

Siofor® 850

850mg, Viên nén bao phim

Hoạt chất: metformin hydrochloride

Dùng cho trẻ em trên 10 tuổi và người trưởng thành

Đọc kỹ tờ thông tin kê toa này trước khi dùng thuốc. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi bác sỹ hoặc dược sỹ. Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ

- Giữ lại tờ thông tin kê toa này. Có thể bạn cần phải đọc lại nó
- Nếu bạn có thêm bất cứ câu hỏi nào, hãy hỏi bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn.
- Thuốc này được kê đơn cho bạn. Không được đưa thuốc cho người khác. Nó có thể gây hại cho người khác, ngay cả khi các triệu chứng bệnh của họ giống của bạn.
- Nếu bất cứ các tác dụng không mong muốn nào trầm trọng hơn, hoặc nếu bạn thấy có bất cứ tác dụng không mong muốn nào không được liệt kê trong tờ thông tin kê toa này, hãy thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn

1. Siofor® 850 là gì và được sử dụng trong trường hợp nào?
2. Trước khi dùng Siofor® 850
3. Sử dụng Siofor® 850 như thế nào
4. Các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra
5. Bảo quản Siofor® 850 như thế nào
6. Các thông tin khác

CHỈ ĐỊNH

Siofor® 850 thuộc nhóm thuốc điều trị đái tháo đường không phụ thuộc insulin (đái tháo đường tuýp 2) ở người trưởng thành và trẻ em trên 10 tuổi. Siofor® 850 là thuốc hạ nồng độ đường huyết ở bệnh nhân bị tiểu đường (tiểu đường tuýp 2); ở những bệnh nhân béo phì mà đường huyết không được kiểm soát đầy đủ chỉ bằng chế độ ăn kiêng và luyện tập.

Người trưởng thành

Bác sỹ có thể kê đơn thuốc Siofor® 850 một mình (đơn trị liệu) hoặc phối hợp với các thuốc chống đái tháo đường đường uống khác hay insulin.

Trẻ em trên 10 tuổi và thanh thiếu niên

Bác sỹ có thể kê đơn thuốc Siofor® 850 một mình (đơn trị liệu) hoặc phối hợp với insulin.

Đối với người lớn béo phì tiểu đường tuýp 2 sau khi chế độ ăn kiêng thất bại, được điều trị bằng metformin như là lựa chọn điều trị đầu tiên đã cho thấy giảm tần xuất các biến chứng do tiểu đường.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không được dùng Siofor® 850 nếu bạn:

- Mẫn cảm với metformin hydrochlorid hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Nhiễm ceton-acid do đái tháo đường hoặc giá trị đường huyết cao đe dọa tính mạng như đái tháo đường tiên hôn mê.
- Suy giảm hoặc rối loạn chức năng thận
- Các tình trạng cấp tính có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận như là:
 - mất nước do nôn mửa hoặc tiêu chảy kéo dài
 - nhiễm trùng nặng
 - suy tuần hoàn (shock)
- Đang tiêm các chất cản quang có chứa iod vào mạch máu. Phải ngừng dùng Siofor® 850 ít nhất 48h trước khi chiếu chụp và 48h sau chiếu chụp.
- Các bệnh cấp hoặc mãn tính có thể dẫn

Do đó, phải tuân thủ tuyệt đối mục chống chỉ định. Dấu hiệu của nhiễm acid lactic có thể giống với các tác dụng không mong muốn của metformin hydrochloride trên đường tiêu hoá như: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng. Đau cơ toàn thân, chuột rút, thờ ơ và bất tỉnh thoáng qua kèm theo hôn mê có thể xuất hiện trong vòng vài giờ và ngay lập tức phải điều trị cấp cứu tại bệnh viện.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Hãy thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn nếu bạn đang dùng hoặc gần đây đã dùng các thuốc khác, thậm chí là các thuốc không kê đơn. Trong quá trình điều trị lâu dài với Siofor® 850, việc bắt đầu hay ngừng dùng các thuốc khác có thể ảnh hưởng đến sự kiểm soát đường huyết.

