ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СІОФОР® 500

(SIOFOR® 500)

Склад:

діюча речовина: metformin hydrochloride;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить: метформіну гідрохлориду 500 мг;

допоміжні речовини: гіпромелоза, повідон (К 25), магнію стеарат, поліетиленгліколь 6000, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білі круглі опуклі з обох боків таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм. Антидіабетичні препарати. Гіпоглікемічні препарати за винятком інсулінів. Бігуаніди. Метформін. Код АТХ А10В А02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії.

Метформін — це бігуанід з антигіперглікемічною дією як на базальну, так і на постпрандіальну гіперглікемію. Він не стимулює секрецію інсуліну, і тому не викликає гіпоглікемії.

Метформін знижує базальну гіперінсулінемію, а в комбінації з інсуліном знижує потребу в інсуліні.

Антигіперглікемічну дію метформін чинить за допомогою декількох механізмів.

Метформін зменшує продукування глюкози у печінці.

Метформін полегшує периферичне поглинання та утилізацію глюкози, частково за рахунок посилення дії інсуліну. Метформін змінює обіг глюкози в кишечнику: поглинання з кровообігу

збільшується, а всмоктування з їжі зменшується. Серед додаткових механізмів, пов’язаних із кишечником, — збільшення вивільнення глюкагоноподібного пептиду 1 (ГПП-1) та зменшення резорбції жовчних кислот. Метформін змінює мікробіом кишечнику.

Метформін може покращувати ліпідний профіль у осіб з гіперліпідемією.

У клінічних дослідженнях застосування метформіну асоціювалося або зі стабільною масою тіла, або з помірною втратою ваги.

Метформін активує аденозинмонофосфат-протеїнкіназу (AMPK) і збільшує транспортну здатність усіх відомих на сьогодні типів мембранних транспортерів глюкози (GLUT).

Клінічна ефективність та безпека

У ході проспективного рандомізованого дослідження (UKPDS) була встановлена тривала користь регулярного контролю рівня глюкози в крові у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом II типу.

Аналіз даних, отриманих у пацієнтів з надмірною масою тіла, яким метформіну гідрохлорид був призначений після того, як дієтотерапія для них виявилася неефективною, показав:

- статистично значуще зменшення абсолютного ризику розвитку діабетичних ускладнень у пацієнтів, які застосовували метформіну гідрохлорид (29,8 випадку/1000 пацієнто-років) порівняно з окремо взятою дієтотерапією (43,3 випадку/1000 пацієнто-років), p = 0,0023, і порівняно з сумарними показниками пацієнтів, які застосовували монотерапію похідними сульфонілсечовини та інсуліном (40,1 випадку/1000 пацієнто-років), p = 0,0034;

- статистично значуще зменшення абсолютного ризику летальності, пов’язаної з цукровим діабетом: метформіну гідрохлорид– 7,5 випадку/1000 пацієнто-років; тільки дієтотерапія–

12,7 випадку/1000 пацієнто-років (p = 0,017);

- статистично значуще зменшення абсолютного ризику летальності з усіх причин: у пацієнтів, які застосовували метформіну гідрохлорид– 13,5 випадку/1000 пацієнто-років порівняно з окремо взятою дієтотерапією– 20,6 випадку/1000 пацієнто-років (p = 0,011) і порівняно з сумарними показниками пацієнтів, які застосовували монотерапію похідними сульфонілсечовини та інсуліном– 18,9 випадку/1000 пацієнто-років (p = 0,021);

- статистично значуще зменшення абсолютного ризику розвитку інфаркту міокарда: метформіну гідрохлорид– 11 випадку/1000 пацієнто-років; тільки дієтотерапія– 18 випадків/1000 пацієнто-років (p = 0,01).

Перевагу метформіну гідрохлориду, застосовуваного як препарат другого вибору в комбінації з похідними сульфонілсечовини, з точки зору клінічного результату не підтверджено.

У деяких пацієнтів з цукровим діабетом I типу, метформіну гідрохлорид застосовували у комбінації з інсуліном, однак клінічна перевага такої комбінованої терапії офіційно не встановлена.

Діти та підлітки

За даними контрольованих клінічних випробувань, у ході яких препарат протягом 1 року застосовували невеликій кількості дітей і підлітків віком від 10 до 16 років, ефективність

препарату щодо контролю рівня цукру крові була приблизно такою ж, як і у дорослих.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Після перорального застосування метформіну гідрохлориду T_{max} (максимальна концентрація препарату) у плазмі крові досягається через 2,5 години. Абсолютна біодоступність метформіну гідрохлориду у лікарській формі таблетки по 500 мг та 850 мг у здорових добровольців становить 50–60 %. Після перорального застосування неабсорбована фракція, що виділяється з фекаліями, становить 20–30 %.

Після перорального застосування всмоктування метформіну гідрохлориду має насичуваний та неповний характер. Припускається, що фармакокінетика його всмоктування нелінійна.

При рекомендованих дозах та схемах застосування метформіну гідрохлориду рівноважна концентрація у плазмі крові досягається протягом 24–48 годин та, як правило, не перевищує

1 мкг/мл. У проведених дослідження C_{max} (середнє значення максимальної концентрації) у плазмі крові не перевищувало 4 мкг/мл навіть при застосуванні максимальних доз. Їжа зменшує ступінь та швидкість всмоктування метформіну. Після перорального прийому таблетки метформіну гідрохлориду 850 мг пікова концентрація у плазмі крові зменшувалась на 40 %, площа під фармакокінетичною кривою (AUC) зменшувалася на 25 %, а час досягнення пікової концентрації у плазмі крові збільшувався на 35 хвилин. Клінічне значення подібних ефектів не встановлено.

Розподіл

Зв’язування метформіну з білками плазми крові незначне.

Метформін гідрохлорид проникає в еритроцити. Максимальна концентрація препарату в крові нижча від його максимальної концентрації у плазмі крові, проте досягається приблизно у той самий час.

Імовірно, еритроцити представляють собою другорядну фазу розподілу.

Середній об’єм розподілу (Vd) варіює від 63 до 276 л.

Біотрансформація

Метформін виводиться у незміненому стані з сечею. Його метаболіти в організмі людини не виявлені.

Виведення

Нирковий кліренс метформіну перевищує 400 мл/хв, що свідчить про його виведення за рахунок клубочкової фільтрації та канальцевої секреції. Після перорального застосування період напіввиведення становить приблизно 6,5 години.

При порушенні функції нирок нирковий кліренс скорочується пропорційно до кліренсу креатиніну, що збільшує період його напіввиведення та відповідно призводить до підвищення рівня метформіну у плазмі крові.

Діти та підлітки

Випробування з разовими дозами: у дітей та підлітків, яким одноразово застосовували метформіну гідрохлорид у дозі 500 мг, фармакокінетичні параметри були схожі з такими у здорових дорослих.

Випробування з багаторазовим застосуванням: дані обмежені тільки одним випробуванням. Після застосування метформіну гідрохлориду дітям і підліткам повторно у дозі 500 мг 2 рази на добу протягом 7 днів спостерігалося скорочення максимальної концентрації у плазмі крові (C_{max}) і загального впливу (AUC_{0-t}) приблизно на 33 % і 40 % відповідно порівняно з дорослими пацієнтами хворими на діабет, які застосовували препарат повторно в дозі 500 мг 2 рази на добу протягом 14 днів. Оскільки доза препарату підбирається індивідуально на підставі вмісту глюкози в крові, клінічна значущість наведених даних обмежена.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування цукрового діабету II типу у дорослих та дітей віком від 10 років, особливо при наявності надлишкової маси тіла, при неефективності дієтотерапії та фізичного навантаження.

Для дітей віком від 10 років Сіофор® 500 можна застосовувати у якості монотерапії або у комбінації з інсуліном.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини.

Будь-який тип гострого метаболічного ацидозу (лактоацидоз, діабетичний кетоацидоз), діабетична прекома.

Ниркова недостатність тяжкого ступеня (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 30 мл/хв).

Гострі стани, здатні негативно вплинути на функцію нирок, наприклад дегідратація, тяжке інфекційне захворювання, шок.

Захворювання, що можуть призводити до розвитку гіпоксії тканин (особливо гострі захворювання або загострення хронічної хвороби): декомпенсована серцева недостатність, дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок.

Печінкова недостатність, гостра алкогольна інтоксикація, алкоголізм.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування не рекомендується.

Етанол.

У разі гострої алкогольної інтоксикації підвищується ризик лактоацидозу, особливо у випадку голодування, недостатнього харчування або печінкової недостатності.

Вживання алкоголю та застосування етанолвмісних лікарських засобів слід уникати.

Йодовмісні контрастні речовини.

Застосування метформіну необхідно припинити на час процедури або до її проведення, і відновити не раніше ніж через 48 годин після завершення процедури за умови, що був проведений контроль функції нирок, у результаті якого встановлено, що функція нирок стабільна (див. розділ «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування»).

Внутрішньовенне застосування йодовмісних рентгеноконтрастних речовин може спричинити ниркову недостатність, і, як наслідок, акумуляцію метформіну та підвищення ризику розвитку лактоацидозу.

Одночасне застосування, що вимагає особливої перестороги.

Деякі лікарські засоби можуть негативно впливати на функцію нирок, що підвищує ризик виникнення лактоацидозу, наприклад: нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), включаючи селективні інгібітори циклооксигенази (ЦОГ-2), інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II і діуретики, особливо петльові діуретики. На початку, а також у процесі лікування такими препаратами у комбінації з метформіном необхідний ретельний моніторинг функції нирок.

Лікарські засоби, здатні спричинити гіперглікемію (наприклад, глюкокортикоїди (системне та місцеве застосування) та симпатоміметики. Може виникнути необхідність у частішому контролю рівня глюкози у крові, особливо на початку лікування. При необхідності дозу протидіабетичного засобу слід відкоригувати на період застосування та після відміни цих препаратів.

Транспортери органічних катіонів (ОСТ)

Метформін є субстратом обох транспортерів ОСТ1 і ОСТ2.

Супутнє застосування метформіну з:

- інгібіторами ОСТ1 (такими як верапаміл) може зменшити ефективність метформіну;

- індукторами ОСТ1 (такими як рифампіцин) може збільшити шлунково-кишкове всмоктування та ефективність метформіну;

- інгібіторами ОСТ2 (такими як циметидин, долутегравір, ранолазин, триметоприм, вандетаніб, ізавуконазол) може знизити ниркове виведення метформіну з наступним збільшенням концентрації метформіну в плазмі крові;

- інгібіторами обох ОСТ1 і ОСТ2 (такими як кризотиніб, олапариб) може вплинути на ефективність та ниркове виведення метформіну.

Тому рекомендується виявляти особливу обережність при супутньому застосуванні цих препаратів з метформіном, особливо пацієнтам з порушенням функції нирок, оскільки

концентрації метформіну в плазмі крові можуть зрости. Потрібно розглянути необхідність коригування дози метформіну, оскільки інгібітори/індуктори ОСТ можуть вплинути на ефективність метформіну.

Особливості застосування.

Лактоацидоз

Лактоацидоз – рідкісне, але серйозне порушення обміну речовин, що найчастіше виникає на тлі гострого погіршення функції нирок, кардіо-пульмонарної патології або сепсису. Накопичення метформіну виникає на тлі гострого порушення функції нирок і збільшує ризик виникнення лактоацидозу.

У випадку зневоднення (сильна діарея або блювання, пропасниця або обмежене вживання рідини) лікування метформіном слід тимчасово припинити і рекомендується звернутися до лікаря.

Лікування пацієнтів, які застосовують метформін, препаратами, здатними різко погіршувати функцію нирок (наприклад гіпотензивні препарати, діуретики або НПЗЗ), слід розпочинати з обережністю. Іншими факторами ризику виникнення лактоацидозу є зловживання алкоголем, печінкова недостатність, недостатній контроль діабету, кетоз, тривале голодування та будь-які стани, пов’язані з гіпоксією, а також сумісне застосування препаратів, що можуть спричинити лактоацидоз (див. розділи «Протипоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Діагноз

Пацієнти та/або особи, які здійснюють нагляд за пацієнтами, повинні бути проінформовані про ризик виникнення лактоацидозу. Лактоацидоз характеризується ацидотичною задишкою, болями у шлунку, м’язовими спазмами, астенією та гіпотермією, що переходить у кому. У випадку виникнення підозрюваних симптомів пацієнту необхідно припинити застосування метформіну та негайно звернутися за медичною допомогою. Підставою для підтвердження діагнозу є такі зміни лабораторних показників як зменшення pH крові (< 7,35), підвищення вмісту лактату у плазмі крові (> 5 ммоль/л), збільшення аніонного інтервалу і співвідношення лактат/піруват.

Лікарі повинні попередити пацієнтів про ризик розвитку і про симптоми лактоацидозу.

Пацієнти зі встановленими або підозрюваними мітохондріальними захворюваннями

Пацієнтам зі встановленими мітохондріальними захворюваннями, такими як мітохондріальна енцефалопатія з лактоацидозом та інсультоподібними епізодами (синдром MELAS (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes)) та спадковий діабет і глухота у матері (maternal inherited diabetes and deafness (MIDD)), застосування метформіну не рекомендується через ризик загострення лактоацидозу та неврологічних ускладнень, що можуть призвести до погіршення перебігу хвороби.

У разі виникнення ознак і симптомів, що свідчать про синдром MELAS або про MIDD, лікування метформіном слід негайно припинити та провести швидку діагностичну оцінку.

Функція нирок

Оскільки метформін виводиться нирками, слід визначити ШКФ перед початком лікування, а також регулярно після початку лікування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»):

– не рідше 1 разу на рік – у пацієнтів із нормальною функцією нирок;

– не рідше 2–4 разів на рік – у пацієнтів із кліренсом креатиніну на нижній межі норми, а також пацієнтів літнього віку.

Метформін протипоказаний пацієнтам із ШКФ < 30 мл/хв, лікування препаратом слід тимчасово припинити у разі наявності станів, що можуть впливати на функцію нирок (див. розділ «Протипоказання»).

Порушення функції нирок у пацієнтів літнього віку розвивається часто та перебігає безсимптомно. Слід бути особливо обережним у випадках, коли виникає ризик порушення функції нирок, наприклад, при застосуванні антигіпертензивних або сечогінних засобів та на початку застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). У таких випадках також рекомендується перевіряти функцію нирок перед початком лікування метформіном.

Серцева функція

Пацієнти із серцевою недостатністю мають більш високий ризик розвитку гіпоксії та ниркової недостатності. Пацієнтам зі стабільною хронічною серцевою недостатністю метформін можна застосовувати при регулярному моніторингу серцевої та ниркової функції. Метформін протипоказаний пацієнтам із гострою та нестабільною серцевою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

Введення йодовмісних контрастних речовин.

Внутрішньовенне застосування ренгеноконтрастних засобів може призвести до нефропатії, спричиненої контрастною речовиною, у результаті чого в організмі накопичується метформін і підвищується ризик розвитку лактоацидозу. Застосування метформіну необхідно припинити на час процедури або до її проведення, і відновити не раніше ніж через 48 годин після завершення процедури за умови, що був проведений контроль функції нирок, у результаті якого встановлено, що функція нирок стабільна (див. розділ «Спосіб застосування та дози», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Хірургічні втручання

Застосування метформіну гідрохлориду слід припинити на період проведення операції під загальним наркозом чи зі спінальною або епідуральною анестезією. Продовжити терапію слід не раніше ніж через 48 годин після хірургічного втручання і за умови, що був проведений контроль функції нирок, у результаті якого встановлено, що функція нирок стабільна.

Інші запобіжні заходи

Усім пацієнтам слід дотримуватися дієтичного харчування з рівномірним розподілом вуглеводів протягом доби. Пацієнтам із надлишковою масою тіла необхідно дотримуватися низькокалорійної дієти. Стандартні для пацієнтів на цукровий діабет лабораторні дослідження слід проводити регулярно. Монотерапія метформіну гідрохлоридом не спричиняє гіпоглікемію, однак рекомендується бути обережним при комбінованому застосуванні препарату з інсуліном та іншими пероральними протидіабетичними препаратами (наприклад, препаратами сульфонілсечовини або меглітинідами).

Метформін може знижувати рівень вітаміну B_{12} у сироватці крові. Ризик низького рівня вітаміну B_{12} зростає зі збільшенням дози метформіну, тривалості лікування та/або у пацієнтів із факторами ризику, які, як відомо, спричиняють дефіцит вітаміну B_{12}. У разі підозри на дефіцит вітаміну B_{12} (наприклад, анемія або нейропатія) слід контролювати рівень вітаміну B_{12} у сироватці крові. Пацієнтам із факторами ризику дефіциту вітаміну B_{12} може бути необхідний періодичний моніторинг вітаміну B_{12}. Терапію метформіном слід продовжувати до тих пір, поки він переноситься і немає протипоказань, а відповідне корекційне лікування дефіциту вітаміну B_{12} слід проводити відповідно до поточних клінічних рекомендацій.

Педіатрична популяція

Перед застосуванням метформіну гідрохлориду слід підтвердити діагноз цукрового діабету

II типу. Метформіну гідрохлорид не замінює дієту та щоденні фізичні вправи, які треба виконувати відповідно до рекомендацій. Під час однорічних контрольованих клінічних досліджень впливу метформіну на ріст та розвиток, а також на статеве дозрівання не спостерігалося, але дані за цими показниками при тривалішому застосуванні відсутні, через що рекомендується їх ретельний контроль у дітей, які отримують метформіну гідрохлорид, особливо у пубертатний період.

У контрольованих клінічних дослідженнях з участю дітей було всього 15 дітей віком 10–12 років. Незважаючи на те, що застосування метформіну гідрохлориду цим дітям не відрізнялося за ефективністю та безпекою від застосування особам старшого віку, призначати метформіну гідрохлорид дітям від 10 до 12 років слід з особливою обережністю.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Неконтрольований цукровий діабет у період вагітності (гестаційний або постійний) збільшує ризик розвитку вроджених аномалій і перинатальної летальності. Є обмежені дані застосування метформіну вагітним жінкам, що не вказують на підвищений ризик вроджених аномалій. Дослідження на тваринах не виявили негативного впливу на вагітність, ембріональний розвиток, роди та післяпологовий розвиток. У разі планування вагітності, а також у випадку настання вагітності, слід відмінити терапію метформіном, повідомити лікаря та призначити інсулінотерапію для підтримання рівня глюкози у крові як можна ближче до нормального, наскільки це можливо, щоб зменшити ризик вад розвитку плоду.

Період годування груддю

Метформін проникає у грудне молоко. У новонароджених/малюків, які перебувають на грудному годуванні, матері яких застосовують препарат, ніяких ефектів метформіну виявлено не було.

Однак оскільки даних щодо застосування препарату в подібних випадках недостатньо, жінкам, які застосовують метформін, не рекомендується годувати груддю. Рішення про доцільність відмови від грудного годування слід приймати, беручи до уваги як корисність грудного годування, так і потенційний ризик небажаної дії препарату на дитину.

Фертильність

Метформін не впливав на фертильність тварин при застосуванні у дозах 600 мг/кг/добу, що майже у 3 рази перевищували максимальну рекомендовану добову дозу для людини з розрахунку на площу поверхні тіла.

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

Монотерапія метформіну гідрохлоридом не спричиняє гіпоглікемії, тому не впливає на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Але пацієнт має бути поінформований про те, що стани гіпоглікемії можуть виникати при комбінованому застосуванні метформіну гідрохлориду з іншими протидіабетичними засобами (інсулін, препарати сульфонілсечовини, меглітиніди).

Спосіб застосування та дози.

Дорослі з нормальною функцією нирок (ШКФ ≥ 90 мл/хв).

Монотерапія та комбінація з іншими пероральними протидіабетичними засобами.

Початкова доза становить 1 таблетку, вкриту плівковою оболонкою, 2–3 рази на добу, яку слід приймати під час або після їди. Через 10–15 діб дозу слід відкоригувати залежно від показників рівня цукру крові. Поступове підвищення дози позитивно впливає на переносимість препарату травним трактом. Максимальна добова доза метформіну гідрохлориду становить 3 г, розподілена на 3 прийоми. При переведенні з іншого перорального протидіабетичного засобу на метформіну гідрохлорид слід відмінити попередній засіб, а потім розпочати терапію у вищезазначених дозах.

Комбінація з інсуліном.

Для досягнення кращого контролю рівня глюкози у крові метформін та інсулін можна застосовувати у вигляді комбінованої терапії. Зазвичай початкова доза становить одна таблетка, вкрита плівковою оболонкою 2–3 рази на добу, у той час як дозу інсуліну слід підбирати відповідно до результатів вимірювання рівня глюкози у крові.

Діти віком від 10 років

Монотерапія або комбінована терапія сумісно з інсуліном.

Лікарський засіб Сіофор® можна застосовувати дітям віком від 10 років.

Звичайна початкова добова доза становить 500 мг або 850 мг метформіну гідрохлориду 1 раз на добу під час або після їди. Через 10–15 діб дозу слід відкоригувати на основі даних про вміст глюкози в крові. Поступове підвищення дози покращує переносимість препарату з боку травного тракту. Максимальна добова доза метформіну гідрохлориду становить 2 г на добу, розподілена на 2–3 прийоми.

Пацієнти літнього віку.

Через можливе порушення функції нирок у пацієнтів літнього віку дозу препарату визначають на основі ниркових проб. Необхідний регулярний контроль функції нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Ниркова недостатність

Слід визначити швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) перед початком лікування препаратами, що містять метформін, а також не рідше одного разу на рік після початку лікування. У пацієнтів із підвищеним ризиком подальшого ускладнення ниркової недостатності, а також у пацієнтів літнього віку функцію нирок слід перевіряти частіше, а саме кожні 3–6 місяців.

ШКФ мл/хв	**Загальна максимальна добова доза (має бути розділена на 2-3 прийоми)**	**Примітки**
60–89	3000 мг	Допустиме зменшення дози у зв’язку зі зниженням функції нирок.
45–59	2000 мг	Перед початком лікування метформіном слід переглянути фактори, котрі можуть збільшувати ризик розвитку лактоацидозу (див. розділ «Особливості застосування»). Початкова доза повинна становити не більше половини максимальної дози.
30–44	1000 мг	
< 30	–	Метформін протипоказаний.

Діти. Лікарський засіб можна застосовувати дітям віком від 10 років.

Передозування.

При застосуванні метформіну гідрохлориду у дозах до 85 г гіпоглікемії не спостерігалося, але розвивався лактоацидоз, який також може бути спричинений передозуванням метформіну гідрохлориду або супутніми факторами ризику. Пацієнти з ознаками лактоацидозу вимагають негайної медичної допомоги у стаціонарних умовах. Найдієвішим засобом для виведення лактату та метформіну є гемодіаліз.

Побічні реакції.

При аналізі небажаних ефектів за основу прийняті такі значення частоти виникнення: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до < 1/10), іноді (≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), невідомо (доступна інформація не дозволяє оцінити частоту).

З боку обміну речовин.

Часто: Зниження рівня / дефіцит вітаміну B_{12} (див. розділ «Особливості застосування»).

Дуже рідко: лактоацидоз (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку нервової системи.

Часто: порушення смаку.

З боку травного тракту.

Дуже часто: нудота, блювання, діарея, біль у животі, втрата апетиту. Ці явища виникають на початку лікування та у більшості випадків минають самовільно. З метою їх профілактики дозу метформіну слід розподіляти на 2–3 прийоми і застосовувати під час або після їди. Повільне збільшення дози покращує переносимість препарату з боку травного тракту.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів.

Дуже рідко: порушення показників функції печінки або гепатити, що мають оборотний характер після припинення застосування метформіну гідрохлориду.

З боку шкіри та підшкірно-жирової тканини.

Дуже рідко: шкірні реакції, наприклад, почервоніння, свербіж, кропив'янка.

Діти та підлітки

Згідно з опублікованими даними, досвідом післяреєстраційного застосування і результатами контрольованих клінічних досліджень, у ході яких препарат протягом 1 року застосовували обмеженій кількості дітей і підлітків у віці 10–16 років, побічні дії у цієї групи за характером і ступенем тяжкості були подібні до тих, що спостерігалися у дорослих.

Повідомлення про можливі небажані реакції

Повідомлення про можливі побічні дії після реєстрації лікарського засобу відіграє важливу роль. Це дозволяє продовжувати спостереження за співвідношенням «користь/ризик» застосування лікарського засобу. Працівники системи охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які підозрювані небажані реакції.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Спеціальних умов зберігання не вимагається. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. 10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою у блістері. По 6 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Берлін-Хемі АГ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Заявник.

Берлін-Хемі АГ.

Місцезнаходження заявника .

Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.