R_x

GLUCOFINE® 500 mg

- **Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**
- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Tờ hướng dẫn sử dụng nêu tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nén bao phim chứa:
Thành phần dược chất: Metformin hydroclorid ..... 500 mg
Thành phần tá dược: Povidon K30, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxid A200, Hydroxypropyl methylcellulose 15cP, Hydroxypropyl methylcellulose 6cP, Polyethylen glycol 6000.
DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.
Mô tả đặc điểm bên ngoài của thuốc: Viên nén bao phim màu trắng, hình tròn, hai mặt lồi, cạnh và thành viên lành lặn. Nhân thuốc bên trong màu trắng.
CHỈ ĐỊNH:
- Điều trị bệnh đái tháo đường typ 2: Dùng metformin đơn trị liệu kết hợp với chế độ ăn và luyện tập, khi tăng đường huyết không thể kiểm soát được bằng chế độ ăn đơn thuần. Metformin là thuốc ưu tiên lựa chọn cho những bệnh nhân quá cân.
- Có thể dùng metformin đồng thời với một hoặc nhiều thuốc uống chống đái tháo đường khác (thí dụ: Sulfonylurê, thiazolidinedion, chất ức chế alpha-glucosidase) hoặc insulin khi chế độ ăn và khi dùng metformin đơn trị liệu không kiểm soát đường huyết được thỏa đáng.
- Ở trẻ em hoặc thiếu niên (10 – 16 tuổi) mắc chứng đái tháo đường typ 2, metformin có thể dùng đơn trị liệu hoặc phối hợp với insulin.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:
Liều dùng:
Luôn dùng thuốc đúng liều lượng trong đơn thuốc.
- Người lớn có chức năng thận bình thường (GFR ≥ 90 mL/phút/1,73 m^2):
+ *Liều khuyến cáo:*
Liều khởi đầu đối với bệnh nhân đang không sử dụng metformin là 500 mg, 1 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 - 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.
+ *Chuyển từ những thuốc chống đái tháo đường khác sang:*
Nói chung không cần có giai đoạn chuyển tiếp trừ khi chuyển từ các sulfonylurê sang. Khi chuyển từ sulfonylurê sang, cần thận trọng trong 2 tuần đầu vì sự tồn lưu sulfonylurê 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 bằng metformin và sulfonylurê uống:*
Nếu bệnh nhân không đáp ứng với 4 tuần điều trị metformin đơn trị liệu ở liều tối đa, có thể xem xét thêm dần một sulfonylurê uống ngay cả khi trước đó đã có sự thất bại nguyên phát hoặc thứ phát với một sulfonylurê. Tiếp tục uống metformin với liều tối đa. Nếu sau 3 tháng điều trị phối hợp metformin và sulfonylurê mà đáp ứng không thỏa đáng thì nên xem xét chuyển sang dùng insulin có kèm hoặc không kèm metformin (việc phối hợp thuốc nhằm mục tiêu hạ glucose huyết).
+ *Phối hợp với insulin:*
Có thể phối hợp metformin với insulin để đạt kiểm soát đường huyết tốt hơn. Liều khởi đầu thông thường của metformin là 1 viên 500 mg, 2 – 3 lần/ngày, còn liều của insulin được điều chỉnh tùy theo glucose huyết.
- Người cao tuổi:
Liều bắt đầu và liều duy trì cần dè dặt, vì có thể có suy giảm chức năng thận. Những bệnh nhân cao tuổi không nên điều trị tới liều tối đa metformin.
- Trẻ em:
Đơn trị liệu hoặc phối hợp với insulin:
+ Glucofine 500 mg có thể được sử dụng cho trẻ em từ 10 tuổi trở lên và thanh thiếu niên.
+ Liều khởi đầu thông thường là 500 mg x 1 lần/ngày, uống trong hoặc sau bữa ăn.
Sau 10 - 15 ngày, liều dùng nên được điều chỉnh dựa trên kết quả đo glucose huyết. Tăng liều chậm có thể cải thiện khả năng dung nạp của đường tiêu hóa. Liều tối đa là 2000 mg/ngày, chia làm 2 hoặc 3 lần uống.
- Suy thận:
Cần đánh giá mức độ lọc cầu thận (GFR) trước khi khởi đầu điều trị bằng thuốc metformin và đánh giá ít nhất mỗi năm một lần sau đó. Ở những bệnh nhân suy thận có khả năng tiến triển và bệnh nhân cao tuổi, nên đánh giá chức năng thận thường xuyên hơn, ví dụ mỗi 3 - 6 tháng/lần.

GFR (mL/phút/1,73 m^2)	Tổng liều tối đa hàng ngày (chia làm 2 - 3 lần/ngày)	Các yếu tố nguy cơ khác
60 - 89	2000 mg	Xem xét giảm liều tùy thuộc vào sự suy giảm chức năng thận.
45 - 59	2000 mg	Cần xem xét lại các yếu tố có thể làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc) trước khi cân nhắc sử dụng metformin. Liều khởi đầu không được vượt quá một nửa liều tối đa.
30 - 44	1000 mg	
< 30	-	Chống chỉ định dùng metformin.

- Ngừng 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 dùng thuốc).

Cách dùng: Dùng uống, uống thuốc vào các bữa ăn sáng và tối, trong hoặc sau khi ăn.
Trường hợp quên uống một liều dùng: Hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.
Trường hợp uống quá nhiều viên thuốc: Hãy gặp ngay bác sỹ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.
CHỐNG CHỈ ĐỊNH:
- Bệnh nhân đã có tiền sử quá mẫn với metformin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân có trạng thái dị hóa cấp tính, nhiễm khuẩn nặng (phải được điều trị đái tháo đường bằng insulin).
- Bệnh nhân suy thận nặng (eGFR dưới 30 mL/phút/1,73 m^2) (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
- Bệnh nhân toan chuyển hóa cấp tính hoặc mạn tính, bao gồm cả nhiễm toan ceton do đái tháo đường.
- Bệnh cấp tính hoặc mạn tính có thể dẫn tới giảm oxy ở mô như: Suy tim hoặc suy hô hấp, mới mắc nhồi máu cơ tim, sốc.
- Các bệnh lý cấp tính có khả năng ảnh hưởng có hại đến chức năng thận như mất nước, sốc nhiễm khuẩn, tiêm qua đường động mạch các chất cản quang có iod (chỉ dùng lại metformin khi chức năng thận trở về bình thường).
- Suy gan, ngộ độc rượu cấp tính, nghiện rượu.
- Gây mê: Ngừng metformin vào buổi sáng trước khi mổ và dùng lại khi chức năng thận trở về bình thường.
- Phụ nữ có thai: Phải điều trị bằng insulin, không dùng metformin.
- Phụ nữ cho con bú.
- Đái tháo đường typ 1, tiền hôn mê đái tháo đường.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:
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 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 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 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 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 khi dùng thuốc, Tương tác thuốc, Tác dụng không mong muốn).
- 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 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 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 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 (xem mục Liều dùng và cách dùng) bao gồm:
• 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/1,73 m^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 nhiễm 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 cao 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 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 ngừng 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 có 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.
Thay thế metformin bằng insulin trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng, chấn thương sau phẫu thuật, có thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:
- Thời kỳ mang thai: Cần duy trì nồng độ glucose sinh lý trước và trong thời kỳ mang thai để giảm thiểu nguy cơ, sự cố có hại cho người mẹ và thai. Cho đến nay, các thuốc uống chống đái tháo đường typ 2 đều không được khuyến cáo sử dụng trong thời kỳ mang thai. Insulin là thuốc lựa chọn để kiểm soát đái tháo đường trong thời kỳ mang thai.
- Thời kỳ cho con bú: Metformin có bài tiết vào sữa mẹ. Để phòng tiềm năng hạ đường huyết ở trẻ nhỏ, cần cân nhắc ngừng cho con bú hoặc người mẹ ngừng dùng metformin, căn cứ vào độ quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:
Đơn trị liệu metformin không gây hạ đường huyết và vì thế không tác động đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.
Tuy nhiên, bệnh nhân nên được cảnh báo về nguy cơ hạ đường huyết khi sử dụng metformin kết hợp với các thuốc hạ đường huyết khác (ví dụ như sulfonylurê, insulin hoặc meglitinid).

