280x250 front

Метфовелл 3

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Метфовелл
Международное непатентованное название: глимепирид + метформин.
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.
Состав: Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:
Глимепирид USP 3 мг;
Метформина гидрохлорид USP 500 мг;
Вспомогательные вещества q.s.
Разрешенные к применению красители использованы для оболочек.
Фармакотерапевтическая группа: пероральный гипогликемический препарат.
Код АТХ: A10BD02.
Фармакологическое действие:
Фармакодинамика:
Комбинированный гипогликемический препарат. *Метформин* гипогликемический препарат, бигуанид. Уменьшает как базальную, так и постпрандиальную гликемию. Метформин не стимулирует секрецию инсулина и поэтому не вызывает гипогликемию. Механизм действия метформина: снижает образование глюкозы в печени за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза; умеренно повышает чувствительность к мышечной ткани к инсулину, что улучшает поглощение и утилизацию глюкозы на периферии; уменьшает всасывание глюкозы в кишечнике.
Метформин, действуя на гликогенсинтетазу, стимулирует внутриклеточный синтез гликогена. Увеличивает транспортную емкость специфических типов мембранных белков-транспортеров глюкозы (GLUT-1 и GLUT-4). Положительно влияет на жировой обмен, что не зависит от сахароснижающего действия. В терапевтических дозах снижает уровень общего холестерина (Хс), Хс-ЛПНП и триглицеридов.
Глимепирид гипогликемический препарат для приема внутрь из группы сульфонилмочевины для лечения инсулиннезависимого сахарного диабета. Глимепирид действует преимущественно путем стимуляции высвобождения инсулина из бета-клеток поджелудочной железы. Эффект глимепирида, как и других производных сульфонилмочевины, связан с усилением физиологической реакции бета-клеток поджелудочной железы на действие глюкозы. Механизм действия заключается в регулировании секреции инсулина путем закрытия АТФзависимых калиевых каналов плазматической мембраны бета-клеток поджелудочной железы. Закрытие калиевых каналов вызывает деполяризацию бета-клеток, что приводит к открытию кальциевых каналов и увеличению поступления ионов кальция внутрь клеток. Это приводит к высвобождению инсулина путем экзоцитоза. Глимепирид с высокой замещающей скоростью связывается с белком клеточной мембраны бета-клеток, что соответствует АТФзависимому калиевому каналу, но при этом отличается от обычного места связывания производных сульфонилмочевины.
Кроме того, глимепирид оказывает выраженное внепанкреатическое действие, повышая чувствительность периферических тканей к инсулину и уменьшая поступление инсулина в печень. Глимепирид очень быстро увеличивает количество активных молекул транспортных белков в плазматической мембране мышечных и жировых клеток, что увеличивает поступление глюкозы внутрь клеток. Глимепирид повышает активность гликозилфосфатидилинозитол-специфической фосфолипазы С, что в результате стимулирует метаболизм глюкозы. Глимепирид подавляет синтез глюкозы в печени за счет повышения концентрации фруктозы-2,6-бифосфата.
Фармакокинетика:
Метформин:
Всасывание - после приема внутрь Cmax метформина достигается через 2,5 ч. Абсолютная биодоступность составляет приблизительно 50–60%. Абсорбция метформина после приема внутрь является насыщаемой и неполной, фармакокинетика абсорбции метформина является нелинейной. Прием пищи уменьшает степень абсорбции метформина и несколько замедляет скорость абсорбции. Css метформина в плазме при приеме в средних дозах в стандартном режиме достигается в течение 24–48 ч и составляет обычно менее 1 мкг/мл.
Распределение - препарат практически не связывается с белками плазмы. Метформин распределяется в эритроцитах. Его Cmax в крови ниже, чем в плазме, а время достижения Cmax в плазме и в крови приблизительно одинаковое.
Выведение - после приема внутрь в кале обнаруживается 20–30% оставшегося препарата. Метформин выводится в неизменном виде с мочой, каких-либо метаболитов не обнаруживается. Конечный T1/2 составляет около 6,5 ч.
Фармакокинетика в особых клинических случаях:
При нарушении функции почек почечный клиренс метформина снижается пропорционально уменьшению КК, таким образом, увеличивается T1/2, что приводит к повышению концентрации метформина в плазме.
Глимепирид:
Всасывание - после приема внутрь глимепирид полностью всасывается из ЖКТ. Прием пищи не оказывает влияния на всасывание. Cmax в плазме крови достигается примерно через 2.5 ч. Между дозой и Cmax, а также между дозой и AUC существует линейная зависимость.
Фармакокинетика при однократном и многократном приеме глимепирида 1 раз в сутки не различается. *Метаболизм* - в моче и кале выявляются 2 неактивных метаболита, образующиеся в результате метаболизма в печени (при участии изофермента CYP2C9), один из них является гидроксипроизводным, а другой - карбоксипроизводным.
Выведение - T1/2 при концентрациях препарата в плазме крови, соответствующих многократному режиму дозирования, составляет 5-8 ч. После приема в высоких дозах T1/2 несколько увеличивается.
Фармакокинетика в особых клинических случаях:
Фармакокинетические параметры сходны у пациентов разного пола и различных возрастных групп. У пациентов со сниженным КК наблюдалась тенденция к увеличению клиренса глимепирида и к уменьшению его средней концентрации в плазме, что, вероятно, обусловлено более быстрым выведением вследствие меньшей степени связывания его с белками. В целом, у данной категории пациентов не имеется дополнительного риска кумуляции препарата.
Глимепирид проникает через плацентарный барьер и плохо проникает через ГЭБ.
Показания к применению:

Лечение сахарного диабета 2 типа, в дополнение к диете и физическим упражнениям:
- в случае неэффективности монотерапии глимепиридом или метформином;
- для замены комбинированной терапии, состоящей из глимепирида и метформина.

Противопоказания:
- повышенная чувствительность к компонентам препарата и к другим производным сульфонилмочевины, к сульфаниламидным препаратам, бигуанидам;
- сахарный диабет 1 типа;
- диабетический кетоацидоз, диабетические прекома и кома, острый или хронический метаболический ацидоз; склонность к развитию молочнокислого ацидоза, молочнокислый ацидоз в анамнезе;
- нарушение функции печени (в случае тяжелого нарушения функции печени необходим переход на инсулин для обеспечения соответствующего регулирования уровня глюкозы в крови);
- болезни почек или нарушение функции почек (содержание сывороточного креатинина ≥ 1.5 мг/дл у мужчин и ≥ 1.4 мг/дл у женщин; снижение КК), которые также могут быть следствием таких состояний как сердечно-сосудистый коллапс (шок), острый инфаркт миокарда и септицемия;
- тяжелые нарушения функции почек, в т.ч. пациенты находящиеся на гемодиализе (в случае тяжелого нарушения функции почек необходим переход на инсулин для обеспечения соответствующего регулирования уровня глюкозы в крови);
- одновременное применение ВВ йодсодержащих контрастных веществ, так как последние могут вызывать острое нарушение функции почек;
- тяжелые инфекции до и после хирургических операций;
- тяжелая травма;
- плохое питание, голодание или ослабленное состояние пациента;
- недостаточность функции гипофиза или надпочечников; тяжелое нарушение функции легких и другие состояния, протекающие с гипоксемией;
- хронический алкоголизм;
- дегидратация;
- желудочно-кишечные расстройства, в т.ч. диарея и рвота;
- застойная сердечная недостаточность, требующая фармакотерапии;
- беременность и период лактации (грудного вскармливания);
- детский возраст до 18 лет (отсутствие клинических данных);
- женщины детородного возраста.

Способ применения и дозы:
Режим дозирования устанавливают индивидуально с учетом уровня глюкозы в крови.
Как правило, рекомендуется начинать лечение с наименьшей эффективной дозы и, в зависимости от уровня глюкозы в крови, увеличивать дозу. При этом следует проводить соответствующий мониторинг уровня глюкозы в крови. Препарат следует назначать 1 или 2 раза в сутки, до или во время приема пищи.
