

COBIMET XR 750
(3v x 10v)

Rx. Prescription drug

Reliv 

COBIMET XR

750 mg

Metformin hydrochloride

Prolonged release tablets



Bioequivalence documented drug
Box of 3 blisters x 10 tablets



SDK/Visa:
Số lô SX/Lot No.:
NSX/Mid:
HD/Exp:

THÀNH PHẦN: Metformin hydrochloride 750 mg và các tá dược vừa đủ 1 viên.

CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

BẢO QUẢN: Nhiệt độ không qua 30°C, tránh ẩm.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

ĐỂ XA TẦM TAY TRÉ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

Reliv 

WHO-GMP

Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM RELIV
Khu A, số 18, đường Lê Thị Sóc, ấp 2A, xã Tân Thành Tây, huyện Củ Chi, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

Rx. Thuốc kê đơn

Reliv 

COBIMET XR

750 mg

Metformin hydrochloride

Viên nén phóng thích kéo dài



Thuốc có tài liệu chứng minh tương đương sinh học
Hộp 3 vỉ x 10 viên



Metformin hydrochloride

750 mg

COBIMET XR

COMPOSITION: Metformin hydrochloride 750 mg and excipients q.s. for 1 tablet.

INDICATIONS, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND FURTHER INFORMATION: Refer to the package insert.

STORAGE: Temperature not exceeding 30°C, protected from humidity.

SPECIFICATION: In-house.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

READ PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE.

Reliv 

WHO-GMP

Manufacturer:
RELIV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK COMPANY
Zone A, N° 18, Lê Thị Sóc street, hamlet 2A, Tân Thành Tây commune, Củ Chi district, Ho Chi Minh city, Vietnam.



Số lô SX/Lot No.:
HD/Exp:

Metformin hydrochloride
750 mg

COBIMET XR

COBIMET XR 750
(30v)

Reliv

COBIMET XR

750 mg

Metformin hydrochloride

Prolonged release tablets

Bioequivalence documented drug
Box of 1 bottle of 30 tablets

Reliv

WHO-GMP

Manufacturer:
RELIV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK COMPANY
Zone A, N° 18, Le Thi Soc street, hamlet 2A, Tan Thanh Tay commune, Cu Chi district, Ho Chi Minh city, Vietnam.

Reliv

WHO-GMP

Thuốc có tài liệu chứng minh tương đương sinh học
Hộp 1 lọ 30 viên

Reliv

WHO-GMP

Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM RELIV
Khu A, số 18, đường Lê Thị Sóc, ấp 2A, xã Tân Thành Tây, huyện Củ Chi, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

SĐK/Visa:

Số lô SX/Lot No.:
NSX/Mfd:
HD/Exp:

THÀNH PHẦN:
Metformin hydrochloride 750 mg và các tá dược vừa đủ 1 viên.

CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C, tránh ẩm.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

ĐỂ XA TẦM TAY TRÉ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

Reliv

WHO-GMP

COBIMET XR

750 mg

Metformin hydrochloride

Vien nang phong thich keo dai

Thuốc có tài liệu chứng minh tương đương sinh học
Lọ 30 viên

Reliv

WHO-GMP

Cơ sở sản xuất: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM RELIV**
Khu A, số 18, đường Lê Thị Sóc, ấp 2A, xã Tân Thành Tây, huyện Củ Chi, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

THÀNH PHẦN:
Metformin hydrochloride 750 mg và các tá dược vừa đủ 1 viên.

CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C, tránh ẩm.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

ĐỂ XA TẦM TAY TRÉ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

Reliv

WHO-GMP

Thuốc có tài liệu chứng minh tương đương sinh học
Lọ 30 viên

Reliv

WHO-GMP

Cơ sở sản xuất:
RELIV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK COMPANY
Zone A, N° 18, Le Thi Soc street, hamlet 2A, Tan Thanh Tay commune, Cu Chi district, Ho Chi Minh city, Vietnam.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

COBIMET XR 750

Viên nén phóng thích kéo dài

ĐỀ XÁ TÂM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN: Cho 1 viên

Thành phần hoạt chất: Metformin hydrochloride 750 mg.

