

GLUCOFAST 500

Để xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC:

Metformin hydroclorid.....500 mg

Tá dược.....vừa đủ 1 viên

(Tinh bột sắn, PVP K30, Bột Talc, Magnesi stearat, Gelatin, DST, HPMC 606, HPMC 615, PEG 6000, Titan dioxyd)

MÔ TẢ SẢN PHẨM: Viên nén tròn bao phim màu trắng, hai mặt lồi.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Vỉ 15 viên – Hộp 04 vỉ.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:

- Metformin được chỉ định điều trị bệnh đái tháo đường typ 2, dùng đơn trị liệu hay phối hợp với các thuốc điều trị bệnh đái tháo đường khác.
- + 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.
- + Điều trị phối hợp: Metformin có thể được sử dụng phối hợp với một hoặc nhiều thuốc uống chống đái tháo đường (như sulfonylurê, thiazolidinedion, chất ức chế alpha – glucosidase) hoặc insulin khi chế độ ăn và khi dùng metformin đơn trị liệu không kiểm soát được 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.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

- *Cách dùng:* Uống trong hoặc sau khi ăn.
- *Liều 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.
- *Người cao tuổi:* Liều bắt đầu và liều duy trì cần đề dặt vì có thể suy giảm chức năng thận. Nói chung, những người bệnh cao tuổi không nên điều trị tới liều tối đa metformin.
- *Trẻ em từ 10 – 16 tuổi:* Liều khởi đầu uống 1 viên một lần, ngày 2 lần vào bữa ăn sáng và tối. Cứ mỗi tuần, tăng thêm 1 viên. Liều tối đa là 4 viên/ ngày chia làm 2 hoặc 3 lần.
- *Bệnh nhân suy thận, bệnh nhân điều trị đồng thời metformin và sulfonylurê uống, bệnh nhân chuyển từ những thuốc chống đái tháo đường khác sang, bệnh nhân phối hợp với insulin, bệnh nhân phải thực hiện xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh có sử dụng thuốc cản quang chứa iod:* Sử dụng thuốc theo sự hướng dẫn của bác sĩ.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:

- Bệnh nhân suy thận nặng (eGFR dưới 30 ml/ phút/ 1,73 m²).
- Bệnh nhân đã có tiền sử quá mẫn với metformin hoặc với bất kì thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân nhiễm toan chuyển hóa cấp tính hoặc mạn tính, bao gồm cả nhiễm toan ceton do tiểu đường.
- Người bệnh có trạng thái dị hóa cấp tính, nhiễm khuẩn nặng (phải điều trị đái tháo đường bằng insulin).
- Bệnh nhân giảm chức năng thận do bệnh thận hoặc rối loạn chức năng thận (creatinin huyết thanh ≥ 1,5 mg/dl ở nam giới hoặc ≥ 1,4 mg/dl ở nữ giới).
- 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, nhiễm khuẩn nặng sốc, viêm trong mạch máu các chất cản quang có iod (chỉ dùng lại metformin khi chức năng thận trở về bình thường).
- Bệnh nhân suy gan, nhiễm độc rượu cấp tính, nghiện rượu.
- Bệnh nhân phải gây mê: Ngưng metformin vào buổi sáng trước khi mổ và dùng lại khi chức năng thận trở về bình thường.
- Người mang thai: Phải điều trị bằng insulin, không dùng metformin.
- Người cho con bú.
- Đái tháo đường typ 1, tiểu hôn mê đái tháo đường.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

- Tác dụng phụ thường gặp nhất là về tiêu hóa. Những tác dụng này liên quan đến liều và thường xảy ra vào lúc bắt đầu điều trị, nhưng thường là nhất thời.
- *Thường gặp, ADR > 1/100*
- Tiêu hóa: ỉa chảy, buồn nôn, nôn, đầy hơi, khó tiêu, chướng bụng, phân không bình thường, táo bón, ợ nóng, rối loạn thị giác.