Побочные действия:
Глимепирид:
Со стороны эндокринной системы: гипогликемия, при которой наблюдаются головная боль, острое чувство голода, тошнота, рвота, заторможенность, вялость, нарушение сна, беспокойство, агрессивность, снижение концентрации внимания, снижение бдительности и замедленность реакций, депрессия, спутанное сознание, нарушения речи, афазия, нарушения зрения, тремор, парезы, нарушение чувствительности, головокружение, беспомощность, потеря самоконтроля, делирий, церебральные конвульсии, сонливость и потеря сознания вплоть до комы, поверхностное дыхание и брадикардия. Кроме того, возможно развитие признаков адренергической противорегуляции, таких как повышенное потоотделение, липкая кожа, повышенная тревожность, тахикардия, гипертензия, чувство усиленного сердцебиения, стенокардия и аритмии сердца. Клиническая картина приступа тяжелой гипогликемии может напоминать мозговой инсульт. Симптомы почти всегда разрешаются после устранения гипогликемии.
Со стороны органа зрения: транзиторные нарушения зрения, обусловленные изменением концентрации глюкозы в крови, особенно в начале лечения.
Со стороны пищеварительной системы: очень редко - тошнота, рвота, ощущение тяжести или дискомфорта в эпигастрии, боли в животе, диарея, повышение активности печеночных ферментов; в отдельных случаях - нарушения функции печени (в т.ч. холестаз и желтуха), гепатит, вплоть до развития печеночной недостаточности. Со стороны системы кроветворения: редко – тромбоцитопения; в отдельных случаях - лейкопения, гемолитическая анемия, эритроцитопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз и панцитопения, которые обратимы после отмены препарата.
Аллергические реакции:
иногда - зуд, крапивница, кожная сыпь, аллергический васкулит. Такие реакции, как правило, умеренно выражены, но могут прогрессировать, сопровождаясь падением АД, диспноэ, иногда вплоть до развития анафилактического шока. Прочие: в отдельных случаях - фотосенсибилизация; в единичных случаях - гипонатриемия.
Метформин:
Со стороны обмена веществ: молочнокислый ацидоз; часто - снижение уровня витамина B12 в сыворотке (уровень фолиевой кислоты в сыворотке существенно не снижается). Несмотря на это, в связи приемом данного препарата была зарегистрирована только мегалобластная анемия, учащения случаев невропатии не наблюдалось. Следовательно, необходимо проводить соответствующий контроль уровней витамина B12 в сыворотке, может потребоваться периодическое парентеральное восполнение витамина B12.
Со стороны эндокринной системы: гипогликемия
Со стороны пищеварительной системы: часто (особенно, в начальном периоде терапии) - диарея, тошнота, рвота, повышенное газообразование и анорексия. Эти симптомы, преимущественно, временные, при продолжении лечения они спонтанно разрешаются. В отдельных случаях может быть полезным временное снижение дозы. В связи с тем, что развитие желудочно-кишечных симптомов в начальном периоде лечения является дозозависимым, эти симптомы можно уменьшить за счет постепенного наращивания дозы и приема препарата во время еды. Поскольку сильная диарея или рвота могут привести к дегидратации организма и предренальной азотемии, при таких симптомах следует временно прекратить прием данного препарата. У больных, состояние которых стабилизировалось при лечении метформином, не следует считать развитие неспецифических желудочно-кишечных симптомов следствием терапии, если исключено интеркуррентное заболевание и молочнокислый ацидоз. Часто - неприятный или металлический привкус во рту, который обычно спонтанно исчезает; в отдельных случаях - нарушение функции печени.
Дерматологические реакции: часто - кожная сыпь (требуется отмена препарата).
Со стороны системы кроветворения: редко - анемия, лейкоцитопения или тромбоцитопения.
Некоторые побочные реакции, в т.ч. тяжелая гипогликемия, изменения гематологических показателей, тяжелые аллергические и псевдо-аллергические реакции и печеночная недостаточность могут носить угрожающий для жизни характер. При развитии вышеуказанных или других побочных реакций, а также в случае внезапных изменений состояния пациент должен прекратить прием препарата и немедленно сообщить об этом своему лечащему врачу.
