



CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVA (**SaVipharma** J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q. 7, Tp.HCM
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

METSAV 500

Mẫu nhãn hộp

Số lô SX / Batch No. :
Ngày SX / Mfg. Date :
Hạn dùng / Exp. Date :

Rx Thuốc bán theo đơn

Metsav 500

Metformin HCl 500 mg

HỘP 10 VỈ x 10 VIÊN NÉN BAO PHIM

SaVipharma

TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

THÀNH PHẦN : Mỗi viên chứa
Metformin HCl 500 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

CHỈ ĐỊNH - CHỐNG CHỈ ĐỊNH - LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG - THẬN TRỌNG - TÁC DỤNG PHỤ :
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

BẢO QUẢN : Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

Sản xuất tại
CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVA
(**SaVipharma** J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận,
Q.7, Tp.Hồ Chí Minh

TIÊU CHUẨN : BP 2013
SĐK / Reg. No. :

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG - ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM

Số lô SX / Batch No. :
Ngày SX / Mfg. Date :
Hạn dùng / Exp. Date :

Rx Prescription only medicine

Metsav 500

Metformin HCl 500 mg

BOX OF 10 BLISTERS
x 10 FILM-COATED TABLETS

SaVipharma

SOCIAL RESPONSIBILITY

COMPOSITION : Each tablet contains
Metformin HCl 500 mg
Excipients q.s. for 1 tablet

INDICATIONS - CONTRAINDICATIONS - DOSAGE ADMINISTRATION - PRECAUTIONS - SIDE EFFECTS :
See enclosed leaflet

STORAGE : Keep in a dry place, do not store above 30°C. Protect from light.

Manufactured by
SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co.
(**SaVipharma** J.S.C)
Lot No. Z.01-02-03a, Tan Thuan IZ
located in EPZ, Dist. 7, Ho Chi Minh City

SPECIFICATION : BP 2013

READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE - KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÀ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 6/2/17

218/157

Mẫu nhãn vỉ

TP. Hồ Chí Minh, ngày 24 tháng 8 năm 2015

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)



DS. NGUYỄN HỮU MINH

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ

Rx Viên nén bao phim **METSAV 500**

CÔNG THỨC

- Metformin hydroclorid..... 500,0 mg
- Tá dược vừa đủ 1 viên
(Povidon K30, magnesi stearat, Opadry AMB white)

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.

Dược lực học:

Metformin là một thuốc chống đái tháo đường nhóm biguanid, có cơ chế tác dụng khác với các thuốc chống đái tháo đường nhóm sulfonylure. 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 người 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). Vì vậy trước đây cả biguanid và sulfonylure đều được coi là thuốc hạ đường huyết, nhưng thực ra biguanid (thí dụ như metformin) phải được coi là thuốc chống tăng đường huyết mới thích hợp.

Metformin làm giảm nồng độ glucose trong huyết tương khi đói và sau bữa ăn, ở người bệnh đái tháo đường type II (không phụ thuộc insulin). 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 người bệnh đái tháo đường không phụ thuộc insulin. Trái với các sulfonylure, thể trọng của người được điều trị bằng metformin có xu hướng ổn định hoặc có thể hơi giảm.

Dùng metformin đơn trị liệu có thể có hiệu quả tối đối với những người bệnh không đáp ứng hoặc chỉ đáp ứng một phần với sulfonylure hoặc những người không còn đáp ứng với sulfonylure. Ở những người bệnh này, nếu với metformin đơn trị liệu mà đường huyết vẫn không được khống chế theo yêu cầu thì phối hợp metformin với một sulfonylure có thể có tác dụng hiệp đồng, vì cả hai thuốc cải thiện dung nạp glucose bằng những cơ chế khác nhau nhưng lại bổ sung cho nhau.

Dược động học:

Metformin hấp thu chậm và không hoàn toàn ở đường tiêu hóa. Khả dụng sinh học tuyệt đối của 500mg metformin uống lúc đói xấp xỉ 50 - 60%. Không có sự tỷ lệ với liều khi tăng liều, do hấp thu giảm. Thức ăn làm giảm mức độ hấp thu và làm chậm sự hấp thu metformin. Metformin liên kết với protein huyết tương mức độ không đáng kể. Metformin phân bố nhanh chóng vào các mô và dịch. Thuốc cũng phân bố vào trong hồng cầu.

Metformin không bị chuyển hóa ở gan, và không bài tiết qua mật. Bài tiết ở ống thận là đường thải trừ chủ yếu của metformin. Sau khi uống, khoảng 90% lượng thuốc hấp thu được thải trừ qua đường thận trong vòng

24 giờ đầu ở dạng không chuyển hóa. Nửa đời trong huyết tương là 1,5 - 4,5 giờ.

Có thể có nguy cơ tích lũy trong trường hợp suy giảm chức năng thận. Độ thanh thải metformin qua thận giảm ở người bệnh suy thận và người cao tuổi.

CHỈ ĐỊNH

Chế phẩm dùng điều trị bệnh đái tháo đường không phụ thuộc insulin (type II) trong đơn trị liệu khi không thể điều trị tăng glucose huyết bằng chế độ ăn đơn thuần.

Có thể dùng metformin đồng thời với một sulfonylure khi chế độ ăn và khi dùng metformin hoặc sulfonylure đơn thuần không có hiệu quả kiểm soát glucose huyết một cách đầy đủ.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.

- *Người lớn:*

Uống 1 viên metformin (500mg) /lần, ngày uống một lần vào bữa ăn sáng. Tăng thêm liều 1 viên (500mg) nữa /ngày, cách một tuần tăng một lần, cho tới mức tối đa là 2.500mg/ngày. Những liều tới 2.000 mg/ngày có thể chia làm 2 lần trong ngày. Nếu cần dùng liều 2.500 mg/ngày, chia làm 3 lần trong ngày (uống vào bữa ăn), để thuốc dung nạp tốt hơn.

Liều duy trì thường dùng là 500mg (1 viên)/lần, ngày 2 lần (uống vào các bữa ăn sáng và tối). Một số người bệnh có thể dùng liều 500mg (1 viên)/lần, ngày 3 lần (vào các bữa ăn).

- *Người cao tuổi:*

Liều bắt đầu và liều duy trì cần dè dặt, vì có thể có suy giảm chức năng thận. Nói chung, những người bệnh cao tuổi không nên điều trị tới liều tối đa metformin.

- *Chuyển từ thuốc chống đái tháo đường khác sang dùng metformin:*

Nói chung không cần có giai đoạn chuyển tiếp, trừ khi chuyển từ *clorpropamid* sang. Khi chuyển từ *clorpropamid*, cần thận trọng trong 2 tuần đầu vì sự tồn lưu *clorpropamid* kéo dài trong cơ thể có thể dẫn đến sự cộng tác dụng của thuốc và có thể gây hạ đường huyết.

- *Điều trị đồng thời metformin và sulfonylure uống:*

Nếu người bệnh không đáp ứng với điều trị trong 4 tuần ở liều tối đa *metformin* trong liệu pháp đơn, cần thêm dần một *sulfonylure* uống trong khi tiếp tục dùng *metformin* với liều tối đa, dù là trước đó đã có sự thất bại nguyên phát hoặc thứ phát với một *sulfonylure*. Khi điều trị phối hợp với liều tối đa của cả 2 thuốc mà người bệnh không đáp ứng trong 1 - 3 tháng thì thường phải ngừng điều trị bằng thuốc uống chống đái tháo đường và bắt đầu dùng *insulin*.

- *Ở người bị tổn thương thận hoặc gan:*

Do nguy cơ nhiễm acid lactic thường gây tử vong, nên không được dùng metformin cho người có bệnh thận hoặc suy thận và phải tránh dùng metformin cho người có biểu hiện rõ bệnh gan trên lâm sàng và xét nghiệm.

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



Handwritten signature or initials.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Những bệnh có trạng thái dị hoá cấp tính, nhiễm khuẩn, chấn thương (phải được điều trị đái tháo đường bằng insulin).
- Giảm chức năng thận đối với bệnh thận, hoặc rối loạn chức năng thận (creatinin huyết thanh $\geq 1,5$ mg/decilit ở nam giới hoặc $\geq 1,4$ mg/decilit ở phụ nữ), hoặc có thể do những tình trạng bệnh lý như truy tìm mạch, nhồi máu cơ tim cấp tính và nhiễm khuẩn huyết gây nên.
- Quá mẫn với metformin hoặc các thành phần khác.
- Nhiễm acid chuyển hoá cấp tính hoặc mạn tính, có hoặc không có hôn mê (kể cả nhiễm acid-ceton do đái tháo đường).
- Bệnh gan nặng, bệnh tim mạch nặng, bệnh hô hấp nặng với giảm oxy huyết.
- Suy tim sung huyết, truy tìm mạch, nhồi máu cơ tim cấp tính.
- Bệnh phổi thiếu oxy mạn tính.
- Nhiễm khuẩn nặng, nhiễm khuẩn huyết.
- Những trường hợp mất bù chuyển hoá cấp tính, ví dụ những trường hợp nhiễm khuẩn hoặc hoại thư.
- Người mang thai (phải điều trị bằng insulin, không dùng metformin).
- Phải ngừng tạm thời metformin cho người bệnh chiếu chụp X-quang có tiêm chất cản quang có iod vì sử dụng những chất này có thể ảnh hưởng cấp tính chức năng thận.
- Hoại thư, nghiện rượu, thiếu dinh dưỡng.

THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Đối với người bệnh dùng metformin, cần theo dõi đều đặn các xét nghiệm cận lâm sàng, kể cả định lượng đường huyết, để xác định liều metformin tối thiểu có hiệu lực. Người bệnh cần được biết thông tin về nguy cơ nhiễm acid lactic và các hoàn cảnh dễ dẫn đến tình trạng này.

Người bệnh cần được khuyến cáo điều tiết chế độ ăn, vì dinh dưỡng điều trị là một khâu trọng yếu trong quản lý bệnh đái tháo đường. Điều trị bằng metformin chỉ được coi là hỗ trợ, không phải để thay thế cho việc điều tiết chế độ ăn hợp lý.

Metformin được bài tiết chủ yếu qua thận, nguy cơ tích lũy và nhiễm acid lactic tăng lên theo mức độ suy giảm chức năng thận.

Metformin không phù hợp để điều trị cho người cao tuổi, thường có suy giảm chức năng thận; do đó phải kiểm tra creatinin huyết thanh trước khi bắt đầu điều trị.

Phải ngừng điều trị với metformin 2 - 3 ngày trước khi chiếu chụp X-quang có sử dụng các chất cản quang chứa iod, và trong 2 ngày sau khi chiếu chụp. Chỉ dùng trở lại metformin sau khi đánh giá lại chức năng thận thấy bình thường.

Có thông báo là việc dùng các thuốc uống điều trị đái tháo đường làm tăng tỷ lệ tử vong về tim mạch, so với việc điều trị bằng chế độ ăn đơn thuần hoặc phối hợp insulin với chế độ ăn.

Sử dụng đồng thời các thuốc có tác động đến chức năng thận (tác động đến bài tiết ở ống thận) có thể ảnh hưởng đến sự phân bố metformin.

Phải ngưng metformin khi tiến hành các phẫu thuật.

Không dùng metformin ở người bệnh suy giảm chức năng gan.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

- Giảm tác dụng:

Những thuốc có xu hướng gây tăng glucose huyết (ví dụ, thuốc lợi tiểu, corticosteroid, phenytoin, acid nicotinic, phenothiazin, những chế phẩm tuyến giáp, oestrogen, thuốc tránh thụ thai uống, những thuốc tác dụng giống thần kinh giao cảm, những thuốc chẹn kênh calci, isoniazid) có thể dẫn đến sự giảm kiểm soát glucose huyết.

- Tăng tác dụng:

Furosemid làm tăng nồng độ tối đa metformin trong huyết tương và trong máu, mà không làm thay đổi hệ số thanh thải thận của metformin trong nghiên cứu dùng một liều duy nhất.

- Tăng độc tính:

Những thuốc cationic (ví dụ amilorid, digoxin, morphin, ranitidin, procainamid, triamteren, quinidin, vancomycin, trimethoprim, quinin) được thải trừ nhờ bài tiết qua ống thận có thể có khả năng tương tác với metformin bằng cách cạnh tranh với những hệ thống vận chuyển thông thường ở ống thận.

Cimetidin làm tăng (60%) nồng độ đỉnh của metformin trong huyết tương và máu toàn phần, do đó tránh dùng phối hợp metformin với cimetidin.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai:

Metformin chống chỉ định đối với người mang thai. Trong thai kỳ bao giờ cũng phải điều trị đái tháo đường bằng insulin.

