

Rx

THUỐC BÀN THEO ĐƠN

GLUDIPHA 500

VIÊN BAO PHIM

THÀNH PHẦN: Mỗi viên bao phim chứa:

- **Hoạt chất chính:** Metformin hydrochlorid.....500mg.
- **Tá dược:** Eragel, P.V.P, starch 1500, bit talc, magnesi stearat, aerosil, natri lauryl sulfat, croscarmellose natri, H.P.M.C, titan dioxyd, dầu thực dầu.

CHỈ ĐỊNH:

- Đái tháo đường không phụ thuộc insulin (typ III): đơn trị liệu khi không thể điều trị tăng glucose huyết bằng chế độ ăn đơn thuần.
- Có thể dùng metformin đồng thời với một sulfonylurê khi chế độ ăn và khi dùng metformin hoặc sulfonylurê đơn thuần không có hiệu quả kiểm soát glucose huyết một cách đầy đủ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh tim mạch nặng bao gồm suy tim sung huyết, truy tim mạch, nhồi máu cơ tim cấp tính.
- Người bệnh có trạng thái di hóa cấp tính, nhiễm khuẩn, chấn thương (phải điều trị đái tháo đường bằng insulin).
- Bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc suy thận nặng (eGFR dưới 30 mL/phút/1,73m²) (xem mục cảnh báo và thận trọng).
- Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với metformin hoặc các thành phần khác.
- Bệnh nhân toan chuyển hoá cấp tính hoặc mạn tính, bao gồm cả nhiễm toan ceton tiểu đường.
- Bệnh gan nặng, bệnh hô hấp nặng với giảm oxygen man tính.
- Nhiễm khuẩn nặng, nhiễm khuẩn huyết.
- Trường hợp mất bù chuyển hóa cấp tính.
- Người mang thai.
- Ngưng tạm thời metformin cho người bệnh chiếu chụp X quang có tiêm các chất cản quang.
- Hoại thư, nghiện rượu, thiếu dinh dưỡng.

LIỀU LƯỢNG & CÁCH DÙNG:

- **Người lớn:**
 - Liều khởi đầu đối với bệnh nhân đang không sử dụng metformin là 500mg, một lần/ngày, dùng đồng thời uống nước. Nếu bệnh nhân không gặp phản ứng có hại đường tiêu hoá và cần phải tăng liều thì có thể dùng thêm 500mg 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 2000mg mỗi ngày.
- **Người cao tuổi (65 tuổi trở lên):** Liều bắt đầu và liều duy trì cần đề đặt, vì có thể suy thận, suy tim, suy gan. Người cao tuổi không nên điều trị đến liều tối đa metformin.
- **Người 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 30mL/phút/1,73m².
 - 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 45mL/phút/1,73m², đánh giá nguy cơ – lợi ích khi tiếp tục điều trị.
 - Ngưng sử dụng metformin nếu bệnh nhân có eGFR giảm xuống dưới 30mL/phút/1,73m² [xem mục chống chỉ định, mục cảnh báo và thận trọng].
 - Ngưng sử dụng metformin khi thực hiện xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh có sử dụng thuốc cản quang chứa iot: trên những bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng từ 30 – 60 mL/phút/1,73m², 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 iot qua đường động mạch, uống metformin trước hoặc tại thời điểm thực hiện xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh có sử dụng thuốc cản quang chỉ tối đa. 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).
- Chuyển từ những thuốc chống đái tháo đường khác sang: nói chung không cần có giai đoạn chuyển tiếp, trừ khi chuyển từ cloropropamid sang. Khi chuyển từ cloropropamid sang, cần thận trọng trong 2 tuần đầu sử dụng vì sự tồn lưu cloropropamid kéo dài trong cơ thể, có thể dẫn đến sự cộng tác dụng của thuốc và có thể gây hạ đường huyết.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- **Thường gặp:**
 - Tiêu hóa: chán ăn, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đầy thượng vị, táo bón, ợ nóng.
 - Da: ban, mề đay, cảm thụ với ánh sáng.
 - Chuyển hóa: giảm nồng độ vitamin B12.
 - **Ít gặp:**
 - Huyết học: loạn sản máu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết, suy tủy, giảm tiểu cầu, mắt bạch cầu hạt.
 - Chuyển hóa: nhiễm acid lactic
- Chú chú:*** Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