Thành phần tá dược: Hypromellose, povidone, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén phóng thích kéo dài (viên nén dài, màu trắng đến trắng ngà, hai mặt trơn).

CHỈ ĐỊNH

- Làm giảm nguy cơ hoặc làm chậm sự khởi phát bệnh đái tháo đường tuýp 2 ở người lớn, bệnh nhân thừa cân bị rối loạn dung nạp glucose (IGT) và/ hoặc suy giảm glucose máu lúc đói (IFG), và/ hoặc tăng HbA1C là những người:

+ Có nguy cơ cao mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2 rõ rệt và

+ Vẫn đang tiến triển thành đái tháo đường tuýp 2 mặc dù đã tích cực thực hiện thay đổi lối sống trong 3 đến 6 tháng.

Điều trị bằng thuốc này phải dựa trên điểm số rủi ro kết hợp với các biện pháp kiểm soát đường huyết thích hợp và bao gồm bằng chứng có nguy cơ cao về tim mạch.

Thay đổi lối sống cần được tiếp tục khi bắt đầu điều trị bằng metformin, trừ khi bệnh nhân không thể làm như vậy được vì lý do sức khỏe.

- Điều trị đái tháo đường tuýp 2 ở người lớn, đặc biệt ở các bệnh nhân thừa cân, khi áp dụng chế độ ăn kiêng và tập thể dục chưa đủ để kiểm soát đường huyết. Thuốc có thể được sử dụng như đơn trị liệu hoặc kết hợp với các thuốc uống trị đái tháo đường khác, hoặc với insulin.

Ghi chú: IGT: Rối loạn dung nạp glucose (Impaired glucose tolerance); IFG: suy giảm glucose máu lúc đói (Impaired fasting glucose) là 2 tình trạng tiền đái tháo đường.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn có chức năng thận bình thường (GFR \geq 90 mL/phút)

- Làm giảm nguy cơ hoặc làm chậm sự khởi phát bệnh đái tháo đường tuýp 2.

+ Chỉ xem xét sử dụng metformin khi đã tích cực thực hiện thay đổi lối sống trong 3 - 6 tháng mà chưa kiểm soát được đường huyết đầy đủ.

+ Nên bắt đầu dùng liều 500 mg viên phóng thích kéo dài, 1 lần mỗi ngày cùng bữa ăn tối.

+ Sau 10 - 15 ngày điều chỉnh liều dựa trên cơ sở các phương pháp đo đường huyết được khuyến cáo (đo OGTT và/ hoặc FPG và/ hoặc chỉ số HbA1C nằm trong phạm vi bình thường). Việc tăng

liều chậm có thể cải thiện khả năng dung nạp của dạ dày- ruột. Liều khuyến cáo tối đa là 2000 mg, 1 lần mỗi ngày cùng bữa ăn tối.

+ Cần theo dõi định kỳ (mỗi 3-6 tháng) về tình trạng đường huyết (đo OGTT và/ hoặc FPG và/ hoặc chỉ số HbA1C) cũng như các yếu tố nguy cơ để đánh giá liệu có cần tiếp tục điều trị, điều chỉnh liều hoặc ngừng điều trị.

+ Cũng cần tái đánh giá việc điều trị nếu sau đó bệnh nhân thực hiện cải thiện chế độ ăn uống và/ hoặc tập thể dục, hoặc có thay đổi tình trạng sức khỏe cho phép tăng sự thay đổi về lối sống.

- Đơn trị liệu dài tháo đường tuýp 2 và kết hợp với các thuốc uống trị dài tháo đường khác:

+ Liều khởi đầu thông thường là 500 mg viên phóng thích kéo dài, 1 lần mỗi ngày.

+ Sau 10 - 15 ngày điều chỉnh liều dựa trên cơ sở các phương pháp đo đường huyết. Việc tăng liều chậm có thể cải thiện khả năng dung nạp của dạ dày-ruột. Liều khuyến cáo tối đa là 2000 mg mỗi ngày.

