

ИНСУФОР XR
INSUFOR XR

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ
Инсуфор XR, Insufor XR

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ
Метформин, Metformin

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки пролонгированного действия.

Описание: продолговатые двояковыпуклые таблетки от белого до почти белого цвета.

СОСТАВ

Таблетка пролонгированного действия содержит

Активное вещество: метформина гидрохлорид 500 мг.

Вспомогательные вещества: кармеллоза натрия, магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилметилцеллюлоза.

КОД ПРЕПАРАТА ПО АТХ A10BA02

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Пероральные гипогликемические препараты. Бигуаниды.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

ФАРМАКОДИНАМИКА

Инсуфор XR - пероральное гипогликемическое средство из группы бигуанидов. Препарат повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину, усиливает утилизацию глюкозы мышцами, задерживает всасывание глюкозы и других углеводов из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), тормозит глюконеогенез в печени, повышает чувствительность тканей к инсулину, уменьшает инактивирование инсулина, уменьшает содержание глюкозы в крови. **Инсуфор XR** уменьшает аппетит, вызывает значительное понижение массы тела у больных сахарным диабетом, страдающих ожирением, оказывает благоприятный эффект на липидный обмен (снижает содержание общего холестерина, уровень триглицеридов и ЛПНП), обладает антифибринолитическими свойствами, не стимулирует секрецию инсулина и не оказывает гипогликемического действия у здоровых лиц.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Всасывание

После перорального приема максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) для таблеток пролонгированного действия определяется через 7 часов (время достижения C_{max} (T_{max}) составляет 2,5 часа).

После однократного приема внутрь 2000 мг метформина в форме таблеток пролонгированного действия AUC аналогична наблюдаемой после приема 1000 мг метформина в форме таблеток с обычным высвобождением 2 раза в сутки.

При приеме таблеток пролонгированного действия натощак AUC снижается на 30%, однако C_{max} в плазме крови и T_{max} остаются без изменений.

Колебания C_{max} и AUC у отдельных пациентов в случае приема метформина в форме таблеток пролонгированного действия сравнимы с теми же показателями, как и в случае приема таблеток с обычным высвобождением.

Прием пищи не влияет на всасывание препарата.

Не наблюдается кумуляции при многократном приеме до 2000 мг метформина в форме таблеток пролонгированного действия.

Распределение

Связывание с белками плазмы незначительное. Метформин частично связывается с эритроцитами. C_{\max} в крови ниже C_{\max} в плазме и достигается примерно через такое же время. Средний объем распределения (V_d) колеблется в диапазоне 63-276 л.

Метаболизм

Метформин не участвует в обмене веществ, и, поскольку связывание с белками плазмы незначительное, метаболизируется в несвязанной форме. Метаболитов у человека не обнаружено.

Выведение

После перорального приема период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 6,5 часов. Метформин выводится в неизменном виде почками. Почечный клиренс метформина составляет > 400 мл/мин, что указывает на то, что метформин выводится за счет клубочковой фильтрации и канальцевой секреции.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При нарушенной функции почек клиренс метформина снижается пропорционально КК, увеличивается $T_{1/2}$, что может приводить к увеличению концентрации метформина в плазме.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- инсулинонезависимый сахарный диабет (II тип), особенно на фоне ожирения (при неудовлетворительной компенсации обмена веществ диетой и физической нагрузкой);
- инсулинозависимый сахарный диабет (I тип) в качестве дополнения к инсулинотерапии (особенно при выраженном ожирении со вторичной инсулинорезистентностью).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Таблетки следует принимать внутрь, целиком, во время приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости.

Обычная начальная доза составляет одну таблетку препарата в сутки.

В течение 10-15 дней суточная доза может быть увеличена на основании уровня глюкозы в плазме крови. Медленное увеличение дозировки улучшает переносимость терапии со стороны ЖКТ. Максимальная рекомендованная суточная доза составляет 2000 мг.

Корректировка дозы должна производиться с увеличением на 500 мг через 10-15 дней, доводя до максимальной дозы 2000 мг однократно во время вечернего приема пищи. Если контроль уровня гликемии не достигнут однократным приемом дозы 2000 мг, то следует назначить дозу 1000 мг два раза в сутки, каждую из которых надлежит принять с приемом пищи. Если контроль гликемии снова не был достигнут, то пациенту назначают стандартные таблетки метформина в суточной дозе 3000 мг.

Для пациентов, уже получающих лечение таблетками метформина, начальная доза препарата **Инсуфор XR** должна быть эквивалентна суточной дозе таблеток с обычным высвобождением. Пациентам, принимающим метформин в форме таблеток с обычным высвобождением в дозе, превышающей 2000 мг, не рекомендуется переход на метформин в форме таблеток пролонгированного действия.

В случае планирования перехода с другого гипогликемического средства необходимо прекратить прием другого препарата и начать прием **Инсуфора XR** в дозе, указанной выше.

Пациентам, которые уже принимали метформин (таблетки с пролонгированным или стандартным высвобождением), назначается препарат в дозе, эквивалентной суточной дозе метформина (таблетки с пролонгированным или стандартным высвобождением), не превышающей 2000 мг в сутки, вместе с ужином.

