

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДІАФОРМІН®
(DIAFORMIN®)

Склад:

діюча речовина: metformin

1 таблетка містить метформіну гідрохлориду 500 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, целюлоза мікрокристалічна, повідон, поліетиленгліколь (макрогол 4000), магнію стеарат;

1 таблетка містить метформіну гідрохлориду 850 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, повідон, поліетиленгліколь (макрогол 4000), кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки 500 мг білого або майже білого кольору, круглої форми, з плоскоциліндричною поверхнею, з фаскою та рискою;

таблетки 850 мг білого або майже білого кольору, довгастої форми, з двоопуклою поверхнею, з рискою або без риси.

Фармакотерапевтична група. Пероральні гіпоглікемічні засоби, за виключенням інсулінів. Код АТХ A10B A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метформін – бігуанід з антигіперглікемічним ефектом. Знижує у плазмі крові як вихідний рівень глюкози, так і рівень глюкози після прийому їжі. Не стимулює секрецію інсуліну не спричиняє гіпоглікемічного ефекту.

Метформін діє трьома шляхами:

- призводить до зниження продукування глюкози в печінці за рахунок інгібування гліюконеогенезу та гліюгенолізу;
- покращує чутливість до інсуліну в м'язах за рахунок поліпшення захоплення та утилізації периферичної глюкози;
- затримує всмоктування глюкози в кишечнику.

Метформін стимулює внутрішньоклітинний синтез гліюгену, впливаючи на гліюгенсинтетазу. Збільшує транспортну ємність усіх типів мембранних переносників глюкози (GLUT).

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

Під час застосування метформіну маса тіла пацієнтів залишалась стабільною або помірно знижувалась.

Окрім дії на гліюкемію, метформін оказує сприятливу дію на ліпідний обмін. При прийомі препарату у терапевтичних дозах відмічено, що метформін знижує рівні загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності і тригліцеридів.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після перорального прийому метформін майже повністю абсорбується із 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 (Vd) коливається у діапазоні 63276 л.

Метаболізм. Метформін виводиться у незмінному вигляді з сечею. Метаболітів у людини не виявлено.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Цукровий діабет 2 типу (інсулінонезалежний) при неефективності дієтотерапії, особливо у хворих з надлишковою масою тіла

- 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 в дорослих пацієнтів із 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 будь-якого іншого компонента препарату;
- діабетичний кетоацидоз, діабетична прекома;
- ниркова недостатність або порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 60 мл/хв);
- гострі стани, що протікають із 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 випадках голодування або дотримання низькокалорійної дієти, а також при печінковій недостатності. При лікуванні препаратом Діаформін® слід уникати прийому алкоголю і лікарських засобів, що містять спирт.

Йодовмісні рентгеноконтрастні речовини можуть спричинити розвиток лактоацидозу в хворих на цукровий діабет на тлі функціональної ниркової недостатності. Застосування Діаформіну® 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 в крові, особливо на початку лікування. Під час і після припинення такої сумісної терапії необхідно коригувати дозу Діаформіну під контролем рівня глікемії.

Інгібітори АПФ можуть знижувати рівень глюкози в крові. У разі 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 в пацієнтів із цукровим діабетом з 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 в животі і тяжкою астеноїєю. У подальшому можливий розвиток ацидозної задишки, болю у животі, 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® необхідно перевіряти рівень креатиніну в сироватці крові:

- пацієнтам із нормальною функцією нирок не менше 1 разу на рік;
- пацієнтам із порушеною функцією нирок та пацієнтам літнього віку не менше 2-4 разів на рік.

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. Внутрішньовенне застосування рентгеноконтрастних засобів може спричинити ниркову недостатність, як наслідок призвести до кумуляції метформіну і 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® за 48 годин до планового хірургічного втручання, яке проводять під загальною, спинальною 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 зріст і статеве дозрівання у дітей. Однак немає даних щодо дії метформіну на зріст і статеве дозрівання при тривалому застосуванні Діаформіну®, тому слід з особливою обережністю застосовувати препарат у дітей у період статевого дозрівання, особливо віком від 10 до 12 років.

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

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Неконтрольований діабет під час вагітності (гестаційний або постійний) збільшує ризик розвитку вроджених аномалій і перинатальної летальності. Є обмежені дані застосування метформіну вагітними жінками, які не вказують на підвищений ризик вроджених аномалій. Доклінічні дослідження не проявили негативного впливу на вагітність, ембріональний розвиток, роди та післяродовий розвиток. У разі планування вагітності, а також у випадку настання вагітності, слід відмінити терапію метформіном, повідомити лікаря та призначити інсулінотерапію для підтримання рівня глюкози в 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 Діаформін®. Рішення щодо припинення годування груддю необхідно приймати з урахуванням необхідності прийому препарату для матері та потенційного ризику для дитини.

Фертильність. Метформін не впливав на фертильність самців і самиць при застосуванні у дозах 600 мг/кг/на добу, що майже в три 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.

Діаформін® не впливає на швидкість реакцій при керуванні автотранспортом та 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 та ін.) із-за ризику розвитку гіпоглікемії.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі.

Монотерапія або комбінована терапія сумісно з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами.

Зазвичай початкова доза складає 500 мг або 850 мг 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 складає 3000 мг на добу, розподілена на 3 прийоми.

При лікуванні високими дозами застосовують Діаформін®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 1000 мг.

У випадку переходу до лікування препаратом Діаформін® 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 складає 500 мг або 850 мг препарату Діаформін® 2-3 рази на добу, у той час як дозу інсуліну підбирають відповідно до результатів вимірювання рівня глюкози в крові.

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»*).

Діти.

Монотерапія або комбінована терапія сумісно з інсуліном.

Препарат Діаформін® застосовувати дітям віком від 10 років. Зазвичай початкова доза складає 500 мг або 850 мг препарату Діаформін® 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 складає 2000 мг на добу, розподілена на 2-3 прийоми.

Діти.

Препарат Діаформін® можна застосовувати дітям віком від 10 років.

Передозування.

При застосуванні препарату у дозі 85 г розвитку гіпоглікемії не спостерігалось. Однак у цьому випадку спостерігався розвиток лактоацидозу. У випадку розвитку лактоацидозу лікування Діаформіном необхідно припинити і терміново госпіталізувати хворого. Найефективнішим заходом для виведення з організму лактату і метформіну є гемодіаліз.

Побічні реакції.

Найчастішими небажаними реакціями, особливо на початку лікування, є нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту. Ці симптоми, як правило, минають самостійно.

Обмін речовин: лактоацидоз.

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

З боку нервової системи: порушення смаку.

З боку травного тракту: розлади з боку травного тракту, такі як 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 дозування та застосовування препарату 2-3 рази на добу під час або після прийому їжі.

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, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 3 або 6 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.