

І Н С Т Р У К Ц І Я

для медичного застосування препарату:

Сіофор 500
(Siofor® 500)

Загальна характеристика.

міжнародна та хімічна назви: метформін; 1,1-диметилбігуанідгідрохлорид;

основні фізико-хімічні властивості: білі круглі, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою;

склад: 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить метформіну гідрохлориду 500 мг;

допоміжні речовини: повідон (значення К = 25), гіпромелоза, магнію стеарат, титану діоксид (Е 171), макрогол 6 000.

Форма випуску. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Протидіабетичні засоби. Пероральні гіпоглікемізуючі препарати. Код АТС: А10 ВА02

Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Метформін – це бігуанід із цукрознижуючою дією, який забезпечує зниження як базальної, так і постпрандіальної концентрації цукру в крові. Метформін не стимулює секрецію інсуліну і тому не призводить до гіпоглікемії. Цукрознижуюча дія зумовлена декількома механізмами: підвищенням чутливості м'язів до інсуліну і, відповідно, покращенням поглинання глюкози на периферії і її утилізації; пониженням вироблення глюкози в печінці за рахунок пригнічення глікогеногенезу і глікогенолізу; пригніченням всмоктування глюкози в кишечнику. Метформін за допомогою своєї прямої дії на глікогенсинтетазу стимулює внутрішньоклітинний синтез глікогену. Метформін підвищує транспортну ємність для глюкози всіх відомих дотепер мембранних транспортних протеїнів (GLUT). Метформін приводить до зниження загального холестерину, холестерину низької щільності і тригліцеридів.

Фармакокінетика. Після перорально прийнятої дози метформіну його максимальна концентрація (T_{max}) досягається через 2,5 години. Абсолютна біодоступність становить 50 – 60%. При перорально прийнятій дозі фракція, що не всмокталася і виведена з фекаліями, становить 20 – 30 %. При пероральному прийомі всмоктування метформіну неповне і має характер насичення. Вважають, що метформін має нелінійну фармакокінетику. При рекомендованих дозах і звичайних інтервалах прийому стан рівноваги відносно концентрацій в плазмі досягається через 24 – 48 годин. Останні звичайно становлять менше 1 мг/мл. Максимальні концентрації метформіну в плазмі (C_{max}) при максимальному дозуванні не перевищують 4 мг/мл. Прийом їжі зменшує і злегка гальмує всмоктування метформіну. Зв'язуванням з білками плазми можна знехтувати. Метформін виводиться в незміненому стані із сечею. Після перорального прийому час напіввиведення становить приблизно 6,5 години. При зниженні ниркової функції ренальний кліренс знижується пропорційно кліренсу креатиніну, через що час напіввиведення подовжується і концентрація метформіну в плазмі підвищується.

Показання для застосування. Цукровий діабет II типу у дорослих, особливо у пацієнтів з надлишковою масою тіла, в яких достатнє коригування цукру в крові не досягається за умови дієти і фізичного навантаження.

Спосіб застосування та дози. *Монотерапія і комбінація з іншими пероральними протидіабетичними засобами.* Звичайна, початкова доза Сіофору 500 – 1 таблетка, вкрита оболонкою, яку приймають 2 або 3 рази на добу під час або після їди. Через 10 – 15 діб дозу слід відкоригувати залежно від показників рівня цукру в крові. Поступовість підвищення дози позитивно впливає на переносимість медикаменту. Максимальна добова доза становить 3 г метформіну на добу. При переведенні хворого з іншого перорального протидіабетичного засобу на метформін слід спочатку відмінити попередній медикамент і потім розпочати терапію метформіном. *Комбінація з інсуліном.* Для досягнення кращої

корекції рівня цукру в крові метформін і інсулін можна комбінувати. Метформін призначають у звичайній початковій дозі, тоді як доза інсуліну залежить від обмірних показників цукру в крові. *Хворі похилого віку.* У зв'язку з часто обмеженою функцією нирок у хворих похилого віку дозу метформіну слід добирати, орієнтуючись на ниркову функцію.