Siofor® 850 bị ảnh hưởng như sau:

Tăng hiệu quả dẫn tới tăng tác dụng không mong muốn

Một số thuốc điều trị tăng huyết áp (thuốc ức chế ACE), cũng như các thuốc cản quang chứa iod và các thuốc chứa cồn.

Giảm hiệu quả

Các thuốc corticosteroid, một số thuốc điều trị hen phế quản, thuốc lợi tiểu.

Dùng Siofor® 850 với thức ăn và đồ uống

Duy trì chế độ ăn kiêng trong quá trình điều trị bằng Siofor® 850 và chú ý liều lượng carbohydrat sử dụng hàng ngày. Nếu bạn bị béo phì, bạn cần cần tiếp tục chế độ ăn ít năng lượng dưới sự giám sát của bác sỹ.

Bạn nên tránh uống rượu hoặc ăn các thức ăn chứa cồn trong quá trình điều trị với Siofor® 850, vì dùng một lượng lớn cồn có nguy cơ gây hạ đường huyết và tác dụng không mong muốn nghiêm trọng (nhiễm acid lactic) sẽ xảy ra.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

- Suy giảm, ngộ độc nước cấp hoặc nghiện rượu.
- Phụ nữ cho con bú.

THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT

Thận trọng đặc biệt với Siofor® 850

- Nếu bạn đang bị rối loạn chức năng gan;
- Hãy thông báo cho bác sĩ nếu bạn bị nhiễm virus hoặc vi khuẩn (ví dụ bị cúm, bị nhiễm khuẩn đường hô hấp, nhiễm khuẩn đường tiết niệu);
- Các trường hợp có thể gây suy giảm chức năng thận (ví dụ khi bắt đầu điều trị với một số thuốc điều trị cao huyết áp hoặc điều trị bệnh khớp).

Nguy cơ tích lũy thuốc và do đó gây ra nhiễm acid lactic được xác định chủ yếu bởi chức năng thận, điều này cho biết điều kiện đầu tiên để điều trị với Siofor® 850 là bệnh nhân phải có chức năng thận bình thường.

Đánh giá chức năng thận của bạn bằng cách xác định nồng độ creatinin huyết thanh phải được thực hiện ít nhất 1 lần/năm, thậm chí có thể nhiều hơn. Nếu nồng độ creatinin huyết thanh vượt quá giới hạn trên của mức bình thường thì việc đánh giá chức năng thận phải được tiến hành ít nhất 2 - 4 lần/năm. Phải ghi nhớ rằng, ở những bệnh nhân cao tuổi, chỉ có nồng độ creatinin huyết thanh chưa đủ ý nghĩa, cần phải xác định các thông số khác để đánh giá chức năng thận như hệ số thanh thải creatinin, trước khi bắt đầu điều trị.

Dùng các thuốc cản quang chứa iod để tiêm vào mạch máu có nguy cơ gây suy thận. Do đó, phải ngừng dùng Siofor® 850 ít nhất 48h trước khi chiếu chụp và 48h sau chiếu chụp nếu kiểm tra lại thấy chức năng thận bình thường.

Nếu bạn đang chuẩn bị phẫu thuật có gây mê hoặc gây tê tuỷ sống, phải ngừng dùng Siofor® 850 2 ngày trước đó và chỉ tiếp tục dùng thuốc 2 ngày sau khi phẫu thuật nếu chức năng thận bình thường.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Phải chẩn đoán chính xác là đái tháo đường tuýp 2 trước khi điều trị bằng metformin cho trẻ em và thanh thiếu niên.

Trong một nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát kéo dài 1 năm, không thấy ảnh hưởng của metformin lên sự phát triển và tuổi dậy thì, nhưng đến nay chưa có nghiên cứu kéo dài về vấn đề này.

