

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
СІОФОР® 1000
(SIOFOR® 1000)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить метформіну гідрохлориду 1000 мг, що відповідає метформіну 780 мг;

допоміжні речовини: гіпромелоза (15000 мПа·с та 5 мПа·с), повідон (К 25), магнію стеарат, поліетиленгліколь 6000, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Протидіабетичні засоби і пероральні гіпоглікемізуючі препарати за винятком інсулінів. Код АТС А10В А02.

Клінічні характеристики.

Показання. Цукровий діабет II типу (інсуліннезалежний) при неефективності дієтотерапії та фізичного навантаження, особливо у хворих, які страждають на ожиріння:

- як монотерапія або комбінована терапія сумісно з іншими пероральними протидіабетичними засобами, або сумісно з інсуліном для лікування дорослих;
- як монотерапія або комбінована терапія з інсуліном для лікування дітей віком старше 10 років.

Противоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини. Діабетичний кетоацидоз, діабетична прекома та діабетична кома. Ниркова недостатність або ниркова дисфункція (кліренс креатиніну < 60 мл/хв). Гострі стани, що здатні негативно вплинути на функцію нирок, наприклад, дегідратація, тяжкі інфекційні захворювання, шок. Внутрішньосудинне введення йодвмісних контрастних речовин. Гострі або хронічні захворювання, що здатні спричинити гіпоксію тканин, наприклад, серцева або дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок. Пропасниця, стани гіпоксії (сепсис, ниркові інфекції, бронхолегеневі захворювання). Великі хірургічні втручання. Порушення функції печінки, гостра алкогольна інтоксикація, алкоголізм. Вагітність та період годування груддю. Лактоацидоз, у тому числі в анамнезі. Дитячий вік до 10 років. Дотримання гіпокалорійної дієти (менш ніж 1000 кал/добу).

Не рекомендовано застосовувати препарат хворим віком старше 60 років, які виконують важку фізичну працю, через підвищення ризику розвитку у них лактоацидозу.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі.

Монотерапія або комбінована терапія сумісно з іншими пероральними протидіабетичними засобами. Стандартна початкова доза становить 500 мг або 850 мг метформіну гідрохлориду 2-3 рази на добу, яку приймають під час або після їди. Через 10-15 діб дозу слід відкоригувати на основі даних про вміст глюкози у крові. Поступове підвищення дози покращує переносимість препарату з боку травного тракту. Максимальна добова доза метформіну гідрохлориду становить 3 г на добу, яку застосовують у 3 прийоми. При переході на застосування метформіну гідрохлориду з іншого протидіабетичного лікарського засобу слід припинити прийом останнього та розпочати прийом метформіну гідрохлориду у вищевказаних дозах. У дорослих метформін гідрохлорид можна застосовувати в якості монотерапії або у комбінації з іншими протидіабетичними пероральними засобами, а також з інсуліном.

Комбіноване застосування з інсуліном. Метформін гідрохлорид застосовують у стандартній початковій дозі 500 мг або 850 мг 2-3 рази на добу, а дозу інсуліну визначають на основі вмісту глюкози у крові.

Хворі літнього віку. Через можливе порушення функції нирок у хворих літнього віку дозу препарату визначають на основі ниркових проб. Необхідний регулярний контроль функції нирок.

Діти віком старше 10 років.

Монотерапія або комбінована терапія сумісно з інсуліном.

Метформін гідрохлорид можна застосовувати дітям віком старше 10 років. Стандарта початкова доза становить 500 мг або 850 мг метформіну гідрохлориду 1 раз на добу, яку приймають під час або після їди.

Через 10-15 діб дозу слід відкоригувати на основі даних про вміст глюкози у крові. Поступове підвищення дози покращує переносимість препарату з боку травного тракту. Максимальна добова доза метформіну гідрохлориду становить 2 г на добу, яку застосовують у 2-3 прийоми. Дітям віком старше 10 років метформін гідрохлорид можна застосовувати в якості монотерапії або у комбінації з інсуліном.