+ Việc tăng liều cần được thực hiện từng nấc 500 mg sau mỗi 10 - 15 ngày, đến tối đa 2000 mg, 1 lần mỗi ngày cùng bữa ăn tối. Nếu việc kiểm soát đường huyết chưa đạt được với liều 2000 mg, 1 lần mỗi ngày, có thể xem xét dùng liều 1000 mg 2 lần mỗi ngày, với cả hai liều được dùng cùng với thức ăn. Nếu đường huyết vẫn không được kiểm soát tốt, bệnh nhân có thể được chuyển sang dùng viên metformin chuẩn với liều tối đa 3000 mg mỗi ngày.

+ Ở những bệnh nhân đã được điều trị bằng viên metformin, liều khởi đầu của viên phóng thích kéo dài phải tương đương với liều hàng ngày của viên metformin phóng thích ngay lập tức. Ở những bệnh nhân được điều trị bằng metformin với liều trên 2000 mg mỗi ngày, không nên chuyển sang dùng viên phóng thích kéo dài.

+ Nếu muốn chuyển từ một thuốc uống trị dài tháo đường khác: Phải ngừng sử dụng thuốc đó và bắt đầu sử dụng metformin viên phóng thích kéo dài với liều chỉ định nói trên.

+ Viên metformin phóng thích kéo dài loại 750 mg và 1000 mg là dành cho các bệnh nhân đã được điều trị bằng viên metformin (giải phóng kéo dài hoặc ngay lập tức).

+ Liều dùng metformin phóng thích kéo dài loại 750 mg hoặc loại 1000 mg phải tương đương với liều dùng hàng ngày của viên metformin (giải phóng kéo dài hoặc ngay lập tức), đến liều tối đa 1500 mg hoặc 2000 mg tương ứng, uống cùng bữa ăn tối.

Dùng kết hợp với insulin

Có thể sử dụng kết hợp metformin với insulin để đạt được sự kiểm soát đường huyết tốt hơn. Liều khởi đầu thông thường của viên phóng thích kéo dài là 500 mg, 1 lần mỗi ngày, trong khi liều dùng insulin được điều chỉnh dựa trên cơ sở đo đường huyết.

Đối với các bệnh nhân đã được điều trị bằng liệu pháp kết hợp metformin với insulin, liều viên phóng thích kéo dài 750 mg hoặc 1000 mg phải tương đương với liều hàng ngày của viên metformin đến tối đa 1500 mg hoặc 2000 mg tương ứng, dùng vào bữa ăn tối, trong khi liều dùng insulin được điều chỉnh dựa trên cơ sở đo đường huyết.

Người cao tuổi

Do tiềm năng suy giảm chức năng thận ở người cao tuổi, nên điều chỉnh liều metformin dựa trên chức năng thận. Cần định kỳ đánh giá chức năng thận.

Lợi ích của việc giảm nguy cơ hoặc làm chậm sự khởi phát bệnh dài tháo đường tuýp 2 ở bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên chưa được thiết lập và do đó không nên dùng metformin ở những bệnh nhân này.

Người suy thận

Cần đánh giá độ lọc cầu thận (GFR) trước khi bắt đầu điều trị bằng các thuốc có chứa metformin và ít nhất là đánh giá hàng năm sau đó. Ở những bệnh nhân có nguy cơ tiến triển nặng hơn về suy thận và ở người cao tuổi, chức năng thận phải được đánh giá thường xuyên hơn sau mỗi 3-6 tháng.

GFR (mL/ phút)	Tổng liều tối đa mỗi ngày	Xem xét bổ sung
Từ 60 - 89	2000 mg	Xem xét giảm liều liên quan đến suy giảm chức năng thận.
Từ 45 - 59	2000 mg	Các yếu tố có thể làm tăng nguy cơ nhiễm acid lactic cần được xem xét trước khi bắt đầu sử dụng metformin. Liều khởi đầu cao nhất là một nửa liều tối đa.
Từ 30 - 44	1000 mg	
< 30	-	Chống chỉ định dùng metformin.

Trẻ em

Do chưa có dữ liệu, không nên dùng metformin viên phóng thích kéo dài cho trẻ em.

Cách dùng: Thuốc dùng theo đường uống cùng bữa ăn tối.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn cảm với metformin hay với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Các dạng nhiễm toan chuyển hóa cấp (như nhiễm toan lactic, đái tháo đường nhiễm ceton).
- Tiền hôn mê đái tháo đường.
- Suy thận nặng (GFR < 30 mL/ phút).
- Các tình trạng cấp có khả năng thay đổi chức năng thận như: Mất nước, nhiễm khuẩn nặng, sốt
- Các bệnh có thể gây thiếu oxy ở mô (đặc biệt là bệnh cấp tính hoặc làm nặng thêm bệnh mạn tính) như: Suy tim mất bù, suy hô hấp, mới bị nhồi máu cơ tim, sốc.
- Suy gan, nhiễm độc rượu cấp tính, nghiện rượu.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nhiễm toan lactic

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

Trong trường hợp mất nước (tiêu chảy nặng hoặc nôn, sốt hoặc giảm lượng chất lỏng uống vào), cần tạm ngưng sử dụng metformin và liên hệ với chuyên gia y tế.

Các thuốc có thể làm suy giảm chức năng thận cấp (như thuốc chống tăng huyết áp, thuốc lợi tiểu và các NSAID) cần thận trọng khi bắt đầu sử dụng cho các 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 chưa được kiểm soát đầy đủ, nhiễm ceton, nhịn ăn kéo dài và các tình trạng liên quan đến thiếu oxy, cũng như sử dụng đồng thời các thuốc có thể gây nhiễm toan lactic.

Cần thông báo cho bệnh nhân và/ hoặc người chăm sóc bệnh nhân biết 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 là hôn mê. Trong trường hợp nghi ngờ có triệu chứng, bệnh nhân

nên ngừng dùng metformin và tìm đến bác sĩ ngay lập tức. Kết quả xét nghiệm cận lâm sàng là giảm pH máu (< 7,35), tăng nồng độ lactate huyết tương (> 5 mmol/ L) và tăng khoảng trống anion và tỷ lệ lactate/ pyruvate.

Chức năng thận:

Cần đánh giá tốc độ lọc cầu thận (GFR) trước khi bắt đầu điều trị và đánh giá đều đặn sau đó. Metformin chống chỉ định ở những bệnh nhân có GFR < 30 mL/ phút và phải tạm ngưng sử dụng khi có các tình trạng làm thay đổi chức năng thận.

Chức năng tim

Bệnh nhân bị suy tim có nhiều nguy cơ bị thiếu oxy và suy thận. Ở những bệnh nhân bị suy tim mạn tính ổn định, có thể sử dụng metformin với sự theo dõi đều đặn về chức năng tim và thận.

Đối với các bệnh nhân suy tim cấp tính và không ổn định, chống chỉ định dùng metformin.

Người cao tuổi:

Do dữ liệu về hiệu quả điều trị trong việc giảm nguy cơ hoặc làm chậm bệnh tiểu đường típ 2 ở bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên còn hạn chế. Không khuyến cáo dùng metformin ở những bệnh nhân này.

Dùng các chất cản quang iod:

Sử dụng tiêm mạch các chất cản quang chứa iod có thể gây bệnh thận do thuốc cản quang, dẫn đến sự tích tụ metformin và tăng nguy cơ nhiễm toan lactic. Cần ngưng sử dụng metformin trước hoặc tại thời điểm tiến hành chẩn đoán hình ảnh và không được dùng lại sau ít nhất 48 giờ, với điều kiện là đã đánh giá lại chức năng thận và cho thấy ổn định.

Phẫu thuật:

Phải ngưng sử dụng metformin tại thời điểm phẫu thuật cần gây mê toàn thân, cột sống hoặc ngoài màng cứng. Có thể điều trị lại không sớm hơn 48 giờ sau phẫu thuật hoặc bắt đầu lại dinh dưỡng bằng ăn uống và với điều kiện là đã đánh giá lại chức năng thận và cho thấy ổn định.

