

MÉTFORILEX MR

THUỐC NÀY CHỈ SỬ DỤNG THEO SƯ KẾ ĐƠN CỦA BÁC SỸ.

ĐỀ XÁ TÂM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

CẨN THẬM THÔNG TIN, XIN HỎI Y KIẾN BÁC SỸ

1. Thành phần: Mỗi viên nén tác dụng kéo dài chứa

Metformin HCl 500 mg

Tá dược: HydroxyPropyl Methyl Cellulose, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxide.

2. Dạng bào chế: Viên nén giải phóng kéo dài**3. Chỉ định điều trị:**

Dùng trong điều trị tiểu đường tuýp 2 ở người lớn, đặc biệt ở bệnh nhân béo phì, khi mà chế độ ăn và tập luyện không giúp kiểm soát được đường huyết ở những bệnh nhân này. Métforilex MR có thể dùng đơn độc hoặc kết hợp với các thuốc điều trị tiểu đường đường uống khác hoặc với Insulin. Không dùng Métforilex MR trong điều trị tiểu đường tuýp 1 hoặc ở bệnh nhân tiểu đường bị ketoacid niệu do thuốc có thể không đáp ứng với những trường hợp này.

4. Liều lượng, cách dùng:*a) Liều khuyến cáo với người lớn:*

Liều khởi đầu thông thường là 1 viên Métforilex MR (500mg metformin)/ngày, uống vào bữa ăn tối. Nói chung, đáp ứng liều dùng đáng kể trên lâm sàng không ghi nhận được ở mức liều dưới 1500mg/ngày. Trường hợp bệnh nhân không gặp phải phản ứng có hại trên đường tiêu hóa và cần phải điều chỉnh liều thì có thể dùng thêm 1 viên Métforilex MR sau mỗi khoảng thời gian điều trị từ 1 tới 2 tuần và không vượt quá liều tối đa là 4 viên/ngày. Liều dùng của Métforilex MR cần được điều chỉnh với từng bệnh nhân cụ thể dựa trên hiệu quả điều trị và dung nạp của thuốc. Nếu phác đồ 4 viên/tần/ngày không đáp ứng được, có thể chuyển qua phác đồ 2 viên/tần x 2 lần/ngày. Trường hợp cần sử dụng liều cao hơn, chuyển sang dùng metformin dạng giải phóng quy ước.

Trường hợp bệnh nhân đang dùng metformin dạng giải phóng quy ước có thể chuyển sang dùng Métforilex MR với cùng tổng liều dùng hàng ngày, tối đa không quá 2000mg/ngày. Sau khi chuyển sang dùng Métforilex MR, cần theo dõi chặt chẽ số đường huyết của bệnh nhân và điều chỉnh liều nếu cần.

b) Hướng dẫn sử dụng thuốc cho bệnh nhân suy thận:

Cân đánh giá chức năng thận của bệnh nhân trước và định kỳ sau khi sử dụng Métforilex MR

Chống chỉ định metformin cho những bệnh nhân có eGFR dưới 30mL/phút/1,73m²

Không khuyến cáo khởi đầu điều trị với metformin ở bệnh nhân có eGFR từ 30 tới 45 mL/phút/1,73m².

Những bệnh nhân đang dùng metformin và có eGFR giảm dưới 45 mL/phút/1,73m², cần đánh giá nguy cơ – lợi ích khi tiếp tục điều trị

Nhưng sử dụng metformin nếu bệnh nhân có eGFR giảm dưới 30mL/phút/1,73m² (xem mục Chống chỉ định, mục Cảnh báo và thận trọng)

c) Ngừng sử dụng Métforilex MR khi thực hiện xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh có sử dụng thuốc cản quang chứa iod:

