

ИАЛ
ОДОБРЕНО!

ДАТА R-9076/24.11.08

ЛИСТОВКА ЗА ПАЦИЕНТА

METFODIAB 500 mg film-coated tablets

МЕТФОДИАБ 500 mg филмирани таблетки

METFODIAB 850 mg film-coated tablets

МЕТФОДИАБ 850 mg филмирани таблетки

Метформинов хидрохлорид

СЪСТАВ

Една филмирана таблетка Метфодиаб съдържа Метформинов хидрохлорид 500 mg

Една филмирана таблетка Метфодиаб съдържа Метформинов хидрохлорид 850 mg

Помощни вещества: повидон, полиетилен гликол, сорбитол, магнезиев стеарат, оцветител (орадру), парафин, твърд.

ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И ОПАКОВКА

Метфодиаб филмирани таблетки 500 mg. по 10 в блистер от PVC/Alu фолио. 6 и 10 блистера в картонена кутия

Метфодиаб филмирани таблетки 850 mg по 10 в блистер от PVC/Alu фолио. 3, 6 и 10 блистера в картонена кутия

ДЕЙСТВИЕ

Метфодиаб е антихипергликемичен продукт, който действа по три механизма: намалява чернодробната продукция на глюкоза и увеличава разграждането на гликогена; повишава чувствителността към инсулин като така подобрява периферното усвояване на глюкозата; забавя усвояването на глюкоза в червата.

ПОКАЗАНИЯ

Метфодиаб се прилага като самостоятелна или в комбинация с други перорални антидиабетични лекарствени продукти и инсулин за лечение на неинсулинозависим тип захарен диабет (при възрастни) със свръхтегло и затлъстяване, когато само диета и физически упражнения не са достатъчни за адекватен контрол на глюкозата.

ИНФОРМАЦИЯ, НЕОБХОДИМА ПРЕДИ УПОТРЕБАТА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Метфодиаб не се прилага при:

- Свръхчувствителност към продукта или към някои от помощните вещества;
- Бъбречни заболявания и промени в бъбречната функция (сърумни нива на креатинина $\geq 1,5$ mg/ml при мъже и $\geq 1,4$ mg/ml при жени и/или високи нива на креатинина), които могат да се развият в следствие на съществуващ колапс, остър инфаркт на миокарда, бактериална инфекция на кръвта;
- Застойна сърдечна недостатъчност, изискваща лечение;



- Остра или хронична метаболитна ацидоза, включително диабетна кетоацидоза с или без кома. Диабетната кетоацидоза се третира с инсулин;
- Остри състояния с възможност за нарушаване на бъбречната функция като обезводняване, тежка инфекция, шок;
- Чернодробна недостатъчност, чернодробни увреждания при алкохолизъм, остро алкохолно отравяне;
- Дихателна недостатъчност;
- Катаболитни състояния – туморни процеси, периферна артериална оклузивна болест;
- При вътресъдово приложение на йодни рентгеноконтрастни средства.

СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Продуктът се прилага с храна. Началната доза трябва да е ниска с оглед избягване стомашночревни смущения и определяне на подходящата изисквана доза. По време на титриране на дозата кръвната захар се определя на гладно за установяване на отговора и определяне на минималната ефективна доза. Гликираният хемоглобин трябва да се следи на тримесечни интервали. Лечението цели намаляване на нивото на глюкозата на гладно и гликирания хемоглобин до нива, близки до нормалните при минимална ефективна доза. Краткотрайно лечение с продукта може да бъде достатъчно по време на периоди на преходна липса на контрол у пациенти, които контролират диабета си само с диета.

Лактоацидоза

Тя е рядко, но тежко метаболитно усложнение, което може да настъпи от натрупване на **Метфодиаб** по време на лечението. Обикновено е фатална в около 50%. Лактоацидоза може да настъпи и при много патофизиологични условия, включително диабет, както и при недостатъчно снабдяване на тъканите с кислород. Тя се характеризира с повишаване нивата на лактата (>5 mmol/L), понижено кръвно рН, електролитни нарушения, промяна в съотношението лактат/пируват. Честотата на случаите на лактоацидоза при пациенти на **Метфодиаб** е много ниска. Описаните случаи са предимно при диабетици с бъбречна недостатъчност, включително бъбречно заболяване и намалено оросяване на бъбреците, често при масирани медицински/хирургически проблеми и масирана съпътстваща терапия. Пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, при които съществува опасност от намалено снабдяване с кислород са с повишен риск от развитие на лактоацидоза. Рискът се повишава с повишаване степента на бъбречната дисфункция при напредване на възрастта на пациентите. При наблюдение на бъбречната функция и прилагане на минималната ефективна доза на **Метфодиаб** този риск може да бъде намален в значителна степен. Необходимо е проследяване на бъбречната функция с определяне на креатинина при започване на лечението.