Передозировка:

280x250 back

Симптомы: поскольку данный препарат содержит глимепирид, при передозировке возможна гипогликемия. Тяжелые гипогликемические реакции с комой, судорогами и другими неврологическими симптомами встречаются нечасто, но являются критическими состояниями, требующими незамедлительной госпитализации. Из-за содержания в данном препарате метформина возможно развитие молочнокислого ацидоза. При приеме внутрь метформина в количестве 85 г гипогликемии не наблюдалось. Лечение: слабо выраженную гипогликемию без потери сознания и неврологических изменений необходимо лечить с помощью перорального введения глюкозы и корректирования дозы препарата и (или) приема пищи больным. Интенсивный мониторинг следует продолжать до тех пор, пока врач не убедится в том, что больной находится вне опасности. Тяжелые гипогликемические реакции с комой, судорогами и другими неврологическими симптомами встречаются нечасто, но являются критическими состояниями, требующими незамедлительной госпитализации больного. При гипогликемической коме или при подозрении на нее необходимо сделать в/в (быстро) инъекцию концентрированного (50%) раствора глюкозы и после этого вводить в/в в виде инфузии более разбавленный (10%) раствор глюкозы со скоростью, обеспечивающей поддержание глюкозы в крови на уровне выше 100 мг/дл. Требуется немедленная госпитализация пациента и строгое наблюдение не менее 24-48 ч, т.к. после видимого клинического выздоровления гипогликемия может повториться. При хорошей гемодинамике и при КК вплоть до 170 мл/мин метформин поддается диализу. Следовательно, при подозрении на передозировку целесообразно проведение гемодиализа для выведения метформина, кумулированного в организме.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами:
Глимепирид:
При назначении или отмене других лекарственные препаратов пациентам, получающим глимепирид, возможно как нежелательное усиление, так и ослабление его гипогликемического действия. На основании клинического опыта применения глимепирида и других производных сульфонилмочевины следует учитывать возможность следующих проявлений лекарственного взаимодействия. Глимепирид метаболизируется при участии изофермента CYP2C9. Известно, что на его метаболизм оказывает влияние одновременное применение индукторов CYP2C9 (например, рифампицин) и ингибиторов CYP2C9 (например, флуконазол).
Лекарственные средства, усиливающие гипогликемическое действие глимепирида: инсулин и пероральные гипогликемические средства, ингибиторы АПФ, аллопуринол, анаболические стероиды, мужские половые гормоны, хлорамфеникол, кумариновые антикоагулянты, циклофосфамид, дизопирамид, фенфлурамин, фенирамидол, фибраты, флуоксетин, гуанетидин, ифосфамид, ингибиторы МАО, миконазол, флуконазол, ПАСК, пентоксифиллин (высокие дозы парентерально), фенилбутазон, пробенецид, хинолоновые антибиотики, салицилаты, сульфинпиразон, сульфонамид, тетрациклины, тритоквалин, трофосфамид, азапропазон, оксифенбутазон.
Лекарственные средства, уменьшающие гипогликемическое действие глимепирида: ацетазоламид, барбитураты, кортикостероиды, диазоксид, мочегонные, эпинефрин (адреналин) или симпатомиметики, глюкагон, слабительные средства (длительное применение), никотиновая кислота (высокие дозы), эстрогены, прогестагены, фенотиазины, фенитоин, рифампицин, гормоны щитовидной железы. Лекарственные средства или усиливающие или уменьшающие гипогликемическое действие глимепирида: блокаторы гистаминовых Н -рецепторов, клонидин, резерпин. 2 Бета-адреноблокаторы снижают толерантность к глюкозе. Снижение толерантности к глюкозе может изменить метаболическую регуляцию. Бета-адреноблокаторы могут повышать риск развития гипогликемии (в результате неадекватной адренергической контрргуляции). Лекарственные средства, снижающие либо блокирующие проявления адренергической контрргуляции гипогликемии: симпатолитические средства (например, β-блокаторы), клонидин, гуанетидин, резерпин. При остром или хроническом потреблении алкоголя возможно усиление либо уменьшение гипогликемического эффекта препарата непредсказуемого характера. Глимепирид способен как усиливать, так и уменьшать эффекты кумариновых производных.
Метформин:
При одновременном применении с метформином йодсодержащих контрастных веществ, антибиотиков, обладающих сильным нефротоксическим эффектом (в т.ч. гентамицин) возможно развитие молочнокислого ацидоза (необходим тщательный мониторинг состояния пациента). Усиление гипогликемического действия метформина возможно при одновременном применении с инсулином, сульфонамидами, препаратами сульфонилмочевины, анаболическими стероидами, гуанетидином, салицилатами (в т.ч. с ацетилсалициловой кислотой), бета-адреноблокаторами (в т.ч. с пропранололом), ингибиторами МАО (при данных комбинациях требуется тщательный контроль состояния пациента и уровня глюкозы в крови). Уменьшение гипогликемического действия метформина возможно при одновременном применении с эпинефрином, кортикостероидами, гормонами щитовидной железы, эстрогенами, диуретиками, пиразинамидом, изониазидом, никотиновой кислотой, фенотиазинами (при данных комбинациях требуется тщательный контроль состояния пациента и уровня глюкозы в крови).
Взаимодействия метформина в однократной дозе и фуросемида одновременное применение этих препарата влияет на их фармакокинетические параметры. Данные о взаимодействии метформина и фуросемида при длительном применении отсутствуют.
Взаимодействия метформина в однократной дозе и нифедипина при одновременном применении этих препаратов увеличивается С нифедипина в плазме крови и AUC метформина на 20% и 9% соответственно, а также max повышается его количество, выведенное с мочой. Метформин оказывает минимальный эффект на нифедипин. Катионные препараты (например, амилорид, дигоксин, морфин, прокаинамид, хинидин, хинин, ранитидин, триамтерен, триметоприм и ванкомицин), выводящиеся в ходе почечной канальцевой секреции, теоретически способны взаимодействовать с метформином в результате конкуренции за общую канальцевую транспортную систему почек. Метформин не влияет на фармакокинетику циметидина. Следует обеспечить тщательный мониторинг состояния пациентов и проводить коррекцию дозы метформина и/или взаимодействующего с ним лекарственного средства в случае приема катионных препаратов, которые выводятся из организма секреторной системой проксимальных канальцев почек.
Тиазиды и другие диуретики, кортикостероиды, фенотиазины, препараты щитовидной железы, эстрогены, пероральные контрацептивы, фенитоин, никотиновая кислота, симпатомиметики, блокаторы кальциевых канальцев, изониазид способны нарушать гликемический контроль и вызывать гипергликемию. При назначении таких препаратов пациентам, получающим метформин, необходимо обеспечить тщательное клиническое наблюдение, чтобы поддержать адекватный гликемический контроль. Взаимодействия метформина в однократной дозе с пропранололом и ибупрофеном фармакокинетика метформина и пропранолола, а также метформина и ибупрофена не изменяется. Связывание метформина с белками плазмы незначительно, поэтому, в отличие от производных сульфонилмочевины (обладающих высоким связыванием с белками плазмы), маловероятно его взаимодействие с салицилатами, сульфонамидами, хлорамфениколом, пробенецидом, которые характеризуются высоким связыванием с белками плазмы.

Особые указания:
Лактоацидоз является редким, но тяжелым метаболическим осложнением, которое развивается в результате накопления метформина во время лечения. Приблизительно в 50% случаев лактоацидоз имеет смертельный исход. Лактоацидоз может возникнуть и в связи с некоторыми патофизиологическими состояниями, в т.ч. при сахарном диабете, а также при значительной ишемии тканей и гипоксемии. В случаях, когда причиной лактоацидоза является метформин, плазменная концентрация метформина, как правило, составляет >5 мкг/мл. Риск развития лактоацидоза возрастает по мере выраженности нарушений функции почек и с возрастом. Вероятность лактоацидоза при приеме метформина можно значительно снизить при регулярном контроле почечной функции и применении минимальных эффективных доз метформина. По этой же причине при состояниях, сопряженных с гипоксемией или дегидратацией, необходимо избегать приема данного лекарственного препарата.
Известно, что метформин выводится главным образом почками. При нарушении функции почек растет риск кумуляции метформина и развития лактоацидоза. Следовательно, при концентрации креатинина в сыворотке, превышающей верхний возрастной предел нормы, принимать данный препарат не рекомендуется. Для больных пожилого возраста необходимо тщательное титрование дозы данного препарата для того, чтобы подобрать минимальную для оказания соответствующего гликемического эффекта дозу, т.к. с возрастом функция почек снижается. Функцию почек у пожилых больных следует регулярно контролировать, и, как правило, данное лекарственное средство не должно титроваться до максимальной дозы.
Одновременный прием других лекарственных средств может влиять на функцию почек или выведение метформина, или вызвать значительные изменения гемодинамики, или повлиять на выделение препарата. Эффективность любой гипогликемической терапии следует контролировать путем периодического контроля концентрации глюкозы и гликозилированного гемоглобина в крови. Целью лечения является нормализация этих показателей. Концентрация гликозилированного гемоглобина позволяет проводить оценку гликемического контроля.
На первой неделе лечения необходим тщательный мониторинг из-за риска развития гипогликемии, особенно при повышенном риске ее развития (пациенты, нежелающие или неспособные следовать рекомендациям врача, чаще всего пожилые больные; при плохом питании, нерегулярных приемах пищи; при пропусках приемов пищи; при несоответствии между физической нагрузкой и потреблением углеводов; при изменениях в диете, потреблении алкоголя, особенно в комбинации с пропуском приемов пищи; при нарушении функции почек; при тяжелых нарушениях функции печени; при передозировке препарата Метокред; при некоторых некомпенсированных нарушениях эндокринной системы (например нарушение функции щитовидной железы и недостаточность функции передней доли гипофиза или надпочечников); при одновременном назначении некоторых других лекарственных средств, влияющих на углеводный обмен.
Рентгенологические исследования с внутрисосудистым введением йодсодержащих контрастных веществ (например, ВВ урография, ВВ холангиография, ангиография и КТ с применением контрастного вещества) могут вызвать острое нарушение функции почек, их применение ассоциируется с лактоацидозом у больных, принимающих данный лекарственный препарат. Поэтому, если планируется проведение такого исследования, данный препарат необходимо отменить за 48 ч до проведения процедуры и не возобновлять его назначение в последующие после процедуры 48 ч. Возобновить лечение этим препаратом можно только после контроля почечной функции, если последняя окажется нормальной.
Состояния гипоксии: коллапс или шок любого происхождения, острая сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда и другие состояния, характеризующиеся гипоксемией, сопровождаются лактацидозом и могут также вызывать преренальную почечную недостаточность. При возникновении таких состояний препарат следует немедленно отменить.
Влияние на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами:
Скорость реакции больного может ухудшаться в результате гипогликемии и гипергликемии, особенно в начале лечения или после изменений в лечении, или при нерегулярном приеме препарата Метокред. Это может повлиять на способности, необходимые для управления автотранспортными средствами и другими механизмами. Следует предупреждать больных о необходимости соблюдать осторожность при управлении автотранспортными средствами, особенно в случае склонности к развитию гипогликемии и/или уменьшения выраженности ее предвестников.
Форма выпуска: Метфовелл 30 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в каждом прозрачном блистере ПВХ. 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.
Условия хранения: Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.
Срок годности: Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.
Условия отпуска: По рецепту врача.

Производено для:
Аквариус Энтерпрайзес
806, 8-й этаж, Блок Д, ДжейМД Мегаполис,
Сохна-роуд, Гургурам - 122001, Харьяна (Индия)

Производитель:
Скотт-Эдил Фармация Лтд.
56, ЕПИП, Фаза I, Джармаджри, Бадди, ХП (Индия)