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 khởi phát để 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 (>5mmol/L), không trung 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 hit 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 (xem mục Liều dùng và cách 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 hydrochlorid 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 sỹ.
- 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 làm sàng dựa trên chức năng thận của bệnh nhân bao gồm (xem mục Liều dùng và cách dùng, Dược lý làm sàng):
 - Trước khi khởi đầu liệu 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/1,73m² (xem mục Chống chỉ định).
 - Không khuyến cáo liều khởi đầu điều trị với metformin ở bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng 30 – 45 mL/phút/1,73m².
 - 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 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, nghiện rượu, 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 chức năng thận và gây ra toan lactic. Ngưng sử dụng metformin trước hoặc tại thời điểm thực hiện chiếu chụp có sử dụng thuốc cản quang có chứa iot ở những bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng 30 – 60 mL/phút/1,73m², những bệnh nhân có tiền sử suy gan, nghiện rượu, suy tim hoặc những bệnh nhân sẽ sử dụng thuốc cản quang chứa iot 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 thuốc ăn và dịch trong quá trình phẫu thuật 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 hit vào:* quá trình đổi 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 tim mạch (sắc), 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 nhồi huyết trước thân. Khi những biến cố này xảy ra, ngừng metformin.
- *Uống rượu:* rượu có khả năng ảnh hưởng đến tác động của metformin lên chuyển hoá 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 học lâm sàng.

PHỤ NỮ CÓ THAI: Metformin chống chỉ định với người mang thai. Trong thời kỳ mang thai bao giờ cũng phải điều trị đái tháo đường bằng insulin.

PHỤ NỮ NUÔI CON BÚ: Không thấy có tư liệu về sử dụng metformin đối với người cho con bú, hoặc xác định lượng thuốc bài tiết trong sữa mẹ. Cần cân nhắc nên ngừng cho con bú hoặc ngừng uống thuốc, cân cứ vào mức độ quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC: (chưa có tài liệu).

TƯƠNG TÁC THUỐC:

- **Giảm tác dụng:** Những thuốc có xu hướng tăng glucose huyết: thuốc lợi tiểu, corticosteroid, phenothiazin, những chế phẩm tuyến giáp, oestrogen, thuốc tránh thai, phenytoin, acid nicotinic, những thuốc tác dụng chống thần kinh giao cảm, những thuốc chẹn kênh calci, isoniazid có thể dẫn đến giảm sự kiểm soát glucose huyết.
- **Tăng tác dụng:** Furosemid làm tăng nồng độ iot đa metformin trong huyết tương và trong máu, mà không làm thay đổi hệ số thanh thải của metformin trong nghiên cứu dùng một liều duy nhất.
- **Tăng độc tính:**
 - Những thuốc cationic (ví dụ amilorid, digoxin, morphin, procainamid, quinin, ranitidin, triamteren, trimethoprim và vancomycin) được thải trừ nhờ bài tiết qua ống thận có thể có khả năng tương tác với metformin bằng cách cạnh tranh với hệ thống vận chuyển thông thường ở ống thận.
 - Tránh dùng phối hợp với cimetidin.

