

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Glucophage XR, 500 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 500 mg metforminy chlorowodoru, co odpowiada 390 mg metforminy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

Białe lub białawe, okrągłe, dwustronnie wypukłe tabletki z wytłoczonym napisem „500” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych, zwłaszcza u pacjentów z nadwagą.

Glucophage XR można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub insuliną.

U dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 i nadwagą leczonych metforminą, stosowaną jako lek pierwszego rzutu w razie nieskuteczności diety, wykazano zmniejszenie ilości powikłań cukrzycy (patrz punkt 5.1).

W zapobieganiu cukrzycy typu 2 u pacjentów ze stanem przedcukrzycowym.

Zespół policystycznych jajników (ang. *Polycystic Ovary Syndrome* - PCOS).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli z prawidłową czynnością nerek ($GFR \geq 90$ ml/min)

W monoterapii i w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi w leczeniu cukrzycy typu 2

- Zazwyczaj dawka początkowa produktu leczniczego Glucophage XR 500 mg to 1 tabletka podawana raz na dobę podczas wieczornego posiłku.
- Po 10-15 dniach należy dostosować dawkę na podstawie stężenia glukozy we krwi. Stopniowe zwiększanie dawki może poprawić tolerancję produktu leczniczego w przewodzie pokarmowym. Maksymalna zalecana dawka wynosi 2000 mg (4 tabletki) na dobę w czasie wieczornego posiłku.

- Dawkę należy zwiększać o 500 mg w odstępach co 10-15 dni do dawki maksymalnej 2000 mg stosowanej raz na dobę razem z wieczornym posiłkiem.
- Jeśli podawanie metforminy chlorowodoru o przedłużonym uwalnianiu w dawce 2000 mg raz na dobę nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii, można zamienić produkt leczniczy na standardowy metforminy chlorowodorek o natychmiastowym uwalnianiu, w maksymalnej dawce 3000 mg na dobę.
- U pacjentów już leczonych metforminą, dawka początkowa produktu leczniczego Glucophage XR 500 mg powinna być równoważna dawce dobowej metforminy w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu. U pacjentów leczonych metforminą w dawce powyżej 2000 mg na dobę w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu, nie zaleca się zamiany na Glucophage XR 500 mg.
- W przypadku planowanej zamiany innego doustnego leku przeciwcukrzycowego na Glucophage XR 500 mg należy odstawić poprzednio stosowany produkt leczniczy i zastosować Glucophage XR 500 mg w dawce określonej powyżej.

W skojarzeniu z insuliną

Metformina i insulina mogą być stosowane jednocześnie w celu uzyskania lepszej kontroli stężenia glukozy we krwi. Zwykle dawka początkowa produktu leczniczego Glucophage XR 500 mg to 1 tabletkę stosowaną raz na dobę podczas wieczornego posiłku, natomiast dawkę insuliny dostosowuje się na podstawie wyników badania 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 konieczna jest regularna kontrola czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Zaburzenie czynności nerek

Wartość GFR należy oznaczyć przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym 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 (ml/min)	Całkowita maksymalna dawka dobową	Dodatkowe okoliczności
60-89	2000 mg	Można rozważyć zmniejszenie dawki w reakcji na pogarszającą się czynność nerek.
45-59	2000 mg	Przed rozważaniem rozpoczęcia leczenia metforminą, należy przeanalizować czynniki mogące zwiększyć ryzyko kwasicy mleczanowej (patrz punkt 4.4). Dawka początkowa nie jest większa niż połowa dawki maksymalnej.
30-44	1000 mg	
< 30	-	Metformina jest przeciwwskazana.

Dzieci i młodzież

Z powodu braku danych, produktu leczniczego Glucophage XR nie należy stosować u dzieci.

W monoterapii (stan przedcukrzycowy)

Zwykle stosuje się dawkę od 1000 do 1500 mg metforminy chlorowodoru raz na dobę podczas wieczornego posiłku. Lekarz ocenia, czy leczenie należy kontynuować, na podstawie regularnego badania glikemii oraz czynników ryzyka.

Zespół policystycznych jajników (ang. PCOS)

Zwykle dawka wynosi 1500 mg metforminy chlorowodoru raz na dobę podczas wieczornego posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na metforminę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Każdy rodzaj ostrej kwasicy metabolicznej (takiej jak kwasica mleczanowa, cukrzycowa kwasica ketonowa).
- Stan przedśpiączkowy w cukrzycy.
- Ciężka niewydolność nerek ($GFR < 30 \text{ ml/min}$).
- Ostre stany chorobowe wiążące się z ryzykiem zaburzeń czynności nerek, takie jak odwodnienie, ciężkie zakażenie, wstrząs.
- Choroby mogące być przyczyną niedotlenienia tkanek (szczególnie choroby o ostrym przebiegu lub zaostrzenie chorób przewlekłych), takie jak niewyrównana niewydolność serca, niewydolność oddechowa, niedawno przeżyty zawał mięśnia sercowego, wstrząs.
- Niewydolność wątroby, ostre zatrucie alkoholem, alkoholizm.

4.4 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 zalecane jest zwrócenie się do lekarza.

U pacjentów leczonych metforminą należy ostrożnie rozpoczynać leczenie produktami leczniczymi, które mogą ciężko zaburzyć czynność nerek (takimi jak leki przeciwnadciśnieniowe, moczopędne lub NLPZ). Inne czynniki ryzyka kwasicy mleczanowej to nadmierne spożycie alkoholu, niewydolność wątroby, źle kontrolowana cukrzyca, ketoza, długotrwałe głodzenie i wszelkie stany związane z niedotlenieniem, jak również jednoczesne stosowanie produktów leczniczych mogących wywołać kwasicę mleczanową (patrz punkty 4.3 i 4.5).

Pacjentów i (lub) ich opiekunów należy poinformować o ryzyku wystąpienia kwasicy mleczanowej. Kwasicę mleczanową charakteryzuje występowanie duszności kwasicznej, 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 ($> 5 \text{ mmol/l}$) 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, patrz punkt 4.2. Metformina jest przeciwwskazana u pacjentów z GFR < 30 ml/min i należy ją tymczasowo odstawić w razie występowania stanów wpływających na czynność nerek, patrz punkt 4.3.

Czynność mięśnia sercowego

Pacjenci z niewydolnością serca są bardziej narażeni na wystąpienie niedotlenienia i niewydolności nerek. Metformina może być stosowana u pacjentów ze stabilną, przewlekłą niewydolnością serca, jeżeli regularnie kontroluje się czynność serca i czynność nerek.

Metformina jest przeciwwskazana u pacjentów z ostrą i niestabilną niewydolnością serca (patrz punkt 4.3).

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 (patrz punkty 4.2 i 4.5).

Zabiegi chirurgiczne

Podawanie metforminy musi być przerwane bezpośrednio przed zabiegiem chirurgicznym w znieczuleniu ogólnym, podpajęczynówkowym 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 kontrolne badania laboratoryjne typowe dla cukrzycy.

Metformina może zmniejszać stężenie witaminy B₁₂ w surowicy. Ryzyko małego stężenia witaminy B₁₂ wzrasta wraz ze zwiększeniem dawki metforminy, czasu trwania leczenia i (lub) u pacjentów z czynnikami ryzyka, o których wiadomo, że powodują niedobór witaminy B₁₂. W przypadku podejrzenia niedoboru witaminy B₁₂ (takiego jak niedokrwistość lub neuropatia) należy monitorować stężenie witaminy B₁₂ w surowicy. Okresowe monitorowanie stężenia witaminy B₁₂ może być konieczne u pacjentów z czynnikami ryzyka niedoboru witaminy B₁₂. Leczenie metforminą należy kontynuować tak długo, jak długo jest tolerowane i nie jest przeciwwskazane oraz należy zastosować odpowiednie leczenie uzupełniające niedobór witaminy B₁₂ zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi.

