

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**Сіофор 1000**  
**(Siofor 1000)**

**Загальна характеристика:**

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

**основні фізико-хімічні властивості:** білі, довгасті таблетки, вкриті оболонкою, які мають з одного боку заглиблення для полегшення розламування, а з іншого – насічку для ділення;

**склад:** 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить 1 000 мг метформіну гідрохлориду;

**допоміжні речовини:** повідон (значення К=25); гіпромелоза; магнію стеарат; титану діоксид Е 171; макрогол 6000.

**Форма випуску.** Таблетки вкриті оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Протидіабетичні засоби і пероральні гіпоглікемізуючі препарати. Код АТС А10ВА02.

**Фармакологічні властивості.** Метформін – це бігуанід, який має цукрознижувачу дію та забезпечує пониження як базальної, так і постпрандіальної концентрації цукру в крові. Метформін не стимулює секрецію інсуліну і тому не призводить до гіпоглікемії. Дія метформіну ймовірно ґрунтується на таких механізмах: пониження вироблення глюкози в печінці за рахунок пригнічення глікогеногенезу і глікогенолізу; підвищення чутливості м'язів до інсуліну, що призводить до покращання поглинання глюкози на периферії і її утилізації; пригнічення всмоктування глюкози в печінці. Метформін за допомогою своєї дії на глікогенсинтетазу стимулює внутрішньоклітинний синтез глікогену. Метформін підвищує транспортну ємність для глюкози усіх відомих до цього часу мембранних транспортних протеїнів (GLUT). У людини метформін сприятливо впливає на жировий обмін, незалежно від його впливу на рівень цукру в крові. Він понижує в плазмі крові рівень загального холестерину, холестерину низької щільності і тригліцеридів.

**Фармакокінетика.** Після перорального прийому метформіну його максимальна концентрація в крові досягається через 2,5 години. Абсолютна біодоступність приблизно – 50-60%. При пероральному прийомі всмоктування метформіну неповне і має характер насичення. вважається, що метформін має нелінійну фармакокінетику. При рекомендованих дозах і звичайних інтервалах прийому стан рівноваги щодо концентрацій в плазмі досягається через 24-48 годин. Зв'язування з білками плазми можна не враховувати. Метформін переходить в еритроцити. Максимальна концентрація в цілісній крові менше, ніж в плазмі і встановлюється приблизно в той же час. Метформін виводиться у незміненому стані із сечею. У людини продукти розпаду до цього часу не визначені. Ренальний кліренс метформіну більше 400 мл/хв, що вказує на те, що метформін виводиться за рахунок клубочкової фільтрації і канальцевої секреції. При перорально прийнятій дозі час напіввиведення становить 6,5 годин. При зниженні ниркової функції ренальний кліренс понижується пропорційно кліренсу креатиніну, таким чином час напіввиведення подовжується і концентрація метформіну в плазмі підвищується.

**Показання для застосування.** Цукровий діабет II типу, особливо у хворих із зайвою масою тіла, у яких лише однією дієтою і фізичним навантаженням достатнє коректування рівня цукру в крові не досягається.

**Спосіб застосування та дози.** Препарат приймають під час або після їди двічі або тричі на добу. Початкова доза становить 500 мг на добу (½ таблетки, вкритої оболонкою, препарату Сіофор 1000). Через 10-15 діб дозу слід відкоригувати відповідно до показників рівня цукру в крові. Поступовість підвищення дозування сприятливо впливає на чутливість до препарату травного тракту. Максимальна добова доза становить 3 г або 3 таблетки, вкриті оболонкою, препарату Сіофор 1000. Для досягнення

кращої корекції рівня цукру в крові метформін можна комбінувати з інсуліном. Його призначають у звичайних дозах (по 500 мг – 850 мг 2-3 рази на добу), в той час як доза інсуліну залежить від вимірних показників цукру крові.

**Побічна дія.** *Травний тракт.* Дуже часто ( 10%) виникають скарги на нудоту, блювання, пронос, біль у животі і втрату апетиту. Вони з'являються частіше всього на початку лікування і у більшості випадків проходять спонтанно. Часто (1 – 10%) виникає скарга на металевий присмак у роті. *Шкіра.* Дуже рідко ( 0,01%) у пацієнтів із підвищеною чутливістю з'являється легка еритема. *Порушення з боку обміну речовин.* Дуже рідко ( 0,01%) відзначається пониження всмоктування вітаміну В<sub>12</sub>, а також, при тривалому лікуванні, пониження його концентрації в сироватці крові. У клінічному відношенні ймовірно це спостереження не має значення. *Лактатацидоз.* Дуже рідко (0,03 випадки на 1000 пацієнтів на рік).