Chỉ có một vài trẻ thuộc lứa tuổi từ 10 - 12 được tham gia vào các nghiên cứu lâm sàng này, phải thận trọng khi dùng Siofor® 850 cho những trẻ em thuộc nhóm tuổi này.

Người cao tuổi

Vì người cao tuổi thường bị suy giảm chức năng thận nên liều lượng Siofor® 850 nên được điều chỉnh theo chức năng thận. Vì lý do này, bác sĩ nên kiểm tra chức năng thận của bệnh nhân đều đặn.

Cảnh báo đặc biệt

Trong trường hợp tích lũy thuốc, metformin có thể gây nhiễm acid lactic, nếu không điều trị kịp thời biến chứng có thể gây đe dọa tính mạng (ví dụ: hôn mê). Ngoài nguyên nhân là do quá liều, nguyên nhân gây nhiễm acid lactic có thể

Bệnh nhân đái tháo đường có thể hoặc chuẩn bị có thể dùng Siofor® 850. Trong trường hợp này có thể dùng insulin để duy trì đường huyết tới mức bình thường. Hãy thông báo cho bác sĩ của bạn để họ có thể chuyển sang điều trị insulin cho.

Sử dụng cho phụ nữ cho con bú

Không được dùng thuốc trong thời gian cho con bú.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Đơn trị liệu bằng Siofor® 850 không gây hạ đường huyết và do đó không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Khi dùng phối hợp với các thuốc chống đái tháo đường khác (sulphonyl urê, insulin), khả năng lái xe và vận hành máy móc hoặc làm việc không có thăng bằng có thể giảm do hạ đường huyết.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Phải dùng Siofor® 850 theo đúng hướng dẫn của bác sĩ. Nên hỏi lại bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn chưa rõ.

Bác sĩ phải tính toán liều lượng Siofor® 850 cho từng bệnh nhân dựa trên giá trị đường huyết và bác sĩ phải thường xuyên kiểm tra liều này.

Viên nén bao phim chứa 850mg hoạt chất và viên nén bao phim chứa 1000mg hoạt chất có thể dễ dàng được cắt để điều chỉnh cho từng bệnh nhân theo liều lượng duy trì yêu cầu.

Liều thông thường là:

Người trưởng thành

Tuổi	Liều đơn	Tổng liều trong ngày
Người trưởng thành	1 viên nén bao phim (tương đương với 850mg metformin hydrochloride)	2 - 3 viên nén bao phim (tương đương với 1700 - 2550 mg metformin hydrochloride); tối đa là 3 viên nén bao phim (tương đương với 2550mg metformin hydrochloride)

Trẻ em trên 10 tuổi và thanh thiếu niên

Đơn liều hoặc điều trị phối hợp với insulin

Tuổi	Liều đơn	Tổng liều trong ngày
Trẻ em trên 10 tuổi và thanh thiếu niên	1 viên nén bao phim (tương đương với 850mg metformin hydrochloride)	Liều khởi đầu là 1 viên nén bao phim có thể tăng tới liều tối đa là 2 viên nén bao phim (tương đương với 1700mg metformin hydrochloride)

Nuốt toàn bộ viên thuốc trong bữa ăn hoặc sau khi ăn với một lượng nước vừa đủ (thường là 1 cốc nước 200ml).

Khi uống 2 hoặc hơn 2 viên thuốc, phải uống thành nhiều lần trong ngày, ví dụ 1 viên thuốc sau bữa ăn sáng hoặc sau

QUÁ LIỀU

Hãy thông báo cho bác sĩ ngay lập tức nếu bạn uống lượng Siofor® 850 nhiều hơn số lượng bạn nên uống.

Quá liều Siofor® 850 không gây hạ đường huyết nhưng gây ra nguy cơ nhiễm acid lactic. Dấu hiệu của nhiễm acid lactic có thể giống với các tác dụng không mong muốn của metformin hydrochloride trên đường tiêu hoá như: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng. Đau cơ toàn thân, chuột rút, thở gấp và bất tỉnh thoáng qua kèm theo hôn mê có thể xuất hiện trong vòng vài giờ và ngay lập tức phải điều trị cấp cứu tại bệnh viện.

