

7/96

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 20/02/2017

07

Rx Thuốc bán theo đơn

Meglucon 850 mg

Metformin hydrochlorid 850 mg

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

Batch No:
MAN:
EXP:

Mỗi viên nén bao phim chứa:
Metformin hydrochlorid 850 mg

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xin xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.
Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Số lô SX, NSX, HD xem "Batch No", "MAN", "EXP" trên bao bì.

Ngày hết hạn là ngày 01 của tháng hết hạn in trên bao bì.

SDK:

DNNK:

Sản xuất bởi: **Lek S.A**
Podlipie Str.16, 95-010 Strykow, Ba Lan

Đóng gói và xuất xưởng bởi: **Lek S.A**
50C, Domaniewska Str., 02-672 Warsaw, Ba Lan



HEXAL AG
Industriestr. 25
83607 Holzkirchen
Tel. 08024-908-0

Meglucon 850 mg
30 viên nén bao phim


HEXAL AG
Industriestr. 25
83607 Holzkirchen
Tel. 0 80 24 - 908 - 0

Batch No./Exp. Date: **Meglucon 850 mg** Metformin hydrochloride 850 mg
Manufactured by: **LEK S.A**, Poland

Batch No./Exp. Date: **Meglucon 850 mg** Metformin hydrochloride 850 mg
Manufactured by: **LEK S.A**, Poland

Batch No./Exp. Date: **Meglucon 850 mg** Metformin hydrochloride 850 mg
Manufactured by: **LEK S.A**, Poland

07

R_x – Thuốc bán theo đơn

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Meglucon 500/850/1000

Viên nén bao phim

Hoạt chất: Metformin hydroclorid

Mỗi viên nén bao phim chứa 500/850/1000 mg metformin hydroclorid.

Tá dược: hypromellose, macrogol 4000, magie stearat, povidon K90, titan dioxit (E171).

Đóng gói:

Meglucon 500/850 mg: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Meglucon 1000 mg: Hộp 2 vỉ x 15 viên nén bao phim.

Các đặc tính dược lực học

Mã ATC: A10BA02

Thuốc uống điều trị đái tháo đường tác dụng trên hệ tiêu hóa và quá trình chuyển hóa.

Metformin là thuốc chống đái tháo đường nhóm biguanid, làm giảm đường huyết khi đói và sau bữa ăn. Thuốc không có tác dụng kích thích tiết insulin nên không dẫn tới tụt đường huyết. Tác dụng của metformin dựa trên 3 cơ chế:

- Giảm tổng hợp glucose ở gan do ức chế tổng hợp glucose và phân giải glycogen.
- Tăng liên kết của insulin với thụ thể và do đó tăng hấp thu và sử dụng glucose ở ngoại vi.
- Ức chế hấp thu glucose ở ruột. Metformin kích thích tổng hợp glycogen nội bào bằng cách tác dụng trên glycogen synthase.

Cho đến nay metformin được biết làm tăng khả năng vận chuyển của protein mang glucose.

Ở người, ngoài tác dụng trên lượng đường huyết, metformin có tác dụng tốt trên chuyển hóa lipid. Điều này đã được chứng minh bằng các thí nghiệm trung và dài hạn. Metformin làm giảm cholesterol toàn phần, LDL cholesterol và triglycerid.

Các đặc tính dược động học

Hấp thu:

Sau khi uống, nồng độ lớn nhất đạt được sau 2,5 giờ (T_{max}). Sinh khả dụng của viên nén bao phim Meglucon 500 mg và Meglucon 850 mg xấp xỉ 50 – 60 % ở người khỏe mạnh.



Sau khi dùng đường uống, phần không được hấp thu được thải trừ qua phân là 20 – 30 %. Sau khi uống, metformin hấp thu bão hòa và không đầy đủ. Người ta cho rằng được động học của sự hấp thụ metformin là phi tuyến tính. Ở liều điều trị và khoảng cách liều thông thường, nồng độ hằng định huyết tương đạt được trong vòng 24 đến 48 giờ và nhìn chung là nhỏ hơn 1 mcg/ml. Trong các thử nghiệm lâm sàng đối chứng, nồng độ metformin trong huyết tương tối đa (Cmax) không vượt quá 4 mcg/ml, ngay cả ở liều tối đa.

