



Rx- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Tên thuốc.

PANFOR PR-500

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc.

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

3. Thành phần công thức thuốc.

Thành phần được chất: Mỗi viên nén phóng thích kéo dài chứa:

Metformin Hydrochloride 500 mg

Tương đương Metformin 390 mg

Thành phần tá dược: Hypromellose (K100M), Carboxymethylcellulose Sodium (Sodium CMC), Magnesium Stearate.

4. Dạng bào chế.

Viên nén phóng thích kéo dài.

Mô tả dạng bào chế:

Viên nén màu trắng đến trắng ngà, hình viên nang, hai mặt lõm, có cạnh vát, đôi khi có đốm.

5. Chỉ định.

- Làm giảm nguy cơ hoặc trì hoãn sự khởi phát đái tháo đường type 2 ở bệnh nhân là người lớn quá cân bị tiền đái tháo đường (rối loạn dung nạp glucose (IGT) và/hoặc giảm dung nạp đường huyết đói (IFG), và/hoặc tăng HbA1c*) và có thêm các yếu tố nguy cơ**, ở người có áp dụng việc thay đổi lối sống tích cực trong vòng 3 đến 6 tháng nhưng vẫn không đạt được hiệu quả kiểm soát đường huyết thích hợp.

Nên tiếp tục điều chỉnh lối sống khi bắt đầu dùng metformin, trừ khi bệnh nhân không thể thực hiện vì lý do y khoa.

* Giảm dung nạp đường huyết đói 100-125 mg/dl và/hoặc rối loạn dung nạp glucose 140-199 mg/dl và/hoặc HbA1c 5,7-6,4%);

** Các yếu tố nguy cơ đã biết bao gồm béo phì, tuổi, cao huyết áp, bệnh tim mạch, tiền sử gia đình có đái tháo đường, rối loạn lipid máu, đái tháo đường thai kỳ, và hội chứng quá kích buồng trứng (PCOS).

- Điều trị đái tháo đường type 2 ở người lớn, đặc biệt ở bệnh nhân quá cân, khi chế độ ăn kiêng và tập thể dục đơn thuần không hiệu quả trong kiểm soát đường huyết. Viên nén metformin phóng thích kéo dài có thể được dùng như đơn trị liệu hoặc phối hợp với các thuốc trị đái tháo đường đường uống khác hoặc với insulin.

6. Cách dùng, liều dùng.

Người lớn có chức năng thận bình thường (độ lọc cầu thận ước lượng (eGFR) ≥ 90 mL/phút/1,73 m²)



Làm giảm nguy cơ hoặc trì hoãn sự khởi phát đái tháo đường týp 2

- Metformin chỉ nên được xem xét khi việc điều chỉnh lối sống tích cực trong 3 đến 6 tháng không mang lại kết quả kiểm soát đường huyết thích hợp.
- Việc điều trị nên bắt đầu với một viên nén metformin HCl phóng thích kéo dài 500 mg một lần mỗi ngày cùng với bữa ăn tối.
- Sau 10 đến 15 ngày, liều dùng nên được điều chỉnh dựa trên cơ sở các xét nghiệm đo đường huyết (các giá trị của thử nghiệm dung nạp glucose đường uống (OGTT) và/hoặc glucose huyết lúc đói (FPG) và/hoặc HbA1c phải nằm trong giới hạn bình thường). Sự tăng liều chậm có thể cải thiện khả năng dung nạp ở đường tiêu hóa. Liều tối đa được khuyến cáo là 4 viên (2000 mg) một lần mỗi ngày **cùng với bữa ăn tối**.
- Khuyến cáo kiểm tra thường xuyên tình trạng đường huyết (mỗi 3-6 tháng) (giá trị OGTT và/hoặc FPG và/hoặc HbA1c) cũng như các yếu tố nguy cơ để đánh giá việc điều trị có nên tiếp tục, thay đổi hoặc ngưng.
- Cần quyết định đánh giá lại điều trị nếu sau đó bệnh nhân áp dụng các biện pháp cải thiện chế độ ăn và/hoặc vận động, hoặc nếu có sự thay đổi điều kiện y tế có thể cho phép việc can thiệp lối sống được tăng cường.

