kết rộng rãi với protein huyết thanh.

Khác

Một số loại thuốc có xu hướng tạo ra tăng đường huyết và có thể dẫn đến mất kiểm soát đường

huyết. Những loại thuốc này bao gồm thiazide và các thuốc lợi tiểu khác, corticosteroid, phenothiazine, sản phẩm tuyến giáp, estrogen, thuốc tránh thai đường uống, phenytoin, acid nicotinic, thuốc giao cảm, thuốc chẹn kênh canxi và isoniazid. Khi các loại thuốc này được dùng chung, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ vì mất kiểm soát đường huyết. Khi các loại thuốc này được rút từ bệnh nhân đang dùng metformin, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ tình trạng hạ đường huyết.

Các chất ức chế anhydrase carbonic

Topiramate hoặc các chất ức chế anhydrase carbonic khác (ví dụ, zonisamide, acetazolamide hoặc dichlorphenamide) thường gây giảm bicarbonate huyết thanh và gây ra khoảng cách không anion, nhiễm toan chuyển hóa. Sử dụng đồng thời các thuốc này với metformin có thể làm tăng nguy cơ nhiễm acid lactic. Cần nhắc theo dõi thường xuyên hơn những bệnh nhân này.

Alcohol

Alcohol được biết là có tác dụng tăng cường metformin đối với chuyển hóa lactate. Cảnh báo bệnh nhân về việc uống quá nhiều rượu trong khi dùng metformin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Dữ liệu hậu mãi và trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát, tác dụng không mong muốn được báo cáo ở những bệnh nhân đã điều trị bằng viên nén phóng thích kéo dài metformin hydroclorid tương tự về loại và mức độ nghiêm trọng so với bệnh nhân đã được điều trị bằng viên nén phóng thích ngay bằng metformin hydroclorid.

Trong suốt quá trình điều trị, tác dụng không mong muốn phổ biến nhất là buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng và mất cảm giác ngon miệng, nhưng tự biến mất trong hầu hết các trường hợp.

Các tác dụng không mong muốn sau có thể xuất hiện khi dùng viên nén phóng thích kéo dài metformin hydroclorid.

Tần suất được định nghĩa như sau: rất phổ biến > 1/10; phổ biến ≥1/100, <1/10; không phổ biến ≥1/1,000, <1/100; hiếm ≥1/10,000, <1/1,000; rất hiếm <1/10,000.

Trong mỗi nhóm tần suất, tác dụng không mong muốn được liệt kê theo thứ tự giảm dần của mức độ trầm trọng.

<u>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</u>	
Rất hiếm	Nhiễm toan acid lactic
Giảm hấp thu vitamin B12 với giảm nồng độ trong huyết thanh khi sử dụng metformin thời gian dài. Cần nhắc nguyên nhân này nếu bệnh nhân có dấu hiệu thiếu máu hồng cầu to.	
<u>Rối loạn hệ thần kinh</u>	
Phổ biến	Rối loạn vị giác

<u>Rối loạn tiêu hóa</u>	
Rất phổ biến	Rối loạn tiêu hóa như buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng và mất cảm giác ngon miệng. Những tác dụng không mong muốn này xuất hiện thường xuyên nhất lúc bắt đầu điều trị và tự mất trong hầu hết các trường hợp. Tăng liều chậm có thể cải thiện khả năng dung nạp đường tiêu hóa.
<u>Rối loạn gan mật</u>	
Báo cáo riêng lẻ:	Bất thường xét nghiệm chức năng gan hoặc viêm gan được xử trí bằng cách ngừng metformin.
<u>Rối loạn da và mô dưới da</u>	
Rất hiếm	Phản ứng da như ban đỏ, ngứa, mề đay

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa ghi nhận hạ đường huyết khi tăng liều metformin đến 85g, mặc dù nhiễm toan acid lactic đã xuất hiện trong hoàn cảnh này. Quá liều cao metformin hoặc các nguy cơ đồng thời có thể dẫn đến nhiễm toan acid lactic. Nhiễm toan acid lactic là tình trạng cấp cứu và phải được điều trị ở bệnh viện. Biện pháp hiệu quả nhất để loại trừ lactat và metformin là thẩm phân máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: A10BA02

Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc giảm glucose huyết.

Metformin là một thuốc có tác dụng chống tăng đường huyết thuộc nhóm biguanid, làm giảm cả đường huyết cơ bản và đường huyết sau ăn. Metformin không kích thích tiết insulin và do đó không gây hạ đường huyết.

Metformin có thể tác dụng qua 3 cơ chế:

- (1) Giảm sản xuất đường ở gan bằng cách ức chế sinh tổng hợp glucose và phân giải glycogen.
- (2) Tăng tính nhạy cảm với insulin ở cơ, cải thiện khả năng bắt giữ và sử dụng glucose ở ngoại biên.
- (3) Và trì hoãn sự hấp thu glucose ở ruột

Metformin kích thích tổng hợp glycogen ở nội bào bằng cách tác động trên enzym glycogen synthase.