Các thận trọng khác:

Tất cả bệnh nhân nên tiếp tục chế độ ăn kiêng cùng việc phân bố lượng carbohydrate đều đặn trong ngày. Bệnh nhân thừa cân nên tiếp tục chế độ ăn uống hạn chế năng lượng.

Cần thực hiện đều đặn các xét nghiệm cận lâm sàng thông thường để theo dõi bệnh đái tháo đường.

Dùng metformin đơn thuần không bao giờ gây tụt đường huyết, mặc dù nên thận trọng khi sử dụng kết hợp với insulin hoặc thuốc uống trị đái tháo đường khác (các sulphonylurê hoặc các meglitinide).

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Bệnh đái tháo đường không được kiểm soát trong lúc mang thai (thai kỳ hoặc thường xuyên) có liên quan đến tăng nguy cơ bất thường bẩm sinh và tử vong chu sinh.

Một số ít dữ liệu về việc sử dụng metformin ở phụ nữ mang thai cho thấy không làm tăng nguy cơ bất thường bẩm sinh. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc không gây tác hại liên quan đến việc mang thai, sự phát triển của phôi thai hoặc thai nhi, sự sinh sản hoặc sự phát triển sau khi sinh.

Người ta khuyến cáo rằng khi bệnh nhân có kế hoạch mang thai và trong khi mang thai, việc kiểm soát đường huyết kém hoặc bệnh đái tháo đường không nên điều trị bằng metformin. Đối với bệnh đái tháo đường, nên sử dụng insulin để duy trì mức đường huyết càng gần mức bình thường càng tốt để giảm nguy cơ dị tật của thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Metformin được bài tiết vào sữa mẹ. Không thấy có tác dụng phụ ở trẻ sơ sinh bú mẹ/ trẻ sơ sinh. Tuy nhiên, do dữ liệu còn hạn chế, không khuyến cáo cho con bú trong quá trình điều trị bằng metformin. Cần quyết định việc có nên ngừng cho con bú không, có tính đến lợi ích của việc cho con bú và tiềm năng nguy cơ ảnh hưởng xấu đến trẻ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Đơn trị liệu bằng metformin không gây tụt đường huyết và do đó không ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Tuy nhiên, các bệnh nhân cần cảnh giác về nguy cơ hạ đường huyết khi sử dụng metformin kết hợp với các thuốc trị đái tháo đường khác (như các sulphonylurê, insulin hoặc meglinitide).

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Không nên dùng kết hợp

Rượu

Nhiễm độc rượu có liên quan đến tăng nguy cơ nhiễm toan lactic, đặc biệt trong trường hợp nhịn ăn, suy dinh dưỡng hoặc suy gan.

Các chất cản quang chứa iod

Phải ngừng sử dụng metformin trước hoặc tại thời điểm tiến hành chẩn đoán hình ảnh và không được sử dụng lại cho đến ít nhất 48 giờ sau đó, với điều kiện là đã đánh giá lại chức năng thận và cho thấy ổn định.

Cần thận trọng khi dùng kết hợp

Một số thuốc có thể ảnh hưởng xấu đến chức năng thận có thể làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic, như các NSAIDs, bao gồm các chất ức chế cyclo-oxyase (COX) II chọn lọc, các thuốc ức chế enzym chuyển (ACE), các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và các thuốc lợi tiểu, đặc biệt là các thuốc lợi tiểu quai. Khi bắt đầu hoặc sử dụng các thuốc đó kết hợp với metformin, cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận.

Các thuốc có hoạt tính tăng đường huyết nội sinh (như các glucocorticoid (dùng toàn thân và tại chỗ) và các thuốc giống giao cảm).

Cần theo dõi đường huyết thường xuyên hơn, đặc biệt là khi mới bắt đầu điều trị. Nếu cần, phải điều chỉnh liều metformin trong khi điều trị với thuốc khác và sau khi ngừng thuốc.