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:
Tương tác của thuốc:
Không nên sử dụng đồng thời:
- Rượu:
Ngộ độc rượu có liên quan đến tăng nguy cơ nhiễm toan lactic, đặc biệt là trường hợp nhịn đói, suy dinh dưỡng hoặc suy gan.
- Các chất cản quang có chứa iod:
Phải ngưng dùng metformin trước hoặc tại thời điểm chụp hình và không được sử dụng lại cho đến ít nhất 48 giờ sau đó và chỉ dùng sau khi chức năng thận đã được đánh giá lại và cho thấy ổn định.
Các kết hợp cần thận trọng:
Một số thuốc có thể ảnh hưởng xấu đến chức năng thận và làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic như NSAID, bao gồm các thuốc ức chế cyclo-oxygenase chọn lọc (COX) II, thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và thuốc lợi tiểu, đặc biệt là thuốc lợi tiểu quai. Khi bắt đầu hoặc sử dụng các thuốc này kết hợp với metformin, cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận.
- Các thuốc có hoạt tính tăng đường huyết nội tại (ví dụ như glucocorticoid (dùng tại chỗ và toàn thân) và các thuốc có hoạt tính giao cảm):
Nên theo dõi đường huyết thường xuyên hơn, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị. Nếu cần thiết, điều chỉnh liều metformin trong quá trình điều trị với các thuốc tương ứng và cho tới khi ngưng dùng.
- Các chất vận chuyển cation hữu cơ (OCT):
Metformin là chất nền của cả hai chất vận chuyển OCT1 và OCT2.
Sử dụng đồng thời metformin với:
+ Các thuốc ức chế OCT1 (như verapamil) có thể làm giảm hiệu quả của metformin.
+ Các thuốc kích thích OCT1 (như rifampicin) có thể làm tăng khả năng hấp thu và hiệu quả của metformin trên đường tiêu hóa.
+ Các thuốc ức chế OCT2 (như cimetidin, dolutegravir, ranolazin, trimethoprim, vandetanib, isavuconazol) có thể làm giảm sự thải trừ của metformin qua thận và do đó làm tăng nồng độ metformin trong huyết tương.
+ Các thuốc ức chế cả OCT1 và OCT2 (như crizotinib, olaparib) có thể làm thay đổi hiệu quả và thải trừ metformin ở thận.
Do đó nên thận trọng, đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy thận, khi dùng đồng thời các thuốc này với metformin, vì nồng độ metformin trong huyết tương có thể tăng lên. Nếu cần, có thể xem xét điều chỉnh liều của metformin vì các thuốc ức chế/kích thích 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 dùng đường uống, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:
Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất gồm: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng và mất cảm giác ngon miệng; trong đa số các trường hợp đều tự hồi phục. Để ngăn chặn các tác dụng không mong muốn này, khuyến cáo chia liều metformin thành 2 - 3 lần/ngày và tăng liều từ từ.
Các tác dụng không mong muốn sau đây có thể xảy ra khi điều trị với metformin, với tần suất như sau: *Rất thường gặp* (ADR ≥ 1/10), *thường gặp* (1/100 ≤ ADR < 1/10), *ít gặp* (1/1000 ≤ ADR < 1/100), *hiếm gặp* (1/10000 ≤ ADR < 1/1000), *rất hiếm gặp* (ADR < 1/10000), *không rõ* (không thể được ước tính từ dữ liệu có sẵn).
Bảng tóm tắt các tác dụng không mong muốn:

Các cơ quan	Tần suất	Các phản ứng không mong muốn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	*Rất hiếm gặp*	Nhiễm toan lactic. Giảm hấp thu vitamin B_{12} kèm theo giảm nồng độ vitamin B_{12} trong huyết tương đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân điều trị dài ngày với metformin. Khuyến cáo xem xét nguyên nhân này khi bệnh nhân bị thiếu máu hồng cầu khổng lồ.
Rối loạn thần kinh	*Thường gặp*	Rối loạn vị giác.
Rối loạn tiêu hóa	*Rất thường gặp*	Các rối loạn đường tiêu hóa như: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng và mất cảm giác ngon miệng. Các triệu chứng này xảy ra thường xuyên nhất trong suốt quá trình bắt đầu điều trị và tự hồi phục trong đa số các trường hợp. Để ngăn chặn các tác dụng không mong muốn này, khuyến cáo chia liều metformin thành 2 - 3 lần/ngày và tăng liều từ từ.
Rối loạn gan - mật	*Rất hiếm gặp*	Các chỉ số chức năng gan bất thường hoặc viêm gan sẽ tự hồi phục khi ngừng dùng metformin.
Rối loạn da và mô dưới da	*Rất hiếm gặp*	Phản ứng da như ban đỏ, ngứa, mày đay.

