

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Metformin STELLA 850 mg

1. Tên thuốc
Metformin STELLA 850 mg

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

3. Thành phần công thức thuốc
Thành phần hoạt chất:
Metformin hydrochloride 850 mg
Thành phần tá dược:
Povidon K25, magnesi stearat, hypromellose, opadry trắng 02F28644.

4. Dạng bào chế
Viên nén bao phim.
Viên nén bao phim màu trắng, hình thuẫn dài, có khắc vạch chữ V trên cả hai mặt.

5. Chỉ định
Điều trị bệnh đái tháo đường không phụ thuộc insulin (typ II): Đơn trị liệu, khi không thể điều trị bằng glucose huyết bằng chế độ ăn đơn thuần.
Có thể dùng metformin đồng thời với metformin/sulfonylurê khi chế độ ăn và khi dùng metformin hoặc sulfonylurê đơn thuần không có hiệu quả kiểm soát glucose huyết một cách đầy đủ.

6. Cách dùng, liều dùng
Cách dùng
Metformin STELLA 850 mg được sử dụng bằng đường uống cùng với bữa ăn hoặc sau khi ăn.
Chuyển từ những thuốc chống đái tháo đường khác sang:
Nói chung không cần có giai đoạn chuyển tiếp, trừ khi chuyển từ clorpropamid sang. Khi chuyển từ clorpropamid sang, 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 bằng metformin và sulfonylurê 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 sulfonylurê uống trong khi tiếp tục dùng metformin với liều tối đa, dù trước đó đã có sự thất bại ngay khi phát với một sulfonylurê. 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.
Liều dùng
Liều khuyến cáo: Liều khởi đầu đối với bệnh nhân chưa 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.
Người lớn:
Bắt đầu uống 1 viên/ngày, uống 1 lần (uống vào bữa ăn sáng). Tăng liều thêm 1 viên 1 ngày, cách 1 tuần tăng 1 lần, được chia làm nhiều liều cho tới mức tối đa là 3 viên/ngày. Liều duy trì thường dùng là 1 viên x 2 lần/ngày (uống vào các bữa ăn sáng và tối). Một số người bệnh có thể dùng 1 viên x 3 lần/ngày (vào các bữa ăn).
Trẻ em ≥ 10 tuổi và thanh thiếu niên:
Đơn trị và kết hợp với insulin: Liều khởi đầu thông thường là 1 viên x 1 lần/ngày. Sau 10 đến 15 ngày, liều dùng nên được điều chỉnh dựa trên việc đo đường huyết. Liều cao nhất được đề nghị là 2 g/ngày, được chia làm 2 - 3 liều.
Người cao tuổi:
Liều bắt đầu và liều duy trì cần đề xuất, vì có thể có suy giảm chức năng thận. Nói chung, những người bệnh cao tuổi không nên điều trị với liều tối đa metformin.
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 m².
+ Không khuyến cáo khởi đầu điều trị với metformin ở bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng 30 - 45 mL/phút/1,73 m².
+ Ở bệnh nhân đang sử dụng metformin và có eGFR giảm xuống dưới 45 mL/phút/1,73 m², đánh giá nguy cơ - lợi ích khi tiếp tục điều trị.
+ Ngưng sử dụng metformin nếu bệnh nhân có eGFR giảm xuống dưới 30 mL/phút/1,73 m² [xem mục **Chống chỉ định; Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**].
Người bị tổn thương gan:
Do nguy cơ nhiễm acid lactic hiếm xảy ra nhưng có gần 50% trường hợp gây tử vong, nên phải tránh dùng metformin cho người có biểu hiện rõ bệnh gan về lâm sàng và xét nghiệm.
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 m², 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**].

7. Chống chỉ định
Bệnh nhân đã có tiền sử quá mẫn với metformin hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
Người bệnh có trạng thái đái tháo đường cấp tính, nhiễm khuẩn, chấn thương (phải được điều trị đái tháo đường bằng insulin).
Giảm chức năng thận do bệnh thận, hoặc rối loạn chức năng thận (creatinin huyết thanh lớn hơn hoặc bằng 1,5 mg/dL ở nam giới, hoặc lớn hơn hoặc bằng 1,4 mg/dL ở phụ nữ) có thể do những tình trạng bệnh lý như suy tim mạch, nhồi máu cơ tim cấp tính và nhiễm khuẩn huyết gây nên.
Bệnh nhân suy thận nặng (eGFR dưới 30 mL/phút/1,73 m²) [xem mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**].
Bệnh nhân toan chuyển hóa cấp tính hoặc mãn tính, bao gồm cả nhiễm toan ceton do tiểu đường.
Bệnh gan nặng, bệnh tim mạch nặng, bệnh hô hấp nặng với giảm oxygen huyết.
Suy tim sung huyết, suy tim mạch, nhồi máu cơ tim cấp tính.
Bệnh phổi thiếu oxygen mãn tính.
Nhiễm khuẩn nặng, nhiễm khuẩn huyết.
Những trường hợp mất bù chuyển hóa cấp tính, ví dụ những trường hợp nhiễm khuẩn hoặc hoại tử.
Người mang thai (phải điều trị bằng insulin, không dùng metformin).
Phải ngừng tạm thời metformin cho người bệnh chụp X quang có tiêm các chất cản quang có iod vì sử dụng những chất này có thể ảnh hưởng cấp tính chức năng thận.
Hoại tử, nghiện rượu, thiếu dinh dưỡng.