Metformina nie wywołuje hipoglikemii, ale zaleca się ostrożność, gdy jest stosowana w skojarzeniu z insuliną lub innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (np. pochodne sulfonylomocznika lub meglitynidy).

Otoczka tabletki może być widoczna w stolcu. Należy poinformować o tym pacjenta.

Produkt leczniczy Glucophage XR zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletkie, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niezalecane jednoczesne stosowanie

Alkohol

Zatrucie alkoholem związane jest ze zwiększonym ryzykiem kwasicy mleczanowej, szczególnie w przypadkach głodzenia, niedożywienia lub zaburzeń czynności wątroby.

Środki kontrastowe zawierające jod

Stosowanie metforminy musi być przerwane przed badaniem lub podczas badania obrazowego; nie wolno wznowiać jej stosowania 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 (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Skojarzenia leków wymagające środków ostrożności podczas stosowania

Pewne produkty lecznicze mogą wywierać niekorzystne działanie na czynność nerek, co może zwiększać ryzyko kwasicy mleczanowej, np. niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy (COX) 2, inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II i leki moczopędne, w szczególności pętlowe. W razie rozpoczynania stosowania lub stosowania takich produktów leczniczych w skojarzeniu z metforminą, konieczne jest dokładne monitorowanie czynności nerek.

Produkty lecznicze o wewnętrznej aktywności hiperglikemicznej (np. glikokortykosteroidy (podawane ogólnie i miejscowo) i sympatykomimetyki)

Konieczna może być częstsza kontrola stężenia glukozy we krwi, szczególnie na początku leczenia. W razie potrzeby, w czasie leczenia odpowiednim produktem leczniczym i po jego odstawieniu należy zmodyfikować dawkę metforminy.

Nośniki kationu organicznego (OCT)

Metformina jest substratem obu nośników OCT1 i OCT2.

Łączne stosowanie metforminy z:

- inhibitorami OCT1 (takim jak werapamil) może zmniejszyć skuteczność metforminy,
- induktorami OCT1 (takim jak ryfampicyna) może zwiększyć absorpcję żołądkowo-jelitową i skuteczność metforminy,
- inhibitorami OCT2 (takimi jak cymetydyna, dolutegrawir, ranolazyna, trimetoprim, wandetanib, izawukonazol) może zmniejszyć wydalanie metforminy przez nerki i prowadzić do zwiększenia stężenia metforminy w osoczu,
- inhibitorami OCT1 i OCT2 (takimi jak kryzotynib, olaparyb) może wpłynąć na skuteczność i wydalanie przez nerki metforminy.

Zaleca się zachowanie ostrożności, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ w przypadku stosowania tych produktów leczniczych jednocześnie z metforminą stężenie metforminy

w osoczu może się zwiększyć. Należy rozważyć dostosowanie dawki metforminy, ponieważ inhibitory/induktory OCT mogą wpłynąć na skuteczność metforminy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Niekontrolowana hiperglikemia w fazie prekoncepcyjnej i w czasie ciąży wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wad wrodzonych, utraty ciąży, nadciśnienia wywołanego ciążą, stanu przedrzucawkowego

i śmiertelności okołoporodowej. Ważne jest, aby utrzymać stężenie glukozy we krwi jak najbardziej zbliżone do prawidłowego przez cały okres ciąży, by zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z hiperglikemią u matki i jej dziecka.

Metformina przenika przez łożysko w stężeniach, które mogą być tak wysokie, jak stężenia u matki.

Duża ilość danych dotyczących kobiet w ciąży (ponad 1000 ujawnionych przypadków) z badania kohortowego opartego na rejestrze i opublikowanych danych (metaanalizy, badania kliniczne i rejestry) nie wskazuje na zwiększone ryzyko wad wrodzonych ani toksyczności dla płodu/novorodka po ekspozycji na metforminę w fazie prekoncepcyjnej i (lub) w czasie ciąży.