Trẻ em:
Các dữ liệu đã được công bố cũng như dữ liệu nghiên cứu lâm sàng ở đối tượng trẻ em từ 10 đến 16 tuổi được điều trị trong 1 năm cũng cho thấy có các tác dụng không mong muốn tương tự như ở người lớn cả về tính chất và mức độ nghiêm trọng.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:
- Có thể tránh những ADR về tiêu hóa nếu uống metformin vào 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 sulfonylurê, rượu).
- Khi dùng dài ngày, có thể có nguy cơ giảm hấp thu vitamin B_{12} nhưng ít quan trọng về lâm sàng và hãn hữu mới xảy ra thiếu máu hồng cầu khổng lồ. Điều trị những trường hợp này bằng vitamin B_{12} có kết quả tốt.
- Nhiễm toan lactic hiếm khi xảy ra, nhưng có thể gây tử vong với tỷ lệ cao.
- Cần lưu ý ngừng điều trị metformin nếu nồng độ lactat huyết tương vượt quá 5 mmol/L.
- Suy giảm chức năng thận hoặc gan là một chỉ định bắt buộc phải ngừng điều trị metformin.
- Khi bị nhồi máu cơ tim hoặc nhiễm khuẩn huyết, bắt buộc phải ngừng dùng metformin ngay.
- Không dùng hoặc hạn chế uống rượu do tăng nguy cơ nhiễm toan lactic.
- Nếu bệnh nhân 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 CÁCH XỬ TRÍ:
Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:
Ít có thông tin về độc tính cấp của metformin. Hạ đường huyết được thông báo ở khoảng 10 % số ca sau khi uống ngay những lượng vượt quá 50 g metformin hydroclorid; nhiễm toan lactic xảy ra ở khoảng 32 % số ca.
Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:
Vì metformin được đào thải bằng thẩm tách (với độ thanh thải tới 170 mL/phút trong điều kiện thẩm tách máu tốt), vì vậy khuyến cáo thẩm tách máu ngay để giải quyết tình trạng nhiễm toan và đào thải thuốc ứ đọng; với cách chăm sóc này thường hết triệu chứng và hồi phục nhanh.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:
Nhóm dược lý: Thuốc chống đái tháo đường (uống), dẫn chất biguanid.
Mã ATC: A10B A02.
Metformin là một thuốc chống đái tháo đường nhóm biguanid có cơ chế tác dụng khác với các nhóm thuốc chống đái tháo đường khác. Không giống các sulfonylurê, metformin không kích thích giải phóng insulin từ các tế bào beta tuyến tụy. Thuốc không có tác dụng hạ đường huyết ở bệnh nhân 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). Vì vậy, biguanid (thí dụ như metformin) được coi là thuốc chống tăng đường huyết thích hợp cho những trường hợp mới mắc bệnh.
Metformin làm giảm nồng độ glucose trong huyết tương khi đói và sau bữa ăn ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 (không phụ thuộc insulin). Metformin có thể tác động thông qua ba cơ chế:
- Ở gan: Làm giảm sản xuất glucose bằng cách ức chế tái tạo glucose và phân giải glycogen.
- Ở cơ: Làm tăng sự nhạy cảm với insulin bằng cách tạo thuận lợi cho sự thu giữ và sử dụng glucose ở ngoại vi.
- Ở ruột: Làm chậm sự hấp thu glucose.

Metformin kích thích sự tổng hợp glycogen trong tế bào bằng cách tác dụng trên enzym glycogen synthetase.
Metformin làm tăng khả năng vận chuyển của tất cả các chất vận chuyển glucose ở màng (GLUTs).
Ngoài tác dụng trên đường huyết, metformin còn có ảnh hưởng tốt trên chuyển hóa lipid, phần nào làm giảm cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol và cả triglycerid. Trái với các sulfonylurê, thể trọng của bệnh nhân được điều trị bằng metformin có xu hướng ổn định hoặc có thể giảm nhẹ.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:
Metformin hấp thu chậm và không hoàn toàn ở đường tiêu hóa, chủ yếu ở ruột non. Sinh khả dụng tuyệt đối của 500 mg 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 không đáng kể. Metformin phân bố nhanh chóng vào các mô và dịch cơ thể. 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 nước tiểu trong vòng 24 giờ đầu ở dạng không biến đổi. Không phát hiện được một chất chuyển hóa nào ở người. Thời gian bán thải của thuốc trong huyết tương là 1,5 - 4,5 giờ.
Có thể có nguy cơ tích lũy thuốc trong trường hợp suy giảm chức năng thận. Độ thanh thải metformin qua thận giảm ở bệnh nhân suy thận và người cao tuổi.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:
Hộp 1 vỉ x 10 viên, hộp 5 vỉ x 10 viên, hộp 10 vỉ x 10 viên.
ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:
Bảo quản ở: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.
Bảo quản trong bao bì gốc của thuốc.
HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng đã ghi trên nhãn.
TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:
CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO
Địa chỉ: Số 346 đường Nguyễn Huệ, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp
Điện thoại: 1800.969.660

103069