Với những bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng từ 30 tới 60 mL/phút/1,73m², những bệnh nhân có tiền sử bệnh lý về gan, nghiện rượu hoặc suy tim hoặc những bệnh nhân sẽ sử dụng thuốc cản quang chứa iod sau 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 Cảnh báo và Thận trọng)

d) Dùng thuốc cho trẻ em: An toàn và hiệu quả của metformin dạng giải phóng kéo dài chưa được thiết lập*e) Dùng đồng thời với sulfonylurea ở người lớn:*

Nếu bệnh nhân không đáp ứng với liều tối đa Metforilex MR dùng đơn độc trong vòng 4 tuần, cần cân nhắc sử dụng thêm từ sulfonlurea đường uống trong khi tiếp tục điều trị bằng Metforilex MR ở mức liều tối đa ngay cả khi đã thất bại điều trị bằng sulfonlurea.

Tương tác thuốc – thuốc trên lâm sàng và được đồng học hiện mới chỉ có của metformin và glyburide (glibenclamide). Khi dùng đồng thời metformin và sulfonlurea, kiềm soát đường huyết tối ưu sẽ đạt được bằng việc điều chỉnh liều dung của mỗi thuốc. Trong thử nghiệm lâm sàng với bệnh nhân đái tháo đường type 2 và trước đó dùng glyburide không đáp ứng, bệnh nhân được bắt đầu bằng metformin 500mg và glyburide 20mg với phối hợp là 1000mg/20mg, 1500mg/20mg, 2000mg/20mg hoặc 2500mg/20mg metformin/glyburide để đạt được yêu cầu kiểm soát đường huyết bằng các chỉ số FPG, HbA1c và lượng đường trong máu.

Tuy nhiên, cần tiến hành xác định mức liều tối thiểu của mỗi thuốc để đạt được hiệu quả điều trị mong muốn. Với việc dùng kết hợp metformin và glyburide, nguy cơ hạ huyết áp do sulfonlurea vẫn còn tồn tại và có thể tăng lên; do vậy, cần theo dõi chặt chẽ (tham khảo hướng dẫn sử dụng của sulfonlurea). Nếu bệnh nhân không đáp ứng điều trị với phác đồ phối hợp trong 1 tới 3 tháng dùng liều tối đa của hai thuốc, cần cân nhắc chuyển qua phác đồ điều trị khác như sử dụng insulin hoặc không phối hợp với Métforilex MR.

f) Dùng kết hợp Metforilex MR và insulin ở người lớn:

Cần tiếp tục duy trì liều dùng của insulin khi bắt đầu điều trị bằng Metforilex MR. Liều bắt đầu của Metforilex MR là 1 viên, ngày 1 lần. Nếu cần phải điều chỉnh liều của Metforilex MR thì điều chỉnh với mức tăng 1 viên sau mỗi tuần tới khi đạt được hiệu quả điều trị và mức liều tối đa là 4 viên Metforilex MR.

Nếu đường huyết khi đói của bệnh nhân thấp hơn 120 mg/dL, cần giảm liều của insulin từ 10% tới 25%. Việc chỉnh liều tiếp theo tùy thuộc vào đáp ứng của mỗi bệnh nhân.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Métforilex MR không khuyến cáo dùng cho phụ nữ mang thai và trẻ em dưới 17 tuổi.

Thận trọng khi dùng thuốc cho người cao tuổi do chức năng thận suy giảm theo tuổi của bệnh nhân. Việc điều chỉnh liều cần dựa trên việc đánh giá thận trọng chức năng thận.

Cách dùng: Uống thuốc với 1 ly nước; không nghiền hoặc nhai thuốc.

5. Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với metformin hoặc các thành phần của thuốc

- Nhiễm toan keton hoặc tiền hôn mê do liều đường

- Suy thận nặng (eGFR dưới 30mL/phút/1,73m²)

- Bệnh nhân toàn chuyển hóa cấp hoặc mạn tính, bao gồm cả nhiễm toan keton do tiểu đường.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:*Nhiễm toan lactic:*

Nhiễm toan lactic hiếm xảy ra nhưng nguy hiểm (tỷ lệ tử vong cao nếu không điều trị đúng), xảy ra do tích luỹ metformin. Các trường hợp nhiễm toan lactic ghi nhận chủ yếu xảy ra ở những bệnh nhân tiểu đường kèm theo suy thận nặng. Tình trạng này có thể và cần phải được kiểm soát thông qua việc đánh giá các yếu tố nguy cơ như tình trạng bệnh kiềm soát kém, nhiễm keton, đói kéo dài, uống nhiều rượu, suy gan và các tình trạng khác liên quan tới thiếu oxy.