Istnieją ograniczone i niejednoznaczne dowody wpływu metforminy na długoterminowe wyniki dotyczące masy ciała dzieci narażonych w okresie życia płodowego. Wydaje się, że metformina nie wpływa na rozwój motoryczny i społeczny u dzieci w wieku do 4 lat, które były narażone na metforminę w okresie życia płodowego, chociaż dane dotyczące długoterminowych wyników są ograniczone.

Jeśli jest to klinicznie konieczne, stosowanie metforminy można rozważyć w czasie ciąży i w fazie prekoncepcyjnej jako uzupełnienie leczenia insuliną lub alternatywę dla insuliny.

Karmienie piersią

Metformina przenika do mleka ludzkiego. U noworodków/niemowląt karmionych piersią nie obserwowano żadnych działań niepożądanych. Z uwagi na dostępność jedynie ograniczonych danych, nie zaleca się karmienia piersią w czasie leczenia metforminą. Decyzję o tym, czy przerwać karmienie piersią, należy podjąć po rozważeniu korzyści wynikających z karmienia piersią i potencjalnego ryzyka występowania działań niepożądanych u dziecka.

Płodność

Nie stwierdzono wpływu metforminy na płodność samców ani samic szczura stosując metforminę w dawkach nawet do 600 mg/kg/dobę, czyli w dawkach około 3 razy większych od maksymalnej zalecanej dawki dobowej u człowieka, porównując dawki w przeliczeniu na powierzchnię ciała.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Metformina stosowana w monoterapii nie powoduje hipoglikemii i tym samym nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Należy jednak zwrócić uwagę pacjenta na ryzyko wystąpienia hipoglikemii w przypadku stosowania metforminy w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi (np. pochodne sulfonilomocznika, insulina lub meglitynidy).

4.8 Działania niepożądane

Dane z badań klinicznych oraz dane uzyskane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu wskazują, że działania niepożądane u pacjentów leczonych produktem leczniczym Glucophage XR są podobne pod względem rodzaju i ciężkości, do obserwowanych u pacjentów leczonych produktem leczniczym Glucophage w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu.

Na początku leczenia najczęstszymi działaniami niepożądanymi są: nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha i utrata apetytu, które w większości przypadków ustępują samoistnie. W celu zapobiegania ich wystąpieniu zaleca się stopniowe zwiększanie dawki.

W czasie leczenia metforminą mogą wystąpić niżej wymienione działania niepożądane.

Częstość ich występowania zdefiniowano następująco: bardzo często: $>1/10$; często: $\geq 1/100$, $<1/10$; niezbyt często: $\geq 1/1000$, $<1/100$; rzadko: $\geq 1/10000$, $<1/1000$; bardzo rzadko: $<1/10000$.

W każdej grupie o określonej częstotliwości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często

- Zmniejszenie/niedobór witaminy B₁₂ (patrz punkt 4.4).

Bardzo rzadko

- Kwasica mleczanowa (patrz punkt 4.4).

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 ustępują samoistnie. Aby im zapobiec, zaleca się przyjmowanie metforminy w czasie posiłku lub po posiłku. Stopniowe zwiększanie dawki może poprawić tolerancję produktu leczniczego w przewodzie pokarmowym.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko

- Pojedyncze zgłoszenia dotyczyły nieprawidłowych wyników badań czynności wątroby lub zapalenia wątroby, ustępujących 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
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie obserwowano hipoglikemii po zastosowaniu metforminy chlorowodorku w dawkach do 85 g, jednak w takich przypadkach występowała kwasica mleczanowa. Znaczne przedawkowanie

metforminy lub współistnienie innych czynników ryzyka może spowodować kwasicę mleczanową. Kwasica mleczanowa jest stanem zagrażającym zdrowiu lub życiu i wymaga leczenia szpitalnego. Najskuteczniejszą metodą usuwania mleczanów i metforminy z organizmu jest hemodializa.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: doustne leki hipoglikemizujące. Pochodne biguanidu.

