

R<sub>x</sub>

# Glumeform 750 XR

Metformin hydroclorid 750 mg

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

### THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Thành phần hoạt chất: Metformin hydroclorid ..... 750 mg

Thành phần tá dược: Hypromellose 2208, natri carboxymethyl cellulose, magnesi stearat, colloidal silicon dioxide.

**DẠNG BẢO CHẾ:** Viên nén giải phóng kéo dài.

**Mô tả sản phẩm:** Viên nén dài, màu trắng hoặc trắng ngà, hai mặt trơn, cạnh và thành viên nhẵn lặn.

**CHỈ ĐỊNH:** Điều trị dài tháo đường typ 2 (không phụ thuộc insulin) ở người trưởng thành, đặc biệt ở người béo phì, sau khi đã áp dụng chế độ ăn kiêng và tập thể dục đơn thuần không hiệu quả.

Glumeform 750 XR có thể được dùng như đơn trị liệu hoặc phối hợp với các thuốc trị dài tháo đường đường uống khác hoặc với insulin.

### CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Lưu ý: Uống cả viên Glumeform 750 XR, không bẻ hoặc nhai viên thuốc.

### 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.

### Người lớn:

Glumeform 750 XR được chỉ định cho những bệnh nhân đã được điều trị bằng metformin (dạng giải phóng tức thì hoặc giải phóng kéo dài).

Liều Glumeform 750 XR nên tương đương với liều hàng ngày của metformin (dạng giải phóng tức thì hoặc giải phóng kéo dài), tối đa là 1500 mg uống vào bữa ăn tối.

Sau 10 - 15 ngày điều trị nên kiểm tra sự tương thích về liều lượng của Glumeform 750 XR dựa trên việc đo lượng đường huyết.

**Kết hợp với insulin:** Đối với bệnh nhân đã được điều trị metformin phối hợp với insulin, liều Glumeform 750 XR nên tương đương với liều hàng ngày của metformin, tối đa là 1500 mg uống vào bữa ăn tối, trong khi liều insulin được điều chỉnh dựa trên việc đo lượng đường huyết.

**Người cao tuổi:** Liều dùng của thuốc nên được điều chỉnh dựa vào chức năng thận. Cần thường xuyên đánh giá chức năng thận.

**Trẻ em:** Do chưa có dữ liệu, không nên dùng Glumeform 750 XR cho trẻ em.

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

(> 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 > 5µg/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 và liều 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 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 giảm sút 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 và liều dùng, Được 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<sup>2</sup> [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<sup>2</sup>.
- 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<sup>2</sup>, 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 mật 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

Tăng tác dụng/ Độc tính: Nồng độ và độc tính của metformin có thể tăng bởi cephalixin, cimetidin, các thuốc cản quang có iod.

**Giảm tác dụng:** Nồng độ và tác dụng của metformin có thể giảm bởi corticosteroid (uống, hít, tiêm), các chất tương tự hormon giải phóng LH, somatropin. Thuốc uống chứa cồn có thể làm tăng tỉ lệ nhiễm toan lactic, có thể gây hạ đường huyết.

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Tác dụng không mong muốn (ADR) thường gặp nhất là về tiêu hóa. Những tác dụng này liên quan đến liều và thường xảy ra lúc bắt đầu điều trị, nhưng thường là nhất thời.

**Rất thường gặp (ADR >1/10):** Rối loạn tiêu hóa: nôn, buồn nôn, tiêu chảy, đau bụng và chán ăn. Các tác dụng này xảy ra thường xuyên hơn trong giai đoạn bắt đầu điều trị và thường tự khỏi trong vài hết các trường hợp.

Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10): Rối loạn vị giác.

**Rất hiếm gặp (tỉ lệ < 1/10 000):** Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa: nhiễm toan lactic; giảm hấp thu vitamin B12. Rối loạn da và mô dưới da: ban đỏ, ngứa, mày đay. Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

### 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.

Khi dùng dài ngày có thể có nguy cơ giảm hấp thu vitamin B12 nhưng ít quan trọng về lâm sàng và hầu như mỗi xảy ra, thiếu máu hồng cầu khổng lồ. Điều trị những trường hợp này bằng vitamin B12 có kết quả tốt.

Cần lưu ý ngừng điều trị 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 metformin.

Khi bị nhồi máu cơ tim hoặc nhiễm khuẩn máu, bắt buộc phải ngừng dùng metformin ngay.

Không dùng hoặc hạn chế uống rượu do tăng nguy cơ nhiễm acid lactic. Nếu người bệnh nhận đói kéo dài hoặc được điều trị với chế độ ăn có lượng calo rất thấp thì tốt nhất là ngừng dùng metformin.