Thức ăn làm giảm và làm chậm hấp thu của metformin. Sau khi dùng liều 850 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương giảm 40 %, giảm 25 % AUC (diện tích dưới đường cong) và kéo dài thêm 35 phút thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương. Chưa rõ về ảnh hưởng trên lâm sàng của những suy giảm này.

Phân bố:

Metformin gắn với protein huyết tương không đáng kể. Metformin vào hồng cầu. Nồng độ cao nhất trong máu thấp hơn trong huyết tương và xuất hiện ở cùng thời điểm. Hồng cầu có lẽ là đích đến thứ 2 của metformin. Thể tích phân bố trung bình (Vd) khác nhau từ 63 đến 276 l.

Chuyển hóa:

Metformin được thải trừ ở dạng không đổi qua nước tiểu. Cho đến nay không xác định được sự chuyển hóa của metformin.

Thải trừ:

Metformin thải trừ qua thận với tốc độ trên 400 ml/phút, metformin được thải trừ bằng cách lọc cầu thận và bài tiết ở ống thận. Sau khi dùng đường uống, thời gian bán thải của metformin xấp xỉ 6,5 giờ. Trong trường hợp suy thận, độ thanh thải qua thận giảm, vì vậy kéo dài thời gian bán thải và tăng nồng độ metformin trong huyết tương.

Chỉ định:

Meglucon làm hạ đường huyết ở những bệnh nhân đái tháo đường (đái tháo đường tuýp II), đặc biệt ở những người thừa cân mà không kiểm soát được mức đường huyết nếu chỉ áp dụng chế độ ăn kiêng hay luyện tập thể lực.

Ở người lớn, Meglucon có thể được dùng đơn trị liệu hay dùng kết hợp với các thuốc hạ đường huyết đường uống khác hoặc với insulin.

Ở những bệnh nhân đái tháo đường thừa cân (đái tháo đường tuýp II), sau chế độ ăn kiêng thì lựa chọn đầu tiên là dùng metformin để giảm biến chứng do đái tháo đường gây ra.

Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với metformin hay bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Đái tháo đường nhiễm ceto-acid, tiền hôn mê.
- Thận hư hoặc suy giảm chức năng thận (suy thận mà độ thanh thải creatinine thấp).
- Các trường hợp cấp tính có thể dẫn đến suy thận như: mất nước, nhiễm khuẩn nặng, suy tuần hoàn (shock)
- Các bệnh cấp và mãn tính dẫn đến thiếu oxy ở mô như:
Suy tim hay bệnh phổi.
Nhồi máu cơ tim cấp tính
Suy tuần hoàn
- Suy chức năng gan, ngộ độc cấp tính do rượu hoặc nghiện rượu.

Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng:

Nhiễm acid lactic

Hiếm khi nhiễm acid lactic, nhưng nghiêm trọng (tỷ lệ tử vong cao trong trường hợp không điều trị kịp thời), có thể xảy ra biến chứng chuyển hóa do tích lũy metformin. Đã có báo cáo nhiễm acid lactic ở những bệnh nhân sử dụng metformin chủ yếu ở những bệnh nhân đái tháo đường bị suy thận nặng. Tỷ lệ nhiễm acid lactic có thể và nên được giảm bằng cách đánh giá những yếu tố nguy cơ có liên quan khác như bệnh đái tháo đường kiểm soát kém, ceton huyết, ăn kiêng kéo dài, uống rượu quá mức, suy gan và bất kỳ trường hợp nào liên quan đến tình trạng thiếu oxy.

Chẩn đoán

Cần xem xét nguy cơ nhiễm acid lactic trong trường hợp có dấu hiệu không đặc hiệu như chuột rút cơ bắp cùng với rối loạn tiêu hóa như đau bụng và suy nhược nghiêm trọng.

Đặc trưng của nhiễm acid lactic là khó thở, đau bụng và giảm thân nhiệt sau hôn mê. Kết quả chẩn đoán phòng thí nghiệm cho thấy có giảm pH máu, nồng độ lactate huyết tương trên 5mmol/L, tăng khoảng trống anion và tỉ lệ lactate/pyruvat. Nếu nghi ngờ nhiễm toan chuyển hóa, nên ngưng sử dụng metformin và bệnh nhân cần nhập viện ngay lập tức (xem phần Quá liều).

Chức năng thận

Vì metformin được bài tiết qua thận, thanh thải creatinin (có thể ước tính từ nồng độ creatinin huyết thanh bằng cách sử dụng công thức Cockcroft-Gault) phải được xác định trước khi bắt đầu điều trị và thường xuyên sau đó:

- Ít nhất mỗi năm ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường,
- Ít nhất 2-4 lần/năm ở những bệnh nhân có mức độ thanh thải creatinin ở giới hạn dưới của mức bình thường và người lớn tuổi.

Chức năng thận suy giảm ở người lớn tuổi là phổ biến và không có triệu chứng. Đặc biệt nên thận trọng trong các trường hợp chức năng thận có thể suy yếu, ví dụ như khi bắt đầu điều trị hạ huyết áp, thuốc lợi tiểu hoặc khi bắt đầu điều trị bằng một loại thuốc kháng viêm không steroid.

Sử dụng chất tương phản iod

Vì tiêm tĩnh mạch các chất đối kháng trong X quang có thể dẫn đến suy thận, nên phải ngưng sử dụng metformin trước hoặc tại thời điểm kiểm tra và không được sử dụng lại trong vòng 48 giờ sau đó và điều trị chỉ nên bắt đầu lại sau khi đánh giá lại lại chức năng thận và cho thấy kết quả bình thường (xem phần *Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác.*)

Phẫu thuật

Phải ngưng sử dụng metformin 48 giờ trước khi phẫu thuật với thuốc gây mê toàn thân, tùy sống hoặc ngoài màng cứng. Có thể bắt đầu điều trị lại 48 giờ sau phẫu thuật hoặc nối lại dinh dưỡng bằng miệng và chỉ khi xác định chức năng thận bình thường.

Các thận trọng khác

- Tất cả bệnh nhân nên tiếp tục chế độ ăn kiêng để đảm bảo phân bố hợp lý lượng carbohydrat cho cả ngày. Bệnh nhân thừa cân nên tiếp tục chế độ ăn uống hạn chế năng lượng.
- Nên được thực hiện thường xuyên các xét nghiệm thông thường để theo dõi bệnh đái tháo đường.
- Metformin không tự gây hạ đường huyết, nhưng cần thận trọng khi kết hợp với insulin hoặc thuốc chống đái tháo đường dạng uống (như sulphonylure hoặc meglitinides)

Trẻ em và thiếu niên:

Bác sỹ phải chẩn đoán bị đái tháo đường tuýp II trước khi cho điều trị bằng Meglucon. Quá trình nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát trong thời gian một năm nhưng không có dữ liệu dài hạn về những điểm cụ thể đã chứng minh metformin không tác dụng trên sự tăng

trường và tuổi dậy thì đã được phát hiện. Cần theo dõi chặt chẽ ảnh hưởng của metformin trên sự phát triển và dậy thì của trẻ đặc biệt ở trẻ trước dậy thì.

Ở trẻ em từ 10 đến 12 tuổi:

Chỉ có 15 đối tượng trong độ tuổi từ 10 và 12 năm trong nghiên cứu lâm sàng được tiến hành ở trẻ em và thanh thiếu niên. Mặc dù hiệu quả và an toàn của metformin ở những trẻ này không khác nhau so với trẻ lớn và thanh thiếu niên nhưng cần thận trọng khi kê đơn cho trẻ từ 10 đến 12 tuổi.

Phụ nữ có thai:

Bệnh đái tháo đường không kiểm soát được trong khi mang thai (thời kỳ thai nghén hoặc vĩnh viễn) có liên quan tới nguy cơ gia tăng dị tật bẩm sinh và tỷ lệ tử vong.