DUỐC LỰC HỌC:

- Metformin là một thuốc chống đái tháo đường nhóm biguanid, có cơ chế tác dụng khác với các thuốc chống đái tháo đường nhóm sulfonylurê. Không giống 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 (từ trường hợp nhìn đối hoặc phối hợp thuốc hiệp đồng tác dụng). Vì vậy trong đây cả biguanid và sulfonylurê đều được coi là thuốc hạ đường huyết, nhưng tác ra biguanid (thí dụ như metformin) phải được coi là thuốc chống tăng đường huyết mới thích hợp.
- Metformin làm giảm nồng độ glucose trong huyết tương, khi đói và sau bữa ăn, ở người bệnh đái tháo đường typ II (không phụ thuộc insulin). Cơ chế tác dụng ngoại biên của metformin là làm tăng sử dụng glucose ở tế bào, cải thiện liên kết của insulin với thụ thể và có lẽ cả tác dụng sau thụ thể, ức chế tổng hợp glucose ở gan và giảm hấp thu glucose ở ruột. Ngoài tác dụng chống đái tháo đường, metformin phần nào có ảnh hưởng tới trên chuyển hóa lipoprotein, thường bị rối loạn ở người bệnh đái tháo đường không phụ thuộc insulin. Trái với các sulfonylurê, thể trọng của người được điều trị bằng merformin có xu hướng ổn định hoặc có thể hơi giảm.
- Dùng metformin đơn trị liệu có thể có hiệu quả tối đối với những người bệnh không đáp ứng hoặc chỉ đáp ứng một phần với sulfonylurê hoặc những người không còn đáp ứng với sulfonylurê, ở những người bệnh này, nếu với metformin đơn trị liệu mà đường huyết vẫn không được khống chế theo yêu cầu thì phối hợp metformin với một sulfonylurê có thể có tác dụng hiệp đồng, vì cả hai thuốc cải thiện dung nạp glucose bằng những cơ chế khác nhau nhưng lại bổ sung cho nhau.

DUỐC ĐỘNG HỌC:

- Metformin hấp thu chậm và không hoàn toàn ở đường tiêu hóa. Khả dụng sinh học tuyệt đối của 500mg metformin uống lúc đói xấp xỉ 50 - 60%. Không có sự tỷ lệ với liều khi tăng liều, do hấp thu giảm. Thúc ăn làm giảm mức độ hấp thu và làm chậm sự hấp thu metformin. Metformin liên kết với protein huyết tương mức độ không đáng kể.
- Metformin phân bố nhanh chóng vào các mô và dịch. Thuốc cũng phân bố vào trong hồng cầu. Metformin không bị chuyển hóa ở gan, và không bài tiết qua mật. 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 thận trong vòng 24 giờ đầu ở dạng không chuyển hóa. Nửa đời trong huyết tương là 1,5 - 4,5 giờ.
- Có thể có tích lũy trong trường hợp suy giảm chức năng thận. Độ thanh thải metformin qua thận giảm ở người bệnh suy thận và người cao tuổi.

QUÁ LIỀU, XỬ TRÍ:

- Không thấy giảm đường huyết sau khi uống 85g metformin, mặc dù nhiễm acid lactic đã xảy ra trong trường hợp đó.
- Metformin có thể thẩm phân được với hệ số thanh thải lên tới 170 mL/phút; sự thẩm phân máu có thể có tác dụng loại trừ thuốc tích lũy ở người bệnh nghi là dùng thuốc quá liều.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 5 vỉ x 10 viên bao phim.

Hộp 1 chai x 50 viên bao phim.

BẢO QUẢN: Để nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: ĐDVN V

CHÚ Ý: THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SỸ

- Không sử dụng thuốc nếu:*
- *Viên thuốc bị biến màu, nứt vỡ.*
 - *Vì thuốc bị rách.*
 - *Chai thuốc bị nứt, mất nhãn.*

- **Phải ngưng dùng thuốc ngay và thông báo cho bác sỹ khi gặp những triệu chứng dị ứng.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nên cân thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ.**
- **Không dùng thuốc quá hạn dùng ghi trên nhãn.**



VIDIPHA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM T.U VIDIPHA

184/2, Lê Văn Sỹ, Phường 10, Quận Phú Nhuận, TP.HCM

ĐT: (84-28)-38440106 Fax: (84-28)-38440446

Sản xuất tại chi nhánh

CÔNG TY CPDP TRUNG ƯƠNG VIDIPHA BÌNH DƯƠNG

Khu phố Tân Bình, Phường Tân Hiệp, Thị xã Tân Uyên, Tỉnh Bình Dương