QUÊN UỐNG THUỐC

Nếu bạn quên uống Siofor® 850, hãy uống lượng Siofor® 850 như đã được kê đơn ở lần tiếp theo và hãy tiếp tục tuân thủ các hướng dẫn. Trong bất cứ trường hợp nào cũng không được tăng số lượng thuốc bằng việc dùng lượng thuốc đã quên uống cùng với lượng thuốc dùng lần này.

NGỪNG UỐNG THUỐC

Nếu bạn ngừng điều trị bằng Siofor® 850 mà không có sự hướng dẫn của bác sĩ, bạn phải biết rằng đường huyết sẽ tăng mà không kiểm soát được, và các biến chứng chậm của bệnh tiểu đường có thể xảy ra như các tác hại về mắt, thận, mạch máu.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Cũng giống như tất cả các thuốc khác, Siofor® 850 có thể gây tác dụng không mong muốn mặc dù không phải tất cả mọi người đều gặp các tác dụng này.

Các tần xuất sau đây được dùng để đánh giá các tác dụng không mong muốn:

Rất phổ biến ($\geq 1/10$)

Phổ biến ($\geq 1/100$ và $< 1/10$)

Không phổ biến ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$)

Hiếm ($\geq 1/10.000$ và $< 1/1.000$)

Rất hiếm ($< 1/10.000$), không biết (không tính toán được từ dữ liệu có sẵn).

Các tác dụng không mong muốn quan trọng hoặc các dấu hiệu mà bạn nên chú ý và dùng các biện pháp cần thiết khi gặp phải:

Nếu bạn gặp phải một trong các triệu chứng liệt kê sau đây, không được tiếp tục dùng Siofor® 850 và hãy gặp bác sĩ ngay lập tức nếu có thể.

Rất hiếm

Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng

Rối loạn chuyển hoá nghiêm trọng do nhiễm acid lactic. Nôn mửa, đau bụng mà có thể đi kèm với đau cơ và chuột rút hoặc mệt mỏi toàn thân có thể là dấu hiệu của nhiễm acid lactic (xem phần "Cảnh báo đặc biệt").

Rối loạn da và mô dưới da

Phản ứng da như đỏ da, ngứa, mề đay

Rối loạn gan mật

Bất thường xét nghiệm chức năng gan hoặc viêm gan, có thể hồi phục sau khi ngừng dùng Siofor® 850

Phân tích kết quả điều trị đối với những bệnh nhân béo phì điều trị bằng metformin hydrochloride sau khi chế độ ăn kiêng thất bại cho thấy:

- Giảm đáng kể nguy cơ biến chứng do đái tháo đường ở nhóm bệnh nhân dùng metformin hydrochloride (29,8/1000 bệnh nhân) so với nhóm chỉ dùng chế độ ăn kiêng đơn thuần (43,3/1000 bệnh nhân), $p = 0,0023$ và so với nhóm dùng phối hợp với sulphonylurea và insulin đơn trị liệu (40,1/1000 bệnh nhân), $p = 0,0034$;
- Giảm đáng kể tỷ lệ tử vong do đái tháo đường: metformin hydrochloride 7,5/1000 bệnh nhân; ăn kiêng đơn thuần: 12,7/1000 bệnh nhân, $p=0,017$;
- Giảm đáng kể tỷ lệ tử vong nói chung: metformin hydrochloride 13,5/1000 bệnh nhân so với ăn kiêng đơn thuần là 20,6/1000 bệnh nhân ($p=0,011$) và so với nhóm dùng phối hợp với sulphonylurea và insulin đơn trị liệu 18,9/1000 bệnh nhân, ($p = 0,021$);
- Giảm đáng kể nguy cơ nhồi máu cơ tim: metformin hydrochloride 11/1000 bệnh nhân; ăn kiêng đơn thuần: 18/1000 bệnh nhân, $p=0,01$

Hiệu quả lâm sàng của việc dùng metformin hydrochloride phối hợp với một sulphonylurea trong giai đoạn điều trị thứ 2 chưa được biết.

