

Symformin XR® Metformini hydrochloridum **Nazwa produktu leczniczego:** Symformin XR®, 500 mg, 750 mg, 1000 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu. **Postać farmaceutyczna, skład produktu leczniczego:** tabletki o przedłużonym uwalnianiu. Jedna tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera: 500 mg lub 750 mg lub 1000 mg metforminy chlorowodoru, co odpowiada odpowiednio: 390 mg metforminy, 585 mg metforminy, 780 mg metforminy. **Wskazania do stosowania:** Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych, zwłaszcza u pacjentów z nadwagą, gdy za pomocą diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowej kontroli glikemii. Symformin XR® można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi lub z insulą. **Dawkowanie i sposób podawania:** **Dawkowanie** *Dorośli z prawidłową czynnością nerek (GFR ≥ 90 ml/min) W monoterapii i w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi* Zwykle dawka początkowa to jedna tabletki o przedłużonym uwalnianiu produktu leczniczego Symformin XR®, 500 mg, stosowana raz na dobę. Po 10–15 dniach należy ustalić dawkę na podstawie wartości stężenia glukozy we krwi. Powolne zwiększanie dawki może poprawić tolerancję leku ze strony przewodu pokarmowego. Maksymalna zalecana dawka produktu leczniczego Symformin XR® to 2000 mg na dobę. Dawkę należy zwiększać o 500 mg co 10–15 dni, aż do dawki maksymalnej 2000 mg, stosowanej raz na dobę razem z wieczornym posiłkiem. Jeżeli nie uzyska się kontroli glikemii stosując dawkę 2000 mg raz na dobę, należy rozważyć zastosowanie 1000 mg dwa razy na dobę, podając jedną dawkę podczas porannego, a drugą podczas wieczornego posiłku. Jeśli w dalszym ciągu nie uzyskano kontroli glikemii, pacjentów należy przestawić na metforminę w postaci standardowych tabletek w maksymalnej dawce 3000 mg na dobę. U pacjentów już leczonych metforminą, dawka początkowa produktu leczniczego Symformin XR® powinna być równoważna dawce dobowej metforminy w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu. U pacjentów leczonych metforminą w dawce powyżej 2000 mg na dobę, nie zaleca się zamiany na produkt leczniczy Symformin XR®. W przypadku zamiany innego doustnego leku przeciw cukrzycowego na Symformin XR® należy odstawić poprzednio stosowany lek i zastosować Symformin XR® w dawce określonej powyżej. Produkt leczniczy Symformin XR®, 750 mg i 1000 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, przeznaczone są do leczenia podtrzymującego pacjentów leczonych obecnie metforminą (w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu lub tabletek o natychmiastowym uwalnianiu). Dawka produktu leczniczego Symformin XR®, 750 mg lub 1000 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, powinna odpowiadać dawce dobowej metforminy w tabletkach (o przedłużonym uwalnianiu lub o natychmiastowym uwalnianiu), aż do maksymalnej dawki 1500 mg lub 2000 mg, podawanej z wieczornym posiłkiem. W skojarzeniu z insulą Metformina i insulina mogą być stosowane jednocześnie w celu uzyskania lepszej kontroli stężenia glukozy we krwi. Zwykle dawka początkowa produktu leczniczego Symformin XR® to jedna tabletki 500 mg stosowana raz na dobę, natomiast dawkę insuliny ustala się na podstawie wyników badania stężenia glukozy we krwi. U pacjentów już leczonych jednocześnie metforminą i insulą, dawka produktu leczniczego Symformin XR®, 750 mg lub 1000 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, powinna odpowiadać dawce dobowej metforminy w tabletkach standardowych, aż do maksymalnej dawki 1500 mg lub 2000 mg, podawanej razem z wieczornym posiłkiem, podczas gdy dawka insuliny powinna być ustalona na podstawie wyników oznaczenia stężenia glukozy we krwi. *Pacjenci w podeszłym wieku* Z uwagi na ryzyko zaburzeń czynności nerek u pacjentów w podeszłym wieku, dawkę metforminy należy ustalić na podstawie parametrów czynności nerek. Podczas leczenia metforminą, należy regularnie kontrolować czynność nerek. *Dzieci i młodzież* Z powodu braku odpowiednich danych, produktu leczniczego Symformin XR® nie należy stosować u dzieci. *Zaburzenie czynności nerek* Wartość GFR należy oznaczyć przed rozpoczęciem leczenia produktem zawierającym metforminę, a następnie co najmniej raz na rok. U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem dalszego pogorszenia czynności nerek oraz u pacjentów w podeszłym wieku czynność nerek należy oceniać częściej, np. co 3–6 miesięcy. *GFR 60–89 ml/min:* Całkowita maksymalna dawka dobową: 2000 mg. Można rozważyć zmniejszenie dawki w reakcji na pogarszającą się czynność nerek. *GFR 45–59 ml/min:* Całkowita maksymalna dawka dobową: 2000 mg. Przed rozważeniem rozpoczęcia leczenia metforminą, należy przeanalizować czynniki mogące zwiększyć ryzyko kwasicy mleczanowej. Dawka początkowa nie jest większa niż połowa dawki maksymalnej. *GFR 30–44 ml/min:* Całkowita maksymalna dawka dobową: 1000 mg. Przed rozważeniem rozpoczęcia leczenia metforminą, należy przeanalizować czynniki mogące zwiększyć ryzyko kwasicy mleczanowej. Dawka początkowa nie jest większa niż połowa dawki maksymalnej. *GFR < 30 ml/min:* Całkowita maksymalna dawka dobową: Metformina jest przeciwwskazana. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Cukrzycowa kwasica ketonowa, stan przedśpiączkowy w cukrzycy. Każdy rodzaj ostrej kwasicy metabolicznej (takiej jak kwasica mleczanowa, cukrzycowa kwasica ketonowa). Ciężka niewydolność nerek (GFR < 30 ml/min). Niewydolność nerek lub zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny < 60 ml/min). Ostre stany chorobowe, które wiążą się z ryzykiem zaburzeń czynności nerek, takie jak: odwodnienie, ciężkie zakażenie, wstrząs. Ostre lub przewlekłe choroby, które mogą prowadzić do niedotlenienia tkanek, takie jak: niewydolność serca lub niewydolność oddechowa, niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego, wstrząs. Niewydolność wątroby, ostre zatrucie alkoholem, alkoholizm. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** *Kwasica mleczanowa* Kwasica mleczanowa, bardzo rzadkie ale ciężkie powikłanie metaboliczne, występuje najczęściej w ostrym pogorszeniu czynności nerek, chorobach układu krążenia lub chorobach układu oddechowego, lub posocznicy. W przypadkach nagłego pogorszenia czynności nerek dochodzi do kumulacji metforminy, co zwiększa ryzyko kwasicy mleczanowej. W przypadku odwodnienia (ciężka biegunka lub wymioty, gorączka lub zmniejszona podaż płynów) należy tymczasowo wstrzymać stosowanie metforminy i zalecać się zwrócenie do lekarza. U pacjentów leczonych metforminą należy ostrożnie rozpoczynać leczenie produktami leczniczymi, które mogą ciężko zaburzyć czynność nerek (takimi jak leki przeciwnadciśnieniowe, mocznopędne lub NLPZ). Inne czynniki ryzyka kwasicy mleczanowej to nadmierne spożycie alkoholu, niewydolność wątroby, produktu leczniczego cukrzyca, ketoza, długotrwałe głodzenie i wszelkie stany związane z niedotlenieniem, jak również jednocześnie stosowanie produktów leczniczych mogących wywołać kwasicę mleczanową. Pacjentów i (lub) ich opiekunów należy poinformować o ryzyku wystąpienia kwasicy mleczanowej. Kwasicę mleczanową charakteryzuje występowanie duszności, bólu brzucha, skurczów mięśni, astenii i hipotermii, po której następuje śpiączka. W razie wystąpienia podejrzanych objawów pacjent powinien odstawić metforminę i szukać natychmiastowej pomocy medycznej. Odchylenia od wartości prawidłowych w wynikach badań laboratoryjnych obejmują zmniejszenie wartości pH krwi (< 7,35), zwiększenie stężenia mleczanów w osoczu (> 5 mmol/l) oraz zwiększenie luki anionowej i stosunku mleczanów do pirogronianów. *Czynność nerek* Wartość GFR powinna być oznaczona przed rozpoczęciem leczenia, a następnie w regularnych odstępach czasu. Metformina jest przeciwwskazana u pacjentów z GFR < 30 ml/min i należy ją tymczasowo odstawić w razie występowania stanów wpływających na czynność nerek. Metformina jest wydalana przez nerki, dlatego przed rozpoczęciem leczenia oraz regularnie w czasie leczenia należy oznaczać klirens kreatyniny (można go obliczyć na podstawie stężeń kreatyniny w surowicy przy pomocy wzoru Cockcrofta-Gaulta: przynajmniej raz w roku u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, przynajmniej 2 do 4 razy w roku u pacjentów z klirens kreatyniny w dolnej granicy normy oraz u pacjentów w podeszłym wieku. Zaburzenie czynności nerek u pacjentów w podeszłym wieku występuje często i jest bezobjawowe. Szczególną ostrożność należy zachować w sytuacjach, w których czynność nerek może być zaburzona, np. na początku stosowania leków hipotensyjnych, mocznopędnych oraz na początku leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ). *Podawanie środków kontrastowych zawierających jod* Donaczyniowe podanie środków kontrastowych zawierających jod może doprowadzić do nefropatii wywołanej środkiem kontrastowym, powodując kumulację metforminy i zwiększenie ryzyka kwasicy mleczanowej. Należy przerwać stosowanie metforminy przed badaniem lub podczas badania obrazowego i nie stosować jej przez co najmniej 48 godzin po badaniu, po czym można wznowić podawanie metforminy pod warunkiem ponownej oceny czynności nerek i stwierdzeniu, że jest ona stabilna. *Zabieg chirurgiczny* Podawanie metforminy musi być przerwane bezpośrednio przed zabiegiem chirurgicznym w znieczuleniu ogólnym, poddajacymu się pacjentowi lub zewnątrzoponowym. Leczenie można wznowić nie wcześniej niż po 48 godzinach po zabiegu chirurgicznym lub wznowieniu odżywiania doustnego oraz dopiero po ponownej ocenie czynności nerek i stwierdzeniu, że jest stabilna. *Inne ostrzeżenia* Wszyscy pacjenci powinni przestrzegać zaleceń diety z regularnym przyjmowaniem węglowodanów w ciągu dnia. Pacjenci z nadwagą powinni ponadto kontynuować dietę niskokaloryczną. Należy regularnie wykonywać badania laboratoryjne typowe dla cukrzycy. Sama metformina nie wywołuje hipoglikemii, ale zaleca się ostrożność, gdy jest stosowana w skojarzeniu z insulą lub innymi doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi (np. pochodne sulfonilomocznika lub meglitynidy). Resztki tabletki mogą być widoczne w stolcu. Należy poinformować o tym pacjenta. **Działania niepożądane:** Z danych po wprowadzeniu produktu do obrotu oraz w kontrolowanych badaniach klinicznych, zgłaszane działania niepożądane u pacjentów leczonych metforminą w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu miały podobny charakter i nasilenie, jak u pacjentów leczonych metforminą w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu. Podczas rozpoczynania leczenia, najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są: nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha i utrata apetytu, które w większości przypadków ustępują samoistnie. W czasie leczenia produktem leczniczym Symformin XR® mogą wystąpić niżej wymienione działania niepożądane. Częstość ich występowania zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania* **Bardzo rzadko:** kwasica mleczanowa. Zmniejszenie wchłaniania witaminy B12 ze zmniejszeniem jej stężenia w surowicy podczas długotrwałego stosowania metforminy. Taką etiologię należy rozważyć u pacjenta z niedokrwistością megaloblastyczną. *Zaburzenia układu nerwowego* **Często:** zaburzenia smaku. **Zaburzenia żołądka i jelit** **Bardzo często:** zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak: nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha i utrata apetytu. Te działania niepożądane występują najczęściej na początku leczenia i w większości przypadków przemijają samoistnie. Powolne zwiększanie dawki może poprawić tolerancję leku w przewodzie pokarmowym. *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych* **Bardzo rzadko:** pojedyncze przypadki o nieprawidłowych wynikach badań czynności wątroby lub zapalenie wątroby ustępujące po odstawieniu metforminy. *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej* **Bardzo rzadko:** reakcje skórne takie jak: rumień, świąd skóry, pokrzywka. *Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych* Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndi@urpl.gov.pl **Działania niepożądane** można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Opakowania:** 30, 60 tabl. o przedłużonym uwalnianiu. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Symphar Sp. z o.o., ul. Koszykowa 65, 00-667 Warszawa. **Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych nr:** Symformin XR® 500 mg: 23131; Symformin XR® 750 mg: 23132; Symformin XR® 1000 mg: 23133. **Produkt leczniczy wydawany na receptę, oznaczony symbolem „Rp”.** Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Pełna informacja o leku dostępna na życzenie.

Na podstawie Projektu obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z dnia 14 grudnia 2021 r., który wejdzie w życie 1 stycznia 2022 r.

Nazwa postaci i dawka*	Zawartość opakowania	Cena detaliczna	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Symformin XR®, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg	30 tabl.	14,59	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	10,41
Symformin XR®, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg	60 tabl.	28,51	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	16,96
Symformin XR®, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 tabl.	7,35	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,86
Symformin XR®, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 tabl.	14,62	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	10,44
Symformin XR®, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	30 tabl.	11,02	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	8,69
Symformin XR®, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	60 tabl.	21,67	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	13,81

* Charakterystyka Produktu Leczniczego Symformin XR

** Projekt obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z dnia 14 grudnia 2021 r., który wejdzie w życie 1 stycznia 2022 r.

Symphar Sp. z o.o., Koszykowa 65, 00-667 Warszawa
tel.: +48 22 822 93 06; fax: +48 22 823 05 49; www.symphar.com