

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

### Rx

Thuốc này chỉ bán theo đơn của bác sỹ.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Muốn biết thêm thông tin chi tiết xin hỏi Bác sỹ hoặc Dược sỹ.

Denk  
Pharma

# Metformin Denk 1000

(Viên nén Metformin HCl 1000mg)

### THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

#### Hoạt chất:

Metformin HCl 1000mg tương đương với 780mg Metformin

#### Tá dược:

Hypromellose, Povidone (K-value 25), Magnesi Sterate, Macrogol 6000, Titan Dioxid (E 171).

### DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén bao phim

### QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 02 vỉ x 15 viên.

### DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm thuốc điều trị: Thuốc uống chống bệnh đái tháo đường (đường dạ dày ruột và chuyển hóa)

Mã ATC: A10BA02

Metformin là một biguanid có tác dụng chống tăng đường huyết, giảm nồng độ glucose trong huyết tương cả cơ bản và sau khi ăn. Nó không kích thích bài tiết insulin và do đó, nó không tạo ra sự hạ đường huyết.

Metformin có thể tác động theo 3 cơ chế:

- Làm giảm sự tạo ra glucose trong gan bởi sự kìm hãm sự tạo ra glucose trong cơ thể và sự phân hủy glycogen.
- Làm tăng độ nhạy của insulin, cải thiện sự tiếp nhận và sử dụng glucose trong cơ ngoại biên.
- Làm chậm sự hấp thu glucose trong ruột.

Metformin kích thích tổng hợp glycogen trong tế bào bằng cách tác động vào men tổng hợp glycogen. Metformin làm tăng dung lượng vận chuyển của các kiểu chất vận chuyển glucose qua màng đã biết (GLUT). Trong cơ thể người, độc lập với tác động lên đường huyết, metformin có tác dụng có lợi lên chuyển hóa lipid. Điều này đã được chứng minh ở các liều điều trị trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát trung hạn và dài hạn. Metformin làm giảm cholesterol toàn phần, cholesterol LDL và nồng độ lipid.

### DƯỢC ĐỘNG HỌC:

#### Hấp thụ

Sau khi uống một liều metformin hydroclorid, nồng độ tối đa (Tmax) đạt được sau 2, 5 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối của liều 500 mg hoặc 850 mg viên bao phim metformin hydroclorid là xấp xỉ 50-60% trong các người khỏe mạnh. Sau khi uống một liều metformin thì phần không hấp thu tìm được trong phân là 20-30%.

Sau khi uống, sự hấp thu metformin hydroclorid không hoàn toàn và có thể bảo hòa. Người ta cho rằng động học hấp thu của metformin là không tuyến tính.

Với các liều và thời gian sử dụng metformin được khuyến, các nồng độ ổn định trong huyết tương đạt được trong vòng 24 đến 48 giờ. Nồng độ ổn định nói chung là ít hơn 1 µg/ml. Trong các cuộc thử lâm sàng có kiểm soát, nồng độ metformin tối đa trong huyết tương (Cmax) không vượt quá 4 µg/ml, ngay cả khi dùng liều tối đa. Thực phẩm làm giảm phạm vi và sự hấp thu metformin bị chậm chút ít. Sau khi uống liều 850 mg,

nồng độ đỉnh trong huyết tương thấp hơn 40%, AUC giảm 25% và sau 35 phút mới đạt nồng độ đỉnh (Tmax). Ý nghĩa lâm sàng của những kết quả này chưa được biết.

### Phân bố

Metformin liên kết của với protein huyết tương không đáng kể. Metformin lọt được vào hồng cầu. Nồng độ đỉnh trong máu thấp hơn nồng độ đỉnh trong huyết tương và xuất hiện cùng thời gian. Các tế bào hồng cầu hầu như đại diện cho sự phân bố trong ngăn thứ hai. Thể tích phân bố trung bình của sự phân bố (Vd) vào khoảng 63 và 267 l.