Метфодиаб не се прилага при пациенти над 80-годишна възраст без предварително уточняване креатининовия клирънс.

При пациенти с чернодробно увреждане продуктът не трябва да се прилага поради факта, че лактатът се отделя по-бавно от увредени чернодробни клетки.



По време на лечението пациентите не трябва да употребяват алкохол, тъй като той усилва ефекта на **Метфодиаб** върху лактатния метаболизъм.

При предстоящо вътресъдово рентгеноконтрастно изследване или хирургична процедура приема на продукта се спира временно и може да се възстанови не по-рано от 48 часа след интервенцията.

Началото на лактоацидозата се характеризира с неспецифични признаци като неразположение, мускулни болки, дихателна недостатъчност, повишена сънливост, неспецифични коремни болки. Могат да се прибавят спадане на телесната температура, ниско кръвно налягане, устойчиво нарушение на сърдечния ритъм с ацидоза. Пациентите трябва да бъдат предупредени за изброените симптоми и веднага да се обърнат към лекар. Лечението с **Метфодиаб** трябва да се прекрати до изясняване на състоянието. Провеждат се изследвания на електролити, кетони, кръвна глюкоза, кръвно рН, нива на лактата. Ранните симптоми от страна на стомашночревния тракт са обичайни в началото на лечението, но такива на по-късен етап от него могат бъдат белег на лактатна ацидоза или друго сериозно заболяване. Нива на лактата над горните граници или в норма, но по-ниски от 5 mmol/L при пациенти на **Метфодиаб** не винаги означават лактоацидоза и могат да бъдат обяснени и с други механизми като неконтролиран диабет и затлъстяване, засилена физическа активност или технически проблеми по съхранението на продукта. Лактоацидоза трябва да се подозира при всички диабетни пациенти с метаболитна ацидоза без проява на кетоацидоза – кетонемия и кетонурия. Лактоацидозата е спешно състояние, което се лекува в болнично заведение. **Метфодиаб** подлежи на диализа (при клирънс до 170 ml/min и добри хемодинамични показатели) и ацидозата може да се коригира.

Общи предупреждения

Наблюдение на бъбречната функция

Метфодиаб се излъчва основно през бъбреците и рискът от натрупване на продукта се повишава със степента на увреждане на бъбречната функция. Пациенти с креатининов клирънс на горната граница за тяхната възраст не трябва да приемат **Метфодиаб**. При пациенти в напреднала възраст дозата трябва да се титрира до установяване на установяване на минимална доза за адекватен гликемичен контрол, тъй като с напредване на възрастта бъбречната функция търпи промени. Бъбречната функция трябва да се наблюдава редовно и при промяна лечението с продукта да се прекрати.

Рентгенови изследвания с вътресъдово приложение на контрастна материя

(венозна урография, венозна холангиография, ангиография, компютърна томография)

Такива изследвания могат да увредят бъбречната функция и да доведат до лактоацидоза. При планиране на такова изследване лечението с продукта се прекратява 48 часа преди изследването и се продължава след изследване на бъбречната функция.

Хипоксични състояния

Сърдечно-съдов колапс от всякакво естество, остра сърдечна недостатъчност, остър миокарден инфаркт и други състояния, които са намалено



съдържание на кислород в кръвта се свързват с лактоацидоза и могат да доведат до увеличено ниво на азота в кръвта.

Хирургически процедури

Лечението с **Метфодиаб** се прекратява при всички хирургически намеси (с изключение на малки процедури, при които не се изисква гладуване и спиране приема на течности) докато след интервенцията не се установи нормална бъбречна функция.

Прием на алкохол

Алкохолът подпомага ефекта на **Метфодиаб** върху лактатния метаболизъм.

Увредена чернодробна функция

Метфодиаб трябва да се избягва при пациенти с клинични или лабораторни прояви на чернодробно заболяване.