Các chất vận chuyển cation hữu cơ (OCT)

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

Dùng kết hợp metformin với:

- + Các chất ức chế OCT1 (như verapamil) có thể làm giảm hiệu quả của metformin.
- + Thuốc gây cảm ứng OCT1 (như rifampicin) có thể làm tăng hấp thu qua đường tiêu hóa và hiệu quả của metformin.

+ Các chất ức chế OCT2 (như cimetidine, dolutegravir, ranolazine, trimethoprim, vandetanib, isavuconazole) có thể làm giảm sự đào thải metformin ở thận và do đó dẫn đến tăng nồng độ metformin trong huyết tương.

+ Các chất ức chế cả OCT1 và OCT2 (như crizotinib, olaparib) có thể làm thay đổi hiệu quả và sự đào thải metformin ở thận.

Do đó, cần phải thận trọng, đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy thận, khi những thuốc này được dùng kết hợp với metformin, vì nồng độ metformin trong huyết tương có thể tăng. Nếu cần, xem xét điều chỉnh liều metformin vì các chất ức chế/ gây 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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Trong các dữ liệu sau tiếp thị và trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, các phản ứng bất lợi ở bệnh nhân điều trị bằng metformin viên phóng thích kéo dài có tính chất và mức độ nặng tương tự như báo cáo ở các bệnh nhân được điều trị bằng metformin phóng thích ngay lập tức.

Trong khi điều trị, các phản ứng bất lợi phổ biến nhất là buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng và chán ăn, hầu hết các trường hợp đều tự khỏi.

Các tác dụng không mong muốn sắp xếp theo phân loại và tần suất được liệt kê trong bảng sau:

Phân loại rối loạn	Rất thường gặp ($\geq 1/10$)	Thường gặp ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Ít gặp ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Hiếm gặp ($\geq 1/10000 - < 1/1000$)	Rất hiếm gặp ($< 1/10000$)
Chuyển hóa và dinh dưỡng					Nhiễm toan lactic, giảm hấp thu vitamin B12, giảm nồng độ trong huyết thanh khi dùng metformin dài hạn. Cần xem xét bệnh nguyên nếu bệnh nhân bị thiếu máu đại hồng cầu.
Hệ thần kinh		Rối loạn vị giác.			
Đường tiêu hóa	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng, chán ăn (thường xảy				

	ra khi mới bắt đầu điều trị và đa số trường hợp tự khỏi. Tăng liều nhẹ cũng có thể cải thiện sự dung nạp thuốc.				
Gan – mật					Một vài trường hợp cá biệt bị bất thường xét nghiệm chức năng gan hoặc viêm gan, sẽ khỏi khi ngưng thuốc.
Da và mô dưới da					Các phản ứng da như phát ban, ngứa ngáy, mề đay.

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẤP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không thấy bị tụt đường huyết khi dùng liều metformin lên đến 85 g, tuy nhiên nhiễm toan lactic đã xảy ra trong những trường hợp này. Quá liều cao hoặc nguy cơ khi dùng kết hợp của metformin có thể dẫn đến nhiễm toan lactic. Nhiễm toan lactic là một cấp cứu y tế và phải được điều trị tại bệnh viện. Phương pháp hiệu quả nhất để loại bỏ lactate và metformin là thẩm tách máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: A10B A02. Nhóm thuốc: Thuốc chống đái tháo đường (uống), dẫn chất biguanide.

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

Cơ chế tác dụng

Metformin hoạt động qua 3 cơ chế:

- Giảm sự tạo thành glucose ở gan bằng cách ức chế tân tạo đường và phân hủy glycogen
- Trong cơ, gia tăng sự nhạy cảm của insulin, cải thiện việc sử dụng glucose ở ngoại biên
- Làm chậm sự hấp thu glucose ở ruột

Metformin kích thích sự tổng hợp glycogen nội bào bằng cách tác động lên enzym glycogen synthase.

