

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДІАФОРМІН® SR
(DIAFORMIN® SR)

Склад:

діюча речовина: metformin;

1 таблетка містить метформіну гідрохлориду 500 мг або 1000 мг;

допоміжні речовини: кислота стеаринова, шелак, повідон (К-30), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

склад плівкової оболонки: гіпромелоза, гідроксипропілцелюлоза, титану діоксид (Е 171), пропіленгліколь, макрогол 6000, тальк.

Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки пролонгованої дії по 500 мг: таблетки овальної форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, жовтувато-білого кольору;

таблетки пролонгованої дії по 1000 мг: таблетки овальної форми з двоопуклою поверхнею, з рискою з одного боку, вкриті плівковою оболонкою, жовтувато-білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Пероральні гіпоглікемізуючі засоби. Бігуаніди.

Код АТХ А10В А02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метформін знижує гіперглікемію, не призводить до розвитку гіпоглікемії. На відміну від сульфонілсечовини, не стимулює секрецію інсуліну і не спричиняє гіпоглікемічного ефекту у здорових осіб.

Знижує в плазмі як вихідний рівень глюкози, так і рівень глюкози після прийому їжі.

Метформін діє трьома шляхами: пригнічує вироблення глюкози у печінці за рахунок інгібування глікогеногенезу та глікогенолізу; поліпшує захоплення та утилізацію периферичної глюкози у м'язах за рахунок підвищення чутливості до інсуліну; уповільнює всмоктування глюкози у кишечнику.

Метформін стимулює внутрішньоклітинний синтез глікогену, впливаючи на глікогенсинтетазу.

Збільшує транспортний об'єм усіх типів мембранних переносників глюкози (GLUT).

Виявляє позитивний ефект на метаболізм ліпідів: знижує вміст загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів.

Фармакокінетика.

Всмоктування. У разі перорального застосування таблетки із пролонгованим вивільненням метформін всмоктується повільніше, ніж при прийомі таблетки з негайним вивільненням: T_{max} (час досягнення максимальної концентрації препарату) становить 7 годин (тоді як T_{max} для таблетки негайного вивільнення – 2,5 години). У рівноважному стані C_{max} (середня максимальна концентрація) та АUC (площа під фармакокінетичною кривою) зростають непропорційно введеній дозі. Внутрішньоіндивідуальна

варіабельність показників C_{max} та АUC для метформіну із пролонгованим вивільненням є порівнянною з показниками метформіну з негайним вивільненням. При прийомі натще таблетки із пролонгованим вивільненням показник АUC зменшується на 30 %, а показники C_{max} та T_{max} залишаються незмінними.

Склад їжі не впливає на всмоктування метформіну із пролонгованим вивільненням.

Після багаторазового прийому метформіну до 2000 мг у вигляді таблеток із пролонгованим вивільненням кумуляції препарату не спостерігалось.

Розподіл. Зв'язування препарату з білками плазми є незначним. Метформін проникає в еритроцити.

Максимальний рівень препарату у крові є нижчим максимального рівня у плазмі; досягаються вони майже одночасно. Середній об'єм розподілу коливається у діапазоні 63–276 л.

Метаболізм. Метформін у незміненому вигляді виводиться з сечею. Метаболіти цієї речовини у людини не виявлені.

Виведення. Нирковий кліренс метформіну перевищує 400 мл/хв, що вказує на виведення метформіну шляхом клубочкової фільтрації та канальцевої секреції. Період напіввиведення становить приблизно 6,5 години.

При порушенні функції нирок нирковий кліренс препарату зменшується пропорційно до кліренсу креатиніну, внаслідок чого збільшується період напіввиведення та рівень метформіну в плазмі.

Клінічні характеристики.

Показання.

Цукровий діабет 2 типу (інсулінонезалежний) у дорослих (особливо у хворих з надмірною масою тіла) при неефективності дієтотерапії та фізичних навантажень, як монотерапія або у комбінації з іншими пероральними протидіабетичними засобами, або сумісно з інсуліном.

Противоказання.

- Підвищена чутливість до метформіну або до будь-якого іншого компонента препарату;
- діабетичний кетоацидоз, діабетична прекома;
- ниркова недостатність або порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 60 мл/хв);
- гострі стани, що протікають з ризиком розвитку порушень функції нирок, такі як: зневоднення організму, тяжкі інфекційні захворювання, шок;
- гострі та хронічні захворювання, що можуть призводити до розвитку гіпоксії: серцева або дихальна недостатність, нещодавній інфаркт міокарда, шок;
- печінкова недостатність, гостре отруєння алкоголем, алкоголізм.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Комбінації, які не рекомендується застосовувати.

Гостра алкогольна інтоксикація асоціюється з підвищеним ризиком лактоацидозу, особливо у разі голодування або дотримання низькокалорійної дієти, а також при печінковій недостатності. При лікуванні препаратом Діаформін® SR слід уникати прийому алкоголю і лікарських засобів, що містять спирт.

Йодовмісні рентгеноконтрастні речовини можуть спричинити розвиток лактоацидозу у хворих на цукровий діабет на тлі функціональної ниркової недостатності. Застосування Діаформіну SR слід припинити до проведення досліджень і не поновлювати раніше ніж через 48 годин після дослідження з використанням рентгеноконтрастних речовин та оцінки функції нирок.

Комбінації, які слід застосовувати з обережністю.

Лікарські засоби, що чинять гіперглікемічну дію (глюкокортикостероїди системної та місцевої дії, симпатоміметики, хлорпромазин). Необхідно постійно контролювати рівень глюкози у крові, особливо на початку лікування. Під час і після припинення такої сумісної терапії необхідно коригувати дозу Діаформіну SR під контролем рівня глікемії.

Інгібітори АПФ можуть знижувати рівень глюкози у крові. За необхідності слід відкоригувати дозування препарату під час сумісної терапії.

Діуретичні засоби, особливо петльові діуретики, можуть підвищувати ризик розвитку лактоацидозу

Особливості застосування.

Лактоацидоз є рідкісним, але тяжким метаболічним ускладненням, що може виникнути як результат кумуляції метформіну гідрохлориду. Зареєстровані випадки виникнення лактоацидозу у пацієнтів з цукровим діабетом та вираженою нирковою недостатністю. Фактори ризику виникнення лактоацидозу: погано регульований цукровий діабет, кетоз, тривале голодування, надмірне вживання алкоголю, печінкова недостатність або будь-який стан, пов'язаний з гіпоксією.

Лактоацидоз може проявлятися у вигляді м'язових судом з болями у животі і тяжкою астеною. У подальшому можливий розвиток ацидозної задишки, гіпотермії та коми. Діагностичні показники: лабораторне зниження рН крові, підвищення сироваткової концентрації лактату вище 5 ммоль/л, збільшення аніонного інтервалу і співвідношення лактат/піруват. При підозрі на лактоацидоз необхідно припинити застосування препарату і негайно госпіталізувати пацієнта.

Ниркова недостатність. Оскільки метформін виводиться нирками, перед початком і під час лікування препаратом Діаформін® SR необхідно перевіряти рівень креатиніну в сироватці крові:

– пацієнтам з нормальною функцією нирок – не менше 1 разу на рік;
– пацієнтам з порушеною функцією нирок та пацієнтам літнього віку – не менше 2-4 разів на рік.
Необхідна обережність у разі можливості порушення функції нирок, наприклад на початку лікування гіпотензивними засобами, діуретиками та на початку терапії нестероїдними протизапальними засобами.
Йодовмісні рентгеноконтрастні засоби. Внутрішньовенне застосування рентгеноконтрастних засобів може спричинити ниркову недостатність і, як наслідок, призвести до кумуляції метформіну та до розвитку лактоацидозу. Тому, залежно від функції нирок, застосування метформіну необхідно припинити за 48 годин до або під час проведення досліджень і не поновлювати раніше ніж через 48 годин після дослідження та оцінки функції нирок.

Хірургічні втручання. Необхідно припинити застосування Діаформіну® SR за 48 годин до планового хірургічного втручання, яке проводять під загальною, спінальною або перидуральною анестезією, і не поновлювати раніше ніж через 48 годин після проведення операції та оцінки функції нирок.

Інші застережні заходи. Пацієнтам необхідно дотримуватися дієти рівномірного прийому вуглеводів протягом доби та контролювати лабораторні показники. Пацієнтам із надмірною масою тіла слід продовжувати дотримуватися низькокалорійної дієти. Необхідно регулярно контролювати лабораторні показники рівня глюкози в крові.

При одночасному застосуванні Діаформіну® SR з інсуліном або іншими пероральними гіпоглікемічними засобами (наприклад похідними сульфонілсечовини або меглітинідом) можливе посилення гіпоглікемічної дії.

Можлива наявність фрагментів оболонки таблеток у фекаліях. Це є нормальним явищем і не має клінічного значення.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Неконтрольований діабет у період вагітності (гестаційний або постійний) збільшує ризик розвитку вроджених аномалій і перинатальної смертності. Є обмежені дані щодо застосування метформіну вагітними жінками, які не вказують на підвищений ризик вроджених аномалій. Доклінічні дослідження не виявили негативного впливу на вагітність, ембріональний розвиток, пологи та післяпологовий розвиток. Про планування вагітності, а також про настання вагітності пацієнтка повинна повідомити лікаря. Слід відмінити терапію метформіном та призначити інсулінотерапію для підтримання рівня глюкози у крові.

Лактація. Метформін виводиться з грудним молоком. У новонароджених/немовлят побічні ефекти не спостерігались. Однак оскільки недостатньо даних щодо безпеки застосування препарату, годування груддю не рекомендується протягом терапії препаратом Діаформіном SR. Рішення щодо припинення годування груддю необхідно приймати з урахуванням користі препарату для матері та потенційного ризику для дитини.

Фертильність. Метформін не впливав на фертильність самців і самиць при застосуванні у дозах 600 мг/кг /добу, що майже в 3 рази перевищували максимальну добову дозу, яка рекомендується для застосування у людини та розраховується виходячи із площі поверхні тіла.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Діаформіном SR не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, оскільки монотерапія препаратом не спричиняє гіпоглікемії.

Однак слід з обережністю застосовувати метформін у комбінації з іншими гіпоглікемічними засобами (похідні сульфонілсечовини, інсулін, репаглінід) у зв'язку з ризиком розвитку гіпоглікемії.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи.

Монотерапія або комбінована терапія у поєднанні з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами.

Рекомендована початкова доза – 500 мг на добу.

Через 10-15 днів проведеного лікування дозу необхідно відкоригувати відповідно до результатів вимірювань рівня глюкози в сироватці крові. Повільне збільшення дози сприяє зниженню побічних ефектів з боку травного тракту. Максимальна рекомендована доза – 2000 мг на добу.

Дозу препарату слід приймати 1 раз на добу під час прийому їжі ввечері, збільшуючи на 500 мг кожні 10-15 днів до 2000 мг. Якщо необхідного рівня глікемії не можна досягти при застосуванні Діаформіну[®] SR у максимальній дозі 2000 мг, яку приймає пацієнт 1 раз на добу, цю дозу можна розділити на 2 прийоми на добу (1 раз зранку і 1 раз ввечері під час прийому їжі). Якщо необхідного рівня глікемії не досягнуто, можна застосовувати Діаформін[®] SR у максимальній рекомендованій дозі 3000 мг на добу.

Для пацієнтів, які вже лікувалися метформіном, початкова доза препарату Діаформін[®] SR, таблеток з пролонгованим вивільненням, має бути еквівалентна добовій дозі таблеток зі швидким вивільненням.

У разі переходу на препарат Діаформін[®] SR, таблетки з пролонгованим вивільненням, необхідно припинити прийом іншого протидіабетичного препарату.

Комбінована терапія сумісно з інсуліном.

Для досягнення кращого контролю за рівнем глюкози в крові метформін та інсулін можна застосовувати у вигляді комбінованої терапії. Зазвичай початкова доза Діаформіну[®] SR становить 500 мг на добу під час прийому їжі ввечері, тоді як дозу інсуліну необхідно підбирати відповідно до результатів вимірювання рівня глюкози у крові.

У пацієнтів літнього віку можливе погіршення функції нирок, тому дозу метформіну необхідно підбирати на основі оцінки функції нирок, яку слід проводити регулярно (див. розділ «*Особливості застосування*»).

Діти.

Не застосовують у педіатричній практиці.

Передозування.

При застосуванні препарату у дозі 85 г розвитку гіпоглікемії не спостерігалось. Однак у такому разі спостерігався розвиток лактоацидозу, що вимагає припинення лікування Діаформіном[®] SR і термінової госпіталізації хворого. Найефективнішим заходом для виведення з організму лактату і метформіну є гемодіаліз.

Побічні реакції.

Метаболічні порушення та порушення з боку харчування: лактоацидоз.

При тривалому застосуванні препарату у пацієнтів із мегалобластною анемією може знижуватися всмоктування вітаміну В₁₂, що супроводжується зниженням його рівня у сироватці крові.

З боку нервової системи: порушення смаку.

З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту. Найчастіше ці побічні явища виникають на початку лікування і, як правило, спонтанно зникають. Для попередження виникнення побічних явищ з боку травного тракту рекомендується повільне збільшення дози препарату.

З боку гепатобіліарної системи: порушення показників функції печінки або гепатити, які повністю зникають після відміни метформіну.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні алергічні реакції, включаючи висипання, еритему, свербіж, кропив'янку.

Термін придатності. 3 роки.

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

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 3, 6 або 10 блістерів у пачці (пакування із формін bulk фірми-виробника «USV Limited», Індія).

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.