Інструкція щодо застосування. Таблетку, вкриту оболонкою можна розподілити навпіл двома руками або поклавши її на плоску поверхню широким клиновидним заглибленням вниз та нажати великим пальцем.

Побічні реакції. При аналізі небажаних ефектів за основу прийняті такі значення частоти виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), іноді ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (доступна інформація не дозволяє оцінити даний ефект).

Порушення з боку нервової системи. Часто: порушення смаку.

Порушення з боку травного тракту. Дуже часто: нудота, блювання, діарея, біль у животі, втрата апетиту, металевий присмак у роті, метеоризм. Ці явища найчастіше виникають на початку лікування та у більшості випадків минають самовільно. З метою їх профілактики дозу метформіну слід розподіляти на 2-3 прийоми і застосовувати під час або після їди. Повільне збільшення дози покращує переносимість препарату з боку травного тракту.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини. Дуже рідко: шкірні реакції, наприклад, почервоніння, свербіж, кропив'янка.

Порушення з боку обміну речовин. Дуже рідко: зменшення всмоктування вітаміну В₁₂ та зниження його рівня у сироватці крові при тривалому застосуванні метформіну гідрохлориду. У хворих із мегалобластичною анемією це слід розглядати як можливу причину. Лактатацидоз.

Порушення з боку гепатобілярної системи. Дуже рідко: порушення функції печінки або гепатит, що мають оборотний характер після припинення застосування метформіну гідрохлориду.

Передозування. При застосуванні метформіну гідрохлориду у дозах до 85 г розвитку гіпоглікемії не спостерігалось але розвивався лактатацидоз, який також може бути спричинений передозуванням метформіну гідрохлориду або супутніми факторами ризику. Ранніми симптомами молочнокислого ацидозу є нудота, діарея, підвищення температури тіла біль у животі, біль у м'язах, у подальшому можуть відзначатися прискорене дихання, запаморочення, порушення свідомості і розвиток коми. Хворі з ознаками лактатацидозу вимагають негайної медичної допомоги у стаціонарних умовах та припинення застосування лікарського засобу. Найефективнішим засобом для виведення лактату та метформіну є гемодіаліз. Також проводять симптоматичне лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю. При плануванні вагітності, а також у випадку настання вагітності під час застосування метформіну гідрохлориду слід припинити застосування препарату, повідомити лікаря про вагітність, який має призначити інсулінотерапію. Дані про проникнення метформіну гідрохлориду у грудне молоко відсутні, тому застосування його у період годування груддю протипоказано. При необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Діти. Метформіну гідрохлорид застосовують для лікування дітей віком старше 10 років.

Особливості застосування. У дорослих Сіофор® 1000 можна застосовувати у якості монотерапії або у комбінації з іншими протидіабетичними препаратами для перорального застосування, а також з інсуліном.

Лактатацидоз. Лактатацидоз – це рідкісне, але небезпечне (з великою летальністю без своєчасного лікування) порушення обміну речовин, причиною якого може стати накопичення метформіну.

Повідомлення про розвиток лактатацидозу у хворих, які отримували метформіну гідрохлорид, стосувалися переважно хворих на цукровий діабет із вираженою нирковою недостатністю. Профілактика лактатацидозу передбачає виявлення усіх супутніх факторів ризику, таких як погано компенсований цукровий діабет, кетоацидоз, тривале голодування, надмірне вживання алкоголю, печінкова недостатність та будь-який стан, пов'язаний із гіпоксією. Діагноз: слід враховувати можливість розвитку лактатацидозу при наявності неспецифічних симптомів, наприклад, спазмів м'язів, порушень з боку травного тракту, таких як біль у животі, значної загальної слабості. Лактатацидоз характеризується задишкою, болем у животі, гіпотермією, прекоматозним станом. Діагноз підтверджується такими лабораторними показниками як зменшення рН крові, збільшення рівня лактату у плазмі крові понад 5 ммоль/л, збільшення нестачі аніонів та співвідношення лактат/піруват. При підозрі на лактатацидоз застосування метформіну

гідрохлориду припиняють, а хворого негайно госпіталізують.