Ở bệnh nhân đái tháo đường đường tuýp 1, đã có sự phối hợp metformin hydrochloride với insulin ở một số bệnh nhân nhưng lợi ích lâm sàng của việc phối hợp này chưa được thiết lập.

Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát kéo dài 1 năm, có một số lượng nhỏ bệnh nhân tuổi từ 10 – 16 tuổi có hiệu quả tương tự trên đường huyết so với người lớn.

Các đặc tính dược động học:

Hấp thu

Sau khi uống metformin hydrochloride, T_{max} đạt được trong vòng 2,5h. Sinh khả dụng tuyệt đối của metformin hydrochloride 500mg hoặc 850mg xấp xỉ 50 – 60% ở người khoẻ mạnh. Sau khi uống, một phần nhỏ không hấp thu được thải trừ qua phân là 20 – 30%.

Sau khi uống sự hấp thu của metformin hydrochloride là bão hoà và không hoàn toàn. Dự đoán được động học hấp thu của metformin là không tuyến tính.

Tại liều điều trị thông thường và liệu trình dùng thuốc, nồng độ thuốc ở trạng thái ổn định đạt được trong vòng từ 24 – 48h và nhìn chung dưới $1 \mu\text{g/ml}$. Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát, nồng độ tối đa metformin trong huyết tương (C_{max}) không vượt quá $4 \mu\text{g/ml}$, thậm chí khi dùng liều cao nhất.

Thức ăn làm giảm phạm vi và làm chậm hấp thu metformin. Sau khi uống 1 viên metformin 850mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương giảm 40% và AUC giảm 25% và thời gian đạt được nồng độ đỉnh kéo dài hơn 35 phút. Liên quan lâm sàng của việc giảm này chưa được biết.

Phân bố

Liên kết với protein huyết tương không

Rất phổ biến:

Rối loạn dạ dày ruột:

Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng, chán ăn. Các tác dụng này thường xảy ra lúc bắt đầu điều trị nhưng nhiều khi thường tự mất đi trong phần lớn các trường hợp. Để giảm hiện tượng này nên dùng Siofor® 850 2 - 3 lần/ngày trong hoặc sau bữa ăn. Nếu các triệu chứng này vẫn kéo dài thì hãy ngừng dùng Siofor® 850 và nói với bác sỹ của bạn.

Phổ biến

Rối loạn hệ thần kinh

Thay đổi vị giác

Rất hiếm:

Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng

Giảm hấp thu vitamin B12 và giảm nồng độ trong huyết tương ở người điều trị dài ngày bằng metformin. Điều này cũng được coi là nguyên nhân có thể xảy ra ở những bệnh nhân thiếu máu hồng cầu to.

Nếu bất cứ tác dụng không mong muốn nào trở nên trầm trọng hoặc gặp các tác dụng không được liệt kê ở đây, hãy thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 25° C.

Đề xa tầm tay trẻ em

Không được dùng Siofor® 850 sau khi hết hạn dùng, hạn dùng được ghi trên hộp thuốc và vi thuốc "EXP". Ngày hết hạn được coi là ngày cuối cùng của tháng.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Các đặc tính dược lực học

THUỐC UỐNG CHỐNG ĐÁI THẢO ĐƯỜNG

Nhóm dược trị liệu: Thuốc hạ đường huyết, không bao gồm insulin.

NHÓM BIGUANIDE.

Mã ATC: A10 BA 02.

Metformin là thuốc chống đái tháo đường nhóm biguanid, có tác dụng hạ đường huyết cả trước và sau khi ăn. Metformin không kích thích giải phóng insulin và do đó không có tác dụng hạ đường huyết ở người không đái tháo đường.

