

პროდუქტის ზოგადი დახასიათება

1. სამკურნალო საშუალების დასახელება

სიოფორი® XR 500

სიოფორი® XR 750

სიოფორი® XR 1000

2. სიოფორი® XR თვისობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა

სიოფორი® XR 500:

გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ერთი ტაბლეტი შეიცავს 500 მგ მეტფორმინის ჰიდროქლორიდს, რაც შეესაბამება 390 მგ მეტფორმინს.

სიოფორი® XR 750:

გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ერთი ტაბლეტი შეიცავს 750 მგ მეტფორმინის ჰიდროქლორიდს, რაც შეესაბამება 585 მგ მეტფორმინს.

სიოფორი® XR 1000:

გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ერთი ტაბლეტი შეიცავს 1000 მგ მეტფორმინის ჰიდროქლორიდს, რაც შეესაბამება 780 მგ მეტფორმინს.

დამხმარე ნივთიერებების სრული ჩამონათვალი იხილეთ პარაგრაფში 6.1.

3. სამკურნალოწამლო ფორმა

გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ტაბლეტი.

სიოფორი® XR 500:

თეთრი ან თითქმის თეთრი ფერის კაფსულის ფორმის ტაბლეტი, წარწერით „SR 500“ ერთ მხარეს და გლუვი მეორე მხარეს.

სიოფორი® XR 750:

თეთრი ან თითქმის თეთრი ფერის კაფსულის ფორმის ტაბლეტები, წარწერით „SR 750“ ერთ მხარეს და გლუვი მეორე მხარეს.

სიოფორი® XR 1000

თეთრი ან თითქმის თეთრი ფერის ოვალური ფორმის ტაბლეტები, წარწერით „SR 1000“ ერთ მხარეს და გლუვი მეორე მხარეს.

4. კლინიკური მახასიათებლები

4.1 გამოყენების ჩვენება

შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის მკურნალობა მოზრდილებში, განსაკუთრებით ჭარბწონიან პაციენტებში, როდესაც მხოლოდ დიეტოთერაპია და ვარჯიში არ არის საკმარისი გლიკემიის ადეკვატური კონტროლისთვის. სიოფორი® XR-ის გამოყენება

შეიძლება მონოთერაპიის სახით ან დიაბეტის საწინააღმდეგო სხვა პერორალურ პრეპარატებთან, ასევე ინსულინთან კომბინაციაში.

4.2 დოზირება და გამოყენების წესი

დოზირება

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

შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის მონოთერაპია და დიაბეტის საწინააღმდეგო სხვა პერორალურ საშუალებებთან კომბინაცია:

- 1 ჩვეულებრივი საწყისი დოზა შეადგენს სიოფორი® XR 500 მგ-ის ერთ ტაბლეტს ერთხელ დღე-ღამეში.
- 2 10-15 დღის შემდეგ საჭიროა დოზის კორექტირება სისხლში გლუკოზის დონის გაზომვის შედეგების მიხედვით. დოზის თანდათანობით გაზრდის შემთხვევაში პრეპარატი უკეთ აიტანება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ. მაქსიმალური რეკომენდებული სადღეღამისო დოზა შეადგენს სიოფორი® XR 500 მგ-ის გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების 4 ტაბლეტს.
- 3 დოზის გაზრდა უნდა განხორციელდეს 10-15 დღეში ერთხელ 500 მგ-ით, ეტაპობრივად მაქსიმალური სადღეღამისო დოზის 2000 მგ-ის მიღწევამდე, რომელიც უნდა მიიღოთ ვახშმის დროს. თუ დღე-ღამეში ერთხელ სიოფორი® XR-ის 2000 მგ-ის მიღებით არ ხდება გლიკემიის კონტროლი, საჭიროა სიოფორი® XR 1000 მგ-ის ორჯერ დღე-ღამეში, ორივე დოზის ჭამის დროს მიღების შესაძლებლობის განხილვა. თუ გლიკემიის კონტროლი ამ შემთხვევაშიც არ ხდება, შეიძლება მეტფორმინის დაუყოვნებელი გამოთავისუფლების ფორმებზე გადასვლა მაქსიმალური სადღეღამისო დოზით, რომელიც შეადგენს 3000 მგ-ს.
- 4 პაციენტებში, რომლებიც იღებენ მეტფორმინს ტაბლეტების სახით, სიოფორი® XR-ით მკურნალობის დაწყება საჭიროა საწყისი დოზით, რომელიც მეტფორმინის დაუყოვნებელი გამოთავისუფლების ტაბლეტების სადღეღამისო დოზის ტოლია.
- 5 პაციენტებში, რომლებიც იღებენ მეტფორმინს 2000 მგ-ზე მეტი სადღეღამისო დოზით, რეკომენდებული არ არის სიოფორი® XR-ზე გადასვლა.
- 6 დიაბეტის საწინააღმდეგო სხვა პერორალური საშუალებიდან გადასვლისას: შეწყვიტეთ ამ უკანასკნელის მიღება და დაიწყეთ სიოფორი® XR-ის მიღება ზემოთ მითითებული დოზით.
- 7 სიოფორი® XR 750 და სიოფორი® XR 1000 განკუთვნილია პაციენტებისთვის, რომლებიც იღებენ მეტფორმინს ტაბლეტების სახით (პროლონგირებული ან დაუყოვნებელი გამოთავისუფლების).
- 8 სიოფორი® XR 750 და სიოფორი® XR 1000-ის დოზა უნდა იყოს მეტფორმინის ტაბლეტების სადღეღამისო დოზის ეკვივალენტური (გახანგრძლივებული ან დაუყოვნებელი გამოთავისუფლების) მაქსიმალური დოზის შესაბამისად, 1500 ან 2000 მგ-ის მიღწევამდე, რომელიც უნდა იქნას მიღებული ვახშმის დროს.

კომბინაცია ინსულინთან

სისხლში გლუკოზის დონის უკეთესი კონტროლისთვის მეტფორმინის ჰიდროქლორიდის და ინსულინის გამოყენება შეიძლება კომბინირებული მკურნალობის სახით.

სიოფორი® XR-ის ჩვეულებრივი საწყისი სადღეღამისო დოზა შეადგენს 1 ტაბლეტს დოზირებით 500 მგ, ხოლო ინსულინის დოზის კორექტირებას ახორციელებენ სისხლში გლუკოზის დონის გაზომვის შედეგების მიხედვით.

პაციენტებისთვის, რომლებიც უკვე იღებენ მეტფორმინისა და ინსულინის კომბინაციას, სიოფორი® XR 750 და სიოფორი® XR 1000-ის დოზა უნდა იყოს მეტფორმინის ტაბლეტების სადღეღამისო დოზის ეკვივალენტური მაქსიმალური სადღეღამისო დოზის შესაბამისად, 1500 ან 2000 მგ-ის მიღწევამდე, რომელიც მიიღება ვახშამთან ერთად, ხოლო ინსულინის დოზის კორექტირებას ახორციელებენ სისხლში გლუკოზის დონის გაზომვის შედეგების მიხედვით.

ხანდაზმული პაციენტები

იმის გამო, რომ ხანდაზმულ პირებში შეიძლება პოტენციურად დაქვეითებული იყოს თირკმელების ფუნქცია, მეტფორმინის დოზის კორექტირება უნდა განხორციელდეს თირკმელების ფუნქციის მაჩვენებლების საფუძველზე. საჭიროა თირკმელების ფუნქციის რეგულარულად კონტროლი (იხ. პარაგრაფი 4.4).

თირკმელების უკმარისობა

მეტფორმინის შემცველი პრეპარატებით მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის დაწყების შემდეგ სულ მცირე წელიწადში ერთხელ, საჭიროა გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის (გფს) განსაზღვრა. პაციენტებში თირკმელების უკმარისობის შემდგომი გაუარესების მომატებული რისკით, ასევე ხანდაზმულ პირებში, თირკმელების ფუნქცია უნდა შემოწმდეს უფრო ხშირად, მაგალითად, ყოველ 3-6 თვეში.

გფს (მლ/წთ)	მაქსიმალური საერთო სადღეღამისო დოზა	დამატებითი მითითება
60-89	2000 მგ	დოზის შემცირება შეიძლება თირკმელების ფუნქციის დაქვეითების გათვალისწინებით
45-59	2000 მგ	მეტფორმინით მკურნალობის დაწყებამდე საჭიროა განხილული იქნას ფაქტორები, რომლებმაც შეიძლება გაზარდოს ლაქტატაციდოზის განვითარების რისკი (იხ. პარაგრაფი 4.4). საწყისი დოზა არ უნდა შეადგენდეს მაქსიმალური დოზის ნახევარზე მეტს.
30-44	1000 მგ	
<30	-	მეტფორმინი უკუნაჩვენებია.

პდიატრიული პოპულაცია

მონაცემების არარსებობის გათვალისწინებით ბავშვებში სიოფორი® XR არ გამოიყენება.

გამოყენების წესი

ტაბლეტები მიიღება მთლიანად წყლის მიყოლებით. არ დაღეჭოთ და არ დაფშნათ ტაბლეტები.

4.3 უკუზღვენება

- ⌋ ჰიპერმგრძნობელობა მეტფორმინის ან ნებისმიერი დამხმარე ნივთიერების მიმართ, რომელიც ჩამოთვლილია პარაგრაფში 6.1.
- ⌋ ნებისმიერი ტიპის მწვავე მეტაბოლური აციდოზი (მაგალითად, ლაქტატაციდოზი, დიაბეტური კეტოაციდოზი)
- ⌋ დიაბეტური პრეკომა
- ⌋ თირკმელების მძიმე უკმარისობა (გფს <30 მლ/წთ);
- ⌋ მწვავე მდგომარეობები, რომლებსაც შეუძლია გავლენა იქონიოს თირკმელების ფუნქციაზე, მაგალითად:
 - Z გაუწყლოება,
 - Z მძიმე ინფექციური დაავადებები,
 - Z შოკი
- ⌋ დაავადებები, რომლებსაც შეუძლია გამოიწვიოს ქსოვილოვანი ჰიპოქსია (განსაკუთრებით მწვავე დაავადება ან ქრონიკული დაავადების გამწვავება), როგორიცაა:
 - Z გულის დეკომპენსირებული უკმარისობა,
 - Z სუნთქვის უკმარისობა,
 - Z მიოკარდიუმის ახლახანს გადატანილი ინფარქტი,
 - Z შოკი
- ⌋ ღვიძლის უკმარისობა, მწვავე ალკოჰოლური ინტოქსიკაცია, ალკოჰოლიზმი

4.4 განსაკუთრებული მითითებები და სიფრთხილის ზომები გამოყენებისას

ლაქტატაციდოზი

ლაქტატაციდოზი არის ნივთიერებათა ცვლის ძალიან იშვიათი, მაგრამ სერიოზული დარღვევა, რომელიც ყველაზე ხშირად ვლინდება თირკმელების ფუნქციის მწვავე გაუარესების, კარდიოპულმონალური 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 ჯანდაცვის სისტემის სპეციალისტთან მიმართვა.

მეტფორმინის მიღების დროს საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა ისეთი

პრეპარატებით მკურნალობის დაწყებისას, რომლებსაც შეუძლია მკვეთრად გააუარესოს თირკმელების ფუნქცია (როგორიცაა, ჰიპოტენზიური საშუალებები, დიურეზიკები ან 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).

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

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

თირკმელების ფუნქცია

მკურნალობის დაწყებამდე და რეგულარულად მკურნალობის დაწყების შემდეგ საჭიროა გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის (გფს) შემოწმება, 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 პირებში.

მეტფორმინი უკუნაჩვენებია პაციენტებში გფს-ით <30 მლ/წთ, და მისი მიღება დროებით უნდა შეჩერდეს ისეთი მდგომარეობების არსებობისას, რომლებიც გავლენას ახდენს თირკმელების ფუნქციაზე, იხ. პარაგრაფი 4.3.

გულის ფუნქცია

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

გულის მწვავე და არასტაბილური უკმარისობის მქონე პაციენტებში მეტფორმინი უკუნაჩვენებია (იხ. პარაგრაფი 4.3).

იოდის შემცველი კონტრასტული ნივთიერებების შეყვანა

იოდის შემცველი კონტრასტული ნივთიერებების სისხლძარღვში შეყვანა შეიძლება იწვევდეს კონტრასტული ნივთიერებით გამოწვეულ ნეფროპათიას, რის შედეგადაც ორგანიზმში გროვდება მეტფორმინი და იზრდება ლაქტატაციდოზის განვითარების რისკი. მეტფორმინის მიღება უნდა შეწყდეს პროცედურის დროს ან მის ჩატარებამდე და მისი გაგრძელება შეიძლება პროცედურის დასრულებიდან არანაკლებ 48 საათის შემდეგ, თირკმელების ფუნქციის კონტროლის 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. მკურნალობა შეიძლება გაგრძელდეს პერორალური კვების დაწყების შემდეგ ან ქირურგიული ჩარევიდან არანაკლებ 48 საათის შემდეგ, თირკმელების ფუნქციის კონტროლის ჩატარების პირობით, რის შედეგადაც დადგენილია თირკმელების ფუნქციის სტაბილურობა.

სიფრთხილის სხვა ზომები

პაციენტებისთვის რეკომენდებულია დიეტის დაცვა დღის განმავლობაში ნახშირწყლების მიღების თანაბრად განაწილებით. ჭარბწონიანმა პაციენტებმა, როგორც მანამდე, უნდა დაიცვან დაბალკალორიული დიეტა.

საჭიროა დიაბეტის კონტროლისთვის ლაბორატორიული სტანდარტული გამოკვლევების რეგულარულად ჩატარება.

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 ეჭვის 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.

მეტფორმინით მონოთერაპია არ იწვევს ჰიპოგლიკემიას, მაგრამ პრეპარატის ინსულინთან ან დიაბეტის საწინააღმდეგო სხვა პერორალურ პრეპარატებთან (მაგალითად, სულფონილმარდოვანას პრეპარატებთან ან მეგლიტინიდთან) ერთად გამოყენებისას რეკომენდებულია სიფრთხილის ზომების დაცვა.

შეიძლება შენიშნოთ ტაბლეტების გარსის ნარჩენები განავალში. პაციენტი უნდა იყოს ინფორმირებული, რომ ეს ნორმალური მდგომარეობაა.

მოცემული პრეპარატის ერთი ტაბლეტი შეიცავს 1 მმოლზე (23 მგ) ნაკლებ ნატრიუმს, ე.ი. შეიძლება ჩავთვალოთ, რომ ეს სამკურნალო საშუალება პრაქტიკულად „არ შეიცავს ნატრიუმს“.

4.5 ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და ურთიერთქმედების სხვა ფორმები

რეკომენდებული არ არის კომბინირებული გამოყენება

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 გამოყენებისას

ზოგიერთ სამკურნალო საშუალებას, მაგალითად, აასს-ს, მათ შორის, ციკლოოქსიგენაზა (ცოგ) 2-ის სელექციურ ინჰიბიტორებს, 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 (მაგალითად, გლუკოკორტიკოიდები (სისტემური და ადგილობრივი გამოყენებისთვის) და სიმჰათომიმეტიკები)

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

ორგანული კათიონების გადამტანები (OCT)

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

მეტფორმინის

-)/ OCT1 ინჰიბიტორებთან (როგორიცაა, ვერაპამილი) ერთად გამოყენებისას შეიძლება შესუსტდეს მეტფორმინის ეფექტი.
-)/ OCT1 ინდუქტორებთან (როგორიცაა, რიფამპიცინი) ერთად გამოყენებისას შეიძლება გაიზარდოს მეტფორმინის შეწოვა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში, ასევე, მისი ეფექტი.
-)/ OCT2 ინჰიბიტორებთან (როგორიცაა, ციმეტიდინი, დოლუტეგრავირი, რანოლაზინი, ტრიმეტოპრიმი, ვანდეტანიბი, იზავუკონაზოლი) ერთად გამოყენებისას შეიძლება დაქვეითდეს მეტფორმინის გამოყოფა თირკმელებით, და შესაბამისად, გაიზარდოს სისხლის პლაზმაში მეტფორმინის კონცენტრაცია.
-)/ OCT1 და OCT2 ინჰიბიტორებთან (როგორიცაა, კრიზოტინიბი, ოლაპარბი) ერთად გამოყენებისას შეიძლება შეიცვალოს მეტფორმინის ეფექტი, ასევე, მისი გამოყოფა თირკმელებით.
-)/ მეტფორმინის (1000 მგ ორჯერ დღე-ღამეში) პლაზმური ზემოქმედება 1.4 და 1.8-ჯერ იზრდება შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის მქონე პირებში 500 მგ და 1000 მგ რანოლაზინთან ერთად დღე-ღამეში ორჯერ მიღებისას. ჩვეულებრივ ჯანმრთელ შვიდ მოხალისეში ჩატარებულ კვლევაში ნაჩვენებია, რომ ორჯერ დღე-ღამეში 400 მგ დოზით ციმეტიდინის მიღება 50%-ით ზრდის მეტფორმინის სისტემურ ზემოქმედებას (AUC) და 81%-ით ზრდის C_{max} მაჩვენებელს.

შესაბამისად, ამ სამკურნალო საშუალებებთან ერთად მეტფორმინის გამოყენებისას თირკმელების უკმარისობის მქონე პაციენტებში საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა, რადგან სისხლის პლაზმაში მეტფორმინის კონცენტრაცია შეიძლება გაიზარდოს. საჭიროებისას, უნდა განხორციელდეს მეტფორმინის დოზის კორექტირება, რადგან OCT ინჰიბიტორები/ინდუქტორები შეიძლება გავლენას ახდენდეს მეტფორმინის ეფექტიანობაზე.

4.6 ფერტილობა, ორსულობა და ლაქტაცია

ორსულობა

არაკონტროლირებული ჰიპერგლიკემია, განვითარებული პრეკონცეფციურ პერიოდში და ორსულობის დროს, დაკავშირებულია თანდაყოლილი ანომალიების რისკის მომატებასთან, მუცლის მოშლასთან, ორსულობით გამოწვეულ ჰიპერტენზიასთან, პრეეკლამპსიასთან და პერინატალურ სიკვდილობასთან. ორსულობის პერიოდში დედისთვის და ბავშვისთვის ჰიპერგლიკემიით გამოწვეული არასასურველი შედეგების

რისკის შესამცირებლად მნიშვნელოვანია სისხლში გლუკოზის დონის შენარჩუნება რაც შეიძლება ახლოს ნორმალურ მნიშვნელობასთან.

მეტფორმინი კვეთს პლაცენტას დედისთვის უფრო მაღალი კონცენტრაციით.

რეგისტრირებული კოჰორტული კვლევის და გამოქვეყნებული ლიტერატურის (მეტაანალიზები, კლინიკური კვლევები და რეგისტრები) საფუძველზე მიღებული დიდი რაოდენობის მონაცემები ორსულებში (1000-ზე მეტი გამოვლენილი შედეგი) არ მიუთითებს თანდაყოლილი ანომალიებისა თუ ფეტო/ნეონატალური ტოქსიკურობის რისკის გაზრდაზე მეტფორმინის ზემოქმედების შემდეგ პრეკონცეფციურ პერიოდში და/ან ორსულობის დროს.

მუცლად ყოფნის პერიოდში ზემოქმედების ქვეშ მყოფ ბავშვებში წონის ხანგრძლივ კლებაზე მეტფორმინის გავლენის მონაცემები შეზღუდული და არასაკმარისია. როგორც ჩანს, მეტფორმინი არ ახდენს გავლენას 4 წლამდე ასაკის ბავშვების მოტორიკისა და სოციალურ განვითარებაზე მუცლად ყოფნის პერიოდში ზემოქმედების შემთხვევაში, თუმცა ხანგრძლივი შედეგების შესახებ მონაცემები შეზღუდულია. ორსულობის დროს და პრეკონცეფციურ პერიოდში მეტფორმინის გამოყენება განიხილება კლინიკური საჭიროების მიხედვით ინსულინზე დამატების ან ინსულინის ალტერნატივის სახით.

ძუძუთი კვება

მეტფორმინი გამოიყოფა დედის რძეში. ძუძუთი კვებაზე მყოფ ახალშობილებში/ჩვილებში რაიმე არასასურველი ეფექტები გამოვლენილი არ იყო. მაგრამ, ვინაიდან ამ შემთხვევაში პრეპარატის გამოყენების მონაცემები მიღებულია მცირე რაოდენობით, მეტფორმინით მკურნალობისას ძუძუთი კვება რეკომენდებული არ არის. ძუძუთი კვების შეწყვეტის შესახებ გადაწყვეტილება უნდა იქნას მიღებული ბავშვისთვის ძუძუთი კვების სარგებელისა და პრეპარატის არასასურველი მოვლენების პოტენციური რისკის გათვალისწინებით.

ფერტილობა

მეტფორმინი არ ახდენს 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 გაანგარიშებით.

4.7 ზემოქმედება სატრანსპორტო საშუალებების მართვის და მექანიზმებთან მუშაობის უნარზე

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

მიუხედავად ამისა, საჭიროა პაციენტების გაფრთხილება ჰიპოგლიკემიის განვითარების რისკის შესახებ მეტფორმინის დიაბეტის საწინააღმდეგო სხვა პრეპარატებთან

(მაგალითად, სულფონილშარდოვანას წარმოებულებთან, ინსულინთან ან მეგლინიტიდებთან) კომბინაციაში მიღებისას.

4.8 გვერდითი მოქმედება

რეგისტრაციის შემდგომ პერიოდში და კონტროლირებული კლინიკური კვლევების შედეგად მიღებული შეტყობინებები არასასურველი მოვლენების შესახებ, რომლებიც გამოვლინდა გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების მეტფორმინით მკურნალობისას ხასიათით და სიმძიმის ხარისხით იყო დაუყოვნებელი გამოთავისუფლების მეტფორმინის მიღებისას გამოვლენილი არასასურველი მოვლენების მსგავსი.

მკურნალობის დასაწყისში ყველაზე გავრცელებულ არასასურველ მოვლენებს წარმოადგენს გულისრევა, ღებინება, დიარეა, ტკივილი მუცლის არეში და მადის დაკარგვა, რომლებიც უმრავლეს შემთხვევაში თავისით გადის.

სიოფორი® XR-ით მკურნალობისას შეიძლება ადგილი ჰქონდეს შემდეგ გვერდით რეაქციებს.

სიხშირე განისაზღვრება 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

თითოეულ ჯგუფში არასასურველი რეაქციები წარმოდგენილია მათი სიმძიმის ხარისხის კლების მიხედვით.

ნივთიერებათა ცვლისა და კვების დარღვევები

ხშირად:

┐ ვიტამინ B12-ის დონის დაქვეითება/უკმარისობა (იხ. პარაგრაფი 4.4).

ძალიან იშვიათად:

┐ ლაქტატაციდოზი (იხ. პარაგრაფი 4.4)

დარღვევები ნერვული სისტემის მხრივ

ხშირად:

┐ გემოს დარღვევა

დარღვევები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ

ძალიან ხშირად:

კუჭ-ნაწლავური დარღვევები, როგორცაა გულისრევა, ღებინება, დიარეა, ტკივილი მუცლის არეში და მადის დაკარგვა. ეს გვერდითი მოვლენები ყველაზე ხშირად ვლინდება მკურნალობის დასაწყისში და უმრავლეს შემთხვევაში ქრება დამოუკიდებლად. დოზის ნელა გაზრდისას შეიძლება გაუმჯობესდეს პრეპარატის ასატანობა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ.

დარღვევები ღვიძლის და სანაღვლე გზების მხრივ

ძალიან იშვიათად:

კალკული შეტყობინებები ღვიძლის ფუნქციის მაჩვენებლების შეცვლის ან ჰეპატიტის შესახებ, რომლებიც გადის მეტფორმინის მიღების შეწყვეტის შემდეგ.

დარღვევები კანისა და კანქვეშა ქსოვილების მხრივ:

ძალიან იშვიათად:

კანის რეაქციები, როგორცაა ერითემა, ქავილი, ჭინჭრის ციება.

შეტყობინება შესაძლო გვერდითი რეაქციების შესახებ

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

4.9 დოზის გადაჭარბება

85 გ-მდე დოზით მეტფორმინის გამოყენებისას ჰიპოგლიკემია არ აღინიშნებოდა, მაგრამ განვითარდა ლაქტატაციდოზი. ლაქტატაციდოზი შეიძლება გამოწვეული იყოს მეტფორმინის დოზის მნიშვნელოვანი გადაჭარბებით ან თანმხლები რისკ-ფაქტორებით. ლაქტატაციდოზის დროს საჭიროა სასწრაფო სამედიცინო დახმარება სტაციონარის პირობებში. ლაქტატისა და მეტფორმინის გამოყოფის ყველაზე ეფექტიანი საშუალება არის ჰემოდიალიზი.

5. ფარმაკოლოგიური თვისებები

5.1 ფარმაკოდინამიკური თვისებები

ფარმაკოთერაპიული ჯგუფი: სისხლში გლუკოზის დონის დამაქვეითებელი საშუალებები, ინსულინის გარდა, ბიგუანიდები.

ათქ კოდი: A10BA02

მეტფორმინი მიეკუთვნება ჰიპოგლიკემიური მოქმედების მქონე ბიგუანიდების ჯგუფს და ხელს უწყობს პლაზმაში გლუკოზის დონის დაქვეითებას როგორც უზმოზე, ასევე ჭამის შემდეგ. პრეპარატი არ ახდენს ინსულინის გამომუშავების სტიმულირებას, ამიტომ არ იწვევს ჰიპოგლიკემიას.

მოქმედების მექანიზმი

მეტფორმინის მოქმედება განპირობებულია სამი მექანიზმით:

- 1) ღვიძლში გლუკოზის გამომუშავების დაქვეითება გლუკონეოგენეზისა და გლიკოგენოლიზის დათრგუნვის ხარჯზე
- 2) კუნთებში ინსულინის მიმართ მგრძნობელობის მომატება, პერიფერიულ ქსოვილებში გლუკოზის მიტაცების და უტილიზაციის გაძლიერება
- 3) ნაწლავში გლუკოზის შეწოვის შენელება.

მეტფორმინი ასტიმულირებს გლიკოგენის სინთეზს გლიკოგენსინთაზაზე ზემოქმედებით.

მეტფორმინი ზრდის მემბრანული გლუკოზის ყველა გადამტანის (GLUT) გამტარობის უნარს.

ფარმაკოდინამიკური მოქმედება

კლინიკურ კვლევებში მეტფორმინის ძირითად არაგლიკემიურ ეფექტს წარმოადგენდა წონის შენარჩუნება ან ზომიერი დაკლება.

მიუხედავად გლიკემიაზე ზემოქმედებისა, ადამიანში დაუყოვნებელი გამოთავისუფლების მეტფორმინი ახდენს სასიკეთო ზემოქმედებას ლიპიდების ცვლაზე. ეს ნაჩვენებია თერაპიული დოზების გამოყენებისას საშუალო და ხანგრძლივი კონტროლირებულ კლინიკურ კვლევებში: დაუყოვნებელი გამოთავისუფლების მეტფორმინი ამცირებს საერთო ქოლესტერინის, დსლპ ქოლესტერინის და ტრიგლიცერიდების დონეს. მსგავსი მოქმედება არ აღინიშნა პროლონგირებული მოქმედების სამკურნაწლამლო ფორმების გამოყენებისას, სავარაუდოდ სადამოს საათებში მიღების ან ტრიგლიცერიდების კონცენტრაციის შესაძლო მომატების გამო.

კლინიკური ეფექტიანობა

პროსპექტული რანდომიზებული კვლევის (UKPDS) პერიოდში დადგენილი იქნა სისხლში გლუკოზის დონის რეგულარული კონტროლის ხანგრძლივი სარგებელი შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის მქონე ჭარბწონიან პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ დაუყოვნებელი გამოთავისუფლების მეტფორმინს პირველი რიგის პრეპარატის სახით, მას შემდეგ, რაც დიეტოთერაპია მათთვის იყო არაეფექტიანი. ჭარბწონიან პაციენტებში მიღებულმა მონაცემების ანალიზმა, რომლებიც იღებდნენ მეტფორმინს მას შემდეგ, რაც დიეტოთერაპია მათთვის იყო არაეფექტური, აჩვენა:

- 1) დიაბეტური გართულებების განვითარების აბსოლუტური რისკის მნიშვნელოვანი დაქვეითება ავადმყოფებში, რომლებიც იღებდნენ მეტფორმინს (29.8 შემთხვევა/1000 პაციენტი-წელი), პაციენტების იმ ჯგუფთან შედარებით, რომლებიც იღებდნენ მხოლოდ დიეტოთერაპიას (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), $p=0.0034$.

- J დიაბეტთან დაკავშირებული სიკვდილობის აბსოლუტური რისკის მნიშვნელოვანი დაქვეითება: მეტფორმინი - 7.5 შემთხვევა/1000 პაციენტი-წელი, მხოლოდ დიეტოთერაპია - 12.7 შემთხვევა/1000 პაციენტი-წელი, $p=0.017$;
- J საერთო სიკვდილობის აბსოლუტური რისკის მნიშვნელოვანი დაქვეითება: მეტფორმინი - 13.5 შემთხვევა/1000 პაციენტი-წელი, მხოლოდ დიეტოთერაპიასთან შედარებით - 20.6 შემთხვევა/1000 პაციენტი-წელი ($p=0.011$), და პაციენტების გაერთიანებულ ჯგუფთან შედარებით, რომლებიც იღებდნენ სულფონილშარდოვანას წარმოებულებს ან ინსულინს მონოთერაპიის სახით - 18.9 შემთხვევა/1000 პაციენტი-წელი ($p=0.021$);
- J მოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების აბსოლუტური რისკის მნიშვნელოვანი დაქვეითება: მეტფორმინი - 11 შემთხვევა/1000 პაციენტი-წელი; მხოლოდ დიეტოთერაპია - 18 შემთხვევა/1000 პაციენტი-წელი ($p=0.01$).

სულფონილშარდოვანას წარმოებულთან კომბინაციაში მეორე რიგის პრეპარატის სახით მეტფორმინის გამოყენების კლინიკური სარგებელი დადასტურებული არ არის.

დიაბეტი ტიპი 1-ის მქონე ზოგ პაციენტში იყენებდნენ მეტფორმინის და ინსულინის კომბინაციას, თუმცა ასეთი კომბინირებული თერაპიის კლინიკური უპირატესობა ოფიციალურად დადგენილი არ არის.

5.2 ფარმაკოკინეტიკური თვისებები

შეწოვა

მეტფორმინის გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ტაბლეტების პერორალურად მიღების შემდეგ მეტფორმინის შეწოვა მნიშვნელოვნად ხანგრძლივდება დაუყოვნებელი გამოთავისუფლების ტაბლეტებთან შედარებით, და აღწევს T_{max} მნიშვნელობას, რომელიც შეადგენს 7 საათს (დაუყოვნებელი გამოთავისუფლების ტაბლეტებისთვის T_{max} მნიშვნელობა შეადგენს 2.5 საათს).

წონასწორულ მდგომარეობაში C_{max} და AUC მნიშვნელობა არ იზრდება მიღებული ნივთიერების დოზის პროპორციულად. გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ტაბლეტების სახით მეტფორმინის 2000 მგ დოზით შიგნით ერთჯერადად მიღების შემდეგ პლაზმაში კონცენტრაცია-დროის მრუდის (AUC) მნიშვნელობა დაუყოვნებელი გამოთავისუფლების ტაბლეტების ფორმით მეტფორმინის 1000 მგ დოზით ორჯერ დღე-ღამეში მიღების ანალოგიურია.

პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაცია (C_{max}) და AUC მნიშვნელობის ინდივიდუალური ვარიაბელურობა მეტფორმინის გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ტაბლეტების ფორმით მიღების და დაუყოვნებელი გამოთავისუფლების ტაბლეტების ფორმით მიღების შემდეგ ანალოგიურია.

უზმოდ გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ტაბლეტების მიღებისას AUC მნიშვნელობა მცირდება 30%-ით (C_{max} და T_{max} მნიშვნელობები უცვლელი რჩება).

გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ტალეტების მიღებისას მეტფორმინის შეწოვა არ არის დამოკიდებული მიღებული საკვების შემადგენლობაზე.

გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ტალეტების ფორმით მეტფორმინის 2000 მგ-მდე დოზით მრავალჯერადი მიღებისას კუმულაცია არ აღინიშნება.

განაწილება

პლაზმის ცილებთან შეკავშირების ხარისხი უმნიშვნელოა. მეტფორმინი აღწევს ერთროციტებში. სისხლში პრეპარატის 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.

მეტაბოლიზმი

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

გამოყოფა

მეტფორმინის თირკმლისმიერი კლირენსი აღემატება 400 მლ/წთ-ს, 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.

დახასიათება პაციენტების ცალკეულ ჯგუფებში

თირკმელების ფუნქციის დარღვევა

თირკმელების საშუალო ხარისხის სიმძიმის უკმარისობის მქონე პაციენტებში მეტფორმინის გამოყენების შესახებ არსებული მონაცემები შეზღუდულია, და ამ ქვეჯგუფში მეტფორმინის სისტემური ზემოქმედების ზუსტი შეფასება თირკმელების ნორმალური ფუნქციის მქონე პაციენტებთან შედარებით ვერ კეთდება. შესაბამისად, დოზის კორექტირება უნდა განხორციელდეს კლინიკური ეფექტიანობის/ასატანობის მიხედვით (იხ. პარაგრაფი 4.2).

5.3 უსაფრთხოების წინაკლინიკური მონაცემები

ფარმაკოლოგიური უსაფრთხოების, განმეორებით მიღებისას ტოქსიკურობის, გენოტოქსიურობის, კანცეროგენული პოტენციალის და რეპროდუქციული ორგანოების მიმართ ტოქსიკურობის სტანდარტულ წინაკლინიკურ კვლევებში მიღებული მონაცემები არ მიუთითებს ადამიანისთვის რაიმე განსაკუთრებულ რისკზე.

6. ფარმაცევტული მახასიათებლები

6.1 დამხმარე ნივთიერებების ჩამონათვალი

მაგნიუმის სტეარატი

სილიციუმის დიოქსიდი კოლოიდური უწყლო

კარმელოზას ნატრიუმის მარილი

ჰიპრომელოზა

წყალი

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

30, 60 ან 120 გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ტაბლეტი ალუმინის ფოლგისა და პვე ბლისტერებში.

შესაძლოა, გაყიდვაში ყველა ზომის შეფუთვა არ იყოს წარმოდგენილი.

6.6 სიფრთხილის სპეციალური ზომები პრეპარატის უტილიზაციისას და სხვა მითითებები გამოყენებასთან დაკავშირებით

ნებისმიერი გამოყენებული პრეპარატისა და მისი ნარჩენების უტილიზაცია უნდა განხორციელდეს ადგილობრივი მოთხოვნების შესაბამისად.

გაცემის რეჟიმი:

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

7. სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი

ბერლინ-ჰემი აგ

გლინიკერ ვეგ 125

12489 ბერლინი, გერმანია

8 სავაჭრო ლიცენზიის ნომერი(ნომრები)

9 პირველი რეგისტრაციის/ხელახალი რეგისტრაციის თარიღი

10 ტექსტის რედაქტირების თარიღი
05/2023