Промени в клиничното състояние на пациенти с контролиран диабет тип II

Пациенти с диабет тип II, които са добре контролирани с **Метфодиаб** и показват лабораторни промени или клинично заболяване (особено с неясни симптоми) трябва да се изследват за кетоацидоза или лактоацидоза. Провеждат се изследвания на серумни електролити и кетони, кръвна захар, лактат, пируват, нива на **Метфодиаб**. Ако се установи ацидоза от какъвто и да било произход, лечението с продукта се прекратява.

Хипогликемия

Тя не настъпва при обичайна употреба на **Метфодиаб**, но може да настъпи при намален прием на калории или при едновременна употреба на други антидиабетични продукти (инсулин, сулфонилуреа, етанол). Пациенти в напреднала възраст, увредени или с недоимъчно хранене, както и такива с недостатъчност на надбъбречните и хипофизни хормони са предразположени към хипогликемия. Хипогликемия трудно се установява при пациенти в напреднала възраст и при такива, приемащи бета-адренергични блокери.

Загуба на контрол върху кръвната захар

Когато пациенти с установен режим са изложени на стрес като треска, травма, инфекция или хирургическа манипулация може да настъпи временно нарушение на контрола върху кръвната захар. В такива периоди се избягва приложението на **Метфодиаб** и временно се прилага инсулин. Лечението с **Метфодиаб** се възстановява при преминаване на острия епизод.

Ефективността на пероралните антидиабетни лекарства след определен период намалява при повечето пациенти. Този феномен, който може да се дължи на прогресиране на основното заболяване или на намаляване възможността за отговор е известен като вторичен неуспех на лечението, за разлика от първичния неуспех, при който лекарството е неефективно още в началото на лечението. Ако се наблюдава вторичен неуспех се прилага комбинирана терапия с **Метфодиаб** и перорални антидиабетични продукти (сулфонилурейни производни), а ако това настъпи и при комбинацията, трябва да се обсъди приложението на инсулин.

ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Фуросемид – комбиниран еднократен прием с **Метфодиаб** повишава плазмените нива на **Метфодиаб** без да повлияе на отделянето му. Данни за продължителна комбинирана употреба.



Нифедипин – повишава плазмените нива и количеството **Метфодиаб**, отделено в урината при еднократен прием у здрави доброволци. Нифедипин повишава усвояването на **Метфодиаб**.

Катионни лекарства (амилорид, дигоксин, морфин, прокаинамид, хинидин, хинин, ранитидин, триамтерен, триметоприм, ванкомицин) – отделят се през бъбреците и могат да се конкурират с **Метфодиаб** за транспорта пред бъбречните каналчета и това да доведе до повишаване на плазмената концентрация на **Метфодиаб** (напр. с циметидин).

Други – определени продукти водят до повишено ниво на кръвната захар и загуба на контрол върху нея. Тези продукти включват тиазиди и други диуретици, кортикостероиди, фенотиазини, тироидни продукти, естрогени, перорални антиконцептиви, фенитоин, никотинова киселина, симпатомиметици, калциеви антагонисти, изониазид. Комбинираното лечение с **Метфодиаб** и някои от тези продукти налага строг контрол на кръвната захар, поради риск от загуба на контрол. При прекъсване на лечението с тези продукти, пациент, приемащ **Метфодиаб** трябва да бъде наблюдаван за хипогликемия.

АСЕ-инхибиторите, бета-блокери и антихипертензивни продукти намаляват нивото на глюкоза в кръвта. Клинично значение има техният понижаващ ефект върху хормоналната и неврална контра-регулация при наличие на хипогликемия, което повлиява субективното усещане на предупредителните симптоми.

Йодни рентгеноконтрастни вещества, приложени втресъдово могат да доведат до бъбречна недостатъчност, натрупване на **Метфодиаб** и повишаване риска от лактатна ацидоза.

При продължително лечение с **Метфодиаб** може да се наблюдава намаляване абсорбцията на витамин В₁₂ и намаляване на серумните му нива. Това обикновено няма клинично значение.

ПРИЛОЖЕНИЕ ПРИ БРЕМЕННИ И В ПЕРИОДА НА КЪРМЕНЕ

Метфодиаб не се прилага по време на бременността и кърменето.

Продуктът се излъчва в майчиното мляко в стойности, близки до плазмените. Поради опасност от хипогликемия у кърмачето се налага или прекратяване на кърменето или избор на друга възможност за лечение на майката.

ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Метфодиаб не оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

Пациентите трябва да бъдат предупредени при шофиране или работа с машини да внимават за признаци на хипогликемия, когато продуктът се използва в комбинация с други антидиабетни лекарствени продукти.

ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРАВИЛНАТА УПОТРЕБА ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

По лекарско предписание!



Препоръчвани дози при самостоятелна и комбиниране с други орални антидиабетни продукти

Обичайната начална доза е една таблетки 2-3 пъти дневно по време на хранене или след това. След 10-15 дни дозата може да се промени в зависимост от измерените стойности на глюкозата в кръвта.

Максималната препоръчвана доза е 3 g дневно.

Преминаване към друго антидиабетно лечение

Когато пациентите преминават от стандартен перорален хипогликемичен продукт, различен от хлорпропамид, към **Метфодиаб**, не се налага преходен период. Когато се преминава от лечение с хлорпропамид се налага наблюдение на пациента по време на първите две седмици поради задържане на хлорпропамид и риск от хипогликемия.

*Комбинирана терапия с **Метфодиаб** и перорални антидиабетични продукти (от сулфонилурейната група) при възрастни пациенти*

Ако пациентите не отговорят в продължение на четири седмици на монотерапия с максимална доза **Метфодиаб**, се прилага стъпаловидно прибавяне на перорален продукт от сулфонилурейната група. Трябва да се прецени минималната ефективна доза на всеки продукт. При комбинираното лечение рискът от хипогликемия, свързана с продукт от посочената по-горе група съществува, а може да бъде и повишен. Ако пациентите не показват задоволителен отговор на комбинираното лечение в продължение на един до три месеца с максимална доза **Метфодиаб** и максимална доза перорален антидиабетичен продукт (от сулфонилурейната група), трябва да се обсъждат други възможности като включване на инсулин с или без **Метфодиаб**.

*Комбинирана терапия с **Метфодиаб** и инсулин при пациенти в напреднала възраст*
Метфодиаб се прилага в дози от 500 mg веднъж дневно при пациенти на инсулинова терапия. При пациенти с неадекватен отговор дозата трябва да се повиши с 500 mg след една седмица и с 500 mg на седмица до постигане на адекватен контрол. Максималната препоръчвана доза е 2500 mg. Препоръчва се намаляване на инсулиновата доза с 10% до 25% когато кръвно-захарното ниво на гладно достигне 120 mg/dL у пациенти на комбинирана терапия.

Специфични групи пациенти

Метфодиаб не се препоръчва при бременни.

Началната и поддържаща доза при пациенти в напреднала възраст трябва да се съобрази с понижената бъбречна функция. Най-общо такива пациенти не се третират с максималната лечебна доза.

Поради липса на данни продуктът не се прилага при деца.

ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ПРЕДОЗИРАНЕ

Хипогликемия не се наблюдава дори при прием на 8 g **Метфодиаб**, въпреки че при тези обстоятелства може да се развие лактоацидоза.

Прилага се хемодиализа за извеждане на продукта от организма.

НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

При клинични изследвания на пациенти с диабет тип II се установили нежелани реакции в около 5% от тях. Най-честите нежелани реакции са метален вкус, диария.



гадене и повръщане, образуване на газове в червата, астения, коремен дискомфорт, главоболие. Могат да се наблюдават още мускулни болки, задух, обрив, повишено потене, промени във вкуса, горещи вълни, чувство за ускорена сърдечна дейност. В изолирани случаи може да се срещне нарушено усвояване и намаление на серумните нива на витамин В₁₂ и нарушение на кръвотворната функция. Много рядко – 0,03 случая/1000 пациенти за година може да се наблюдава лактатна ацидоза.

СЪХРАНЕНИЕ

Съхранение - при температура под 25° С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

СРОК НА ГОДНОСТ

Метфодиаб 500 mg - 5 (пет) години от датата на производство.

Метфодиаб 850 mg - 5 (пет) години от датата на производство.

ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Притежател на разрешението за употреба

“Актавис” ЕАД
ул. “Атанас Дуков” № 29
1407 София, България

Производители

Weifa AS
Postbooks 9113 Gronland
0133 Oslo
Норвегия

“Балканфарма” – Дупница
ул. “Самоковско шосе” №3
2600, Дупница, България

ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ

Ноември 2008