Đơn trị liệu trong đái tháo đường týp 2 và kết hợp với các thuốc trị đái tháo đường dạng uống khác

- Liều khởi đầu thông thường là một viên mỗi ngày.
- Sau 10 đến 15 ngày, liều dùng nên được điều chỉnh dựa trên cơ sở các xét nghiệm đo đường huyết. Sự tăng liều chậm có thể cải thiện khả năng dung nạp ở đường tiêu hóa. Liều tối đa được khuyến cáo là 4 viên mỗi ngày.
- Nên tăng liều từ từ 500 mg mỗi 10-15 ngày đến tối đa 2000 mg một lần mỗi ngày vào bữa ăn tối. Nếu không đạt được sự kiểm soát đường huyết với viên nén metformin HCl phóng thích kéo dài 2000 mg một lần mỗi ngày, có thể xem xét viên nén metformin HCl phóng thích kéo dài 1000 mg hai lần mỗi ngày, với cả hai liều dùng trong bữa ăn. Nếu vẫn chưa đạt được sự kiểm soát đường huyết, bệnh nhân có thể chuyển sang dùng dạng metformin thông thường với liều tối đa 3000 mg mỗi ngày.
- Nếu bệnh nhân đã được điều trị với metformin, liều khởi đầu viên nén metformin HCl phóng thích kéo dài nên tương đương với liều dùng hàng ngày của viên metformin phóng thích tức thì. Những bệnh nhân được điều trị với metformin với liều trên 2000 mg/ngày, không khuyến cáo chuyển sang dùng viên nén metformin HCl phóng thích kéo dài.
- Nếu dự định chuyển từ một thuốc trị đái tháo đường dạng uống khác: ngưng sử dụng thuốc đó và khởi đầu viên nén metformin HCl phóng thích kéo dài với liều chỉ định như trên.

Kết hợp với insulin

Metformin và insulin có thể được dùng trong trị liệu phối hợp để đạt được kiểm soát đường huyết tốt hơn. Liều khởi đầu thông thường của viên nén metformin HCl phóng thích kéo dài là một viên một lần mỗi ngày, trong khi liều lượng insulin được điều chỉnh trên cơ sở các xét nghiệm đo đường huyết.

Suy thận

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

Có thể xem xét giảm liều tùy theo sự suy giảm chức năng thận trên bệnh nhân có eGFR trong khoảng 60-89 mL/phút/1,73 m².

Metformin có thể sử dụng trên bệnh nhân suy thận có eGFR trong khoảng 30-59 mL/phút/1,73 m² chỉ trong trường hợp không có các điều kiện khác có thể làm tăng nguy cơ nhiễm acid lactic và theo sự chỉnh liều như sau: Liều khởi đầu là 500 mg metformin hydrochlorid ngày 1 lần. Liều tối đa là 1000 mg mỗi ngày.

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

Lợi ích của việc làm giảm nguy cơ hoặc trì hoãn sự khởi phát đái tháo đường týp 2 chưa được thiết lập ở bệnh nhân trên 75 tuổi (xem mục *Đặc tính dược lực học*) và do đó không khuyến cáo khởi đầu metformin ở những bệnh nhân này (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Bệnh nhi

Do thiếu dữ liệu, viên nén metformin HCl phóng thích kéo dài không nên sử dụng cho trẻ em.

7. Chống chỉ định.

- Bệnh nhân quá mẫn với metformin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc
- Bất kỳ thể nào của nhiễm toan chuyển hóa cấp hoặc mạn tính (như nhiễm acid lactic, nhiễm toan thể ceton do đái tháo đường)
- Hôn mê tiền đái tháo đường
- Suy thận nặng (độ lọc cầu thận ước lượng (eGFR) < 30 mL/phút/1,73m²) (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
- Các trường hợp cấp tính có khả năng làm biến đổi chức năng thận như:
 - Mất nước
 - Nhiễm trùng nặng
 - Sốc
- Bệnh có thể gây nên tình trạng thiếu oxy mô (đặc biệt bệnh cấp tính, hoặc tình trạng nặng thêm của bệnh mạn tính) như:
 - Suy tim mất bù
 - Suy hô hấp
 - Nhồi máu cơ tim gần đây
 - Sốc
- Suy gan, nhiễm độc rượu cấp tính, nghiện rượu.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

Nhiệm toán lactic

Nhiễm toan lactic, một biến chứng chuyển hóa rất hiếm gặp nhưng nghiêm trọng, thường xảy ra khi chức năng thận xấu đi cấp tính hoặc bệnh tim mạch hoặc nhiễm trùng huyết. Sự tích lũy metformin xảy ra khi chức năng thận xấu đi cấp tính và làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic.