### Chuyển hóa

Metformin được bài tiết vào nước tiểu dưới dạng không đổi. Cho đến nay không xác định được chất chuyển hóa nào trong người.

### Loại trừ

Thanh thải thận của metformin là trên 400 ml/phút, chứng tỏ rằng metformin được loại trừ bằng lọc qua cầu thận và bài tiết qua ống thận. Sau khi uống một liều metformin, nửa đời loại trừ biểu kiến cuối cùng là xấp xỉ 6, 5giờ. Khi chức năng thận bị suy giảm, sự thanh thải thận bị giảm tương ứng với thanh thải creatinin và do đó, nửa đời cuối cùng bị kéo dài ra, dẫn đến nồng độ metformin trong huyết tương tăng.

### Trẻ em

Nghiên cứu liều đơn: Những bệnh nhân trẻ em đã chứng tỏ tính chất dược động học tương tự như tính chất dược động học quan sát được trong người lớn sau khi uống liều 500 mg metformin hydroclorid.

Nghiên cứu đa liều: Sau khi uống nhắc lại liều 500 mg metformin hai lần/ngày trong 7 ngày nồng độ đỉnh (Cmax) giảm 30% và sự hấp thu toàn thân (AUC) giảm 40% so với người lớn bị đái tháo đường dùng liều 500mg nhắc lại 2 lần/ngày, trong 14 ngày. Tuy vậy, liều được xác định cho từng cá thể dựa trên sự kiểm soát đường trong máu, nên phát hiện này ít có ý nghĩa lâm sàng.

### CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:

Dùng để điều trị đái tháo đường týp 2 không phụ thuộc insulin, đặc biệt là đối với các bệnh nhân quá cân, khi

chỉ bằng chế độ ăn kiêng và luyện tập không kiểm soát được đường huyết thích hợp. Metformin Denk được chỉ định cho người lớn, vị thành niên và trẻ em trên 10 tuổi.

Người lớn có thể uống Metformin Denk riêng rẽ hoặc phối hợp với các thuốc uống chống đái tháo đường khác hoặc với insulin.

Đối với trẻ em trên 10 tuổi và vị thành niên có thể uống Metformin Denk riêng rẽ hoặc phối hợp với insulin.

Để giảm các biến chứng, những người quá cân mắc bệnh đái tháo týp 2 uống metformin hydroclorid là liệu pháp hàng đầu khi với chế độ ăn kiêng không đạt kết quả mong muốn.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn có tiền sử quá mẫn với metformin hoặc bất cứ tá dược nào trong thuốc
- Bệnh nhân toan chuyển hóa cấp tính hoặc mãn tính, bao gồm cả nhiễm toan ceton do tiểu đường và tiền hôn mê do đái tháo đường.
- Bệnh nhân suy thận nặng (eGFR dưới 30 mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>).
- Các bệnh cấp tính có khả năng gây suy chức năng thận, như: mất nước, nhiễm trùng nặng, sốc.
- Sử dụng trong mạch các chất cản quang chứa iod
- Những bệnh cấp và mạn tính có thể dẫn đến thiếu oxy cho các tổ chức của cơ thể, như:
  - Suy tim hoặc suy hô hấp
  - Mới bị nhồi máu cơ tim
  - Sốc
- Suy gan, ngộ độc rượu cấp tính, nghiện rượu
- Cho con bú

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:

### 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 > 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 topiramate), 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.
- 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 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:

- 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>.
- 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. 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 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 48h 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 nito huyết trước thận. 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.

### **Sử dụng cho trẻ em và vị thành niên**

Đối với trẻ em và vị thành niên, trước khi điều trị bằng Metformin Denk-1000 phải khẳng định mắc bệnh đái tháo đường týp 2.