Chẩn đoán: Nhiễm toan lactic được biểu hiện bằng khó thở, đau bụng, hạ thân nhiệt sau đó hôn mê. Các xét nghiệm cần lâm sàng bao gồm pH máu, lactate máu trên 5mmol/L, tăng tỷ lệ lactate/pyruvate. Nếu nghi ngờ nhiễm toan chuyển hoá, cần phải ngưng metformin ngay và chuyển bệnh nhân vào bệnh viện.

Quá trình giám sát hau mai đã ghi nhận những ca nhiễm toan lactic liên quan tới 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 lactic liên quan tới metformin thường không dễ phát hiện, kèm theo các triệu chứng không điển hình như khó chịu, đau cơ, suy hô hấp, lờ mờ và đau bụng. Nhiễm toan lactic acid liên quan đến metformin được đặc trưng bằng nồng độ lactat tăng trong máu ($\geq 5\text{mmol/L}$), khoảng trống anion (không có bằng chứng của keton niệu hoặc keton máu), tăng tỷ lệ lactat/pyruvat và nồng độ metformin huyết tương nói chung tăng trên 5mmol/L.

Yếu tố nguy cơ của nhiễm toan acid lactic liên quan tới metformin bao gồm suy thận, sử dụng đồng thời một số thuốc nhất định (như chất ức chế carbonic anhydrase như topiramate), bệnh nhân trên 65 tuổi, có thực hiện chiểu chụp sử dụng thuốc cản quang, phẫu thuật và thực hiện các thủ thuật khác, tình trạng giảm oxy hít vào (ví dụ như 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 Hướng dẫn sử dụng (mục Liều dùng, 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 tới 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 bằng metformin, đã được chẩn đoán nhiễm 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 tích lũy (metformin có thể thẩm tách được với độ thanh thải 170mL/phút trong điều kiện huyết động đục lỗ). Lọc máu có thể làm giảm nguy cơ suy thận.

Hướng dẫn cho bệnh nhân và người nhà về các triệu chứng của nhiễm toan lactic và nêu xẩy ra, cần ngưng thuốc và báo cáo những triệu chứng này cho bác sĩ.

Với mỗi yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic liên quan tới metformin, những khuyến cáo nhằm giúp giảm thiểu nguy cơ và xử trí tình trạng nhiễm toan lactic liên quan tới metformin, cụ thể như sau:

- Suy thận: Những ca nhiễm toan lactic liên quan tới metformin trong quá trình giám sát thuốc hau mai xảy ra chủ yếu ở những bệnh nhân suy thận nặng. Nguy cơ tích lũy metformin và nhiễm toan lactic liên quan tới 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:

o Trước khi khởi đầu điều trị với metformin, cần ước tính mức độ lọc cầu thận (eGFR) của bệnh nhân

o Chống chỉ định metformin trên bệnh nhân có eGFR dưới 30mL/phút/1,73m²

o Không khuyến cáo khởi đầu điều trị với metformin ở những bệnh nhân có eGFR từ 30 tới 45 mL/phút/1,73m²

o Thu thập dữ liệu về eGFR ít nhất 1 lần/năm ở tất cả những bệnh nhân sử dụng metformin. Ở những bệnh nhân có khả năng tăng nguy cơ suy thận (như người cao tuổi), chức năng thận nên được đánh giá thường xuyên hơn