Trong trường hợp mất nước (tiêu chảy nặng hoặc nôn, sốt hoặc giảm lượng nước uống vào), nên tạm thời ngừng metformin và liên hệ với nhân viên y tế.

Các thuốc có thể làm giảm chức năng thận cấp tính (như thuốc hạ huyết áp, thuốc lợi tiểu và NSAID) nên được bắt đầu thận trọng ở những bệnh nhân điều trị bằng metformin. Các yếu tố nguy cơ khác của nhiễm toan lactic là uống quá nhiều rượu, suy gan, đái tháo đường kiểm soát không đầy đủ, nhiễm ceton, nhịn ăn kéo dài và bất kỳ tình trạng nào liên quan đến thiếu oxy, cũng như sử dụng đồng thời các thuốc có thể gây nhiễm toan lactic.

Bệnh nhân và/hoặc người chăm sóc cần được thông báo về nguy cơ nhiễm toan lactic. Nhiễm toan lactic được đặc trưng bởi chứng khó thở do acid, đau bụng, chuột rút cơ, suy nhược và hạ



thân nhiệt sau đó hôn mê. Trong trường hợp có các triệu chứng nghi ngờ, bệnh nhân nên ngừng dùng metformin và liên hệ ngay với nhân viên y tế. Các xét nghiệm chẩn đoán bao gồm giảm pH máu ($< 7,35$), tăng nồng độ lactac huyết tương ($> 5 \text{ mmol/L}$) và tăng khoảng trống anion và tỷ lệ lactat/pyruvat.

Chức năng thận

GFR nên được đánh giá trước khi bắt đầu điều trị và sau đó nên kiểm tra đều đặn chức năng thận. Chống chỉ định metformin ở những bệnh nhân có GFR $< 30 \text{ ml/phút}$ và nên tạm ngừng sử dụng trong những tình trạng có thể làm thay đổi chức năng thận.

Chức năng tim

Bệnh nhân suy tim dễ có nguy cơ giảm oxy và suy thận. Ở bệnh nhân suy tim mạn ổn định, metformin có thể được sử dụng nếu theo dõi đều đặn chức năng tim và thận.

Chống chỉ định metformin ở bệnh nhân suy tim cấp và không ổn định (*xem Chống chỉ định*).

Người lớn tuổi

Do giới hạn về dữ liệu an toàn điều trị trong giảm nguy cơ hoặc trì hoãn đái tháo đường type 2 ở bệnh nhân trên 75 tuổi, không khuyến cáo khởi đầu metformin ở những bệnh nhân này.

Sử dụng các chất cản quang có chứa iod

Tiêm thuốc cản quang có chứa iod vào nội mạch ở những bệnh nhân đang điều trị metformin có thể dẫn tới tích lũy metformin và làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic. Phải ngừng metformin trước hoặc tại thời điểm thực hiện chẩn đoán hình ảnh và không sử dụng lại ít nhất 48 giờ sau đó, sau khi chắc chắn chức năng thận đã trở lại bình thường.

Phẫu thuật

Ngừng sử dụng metformin tại thời điểm phẫu thuật có gây mê toàn thân, cột sống hoặc ngoài màng cứng.

Bắt đầu sử dụng lại metformin không sớm hơn 48 giờ sau phẫu thuật hoặc có thể ăn qua đường miệng và đã đánh giá lại chức năng thận bình thường.

Những lưu ý khác

Tất cả bệnh nhân nên tiếp tục chế độ ăn uống của họ, với sự phân bố đều đặn lượng carbohydrat ăn vào trong ngày. Những bệnh nhân quá cân nên tiếp tục chế độ ăn hạn chế năng lượng.

Nên thực hiện thường xuyên các xét nghiệm thông thường để theo dõi đái tháo đường.

Metformin có thể làm giảm nồng độ vitamin B12 trong huyết thanh. Nguy cơ giảm nồng độ vitamin B12 tăng lên khi tăng liều metformin, thời gian điều trị và/hoặc ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ gây thiếu hụt vitamin B12. Trong trường hợp nghi ngờ thiếu hụt vitamin B12 (như thiếu máu hoặc bệnh thần kinh), cần theo dõi nồng độ vitamin B12 trong huyết thanh. Có thể cần theo dõi vitamin B12 định kỳ ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ thiếu hụt vitamin B12. Metformin nên được tiếp tục sử dụng miễn là thuốc được dung nạp và không bị chống chỉ định và tình trạng thiếu hụt vitamin B12 được điều trị phù hợp theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành.

Dùng metformin đơn trị liệu không gây hạ đường huyết, mặc dù vậy nên thận trọng khi sử dụng phối hợp metformin với insulin hoặc các thuốc chống đái tháo đường dạng uống khác (như các sulfonyleurea hoặc các meglitinid).

Vỏ viên thuốc có thể xuất hiện trong phân. Nên thông báo cho bệnh nhân biết đó là bình thường.

Thuốc có chứa natri. Thuốc chứa ít hơn 1 mmol natri (23mg) mỗi viên, cơ bản được coi là không có natri.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Thời kỳ mang thai



Tăng đường huyết không được kiểm soát trong giai đoạn tiền thai kỳ và trong suốt giai đoạn mang thai có liên quan đến sự gia tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh, sảy thai, tăng huyết áp thai kỳ, tiền sản giật và tử vong chu sinh. Điều quan trọng là duy trì đường huyết càng gần mức bình thường càng tốt trong giai đoạn thai kỳ, để giảm thiểu nguy cơ xảy ra các biến chứng nghiêm trọng liên quan đến tăng đường huyết cho cả mẹ và con.

Metformin có thể qua được hàng rào nhau thai với nồng độ cao như nồng độ ở người mẹ.

Một lượng lớn dữ liệu về phụ nữ mang thai (hơn 1000 ca phơi nhiễm) từ nghiên cứu đoàn hệ dựa trên đăng ký và dữ liệu đã công bố (phân tích gộp, nghiên cứu lâm sàng và dữ liệu lưu trữ) cho thấy không có sự gia tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh cũng như nhiễm độc thai nhi/ trẻ sơ sinh sau khi phơi nhiễm với metformin trong giai đoạn tiền thai kỳ và/hoặc trong suốt thai kỳ.

Có bằng chứng hạn chế và không thuyết phục về tác động của metformin lên cân nặng trong thời gian dài của trẻ em phơi nhiễm với metformin trong tử cung. Metformin dường như không ảnh hưởng đến sự phát triển vận động và xã hội cho đến 4 tuổi ở trẻ em bị phơi nhiễm trong giai đoạn thai kỳ mặc dù dữ liệu trong thời gian dài còn hạn chế.

Nếu cần thiết về mặt lâm sàng, việc sử dụng metformin có thể được cân nhắc trong giai đoạn thai kỳ và tiền thai kỳ như một liệu pháp bổ sung hoặc thay thế cho insulin.

Thời kỳ cho con bú

Metformin được bài tiết trong sữa mẹ. Không quan sát thấy tác dụng có hại nào ở trẻ sơ sinh/trẻ nhũ nhi bú sữa mẹ. Tuy nhiên, vì dữ liệu hạn chế, không khuyến khích cho con bú trong khi điều trị với metformin. Cân nhắc giữa lợi ích của việc cho con bú và nguy cơ tiềm ẩn của những tác dụng có hại trên trẻ nhỏ mà cần quyết định có nên ngừng cho con bú hay không.

Khả năng sinh sản

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

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

Đơn trị liệu metformin không gây hạ đường huyết và vì thế không tác động đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tuy nhiên, bệnh nhân nên được cảnh báo về nguy cơ hạ đường huyết khi sử dụng metformin cùng với các thuốc hạ đường huyết khác (như các sulfonylurea, insulin hoặc các meglitinid).

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc.

Không khuyến cáo dùng đồng thời

Rượu

Ngộ độc rượu làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic, đặc biệt khi đói, thiếu dinh dưỡng hoặc suy gan.

Các chất cản quang chứa iod

Phải ngưng metformin trước hoặc tại thời điểm thực hiện chẩn đoán hình ảnh và không sử dụng lại ít nhất 48 giờ sau đó, sau khi chắc chắn chức năng thận đã trở lại bình thường.

Các phối hợp cần thận trọng

Một vài thuốc làm giảm chức năng thận có thể làm tăng nguy cơ nhiễm acid lactic, ví dụ NSAIDs, thuốc ức chế COX II chọn lọc, thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và thuốc lợi tiểu, đặc biệt lợi tiểu quai. Khi dùng các thuốc như vậy phối hợp với metformin, cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận.



Các thuốc gây tăng đường huyết nội sinh (như glucocorticoid (toàn thân và tại chỗ) và các chất kích thích giao cảm)

Nên theo dõi đường huyết thường xuyên hơn, đặc biệt khi bắt đầu điều trị. Nếu cần thiết, điều chỉnh liều metformin trong quá trình điều trị với các thuốc tương ứng và cho tới khi ngừng sử dụng.

Chất vận chuyển cation hữu cơ (OCT)

Metformin là cơ chất của cả hai chất vận chuyển OCT1 và OCT2.

Dùng đồng thời metformin với

- Chất ức chế OCT1 (như verapamil) có thể làm giảm hiệu quả của metformin.
- Chất cảm ứng OCT1 (như rifampicin) có thể làm tăng hấp thu ở đường tiêu hóa và tăng hiệu quả của metformin.
- Chất ức chế OCT2 (như cimetidin, dolutegravir, ranolazin, trimethoprim, vandetanib, isavuconazol) có thể làm giảm thải trừ qua thận của metformin và kéo theo làm tăng nồng độ metformin trong huyết tương
- Chất ức chế cả hai OCT1 và OCT2 (như crizotinib, olaparib) có thể làm thay đổi hiệu quả và sự thải trừ qua thận của metformin.

Do đó cần thận trọng khi dùng chung các thuốc này với metformin, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận, bởi vì có thể làm tăng nồng độ metformin trong huyết tương. Nếu cần thiết, liều metformin có thể được xem xét điều chỉnh bởi vì các chất ức chế/cảm ứng OCT có thể làm thay đổi hiệu quả của metformin.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc.

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng, mất cảm giác thèm ăn.

Các tác dụng không mong muốn của thuốc được liệt kê dưới đây theo theo phân loại hệ thống cơ quan của cơ thể và tần suất gặp. Tần suất được xác định như sau: rất thường gặp ($> 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ và $< 1/1000$) và rất hiếm gặp ($< 1/10000$).

Trao đổi chất và dinh dưỡng:

Rất hiếm gặp:

- Nhiễm acid lactic
- Giảm hấp thu vitamin B12 kéo theo giảm nồng độ huyết thanh khi điều trị metformin kéo dài. Cần xem xét như một bệnh lý nếu bệnh nhân có biểu hiện thiếu máu hồng cầu khổng lồ.

Hệ thần kinh:

Thường gặp: Rối loạn vị giác.

Hệ tiêu hóa:

Rất thường gặp: Rối loạn tiêu hóa như buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng, giảm cảm giác thèm ăn.

Gan mật:

Rất hiếm: Các báo cáo riêng biệt về các xét nghiệm chức năng gan bất thường hoặc viêm gan đòi hỏi phải ngưng dùng metformin.



Da và các mô dưới da:

Rất hiếm: Các phản ứng da như ban đỏ, ngứa, mề đay.

13. Quá liều và cách xử trí.

Metformin không gây hạ đường huyết với liều lên đến 85g, mặc dù nhiễm toan lactic đã xảy ra trong trường hợp này. Sử dụng quá liều hoặc những nguy cơ đi kèm của metformin có thể gây ra nhiễm acid lactic. Nhiễm toan acid lactic là một trường hợp cấp cứu khẩn cấp và phải được nhập viện điều trị. Phương thức hữu hiệu nhất để loại bỏ lactat và metformin là thẩm tách máu.

14. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị đái tháo đường đường uống.

Mã ATC: A10BA02.

Metformin là một biguanide có tác dụng chống tăng đường huyết, làm giảm đường huyết cơ bản và sau khi ăn. Metformin không kích thích tiết insulin, và vì thế không gây hạ đường huyết.

Metformin hoạt động qua 3 cơ chế:

- Giảm sản xuất glucose ở gan bằng cách ức chế tân tạo đường và ly giải glycogen.
- Tại cơ, gia tăng sự nhạy cảm của insulin, cải thiện việc sử dụng glucose ở ngoại biên.
- Làm chậm hấp thu glucose ở ruột.

Metformin kích thích sự tổng hợp glycogen ở tế bào bằng cách tác động lên men glycogen synthase.

Metformin gia tăng khả năng vận chuyển của tất cả các chất vận chuyển glucose màng (GLUT).

15. Đặc tính dược động học

Hấp thu:

Sau khi uống một liều viên nén phóng thích kéo dài, sự hấp thu metformin bị trì hoãn có ý nghĩa so với viên phóng thích tức thì với T_{max} là 7 giờ (T_{max} đối với viên phóng thích tức thời là 2,5 giờ).

Ở trạng thái ổn định, tương tự như công thức của viên phóng thích tức thì, C_{max} và AUC không tăng tỷ lệ với liều dùng. AUC sau khi dùng liều đơn 2000mg metformin dạng phóng thích kéo dài tương tự như quan sát được khi dùng liều 1000mg, hai lần một ngày đối với dạng phóng thích tức thì.

Sự biến thiên C_{max} và AUC của từng cá thể đối với metformin dạng phóng thích kéo dài thì tương đương như quan sát được đối với metformin dạng phóng thích tức thì.

Uống metformin dạng phóng thích kéo dài khi đói, AUC giảm khoảng 30% (C_{max} và T_{max} không ảnh hưởng).

Sự hấp thu metformin từ dạng bào chế phóng thích kéo dài không bị thay đổi bởi thức ăn.

Không có sự tích lũy nào quan sát được sau khi dùng liều lặp lại lên đến 2000mg metformin dạng phóng thích kéo dài.

Sau khi uống liều đơn 1500 mg viên metformin phóng thích kéo dài 750 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình đạt được trong vòng 5 giờ, khoảng từ 4-12 giờ, là 1193 ng/mL.

Viên metformin phóng thích kéo dài 750 mg cho thấy có tương đương sinh học với viên metformin phóng thích kéo dài 500 mg ở liều 1500 mg đối với C_{max} và AUC ở những người khỏe mạnh ở trạng thái no và đói.



Sau khi uống một viên metformin phóng thích kéo dài 1000 mg lúc no, nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình đạt được trong 5 giờ (trong khoảng từ 4 đến 10 giờ), là 1214 ng/ml.

Viên metformin phóng thích kéo dài 1000 mg cho thấy có tương đương sinh học với viên metformin phóng thích kéo dài 500 mg ở liều 1000 mg đối với C_{max} và AUC ở những người khỏe mạnh ở trạng thái no và đói.

Sau khi uống viên phóng thích kéo dài 1000 mg lúc no, AUC tăng 77% (C_{max} tăng 26% và T_{max} chậm hơn khoảng 1 giờ).

Phân bố: Liên kết với protein huyết tương không đáng kể. Metformin phân chia vào hồng cầu. Nồng độ đỉnh trong máu thấp hơn trong huyết tương và xuất hiện với khoảng thời gian xấp xỉ nhau. Tế bào hồng cầu gần như đại diện cho ngăn phân bố thứ cấp. Thể tích phân bố trung bình từ 63-276L.

Chuyển hóa: Metformin được bài tiết dạng không đổi trong nước tiểu. Không có chất chuyển hóa nào được tìm thấy ở người.

Thải trừ: Độ thanh thải của metformin > 400 ml/phút, cho thấy metformin được đào thải qua sự lọc ở cầu thận và bài tiết ở ống thận. Sau khi uống thuốc, thời gian bán thải khả kiến khoảng 6,5 giờ.

Khi chức năng thận bị suy giảm, độ thanh thải ở thận giảm theo tỷ lệ của creatinin và vì thế thời gian bán thải của metformin bị kéo dài, dẫn đến tăng nồng độ metformin trong huyết tương.

Các đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận: Dữ liệu hạn chế trên bệnh nhân suy thận trung bình và không có ước lượng chắc chắn về nồng độ metformin trong cơ thể ở nhóm này so với chức năng thận bình thường. Do đó, phải điều chỉnh liều phù hợp dựa trên cơ sở cân nhắc hiệu quả lâm sàng/mức độ dung nạp.

16. Quy cách đóng gói: Hộp 10 vỉ x 10 viên.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc.

Điều kiện bảo quản: Bảo quản nơi khô mát dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc.

INVENTIA HEALTHCARE LIMITED

F1-F1/1-F75/1, Additional Ambernath M.I.D.C. Ambernath (East), Thane 421506, Maharashtra State, Ấn Độ