Комбинация с инсулином

Метформин и инсулин могут быть использованы в комбинации для достижения лучшего контроля уровня глюкозы в крови. Обычная начальная доза метформина в форме таблеток пролонгированного действия составляет 500 мг, в то время как доза инсулина подбирается на основании результатов измерения содержания глюкозы в крови.

Для пациентов, которые уже получали комбинированную терапию инсулином и метформинном, назначают препарат **Инсуфор XR** в дозе, эквивалентной суточной дозе метформина, но не превышающей 2000 мг в сутки, употребляемой вместе с вечерней едой, в то время как доза инсулина подбирается на основании результатов измерения содержания глюкозы в крови.

Пациентам пожилого возраста дозу корректируют на основании оценки почечной функции, которую необходимо проводить регулярно.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная гиперчувствительность к метформину либо к другим компонентам препарата;
- диабетический кетоацидоз;
- диабетическая кома или прекома;
- нарушения функции почек (уровень креатинина более 12 мг% или 0,132 ммоль/л у мужчин и 0,123 ммоль/л у женщин);
- острые заболевания, при которых имеется риск развития нарушения функции почек (дегидратация; тяжелые инфекции, шок);
- тяжелые состояния, сопровождающиеся гипоксией тканей (декомпенсация сердечной недостаточности, острая фаза инфаркта миокарда, шок);
- хронический алкоголизм и острое отравление алкоголем;
- печеночная недостаточность;
- беременность и период лактации.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны ЖКТ: анорексия (отсутствие аппетита), тошнота, рвота, диарея, метеоризм, абдоминальная боль (чаще возникают в начале терапии и проходят самостоятельно), металлический привкус во рту.

Со стороны обмена веществ: в исключительно редких случаях - молочно-кислый ацидоз, требует отмены препарата (слабость, сонливость, гипотензия, рефлекторная брадикардия, респираторные нарушения, боль в животе, миалгия, гипотермия), гипогликемия; гиповитаминоз витамина В₁₂ (в результате нарушения всасывания витамина В₁₂ и фолиевой кислоты).

Со стороны системы кроветворения: в отдельных случаях при длительном применении - мегалобластная анемия.

Аллергические реакции: кожная сыпь, дерматит.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Лактоацидоз

Лактоацидоз является крайне редким, но серьезным (высокая смертность при отсутствии неотложного лечения) осложнением, которое может возникнуть из-за кумуляции

метформина. Случаи лактоацидоза у пациентов, получавших метформин, возникали в основном у больных сахарным диабетом с выраженной почечной недостаточностью.

Следует учитывать и другие сопряженные факторы риска, такие как плохо контролируемый диабет, кетоз, продолжительное голодание, чрезмерное потребление алкоголя, печеночная недостаточность и любое состояние, связанное с выраженной гипоксией. Это может помочь снизить частоту случаев возникновения лактоацидоза.

Следует учитывать риск развития лактоацидоза при появлении неспецифических признаков, таких как мышечные боли, судороги, сопровождающиеся диспепсическими расстройствами, болью в животе, общей слабостью и сильным недомоганием. Это может привести к возникновению ацидотической одышки, гипотермии и коме. Диагностическими лабораторными показателями являются снижение рН крови (менее 7,25), содержание лактата в плазме крови более 5 ммоль/л, повышенные анионный промежуток и отношение лактат/пируват. При подозрении на метаболический ацидоз пациент должен прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.

Функции почек

Поскольку метформин выводится почками, перед началом лечения и регулярно в последующем необходимо определять содержание и/или клиренс креатинина в сыворотке: не реже одного раза в год у пациентов с нормальной функцией почек и 2-4 раза в год у пожилых пациентов, а также у пациентов с клиренсом креатинина на нижней границе нормы. Терапию препаратом **Инсуфор XR** рекомендуется начинать после оценки функции почек. При снижении клиренса креатинина функцию почек следует контролировать не реже 2-4 раз в год.

Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функции почек у пожилых пациентов, при одновременном применении гипотензивных препаратов, диуретиков или НПВП. Пациент должен сообщить врачу о появлении бронхолегочной инфекции или инфекционного заболевания мочеполовых органов.

Применение при йодоконтрастных исследованиях

Препарат не применяют за 48 часов до, а также в течение 48 часов после выполнения диагностических исследований с йодоконтрастированием (в/в урография, ангиография и др.).

Применение при хирургических вмешательствах

Препарат не применяют за 48 часов до, а также в течение 48 часов после выполнения плановых хирургических операций с использованием спинальной и перидуральной анестезии и в течение 2 дней после их проведения.

Другие предостережения

Нежелательные явления со стороны ЖКТ могут быть уменьшены применением антацидов, производных атропина или спазмолитиков. При постоянных явлениях диспепсии метформин следует отменить.