Порушення функції нирок. Оскільки метформін виводиться нирками, слід визначити рівень сироваткового креатиніну перед початком лікування і надалі регулярно його контролювати, а саме не рідше 1 разу на рік у хворих із нормальною функцією нирок та не рідше 2-4 разів на рік у хворих із рівнем сироваткового креатиніну на верхній межі норми, а також у хворих літнього віку. Порушення функції нирок у хворих літнього віку розвивається часто та протікає безсимптомно. Слід бути особливо обережним у тих випадках, коли виникає ризик порушення функції нирок, наприклад, при застосуванні антигіпертензивних або сечогінних засобів та на початку застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

Введення йодмісних контрастних речовин. Оскільки внутрішньосудинне введення йодмісних контрастних речовин при радіологічних дослідженнях може призвести до ниркової недостатності, метформіну гідрохлорид не слід застосовувати протягом 48 годин до, під час та після зазначеної процедури. Відновити застосування препарату можна тільки після підтвердження нормальної роботи нирок.

Хірургічні втручання. Застосування метформіну гідрохлориду слід припинити за 48 годин до планової операції під загальним наркозом чи зі спинальною або епідуральною анестезією. Продовжити терапію слід не раніше ніж через 48 годин після хірургічного втручання або після відновлення перорального харчування і за умови підтвердження нормальної функції нирок.

Діти. Перед застосуванням метформіну гідрохлориду слід підтвердити діагноз цукрового діабету II типу. Метформін гідрохлорид не замінює дієту та щоденні фізичні вправи, які треба виконувати відповідно до рекомендацій. Під час однорічних контрольованих клінічних досліджень впливу метформіну на ріст та розвиток, а також на статеве дозрівання не спостерігалось, але дані за цими показниками при більш тривалому застосуванні відсутні, через що рекомендується їх ретельний контроль у дітей, які отримують метформіну гідрохлорид, особливо у пубертатний період, особливо у дітей віком від 10 до 12 років. Призначати метформін гідрохлорид дітям слід з особливою обережністю.

Інші запобіжні заходи. Усім хворим слід дотримуватись дієтичного харчування з рівномірним розподілом вуглеводів протягом доби. Хворим з надлишковою масою тіла необхідно дотримуватись низькокалорійної дієти. Стандартні для хворих на цукровий діабет лабораторні дослідження слід проводити регулярно. Монотерапія метформіном гідрохлоридом не спричиняє гіпоглікемію, однак рекомендується бути обережним при комбінованому застосуванні препарату з інсуліном та препаратами сульфонілсечовини, оскільки можливе посилення гіпоглікемічної дії.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Монотерапія метформіном гідрохлоридом не спричиняє гіпоглікемії, тому не впливає на здатність керувати автотранспортом або роботу з іншими механізмами. Але хворий має бути проінформований про те, що стани гіпоглікемії можуть виникати при комбінованому застосуванні метформіну гідрохлориду з іншими протидіабетичними засобами (інсулін, препарати сульфонілсечовини, репаглілід).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування не рекомендується.

Даназол. Не рекомендується одночасне застосування для уникнення гіперглікемічної дії. Корекція дози метформіну проводиться у випадку, коли застосування даназолу необхідне, а також після відміни даназолу.

Алкоголь. Ризик розвитку лактатацидозу збільшується при гострій алкогольній інтоксикації, особливо на фоні голодування або недостатньому харчуванні, а також печінковій недостатності. Вживання алкоголю та застосування спиртмісних лікарських засобів слід уникати.

Йодмісні контрастні речовини. Внутрішньосудинне введення йодмісних контрастних речовин може спричинити ниркову недостатність, що може призвести до кумуляції метформіну, що, у свою чергу, підвищує ризик розвитку лактатацидозу. Метформін гідрохлорид не слід застосовувати протягом 48 годин до та після зазначеної процедури. Відновити застосування препарату можна тільки після підтвердження нормальної роботи нирок.