Thời kỳ cho con bú:

Không thấy có tư liệu về sử dụng metformin đối với người cho con bú; hoặc xác định lượng thuốc bài tiết trong sữa mẹ. Metformin được bài tiết trong sữa của chuột cống trắng cái cho con bú, với nồng độ có thể ngang nồng độ trong huyết tương. Vì có trọng lượng phân tử thấp (khoảng 166) metformin có thể bài tiết trong sữa mẹ. Cần cân nhắc nên ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc, căn cứ vào mức độ quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Metformin không ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Những ADR thường gặp nhất của metformin là về tiêu hoá. Những tác dụng này liên quan tới liều và thường xảy ra vào lúc bắt đầu trị liệu, nhưng thường là nhất thời.

Thường gặp, ADR > 1/100

- Tiêu hoá: Chán ăn, buồn nôn, nôn; tiêu chảy, đầy thượng vị; táo bón, ợ nóng.

- Da: Ban, mề đay, nhạy cảm với ánh sáng.

- Chuyển hoá: Giảm nồng độ vitamin B₁₂.

Ít gặp, 1/100 > ADR > 1/1000

1923
NG
PH
CP
AV
P. H

- Huyết học: Loạn sản máu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết, suy tủy, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt.

- Chuyển hoá: Nhiễm acid lactic.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Có thể tránh những ADR về tiêu hóa nếu uống metformin vào các bữa ăn, và tăng liều dần từng bước. Không xảy ra hạ glucose huyết trong điều trị đơn độc bằng metformin. Tuy nhiên đã thấy có tai biến hạ glucose huyết khi có kết hợp những yếu tố thuận lợi khác (như sulfonylure, rượu).

Khi dùng dài ngày, có thể có nguy cơ giảm liáp thụ vitamin B₁₂ nhưng ít quan trọng về lâm sàng, và rất hiếm xảy ra thiếu máu hồng cầu khổng lồ. Điều trị những trường hợp này bằng vitamin B₁₂ có kết quả tốt. Nhiễm acid lactic hiếm khi xảy ra, nhưng có thể gây tử vong với tỷ lệ cao và là một biến chứng chuyển hóa có thể xảy ra nếu có tích lũy metformin. Đã có trường hợp xảy ra ở người bệnh giảm chức năng thận, nhưng cũng cả trong trường hợp bệnh gan, nghiện rượu và tình trạng giảm oxy huyết.

Có thể nghĩ đến nhiễm acid lactic ở những người bệnh có nhiễm acid chuyển hóa không tăng ceton, và cần điều trị ngay, tốt nhất là lọc máu. Cần lưu ý ngừng điều trị bằng metformin nếu nồng độ lactat huyết tương vượt quá 5 mmol/lit.

Suy giảm chức năng thận hoặc gan là một chỉ định bắt buộc phải ngừng điều trị bằng metformin.

Khi có bệnh nhồi máu cơ tim hoặc nhiễm khuẩn máu bắt buộc phải ngừng dùng thuốc ngay.

Không dùng hoặc hạn chế uống rượu, do tăng nguy cơ nhiễm acid lactic.

Nếu người bệnh nhịn đói kéo dài hoặc được điều trị với chế độ ăn có lượng calo rất thấp thì tốt nhất là ngừng dùng metformin.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Không thấy giảm đường huyết sau khi uống liều 85 gram metformin, mặc dù nhiễm acid lactic đã xảy ra trong trường hợp đó.

Metformin có thể thâm phân được với hệ số thanh thải lên tới 170 ml/phút; sự thâm phân máu có thể có tác dụng loại trừ thuốc tích lũy ở người bệnh nghi là dùng thuốc quá liều.

ĐÓNG GÓI: Hộp 10 vi x 10 viên

BẢO QUẢN:

Bảo quản nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: Tiêu chuẩn BP 2013.

HẠN DÙNG: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.

Để xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ, Dược sĩ.



TRÁCH NHIỆM TRUYỀN VẬN

Sản xuất tại :

CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

(Savipharm J.S.C)

Lô Z.01-02-03a Khu Công nghiệp/Khu Chế Xuất Tân Thuận, Q.7, TP.HCM.

Điện thoại: (84.8) 37700144-142

Fax: (84.8) 37700145



Tp. Hồ Chí Minh, ngày 24 tháng 8 năm 2015

KT. Tổng Giám đốc

Phó Tổng Giám đốc (KH-CN) *HS*



ĐS. Nguyễn Hữu Minh



TUQ.CỤC TRƯỞNG

P.TRƯỞNG PHÒNG

Đỗ Minh Hưng