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

Ở người, ngoài tác dụng trên đường huyết, metformin phóng thích nhanh còn tạo thuận lợi cho sự chuyển hóa lipid. Điều này đã được chứng minh qua các nghiên cứu lâm sàng trung và dài hạn có đối chứng ở các liều điều trị: metformin làm giảm mức cholesterol toàn phần, cholesterol tỷ trọng

thấp (LDL cholesterol) và triglyceride. Metformin có công thức giải phóng chậm cũng đã được chứng minh là có tác dụng tương tự, có thể là nhờ việc sử dụng vào buổi tối mà sự tăng triglyceride có thể xảy ra.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống một liều metformin phóng thích chậm, 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} là 2,5 giờ ở viên phóng thích tức thì). Ở trạng thái ổn định, tương tự như công thức của viên phóng thích tức thì, C_{max} và AUC không tăng một cách tỷ lệ với liều dùng. AUC sau khi dùng liều đơn 2000 mg metformin dạng phóng thích kéo dài tương tự như quan sát thấy khi dùng liều 1000 mg, 2 lần một ngày đối với dạng phóng thích tức thì.

Độ biến thiên trong từng người của C_{max} và AUC dạng phóng thích kéo dài thì có thể so sánh như quan sát được đối với metformin dạng phóng thích tức thì.

Khi viên phóng thích kéo dài được dùng trong tình trạng đói, AUC giảm 30% (cả C_{max} và T_{max} đều không bị ảnh hưởng).

Sự hấp thụ metformin trung bình từ công thức viên giải phóng kéo dài hầu như không bị thay đổi bởi thành phần bữa ăn.

Không có sự tích lũy nào được ghi nhận sau khi dùng lặp lại tới 2000mg metformin dưới dạng viên nén giải phóng kéo dài.

Sau khi uống một liều 1500 mg của viên Metformin phóng thích chậm 750 mg, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương là 1193 ng/ml đạt được với giá trị trung bình là 5 giờ và trong khoảng từ 4 đến 12 giờ.

Metformin phóng thích chậm 750 mg được chứng minh là tương đương sinh học với Metformin phóng thích chậm 500 mg dùng liều 1500 mg về mặt C_{max} và AUC ở các đối tượng khỏe mạnh ở tình trạng no hoặc đói.

Sau khi uống một liều duy nhất ở trạng thái no một viên Metformin phóng thích chậm 1000 mg, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương là 1214 ng/ml đạt được trong thời gian trung bình là 5 giờ (trong khoảng từ 4 đến 10 giờ).

Metformin phóng thích chậm 1000 mg được chứng minh là tương đương sinh học với Metformin phóng thích chậm 500 mg dùng liều 1000 mg về mặt C_{max} và AUC ở các đối tượng khỏe mạnh ở tình trạng no hoặc đói.

Khi viên Metformin phóng thích chậm 1000 mg được dùng trong tình trạng no, AUC tăng 77% (C_{max} tăng 26% và T_{max} hơi kéo dài khoảng 1 giờ).

Phân bố

Thuốc gắn 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 đạt được trong khoảng thời gian gần bằng 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.

Chuyển hóa

Metformin được bài tiết trong nước tiểu ở dạng không đổi. 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 dùng qua đường uống, thời gian bán thải biểu kiến là khoảng 6,5 giờ.

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

Người suy thận

Có rất ít dữ liệu ở các đối tượng bị suy thận vừa và chưa làm được ước tính đáng tin cậy nào về nồng độ tiếp xúc toàn thân với metformin trong phân nhóm này so với các đối tượng có chức năng thận bình thường. Do đó, việc điều chỉnh liều nên được thực hiện dựa trên xem xét về hiệu quả trên lâm sàng/ khả năng dung nạp.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm - PVC)

Hộp 1 lọ HDPE x 30 viên.

BẢO QUẢN: Nơi nhiệt độ không quá 30⁰C, tránh ẩm.

HẠN DÙNG: 30 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

CƠ SỞ SẢN XUẤT: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM RELIV

Địa chỉ: Khu A, số 18, đường Lê Thị Sọc, Ấp 2A, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

