

DH-METGLU XR 500

Hộp 01 vỉ x 10 viên nén phóng thích kéo dài

Kích thước: 90 x 59 x 15 mm

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 08/10/2018

90.00 mm

15.00 mm

59.00 mm

15.00 mm

Rx

Thuốc bán theo đơn

DH-METGLU XR 500

Metformin hydroclorid 500 mg

Hộp 01 vỉ x 10 viên nén phóng thích kéo dài



Cơ sở sản xuất
CÔNG TY TNHH HASAN - DERMAPHARM
Đường số 2, KCN Đồng An, Bình Dương, Việt Nam

Số lô SX - Batch No.:
NSX - Mfg. Date:
HD - Exp. Date:

Thành phần
Metformin hydroclorid 500 mg
Tá dược vd 1 viên
Bảo quản nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.
Tiêu chuẩn cơ sở:
SDK - Reg. No.:

Chỉ định, Chống chỉ định, Liều lượng, Cách dùng, Tương tác, Tác dụng không mong muốn, Thận trọng và các thông tin khác: Xin đọc hướng dẫn sử dụng.

**ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG!**

Rx

Prescription only

DH-METGLU XR 500

Metformin hydrochloride 500 mg

01 blister x 10 extended-release tablets



Manufactured
HASAN - DERMAPHARM CO., LTD.
Road No. 2, Dong An Industrial Park, Binh Duong, Vietnam

Composition
Metformin hydrochloride 500 mg
Excipients q.s. 1 tablet
Store in a dry place, below 30°C. Protect from light.
Manufacturer's specification.

Indications, Contraindications, Dosage and Administration, Interactions, Undesirable effects, Precautions and other information: Read carefully the enclosed leaflet.

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY THE DIRECTIONS BEFORE USE!**



8 956024 392338



TỔNG GIÁM ĐỐC
DS. Trần Đình Hương

DH-METGLU XR 500

Hộp 03 vỉ x 10 viên nén phóng thích kéo dài

Kích thước: 90 x 59 x 26 mm



DH-METGLU XR 500

Hộp 05 vỉ x 10 viên nén phóng thích kéo dài

Kích thước: 90 x 59 x 40 mm



Rx
Thuốc bán theo đơn

DH-METGLU XR 500

Metformin hydroclorid 500 mg



Hộp 05 vỉ x 10 viên nén phóng thích kéo dài

DH-METGLU XR 500

Thành phần

Metformin hydroclorid500 mg
Tá dược vd 1 viên

Bảo quản nơi khô, dưới 30°C.
Tránh ánh sáng.
Tiêu chuẩn cơ sở.
SDK - Reg. No.:

Chỉ định, Chống chỉ định, Liều lượng, Cách dùng, Tương tác, Tác dụng không mong muốn, Thận trọng và các thông tin khác:
Xin đọc hướng dẫn sử dụng.

**ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
ĐỘC KỶ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
TRƯỚC KHI DÙNG!**



Cơ sở sản xuất
CÔNG TY TNHH HASAN - DERMAPHARM
Đường số 2, KCN Đồng An, Bình Dương, Việt Nam

Rx
Prescription only

DH-METGLU XR 500

Metformin hydrochloride 500 mg



05 blisters x 10 extended-release tablets

DH-METGLU XR 500

Composition

Metformin hydrochloride... 500 mg
Excipients q.s. 1 tablet

Store in a dry place, below 30°C.
Protect from light.
Manufacturer's specification.

Indications, Contraindications, Dosage and Administration, Interactions, Undesirable effects, Precautions and other information:
Read carefully the enclosed leaflet.

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY THE DIRECTIONS
BEFORE USE!**



Manufactured
HASAN - DERMAPHARM CO., LTD.
Road No. 2, Dong An Industrial Park, Binh Duong, Vietnam



TỔNG GIÁM ĐỐC
DS. Trần Đình Hương

DH-METGLU XR 500

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén phóng thích kéo dài

Kích thước: 90 x 59 x 73 mm

Số lô SX - Batch No.:
NSX - Mfg. Date:
HD - Exp. Date:

Metformin hydrochlorid 500 mg

DH-METGLU XR 500

Trade bán theo đơn

DH-METGLU XR 500

Metformin hydrochlorid 500 mg



Hộp 10 vỉ x 10 viên nén phóng thích kéo dài

DH-METGLU XR 500

Thành phần
Metformin hydrochlorid 500 mg
Tá dược vd 1 viên

Chỉ định, Chống chỉ định, Liều lượng, Cách dùng, Tương tác, Tác dụng không mong muốn, Thận trọng và các thông tin khác:
Xin đọc hướng dẫn sử dụng.

Bảo quản nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.
SPK - Reg. No.:
Tiêu chuẩn cơ sở:

ĐỂ XÁT TAY TRẺ EM
Cơ sở sản xuất
CÔNG TY TNHH HASAN - DERMAPHARM
Đường số 2, KCN Đông An, Bình Dương, Việt Nam



Prescription only

DH-METGLU XR 500

Metformin hydrochloride 500 mg



10 blisters x 10 extended-release tablets

DH-METGLU XR 500

Composition
Metformin hydrochloride 500 mg
Excipients q.s. 1 tablet

Indications, Contraindications, Dosage and Administration, Interactions, Undesirable effects, Precautions and other information: Read carefully the enclosed leaflet.

Store in a dry place, below 30°C. Protect from light.
Manufacturer's specification.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY THE DIRECTIONS BEFORE USE!



Manufactured
HASAN - DERMAPHARM CO., LTD.
Road No. 2, Dong An Industrial Park, Binh Duong, Vietnam

DH-METGLU XR 500

Metformin hydrochloride 500 mg



8 936024 392024

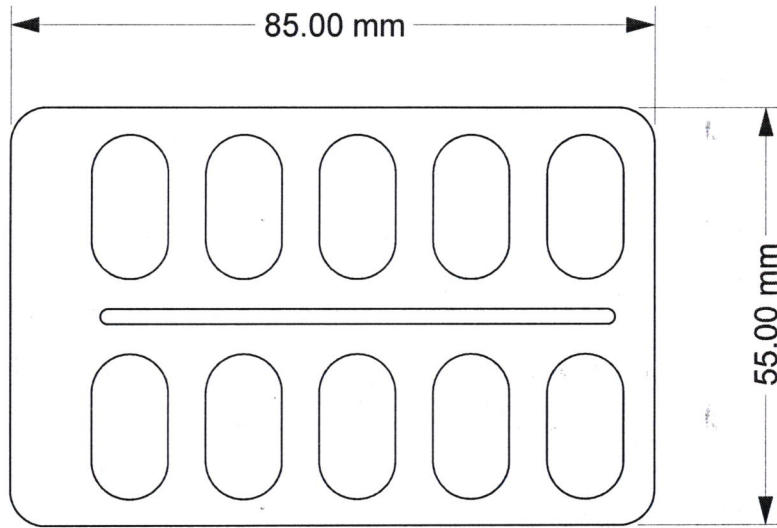


TỔNG GIÁM ĐỐC
ĐS. Trần Đình Hoàng

DH-METGLU XR 500

Vỉ 10 viên nén phóng thích kéo dài

Kích thước: 85 x 55 mm



TỔNG GIÁM ĐỐC
ĐS. Trần Đình Hoàng

Rx DH-METGLU XR 500

Viên nén phóng thích kéo dài

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
Không dùng thuốc quá liều chỉ định.
Không dùng thuốc quá hạn dùng ghi trên bao bì.
Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.

THÀNH PHẦN

- Dược chất: Metformin hydroclorid 500 mg.
- Tá dược: HPMC 15000, kolidon K30, tinh bột mì, magnesi stearat.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén hình caplet, màu trắng, hai mặt lõm, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị bệnh đái tháo đường tít II ở người lớn, đặc biệt ở bệnh nhân thừa cân, khi chế độ ăn kiêng và tập thể dục đơn thuần không hiệu quả trong kiểm soát đường huyết. DH-Metglu XR 500 có thể được dùng đơn trị liệu hoặc phối hợp đồng thời với các thuốc điều trị đái tháo đường đường uống khác hoặc với insulin.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng

Đơn trị liệu hoặc phối hợp với các thuốc điều trị đái tháo đường khác:

- Liều khởi đầu thông thường: 1 viên DH-Metglu XR 500/lần/ngày đối với những bệnh nhân mới điều trị với metformin hydroclorid vào bữa ăn tối.
- Sau 1 - 2 tuần, liều lượng nên được điều chỉnh dựa trên việc đo đường huyết. Sự tăng liều chậm có thể cải thiện sự dung nạp của dạ dày - ruột. Liều khuyến cáo tối đa là 4 viên DH-Metglu XR 500/ngày (2000 mg metformin hydroclorid/ngày). Liều dùng của metformin cần được cân nhắc điều chỉnh trên từng bệnh nhân cụ thể dựa trên hiệu quả và mức độ dung nạp của bệnh nhân.
- Nên tăng liều dần dần 500 mg/lần mỗi 1 - 2 tuần đến liều tối đa 2000 mg/lần/ngày vào bữa ăn tối. Nếu đường huyết không kiểm soát được với liều tối đa 2000 mg/lần/ngày, nên cân nhắc việc dùng DH-Metglu XR liều 1000 mg x 2 lần/ngày cùng với thức ăn vào bữa ăn sáng và bữa ăn tối. Nếu đường huyết vẫn không đạt được, bệnh nhân có thể chuyển sang dùng viên metformin hydroclorid thông thường với liều tối đa 3000 mg/ngày.
- Ở những bệnh nhân đã được điều trị với viên metformin, liều khởi đầu của DH-Metglu XR nên tương đương với liều hàng ngày khi dùng viên phóng thích tức thời. Ở những bệnh nhân được điều trị với metformin hydroclorid với liều > 2000 mg/ngày, không khuyến cáo chuyển sang dùng DH-Metglu XR.
- Khi chuyển từ một thuốc điều trị đái tháo đường đường uống khác, nên bắt đầu với DH-Metglu XR 500 với liều được trình bày ở trên.

Kết hợp với insulin:

Metformin hydroclorid và insulin có thể được dùng trong trị liệu phối hợp nhằm đạt được việc kiểm soát đường huyết tốt hơn. Liều khởi đầu thông thường của DH-Metglu XR là 500 mg/lần/ngày vào bữa ăn tối, trong khi liều lượng của insulin được điều chỉnh dựa trên việc đo lường đường huyết. Sau khi điều chỉnh liều, nên cân nhắc chuyển sang dùng viên phóng thích kéo dài với hàm lượng metformin hydroclorid cao hơn (750 mg hoặc 1000 mg).

Liều lượng ở một số đối tượng lâm sàng đặc biệt:

- Người cao tuổi: Vì tiềm tàng khả năng giảm chức năng thận ở người cao tuổi, liều dùng của metformin hydroclorid nên được điều chỉnh dựa vào chức năng thận. Cần thường xuyên đánh giá chức năng thận.
- Trẻ em: Không có dữ liệu, không nên dùng DH-Metglu XR cho trẻ em.
- Bệnh nhân suy thận:

- + Metformin hydroclorid có thể được sử dụng cho bệnh nhân suy thận mức độ trung bình, độ 3a (độ thanh thải creatinin (Cl_{cr}) từ 45 - 59 ml/phút hoặc tốc độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) từ 45 - 59 ml/phút/1,73m²) chỉ khi không có các yếu tố khác có thể làm tăng nguy cơ nhiễm toan acid lactic và với sự điều chỉnh liều như sau: Liều khởi đầu là 500 mg hoặc 750 mg metformin hydroclorid, 1 lần/ngày. Liều tối đa là 1000 mg/ngày. Chức năng thận nên được giám sát chặt chẽ (mỗi 3 - 6 tháng).
- + Đánh giá chức năng thận trước khi khởi đầu điều trị với thuốc chứa metformin và đánh giá định kỳ sau đó.
- + Chống chỉ định trên bệnh nhân có eGFR dưới 30 ml/phút/1,73m².
- + Không khuyến cáo khởi đầu điều trị 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 45 ml/phút/1,73m², đánh giá nguy cơ - lợi ích khi tiếp tục điều trị.
- + Ngưng sử dụng thuốc nếu bệnh nhân có eGFR giảm xuống dưới 30 ml/phút/1,73m² (xem mục CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO).
- Ngưng sử dụng thuốc khi thực hiện xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh có sử dụng thuốc cản quang chứa iot: Trên những bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng 30 - 60 ml/phút/1,73m², 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 iot qua đường động mạch, ngưng thuốc trước hoặc tại thời điểm thực hiện xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh có sử dụng thuốc cản quang chứa iot. Đánh giá giá trị chỉ số eGFR sau khi chiếu chụp 48 giờ, sử dụng lại thuốc nếu chức năng thận ổn định (xem mục THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO).

Cách dùng

- Uống nguyên viên thuốc với nước, không nhai hoặc bẻ đôi, làm vỡ viên thuốc.
- Nếu bệnh nhân quên dùng thuốc, hãy uống ngay khi nhớ ra cùng với một ít thức ăn. Không uống liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.
- Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.
- Không nên vứt bỏ thuốc vào nước thải hay rác sinh hoạt. Hỏi ý kiến dược sĩ cách bỏ thuốc không sử dụng nữa. Những biện pháp này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn hoặc có tiền sử quá mẫn với metformin hydroclorid hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Nhiễm toan chuyển hóa cấp tính hoặc mạn tính, bao gồm cả nhiễm toan ceton do đái tháo đường.
- Tiền hôn mê đái tháo đường.
- Suy thận nặng hoặc rối loạn chức năng thận (eGFR < 30 ml/phút/1,73m²).
- Các bệnh lý cấp tính có nguy cơ làm thay đổi chức năng thận như mất nước, nhiễm khuẩn nặng, sốt.
- Bệnh cấp tính hoặc mạn tính có thể dẫn tới giảm oxy mô như suy tim mất bù, suy hô hấp, mới bị nhồi máu cơ tim, sốc.
- Suy gan, nhiễm độc rượu cấp tính, nghiện rượu.

THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO

Nhiễm toan acid 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 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, lo mơ và đau bụng. Nhiễm toan lactic liên quan đến metformin được đặc trưng bởi nồng độ lactat trong máu > 5 mmol/lit, tăng khoảng trống anion (không có bằng chứng của keto niệu hoặc keto máu), tăng tỉ lệ lactat/pyruvat và nồng độ metformin huyết tương nói chung tăng > 5 µg/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 (các chất ức chế carbonic anhydrase như topiramát), từ 65 tuổi trở lên, có thực hiện chiếu chụp sử dụng thuốc cản quang, phẫu thuật và các thủ thuật khác, tình trạng giảm oxy hít vào (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 (mục LIỀU LƯỢNG VÀ

CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO, TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC.

- + Nếu nghi ngờ bị nhiễm 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 nhiễm toan lactic hoặc nghi ngờ có khả năng cao bị toan lactic, khuyến cáo nhanh chóng lọc máu để điều trị tình trạng nhiễm toan và loại bỏ phần metformin đã bị tích lũy (metformin hydroclorid 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.
- + Bác sĩ nên hướng dẫn cho bệnh nhân và người nhà về nguy cơ và các triệu chứng của nhiễm toan acid lactic, và nếu những triệu chứng này xảy ra, cần ngưng 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 theo mức độ nghiêm trọng của suy thận vì metformin được thải trừ chủ yếu qua thận. Khuyến cáo làm sáng dựa trên chức năng thận của bệnh nhân bao gồm: (xem mục LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG)
- Trước khi khởi đầu điều trị với metformin cần ước tính mức độ lọc cầu thận (eGFR) của bệnh nhân.
- Chống chỉ định metformin trên bệnh nhân có eGFR dưới 30 ml/phút/1,73m² (xem mục CHỐNG CHỈ ĐỊNH).
- Không khuyến cáo khởi đầu điều trị với metformin ở bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng 30 - 45 ml/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 (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 45 ml/phút/1,73m², đánh giá nguy cơ - lợi ích của việc tiếp tục phác đồ.
- Thận trọng đặc biệt trong những trường hợp chức năng thận có thể bị suy giảm như trong các trường hợp mất nước (tiêu chảy nặng, nôn mửa), hoặc khi bắt đầu điều trị tăng huyết áp, sử dụng thuốc lợi tiểu và khi bắt đầu điều trị với thuốc kháng viêm không steroid (NSAID). Các trường hợp này cũng cần được khuyến cáo kiểm tra chức năng thận trước khi bắt đầu điều trị với metformin.
- + **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 tới những thay đổi đáng kể về mật độ huyết động, ảnh hưởng tới cân bằng acid - base hoặc làm tăng tích lũy metformin (xem mục TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC). Vì vậy, cần nhắc theo dõi bệnh nhân thường xuyên hơn.
- + **Bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên:** Nguy cơ nhiễm toan lactic liên quan đến metformin tăng lên theo tuổi của bệnh nhân vì 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 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. Ngưng sử dụng metformin trước hoặc tại thời điểm thực hiện chiếu chụp có sử dụng thuốc cản quang có chứa iot ở những bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng 30 - 60 ml/phút/1,73 m², những bệnh nhân có tiền sử suy gan, nghiện rượu, suy tim hoặc những bệnh nhân sẽ sử dụng thuốc cản quang chứa iot theo đường động mạch. Đánh giá lại eGFR 48 giờ 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 thời ngưng sử dụng metformin khi bệnh nhân bị giới hạn lượng thức ăn và dịch nạp vào. Nên ngưng sử dụng metformin 48 giờ trước mọi can thiệp ngoại khoa cần gây mê toàn thân, gây mê ngoài màng cứng hoặc tủy sống. Có thể sử dụng lại metformin 48 giờ sau phẫu thuật hoặc sau khi bắt



DS. Quân Bình Hoàng

TỔNG GIÁM ĐỐC

- đầu sự nuôi dưỡng qua đường miệng và chỉ khi chức năng thận đã trở lại bình thường.
- + **Tình trạng giảm oxy huyết:** Quá trình theo dõi hậu mãi đã 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 giảm tưới máu hoặc giảm oxy huyết). Truy tìm 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 với toan lactic và cũng có thể gây nitor huyết trước thận. Khi những biến cố này xảy ra, ngừng sử dụng 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 giảm thải trừ lactat dẫn tới tăng nồng độ lactat trong máu. Vì vậy, tránh sử dụng metformin trên những bệnh nhân đã được chuẩn đoán bệnh gan thông qua bằng chứng xét nghiệm hoặc lâm sàng
- **Chức năng tim:** Bệnh nhân suy tim có nhiều nguy cơ bị thiếu oxy ở mô và suy thận. Ở những bệnh nhân suy tim mạn tính ổn định, có thể sử dụng metformin với điều kiện giám sát thường xuyên chức năng tim và thận. Đối với bệnh nhân suy tim cấp tính và không ổn định, chống chỉ định sử dụng metformin.
- **Những lưu ý khác:**
- + Tất cả bệnh nhân nên tiếp tục chế độ ăn kiêng với sự phân chia một cách có đều độ lượng tinh bột ăn vào trong ngày. Những bệnh nhân thừa cân nên tiếp tục chế độ ăn hạn chế năng lượng.
- + Các xét nghiệm thông thường để theo dõi bệnh đái tháo đường nên được thực hiện thường xuyên.
- + Dùng metformin đơn trị liệu không gây hạ đường huyết, nhưng nên thận trọng khi phối hợp với insulin hoặc các thuốc điều trị đái tháo đường đường uống khác (như sulfonylure hoặc meglitinid).
- Chế phẩm DH-Metglu XR 500 chứa tinh bột mì có thể sử dụng cho người mắc bệnh celiac. Những bệnh nhân dị ứng với tinh bột mì không nên sử dụng thuốc này.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

- Phụ nữ mang thai**
- Đái tháo đường mất kiểm soát trong thời kỳ mang thai (đái tháo đường thai kỳ hay đái tháo đường mạn tính) có liên quan tới việc tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh và tỉ lệ tử vong chu sinh.
- Các dữ liệu hạn chế trong việc sử dụng metformin ở phụ nữ mang thai cho thấy không làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Các nghiên cứu trên động vật không nhận thấy các tác dụng có hại đối với thai kỳ, sự phát triển của phôi thai hoặc thai nhi, quá trình sinh đẻ hay sự phát triển của trẻ sơ sinh.
- Bệnh nhân có kế hoạch mang thai hoặc trong thời kỳ mang thai được khuyến cáo không nên điều trị đái tháo đường bằng metformin, sử dụng insulin để duy trì mức đường huyết càng gần gần chỉ số bình thường càng tốt, nhằm giảm nguy cơ dị tật thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Metformin được bài tiết vào sữa mẹ. Không có tác dụng bất lợi nào được quan sát thấy ở trẻ sơ sinh bú sữa mẹ. Tuy nhiên, vì dữ liệu nghiên cứu hạn chế, việc cho con bú không được khuyến cáo trong quá trình điều trị với metformin. Việc quyết định nên ngưng cho con bú hay ngưng sử dụng metformin nên được cân nhắc, căn cứ vào mức độ quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐỐI VỚI CÔNG VIỆC

Đơn trị liệu metformin không gây hạ đường huyết, do đó không ảnh hưởng đến khả năng lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao hoặc các công việc có thể gây nguy hiểm khác. Tuy nhiên, bệnh nhân nên được cảnh báo về nguy cơ hạ đường huyết khi metformin được sử dụng kết hợp với các thuốc điều trị đái tháo đường khác (sulfonylure, insulin, repaglinin).

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

- **Kết hợp chống chỉ định:** Các chất cản quang có chứa iod sử dụng đường tĩnh mạch có thể gây suy thận, dẫn đến việc tích lũy metformin và tăng nguy cơ nhiễm toan acid lactic (xem thêm ở mục THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO).

Kết hợp không được khuyến cáo:

Rượu: Nhiễm độc rượu cấp tính làm tăng nguy cơ nhiễm toan acid lactic, đặc biệt trong các trường hợp nhịn ăn hay suy dinh dưỡng, suy gan. Tránh sử dụng cồn và các chế phẩm có chứa cồn.

Kết hợp cần thận trọng:

- + Các thuốc có hoạt tính tăng đường huyết nội tại (glucocorticoid dùng toàn thân và tại chỗ) và các chất kích thích thần kinh giao cảm. Nên theo dõi đường huyết thường xuyên hơn, đặc biệt khi mới bắt đầu điều trị. Nếu cần thiết, điều chỉnh liều metformin trong quá trình sử dụng phối hợp và lúc ngừng thuốc phối hợp.
- + Các thuốc lợi tiểu, đặc biệt là thuốc lợi tiểu quai, có thể làm tăng nguy cơ nhiễm toan acid lactic do có tiềm năng làm suy giảm chức năng thận.

Tương kỵ của thuốc

Không áp dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Những tác dụng không mong muốn thường gặp nhất của metformin là về tiêu hóa. Những tác dụng này liên quan với liều, và thường xảy ra vào lúc bắt đầu điều trị, nhưng thường là nhất thời.

Các tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR $\geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq \text{ADR} < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq \text{ADR} < 1/1000$) và rất hiếm gặp (ADR $< 1/10000$). Trong mỗi nhóm, các tác dụng không mong muốn được liệt kê theo thứ tự giảm dần về mức độ nghiêm trọng.

- **Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:** Nhiễm toan lactic, giảm hấp thu vitamin B12 và giảm nồng độ trong huyết tương khi điều trị metformin lâu dài, cần nhắc nhở bệnh nhân trên nếu bệnh nhân thiếu máu hồng cầu khổng lồ (rất hiếm).

- **Rối loạn hệ thống thần kinh:** Rối loạn vị giác (thường gặp).

- **Rối loạn tiêu hóa:** Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng, chán ăn (rất thường gặp). Những tác dụng không mong muốn này thường xảy ra vào lúc bắt đầu điều trị và tự khỏi trong hầu hết các trường hợp. Tăng liều từ từ cũng là một cách có thể cải thiện khả năng dung nạp của đường tiêu hóa.

- **Rối loạn gan mật:** Đã có báo cáo ca riêng biệt cho thấy các kết quả kiểm tra chức năng gan bất thường hoặc viêm gan nhưng trở lại bình thường sau khi ngưng dùng metformin (rất hiếm).

- **Rối loạn da và mô dưới da:** Ban đỏ, ngứa, nổi mề đay (rất hiếm).

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

- Không nhận thấy hạ đường huyết khi sử dụng metformin với liều lên đến 85 g, mặc dù có xảy ra nhiễm toan acid lactic ở những trường hợp này. Quá liều nặng hoặc kèm theo các yếu tố nguy cơ của metformin có thể dẫn đến nhiễm toan acid lactic.

- Nhiễm toan acid lactic là một trường hợp cấp cứu y khoa phải được điều trị tại bệnh viện. Phương thức hiệu quả nhất để loại bỏ lactat và metformin là thẩm tách máu.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Phân loại dược lý: Thuốc điều trị đái tháo đường.

Mã ATC: A10BA02.

Cơ chế tác dụng

- Metformin là một biguanid có tác dụng chống tăng đường huyết. Không giống sulfonylure, 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 bệnh nhân 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 bệnh nhân đái tháo đường type II.

- 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 bệnh nhân đái tháo đường type II. Trái với các sulfonylure, thể trọng của người được điều trị bằng metformin có xu hướng ổn định hoặc có thể hơi giảm.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Với chỉ số C_{max} và AUC ở người khỏe mạnh ở trạng thái no

và đói, DH-Metglu XR 500 cho thấy có tương đương sinh học với DH-Metglu XR 1000 ở mức liều 1000 mg.

Sau khi uống liều đơn một viên DH-Metglu XR 1000 vào lúc no, nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình đạt được trong vòng 6,86 giờ (từ 4 – 10 giờ) là 1291 ng/ml. Với chỉ số C_{max} và AUC ở người khỏe mạnh ở trạng thái no và đói, DH-Metglu XR 1000 (metformin hydroclorid 1000 mg) cho thấy có tương đương sinh học với Glucophage® XR 1000 mg (metformin hydroclorid 1000 mg). Sản phẩm có sự tương đương sinh học cho thấy các đặc tính sau:

+ Ở giai đoạn ổn định, tương tự viên phóng thích tức thì, C_{max} và AUC tăng không tuyến tính với liều dùng. Sau khi uống liều đơn 2000 mg metformin hydroclorid viên phóng thích kéo dài, AUC quan sát được tương tự như khi uống 1000 mg metformin hydroclorid viên phóng thích tức thì, 02 lần/ngày.

+ Sự biến thiên C_{max} và AUC của từng cá thể đối với metformin hydroclorid viên phóng thích kéo dài tương đương khi quan sát với metformin hydroclorid viên phóng thích tức thì.

+ Khi uống 1000 mg viên phóng thích kéo dài lúc no, AUC tăng 77% (C_{max} tăng khoảng 26% và T_{max} chậm hơn khoảng 01 giờ).

+ Khi uống viên phóng thích kéo dài lúc đói, AUC giảm 30% (cả C_{max} và T_{max} đều không bị ảnh hưởng).

+ Độ hấp thu trung bình của metformin hydroclorid từ công thức phóng thích kéo dài hầu như không đổi bởi thành phần thức ăn.

+ Không thấy có sự tích lũy thuốc sau khi dùng liều lặp lại lên đến 2000 mg metformin hydroclorid viên phóng thích kéo dài.

- **Phân bố:** Metformin liên kết với protein huyết tương không đáng kể. Metformin phân bố nhanh chóng vào các mô và dịch. Thuốc cũng phân bố vào trong 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 – 276 l (V_d).

- **Chuyển hóa:** Metformin được bài tiết dưới dạng chưa chuyển hóa qua nước tiểu. Không có chất chuyển hóa nào được tìm thấy ở người.

- **Thải trừ:** Độ thanh thải qua thận của metformin > 400 ml/phút, cho thấy metformin được đào thải qua sự lọc cầu thận và bài tiết ở ống thận. Sau khi uống thuốc, thời gian bán thải biểu kiến khoảng 6,5 giờ. Khi chức năng thận bị suy giảm, độ thanh thải ở thận giảm theo tỉ lệ với độ thanh thải của creatinin và vì thế kéo dài thời gian bán thải của metformin, dẫn đến tăng nồng độ metformin trong huyết tương.

Dược động học ở một số đối tượng lâm sàng đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận: Dữ liệu có sẵn ở bệnh nhân suy thận mức độ trung bình còn hạn chế và không có sự đánh giá đáng tin cậy về sinh khả dụng của metformin ở nhóm đối tượng này khi so sánh với nhóm bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Vì vậy việc điều chỉnh liều nên dựa trên đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp thuốc của bệnh nhân.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 01 vi x 10 viên nén phóng thích kéo dài. Vi bầm AI/PVC trong.

Hộp 03 vi x 10 viên nén phóng thích kéo dài. Vi bầm AI/PVC trong.

Hộp 05 vi x 10 viên nén phóng thích kéo dài. Vi bầm AI/PVC trong.

Hộp 10 vi x 10 viên nén phóng thích kéo dài. Vi bầm AI/PVC trong.

BẢO QUẢN

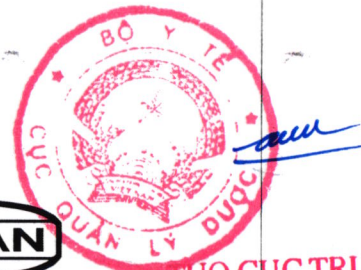
Nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng (kể từ ngày sản xuất).

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.



Cơ sở sản xuất
CÔNG TY TNHH HASAN - DERMAPHARM
Đường số 2, KCN Đồng An, Bình Dương, Việt Nam

TUỘC CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh