

dùng trong trị liệu phối hợp nhằm đạt được việc kiểm soát đường huyết tốt hơn. Liều khởi đầu thông thường của Glucophage XR là 500 mg, ngày 1 lần vào bữa ăn tối, trong khi liều lượng của insulin được điều chỉnh dựa trên việc đo đường huyết. Sau khi chỉnh liều nên cân nhắc chuyển sang dùng Glucophage XR 1000 mg.

Người lớn tuổi: Vì tiềm tàng khả năng giảm chức năng thận ở những đối tượng người lớn tuổi, liều dùng của metformin hydrochloride nên được điều chỉnh dựa vào chức năng thận. Cần thường xuyên đánh giá chức năng thận.

Trẻ em: Do không có dữ liệu, không nên dùng Glucophage XR cho trẻ em.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với metformin hydrochloride hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc. Đái tháo đường nhiễm toan thể ceton, tiền hôn mê đái tháo đường. Suy thận hoặc rối loạn chức năng thận (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút). Các trường hợp cấp tính có khả năng làm thay đổi chức năng thận như: mất nước, nhiễm trùng nặng, sốc, tiêm tĩnh mạch các chất cản quang có chứa iod. Các bệnh cấp tính hoặc mạn tính có thể gây giảm oxy mô như: suy hô hấp hoặc suy tim, cơn nhồi máu cơ tim gần đây, sốc. Suy gan, nhiễm độc rượu cấp tính, chứng nghiện rượu. Phụ nữ cho con bú.

NHỮNG LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ CẢNH BÁO KHI DÙNG THUỐC:

Nhiễm toan acid lactic: Hiếm khi nhiễm toan lactic nhưng là biến chứng về chuyển hóa nghiêm trọng (tỷ lệ tử vong cao khi không điều trị kịp thời) có thể xảy ra do sự tích lũy metformin. Những ca nhiễm toan acid lactic được báo cáo ở những bệnh nhân dùng metformin hydrochloride xảy ra chủ yếu ở những bệnh nhân đái tháo đường bị suy thận. Tần suất nhiễm toan acid lactic có thể và nên được giảm thiểu bằng cách đánh giá các yếu tố nguy cơ khác có liên quan như đái tháo đường kém kiểm soát, đa ceton, nhịn đói kéo dài, dùng quá mức thức uống có chứa cồn, suy gan và bất cứ các trường hợp nào liên quan đến việc giảm oxy mô. **Chẩn đoán:** Nhiễm toan acid lactic được đặc trưng bởi chứng khó thở do nhiễm acid, đau bụng, hạ thân nhiệt và sau đó là hôn mê. Các kết quả xét nghiệm chẩn đoán là giảm pH máu, nồng độ lactate huyết tương trên 5 mmol/lít, và sự tăng chênh lệch anion và tăng tỷ lệ lactate/ pyruvate. Nếu nghi ngờ bị nhiễm toan acid lactic, phải ngưng dùng metformin hydrochloride và lập tức đưa bệnh nhân vào bệnh viện. **Chức năng thận:** Vì metformin được bài tiết qua thận, độ thanh thải creatinin (có thể ước lượng được bằng cách dùng công thức Cockcroft-Gault) và/hoặc nồng độ creatinin huyết thanh nên được xác định trước khi bắt đầu điều trị và một cách đều đặn sau đó: ít nhất là hằng năm ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường, ít nhất 2 đến 4 lần một năm ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trong giới hạn bình thường và ở đối tượng người lớn tuổi. Suy giảm chức năng thận ở đối tượng người lớn tuổi thường gặp và không có triệu chứng. Cảnh báo đặc biệt nên thực hiện ở những trường hợp mà chức năng thận có thể bị suy giảm, ví dụ như khi bắt đầu điều trị cao huyết áp hoặc thuốc lợi tiểu và khi bắt đầu trị liệu với các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID). **Các chất cản quang có chứa iod:** Tiêm tĩnh mạch các chất cản quang có chứa iod trong các nghiên cứu về tia X có thể dẫn tới suy thận, nên ngưng sử dụng metformin hydrochloride trước, hay ngay tại thời điểm xét nghiệm và không được dùng lại cho tới 48 giờ sau đó, chỉ sau khi chức năng thận được đánh giá là trở lại bình thường. **Pẫu thuật:** Nên ngưng dùng metformin hydrochloride 48 giờ trước khi phẫu thuật có chọn lọc với gây mê tổng quát và không nên dùng lại cho tới 48 giờ sau đó. **Cảnh báo khác:** Tất cả bệnh nhân nên tiếp tục chế độ ăn kiêng với sự phân bố một cách đều đặn độ lượng tinh bột ăn vào trong ngày. Những bệnh nhân quá cân nên tiếp tục chế độ ăn hạn chế năng lượng. Thực hiện đều đặn các xét nghiệm thông thường để theo dõi bệnh đái tháo đường. Dùng metformin hydrochloride đơn trị liệu thường không gây hạ đường huyết, mặc dù vậy nên thận trọng khi sử dụng chung metformin hydrochloride với insulin hay sulfonyleureas. Vô thuốc có thể xuất hiện trong phân. Nên thông báo cho bệnh nhân biết đó là bình thường. **Phụ nữ có thai, cho con bú:** Phụ nữ có thai: Đến nay, không có dữ liệu về dịch tễ học liên quan. Nghiên cứu trên động vật không thấy ảnh hưởng đến việc mang thai, bào thai hoặc sự phát triển của bào thai, quá trình sinh đẻ và sau khi sinh. Khi bệnh nhân có kế hoạch mang thai và trong suốt thời kỳ mang thai, không dùng metformin để điều trị đái tháo đường mà phải dùng insulin để duy trì mức đường huyết càng gần với chỉ số bình thường càng tốt để giảm nguy cơ dị dạng thai nhi do chỉ số đường huyết bất thường. Cho con

bú: Metformin bài tiết qua sữa ở chuột. Dữ liệu tương tự không được thực hiện trên người và vì vậy, tùy vào tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ, có thể quyết định ngưng cho con bú hoặc ngưng dùng metformin hydrochlorid. **Lái xe và vận hành máy móc:** Đơn trị liệu Glucophage XR không gây hạ đường huyết và vì thế không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, khi sử dụng cùng với các thuốc trị bệnh đái tháo đường khác (sulfonyleureas, insulin, repaglinide), bệnh nhân phải được cảnh báo về nguy cơ hạ đường huyết.

TÁC DỤNG NGOẠI Y:

Các phản ứng không mong muốn sau có thể xảy ra khi sử dụng metformin hydrochloride: Tần suất được định nghĩa như sau: rất thường: >1/10; thường: >1/100, <1/10; không thường: >1/1000, <1/100; hiếm: >1/10000, <1/1000; rất hiếm: <1/10000; chưa biết (không thể dự đoán dựa trên số liệu sẵn có). Trong từng nhóm tần suất, các phản ứng không mong muốn được trình bày theo mức độ nghiêm trọng giảm dần. **Rối loạn hệ thần kinh:** Thường: rối loạn vị giác. **Rối loạn tiêu hóa:** Rất thường: các rối loạn dạ dày ruột như buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng và chán ăn. Các tác dụng ngoại ý này xảy ra thường xuyên hơn trong giai đoạn bắt đầu điều trị và thường tự khỏi trong hầu hết các trường hợp. Sự tăng liều chậm cũng có thể cải thiện khả năng dung nạp đường tiêu hóa. **Rối loạn da và mô dưới da:** Rất hiếm: các phản ứng trên da như ban đỏ, ngứa, mề đay. **Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa:** Rất hiếm: Nhiễm toan acid lactic, giảm hấp thu vitamin B12 với việc giảm nồng độ trong huyết thanh trong suốt thời gian dài sử dụng metformin. Cần nhắc nguyên nhân gây bệnh nếu bệnh nhân bị mắc bệnh thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ. **Rối loạn gan mật:** Chưa biết: các báo cáo đơn độc về bất thường các xét nghiệm chức năng gan hoặc viêm gan và hồi phục khi ngưng dùng metformin hydrochloride

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

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

Kết hợp không khuyến dùng: Rượu: Ngộ độc cấp tính làm tăng nguy cơ nhiễm toan acid lactic, đặc biệt trong trường hợp đói hay kém dinh dưỡng, suy gan. Tránh sử dụng cồn hoặc các chế phẩm có chứa cồn. Các chất cản quang có chứa iod: Tiêm tĩnh mạch các chất cản quang có chứa iod có thể dẫn đến suy thận, dẫn đến việc tích tụ metformin hydrochloride và nguy cơ nhiễm toan acid lactic. Nên ngưng sử dụng metformin hydrochloride trước đó hoặc tại thời điểm xét nghiệm và không được dùng lại cho tới 48 giờ sau đó, và chỉ sau khi chức năng thận được đánh giá là trở lại bình thường

Các kết hợp yêu cầu thận trọng khi sử dụng: Glucocorticoid (dùng toàn thân và tại chỗ), các chất chủ vận beta-2, và các thuốc lợi tiểu có hoạt tính tăng đường huyết nội tại. Thông báo cho bệnh nhân và kiểm tra đường huyết thường xuyên hơn, đặc biệt khi mới bắt đầu điều trị. Nếu cần thiết, điều chỉnh liều thuốc trị đái tháo đường trong suốt thời gian điều trị với các thuốc khác và cho tới khi ngưng sử dụng. Các thuốc ức chế men chuyển có thể làm giảm nồng độ đường huyết. Nếu cần thiết, điều chỉnh liều thuốc trị đái tháo đường trong suốt thời gian điều trị với các thuốc khác và cho tới khi ngưng sử dụng.

QUÁ LIỀU:

Không nhận thấy hạ đường huyết khi sử dụng metformin hydrochloride với liều lên đến 85 g, mặc dù có xảy ra nhiễm toan acid lactic. Sử dụng quá liều metformin hoặc tồn tại đồng thời những yếu tố nguy cơ có thể gây nhiễm toan acid lactic. Nhiễm toan acid lactic là một trường hợp cấp cứu y khoa phải được điều trị tại bệnh viện. Phương thức hiệu quả nhất để loại bỏ lactate và metformin là thẩm phân máu.

HẠN DÙNG:

3 năm kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN:

Bảo quản dưới 30°C tránh ẩm. Để xa tầm tay trẻ em.

ĐƯỢC SẢN XUẤT TẠI:

Merck Sante s.a.s. 2 rue du Pressoir Vert 45400 Semoy, Pháp.

NHÀ PHÂN PHỐI:

Công ty Cổ phần Dược liệu Trung ương II - 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Q. 1, TP.HCM.

VPDD tại TP. HCM: Lầu 9, Tòa nhà Centre Point, 106 Nguyễn Văn Trỗi, Q. Phú Nhuận - Tel: 38 420 100 - Fax: 38 420 130

VPDD tại Hà Nội: Lầu 10, Capital Tower, 109 Trần Hưng Đạo, Q. Hoàn Kiếm - Tel: 39 748 860 - Fax: 39 748 861



18/9/13