- Thần kinh trung ương: Nhức đầu, ớn lạnh, chóng mặt.
- Cơ – xương: Yếu cơ.
- Hô hấp: Khó thở, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.
- Da: Ban.
- *Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100:* Nhiễm toan lactic (rất hiếm gặp), thiếu máu hồng cầu khổng lồ, viêm phổi.
- NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY:**
- Nồng độ và độc tính của metformin có thể tăng bởi cephalixin, cimetidin, các thuốc cản quang có iod.
- Nồng độ và tác dụng của metformin có thể giảm bởi corticosteroid, các chất tương tự hormon giải phóng LH, somatropin.
- Tránh hoặc hạn chế uống rượu (tỷ lệ nhiễm acid lactic có thể tăng; có thể gây hạ đường huyết).

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN DÙNG THUỐC:

Không dùng gấp đôi liều để bù cho liều đã quên. Uống liều tiếp theo như bình thường. Tham khảo ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ nếu không chắc chắn.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:

Nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU:

Biểu hiện không cụ thể bao gồm: Vã mồ hôi, chóng mặt, tim đập nhanh, đánh trống ngực, nôn, đau bụng, chuột rút, khó thở, giảm nhiệt độ cơ thể...

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:

Nếu uống thuốc quá liều, nhanh chóng đưa bệnh nhân đến ngay cơ sở y tế gần nhất và mang theo thuốc hay vỉ thuốc đã uống theo cùng.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

- Ngưng dùng thuốc và thông báo cho bác sĩ nếu nghi ngờ nhiễm toan acid lactic liên quan đến metformin với các biểu hiện sau: Khó chịu, đau cơ, suy hô hấp, lơ mơ và đau bụng, giảm thân nhiệt, tụt huyết áp, loạn nhịp chậm kéo dài.
- Thận trọng khi sử dụng trên những đối tượng có 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 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.
- 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. Thông báo cho bác sĩ trước khi dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận.
- Trước khi khởi đầu điều trị với metformin cần ước tính mức độ lọc cầu thận (eGFR) của bệnh nhân. Thu thập dữ liệu về eGFR ít nhất 1 lần/ năm ở tất cả các bệnh nhân sử dụng metformin. Ở bệnh có khả năng tăng nguy cơ suy thận (ví dụ như người cao tuổi), chức năng thận nên được đánh giá thường xuyên hơn.
- Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ những loại thuốc hoặc thực phẩm đang sử dụng để tránh nguy cơ nhiễm toan lactic liên quan đến metformin do tương tác với các thuốc khác.
- Nên tạm thời ngừng sử dụng metformin khi bệnh nhân bị giới hạn lượng thức ăn và dịch nạp vào khi có chỉ định phẫu thuật hoặc các thủ thuật khác.
- Thông báo cho bác sĩ những loại thuốc đang dùng trước khi thực hiện xét nghiệm chiếu chụp có sử dụng thuốc cản quang chứa iod.
- Cảnh báo bệnh nhân không uống rượu khi sử dụng metformin.
- Tránh sử dụng metformin trên những bệnh nhân đã được chẩn đoán bệnh gan.

• *Thời kỳ mang thai và cho con bú:*

- *Thời kỳ mang thai:* Metformin chống chỉ định đối với người mang thai.
- *Thời kỳ cho con bú:* Metformin có bài tiết vào sữa mẹ. Để phòng nguy cơ hạ đường huyết ở trẻ nhỏ, cần cân nhắc ngừng cho con bú hay người mẹ ngừng dùng metformin, cân cứ vào mức độ quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ:

Nếu thấy những dấu hiệu bất thường sau khi dùng thuốc.
Để tránh tương tác thuốc, tham khảo ý kiến bác sĩ khi đang dùng bất kỳ loại thuốc nào khác trước khi sử dụng thuốc này.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 27 – 02 – 2019



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VÀ SINH HỌC Y TẾ

Lô III-18 đường 13, KCN Tân Bình, Q.Tân Phú, TP.HCM

GLUCOFAST 500

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC:

Metformin hydroclorid.....	500 mg
Tá dược.....	vừa đủ 1 viên
<i>(Tinh bột sắn, PVP K30, Bột Talc, Magnesi stearat, Gelatin, DST, HPMC 606, HPMC 615, PEG 6000, Titan dioxide)</i>	

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.

QUY CÁCH DÙNG GỐI: Vĩ 15 viên – Hộp 04 vĩ.