Побічна дія. *Скарги з боку травного тракту.* Дуже часто (> 10%) спостерігається нудота, блювання, понос, біль у животі і втрата апетиту. Часто (1% - 10%) спостерігається поява металічного присмаку в роті. *Функціональні порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини.* Дуже рідко (< 0,01%) спостерігається незначна еритема у хворих з підвищеною чутливістю. *Порушення обміну речовин.* Дуже рідко (< 0,01%) – зниження всмоктування вітаміну В₁₂, аж до зниження його концентрації в сироватці крові при тривалому застосуванні. Дуже рідко (0,03 випадків/1 000 пацієнтів за рік) спостерігається лактатацидоз.

Протипоказання. Підвищена чутливість до метформіну або до інших компонентів препарату; діабетичний кетоацидоз і діабетична прекома; ниркова недостатність або порушення ниркової функції (показники креатиніну сироватки крові > 135 мкмоль/л у чоловіків і 110 мкмоль/л у жінок); гострі стани, які можуть призводити до погіршення ниркової функції, наприклад дегідратація, тяжка інфекція, шок; внутрішньосудинне введення йодовмісних контрастних сполук; гострі або хронічні захворювання, які можуть призводити до гіпоксії тканин, наприклад серцева або дихальна недостатність, свіжий інфаркт міокарда, шок; печінкова недостатність; гостра алкогольна інтоксикація; алкоголізм; період лактації.

Передозування. При дозуванні до 85 г гіпоглікемія не спостерігалась, навіть якщо в цих умовах розвивався лактатацидоз. При значному передозуванні або за наявності супутніх факторів ризику може розвиватися лактатацидоз. У такому випадку потрібна екстрена госпіталізація хворого. Найефективніший метод видалення лактату і метформіну – гемодіаліз.

Особливості застосування. Пацієнткам, які хворіють на цукровий діабет і бажають завагітніти або вже вагітні, лікуватися метформіном не слід. За відсутності достатнього клінічного досвіду застосування призначати Сіофор 500 дітям не рекомендується. Препарат Сіофор 500 призначається у вигляді монотерапії, в комбінації з іншими пероральними протидіабетичними засобами або з інсуліном. Терапія Сіофором 500 можлива за умови нормальної функції нирок, тому перед початком лікування, а також під час лікування треба регулярно проводити контроль рівня креатиніну в сироватці крові. Хворим з нормальною функцією нирок – 1 раз на рік, а хворим похилого віку і тим, у яких рівень креатиніну знаходиться на межі норми, – 2-4 рази на рік. Особлива обережність потрібна при обмеженні ниркової функції наприклад на початку лікування антигіпертензивними засобами, діуретиками чи нестероїдними протизапальними засобами. За 48 годин до запланованого хірургічного втручання, яке буде проводитись під наркозом, Сіофор 500 треба відмінити. Під час лікування метформіном треба уникати вживання алкоголю і застосування ліків, до складу яких входить спирт, оскільки останній значно підвищує ризик розвитку лактатацидозу, особливо у поєднанні з голодуванням, недостатнім харчуванням і печінковою недостатністю. Сіофор 500 не призводить до гіпоглікемії і тому не впливає на здатність керувати транспортом або механічними засобами. Однак при його комбінації з іншими протидіабетичними препаратами є ризик розвитку гіпоглікемії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. *Комбінації, що не рекомендуються.* Йодовмісні контрастні речовини можуть призводити до розвитку ниркової недостатності і, відповідно, до кумуляції метформіну, що підвищує ризик розвитку лактатацидозу. Тому Сіофор 500 треба відмінити перед проведенням дослідженням. Продовжити терапію можна лише через 48 годин після дослідження, за умови, що контрольними дослідженнями визначається нормальна функція нирок. *Комбінації, які потребують особливої обережності.* Глюкокортикоїди (системні і для місцевого застосування), 2-адреноміметики і діуретики мають ендогенну гіперглікемічну активність. Тому треба

Сторінка 3 з 3. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України
проводити контроль рівня цукру в крові пацієнта перед їх призначенням і через короткі інтервали часу в період лікування. За необхідності проводиться коригування дози метформіну під час лікування іншим медикаментом і після його відміни. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту можуть призводити до зниження рівня цукру в крові, що може потребувати коригування дози метформіну.

Умови та термін зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 С! Зберігати в недоступному для дітей місці! Термін придатності – 3 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. Блістери по 10 таблеток, вкритих оболонкою. Складна картонна коробочка, в якій знаходиться 3, 6 або 12 блістерів.

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУП).

Адреса. Glienicker Weg 125 D-12489 Berlin.