Các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát trong một năm đã không chứng minh được bất kỳ tác dụng nào của metformin lên sự phát triển và dậy thì. Tuy vậy, đến nay không có các dữ liệu dài hạn về các điểm đặc biệt này. Do đó, cần phải theo dõi cẩn thận các tác dụng tiềm năng của metformin lên các thông số như vậy.

### **Trẻ em tuổi giữa 10 và 12**

Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát trong trẻ em và vị thành niên chỉ có 15 trẻ em tuổi từ 10 đến 12. Mặc dù hiệu quả và độ an toàn của metformin trong trẻ em tuổi dưới 12 không khác hiệu quả và độ an toàn của thuốc trong trẻ em tuổi lớn hơn, vẫn phải đặc biệt thận trọng khi kê đơn metformin cho trẻ em tuổi trong khoảng 10 và 12.

### **Các biện pháp phòng ngừa khác**

Tất cả các bệnh nhân cần phải tiếp tục chế độ ăn kiêng đảm bảo sự phân bố đều đặn carbohydrat trong ngày. Những bệnh nhân quá cân phải tiếp tục chế độ ăn lượng calo thấp.

Cần phải thực hiện giám sát đều đặn bệnh đái tháo đường bằng các phép thử thông thường trong phòng thí nghiệm.

Chỉ một mình metformin không bao giờ gây ra giảm đường huyết, mặc dù phải thận trọng khi dùng phối hợp với insulin hoặc sulphunylure.

### **Phụ nữ có thai và cho con bú**

#### **Phụ nữ có thai**

Cho đến nay, không có các dữ liệu dịch tễ liên quan. Các nghiên cứu trên sinh vật không phát hiện các tác dụng độc hại cho người có thai, sự phát triển phôi và bào thai, sự sinh đẻ hoặc sự phát triển của trẻ sơ sinh.

Các bệnh nhân mắc đái tháo đường đang có thai hoặc sẽ có thai không được điều trị với metformin hydroclorid. Cần dùng insulin để duy trì nồng độ đường trong máu gần bình thường nếu có thể để giảm rủi ro khiếm khuyết cho bào thai do nồng độ glucose bất thường trong máu.

#### **Phụ nữ cho con bú**

Metformin chuyển qua sữa khi thử trên chuột cống cho con bú. Không có các dữ liệu tương tự trên người và

cần phải quyết định liệu là ngừng cho con bú hay ngừng dùng thuốc metformin hydroclorid cần phải tính tới tầm quan trọng của thuốc đối với sức khỏe của bà mẹ.

### **Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy**

Dùng Metformin Denk 1000 riêng rẽ không gây ra hạ đường huyết và do đó, không có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy. Tuy vậy, cần phải cảnh báo cho bệnh nhân về rủi ro hạ đường huyết khi dùng metformin hydroclorid phối hợp với các thuốc chống đái tháo khác (sulphonylure, insulin, repaglinid).

### **TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:**

#### **Không được dùng phối hợp:**

##### **Cồn**

Rủi ro nhiễm acid lactic tăng lên khi ngộ độc cồn cấp tính, đặc biệt trong các phối hợp với:

- Nhịn đói hoặc suy dinh dưỡng
- Thiếu năng gan

Cần phải tránh dùng rượu và các thuốc có chứa cồn.

#### **Các chất cản quang chứa iod**

Việc dùng nội mạch các chất cản quang chứa iod có thể dẫn đến suy thận, do tích lũy metformin và rủi ro nhiễm acid lactic. Phải ngừng sử dụng metformin hydroclorid tối thiểu 48 giờ trước khi tiến hành phép thử như vậy. Phục hồi điều trị không được sớm hơn 48 giờ sau khi kết thúc phép thử và chỉ bắt đầu dùng lại sau khi có kết quả kiểm tra chức năng thận bình thường.