DƯỢC LỰC HỌC:

- Metformin là một thuốc chống đái tháo đường nhóm biguanid có cơ chế tác dụng khác với các nhóm thuốc điều trị hạ đường huyết 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 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 nhìn đôi 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 người bệnh đái tháo đường typ 2. 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 chuyển vận glucose ở màng (GLUTs).
- Ngoài tác dụng trên đường huyết, metformin còn có ảnh hưởng tốt trên chuyển hóa lipid, phân rã làm giảm cholesterol toàn phần, LDL – cholesterol và cả triglycerid. Trái với các sulfonylurê, thể trọng của người được điều trị bằng metformin có xu hướng ổn định hoặc có thể hơi giảm.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- **Hấp thu:** Metformin hấp thu chậm và không hoàn toàn ở đường tiêu hóa, chủ yếu ở ruột non. Sinh khả dụng huyết 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.
- **Phân bố:** 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.
- **Chuyển hóa:** Metformin không bị chuyển hóa ở gan và không bài tiết qua mật.
- **Thải trừ:** 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 đường nước tiểu trong 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 người suy thận và người cao tuổi.

CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Chỉ định:

- Metformin được chỉ định điều trị bệnh đái tháo đường typ 2, dùng đơn trị liệu hay phối hợp với các thuốc điều trị bệnh đái tháo đường khác.
 - 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.
 - Điều trị phối hợp: Metformin có thể được sử dụng phối hợp với một hoặc nhiều thuốc uống chống đái tháo đường (như sulfonylurê, thiazolidinedion, chất ức chế alpha – glucosidase) hoặc insulin khi chế độ ăn và khi dùng metformin đơn trị liệu không kiểm soát được đường huyết đạt 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 lượng và cách dùng:

- **Cách dùng:** Uống trong hoặc sau khi ăn.
- **Liều 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, độ dung nạp của bệnh nhân và không vượt quá liều tối đa được khuyến cáo là 2000 mg/ ngày.
- **Bệnh nhân suy thận:**
 - Đánh giá chức năng thận trước khi khởi đầu điều trị với metformin và 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/ 1,73m².
 - Ở bệnh nhân đang sử dụng metformin và có eGFR giảm xuống dưới 45 ml/ phút/ 1,73m², đánh giá nguy cơ – lợi ích khi tiếp xúc điều trị.
 - Ngừng sử dụng metformin nếu bệnh nhân có eGFR giảm xuống dưới 30 ml/ phút/ 1,73m² (Xem mục Chống chỉ định, mục Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc).
- **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 Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc).
- **Người cao tuổi:** Liều bắt đầu và liều duy trì cần đề đạt vì có thể suy giảm chức năng thận. Nói chung, những người bệnh cao tuổi không nên điều trị tới liều tối đa metformin.
- **Trẻ em từ 10 – 16 tuổi:** Liều khởi đầu uống 1 viên một lần, ngày 2 lần vào bữa ăn sáng và tối. Cứ mỗi tuần, tăng thêm 1 viên. Liều tối đa là 4 viên/ ngày chia làm 2 hoặc 3 lần.
- **Chuyển từ những thuốc chống đái tháo đường khác 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 hợp tác dụng của thuốc có thể gây hạ đường huyết.
- **Điều trị đồng thời metformin và sulfonylurê uống:** Sau 4 tuần điều trị ở liều tối đa metformin, nếu không đáp ứng tốt có thể phối hợp với một sulfonylurê. Tiếp tục uống metformin với liều tối đa. Nếu người bệnh không đáp ứng trong 3 tháng điều trị, nên xem xét việc chuyển sang dùng insulin có hoặc không kèm metformin.
- **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, 2-3 lần/ ngày, liều của insulin được điều chỉnh tùy theo đường huyết.
- Trong quá trình điều trị đái tháo đường, liều lượng thuốc phải được điều chỉnh căn cứ vào đáp ứng và dung nạp của người bệnh. Sau khi bắt đầu điều trị bằng metformin và do liều, cứ khoảng 3 tháng/ lần xác định lại HbA1c để đánh giá đáp ứng của người bệnh với điều trị.