Dữ liệu hạn chế về việc sử dụng metformin ở phụ nữ mang thai không có nghĩa là làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác động có hại đối với phụ nữ có thai, phát triển phôi thai hoặc bào thai, phát triển sau khi sinh. Khi bệnh nhân có kế hoạch mang thai và trong khi mang thai, khuyến cáo không được điều trị bệnh đái tháo đường với metformin, nhưng sử dụng insulin để duy trì lượng đường trong máu càng gần bình thường càng tốt, để giảm nguy cơ dị tật của thai nhi.

Cho con bú

Metformin bài tiết vào sữa mẹ. Không ghi nhận tác dụng phụ ở trẻ bú sữa mẹ/trẻ sơ sinh. Tuy nhiên, vì dữ liệu hạn chế, không khuyến cáo điều trị metformin trong quá trình cho con bú. Nên quyết định có ngừng cho con bú hay không sau khi tính đến các lợi ích của việc cho con bú và nguy cơ ảnh hưởng xấu đến trẻ em.

Khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Đơn trị liệu với Meglucon không làm giảm lượng đường trong máu và do đó không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị ảnh hưởng khi lượng đường trong máu quá thấp khi dùng metformin kết hợp với các sulphonylurea, insulin hoặc các thuốc hạ đường huyết khác.

Các lưu ý quan trọng về một số thành phần của Meglucon:

Thuốc này có chứa lactose. Do đó chỉ dùng thuốc sau khi đã tham khảo ý kiến của bác sỹ nếu bạn không dung nạp một số đường.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác

Không khuyến khích sử dụng đồng thời:

Rượu

Ngộ độc rượu cấp tính có liên quan với tăng nguy cơ nhiễm acid lactic, đặc biệt là trong trường hợp:

- Ăn kiêng hoặc suy dinh dưỡng
- Suy gan

Tránh uống rượu hoặc các thuốc chứa cồn.

D₂

Chất tương phản iod

Tiêm tĩnh mạch các chất đối kháng iod có thể dẫn đến suy thận, tích tụ metformin và tăng nguy cơ nhiễm acid lactic.

Phải ngưng sử dụng metformin trước hoặc tại thời điểm kiểm tra và không được sử dụng lại trong vòng 48 giờ sau đó và chỉ sau khi đánh giá lại chức năng thận và cho thấy kết quả bình thường

Những phối hợp đòi hỏi thận trọng khi sử dụng:

Các thuốc có tác dụng tăng glucose huyết nội tại như glucocorticoid (dùng đường toàn thân hoặc tại chỗ) và thuốc kích thích giao cảm. Có thể phải theo dõi đường huyết thường xuyên, đặc biệt khi khởi đầu điều trị. Nếu cần thiết cần điều chỉnh liều metformin trong thời gian điều trị với các thuốc tương ứng.

Thuốc lợi tiểu đặc biệt là thuốc lợi tiểu quai có thể làm tăng nguy cơ nhiễm acid lactic do khả năng tiềm tàng gây giảm chức năng thận.,

Cách sử dụng Meglucon

Luôn luôn dùng Meglucon theo sự chỉ dẫn của bác sỹ. Hãy hỏi bác sỹ hay dược sỹ nếu cần.

Liều lượng của thuốc được bác sỹ chỉ định cho từng bệnh nhân dựa trên mức đường huyết khi thăm khám.

Điều chỉnh liều cho bệnh nhân đến liều duy trì.

Nếu không có chỉ định nào khác của bác sỹ, liều thông thường như sau:

Người lớn:

Liều thông thường là 2 – 3 viên/ngày, dùng sau bữa ăn. Liều tối đa là 3000 mg metformin hydrochlorid/ngày.

Trẻ em và thiếu niên:

Đơn trị liệu và kết hợp với insulin:

Meglucon có thể dùng cho trẻ em từ 10 tuổi trở lên và thiếu niên. Liều thông thường là 500 mg hoặc 850 mg metformin hydrochlorid/ngày, dùng sau bữa ăn.

Liều tối đa là 2000 mg metformin hydrochlorid/ngày, chia làm 2 – 3 lần.

Uống nguyên viên thuốc không nhai, uống với lượng nước vừa đủ, sau bữa ăn. Nếu uống từ 2 viên 1 ngày trở lên, hãy chia ra uống trong cả ngày, ví dụ một viên sau bữa ăn sáng, một viên sau bữa ăn tối.