### QUẢ LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Không thấy giảm đường huyết sau khi uống 85 g metformin, mặc dù nhiễm toan lactic đã xảy ra trong trường hợp đó. Sử dụng metformin quá liều hoặc có những yếu tố nguy cơ đồng thời có thể gây nhiễm toan lactic. Phương pháp hiệu quả nhất để loại bỏ lactat và metformin là thẩm phân máu.

### ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: A10BA02

Glumeform 750 XR là thuốc trị dài tháo đường với thành phần hoạt chất là metformin, thuộc nhóm biguanid. Metformin làm giảm nồng độ đường huyết cơ bản và sau khi ăn. Thuốc không gây kích thích tiết insulin, vì thế không gây hạ đường huyết. Metformin tác dụng qua 3 cơ chế: giảm sản xuất glucose ở gan bằng cách ức chế tân tạo đường và phân hủy glycogen; tại cơ, gia tăng sự nhạy cảm của insulin, cải thiện việc sử dụng glucose ở ngoại biên; làm chậm hấp thu glucose ở ruột.

Metformin kích thích sự tổng hợp glycogen ở tế bào bằng cách tác động lên men glycogen synthase.

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

Ngoài tác dụng chống tăng đường huyết, metformin còn có ảnh hưởng có lợi lên thành phần các lipid máu ở những bệnh nhân bị dài tháo đường typ 2. Thuốc làm giảm nồng độ triglycerid, cholesterol toàn phần và LDL cholesterol. Không nhận thấy tác dụng trên tỉ lệ với viên giải phóng kéo dài.

**Trẻ em:** Do chưa có dữ liệu, không nên dùng Glumetform 750 XR cho trẻ em.  
**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<sup>2</sup>. Không khuyến cáo khởi đầu điều trị với metformin ở bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng 30 - 45 mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>.  
 Ở bệnh nhân đang sử dụng metformin và có eGFR giảm xuống dưới 45 mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>, 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<sup>2</sup> [xem mục **Chống chỉ định, mục Cảnh báo và thận trọng**].  
 Glumetform 750 XR có thể được sử dụng ở bệnh nhân suy thận mức độ trung bình (độ thanh thải CrCl<sub>2</sub> từ 45 - 59 mL/phút hoặc mức lọc cầu thận eGFR từ 45 - 59 mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>) chỉ khi không có các yếu tố khác làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic và phải điều chỉnh liều như sau: liều khởi đầu là 500 mg hoặc 750 mg metformin hydroclorid, 1 lần/ngày. Liều tối đa là 1000 mg/ngày. Chức năng thận nên được theo dõi chặt chẽ (mỗi 3 - 6 tháng).

**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<sup>2</sup>, 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:**  
 Bệnh nhân suy thận nặng (eGFR dưới 30 mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>) [xem mục **Cảnh báo và thận trọng**].  
 Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc. Bệnh nhân đã có tiền sử quá mẫn với metformin.  
 Bệnh nhân toàn chuyển hóa các tinh thể hoặc mạn tính, bao gồm cả nhiễm toan ceton do tiểu đường.  
 Các trường hợp cấp tính có thể làm thay đổi chức năng thận như: mất nước, nhiễm khuẩn nặng, sốc, tiêm chất cản quang có chứa iod.  
 Các trường hợp bệnh cấp tính có thể gây giảm oxy mô như: suy tim mất bù, suy hô hấp, cơn 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  
 Quá trình giảm sắt hầu như 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, to mào và đau bụng. Nhiễm toan acid lactic liên quan đến metformin được đặc trưng bằng nồng độ lactat tăng lên trong máu

**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<sup>2</sup>, 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:**  
 Cần ngưng sử dụng metformin khi tiến hành các phẫu thuật thông thường, gây tê tủy sống hay ngoài màng cứng. Chỉ sử dụng lại ít nhất 48 giờ sau đó hoặc khi bệnh nhân có thể dinh dưỡng đường miệng trở lại hoặc được đánh giá lại chức năng thận.  
 Sự lưu giữ thuốc 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 liên quan với toan lactic và cũng có thể gây nito huyết trước thẩn. 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.  
 Thay thế metformin bằng insulin trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng, chấn thương sau phẫu thuật, có thai

Nguy cơ cao thiếu oxy máu và suy thận ở bệnh nhân suy tim. Ở những bệnh nhân suy tim mạn tính ổn định, metformin có thể được sử dụng, tuy nhiên cần giám sát thường xuyên chức năng tim và thận.  
 Đối với bệnh nhân suy tim cấp tính và không ổn định: chống chỉ định.  
 Liên quan đến tá dược muối natri

Sản phẩm này chứa 0,143 mmol (hay 3,289 mg) natri cho mỗi liều uống. Do đó cần sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có chế độ ăn giảm natri.

**SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**  
 Chống chỉ định thuốc cho phụ nữ có thai. Phụ nữ cho con bú cần cân nhắc nên ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc, cần cơ vào mức độ quan trọng của thuốc với người mẹ.

**ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:**  
 Glumetform 750 XR không gây hạ đường huyết khi dùng đơn độc. Tuy nhiên, cần thận trọng khi kết hợp thuốc với các thuốc trị đái tháo đường khác vì nguy cơ hạ đường huyết.

**TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:**

nguyên nhân gây ra tình trạng này. Metformin kết hợp với một trong các thành phần các lipid máu ở những bệnh nhân bị đái tháo đường type 2. Thuốc làm giảm nồng độ triglycerid, cholesterol toàn phần và LDL cholesterol. Không nhận thấy tác dụng tương tự đối với viên giải phóng kéo dài.

**ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:**  
**Hấp thu:**  
 Sau khi uống dạng phóng thích kéo dài, thời gian hấp thu metformin gia tăng đáng kể với giá trị Tmax là 7 giờ (dạng phóng thích tức thời là 2,5 giờ). Ở trạng thái cân bằng, tương tự như dạng phóng thích tức thời, các giá trị Cmax và AUC không tăng tuyến tính theo liều dùng. Khi uống liều 2000 mg phóng thích kéo dài, giá trị AUC thu được tương đương uống liều 1000 mg x 2 lần/ngày dạng phóng thích tức thời. Sự thay đổi các giá trị AUC và Cmax trong cùng 1 cá thể thì tương đương nhau giữa dạng phóng thích kéo dài và phóng thích tức thời.  
 Giá trị AUC giảm 10% khi uống thuốc (dạng phóng thích kéo dài) trong điều kiện nhịn ăn, còn các giá trị Cmax, Tmax không bị ảnh hưởng. Sự hấp thu thuốc không bị ảnh hưởng bởi thành phần dinh dưỡng trong bữa ăn. Không có sự tích tụ thuốc khi uống liều lặp lại đến 2000 mg dạng phóng thích kéo dài.

**Liều hiệu đơn 1500 mg Glumetform 750 XR, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được là 1193 ng/ml sau 4 - 12 giờ (trung bình 5 giờ).**  
 Khi sử dụng liều 1500 mg trên các đối tượng nhịn ăn và ăn uống đầy đủ, giá trị Cmax và AUC thu được là tương đương nhau giữa Glumetform 750 XR và Glumetform 500 XR.

**Phân bố:**  
 Gắn với protein huyết tương không đáng kể, metformin phân bố vào các tế bào hồng cầu. Nồng độ đỉnh trong máu thấp hơn nồng độ trong huyết tương và các giá trị này đạt được tại cùng một thời điểm. Tế bào máu đóng vai trò như là một ngăn phần bố thứ hai, thể tích phân bố trung bình từ 63 - 276 L.

**Chuyển hóa:**  
 Metformin được bài tiết dưới dạng không đổi trong nước tiểu, không tìm thấy bất kỳ chất chuyển hóa nào trên người.

**Thải trừ:**  
 Độ thanh thải ở thận của metformin > 400 mL/phút, điều này cho thấy rằng metformin được loại bỏ bởi sự lọc qua cầu thận và bài tiết của ống thận. Sau khi uống, thời gian bán thải của metformin khoảng 6,5 giờ.  
 Khi chức năng thận bị suy giảm, độ thanh thải giảm tỉ lệ theo creatinin dẫn đến thời gian bán thải bị kéo dài làm tăng nồng độ metformin trong huyết tương.

**Nhóm đối tượng đặc biệt:**  
**Suy giảm chức năng thận:**  
 Chưa có nhiều dữ liệu trên bệnh nhân suy thận cũng như các dữ liệu so sánh về mức độ phơi nhiễm với metformin giữa bệnh nhân suy thận và bệnh nhân khỏe mạnh. Do đó việc điều chỉnh liều dùng cần được thực hiện dựa trên hiệu quả lâm sàng và sự dung nạp của bệnh nhân.

**QUY CÁCH ĐÓNG GỖ:** Hộp 3 vỉ x 10 viên.  
**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.  
**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.  
**TIÊU CHUẨN:** TCCS.

Sản xuất tại:  
**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG - Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang**  
 Lô B2 - B3, Khu công nghiệp Tân Phú Thạnh - giai đoạn 1, xã Tân Phú Thạnh, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang  
 ĐT: (0293) 3953454 • Fax: (0293) 3953555

Mọi thắc mắc về sản phẩm, xin vui lòng liên hệ  
**0292.3899000**  
 E-mail: dhgpharma@dhgpharma.com.vn  
**www.dhgpharma.com.vn** 02