Chống chỉ định:

- Bệnh nhân suy thận nặng (eGFR dưới 30 ml/ phút/ 1,73 m²).
- Bệnh nhân đã có tiền sử quai xoắn với metformin hoặc với bất kì thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân nhiễm toan chuyển hóa cấp tính hoặc mãn tính, bao gồm cả nhiễm toan ceton do tiểu đường.
- Người bệnh có trạng thái dị hóa cấp tính, nhiễm khuẩn nặng (phải điều trị đái tháo đường bằng insulin).
- Bệnh nhân giảm chức năng thận do bệnh thận hoặc rối loạn chức năng thận (creatinin huyết thanh ≥ 1,5 mg/dl ở nam giới hoặc ≥ 1,4 mg/dl ở nữ giới).
- 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, nhiễm khuẩn nặng sốc, viêm trong mạch máu các chất cản quang có iod (chỉ dùng lại metformin khi chức năng thận trở về bình thường).
- Bệnh nhân suy gan, nhiễm độc rượu cấp tính, nghiện rượu.
- Bệnh nhân phải gây mê: Ngừng metformin vào buổi sáng trước khi mổ và dùng lại khi chức năng thận trở về bình thường.
- Người mang thai: Phải điều trị bằng insulin, không dùng metformin.
- Người cho con bú.

- Đái tháo đường typ 1, tiền hôn mê đái tháo đường.

CÁC TRƯỜNG HỢP 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/ lít), khoảng trống anion (không có tăng chùng 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 phẫu thuật hoặc sử dụng thuốc cản quang, phẫu thuật và thực hiện các thủ thuật khác, tình trạng giảm oxy tế bào (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 chuẩn đoán toan lactic hoặc nghi ngờ có khả năng cao bị nhiễm 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, 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 nhau:
 - **Suy thận:** Những ca nhiễm toan lactic liên quan đến metformin trong quá trình giám sát thuốc hậu mãi xảy ra chủ yếu trên chứng 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 làm 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 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.
 - 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/ 1,73m², 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 với các thuốc khác, các dạng tương tác khác). 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 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 chuẩn 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 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 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. Nên tạm thời ngừng sử dụng metformin khi bệnh nhân bị giới hạn lượng thức ăn và dịch nạp vào.
 - **Tình trạng giảm oxy tế bào:** 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 náo 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.
 - Ngừng metformin 48 giờ trước mọi can thiệp ngoại khoa cần gây mê toàn thân, hoặc gây mê tủy sống, hoặc quanh màng cứng. Chỉ dùng lại metformin 48 giờ sau can thiệp hoặc ăn trở lại bằng đường miệng và sau khi chắc chắn chức năng thận trở lại bình thường.
 - Thay thế metformin bằng insulin trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng, chấn thương sau phẫu thuật, có thai.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

- Nồng độ và độc tính của metformin có thể tăng bởi cephalosin, cimetidin, các thuốc cản quang có iod.
- Nồng độ và tác dụng của metformin có thể giảm bởi corticosteroid, các chất tương tự hormon giải phóng LH, somatropin.
- Tránh hoặc hạn chế uống rượu (tỷ lệ nhiễm acid lactic có thể tăng; có thể gây hạ đường huyết).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Tác dụng phụ thường gặp nhất là về tiêu hóa. Những tác dụng này liên quan đến liều và thường xảy ra vào lúc bắt đầu điều trị, nhưng thường là nhất thời.

- **Thường gặp, ADR > 1/100**
- Tiêu hóa: ỉa chảy, buồn nôn, nôn, đầy hơi, khó tiêu, chướng bụng, phân không bình thường, táo bón, ợ nóng, rối loạn thị giác.
- Thần kinh trung ương: Nhức đầu, ớn lạnh, chóng mặt.
- Cơ – xương: Yếu cơ.
- Hô hấp: Khó thở, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.
- Da: Ban.

- **Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100:** Nhiễm toan lactic (rất hiếm gặp), thiếu máu hồng cầu khổng lồ, viêm phổi.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

- **Quá liều:** Ít 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 acid lactic xảy ra khoảng 32% số ca.
- **Xử trí:** Thẩm tách máu ngay (độ thanh thải 170 ml/ phút trong điều kiện thẩm tách máu tốt) để giải quyết tình trạng nhiễm acid lactic và đào thải thuốc ở động.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN CỦA THUỐC: Nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.

HẠN SỬ DỤNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 27 – 02 – 2019



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VÀ SINH HỌC Y TẾ

Lô III-18 đường 13, KCN Tân Bình, Q.Tân Phú, TP.HCM