Одночасне застосування, що вимагає особливої перестороги.

Глюкокортикостероїди (системне та місцеве застосування), β -2-агоністи та діуретичні засоби.

Вищезазначені групи препаратів володіють ендogenous гіперглікемічною активністю, тому хворих на цукровий діабет, які їх застосовують, необхідно про це проінформувати та частіше контролювати у них рівень глюкози у крові, особливо на початку лікування. При необхідності дозу протидіабетичного засобу слід відкоригувати на період застосування та після відміни цих препаратів.

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (інгібітори АПФ). Інгібітори АПФ можуть призводити до зниження рівня глюкози у крові, тому їх застосування можливе за умови особливої обережності. При необхідності дозу протидіабетичного засобу слід відкоригувати на період застосування та після відміни цих препаратів.

Хлорпромазин. При застосуванні у великих дозах (100 мг на добу) підвищує глікемію, знижуючи вивільнення інсуліну. При лікуванні нейролептиками і після припинення їх застосування потрібна корекція метформіну під контролем рівня глікемії.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Метформін належить до групи бігуанідів, що мають антигіперглікемічну властивість та сприяють зниженню рівня глюкози у крові як натще, так і після їди. Препарат не стимулює вироблення інсуліну, тому не викликає гіперглікемію.

Дія метформіну зумовлена трьома механізмами:

- 1) Скорочення продукції глюкози у печінці за рахунок пригнічення глюконеогенезу та глікогенолізу.
- 2) Підвищення чутливості м'язів до інсуліну, покращення захоплення глюкози периферичними тканинами та її утилізації.
- 3) Сповільнення всмоктування глюкози у кишечнику.

Метформін стимулює внутрішньоклітинний синтез глікогену за рахунок впливу на глікогенсинтетазу. Метформін покращує функціональну активність усіх відомих на сьогоднішній день видів транспортерів глюкози. Метформін чинить сприятливу дію на обмін жирів, а саме – його застосування у терапевтичних дозах знижує рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів.

Фармакокінетика. Після перорального застосування метформіну гідрохлориду T_{max} (максимальна концентрація препарату) у плазмі крові досягається через 2,5 години. Абсолютна біодоступність метформіну гідрохлориду у лікарській формі таблетки по 500 мг та 850 мг становить 50-60 %. Після перорального застосування неабсорбована фракція, що виділяється із фекаліями становить 20-30 %. Всмоктування метформіну гідрохлориду має насичувальний та неповний характер і припускається, що фармакокінетика його всмоктування нелінійна. При стандартних дозах та схемах застосування метформіну гідрохлориду рівноважна концентрація у плазмі крові досягається протягом 24-48 годин та, як правило, не перевищує 1 мкг/мл. У проведених дослідженнях C_{max} (середнє значення максимальної концентрації) у плазмі крові не перевищувало 4 мкг/мл навіть при застосуванні максимальних доз. Їжа скорочує ступінь та дещо – швидкість всмоктування метформіну. Зв'язування метформіну з білками плазми крові незначне. Метформін виводиться у незміненому стані з сечею і його метаболіти не виявлені. Нирковий кліренс метформіну не перевищує 400 мл/хв, що свідчить про його виведення за рахунок клубочкової фільтрації та каналцевої секреції. Після перорального застосування період напіввиведення – близько 6,5 години. При порушенні функції нирок нирковий кліренс метформіну скорочується пропорційно кліренсу креатиніну, що збільшує період його напіввиведення та відповідно призводить до підвищення рівня у плазмі крові. Абсолютна біодоступність становить 50-60 %.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі довгасті таблетки, вкриті оболонкою, що мають клиновидне заглиблення «snap-tab» з одного боку та риску для розподілу – з іншого.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. Спеціальні умови зберігання не вимагаються.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. 15 таблеток у блістері; 2 або 4 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник.

Лабораторі Гуідотті С.п.А.

Місцезнаходження. Віа Ліворнезе, 897, 56010 Ла Веттола (Піза), Італія

Виробник.

Випуск серій:

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ

Місцезнаходження. Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.