#### **Các phối hợp đòi hỏi phải đề phòng khi dùng**

Các glucocorticoid (dùng toàn thân hay tại chỗ), các chất chủ vận beta 2 và các thuốc lợi tiểu có hoạt tính làm tăng đường huyết. Hãy thông báo cho bệnh nhân và thực hiện giám sát đường huyết thường xuyên hơn, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị. Nếu cần thiết, điều chỉnh liều và ngừng thuốc thuốc chống đái tháo đường trong khi điều trị với thuốc khác.

Các thuốc ức chế ACE có thể làm giảm glucose trong máu. Nếu cần thiết, điều chỉnh liều và ngừng thuốc chống đái tháo trong khi điều trị với thuốc khác.

## CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các phản ứng không mong muốn được phân loại như sau:

Rất thường gặp:  $\leq 1/10$

Thường gặp:  $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$

Ít gặp:  $\geq 1/1.000$  đến  $< 1/100$

Hiếm gặp:  $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$

Rất hiếm gặp:  $< 1/10.000$

Không biết: Không đánh giá được trên cơ sở dữ liệu hiện có

### Rối loạn dạ dày ruột

Rất thường gặp: Các triệu chứng dạ dày ruột như buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau dạ dày, không ngon miệng. Các triệu chứng này thường xảy ra khi bắt đầu điều trị và thường tự nhiên mất đi.

Metformin Denk 1000 cần dùng vào cùng hay sau bữa ăn trong 2 hoặc 3 liều đơn để tránh những hiện tượng này. Sự tăng liều chậm cũng có thể cải thiện sự dung nạp của dạ dày ruột.

### Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Vị khác thường

### Rối loạn da và tổ chức dưới da

Rất hiếm gặp: Các phản ứng da như ban đỏ, ngứa, mày đay.

### Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Rất hiếm gặp: Nhiễm acid lactic (0,03 trường hợp /1000 bệnh nhân/năm); Sự giảm sự hấp thu vitamin B12 với sự giảm nồng độ B12 trong huyết thanh khi dùng dài ngày metformin đã quan sát được trong một số rất hiếm các trường hợp. Cần lưu ý các bệnh nhân thiếu máu đại hồng cầu là nguyên nhân của hiện tượng đó.

### Rối loạn gan mật

Rất hiếm gặp: Kết quả thử nghiệm chức năng gan bất thường, hoặc viêm gan có hoặc không có vàng da.

Các hiện tượng này sẽ mất đi khi ngừng dùng thuốc Metformin Denk 1000.

**Thông báo cho Bác sỹ của bạn bất kỳ tác dụng không mong muốn nào xảy ra liên quan tới việc dùng thuốc.**

## LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

### 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.

### 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>.

### 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<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.

### Cách dùng

Nuốt cả viên bao phim với một ít nước trong hoặc sau bữa ăn. Nếu phải dùng 2 viên hoặc nhiều hơn thì phân chia ra trong ngày, chẳng hạn một viên trong hoặc sau bữa ăn sáng, một viên trong hoặc sau bữa ăn tối.

## QUÁ LIỀU

Không tìm thấy hiện tượng hạ đường huyết khi dùng metformin đến 85g mặc dầu đã xảy ra nhiễm acid lactic trong những tình huống như vậy. Sự quá liều nghiêm trọng hoặc các rủi ro đồng thời của metformin có thể dẫn đến nhiễm acid lactic. Sự nhiễm acid lactic là vấn đề cấp cứu trong y học và phải điều trị trong bệnh viện. Phương pháp có hiệu quả nhất để loại trừ lactat và metformin khỏi cơ thể là thẩm tích máu.

## BẢO QUẢN:

Bảo quản nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

**Để thuốc tránh xa tầm tay trẻ em.**

## HẠN DÙNG:

36 tháng kể từ ngày sản xuất. **Không dùng thuốc quá hạn cho phép.**

## TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Nhà sản xuất

### Tên & địa chỉ Nhà sản xuất:

DENK PHARMA GmbH & Co. KG

Göllstr. 1, 84529 Tittmoning, Germany