Metformin có thể tác dụng theo 3 cơ chế sau:

- (1) Giảm sản xuất glucose tại gan bằng cách ức chế tổng hợp glucose và phân huỷ glycogen;
- (2) Tại cơ, bằng cách tăng tính nhạy cảm với insulin, cải thiện hấp thu và sử dụng glucose ở ngoại biên;
- (3) Giảm hấp thu glucose ở ruột

Metformin kích thích tổng hợp glycogen trong tế bào bằng cách tác dụng lên enzyme glycogensynthase. Metformin làm tăng khả năng vận chuyển của tất cả các chất vận chuyển glucose qua màng (GLUT).

Ở người, ngoài tác dụng trên đường huyết, metformin còn có tác dụng trên chuyển hoá lipid. Điều này đã được chứng minh tại liều điều trị trong các nghiên cứu lâm sàng dài hạn, trung hạn có kiểm soát; metformin làm giảm tổng lượng cholesterol, LDL cholesterol và

huyết tương và triglycerid trong máu. Tác dụng này xảy ra ngay từ liều đầu tiên thứ 2. Giá trị trung bình trong khoảng từ 63 - 276l.

Chuyển hoá.

Metformin bài tiết qua nước tiểu ở dạng không đổi. Không tìm thấy chất chuyển hoá ở người.

Thải trừ

Hệ số thanh thải tại thận của metformin > 400ml/phút, điều này cho thấy metformin được thải trừ bởi lọc cầu thận và bài tiết vào ống thận. Sau khi uống thuốc, nửa đời thải trừ biểu kiến cuối cùng xấp xỉ 6,5h.

Khi suy giảm chức năng thận, hệ số thanh thải tại thận giảm tỷ lệ với creatinin và do đó nửa đời thải trừ bị kéo dài, dẫn đến nồng độ metformin trong huyết tương tăng.

Trẻ em

Nghiên cứu đơn liều: Sau khi uống liều đơn 500mg metformin hydrochloride, bệnh nhi có đặc tính dược động học giống như của người lớn.

Nghiên cứu dùng liều nhắc lại: sau khi dùng liều 500mg metformin hydrochloride nhắc lại 2 lần/ngày x 7 ngày, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương (C_{max}) và AUC giảm tương ứng khoảng 33% và 40% so với người trưởng thành bị tiểu đường dùng liều 500mg metformin hydrochloride nhắc lại 2 lần/ngày x 14 ngày. Vì liều lượng được điều chỉnh theo từng bệnh nhân phụ thuộc vào mức độ kiểm soát đường huyết, tuy nhiên, dữ liệu lâm sàng liên quan còn hạn chế.

CÁC THÔNG TIN KHÁC

Hoạt chất: metformin hydrochloride

1 viên nén chứa 850mg metformin hydrochloride.

Tá dược bao gồm: Hypromellose, Povidone K25, Magnesium stearate, Macrogol 6000, Titanium dioxide (E171).

Dạng bào chế và quy cách đóng gói

Viên nén bao phim hình thuẫn dài, màu trắng có khía ngang trên hai mặt viên, vi PVC/aluminium hoặc PVC/PVDC/aluminium.

Khía ngang dùng để bẻ viên thuốc cho dễ nuốt nhưng không chia viên thuốc thành các phần đều nhau.

Hộp 30 viên nén bao phim.

Hộp 60 viên nén bao phim

Hộp 120 viên nén bao phim

Không phải tất cả các quy cách đều được lưu hành.

SX bán thành phẩm và đóng gói:

Menarini von Heyden GmbH,

Leipziger Str. 7-13,

01097 Dresden - CHLB Đức

Cơ sở sở hữu giấy phép lưu hành và xuất xưởng:

Berlin-Chemie AG (Menarini Group),
Glienicke Weg 125,
12489 Berlin - CHLB Đức

Thông tin kê toa được duyệt vào 7/2009