

**Резюме плану управління ризиками при застосуванні лікарського засобу****СІОФОР® XR 1000,****таблетки пролонгованої дії, по 1000 мг***(міжнародна непатентована назва: метформіну гідрохлорид)***VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання**

Предіабет є частим захворюванням, і частота нових випадків в країнах, що розвиваються, зростає. Цей стан характеризується фактом, що після їжі організм не здатен вивести глюкозу з крові достатньо швидко. На додаток, рівень глюкози у пацієнта підвищений, навіть якщо він не їв. Очікується, що кількість дорослих зі зниженою толерантністю до глюкози (IGT) в світі збільшиться та досягне 427 млн в 2030 році.

Головними факторами ризику предіабету є ожиріння, відсутність фізичної активності, а також активне та пасивне куріння.

Для пацієнтів з предіабетом є збільшеним ризик розвитку явного цукрового діабету 2 типу (ЦД2Т), який призводить до ушкодження інших органів, таких, як нирки, очі, кров'яні судини та нерви, а також до проблем зі статевими функціями.

**VI.2.2 Резюме користі лікування**

Метформін допомагає контролювати вміст цукру в крові. Його застосовують в терапії пацієнтів з ЦД2Т та пацієнтів з високим ризиком розвитку ЦД2Т. Контроль високого вмісту цукру в крові допомагає попередити ушкодження інших органів, таких, як нирки, очі, судинна система та нерви. Належний контроль діабету може також знизити ризик серцевого нападу чи інсульту.

Дія метформіну полягає в підтримці власної відповіді організму на інсулін, що виділяється в природній спосіб. Також він зменшує кількість цукру, що виробляється в печінці. На відміну від інших лікарських засобів, застосовуваних в зв'язку з ЦД2Т, метформін не знижує вміст цукру в крові нижче рівня норми, рівня у здорової людини. Також він не призводить до збільшення маси тіла, як, наприклад, інсулін, лікарські засоби, що викликають секрецію інсуліну (секретагоги інсуліну) та тіазолідиндіони.

**VI.2.3 Невідомі щодо користі лікування**

Безпека та ефективність метформіну не встановлена при застосуванні в терапії дітей віком менше 10 років та жінок в період вагітності чи годування груддю. Застосування метформіну у терапії дітей та у період годування груддю не рекомендоване. Наявні лише обмежені та непереконливі свідчення впливу метформіну на віддалений вплив на масу тіла дитини, що піддавалась впливу *in utero*. Метформін не впливає на моторний та соціальний розвиток дітей віком до 4 років, які піддавались впливу під час вагітності матері, втім дані щодо віддалених наслідків є обмеженим. При клінічній необхідності можна розглядати доцільність застосування метформіну в період вагітності та в період перед зачаттям в якості додатка чи альтернативи інсуліну.

**VI.2.4 Резюме проблем безпеки****Важливі ідентифіковані ризики**

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Зростання кислотності крові, викликане молочною кислотою, в тому числі застосуванням в терапії	Лактоацидоз є рідкісним, але дуже серйозним ускладненням з боку обміну речовин, що може розвинути внаслідок накопичення метформіну. Молочна кислота виробляється клітинами, якщо вони не отримують	Так, шляхом моніторингу факторів розвитку лактоацидозу, таких, як ниркова та печінкова недостатність. Також слід

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
пацієнтів з нирковою недостатністю середнього ступеня тяжкості та при одночасному застосуванні йодовмісних контрастних речовин (Лактоацидоз)	достатньо кисню. В нормі він виводиться з крові печінкою, нирками та скелетними м'язами. Лактоацидоз виникає, коли буферні системи організму перевантажені та кислотність крові зростає. Він характеризується важким або ускладненим диханням, болем в животі та падінням температури тіла до рівня, нижчого за необхідний для нормального обміну речовин та функціонування органів, з подальшою комою.	уникати споживання алкоголю чи істотно обмежити його споживання, також слід уникати сурового посту та зневоднення.

### Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо
Лейкоцитокластичний васкуліт	<p>Лейкоцитокластичний васкуліт, відомий також, як васкуліт реакції підвищеної чутливості, є терміном, часто застосовуваним на позначення васкуліту дрібних судин. Він полягає в запаленні дрібних судин (як правило, післякапілярних венул в шкірі), характеризується відчутною пурпурою.</p> <p>Класичним проявом цього захворювання є відчутна пурпура. Менш частими клінічними проявами є бляшки, як при кропив'янці, пухирці, бульозні пухирці та пустули. Лейкоцитокластичний васкуліт може бути наслідком отримання лікарських препаратів, інфекційного захворювання, порушень судинного колагену чи зловмисного захворювання. Однак, приблизно половина випадків є ідіопатичними (без відомої причини).</p>

### Важлива відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування в період вагітності та годування груддю	<p>Важливо підтримувати рівень глюкози в крові максимально наближеним до норми в період вагітності для зниження ризику небажаних наслідків гіперглікемії для матері та дитини.</p> <p>Метформін проникає через плаценту та досягає рівня, що може дорівнювати концентрації у матері.</p> <p>Великий об'єм даних щодо застосування препарату в терапії жінок в період вагітності (понад 1000 випадків застосування), отриманих в когортних дослідженнях реєстрів та опублікованих даних (метааналізи, клінічні дослідження, реєстри) свідчать про відсутність збільшеного ризику уроджених аномалій чи токсичного впливу на плід/новонародженого при застосуванні метформіну в період до зачаття та/або період вагітності.</p> <p>Наявні лише обмежені та непереконливі свідчення впливу метформіну на віддалений вплив на масу тіла дитини, що піддавалась впливу in utero. Метформін не впливає на моторний та соціальний розвиток дітей віком до 4 років, які піддавались впливу під час вагітності матері, втім дані щодо</p>

Ризик	Що відомо
	віддалених наслідків є обмеженими. При клінічній необхідності можна розглядати доцільність застосування метформіну в період вагітності та в період перед зачаттям в якості додатка чи альтернативи інсуліну.

#### **VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки**

На кожний лікарський засіб існує інструкція з медичного застосування (ІМУ), в якій наведена детальна інформація для лікарів, фармацевтів, інших спеціалістів в галузі охорони здоров'я та пацієнтів щодо застосування лікарського препарату, асоційованих ризиків та рекомендацій з їхньої мінімізації. Заходи, описані в цих документах, відомі, як стандартні заходи для мінімізації ризиків.

Додаткові заходи з мінімізації ризиків, пов'язаних із застосуванням цього препарату не передбачені.

#### **VI.2.6 Запропонований план післяреєстраційного розвитку**

План післяреєстраційної розробки відсутній.

#### **VI.2.7 Резюме змін, внесених до плану управління ризиками**

Головні зміни, що вносили в ПУР.

Редакція	Дата	Проблема безпеки	Коментар
3.2.2	04 жовтня 2022	Додаток 12 (український регіональний додаток) був гармонізований зі змінами, внесеними до української редакції інструкції для медичного застосування.	Відсутній
3.2.1	20 червня 2022	Додаток 12 (Український регіональний додаток) був доданий до головного документа.	Відсутній
3.2	29 червня 2018	Нові проблеми безпеки додані не були. Процедура: - Внесення змін типу II (MRP № DE/H/0515/001/II/039) щодо метформіну гідрохлориду, таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 1000 мг).	Внесення змін до редакції 3.1 згідно з вимогами компетентного органу.

3.1	20 квітня 2018	Нові проблеми безпеки додані не були. Інформація щодо проблем безпеки була змінена згідно з вимогами:  - Внесення змін типу II (MRP № DE/H/0515/001/П/039) щодо метформіну гідрохлориду, таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 1000 мг).  - Внесення змін ІВ С.І.11 (Національна процедура щодо метформіну гідрохлориду, таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 500 мг та 850 мг).	Внесення змін до редакції 3.1 згідно з вимогами компетентного органу.
3.0 (перша, надана в ЄС)	31 березня 2017	Нові проблеми безпеки додані не були.	Оновлення для втілення нових рекомендацій ЕМА відповідно до передачі на розгляд даних щодо метформіну згідно зі статтею 31.  Включення інформації щодо лікарських форм по 500 мг, 750 мг та 1000 мг, уповільненого вивільнення.
2.0	31 березня 2016	Нові проблеми безпеки додані не були.	Включення інформації щодо препарату по 1000 мг
1.2	31 липня 2015	Нові проблеми безпеки додані не були.	Оновлення Частини II, Модуль SV.6.
1.0	03 грудня 2014	Незастосовне.	Перша редакція ПУР.

ЕМА - Європейська агенція з контролю лікарських засобів; ПУР – План управління ризиками