

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського
засобу

МЕГЛІФОРТ 500
(MAGLIFORT 500)

МЕГЛІФОРТ 850
(MAGLIFORT 850)

МЕГЛІФОРТ 1000
(MAGLIFORT 1000)

Склад:

діюча речовина: metforminhydrochloride

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить метформіну гідрохлориду 500 мг, 850 мг, 1000 мг;
допоміжні речовини таблетки по 500 мг або 850 мг: натрію крохмальгліколят (тип А), повідон, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, *плівкова оболонка:* гіпромелоза, поліетиленгліколь 6000, тальк, титану діоксид (Е 171), пропіленгліколь;

допоміжні речовини таблетки по 1000 мг: повідон, магнію стеарат, *плівкова оболонка:* гіпромелоза, поліетиленгліколь 6000, поліетиленгліколь 400.

Лікарська форма.

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Антидіабетичні препарати. Пероральні гіпоглікемічні засоби, за виключенням інсулінів. Метформін. Код АТС А10В А02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Цукровий діабет II типу (інсуліннезалежний) при неефективності дієтотерапії, особливо у хворих, які страждають на ожиріння:

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

Зниження ускладнень діабету у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу і надлишковою масою тіла, які застосовували метформін як препарат першої лінії після неефективної дієтотерапії.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до метформіну або до інших компонентів препарату;
- діабетичний кетоацидоз, діабетична прекома, кома;
- порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 60 мл/хв.);
- гострі стани, що протікають з ризиком розвитку порушень функції нирок: зневоднення організму, тяжкі інфекційні захворювання, шок;
- гострі та хронічні захворювання, що можуть призводити до розвитку гіпоксії: серцева або дихальна недостатність, гострий інфаркт міокарда, шок;
- печінкова недостатність, гостра алкогольна недостатність, алкоголізм.

Спосіб застосування та дози.

Монотерапія або комбінована терапія сумісно з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами.

Дорослі. Зазвичай початкова доза становить 500 мг або 850 мг (Мегліфорт 500 або Мегліфорт 850) 2-3 рази на добу під час або після прийому їжі.

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 становить 3000 мг на добу, розподілена на 3 прийоми.

При лікуванні високими дозами застосовують Мегліфорт 1000.

У випадку переходу до лікування препаратом Мегліфорт необхідно припинити прийом іншого протидіабетичного засобу.

Комбінована терапія сумісно з інсуліном.

Для досягнення кращого контролю рівня глюкози в крові метформін та інсулін можна застосовувати у вигляді комбінованої терапії. Зазвичай початкова доза становить 500 мг або 850 мг препарату Мегліфорт 2-3 рази на добу, у той час як дозу інсуліну підбирають відповідно до результатів вимірювання рівня глюкози у крові.

Монотерапія або комбінована терапія сумісно з інсуліном.

Діти. Препарат Мегліфорт застосовують дітям віком від 10 років. Зазвичай початкова доза становить 500 мг або 850 мг препарату Мегліфорт 1 раз на добу під час або після прийому їжі. 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 становить 2000 мг на добу, розподілена на 2-3 прийоми.

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

Побічні реакції.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями:

дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ і $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ і $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ і $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).

З боку нервової системи.

Часто: порушення смаку.

З боку травного тракту.

Дуже часто: нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту, металевий присмак у роті, метеоризм. 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 дозування та застосування препарату 2-3 рази на добу під час або після прийому їжі.

З боку системи крові.

Поодинокі випадки: мегалобластна анемія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Дуже рідко: шкірні висипання, еритема, свербіж, кропив'янка.

Обмін речовин.

Дуже рідко: лактоацидоз.

При тривалому застосуванні препарату може знижуватися всмоктування вітаміну В12, що супроводжується зниженням його рівня в сироватці крові. Спостерігається при призначенні метформіну пацієнтам із мегалобластною анемією.

З боку гепатобіліарної системи.

Поодинокі випадки: порушення показників функції печінки або гепатити, котрі повністю зникають після відміни метформіну

Передозування.

При застосуванні препарату Мегліфорт у дозах 85 г розвитку гіпоглікемії не спостерігалось. Однак у цьому випадку спостерігався розвиток лактоацидозу. У випадку розвитку лактоацидозу лікування Мегліфортом необхідно припинити, хворого терміново госпіталізувати і, визначивши концентрацію лактату, уточнити діагноз. Найефективнішим заходом із виведення з організму лактату і Мегліфарту є гемодіаліз. Також проводять симптоматичне лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

При плануванні вагітності, а також у випадку настання вагітності при застосуванні препарату Мегліфорт необхідно відмінити терапію препаратом, повідомити лікаря і призначити інсулінотерапію.

Дані щодо проникнення метформіну у грудне молоко відсутні, тому препарат протипоказано застосовувати під час годування груддю. При необхідності застосування препарату Мегліфорт у період лактації, годування груддю припиняють.

Діти.

Препарат Мегліфорт застосовують для лікування дітей віком від 10 років

Особливості застосування.

Лактоацидоз є рідкісним, але тяжким метаболічним ускладненням, що може виникнути як результат акумуляції метформіну гідрохлориду. Зареєстровані випадки виникнення лактоацидозу у пацієнтів з цукровим діабетом та печінковою недостатністю тяжкого ступеня. 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 характеризується м'язовими судомами, ацидозною задишкою, болем у животі та гіпотермією, в подальшому можливий розвиток коми. 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 Мегліфорт необхідно перевіряти рівень креатиніну в сироватці крові, особливо в пацієнтів із порушеною функцією нирок і в пацієнтів літнього віку. Слід проявляти обережність у тих випадках, коли може порушуватися функція нирок, наприклад на початку лікування гіпотензивними засобами, діуретиками та на початку терапії нестероїдними протизапальними засобами.

Йодовмісні рентгеноконтрастні засоби. При проведенні радіологічних досліджень із застосуванням рентгеноконтрастних засобів необхідно припинити застосування препарату Мегліфорт за 48 годин до проведення дослідження і не поновлювати раніше ніж через 48 годин після рентгенологічного дослідження та оцінки функції нирок.

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

Діти. За результатами клінічних досліджень не виявлено дії метформіну на ріст і статеве дозрівання у дітей. Однак немає даних щодо дії метформіну на ріст і статеве дозрівання при тривалому застосуванні Мегліфорт, тому слід з особливою обережністю застосовувати препарат дітям у період статевого дозрівання, особливо віком від 10 до 12 років.

Пацієнтам необхідно дотримуватися дієти та контролювати лабораторні показники. При сумісному застосуванні Мегліфорт з інсуліном або похідними сульфонілсечовини можливе посилення гіпоглікемічної дії.

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

Мегліфорт не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом та роботі з іншими механізмами, оскільки монотерапія препаратом не викликає гіпоглікемії.

Однак слід з обережністю застосовувати метформін у комбінації з іншими гіпоглікемічними засобами (похідні сульфонілсечовини, інсулін, репаглінід та ін.) через ризик розвитку гіпоглікемії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Комбінації, які не рекомендовано застосовувати.

Прийом *алкоголю* підвищує ризик розвитку лактоацидозу при гострій алкогольній інтоксикації, особливо у випадках голодування або дотримання низькокалорійної дієти, а також при печінковій недостатності. При лікуванні препаратом Мегліфорт слід уникати прийому алкоголю і лікарських засобів, що містять спирт.

Йодовмісні рентгеноконтрастні речовини можуть викликати розвиток лактоацидозу у хворих на цукровий діабет на тлі функціональної ниркової недостатності. Застосування Мегліфурту слід припинити до проведення радіологічних досліджень і не поновлювати раніше ніж через 48 годин після рентгенологічного дослідження з використанням рентгеноконтрастних речовин.

Не рекомендований одночасний прийом *даназолу* для уникнення гіперглікемічної дії останнього. При необхідності лікування даназолом і після припинення прийому останнього потрібна корекція дози Мегліфурту під контролем рівня глікемії.

Комбінації, які слід застосовувати з обережністю.

Глюкокортикостероїди системної та місцевої дії, бета2-симпатоміметики, діуретичні засоби чинять гіперглікемічну дію. Необхідно постійно контролювати рівень глюкози у крові, особливо на початку лікування. Під час і після припинення такої сумісної терапії необхідно коригувати дозування Мегліфурту при контролі рівня глікемії.

При сумісному застосуванні *зінгібіторами АПФ* можливе посилення гіпоглікемічної дії.

Хлорпромазин при прийомі у великих дозах (100 мг на добу) підвищує глікемію, знижуючи вивільнення інсуліну. При лікуванні нейролептиками і після припинення прийому останніх потрібна корекція дози Мегліфурту під контролем рівня глікемії

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 добровольців. Знижує у плазмі крові як вихідний рівень глюкози, так і рівень глюкози після прийому їжі.

Метформін діє 3 шляхами:

- викликає зниження вироблення глюкози в печінці за рахунок інгібування глікогеногенезу та глікогенолізу;
- поліпшує захоплення та утилізацію периферичної глюкози у м'язах за рахунок збільшення чутливості до інсуліну;
- затримує всмоктування глюкози в кишечнику.

Метформін стимулює внутрішньоклітинний синтез глікогену, впливаючи на глікогенсинтетазу.

Збільшує транспортну ємність усіх типів мембранних переносників глюкози (GLUT).

Незалежно від своєї дії на глікемію метформін спричиняє позитивний ефект на метаболізм ліпідів: знижує вміст загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів.

Підвищує чутливість периферичних рецепторів до інсуліну та утилізацію глюкози клітинами. Гальмує глікогеногенез у печінці. Затримує всмоктування вуглеводів у кишечнику.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після перорального прийому метформін майже повністю абсорбується з травного тракту, 20-30 % виводиться з фекаліями. Час досягнення максимальної концентрації (T_{max}) становить 2,5 години. Абсолютна біодоступність становить близько 50-60 %.

При одночасному прийомі їжі абсорбція метформіну знижується і сповільнюється.

Розподіл. Зв'язування з білками плазми крові незначне. Метформін проникає в еритроцити. Максимальна концентрація в крові нижче, ніж максимальна концентрація у плазмі крові, і досягається приблизно через той самий час. Еритроцити ймовірно за все представляють другу камеру розподілу. Середній об'єм розподілу (V_d) коливається у діапазоні 63276 л.

Метаболізм. Метформін виводиться у незміненому вигляді із сечею. Метаболітів у людини не виявлено.

Виведення. Нирковий кліренс метформіну становить > 400 мл/хв, це вказує на те, що метформін виводиться за рахунок клубочкової фільтрації та каналцевої секреції. Після перорального прийому дози період напіввиведення становить близько 6,5 години. При порушеній функції нирок нирковий кліренс знижується пропорційно кліренсу креатиніну, тому період напіввиведення збільшується, що призводить до збільшення рівня метформіну у плазмі крові

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

Мегліфорт 500 або Мегліфорт 850: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою від білого до майже білого кольору;

Мегліфорт 1000: таблетки капсулоподібної форми з двоопуклою поверхнею, з рискою з обох сторін, вкриті плівковою оболонкою від білого до майже білого кольору.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері.

По 1 або 3 блістера у пачці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ІНДОКО РЕМЕДІЗ ЛТД

INDOCO REMEDIES LTD

Місцезнаходження.

L-14, Верна Індастріал Ареа, Верна, Салсет, Гоа – 403 722, Індія.

L-14, Verna Industrial Area, Verna, Salcete, Goa - 403 722 India

Заявник.

М. БІОТЕК ЛТД.

M. BIOTECH LTD.

Місцезнаходження.

Гледстоун Хауз, 77-79 Хай Стріт, Егам TW20 9ГИ, Суррей, Велика Британія.

Gladstone House, 77-79 High Street, Egham TW20 9HY, Surrey, United Kingdom