o Ở những bệnh nhân đang dùng metformin và có eGFR 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 làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic liên quan tới metformin: Bệnh nhân suy giảm chức năng thận đón tới thay đổi đáng kể về mặt 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 tới metformin tăng theo tuổi của bệnh nhân do tăng nguy cơ suy gan, thận và tim lớn hơn so với người trẻ. Cần đánh giá chức năng thận thường xuyên hơn đối với người 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 gây ra nhiễm toan lactic. Ngưng sử dụng metformin trước hoặc tại thời điểm thực hiện chiểu chụp có sử dụng thuốc cản quang chứa iod ở những bệnh nhân có eGFR từ 30 tới 60mL/phút/1,73m², bệnh nhân có tiền sử suy gan, nghiện rượu, suy tim hoặc bệnh nhân sẽ sử dụng thuốc cản quang chứa iod theo đường động mạch. Đánh giá lại eGFR 48h sau khi chiểu chụp và sử dụng lại metformin nếu chức năng thận ổn định

- Phẫu thuật hoặc các thủ thuật khác: Sự lưu trữ 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, turgi 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 hít mài đã ghi nhận một số ca nhiễm toan lactic liên quan tới metformin xảy ra trong bệnh cảnh suy tim suy huyết cấp (đặc biệt 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 tới giảm oxy huyết có mối liên quan với nhiễm toan lactic và cũng có thể gây nitro huyết trước thận. Khi những biến cố này xảy ra, ngưng 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 tới metformin. Cảnh báo bệnh nhân không được uống rượu khi sử dụng metformin.

- Suy gan: Bệnh nhân suy gan có thể tiến triển thành toan lactic liên quan tới metformin do giảm thái trú lactat dẫn tới tăng nồng độ lactat trong máu. Vì vậy, tránh sử dụng metformin cho những bệnh nhân đã được chẩn đoán bệnh gan bằng xét nghiệm hoặc lâm sàng.

Nồng độ B_{12} trong máu: Trong các thử nghiệm lâm sàng, khoảng 7% bệnh nhân bị giảm nồng độ B12 dưới mức giới hạn không gây ra những biểu hiện lâm sàng. Điều này có thể do cạnh tranh hấp thụ B_{12} , nhưng không gây ra thiếu máu và hiện tượng này chấm dứt khi ngưng điều trị bằng metformin hoặc bổ sung vitamin B_{12} . Cần kiểm tra các thông số huyết học hàng năm ở những bệnh nhân dùng metformin và những kết quả bất thường cần được điều tra và có hướng xử lý thích hợp.

Với những trường hợp thiếu hụt B_{12} , do thiếu bổ sung họa hấp thu cần được kiểm tra định kỳ mỗi 2 hoặc 3 năm.

Hạ đường huyết: Hạ đường huyết không xảy ra ở những bệnh nhân dùng đơn trị Méforilex MR nhưng có thể xảy ra khi chế độ ăn không bổ sung đủ nhu cầu năng lượng của cơ thể (do vận động) hoặc do dùng cùng các thuốc khác gây hạ đường huyết (như sulfonylurea hay insulin) hoặc uống rượu. Người lớn tuổi bị suy nhược hoặc suy dinh dưỡng, hay những bệnh nhân bị suy thận hoặc suy tụy nên yên hay bị ngộ độc rượu là những bệnh nhân nhạy cảm với ảnh hưởng của hạ đường huyết. Hạ đường huyết có thể khó nhận ra ở bệnh nhân lớn tuổi và ở những người bệnh đang dùng thuốc thường cần được điều tra và có hướng xử lý thích hợp.

Anh hưởng tới mạch máu: Không có nghiên cứu lâm sàng nào đưa ra kết luận về ảnh hưởng của metformin hay thuốc điều trị đái tháo đường khác tới mạch máu.

7. Dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Dùng thuốc cho phụ nữ có thai:

Tác dụng gây quái thai: Các thông tin gần đây cho rằng nồng độ glucose huyết bắt thường trong quá trình mang thai liên quan đến tỷ lệ cao các bất thường bẩm sinh. Hầu hết các chuyên gia khuyên cáo rằng dùng insulin trong thời gian mang thai để duy trì nồng độ đường càng gần mức bình sự cần thiết.

Không có các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt ở phụ nữ có thai dùng metformin.

Metformin không gây quái thai ở chuột và thỏ ở liều lên đến 600mg/kg/ngày. Điều này tiêu biểu cho việc dùng khoảng 2 và 6 lần liều khuyến cáo tối đa có một phần ngắn metformin qua nhau thai.

Dùng thuốc cho phụ nữ chưa có con bú: Các nghiên cứu trên chuột cho con bú cho thấy rằng metformin bài tiết qua sữa và đạt được các nồng độ tương tự ở trẻ bú mẹ, tuy vào tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ, phải quyết định ngưng cho bú hoặc ngưng dùng thuốc. Nếu ngưng dùng thuốc Metformin MR, mà việc ăn kiêng không đủ để kiểm soát đường huyết, nên xem xét dùng insulin.

8. Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Điều trị một mình bằng metformin không gây ra hạ đường huyết nên không ảnh hưởng tới khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Tuy nhiên, cần cảnh báo bệnh nhân về nguy cơ hạ đường huyết khi điều trị phối hợp metformin với các thuốc điều trị hạ đường huyết khác (như sulphonylureas, insulin, hoặc meglitinides).

9. Tương tác và tương kỵ của thuốc:

9.1. Tương tác thuốc:

- Glyburid, furosemid, nifedipin, thuốc cationic.

- Một số thuốc khác có khuyễn hướng làm tăng đường huyết và có thể dẫn đến mất kiểm soát đường huyết. Những thuốc này gồm thiazid và các thuốc lợi tiểu khác: corticosteroids, phenothiazines, các sản phẩm tuyến giáp, estrogen, thuốc tránh thai đường uống, phenytonin, acid nicotinic, - Metformin gắn kết không đáng kể với protein huyết tương và do đó ít tương tác với các thuốc gắn kết cao với protein như là salicylat, sulfonamid, cloramphenicol và probenecid.

9.2. Tương kỵ của thuốc: Do chưa có các nghiên cứu về tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác

10. Tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc

Trong các báo cáo sau khi lưu hành thuốc và trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát, các phản ứng phụ ghi nhận với metformin dạng giải phóng Các tác dụng phụ được ghi nhận như sau:

Chuyển hóa và dinh dưỡng:

Rất hiếm (<1/10.000): Giảm hấp thu vitamin B_{12} (kéo theo giảm nồng độ B_{12} trong máu do dùng kéo dài metformin. Cần coi đây là một trong những nguyên nhân nếu bệnh nhân bị thiểu máu hồng cầu không lõi); Nhiễm toan lactic

Thần kinh: Thường gặp (≥1/100) rối loạn vị giác.

Tiểu hoa: Rất thường (≥1/10): Bón nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng, chán ăn. Các tác dụng phụ này thường hay xảy ra khi bắt đầu điều trị và sẽ tự hết trong hầu hết các trường hợp. Việc điều chỉnh tăng liều chậm sẽ giúp tăng dung nạp thuốc ở đường tiêu hóa.

Gan/mật: Không rõ tỷ lệ gặp: Một số báo cáo độc lập ghi nhận bất thường về chức năng gan hoặc viêm gan tự khỏi sau khi ngưng metformin

Da và các tổ chức dưới da: Rất hiếm (<1/10.000): Ban đỏ, ngứa, nổi mề đay

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

11. Quá liều và xử trí:

Hạ đường huyết không xảy ra khi dùng metformin với liều tới 85g, mặc dù có gặp nhiễm toan lactic ở một số trường hợp. Liều cao metformin, hoặc nguy cơ do phối hợp thuốc, có thể dẫn tới nhiễm toan lactic.

Toan lactic là một cấp cứu trên lâm sàng và phải được điều trị ở bệnh viện. Phương pháp tối ưu nhất để loại bỏ lactat và metformin là thẩm tách máu.

12. Đặc tính được lực học:

Thuốc điều trị tiểu đường nhóm biguanide.

Mã ATC: A10BA02

Metformin là một biguanid có tác dụng chống tăng đường huyết, làm hạ glucose huyết tương cơ bản và sau khi ăn. Metformin không kích thích tiết insulin, và vì thế không gây hạ đường huyết ở người không mắc bệnh tiểu đường.

Metformin hoạt động qua 3 cơ chế:

- Giảm sự tạo thành glucose ở gan bằng cách ức chế tan tạo đường và phân hủy glycogen

- Trong cơ, gia tăng sự nhạy cảm của insulin, cải thiện việc sử dụng glucose ở ngoại biên

- Làm chậm hấp thu glucose ở ruột. Metformin kích thích sự tổng hợp glycogen ở tế bào bằng cách tác động lên glycogen synthase.

Metformin gia tăng khả năng vận chuyển của các loại vận chuyển glucose màng (GLUT).

Ở người, ngoài tác dụng điều trị tiểu đường, metformin còn tạo thuận lợi cho sự chuyển hóa lipid. Điều này đã được chứng minh qua các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát trung và dài hạn ở các liều điều trị: metformin làm giảm cholesterol toàn phần, cholesterol tỷ trọng thấp (LDL cholesterol) và triglyceride.

13. Các đặc tính về được động học

***Hấp thu:**

Các thông số được động học trong nghiên cứu tương đương sinh học đánh giá Méforilex MR với Glucophage XR được thể hiện ở bảng sau:

Khi no:

Thông số	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-t} (ng.h/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng.h/mL)	T_{max} (h)
Méforilex MR	657,8 ± 88,1	7148,4 ± 1865,7	8258,7 ± 1811,5	5,4 ± 1,3
Glucophage XR	637,4 ± 107,8	6422,9 ± 2173,4	7228,2 ± 1975,6	6,1 ± 1,7

Khi đói:

Thông số	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-t} (ng.h/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng.h/mL)	T_{max} (h)
Méforilex MR	753,3 ± 212,2	4138,2 ± 967,3	4522,5 ± 983,7	3,8 ± 0,8
Glucophage XR	708,3 ± 181,9	4190,7 ± 1193,9	4738,0 ± 1463,5	4,0 ± 0,8

***Phản bội:** Liên kết với protein huyết tương không đáng kể. Metformin phản bội vào hồng cầu. Nồng độ đỉnh trong máu thấp hơn trong huyết tương và xuất hiện với khoảng thời gian xấp xỉ nhau. Tỷ lệ hồng cầu gần như đại diện cho ngăn phản bội thứ cấp. Thể tích phản bội trung bình từ 63-276L.

***Chuyển hóa:** Metformin được bài tiết không đổi qua nước tiểu. Không có chất chuyển hóa nào được tìm thấy ở người.

***Thải trừ:** Độ thanh thải của metformin > 400 ml/phút, cho thấy metformin được đào thải qua sự lọc ở cầu thận và bài tiết ở ống thận. Sau khi uống thuốc, thời gian bán thải khá kiên khoảng 6,5 giờ.

Khi chức năng thận bị suy giảm, độ thanh thải theo tỷ lệ của creatinin và vì thế thời gian bán thải của metformin bị kéo dài, dẫn đến tăng nồng độ metformin trong huyết tương.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 6 hoặc 10 vỉ, vỉ PVC/Alu, vỉ 10 viên

15. Điều kiện bảo quản, Hạn dùng, Tiêu chuẩn chất lượng

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, trong bao bì kín

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở



CÔNG TY TNHH MTV
DƯỢC PHẨM 150 COPHAVINA
112 Trần Hưng Đạo - P. Phạm Ngũ Lão - Q.1 - TP. Hồ Chí Minh
ĐT: 18008150
Fax: 84 - 28 - 38368437