Metformin tăng khả năng vận chuyển của tất cả các loại protein vận chuyển glucose màng (membrane glucose transporters – GLUT).

Trong các nghiên cứu lâm sàng, tác dụng khác ngoài tác dụng chống tăng đường huyết của

TE
PHÒNG
DIỆT
HỒ CHÍ
★

metformin là ổn định cân nặng và giảm cân vừa phải.

Ở người, viên nén phóng thích ngay metformin có tác dụng có lợi trên sự chuyển hóa lipid độc lập với tác dụng trên đường huyết. Điều này được thể hiện ở liều điều trị trong các nghiên cứu lâm sàng thời gian trung bình hoặc thời gian dài, có kiểm soát: viên nén phóng thích ngay metformin giảm mức cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol và triglycerid. Tác dụng tương tự chưa được xác định với công thức phóng thích kéo dài, có thể do dùng vào buổi tối, và có thể làm tăng triglycerid.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống viên nén phóng thích kéo dài, sự hấp thu metformin được trì hoãn đáng kể so với viên nén phóng thích ngay với T_{max} là 7 giờ (T_{max} của viên phóng thích ngay là 2,5 giờ).

Ở trạng thái ổn định, C_{max} and AUC không tăng tỷ lệ với liều tương tự với viên nén phóng thích ngay. AUC sau khi uống liều đơn 2000 mg metformin dạng phóng thích kéo dài tương tự với kết quả thu được khi dùng 1000 mg dạng phóng thích ngay 2 lần/ngày.

Độ khác biệt C_{max} và AUC của metformin phóng thích kéo dài ở từng đối tượng có thể so sánh với viên nén phóng thích ngay metformin

Khi viên nén phóng thích kéo dài được uống trong trạng thái đói, AUC giảm khoảng 30% (cả C_{max} và T_{max} không bị ảnh hưởng)

Sự hấp thu metformin trung bình từ viên nén phóng thích kéo dài hầu như không bị thay đổi bởi thành phần của bữa ăn.

Chưa có sự tích lũy liều nào được ghi nhận sau khi dùng liều lặp lại lên đến 2000 mg metformin dạng phóng thích kéo dài.

Sau khi uống liều đơn 1500 mg viên nén phóng thích kéo dài metformin hydroclorid 750 mg, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương đạt 1193 ng/ml với trung vị thời gian là 5 giờ (trong khoảng 4 giờ đến 12 giờ)

Viên nén phóng thích kéo dài metformin 750 mg tương đương sinh học với viên nén phóng thích kéo dài 500 mg ở liều 1500 mg liên quan tới C_{max} và AUC ở bệnh nhân lúc no và đói.

Sau khi uống liều đơn 1 viên phóng thích kéo dài metformin 1000 mg ở trạng thái no, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương đạt 1214 ng/ml với trung vị thời gian là 5 giờ (trong khoảng 4 đến 10 giờ)

Viên nén phóng thích kéo dài metformin 1000 mg tương đương sinh học với viên nén phóng thích kéo dài metformin hydroclorid 500 mg ở liều 1000 mg liên quan tới C_{max} và AUC ở bệnh nhân lúc no và đói.

Khi viên nén phóng thích kéo dài 1000 mg được uống khi no, AUC tăng lên khoảng 77% (C_{max} tăng khoảng 26% và T_{max} tăng nhẹ khoảng 1 giờ)



Phân bố

Gắn kết của thuốc với protein huyết tương không đáng kể. Metformin được chia vào hồng cầu. Nồng độ đỉnh trong máu thấp hơn so với trong huyết tương và xuất hiện với khoảng thời gian hầu như xấp xỉ nhau. Tế bào hồng cầu hầu như đại diện cho ngăn phân bố thứ cấp. Thể tích phân bố trung bình dao động trong khoảng 63 – 276 L.

Chuyển hóa

Metformin được đào thải ở dạng không đổi trong nước tiểu. Không có chất chuyển hóa nào được xác định ở người.

Thải trừ

Độ thanh thải qua thận của metformin là > 400 ml/phút, cho thấy metformin được đào thải bởi lọc cầu thận và tiết qua ống thận. Sau khi uống, thời gian bán thải pha cuối biểu kiến là khoảng 6,5 giờ.

Khi chức năng thận bị suy, độ thanh thải thận bị giảm tỷ lệ với creatinin và do đó thời gian bán thải kéo dài, dẫn đến tăng nồng độ metformin trong huyết tương.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén

BẢO QUẢN: Bảo quản dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất

Sản xuất bởi:

USV PRIVATE LIMITED

H-13, 16, 16A, 17, 18, 19, 20, 21, & E-22, OI DC, Mahatma Gandhi Udyog Nagar, Dabhel, Daman-396210, Ấn Độ.