8. 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 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 topiramát), 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 **Cách dùng, liều dùng; Chống chỉ định; Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc; Tương tác, tương kỵ của thuốc**).
+ 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 hydrochloride 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 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 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 **Cách dùng, liều 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/1,73 m² [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 m².
• 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 m², 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, tương kỵ của 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. Ngưng 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 m², 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). 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 quan hệ với toan lactic và cũng có thể gây nên tụt huyết động thần. 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.
Người bệnh cần được khuyến cáo điều tiết chế độ ăn, vì dinh dưỡng điều trị là một khâu trong việc 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.
Đã có báo cáo về việc dùng các thuốc điều trị đái tháo đường uống 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.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú
Phụ nữ có thai
Khảo sát sự tồn tại của metformin hydrochloride trên nhau thai chứng tỏ rằng có 1 phần thuốc qua được hàng rào nhau thai. Khi nồng độ glucose trong máu ở mẹ bất thường trong suốt thời gian mang thai có thể gây nguy cơ cao bất thường bẩm sinh, hầu hết những chuyển giao khuyến cáo rằng nên sử dụng insulin trong thời kỳ mang thai để duy trì tỷ lệ nhất định độ glucose trong máu.
Phụ nữ cho con bú
Metformin hydrochloride bài tiết vào sữa mẹ. Việc ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc tùy thuộc vào mức độ quan trọng của thuốc đối với người mẹ. Nếu ngưng dùng metformin hydrochloride và chế độ ăn uống không kiểm soát mức đường huyết thỏa đáng nên tiến hành điều trị bằng insulin.
10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc
Sử dụng metformin hydrochloride đơn trị không gây hạ đường huyết và vì thế không ảnh hưởng trên tình trạng lái xe và vận hành máy móc.
Tuy nhiên bệnh nhân cần được cảnh báo về nguy cơ hạ đường huyết khi sử dụng metformin hydrochloride kết hợp với các thuốc trị tiểu đường khác (các sulfonylurê, insulin, repaglinid).
11. Tương tác, tương kỵ của thuốc
Tương tác của thuốc
Giảm tác dụng: Những thuốc có xu hướng gây tăng glucose huyết (ví dụ, thuốc lợi tiểu, corticosteroid, phenothiazin, những chế phẩm tuyến giáp, estrogen, thuốc tránh thai đường uống, phenytoin, acid nicotinic, những thuốc kích thích thần kinh giao cảm, những thuốc chẹn kênh calci, isoniazid) có thể dẫn đến mất 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 thân của metformin trong nghiên cứu dùng một liều duy nhất.
Tăng độc tính: Những thuốc cationic (ví dụ amilorid, digoxin, morphin, procainamid, quinidin, quinin, ranitidin, triamteren, trimethoprim, và vancomycin) 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.
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.
12. Tác dụng không mong muốn của thuốc
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.
Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10)
- Tiêu hóa: Chán ăn, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy thương vị, táo bón, ợ nóng.
- Da: Ban, mề đay, nhạy cảm với ánh sáng.
- Chuyển hóa: Giảm nồng độ vitamin B₁₂.
Ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100)
- Huyết học: Loạn sản máu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết, suy tủy, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt.
- Chuyển hóa: Nhiễm acid lactic.
13. Quá liều và cách xử trí
Không thấy giảm đường huyết sau khi uống 85 g metformin, mặc dù nhiễm acid lactic đã xảy ra trong trường hợp đó.
Metformin có thể thẩm phân được với hệ số thanh thải lên tới 170 mL/phút; sự thẩm phân máu có thể có tác dụng loại trừ thuốc tích lũy ở người bệnh nghi là dùng thuốc quá liều.
14. Đặc tính dược lực học
Nhóm dược lý: Thuốc giảm glucose huyết, trừ insulin; Các biguanid.
Mã ATC: A10BA02.
Metformin là một thuốc chống đái tháo đường nhóm biguanid. Không giống sulfonylurê, 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).
Metformin làm giảm nồng độ glucose trong huyết tương, khi đói và sau bữa ăn, ở người bệnh đái tháo đường typ 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 thụ glucose ở ruột. Ngoài tác dụng chống đái tháo đường, metformin phân nào có ảnh hưởng tới trên chuyển hóa lipoprotein, thường bị rối loạn ở người bệnh đái tháo đường không phụ thuộc insulin. Trái với các sulfonylurê, thể trọng của người được điều trị bằng metformin có xu hướng ổn định hoặc có thể hơi giảm.
15. Đặc tính dược động học
Metformin hydrochloride được hấp thu chậm và không hoàn toàn ở đường tiêu hóa. Sinh khả dụng tuyệt đối của liều đơn trị 500 mg được báo cáo là từ 50 - 60% và có thể giảm khi dùng chung với thức ăn. Khi được hấp thu thuốc gắn kết với protein huyết tương không đáng kể và được thải trừ dưới dạng không đổi trong nước tiểu. Thời gian bán thải trong huyết tương được báo cáo trong khoảng từ 2 - 6 giờ sau khi uống. Một lượng nhỏ metformin hydrochloride được phân bố vào trong sữa mẹ.
16. Quy cách đóng gói
Vỉ 15 viên. Hộp 4 vỉ.
Vỉ 15 viên. Hộp 6 vỉ.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc
17.1. Điều kiện bảo quản
Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô. Nhiệt độ không quá 30°C.
17.2. Hạn dùng
36 tháng kể từ ngày sản xuất.
17.3. Tiêu chuẩn chất lượng
TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc