

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SOPHAMEТ 850 mg film-coated tablets
СОФАМЕТ 850 mg филмирани таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	2906 / 03.09.08
Одобрено: 19 / 17.06.08	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа активно вещество метформинов хидрохлорид (metformin hydrochloride) 850 mg.

Помощни вещества: сорбитол и др.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Продълговати, двойноизпъкнали филмирани таблетки с делителна черта от двете страни, дължина 20 mm, ширина 8 mm, височина 6,5 mm, бели на цвят, без мирис.

Делителната черта е за подпомагане на счупването, за да се улесни поглъщането, а не за да разделя на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

Като монотерапия за лечение на пациенти с инсулин-независим диабет (стабилен диабет в зряла възраст, тип 2), без данни за кетоацидоза, при които само чрез диета и физическа активност може да се постигне адекватен гликемичен контрол. Подходящ е за лечение на болни от този тип диабет, които са с наднормено тегло.

Метформин се употребява и в комбинация с други перорални антидиабетични продукти или с инсулин в случай на трудно контролиране на кръвната захар.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Метформин се прилага 2-3 пъти дневно по време или след хранене. Дозата се назначава индивидуално от лекуващия лекар в зависимост от стойностите на кръвната захар.

Препоръчва се лечението да започва с постепенно повишаване на дозата. Обикновено се започва с 1 таблетка дневно. При недостатъчен ефект дозата се повишава с по 1 таблетка седмично или през седмица до достигане на доза 3 таблетки дневно. Постепенното повишаване на дозата може да подобри гастроинтестиналната толерантност. Поддържащата доза е по 1 таблетка 2-3 пъти дневно.

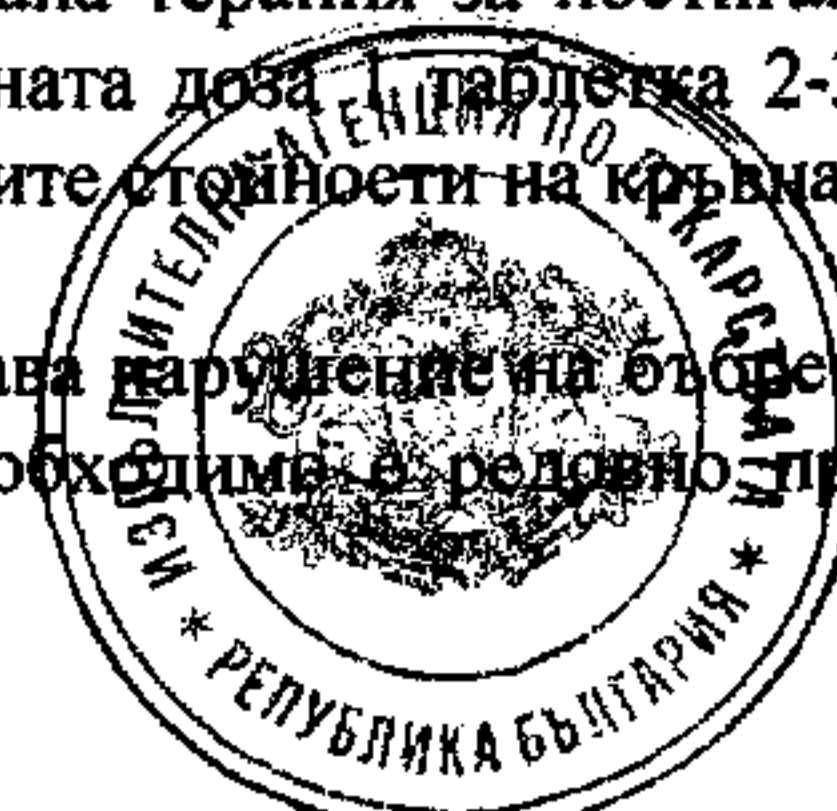
При преминаване от друг перорален антидиабетен продукт към метформин, първо следва да бъде преустановен приема на другия продукт, след което да се започне лечение с метформин в указаната по-горе доза.

Комбинация с инсулин

Метформин и инсулин могат да се използват като комбинирана терапия за постигане на по-добър контрол на кръвната захар. Метформин се прилага в обичайната доза 1 таблетка 2-3 пъти дневно, докато дозата на инсулин се адаптира в зависимост от измерените стойности на кръвната захар.

Пациенти в напреднала възраст

Тъй като при пациенти в напреднала възраст често се наблюдава нарушение на бъбречната функция, дозата на метформин трябва да бъде съобразена с нея. Необходимо е редовно проследяване на бъбречната функция (виж т. 4.4).



Деца

Употребата на метформин не се препоръчва при деца поради липса на достатъчно данни.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества;
- Диабетна кетоацидоза и диабетна прекома;
- Бъбречни увреждания или нарушения на бъбречната функция; бъбречна недостатъчност (нива на серумния креатинин ≥ 135 mmol/l);
- Остри състояния с опасност от увреждане на бъбречната функция като:
 - дехидратация,
 - тежки инфекции,
 - шок;
 - венозно приложение на йод-съдържащи контрастни продукти (виж т. 4.4).
- Остри или хронични заболявания, които могат да предизвикат тъканна хипоксия като:
 - сърдечна или дихателна недостатъчност,
 - наскоро прекаран инфаркт на миокарда,
 - шок,
- Чернодробна недостатъчност, остра алкохолна интоксикация, алкохолизъм;
- Кърмене.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Бъбречна функция

Тъй като метформин се екскретира чрез бъбреците, нивата на серумния креатинин трябва да се определят преди започване на лечението, както и периодично след това:

- най-малко веднъж годишно при пациенти с нормална бъбречна функция;
- най-малко 3-4 пъти годишно при пациенти със серумни креатининови нива на горното граница на нормата, както и при пациенти в напреднала възраст.

Нарушената бъбречна функция при пациенти в напреднала възраст е честа и безсимптомна. При пациенти с данни за нарушена бъбречна функция и възраст над 70 години, преди започване на лечение с метформин задължително трябва да се уточни състоянието на бъбречната функция. Особено внимание е необходимо в случаи, при които бъбречната функция може да се наруши, например при започване на терапия с антихипертензивни, диуретични или нестероидни противовъзпалителни лекарства.

Лактатна ацидоза

При свръхдозирание и кумулиране на метформин в организма е възможна поява на лактатна ацидоза със сериозни метаболитни усложнения (висока смъртност при липса на подходящо лечение).

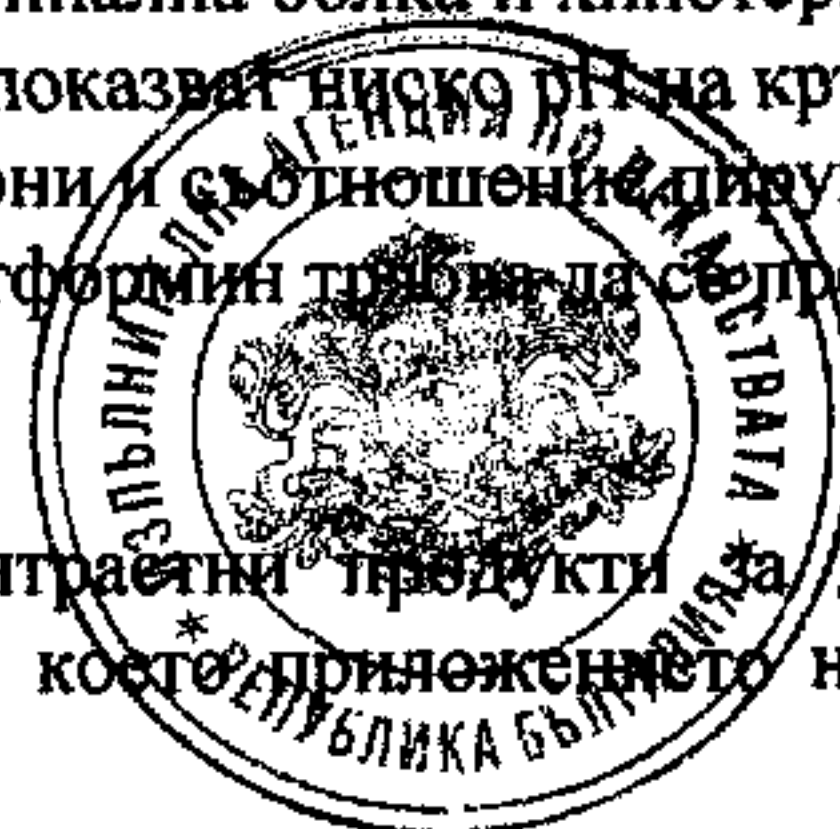
Лактатна ацидоза се наблюдава главно при пациенти с изразена бъбречна недостатъчност. Рискови фактори като лош контрол на диабета, кетоацидоза, продължително гладуване, употреба на алкохол, чернодробна недостатъчност и всякакви състояния, свързани с хипоксия, могат да доведат до тежка лактатна ацидоза.

Диагноза

Лактатната ацидоза се характеризира с ацидозна диспнея, абдоминална болка и хипотермия последвани от кома. Диагностичните лабораторни изследвания показват ниско рН на кръвта, плазмени нива на млечна киселина над 5 mmol/l, повишени аниони и съотношение пируват/лактат. Ако има съмнение за метаболитна ацидоза приложението на метформин трябва да се преустанови и пациентът незабавно да се хоспитализира (виж т. 4.9).

Приложение на йод-съдържащи контрастни средства

Интравенозното приложение на йод-съдържащи рентгеноконтрастни продукти за диагностични изследвания може да доведе до бъбречни нарушения, поради което приложението на метформин



трябва да се преустанови преди или по време на изследването и да се възобнови не по-рано от 48 часа след това при условие, че бъбречната функция е нормална.

Хирургични интервенции

Лечението с метформин трябва да бъде преустановено 48 часа преди операция с обща анестезия и обикновено не трябва да се възобновява по-рано от 48 часа след това.

-По време на лечението с метформин пациентите трябва да продължават диета с равномерно разпределение на въглехидратите през деня. Пациентите с наднормено тегло трябва да продължават приема на нискокалорична храна.

-Обичайните лабораторни тестове за мониториране на диабета трябва да се извършват редовно.

-Метформин самостоятелно не причинява хипогликемия, но е нужно внимание, когато се използва в комбинация с инсулин или сулфанилуриейни продукти.

В състава на Софамет като помощно вещество се съдържа сорбитол. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза не трябва да приемат лекарствения продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- При едновременно приложение с: инсулин, перорални антидиабетни продукти (напр. сулфанилуриейни и акарбоза), нестероидни противовъзпалителни, MAO-инхибитори, ACE-инхибитори, бета-блокери, антихипертензивни продукти (клонидин, резерпин и др.), фибрати, циклофосфамид или негови производни хипогликемичният ефектът на метформин може да бъде усилен.

- Катионактивните лекарства (амилорид, дигоксин, морфин, прокаинамид, хинидин, ранитидин, триметоприм, ванкомицин), които се елиминират чрез тубуларна бъбречна секреция, е възможно да се конкурират с метформин за реналната тубуларна транспортна система и това да доведе до повишаване на плазмената концентрация на метформин.

Циметидин забавя отделянето метформин, поради което се повишава рискът от лактатна ацидоза.

- Понижаващият ефект на метформин върху кръвната захар може да бъде намален при едновременно приложение с: кортикостеронди, естрогени, перорални контрацептиви, тиазидни и други диуретици, адреналин, инхалаторни β_2 -миметици, фенотиазини, хормони на щитовидната жлез, калциеви антагонисти. Комбинираното лечение с метформин и някои от тези продукти изисква строг контрол на кръвната захар.

- Йод-съдържащи рентгеноконтрастни вещества, приложени вътресъдово, могат да доведат до бъбречна недостатъчност, натрупване на метформин и повишаване риска от лактатна ацидоза. Приложението на метформин трябва да се спре преди или по време на изследването, и да се възобнови не по-рано от 48 часа след това, при условие че бъбречната функция е нормална.

- Повишен риск от лактатна ацидоза има при остра алкохолна интоксикация, особено при гладуване, непълноценно хранене или чернодробна недостатъчност. Да се избягва консумация на алкохол и алкохолсъдържащи медикаменти!

Метформин може да понижи действието на кумариновите антикоагуланти.

4.6 Бременност и кърмене

До момента няма налични епидемиологични данни. Проучванията при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бремеността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие. Диабетно болна пациентка, която планира бременност или е бременна не трябва да се лекува с метформин. В такива случаи трябва да се използва инсулин за поддържане на нивата на кръвната захар възможно най-близки до нормалните, за да се сведе до минимум рискът от фетални малформации, свързани с патологичните нива на кръвната захар. Метформин се екскретира в майчиното мляко в нива, подобни на тези в плазмата. Поради опасността от хипогликемия при кърмачето се налага прекратяване на кърменето или избор на друга възможност за лечение на майката.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Самостоятелното лечение с метформин не предизвиква хипогликемия и поради това не оказва ефект върху способността за шофиране и работа с машини. Риск от хипогликемия обаче има когато метформин се използва в комбинация с други антидиабетични лекарства. При наличие на признаци на хипогликемия трябва да се избягва извършването на тези дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Стомашно-чревни нарушения: много чести - гадене, повръщане, загуба на апетит, коремни болки, диария.

Обикновено се появяват в началото на лечението и в повечето случаи преминават спонтанно. Тези прояви се срещат рядко, ако таблетките се приемат по време на хранене или непосредствено след това. Бавното повишаване на дозата също способства за намаляване на стомашно-чревните оплаквания.

Чести – метален вкус в устата.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: много редки - обрив или зачервяване на кожата при свръхчувствителни пациенти.

Нарушения на метаболизма и храненето: много редки - при продължително лечение с метформин може да настъпи намаляване на резорбцията и недостиг на витамин В₁₂ в организма, което няма клинична значимост; лактатна ацидоза.

Хепато-билиарни нарушения: абнормални резултати от чернодробните изследвания или хепатит, които преминават след преустановяване на лечението с метформин.

4.9 Предозиране

При дози до 85 g метформин не е наблюдавана хипогликемия, но е възможна поява на лактатна ацидоза. Тя се наблюдава главно при диабетици с изразена бъбречна недостатъчност. Проявява се с гадене, коремни болки, диария, бързо и повърхностно дишане, силни мускулни болки или крампи, необичайна умора, слабост или сънливост. Най-ефективният начин за отстраняване на лактат и метформин е хемодиализата.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: перорални понижаващи кръвната захар продукти, бигваниди.
АТС код: А10ВА02

Метформин е антихипергликемичен продукт, който подобрява глюкозния толеранс при пациенти с инсулин-независим диабет (тип 2), потискащ както базалната, така и постпрандиалната плазмена глюкоза. Механизмът на действие на метформин е различен от този на сулфанилурейните продукти. Метформин потиска чернодробната и бъбречна гликонеогенеза, намалява интестиналната абсорбция на глюкоза; подобрява чувствителността към инсулин (повишава приемането и усвояването на периферната глюкоза). Метформин стимулира анаеробната гликолиза. Метформин не предизвиква хипогликемия и не причинява хиперинсулинемия. При терапия с метформин секрецията на инсулин не се променя. Стабилизирането на инсулиновите нива и дневната продължителност на плазмено-инсулиновия отговор може да намалее. Повишава се чувствителността на периферните инсулинови рецептори. При терапия с метформин е възможно намаляване теглото на диабетните. Метформин повлиява благоприятно липидния метаболизъм. Метформин понижава нивата на общия холестерол, LDL-холестерол и триглицериди.



5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

След перорално приложение метформин се резорбира бавно и непълно. Бионаличността при доза 850 mg перорално е 50-60%. Максималните плазмени концентрации (C_{max}) не надвишават 4 $\mu\text{g/ml}$ и се достигат след 2,5 часа (T_{max}). Стационарни (steady-state) плазмени концентрации се постигат след 24 до 48 часа и са около 1 $\mu\text{g/ml}$. Храната намалява степента и забавя скоростта на резорбция.

Разпределение

Метформин се разпределя бързо в организма и се свързва незначително с плазмените протеини. Разпределя се в еритроцитите. Нивата на метформин в кръвта са по-ниски от тези в плазмата. Средният обем на разпределение варира между 63 и 276 l.

Метаболизъм

Метформин се екскретира непроменен с урината.

Екскреция

Елиминира се чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция. Елиминационният полуживот на метформин е около 6,5 часа.

Фармакокинетика при пациенти с бъбречна недостатъчност

При пациенти с нарушена бъбречна функция, реналният клирънс на метформин намалява в съответствие с креатининовия клирънс, при което елиминационният полуживот се удължава, което води до увеличени нива на метформин в плазмата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра (LD_{50}) орална токсичност:

LD_{50} на мишки > 2000 mg/kg.

LD_{50} на плъхове > 2000 mg/kg.

Получените данни от острата токсичност дават основание метформин да бъде причислен към слабо токсичните вещества при р. о. приложение върху плъхове според класификацията на Hodge и Sterner. Предклиничните данни, базирани на стандартните изследвания за фармакологична безопасност, хронична токсичност, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност, не показват специфичен риск за хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Повидон К 25, микрокристална целулоза, сорбитол, магнезиев стеарат.

Филмово покритие – опадрай II 33G28707 бял.

6.2 Несъвместимости

Не са установени.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.



Да се съхранява под 25°C.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5 Данни за опаковката

По 10 филмирани таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио; по 3 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20020761/20.08.2002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20.08.2002/27.12.2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март 2008

