

პროდუქტის ზოგადი დახასიათება

1. სამკურნალო საშუალების დასახელება

სიოფორი® 1000

1000 მგ აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტები

2. თვისობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა

აპკიანი გარსით დაფარული ერთი ტაბლეტი შეიცავს 1000 მგ მეტფორმინის ჰიდროქლორიდს, რაც შეესაბამება 780 მგ მეტფორმინის ფუძეს.

დამხმარე ნივთიერებების სრული ჩამონათვალი იხილეთ პარაგრაფში 6.1.

3. სამკურნალო წამლო ფორმა

აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტი.

თეთრი, მოგრძო ფორმის, აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტები, სოლისებური ნაჭდევიტით ერთ მხარეს და გამყოფი ხაზით მეორე მხარეს. ტაბლეტის გაყოფა შეიძლება თანაბარ დოზებად.

4. კლინიკური მახასიათებლები

4.1 თერაპიული ჩვენება

შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის მკურნალობა, განსაკუთრებით ჭარბწონიან პაციენტებში, როდესაც მხოლოდ დიეტოთერაპია და ფიზიკური ვარჯიში არ არის საკმარისი გლიკემიის სათანადო კონტროლისთვის.

- მოზრდილებში სიოფორი® 1000-ის გამოყენება შეიძლება მონოთერაპიის სახით ან დიაბეტის საწინააღმდეგო სხვა პერორალურ პრეპარატებთან, ასევე ინსულინთან კომბინაციაში.
- ბავშვებში 10 წლის ასაკიდან და მოზარდებში სიოფორი® 1000-ის გამოყენება შეიძლება მონოთერაპიის სახით ან ინსულინთან კომბინაციაში.

ნაჩვენებია, რომ დიაბეტი ტიპი 2-ის მქონე მოზრდილ ჭარბწონიან პაციენტებში, რომლებიც იღებენ მეტფორმინის ჰიდროქლორიდს როგორც პირველი არჩევის პრეპარატს, არაეფექტიანი დიეტოთერაპიის შემდეგ, დიაბეტით გამოწვეული გართულებების სიხშირე მცირდება (იხ. პარაგრაფი 5.1).

4.2 დოზირება და გამოყენების წესი

დოზირება

მოზრდილები თირკმელების ნორმალური ფუნქციით (გფს ≥ 90 მლ/წთ).

გამოყენება მონოთერაპიის სახით და დიაბეტის საწინააღმდეგო სხვა პერორალურ საშუალებებთან კომბინაციაში

ჩვეულებრივი საწყისი დოზა შეადგენს 500 მგ ან 850 მგ მეტფორმინის ჰიდროქლორიდს 2-3-ჯერ დღე-ღამეში ჭამის დროს ან ჭამის შემდეგ.

10-15 დღის შემდეგ საჭიროა დოზის კორექტირება სისხლში გლუკოზის დონის გაზომვის შედეგების მიხედვით. დოზის ნელა გაზრდის შემთხვევაში პრეპარატი შეიძლება უკეთ აიტანებოდეს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ.

პაციენტებში, რომლებიც იღებენ მეტფორმინის ჰიდროქლორიდის მაღალ დოზებს (2000-3000 მგ დღე-ღამეში), შესაძლებელია მეტფორმინის ჰიდროქლორიდის 500 მგ დოზირების აპკიანი გარსით დაფარული ორი ტაბლეტის შეცვლა სიოფორი® 1000-ის აპკიანი გარსით დაფარული ერთი ტაბლეტით.

მეტფორმინის ჰიდროქლორიდის მაქსიმალური რეკომენდებული დოზა შეადგენს 3000 მგ-ს დღე-ღამეში, განაწილებული სამ მიღებაზე.

თუ დაგეგმილია დიაბეტის საწინააღმდეგო სხვა პერორალური საშუალებიდან გადასვლა: შეწყვიტეთ სხვა სამკურნალო საშუალების მიღება და დაიწყეთ მეტფორმინის ჰიდროქლორიდის მიღება ზემოთ აღნიშნული დოზით.

კომბინაცია ინსულინთან

სისხლში გლუკოზის დონის კონტროლის გაუმჯობესების მიზნით შეიძლება მეტფორმინის ჰიდროქლორიდის და ინსულინის კომბინირებული მიღება. მეტფორმინის ჰიდროქლორიდი ინიშნება ჩვეულებრივი საწყისი დოზით 500 მგ ან 850 მგ 2-3-ჯერ დღე-ღამეში, ხოლო ინსულინის დოზა განისაზღვრება სისხლში გლუკოზის შემცველობის გაზომვის შედეგების საფუძველზე.

ხანდაზმული პირები

ხანდაზმულ პირებში შეიძლება დაქვეითებული იყოს თირკმელების ფუნქცია, ამიტომ მათთვის მეტფორმინის ჰიდროქლორიდის დოზა განისაზღვრება თირკმელების ფუნქციის მაჩვენებლების საფუძველზე. საჭიროა თირკმელების ფუნქციის რეგულარულად კონტროლი (იხ. პარაგრაფი 4.4).

თირკმელების ფუნქციის დარღვევა

მეტფორმინის შემცველი პრეპარატების მიღების დაწყებამდე და მკურნალობის დაწყების შემდეგ, სულ მცირე წელიწადში ერთხელ, საჭიროა გფს-ის (გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის) განსაზღვრა. პაციენტებში თირკმელების ფუნქციის დარღვევის შემდგომი პროგრესირების მომატებული რისკით, ასევე, ხანდაზმულ პაციენტებში თირკმელების ფუნქცია უნდა შემოწმდეს უფრო ხშირად, მაგალითად, ყოველ 3-6 თვეში.

გფს მლ/წთ	საერთო მაქსიმალური სადღელამისო დოზა (უნდა განაწილდეს დღე-ღამეში 2-3 მიღებაზე)	დამატებითი მითითება
--------------	--	---------------------

60-89	3000 მგ	თირკმელების ფუნქციის დაქვეითების შემთხვევაში შეიძლება დოზის შემცირების საკითხის განხილვა
45-59	2000 მგ	მეტფორმინით მკურნალობის დაწყებამდე საჭიროა განხილული იქნას ფაქტორები, რომლებსაც შეუძლია გაზარდოს ლაქტატაციდოზის განვითარების რისკი (იხ. პარაგრაფი 4.4). საწყისი დოზა არ უნდა შეადგენდეს მაქსიმალური დოზის ნახევარზე მეტს.
30-44	1000 მგ	
<30	-	მეტფორმინი უკუნაჩვენებია.

პედიატრიული პროფილის პაციენტები

მონოთერაპია და ინსულინთან კომბინაცია

- სიოფორი® 1000-ის გამოყენება შეიძლება 10 წელზე უფროსი ასაკის ბავშვებში და მოზარდებში.
- ჩვეულებრივი საწყისი დოზა შეადგენს 500 მგ ან 850 მგ მეტფორმინის ჰიდროქლორიდს ერთხელ დღე-ღამეში ჭამის დროს ან ჭამის შემდეგ.

10-15 დღის შემდეგ საჭიროა დოზის კორექტირება სისხლში გლუკოზის დონის გაზომვის შედეგების მიხედვით. დოზის ნელა გაზრდის შემთხვევაში პრეპარატი შეიძლება უკეთ აიტანებოდეს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ. მეტფორმინის ჰიდროქლორიდის მაქსიმალური რეკომენდებული დოზა შეადგენს 2000 მგ-ს დღე-ღამეში, განაწილებული 2-3-მიღებაზე.

მითითება გაყოფასთან დაკავშირებით

ნაჭდევის სოლისებური ფორმიდან გამომდინარე, აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტის გაყოფა, როგორც სხვა ტაბლეტების, შესაძლებელია ორი ხელით, ან მაგარ სწორ ზედაპირზე დადებით უფრო ფართო გამყოფი ხაზით ქვემოთ და ცერი თითის დაჭერით.

4.3 უკუჩვენება

- ჰიპერმგრძნობელობა მოქმედი ნივთიერების ან ნებისმიერი დამხმარე ნივთიერების მიმართ, რომელიც მითითებულია პარაგრაფში 6.1.
- ნებისმიერი ტიპის მწვავე მეტაბოლური აციდოზი (როგორიცაა ლაქტატაციდოზი, დიაბეტური კეტოაციდოზი), დიაბეტური პრეკომა.
- თირკმელების მძიმე უკმარისობა (გფს <30 მლ/წთ).
- მწვავე მდგომარეობები, რომლებსაც შეუძლია დაარღვიოს თირკმელების ფუნქცია, როგორიცაა გაუწყლოება, მძიმე ინფექცია, შოკი.

- დაავადებები, რომლებსაც შეუძლია გამოიწვიოს ქსოვილის ჰიპოქსია (განსაკუთრებით მწვავე დაავადება ან ქრონიკული დაავადების გამწვავება), როგორიცაა:
 - გულის დეკომპენსირებული უკმარისობა
 - სუნთქვის უკმარისობა
 - მიოკარდიუმის ახლახანს გადატანილი ინფარქტი
 - შოკი.
- ღვიძლის უკმარისობა, მწვავე ალკოჰოლური ინტოქსიკაცია, ალკოჰოლიზმი.

4.4 განსაკუთრებული მითითებები და სიფრთხილის ზომები გამოყენებისას

ლაქტატაციდოზი

ლაქტატაციდოზი არის მეტაბოლიზმის იშვიათი, მაგრამ სერიოზული დარღვევა, რომელიც ყველაზე ხშირად ვლინდება თირკმელების ფუნქციის მწვავე გაუარესების, კარდიორესპირატორული დაავადების ან სეფსისის ფონზე. მეტფორმინის დაგროვება ხდება თირკმელების ფუნქციის მწვავე გაუარესების ფონზე და ზრდის ლაქტატაციდოზის განვითარების რისკს.

გაუწყლოების შემთხვევაში (მძიმე დიარეა ან ღებინება, ცხელება ან სითხის მიღების შემცირება) მეტფორმინით მკურნალობა დროებით უნდა შეწყდეს და რეკომენდებულია ექიმთან მიმართვა.

მეტფორმინის მიღების დროს საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა ისეთი პრეპარატების დანიშვნისას, რომლებსაც შეუძლია გამოიწვიოს თირკმელების ფუნქციის მწვავე დარღვევა (მაგალითად, ჰიპოტენზიური საშუალებები, დიურეზიკები და აასს). ლაქტატაციდოზის გამოვლენის სხვა რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენს ალკოჰოლის ჭარბი რაოდენობით მოხმარება, ღვიძლის უკმარისობა, დიაბეტის არასაკმარისი კონტროლი, კეტოზი, ხანგრძლივი შიმშილობა და ჰიპოქსიით გამოწვეული ნებისმიერი მდგომარეობა, ასევე, ლაქტატაციდოზის გამომწვევ სამკურნალო საშუალებებთან კომბინირებული გამოყენება (იხ. პარაგრაფები 4.3 და 4.5).

დიაგნოზი

პაციენტები ან/და პაციენტის მომვლელი პირები უნდა იყვნენ ინფორმირებული ლაქტატაციდოზის გამოვლენის რისკის შესახებ. ლაქტატაციდოზი ხასიათდება აციდოზური ქოშინით, მუცლის არეში ტკივილით, კუნთების კრუნჩხვით, ასთენიით და ჰიპოთერმიით, რომელიც გადადის კომაში. საექვო სიმპტომების გამოვლენის შემთხვევაში პაციენტმა უნდა შეწყვიტოს მეტფორმინის მიღება და დაუყოვნებლივ მიმართოს სამედიცინო დახმარებისთვის. დიაგნოზის დადასტურების ლაბორატორიულ მაჩვენებლებს წარმოადგენს სისხლის pH-ის შემცირება (<7.35), პლაზმაში ლაქტატის შემცველობის მომატება (>5 მმოლი/ლ), ანიონური ინტერვალის და „ლაქტატ/პირუვატის“ თანაფარდობის გაზრდა.

ექიმმა უნდა გააფრთხილოს პაციენტი ლაქტატაციდოზის განვითარების რისკის და მისი სიმპტომების შესახებ.

პაციენტები დადასტურებული მიტოქონდრიული დაავადებებით ან მათზე ეჭვის არსებობით

პაციენტებში დადასტურებული მიტოქონდრიული დაავადებებით, როგორიცაა მიტოქონდრიული ენცეფალოპათია ლაქტატაციდოზთან ერთად და ინსულტის მსგავსი ეპიზოდის (MELAS) სინდრომი და დედის მხრიდან მემკვიდრეობითი დიაბეტი და სიყრუე (MIDD), მეტფორმინი არ არის რეკომენდებული ლაქტატაციდოზის გამწვავების და ნევროლოგიური გართულებების განვითარების რისკის გამო, რომლებიც შეიძლება იწვედეს დაავადების დამძიმებას.

მეტფორმინის მიღების ფონზე MELAS სინდრომზე ან MIDD-ზე მანიშნებელი სიმპტომების განვითარების შემთხვევაში მეტფორმინით მკურნალობა უნდა შეწყდეს და დაუყოვნებლივ ჩატარდეს დიაგნოსტიკური შედეგების შეფასება.

თირკმელების ფუნქცია

ვინაიდან მეტფორმინი გამოიყოფა თირკმელების საშუალებით, მკურნალობის დაწყებამდე საჭიროა გფს-ის შემოწმება და ამ მაჩვენებლის რეგულარული კონტროლი მკურნალობის დაწყების შემდეგ, იხ. პარაგრაფი 4.2:

- წელიწადში სულ მცირე ერთხელ პაციენტებში თირკმელების ნორმალური ფუნქციით,
- წელიწადში სულ მცირე 2-4-ჯერ პაციენტებში კრეატინინის კლირენსით ნორმის ქვედა ზღვართან, ასევე, ხანდაზმულ პაციენტებში.

მეტფორმინი უკუნაჩვენებია პაციენტებში გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარით <30 მლ/წთ, პრეპარატით მკურნალობა დროებით უნდა შეჩერდეს ისეთი მდგომარეობების არსებობისას, რომლებსაც შეუძლია გავლენა მოახდინოს თირკმელების ფუნქციაზე, იხ. პარაგრაფი 4.3.

ხანდაზმულ პირებში თირკმელების ფუნქციის დაქვეითება ვითარდება ხშირად და უსიმპტომოდ. საჭიროა სიფრთხილის განსაკუთრებული ზომების დაცვა ისეთ შემთხვევებში, როდესაც შესაძლებელია თირკმელების ფუნქციის დარღვევა, მაგალითად, ჰიპოტენზიური ან შარდმდენი საშუალებების მიღების დაწყებისას ან არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებით (აასს) მკურნალობის დასაწყისში.

გულის ფუნქცია

გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში უფრო მაღალია ჰიპოქსიისა და თირკმელების უკმარისობის განვითარების რისკი. გულის სტაბილური ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტებში მეტფორმინის გამოყენება შეიძლება გულისა და თირკმელების ფუნქციის რეგულარული შემოწმებით.

გულის მწვავე უკმარისობის და გულის არასტაბილური მიმდინარეობის უკმარისობისას მეტფორმინის მიღება უკუნაჩვენებია (იხ. პარაგრაფი 4.3).

იოდის შემცველი კონტრასტული საშუალებების შეყვანა

იოდის შემცველი კონტრასტული ნივთიერებების სისხლძარღვში შეყვანა შეიძლება იწვევდეს კონტრასტული საშუალებით გამოწვეულ ნეფროპათიას, რის შედეგადაც ორგანიზმში გროვდება მეტფორმინი და იზრდება ლაქტატაციდოზის განვითარების რისკი. მეტფორმინის მიღება უნდა შეწყდეს ვიზუალიზაციის პროცედურის დროს ან მის ჩატარებამდე და მისი გაგრძელება შეიძლება ამ პროცედურის დასრულებიდან არანაკლებ 48 საათის შემდეგ, თირკმელების ფუნქციის კონტროლის განმეორებით ჩატარების პირობით, რის შედეგადაც დადგენილია თირკმელების ფუნქციის სტაბილურობა, იხ. პარაგრაფები 4.2 და 4.5.

ქირურგიული ჩარევა

მეტფორმინის გამოყენება უნდა შეწყდეს ზოგადი, სპინალური ან ეპიდურული ანესთეზიის დროს. მკურნალობის გაგრძელება შეიძლება ოპერაციიდან ან პერორალური კვების კვლავ დაწყების შემდეგ არანაკლებ 48 საათის შემდეგ, ასევე თირკმელების ფუნქციის კონტროლის განმეორებით ჩატარების პირობით, რის შედეგადაც დადგენილია თირკმელების ფუნქციის სტაბილურობა.

სიფრთხილის სხვა ზომები

- ყველა პაციენტმა უნდა გააგრძელოს დიეტის დაცვა დღის განმავლობაში ნახშირწყლების მიღების თანაბრად განაწილებით. ჭარბწონიანმა პაციენტებმა უნდა გააგრძელონ დაბალკალორიული დიეტის დაცვა.
- რეკომენდებულია რეგულარულად ჩატარდეს ლაბორატორიული სტანდარტული გამოკვლევები, რომლებიც დანიშნულია მდგომარეობის კონტროლისთვის დიაბეტის დროს.
- მეტფორმინით მონოთერაპია არ იწვევს ჰიპოგლიკემიას, მაგრამ პრეპარატის ინსულინთან ან დიაბეტის საწინააღმდეგო სხვა პერორალურ პრეპარატებთან (მაგალითად, სულფონილმზარდოვანას პრეპარატებთან ან მეგლიტინიდთან) ერთად გამოყენებისას რეკომენდებულია სიფრთხილის ზომების დაცვა.
- მეტფორმინმა შეიძლება გამოიწვიოს სისხლის შრატში ვიტამინ B₁₂-ის დონის დაქვეითება. ვიტამინ B₁₂-ის დონის დაქვეითების რისკი იზრდება მეტფორმინის დოზის გაზრდის, მკურნალობის გახანგრძლივების შემთხვევაში ან/და პაციენტებში ისეთი რისკ-ფაქტორების არსებობისას, რომლებიც იწვევს ვიტამინ B₁₂-ის დეფიციტს. ვიტამინ B₁₂-ის დეფიციტზე ექვსის არსებობის შემთხვევაში (მაგალითად, ანემია ან ნეიროპათია) საჭიროა სისხლის შრატში ვიტამინ B₁₂-ის დონის შემოწმება. ვიტამინ B₁₂-ის დეფიციტთან დაკავშირებული რისკ-ფაქტორების არსებობისას შეიძლება საჭირო იყოს პაციენტებში მისი დონის პერიოდულად კონტროლი. მეტფორმინით თერაპია უნდა გაგრძელდეს მანამ, სანამ ის აიტანება და არ არსებობს მისი

გამოყენების უკუჩვენება, ხოლო ვიტამინ B₁₂-ის დეფიციტის კორექციისკენ მიმართული შესაბამისი მკურნალობა უნდა ჩატარდეს მოქმედი კლინიკური რეკომენდაციების შესაბამისად.

პედიატრიული პროფილის პაციენტები

მეტფორმინით მკურნალობის დაწყებამდე საჭიროა შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის დიაგნოზის დადასტურება.

1 წლის ხანგრძლივობის კონტროლირებულ კლინიკურ კვლევებში მეტფორმინის რაიმე ზემოქმედება ზრდაზე და სქესობრივ მომწიფებაზე გამოვლენილი არ იყო, მაგრამ ამ მაჩვენებლების ხანგრძლივი დროის განმავლობაში შეგროვებული მონაცემები არ არსებობს. ამიტომ, ბავშვებში, განსაკუთრებით პრეპუბერტატულ ასაკში მკურნალობისას, რეკომენდებულია ამ პარამეტრებზე მეტფორმინის ზემოქმედებაზე ყურადღებით დაკვირვება.

10-დან 12 წლამდე ასაკის ბავშვები

ბავშვებსა და მოზარდებში კონტროლირებულ კლინიკურ კვლევებში სულ მონაწილეობდა 10-დან 12 წლამდე ასაკის 15 პირი. მიუხედავად იმისა, რომ ამ ბავშვებში მეტფორმინის ეფექტიანობა და უსაფრთხოება არ განსხვავდებოდა უფროსი ასაკის ბავშვებსა და მოზარდებში აღნიშნული მაჩვენებლისგან, 10-12 წლის ასაკის ბავშვებში პრეპარატის დანიშვნისას რეკომენდებულია სიფრთხილის განსაკუთრებული ზომების დაცვა.

4.5 ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და ურთიერთქმედების სხვა ფორმები

ერთდროულად გამოყენება რეკომენდებული არ არის

ალკოჰოლი

ალკოჰოლური ინტოქსიკაცია დაკავშირებულია ლაქტატაციდოზის განვითარების მომატებულ რისკთან, განსაკუთრებით შიმშილის, არასათანადო კვების ან ღვიძლის უკმარისობის დროს.

თავი უნდა შეიკავოთ ალკოჰოლისა და სპირტის შემცველი სამკურნალო საშუალებების მიღებისგან.

იოდის შემცველი კონტრასტული საშუალებები

მეტფორმინის მიღება უნდა შეწყდეს ვიზუალიზაციის პროცედურის დროს ან მის ჩატარებამდე, და მისი ხელახლა დაწყება შეიძლება პროცედურის დასრულებიდან არანაკლებ 48 საათის შემდეგ თირკმელების ფუნქციის კონტროლის განმეორებით ჩატარების პირობით, რის შედეგადაც დადგენილია თირკმელების ფუნქციის სტაბილურობა, იხ. პარაგრაფები 4.2 და 4.4.

იოდის შემცველი კონტრასტული საშუალებების სისხლძარღვში შეყვანა შეიძლება იწვევდეს თირკმელების უკმარისობას, რის შედეგადაც ორგანიზმში გროვდება მეტფორმინი და იზრდება ლაქტატაციდოზის განვითარების რისკი.

კომბინაციები, რომლებიც საჭიროებს სიფრთხილის ზომების დაცვას

ზოგიერთ სამკურნალო საშუალებას, მაგალითად, აასს-ს, ციკლოქსიგენაზა (COX) 2-ის სელექციური ინჰიბიტორების ჩათვლით, აგფ ინჰიბიტორებს, ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტებს და დიურეზულებს, განსაკუთრებით მარყუჟოვან დიურეზულებს, შეუძლია უარყოფითი გავლენა იქონიოს თირკმელების ფუნქციაზე, რამაც შეიძლება გაზარდოს ლაქტატაციდოზის განვითარების რისკი. მეტფორმინთან კომბინაციაში ასეთი პრეპარატებით მკურნალობის დასაწყისში და მკურნალობის პერიოდში საჭიროა თირკმელების ფუნქციის გულდასმით კონტროლი.

სამკურნალო საშუალებები, რომლებსაც შეუძლია გამოიწვიოს ჰიპერგლიკემია (როგორცაა, გლუკოკორტიკოიდები (სისტემური და ადგილობრივი გამოყენებისთვის) და სიმპათომიმეტიკები)

შეიძლება საჭირო გახდეს სისხლში გლუკოზის დონის უფრო ხშირი კონტროლი, განსაკუთრებით მკურნალობის დასაწყისში. საჭიროების შემთხვევაში, ამ სამკურნალო საშუალებების გამოყენების პერიოდში და მათი მოხსნის შემდეგ მეტფორმინის დოზას აკორექტირებენ.

ორგანული კატიონების გადამტანები (OCT)

მეტფორმინი წარმოადგენს ორივე გადამტანის: OCT1 და OCT2-ის სუბსტრატს.

მეტფორმინის

- OCT1 ინჰიბიტორებთან (როგორცაა, ვერაპამილი) ერთად გამოყენებისას შეიძლება შესუსტდეს მეტფორმინის ეფექტი.
- OCT1 ინდუქტორებთან (როგორცაა, რიფამპიცინი) ერთად გამოყენებისას შეიძლება გაიზარდოს მეტფორმინის შეწოვა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში, ასევე, მისი ეფექტი.
- OCT2 ინჰიბიტორებთან (როგორცაა, ციმეტიდინი, დოლუტეგრავირი, რანოლაზინი, ტრიმეტოპრიმი, ვანდეტანიბი, იზაფუკონაზოლი) ერთად გამოყენებისას შეიძლება დაქვეითდეს მეტფორმინის გამოყოფა თირკმელებით, და შესაბამისად, გაიზარდოს სისხლის პლაზმაში მეტფორმინის კონცენტრაცია.
- OCT1 და OCT2 ინჰიბიტორებთან (როგორცაა, კრიზოტინიბი, ოლაპარიბი) ერთად გამოყენებისას შეიძლება შეიცვალოს მეტფორმინის მოქმედება, ასევე, მისი გამოყოფა თირკმელებით.

ამიტომ, ამ სამკურნალო საშუალებებთან ერთად მეტფორმინის გამოყენებისას საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა, განსაკუთრებით თირკმელების ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში, რადგან სისხლის პლაზმაში მეტფორმინის კონცენტრაცია შეიძლება

გაიზარდოს. საჭიროებისას, შეიძლება ჩატარდეს მეტფორმინის დოზის კორექტირება, რადგან OCT ინჰიბიტორები/ინდუქტორები შეიძლება გავლენას ახდენდეს მეტფორმინის ეფექტიანობაზე.

4.6 ფერტილობა, ორსულობა და ლაქტაცია

ორსულობა

ორსულობის პერიოდში არაკონტროლირებული დიაბეტი (გესტაციური ან მუდმივი) დაკავშირებულია თანდაყოლილი ანომალიების მომატებულ რისკთან და პერინატალურ სიკვდილობასთან.

ორსულებში მეტფორმინის გამოყენების შეზღუდული გამოცდილება არ მიუთითებს თანდაყოლილი ანომალიების რისკის გაზრდაზე. ცხოველებზე ჩატარებულ კვლევებში გამოვლენილი არ არის პრეპარატის მავნე ზემოქმედება ორსულობის მიმდინარეობაზე, ემბრიონის ან ნაყოფის განვითარებაზე, მშობიარობასა და პოსტნატალურ განვითარებაზე.

ნაყოფის განვითარების დეფექტების რისკის შემცირების მიზნით ორსულებისთვის და ქალებისთვის, რომლებიც გეგმავენ ორსულობას, არ არის რეკომენდებული მეტფორმინის მიღება დიაბეტის სამკურნალოდ, ხოლო სისხლში გლუკოზის დონე ინსულინის საშუალებით უნდა შენარჩუნდეს რაც შეიძლება ახლოს ნორმალურ მნიშვნელობასთან.

ძუძუთი კვების პერიოდი

მეტფორმინი გამოიყოფა დედის რძეში. დედის მიერ პრეპარატის მიღების შემთხვევაში ძუძუთი კვებაზე მყოფ ახალშობილებში/ჩვილებში მეტფორმინის რაიმე ეფექტები გამოვლენილი არ იყო. მაგრამ, ვინაიდან ამ შემთხვევაში პრეპარატის გამოყენების მონაცემები მიღებულია მცირე რაოდენობით, მეტფორმინის მიღებისას ქალებისთვის რეკომენდებული არ არის ძუძუთი კვება. ძუძუთი კვებაზე უარის თქმის მიზანშეწონილობის შესახებ გადაწყვეტილება უნდა იქნას მიღებული ბავშვისთვის ძუძუთი კვების სარგებელისა და პრეპარატის არასასურველი ზემოქმედების პოტენციური რისკის გათვალისწინებით.

ფერტილობა

მეტფორმინი არ ახდენდა გავლენას ძუ და ხვადი ვირთაგვების ფერტილობაზე ისეთი მაღალი დოზებით შეყვანისას, როგორიცაა 600 მგ/კგ/დღე-ღამეში, რაც დაახლოებით სამჯერ აღემატება ადამიანისთვის მაქსიმალურ რეკომენდებულ სადღეღამისო დოზას სხეულის ზედაპირის ფართობზე გადაანგარიშებით.

4.7 ზემოქმედება სატრანსპორტო საშუალებების მართვის და მექანიზმებთან მუშაობის უნარზე

მეტფორმინით მონოთერაპია არ იწვევს ჰიპოგლიკემიას და შესაბამისად, არ ახდენს ან უმნიშვნელო ზემოქმედებას ახდენს სატრანსპორტო საშუალებების მართვის და მექანიზმებთან მუშაობის უნარზე.

მიუხედავად ამისა, საჭიროა პაციენტების გაფრთხილება ჰიპოგლიკემიის განვითარების საშიშროების შესახებ მეტფორმინის დიაბეტის საწინააღმდეგო სხვა პრეპარატებთან (მაგალითად, სულფონილმარდოვანას წარმოებულებთან, ინსულინთან ან მეგლიტინიდთან) კომბინაციაში მიღებისას.

4.8 გვერდითი მოქმედება

შემდეგ არასასურველ რეაქციებს შეიძლება ადგილი ჰქონდეს მეტფორმინით მკურნალობისას. მათი სიხშირე განისაზღვრა შემდეგი წესით:

ძალიან ხშირად ($\geq 1/10$)

ხშირად ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

ზოგჯერ ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

იშვიათად ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

ძალიან იშვიათად ($< 1/10\ 000$)

უცნობია (არსებული მონაცემების საფუძველზე სიხშირის შეფასება შეუძლებელია)

მეტაბოლიზმისა და კვების დარღვევები

ხშირად: ვიტამინ B₁₂-ის შემცველობის დაქვეითება/დეფიციტი (იხ. პარაგრაფი 4.4).

ძალიან იშვიათად: ლაქტატაციდოზი (იხ. პარაგრაფი 4.4).

დარღვევები ნერვული სისტემის მხრივ

ხშირად: გემოს აღქმის დარღვევა

დარღვევები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ

ძალიან ხშირად: დარღვევები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ, როგორცაა გულისრევა, ღებინება, დიარეა, ტკივილი მუცლის არეში და მადის დაკარგვა. ეს გვერდითი მოქმედებები ყველაზე ხშირად ვლინდება მკურნალობის დასაწყისში და უმრავლეს შემთხვევაში ქრება დამოუკიდებლად. სიმპტომების თავიდან აცილებისთვის რეკომენდებულია მეტფორმინის მიღება განაწილებული იქნას 2-3-ჯერ დღე-ღამეში ჭამის დროს ან ჭამის შემდეგ. დოზის ნელა გაზრდამ ასევე შეიძლება გააუმჯობესოს პრეპარატის ასატანობა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ.

დარღვევები ღვიძლის და სანაღვლე გზების მხრივ

ძალიან იშვიათად: ცალკეული შეტყობინებები ღვიძლის ფუნქციის მაჩვენებლების ნორმიდან გადაცდენის ან ჰეპატიტის შესახებ, რომლებიც გადის მეტფორმინის მიღების შეწყვეტის შემდეგ.

დარღვევები კანისა და კანქვეშა ქსოვილის მხრივ

ძალიან იშვიათად: კანის რეაქციები, როგორიცაა ერითემა, ქავილი, ჭინჭრის ციება.

პედიატრიული პროფილის პაციენტები

გამოქვეყნებული მონაცემების, რეგისტრაციის შემდგომი გამოცდილებისა და კონტროლირებული კლინიკური კვლევების შედეგების თანახმად, როდესაც პრეპარატი გამოიყენებოდა 1 წლის განმავლობაში შეზღუდული რაოდენობის ბავშვებსა და 10-16 წლის ასაკის მოზარდებში, ამ ჯგუფში არასასურველი მოვლენების ტიპი და სიმძიმის ხარისხი მსგავსი იყო მოზარდილებში აღნიშნული არასასურველი მოვლენებისა.

შეტყობინება შესაძლო არასასურველი რეაქციების შესახებ

სამკურნალო საშუალების რეგისტრაციის შემდეგ შესაძლო არასასურველი რეაქციების შესახებ შეტყობინება ასრულებს მნიშვნელოვან როლს. ეს გვადლევს შესაძლებლობას გავაგრძელოთ დაკვირვება “სარგებელი/რისკის“ თანაფარდობაზე ამ სამკურნალო საშუალებასთან დაკავშირებით. ჯანდაცვის სისტემის მუშაკებს მოეთხოვებათ ნებისმიერი შესაძლო არასასურველი რეაქციის შესახებ შეტყობინების გაგზავნა შეტყობინებათა ნაციონალური სისტემის საშუალებით.

4.9 დოზის გადაჭარბება

85 გ-მდე დოზით მეტფორმინის ჰიდროქლორიდის გამოყენებისას ჰიპოგლიკემია არ აღინიშნებოდა, მაგრამ განვითარდა ლაქტატაციდოზი. ლაქტატაციდოზი შეიძლება გამოწვეული იყოს მეტფორმინის დოზის მნიშვნელოვანი გადაჭარბებით ან თანმხლები რისკ-ფაქტორებით. ლაქტატაციდოზი საჭიროებს სასწრაფო სამედიცინო დახმარებას საავადმყოფოს პირობებში. ორგანიზმიდან ლაქტატისა და მეტფორმინის გამოყოფის ყველაზე ეფექტიანი საშუალება არის ჰემოდიალიზი.

5. ფარმაკოლოგიური თვისებები

5.1 ფარმაკოდინამიკური თვისებები

ფარმაკოთერაპიული ჯგუფი: სისხლში გლუკოზის დონის დამაქვეითებელი პრეპარატები, ინსულინის გარდა, ბიგუანიდები, ათქ კოდი: A10BA02

მოქმედების მექანიზმი

მეტფორმინი წარმოადგენს ჰიპოგლიკემიური მოქმედების მქონე ბიგუანიდს როგორც ბაზალური, ასევე პოსტპრანდიალური ჰიპერგლიკემიის მიმართ. პრეპარატი არ ახდენს ინსულინის გამომუშავების სტიმულირებას, ამიტომ არ იწვევს ჰიპოგლიკემიას.

მეტფორმინის ზემოქმედებით მცირდება ბაზალური ჰიპერინსულინემია, ხოლო ინსულინთან კომბინაციაში მცირდება მოთხოვნილება ინსულინზე.

მეტფორმინი ახდენს ჰიპოგლიკემიურ მოქმედებას რამდენიმე მექანიზმის საშუალებით: მეტფორმინი ამცირებს ღვიძლში გლუკოზის გამომუშავება.

მეტფორმინი ხელს უწყობს გლუკოზის ათვისებას და უტილიზაციას პერიფერიაზე, ნაწილობრივ ინსულინის მოქმედების გაძლიერების ხარჯზე. მეტფორმინი ცვლის გლუკოზის ცირკულაციას ნაწლავში: მისი შთანთქმა სისხლის ნაკადიდან ძლიერდება, ხოლო საკვებიდან ათვისება მცირდება.

ნაწლავთან მიმართებით დამატებითი მექანიზმები ითვალისწინებს გლუკაგონის მსგავსი პეპტიდი-1-ის (GLP-1) გამოთავისუფლების გაძლიერებას და ნაღვლის მჟავების შეწოვის დაქვეითებას. მეტფორმინი ცვლის ნაწლავის მიკროფლორას.

მეტფორმინს შეუძლია გააუმჯობესოს ლიპიდების მაჩვენებლები ჰიპერლიპიდემიის მქონე პირებში.

კლინიკურ კვლევებში მეტფორმინის გამოყენების ფონზე აღინიშნა სხეულის მასის სტაბილურად შენარჩუნება, ან ადგილი ჰქონდა მის ზომიერ შემცირებას.

მეტფორმინის ზემოქმედებით აქტიურდება ადენოზინმონოფოსფატ-გააქტიურებული პროტეინკინაზა და იზრდება გლუკოზის დღეისათვის ცნობილი ყველა ტიპის მემბრანული გადამტანის სატრანსპორტო პოტენციალი.

კლინიკური ეფექტიანობა და უსაფრთხოება

პროსპექტული რანდომიზებული კვლევის (UKPDS) პერიოდში დადგენილი იქნა სისხლში გლუკოზის დონის რეგულარული კონტროლის ხანგრძლივი სარგებელი დიაბეტი ტიპი 2-ის მქონე მოზრდილ პაციენტებში.

ჭარბწონიან პაციენტებში მიღებულმა მონაცემების ანალიზმა, რომლებსაც დაენიშნათ მეტფორმინის ჰიდროქლორიდი მას შემდეგ, რაც დიეტოთერაპია მათთვის იყო არაეფექტიანი, აჩვენა:

- დიაბეტური გართულებების განვითარების აბსოლუტური რისკის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი დაქვეითება ავადმყოფებში, რომლებიც იღებდნენ მეტფორმინის ჰიდროქლორიდს (29.8 შემთხვევა/1000 პაციენტი-წელი), ცალკე აღებულ დიეტოთერაპიასთან შედარებით (43.3 შემთხვევა/1000 პაციენტი-წელი), $p=0.0023$, და პაციენტების გაერთიანებულ ჯგუფთან შედარებით, რომლებიც იღებდნენ სულფონილმარდოვანას წარმოებულებს ან ინსულინს მონოთერაპიის სახით (40.1 შემთხვევა/1000 პაციენტი-წელი), $p=0.0034$;
- დიაბეტთან დაკავშირებული სიკვდილობის აბსოლუტური რისკის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი დაქვეითება: მეტფორმინის ჰიდროქლორიდი - 7.5 შემთხვევა/1000 პაციენტი-წელი; მხოლოდ დიეტოთერაპია - 12.7 შემთხვევა/1000 პაციენტი-წელი ($p=0.017$);
- ნებისმიერი მიზეზით სიკვდილობის აბსოლუტური რისკის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი დაქვეითება: მეტფორმინის ჰიდროქლორიდის ჯგუფში - 13.5 შემთხვევა/1000 პაციენტი-წელი, ცალკე აღებულ დიეტოთერაპიასთან შედარებით -

20.6 შემთხვევა/1000 პაციენტი-წელი ($p=0.011$), და პაციენტების გაერთიანებულ ჯგუფთან შედარებით, რომლებიც იღებდნენ სულფონილმარდოვანას წარმოებულებს ან ინსულინს მონოთერაპიის სახით - 18.9 შემთხვევა/1000 პაციენტი-წელი ($p=0.021$);

- მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების აბსოლუტური რისკის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი დაქვეითება: მეტფორმინის ჰიდროქლორიდი - 11 შემთხვევა/1000 პაციენტი-წელი; მხოლოდ დიეტოთერაპია - 18 შემთხვევა/1000 პაციენტი-წელი ($p=0.01$).

სულფონილმარდოვანას წარმოებულთან კომბინაციაში მეორე არჩევის პრეპარატის სახით მეტფორმინის ჰიდროქლორიდის უპირატესობა, კლინიკური შედეგის თვალსაზრისით, დადასტურებული არ არის.

დიაბეტი ტიპი 1-ის მქონე ზოგ ავადმყოფში მეტფორმინის ჰიდროქლორიდს იყენებდნენ ინსულინთან კომბინაციაში, თუმცა ასეთი კომბინირებული თერაპიის კლინიკური უპირატესობა ოფიციალურად დადგენილი არ არის.

პედიატრიული პროფილის პაციენტები

კონტროლირებული კლინიკური კვლევების მონაცემებით, რომლის დროსაც პრეპარატს 1 წლის განმავლობაში იყენებდნენ ბავშვებსა და 10-16 წლის ასაკის მოზარდების მცირე ჯგუფში, პრეპარატის ეფექტიანობა სისხლში გლუკოზის დონის კონტროლის მიმართ იყო დაახლოებით ისეთივე, როგორც მოზრდილებში.

5.2 ფარმაკოკინეტიკური თვისებები

შეწოვა

მეტფორმინის ჰიდროქლორიდის შიგნით მიღების შემდეგ T_{max} შეადგენს 2.5 საათს. ჯანმრთელ პირებში 500 მგ ან 850 მგ ტაბლეტების სახით მეტფორმინის ჰიდროქლორიდის აბსოლუტური ბიოშელწევადობა შეადგენს დაახლოებით 50-60%-ს. შიგნით მიღების შემდეგ განავალში აღმოჩენილი არაშეწოვილი ნივთიერების წილი შეადგენდა 20-30%-ს.

შიგნით მიღების შემდეგ მეტფორმინის შეწოვა არ არის სრული და ატარებს გაჯერების ხასიათს. ვარაუდობენ, რომ მეტფორმინის შეწოვის ფარმაკოკინეტიკას აქვს არახაზოვანი ხასიათი.

მეტფორმინის ჰიდროქლორიდის რეკომენდებული დოზებით და სქემით გამოყენებისას პლაზმაში წონასწორული კონცენტრაცია მიიღწევა 24-48 საათში, და როგორც წესი, არ აღემატება 1 მკგ/მლ. კონტროლირებულ კლინიკურ კვლევებში მეტფორმინის მაქსიმალური დოზების გამოყენების ფონზე კი პლაზმაში მისი მაქსიმალური კონცენტრაცია (C_{max}) არ აღემატებოდა 4 მიკროგრამს/მლ-ზე.

საკვების მიღება ამცირებს მეტფორმინის შეწოვას და მცირედ ანელებს მას. მეტფორმინის ჰიდროქლორიდის 850 მგ დოზის მიღების შემდეგ პლაზმაში კონცენტრაციის პიკი დაქვეითდა 40%-ით, AUC (ფარმაკოკინეტიკური მრუდის ქვეშ ფართობი) დაქვეითდა 25%-ით, ხოლო პლაზმაში კონცენტრაციის პიკის მიღწევის დრო გაიზარდა 35 წუთით. ამ შედეგების კლინიკური მნიშვნელობა დადგენილი არ არის.

განაწილება

პლაზმის ცილებთან შეკავშირება უმნიშვნელოა. მეტფორმინი ნაწილდება ერითროციტებში. სისხლში ნივთიერების მაქსიმალური კონცენტრაცია პლაზმაში მის მაქსიმალურ კონცენტრაციაზე უფრო დაბალია და მიიღწევა დაახლოებით იმავე დროს. სავარაუდოდ, სისხლის წითელი უჯრედები წარმოადგენს განაწილების მეორეულ კამერას. განაწილების საშუალო მოცულობა (V_d) არის 63-276 ლ-ის ფარგლებში.

ბიოტრანსფორმაცია

მეტფორმინი უცვლელი სახით გამოიყოფა შარდში. ადამიანის ორგანიზმში მისი მეტაბოლიტები გამოვლენილი არ არის.

გამოყოფა

მეტფორმინის თირკმლისმიერი კლირენსი შეადგენს >400 მლ/წთ, რაც მოწმობს მის გამოყოფაზე გორგლოვანი ფილტრაციისა და მილაკოვანი სეკრეციის საშუალებით. შიგნით მიღების შემდეგ ნახევარგამოყოფის მოჩვენებითი საბოლოო პერიოდი შეადგენს დაახლოებით 6.5 საათს.

თირკმელების ფუნქციის დარღვევისას თირკმლისმიერი კლირენსი მცირდება კრეატინინის კლირენსის პროპორციულად, რაც იწვევს ნახევარგამოყოფის პერიოდის გახანგრძლივებას და პლაზმაში მეტფორმინის დონის მომატებას.

პედიატრიული პროფილის პაციენტები

ერთჯერადი მიღების კვლევა: პედიატრიული პროფილის პაციენტებში 500მგ დოზით მეტფორმინის ჰიდროქლორიდის ერთჯერადად მიღების შემთხვევაში ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრები იყო ჯანმრთელ მოზრდილებში აღნიშნულის მსგავსი.

მრავალჯერადი მიღების კვლევა: მონაცემები შემოიფარგლება ერთი კვლევით. პედიატრიული პროფილის პაციენტებში 7 დღის განმავლობაში დღე-ღამეში ორჯერ 500 მგ დოზით მეტფორმინის ჰიდროქლორიდის განმეორებით მიღებისას აღინიშნებოდა პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაციის (C_{max}) და სისტემური ზემოქმედების (AUC_{0-t}) შემცირება დაახლოებით 33% და 40%-ით, დიაბეტის მქონე მოზრდილ პაციენტებთან შედარებით, რომლებიც განმეორებით იღებდნენ პრეპარატს დოზით 500 მგ ორჯერ დღე-ღამეში 14 დღის განმავლობაში. ვინაიდან პრეპარატის დოზა შეირჩევა ინდივიდუალურად სისხლში გლუკოზის შემცველობის საფუძველზე, ამ მონაცემთა კლინიკური მნიშვნელობა შეზღუდულია.

5.3 უსაფრთხოების წინაკლინიკური მონაცემები

უსაფრთხოების, ფარმაკოლოგიის, განმეორებით მიღებისას ტოქსიკურობის, გენოტოქსიკურობის, კანცეროგენულობის და რეპროდუქციული სისტემის მიმართ ტოქსიკურობის სტანდარტულ არაკლინიკურ კვლევებში ადამიანისთვის რაიმე განსაკუთრებული რისკი გამოვლენილი არ არის.

6. ფარმაცევტული მახასიათებლები

6.1 დამხმარე ნივთიერებების ჩამონათვალი

ტაბლეტის ბირთვი:

ჰიპრომელოზა

პოვიდონი K 25

მაგნიუმის სტეარატი (Ph. Eur.) [მცენარეული]

აპკიანი გარსი:

ჰიპრომელოზა

მაკროგოლი 6000

ტიტანის დიოქსიდი (E 171)

6.2 შეუთავსებლობა

ხელმისაწვდომი არ არის

6.3 ვარგისობის ვადა

3 წელი.

6.4 შენახვისას სიფრთხილის განსაკუთრებული ზომები

მოცემული სამკურნალო საშუალება შენახვის განსაკუთრებულ პირობებს არ საჭიროებს.

6.5 შეფუთვის აღწერა და შიგთავსი

პვე/ალუმინის ბლისტერი.

შეფუთვა აპკიანი გარსით დაფარული 10, 30, 60, 90 ან 120 ტაბლეტით.

შეფუთვები კლინიკისთვის აპკიანი გარსით დაფარული 600 (20x30) ტაბლეტით.

შესაძლოა, ბაზარზე ყველა ზომის შეფუთვა არ იყოს წარმოდგენილი.

6.6 სიფრთხილის სპეციალური ზომები პრეპარატის უტილიზაციისას და სხვა მითითებები გამოყენებასთან დაკავშირებით

განსაკუთრებული მოთხოვნები არ არსებობს.

გაცემის პირობები

ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი II, გაიცემა ფორმა №3 რეცეპტით (გადაუდებელი დახმარებისას გაიცემა ურეცეპტოდ).

7. სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი

ლაბორატორი გუიდოტი ს.პ.ა.

ვია ლივორნეზე, 897, 56122 ლა ვეტოლა (პიზა), იტალია

8. სავაჭრო ლიცენზიის ნომერი(ნომრები)

9. პირველი რეგისტრაციის/ხელახალი რეგისტრაციის თარიღი

10. ტექსტის რედაქტირების თარიღი

[01/2025]