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до метформіну або до інших компонентів препарату; діабетичний кетоацидоз; діабетична прекома; ниркова недостатність або порушення ниркової функції (наприклад, креатинін 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 уведення контрастних речовин, які містять йод; гострі та хронічні захворювання, які можуть призводити до гіпоксії (наприклад, серцева або дихальна недостатність, інфаркт міокарда у гострій стадії, шок); печінкова недостатність; гостра алкогольна інтоксикація; алкоголізм; вагітність і період годування груддю.

**Передозування.** При дозі до 85 г метформіну гіпоглікемія не розвивалась, навіть якщо у цих же умовах розвивався лактатацидоз. При значному передозуванні і наявності супутніх факторів ризику може розвинути лактатацидоз. При цьому мова йде про екстремий клінічний випадок, при якому потрібне стаціонарне лікування. Найефективніший метод видалення лактату і метформіну – це гемодіаліз.

**Особливості застосування.** У зв'язку з відсутністю досвіду застосування не рекомендується застосовувати Сіофор 1000 у дітей. Перед початком і регулярно протягом лікування метформіном слід контролювати функцію нирок, а саме: не рідше 1 разу на рік у пацієнтів з нормальною функцією нирок; 2-4 рази на рік у пацієнтів із рівнем креатиніну, який перебуває біля верхньої межі норми, а також у людей похилого віку. Особлива обережність потрібна в ситуаціях, коли може мати місце обмеження ниркової функції (наприклад, початок лікування антигіпертензивними препаратами, діуретиками або нестероїдними протизапальними засобами). Оскільки внутрішньосудинне уведення контрастних речовин при радіологічних дослідженнях може призводити до ниркової недостатності, слід припинити прийом метформіну перед дослідженням, під час дослідження і протягом 48 годин після дослідження. Продовжити терапію можна лише у випадку, якщо при свіжому дослідженні визначається нормальна функція нирок. За 48 годин до запланованих хірургічних втручань, які будуть проводитись під наркозом, слід припинити прийом метформіну. Продовжити лікування рекомендується не раніше, ніж через 48 годин після операції. Під час лікування метформіном рекомендується таке: всім пацієнтам продовжувати дотримуватись дієти, а пацієнтам із зайвою вагою продовжувати дотримуватись низькокалорійної дієти; проводити регулярні лабораторні обстеження, які рекомендуються хворим на цукровий діабет; метформін сам по собі не призводить до гіпоглікемії, але при комбінації з інсуліном або препаратами сульфонілсечовини треба бути обережним. Монотерапія метформіном не призводить до гіпоглікемії і тому не впливає на здатність до керування автотранспортом і управління механізмами. Але треба повідомити пацієнта про те, що при комбінації метформіну з іншими протидіабетичними засобами (препарати сульфонілсечовини, інсулін, репаглілід) є ризик розвитку гіпоглікемії. Необхідно уникати вживання алкоголю і ліків, які містять алкоголь.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** *Комбінації, що не рекомендуються.* Алкоголь. При

гострій алкогольній інтоксикації є підвищений ризик розвитку лактатацидозу, насамперед при супутньому голодуванні, недостатньому харчуванні або при печінковій недостатності. *Комбінації, при яких необхідна особлива обережність.* Глюкокортикоїди (системні і для зовнішнього застосування) мають підвищену ендogenous гіперглікемічну активність. Тому потрібен більш частий контроль рівня цукру в крові у хворих, які застосовують такі препарати, особливо на початку лікування. При необхідності, проводиться корегування дози протидіабетичного засобу під час такого лікування і після його припинення. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту можуть призводити до пониження рівня цукру в крові, що також може вимагати корекції дози протидіабетичних препаратів під час і після лікування.

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

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** По 15 таблеток, вкритих оболонкою, в блістері; 2, 4 або 8 блістерів у складній картонній коробочці.

**Власник реєстрації.**

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУП).

Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, Germany.

**Виробники.**

*Виробництво таблеток, вкритих оболонкою (in bulk).*

Драгенофарм Апотекер Пюшл ГмбХ & К. КГ.

Göllstraße 1, 84529 Tittmoning, Germany.

*Кінцеве пакування.*

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУП).

Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, Germany.