Chú ý:

Dữ liệu về liều lượng không cho phép chia nhỏ viên thuốc. Tuy nhiên để cho dễ uống, có thể chia nhỏ viên thuốc.

Viên thuốc đã được chia nhỏ thì phần còn lại của viên thuốc cần được uống ngay sau khi uống phần thứ nhất.

Hãy thông báo cho bác sĩ nếu bạn thấy tác dụng của Meglucon quá mạnh hay quá yếu.

Quá liều:

Không thấy hạ đường huyết ở mức liều metformin hydrochlorid lên đến 85 g, mặc dù nhiễm acid lactic cũng đã xảy ra trong trường hợp như vậy. Quá liều cao của metformin hoặc nguy cơ do dùng đồng thời có thể dẫn đến nhiễm acid lactic. Nhiễm acid lactic là một trường hợp cấp cứu y tế và phải được điều trị trong bệnh viện. Phương pháp hiệu quả nhất để loại bỏ lactate và metformin là chạy thận nhân tạo.

Nếu bạn quên dùng Meglucon:

Nếu bạn quên dùng Meglucon, hãy dùng liều như chỉ dẫn vào lần dùng thuốc tiếp theo, và hãy tuân thủ theo bác sĩ đã chỉ định. Không được dùng liều gấp đôi để bù lại liều đã quên dùng.

Ảnh hưởng nếu ngừng dùng thuốc

Nếu bạn ngưng dùng thuốc mà không hỏi ý kiến của bác sĩ, có thể xảy ra tăng đường huyết không kiểm soát và các biến chứng lâu dài của đái tháo đường là tổn thương mắt, thận hoặc mạch.

Tác dụng không mong muốn:

Cũng như mọi thuốc khác, Meglucon có thể gây một số tác dụng phụ.

Tần suất được xác định như sau: rất hay gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($> 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($> 1/1,000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($> 1/10,000$ đến $< 1/1,000$); rất hiếm gặp ($< 1/10,000$); chưa biết (chưa có dữ liệu chứng minh).

Rối loạn hệ thần kinh trung ương

Thường gặp: rối loạn thị giác

D

- *Đường tiêu hóa:*

Rất phổ biến: rối loạn đường tiêu hóa như nôn, buồn nôn và tiêu chảy, đau bụng, chán ăn. Chúng thường xảy ra ở giai đoạn đầu điều trị và biến mất ở hầu hết các trường hợp. Để tránh tác dụng phụ này, hãy dùng Meglucon 2-3 lần/ngày, cùng hoặc sau bữa ăn. Tăng chậm liều dùng có thể cải thiện dung nạp đường tiêu hóa.

- *Chuyển hóa và dinh dưỡng*

Rất hiếm: Nhiễm acid lactic máu.

Giảm hấp thu vitamin B12 dẫn tới giảm nồng độ trong huyết thanh khi dùng Meglucon kéo dài. Cần lưu ý ở những bệnh nhân thiếu máu.

- *Gan mật:*

Các bất thường chức năng gan hoặc vàng da (viêm gan) sẽ biến mất sau khi ngưng dùng Meglucon.

- *Da và các tổ chức dưới da:*

Rất hiếm:

Phản ứng dị ứng da như: đỏ da, ngứa, nốt phỏng rộp.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Ở dữ liệu đã xuất bản, dữ liệu sau khi lưu hành và trong một nghiên cứu kéo dài 1 năm ở một số lượng nhất định trẻ từ 10 đến 16 tuổi, xảy ra các tác dụng phụ cùng loại và mức độ nghiêm trọng như ở người lớn.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Bảo quản và hạn dùng:

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C .

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng in trên vỏ hộp thuốc.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

Để xa tầm tay trẻ em.

**Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ**

Meglucon 500, Meglucon 850:

Nhà sản xuất: LEK S.A

Podlipie Str.16, 95-010 Strykow, Ba Lan

Nhà đóng gói, xuất xưởng: LEK S.A

50C, Domaniewska str., 02-672 Warsaw, Ba Lan

Meglucon 1000:

Nhà sản xuất, đóng gói, xuất xưởng: LEK S.A

Podlipie Str.16, 95-010 Strykow, Ba Lan



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng