https://nhathuocngocanh.com/

Hướng dẫn sử dụng thuốc cho người bệnh
Rx-Thuốc bán theo đơn

Panacea Biotec
Innovation in support of life

GLIZYM-M

Khuyến cáo:
- *Đọc kỹ hướng dẫn trước khi sử dụng.*
- *Để xa tầm tay trẻ em.*

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

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC
Mỗi viên nén chứa:
Hoạt chất:
Gliclazid .....80 mg
Metformin Hydroclorid .....500 mg
Tá dược:
Celulose vi tinh thể, dibasic calci phosphat, keo silicon dioxid, hydroxypropylmethyl celulose (HPMC E15), magnesi stearat, talc tinh khiết, natri glycolat hồ tinh bột.

MÔ TẢ SẢN PHẨM
Viên nén không bao, màu trắng đến trắng ngà, hai mặt lồi, dài, một mặt trơn, một mặt có đánh dấu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI
Hộp 20 vỉ x 10 viên.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ
Đái tháo đường không phụ thuộc insulin, đái tháo đường có hay không có béo phì ở người lớn.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG
1-2 viên nén một lần hoặc hai lần mỗi ngày trong bữa ăn với liều tối đa 4 viên nén mỗi ngày.
1. Liều khuyến cáo

Liều khởi đầu đối với bệnh nhân đang không sử dụng metformin là 500 mg, 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 500 mg 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 2000 mg/ngày.

2. 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.
Chống chỉ định metformin trên bệnh nhân có eGFR dưới 30 mL/phút/1,73 m^2.
Không khuyến cáo khởi đầu điều trị với metformin ở bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng 30 - 45 mL/phút/1,73 m^2.
Ở bệnh nhân đang sử dụng metformin và có eGFR giảm xuống dưới 45 mL/phút/1,73 m^2, đánh giá nguy cơ - lợi ích khi tiếp tục điều trị.
Ngừng sử dụng metformin nếu bệnh nhân có eGFR giảm xuống dưới 30 mL/phút/1,73 m^2 *[xem mục Chống chỉ định, mục Cảnh báo và thận trọng]*.

3. Ngưng 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/1,73 m^2, 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 *[xem mục Cảnh báo và thận trọng]*.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY
Đái tháo đường phụ thuộc insulin, suy gan hoặc suy thận, nghiện rượu, đái tháo đường không phụ thuộc insulin có biến chứng nghiêm trọng do nhiễm ceton hoặc acid, tiền hôn mê hoặc hôn mê do đái tháo đường, bệnh nhân vừa trải qua phẫu thuật, chấn thương hoặc nhiễm khuẩn, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, bệnh mạch vành, suy tim, bệnh mạch máu ngoại biên, phụ nữ mang thai, mẫn cảm với bất kì thành phần nào của thuốc.
Bệnh nhân suy thận nặng (eGFR dưới 30 mL/phút/1,73 m^2) *[xem mục Cảnh báo và thận trọng]*.
Bệnh nhân đã có tiền sử quá mẫn với metformin.
Bệnh nhân toan chuyển hóa cấp tính hoặc mãn tính, bao gồm cả nhiễm toan ceton do tiểu đường.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN
- Buồn nôn, ỉa chảy, đau dạ dày, táo bón, nôn, vị kim loại trong miệng.
- Phát ban, ngứa, mày đay, ban đỏ và bừng đỏ.
- Đau đầu và chóng mặt.
- Giảm hấp thu vitamin B12 và acid folic đã xảy ra khi dùng metformin kéo dài.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng phụ gặp phải khi dùng thuốc.

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HAY THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG DÙNG THUỐC NÀY?
Các thuốc lợi tiểu, barbiturat, phenytoin, rifampicin, các corticosteroid, estrogen, estroprogestogen và progestogen tinh khiết có thể làm giảm mức kiểm soát đường huyết. Tác dụng hạ đường huyết của thuốc có thể tăng cường bởi các salicylat, phenylbutazon, các sulphonamid, các chất chẹn bêta, acid clofibric, chất đối kháng vitamin K, allopurinol, theophylin, cafein và các chất ức chế MAO. Dùng đồng thời miconazol, perhexilin hay cimetidin với gliclazid có thể gây hạ đường huyết. Không nên dùng gliclazid với các thuốc có thể làm tăng nồng độ glucose trong máu mà không giám sát chặt chẽ nồng độ glucose trong máu để tránh sự tăng đường huyết. Acarbose và gôm guar đã cho thấy làm giảm đáng kể sinh khả dụng đường uống của metformin.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN DÙNG THUỐC
Nếu quên uống 1 liều thuốc, thì uống liều đó ngay khi nhớ ra trừ khi gần thời gian uống liều tiếp theo. Trong trường hợp đó, chỉ uống liều kế tiếp như bình thường. Không uống gấp đôi liều.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:
Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, nơi khô mát. Tránh ánh sáng.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU
Hạ đường huyết có thể xảy ra.

https://nhathuocngocanh.com/

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO
Nếu uống quá nhiều viên, hãy liên lạc với bác sĩ ngay.

NHỮNG ĐIỀU THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY
CẢNH BÁO
Hạ đường huyết có thể xảy ra nếu chế độ ăn uống bị giảm hoặc sau khi vô tình hoặc cố tình dùng quá liều hoặc sau khi tập thể dục nặng, chấn thương và stress. Các triệu chứng hạ đường huyết có thể giảm bằng cách lên kế hoạch ăn uống cho bệnh nhân tiểu đường. Cần xử lý ngay lập tức nếu triệu chứng hạ đường huyết xảy ra.
THẬN TRỌNG
Điều chỉnh liều của phối hợp dựa vào lượng đường trong máu và trong nước tiểu trong vài tháng đầu. Tuy nhiên đã có một vài báo cáo nhiễm acid lactic ở những bệnh nhân bệnh thận hoặc bệnh gan.
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/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 (ví dụ các chất ức chế carbonic anhydrase như topiramat), 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 (mục Liều dùng và cách dùng, Chống chỉ định, Cảnh báo và thận trọng, Tương tác thuốc và Sử dụng thuốc trên những đối tượng đặc biệt).
Nếu nghi ngờ có toan lactic liên quan đến metformin, nên ngừng 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 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.
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 sỹ.
Đối với mỗi yếu tố 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 *[xem mục Liều dùng và cách dùng, Dược lý lâm sàng]:*
- 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/1,73 m^2 *[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/1,73 m^2.
- 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 45 mL/phút/1,73m^2, 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 tới những thay đổi đáng kể về mặt huyết động, ảnh hưởng tới cân bằng acid-base hoặc làm tăng tích lũy metformin *[xem mục Tương tác thuốc]*. Vì vậy, cân 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/1,73 m^2, 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 và 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.
❖ *Tình trạng giảm oxy hít vào:* 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 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 với 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 giảm thải 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.
An toàn và hiệu quả trên đối tượng trẻ em chưa được nghiên cứu.
Phụ Nữ Mang Thai Và Cho Con Bú
Chống chỉ định.
Ảnh Hưởng Lên Khả Năng Và Vận Hành Máy Móc
Nếu lượng đường trong máu được kiểm soát tốt với Glizym-M, khả năng lái xe và vận hành máy móc không bị ảnh hưởng. Tuy nhiên, nếu nồng độ glucose huyết quá thấp sẽ làm ảnh hưởng bất lợi đến sự tập trung và do đó làm ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT
PANACEA BIOTEC PHARMA LTD.
Malpur, Baddi, Tehsil Nalagarh, Distt. Solan (H.P.) – 173 205, India

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

https://nhathuocngocanh.com/

Hướng dẫn sử dụng thuốc cho cán bộ y tế
Rx-Thuốc bán theo đơn

Panacea Biotec
Innovation in support of life

GLIZYM-M

THÀNH PHẦN
Mỗi viên nén chứa:
Hoạt chất:
Gliclazid .....80 mg
Metformin Hydrochlorid .....500 mg
Tá dược:
Celulose vi tinh thể, dibasic calci phosphat, keo silicon dioxid, hydroxypropylmethyl celulose (HPMC E15), magnesi stearat, talc tinh khiết, natri glycolat hồ tinh bột.

DẠNG BÀO CHẾ
Viên nén không bao.

DƯỢC LỰC HỌC
Gliclazid làm giảm nồng độ glucose trong máu bằng tác động ở cả 2 khiếm khuyết trong sự tiết insulin và kháng insulin ngoại biên. Quá trình này được thực hiện bởi đóng kênh K^+ ở tế bào β ở tuyến tụy. Sau đó kênh Ca^{2+} mở ra dẫn đến tăng calcium nội bào và kích thích sự tiết insulin. Gliclazid cũng làm tăng tính nhạy cảm của tế bào β với glucose. Gliclazid phục hồi tính nhạy cảm insulin ngoại biên như làm giảm sản xuất glucose ở gan và làm tăng sử dụng glucose.
Metformin hoạt động như một tác nhân làm giảm nồng độ glucose trong máu bằng cách cải thiện tính nhạy cảm với insulin ở gan và mô ngoại biên. Sử dụng metformin không làm tăng trọng lượng cơ thể.
Kết hợp sulfonylurea và biguanid có tác động bổ sung cho nhau. Kết hợp 2 thuốc làm tăng hiệu quả giảm nồng độ glucose trong máu mà không làm tăng tác dụng phụ của mỗi thuốc. Gliclazid tác động bằng cách kích thích tế bào β tụy tiết insulin và tăng tính nhạy cảm của mô ngoại biên đối với insulin. Hoạt tính của metformin thông qua tăng cường sự hấp thu và sử dụng glucose ở ngoại biên. Nó cùng làm giảm sản xuất glucose ở gan, nên giảm kháng insulin. Đã có những báo cáo trong điều trị kết hợp giữa sulfonylurea với metformin đạt được sự kiểm soat đường huyết trong nhiều năm. Phối hợp này đã được báo cáo khá hữu ích trong những nghiên cứu mà sulfonylurea thế hệ 2 không đáp ứng. Phối hợp này cung cấp thêm một giải pháp kiểm soát đường huyết (hiệu quả làm giảm nồng độ glucose huyết khoảng 20%) & do đó tránh việc sử dụng insulin ở một số bệnh nhân. Gliclazid ít gây ra hạ đường huyết và làm tăng trọng lượng cơ thể khi so sánh với các sulfonylurea khác. Do metformin có cơ chế tác động chủ yếu ở ngoại biên nên không làm tăng cân khi sử dụng. Gliclazid hữu ích trong cả 2 biến chứng mạch máu lớn và mạch máu nhỏ gây ra do tăng huyết áp, tăng đường huyết, tăng lipid huyết và kết tập tiểu cầu. Metformin làm giảm nồng độ insulin lúc đói và sau ăn, làm giảm triglycerid, tăng HDL-cholesterol, tăng hoạt tính của mô plasminogen, giảm kết tập tiểu cầu.

DƯỢC ĐỘNG HỌC
Liều dùng duy nhất của gliclazid từ 40 đến 120mg cho kết quả nồng độ Cmax từ 2,2 đến 8mg/l trong khoảng 2 đến 8 giờ. Nồng độ thuốc ổn định đạt được sau 2 ngày điều trị với liều 40-120mg của gliclazid. Dùng đồng thời gliclazid với thức ăn làm giảm Cmax và làm chậm Tmax. Thể tích phân bố thấp do gắn kết mạnh với protein huyết tương (85-97%). Thời gian bán thải của gliclazid dao động từ 8,1 đến 20,5 giờ sau khi dùng liều duy nhất. Gliclazid chuyển hóa mạnh đến 7 chất chuyển hóa, nhiều nhất là dẫn xuất của acid carboxylic; 60-70% liều được đào thải qua nước tiểu và 10-20% đào thải qua phân.
Metformin có sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 50-60%. Sự đào thải của metformin qua thận gồm 2 giai đoạn. 95% của metformin hấp thu được đào thải ở giai đoạn đầu có thời gian bán thải khoảng 6 giờ. 5% còn lại được đào thải ở giai đoạn chuyển hóa chậm với thời gian bán thải khoảng 20 giờ. Metformin liên kết với protein không đáng kể, 40-60% liều được đào thải dưới dạng không đổi trong nước tiểu và 30% được đào thải qua phân.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI
Hộp 20 vỉ x 10 viên.

CHỈ ĐỊNH
Đái tháo đường không phụ thuộc insulin, đái tháo đường có hay không có béo phì ở người lớn.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG
1-2 viên nén một lần hoặc hai lần mỗi ngày trong bữa ăn với liều tối đa 4 viên nén mỗi ngày.
1. Liều khuyến cáo
Liều khởi đầu đối với bệnh nhân đang không sử dụng metformin là 500 mg, 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 500 mg 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 2000 mg/ngày.
2. 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.
Chống chỉ định metformin trên bệnh nhân có eGFR dưới 30 mL/phút/1,73 m^2.
Không khuyến cáo khởi đầu điều trị với metformin ở bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng 30 - 45 mL/phút/1,73 m^2.
Ở bệnh nhân đang sử dụng metformin và có eGFR giảm xuống dưới 45 mL/phút/1,73 m^2, đánh giá nguy cơ - lợi ích khi tiếp tục điều trị.
Ngừng sử dụng metformin nếu bệnh nhân có eGFR giảm xuống dưới 30 mL/phút/1,73 m^2 *[xem mục Chống chỉ định, mục Cảnh báo và thận trọng]*.
3. Ngưng 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/1,73 m^2, 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 *[xem mục Cảnh báo và thận trọng]*.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH
Đái tháo đường phụ thuộc insulin, suy gan hoặc suy thận, nghiện rượu, đái tháo đường không phụ thuộc insulin có biến chứng nghiêm trọng do nhiễm ceton hoặc acid, tiền hôn mê hoặc hôn mê do đái tháo đường, bệnh nhân vừa trải qua phẫu thuật, chấn thương hoặc nhiễm khuẩn, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, bệnh mạch vành, suy tim, bệnh mạch máu ngoại biên, phụ nữ mang thai, mẫn cảm với bất kì thành phần nào của thuốc.
Bệnh nhân suy thận nặng (eGFR dưới 30 mL/phút/1,73 m^2) *[xem mục Cảnh báo và thận trọng]*.
Bệnh nhân đã có tiền sử quá mẫn với metformin.
Bệnh nhân toan chuyển hóa cấp tính hoặc mãn tính, bao gồm cả nhiễm toan ceton do tiểu đường.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG
CẢNH BÁO
Hạ đường huyết có thể xảy ra nếu chế độ ăn uống bị giảm hoặc sau khi vô tình hoặc cố tình dùng quá liều hoặc sau khi tập thể dục nặng, chấn thương và stress. Các triệu chứng hạ đường huyết có thể giảm bằng cách lên kế hoạch ăn uống cho bệnh nhân tiểu đường. Cần xử lý ngay lập tức nếu triệu chứng hạ đường huyết xảy ra.
THẬN TRỌNG
Điều chỉnh liều của phối hợp dựa vào lượng đường trong máu và trong nước tiểu trong vài tháng đầu. Tuy nhiên đã có một vài báo cáo nhiễm acid lactic ở những bệnh nhân bệnh thận hoặc bệnh gan.
Nhiễm toan lactic

https://nhathuocngocanh.com/

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/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 (ví dụ các chất ức chế carbonic anhydrase như topiramat), 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 (mục Liều dùng và cách dùng, Chống chỉ định, Cảnh báo và thận trọng, Tương tác thuốc và Sử dụng thuốc trên những đối tượng đặc biệt).
Nếu nghi ngờ có toan lactic liên quan đến metformin, nên ngừng 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 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.
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 sỹ.
Đối với mỗi yếu tố 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 *[xem mục Liều dùng và cách dùng, Dược lý lâm sàng]:*
- 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/1,73 m^2 *[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/1,73 m^2.
- 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 45 mL/phút/1,73m^2, 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 tới những thay đổi đáng kể về mặt huyết động, ảnh hưởng tới cân bằng acid-base hoặc làm tăng tích lũy metformin *[xem mục Tương tác thuốc]*. 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/1,73 m^2, 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 và 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.
❖ *Tình trạng giảm oxy hít vào:* 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 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 với 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 giảm thải 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.
An toàn và hiệu quả trên đối tượng trẻ em chưa được nghiên cứu.

Phụ Nữ Mang Thai Và Cho Con Bú

Chống chỉ định.

Ảnh Hưởng Lên Khả Năng Và Vận Hành Máy Móc

Nếu lượng đường trong máu được kiểm soát tốt với Glizym-M, khả năng lái xe và vận hành máy móc không bị ảnh hưởng. Tuy nhiên, nếu nồng độ glucose huyết quá thấp sẽ làm ảnh hưởng bất lợi đến sự tập trung và do đó làm ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Các thuốc lợi tiểu, barbiturat, phenytoin, rifampicin, các corticosteroid, estrogen, estroprogestogen và progestogen tinh khiết có thể làm giảm mức kiểm soát đường huyết. Tác dụng hạ đường huyết của thuốc có thể tăng cường bởi các salicylat, phenylbutazon, các sulphonamid, các chất chẹn bêta, acid clofibric, chất đối kháng vitamin K, allopurinol, theophylin, cafein và các chất ức chế MAO. Dùng đồng thời miconazol, perhexilin hay cimetidin với gliclazid có thể gây hạ đường huyết. Không nên dùng gliclazid với các thuốc có thể làm tăng nồng độ glucose trong máu mà không giám sát chặt chẽ nồng độ glucose trong máu để tránh sự tăng đường huyết. Acarbose và gôm guar đã cho thấy làm giảm đáng kể sinh khả dụng đường uống của metformin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- Buồn nôn, ỉa chảy, đau dạ dày, táo bón, nôn, vị kim loại trong miệng.
- Phát ban, ngứa, mày đay, ban đỏ và bừng đỏ.
- Đau đầu và chóng mặt.
- Giảm hấp thu vitamin B12 và acid folic đã xảy ra khi dùng metformin kéo dài.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng phụ gặp phải khi dùng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Hạ đường huyết có thể xảy ra nếu quá liều. Trong trường hợp quá liều nên thực hiện rửa dạ dày và điều trị hạ đường huyết bằng cách truyền tĩnh mạch glucose ưu trương (10 hoặc 30%) với sự theo dõi liên tục lượng đường trong máu của bệnh nhân.

BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, nơi khô mát. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

PANACEA BIOTEC PHARMA LTD.
Malpur, Baddi, Tehsil Nalagarh, Distt. Solan (H.P.) – 173 205, India

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

PPIG034F