При переводе больного на **Инсуфор XR** с другого препарата (за исключением хлорпропамида) перерыва в лечении не требуется. Однако при переводе пациента с терапии хлорпропамидом следует соблюдать 2-недельный перерыв в лечении, обусловленный длительным $T_{1/2}$ препарата.

Всем пациентам должна быть назначена диета с равномерным распределением углеводов в течение дня. Пациентам с ожирением назначается ограниченная по калорийности диета. Обычные лабораторные тесты на контроль сахарного диабета должны проводиться регулярно. Метформин в монотерапии никогда не вызывает гипогликемии, однако необходимо соблюдать осторожность при применении в комбинации с инсулином, либо с другими антидиабетическими средствами (препаратами сульфонилмочевины и меглитинидами).

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К ВОЖДЕНИЮ АВТОТРАНСПОРТА И УПРАВЛЕНИЮ МЕХАНИЗМАМИ

Применение препарата в качестве монотерапии не влияет на способность к управлению автотранспортом и работе с механизмами. Однако следует соблюдать осторожность при управлении транспортом или выполнении работы, требующей повышенного внимания, поскольку при применении метформина в сочетании с другими гипогликемическими препаратами (с производными сульфонилмочевины, инсулином, репаглинидом и др.) повышается риск развития гипогликемии.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Инсуфор XR противопоказан при беременности. При планировании или возникновении беременности препарат следует отменить и назначить инсулинотерапию. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕДИАТРИИ

Препарат не следует применять у детей и подростков в возрасте до 18 лет из-за отсутствия данных по применению.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Действие метформина усиливают нестероидные противовоспалительные средства, ингибиторы МАО, окситетрациклин, ингибиторы АПФ, производные клофибрата, циклофосфамид, β -адреноблокаторы.

При совместном применении метформина с производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой и салицилатами возможно потенцирование гипогликемического действия. Совместим с производными сульфонилмочевины, инсулином.

Нифедипин повышает абсорбцию, концентрацию, пролонгирует выведение метформина.

Эффект **Инсуфора XR** ослабляют фенотиазины, гормоны щитовидной железы, эстрогены, пероральные контрацептивы, фенитоин, никотиновая кислота, антагонисты кальция, изониазид.

При одновременном применении метформина с даназолом возможно развитие гипергликемического эффекта (такая комбинация не рекомендуется).

При совместном применении метформина и хлорпромазина следует учитывать, что нейролептик при применении в высоких дозах снижает высвобождение инсулина и повышает уровень глюкозы в крови (при этом может потребоваться коррекция дозы метформина под контролем уровня глюкозы в крови).

При одновременном проведении инъекций β_2 -симпатомиметиков возможно ослабление гипогликемического действия метформина (необходимо контролировать содержание глюкозы в крови и при необходимости назначать инсулин).

При совместном назначении глюкокортикостероиды (для системного и местного применения) влияют на эффективность метформина, снижая толерантность к глюкозе и повышая уровень глюкозы в плазме крови, в некоторых случаях вызывая кетоз (при необходимости применения такой комбинации требуется коррекция дозы метформина под контролем уровня глюкозы в крови).

Эффект метформина ослабляют тиазидные и другие диуретики. Фуросемид увеличивает максимальную концентрацию метформина на 22%. **Инсуфор XR** уменьшает максимальную концентрацию и период полувыведения фуросемида на 31% и 42,3% соответственно. Одновременное применение петлевых диуретиков и метформина может привести к возникновению лактацидоза из-за возможного развития функциональной почечной недостаточности.

Препараты, секретирующиеся в почечных канальцах (амилорид, дигоксин, морфин, прокаинамид, хинидин, хинин, ранитидин, триамтерен и ванкомицин), конкурируют за тубулярные транспортные системы и при длительной терапии могут увеличить максимальную концентрацию метформина на 60%.

Использование йодсодержащих рентгеноконтрастных средств для проведения радиологического исследования на фоне применения метформина может привести к развитию лактацидоза на фоне функциональной почечной недостаточности.

На фоне применения метформина не следует употреблять алкоголь и этанолсодержащие лекарственные средства. При одновременном применении метформина с этанолом и этанолсодержащими препаратами повышается риск развития лактацидоза, особенно при голодании или соблюдении низкокалорийной диеты.

Препарат с осторожностью сочетают с непрямymi антикоагулянтами, поскольку метформин ослабляет их эффект.

Циметидин замедляет выведение метформина, вследствие чего увеличивается риск развития лактацидоза.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: возможно развитие гипогликемии, лактацидоза (молочнокислый ацидоз). К ранним признакам лактацидоза можно отнести тошноту, рвоту, диарею, повышение температуры тела, боли в животе, боли в мышцах; затем возможно учащение дыхания, головокружение, нарушение сознания, кома.

Лечение: немедленная отмена метформина, срочная госпитализация, определение концентрации лактата в крови; при необходимости проводят симптоматическую терапию. Наиболее эффективен гемодиализ (выводит лактат из организма).

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки пролонгированного действия.

10 таблеток в блистере.

3 блистера вместе с листком-вкладышем в картонной коробке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ГОДНОСТИ

3 года от даты производства.

Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Отпускается по рецепту.