Kod ATC: A10BA02

Mechanizm działania

Metformina jest lekiem przeciwcukrzycowym z grupy pochodnych biguanidów, który zmniejsza stężenie glukozy w osoczu na czczo i po posiłkach. Nie pobudza wydzielania insuliny i dzięki temu nie powoduje hipoglikemii.

Metformina wykazuje działanie przeciwcukrzycowe w następujących trzech mechanizmach działania:

- zmniejszając wytwarzanie glukozy w wątrobie poprzez hamowanie glukoneogenezy i glikogenolizy,
- zwiększając wrażliwość na insulinę w mięśniach, poprzez poprawę obwodowego wychwyty glukozy i jej zużycia,
- opóźniając absorpcję glukozy w jelicie.

Metformina pobudza wewnątrzkomórkową syntezę glikogenu wpływając na syntazę glikogenu.

Metformina zwiększa zdolności transportowe wszystkich poznanych dotychczas rodzajów nośników glukozy przez błony komórkowe (ang. glucose transporters - GLUTs).

Działanie farmakodynamiczne

W badaniach klinicznych zastosowanie metforminy łączyło się z utrzymaniem masy ciała lub jej umiarkowanym zmniejszeniem.

U ludzi, niezależnie od wpływu na glikemię, metformina w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu wywiera korzystny wpływ na metabolizm lipidów. W kontrolowanych średnio- i długoterminowych badaniach klinicznych wykazano, że metformina w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu w dawkach terapeutycznych zmniejsza stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL i trójglicerydów.

Skuteczność kliniczna

Prospektywne, randomizowane badanie (ang. United Kingdom Prospective Diabetes Study - UKPDS) wykazało długotrwałe korzyści z intensywnej kontroli glikemii u dorosłych pacjentów chorych na cukrzycę typu 2 i z nadwagą, przyjmujących metforminę w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu w leczeniu pierwszego rzutu po nieskutecznym leczeniu tylko dietą.

Analiza wyników uzyskanych u pacjentów z nadwagą leczonych metforminą, po nieskutecznym leczeniu tylko dietą wykazała:

- istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka powikłań cukrzycowych w grupie leczonej metforminą (29,8 zdarzeń/1000 pacjento-lat) w porównaniu z grupą leczoną tylko dietą (43,3 zdarzeń/1000 pacjento-lat), $p=0,0023$ i w porównaniu z łącznymi wynikami w grupach leczonych pochodnymi sulfonilomocznika i insuliną w monoterapii (40,1 zdarzeń/1000 pacjento-lat), $p=0,0034$,
- istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka śmiertelności związanej z cukrzycą: w grupie leczonej metforminą 7,5 zdarzeń/1000 pacjento-lat, w porównaniu z grupą leczoną tylko dietą 12,7 zdarzeń/1000 pacjento-lat, $p=0,017$,
- istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka śmiertelności ogólnej: w grupie leczonej metforminą 13,5 zdarzeń/1000 pacjento-lat, w porównaniu z grupą leczoną tylko dietą 20,6 zdarzeń/1000 pacjento-lat ($p=0,011$) oraz w porównaniu z łącznymi wynikami grup

- leczonych pochodnymi sulfonilomocznika i insuliną w monoterapii 18,9 zdarzeń/1000 pacjento-lat ($p=0,021$),
- istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka zawału mięśnia sercowego: w grupie leczonej metforminą 11 zdarzeń/1000 pacjento-lat, w grupie leczonej tylko dietą 18 zdarzeń/1000 pacjento-lat ($p=0,01$).

W przypadku stosowania metforminy jako leku drugiego rzutu w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika, nie wykazano korzyści dotyczących odległego rokowania.

U wybranych pacjentów z cukrzycą typu 1, zastosowano metforminę w skojarzeniu z insuliną, lecz nie potwierdzono oficjalnie korzyści klinicznych takiego skojarzonego leczenia.

Wyniki przeprowadzonych badań klinicznych potwierdzają skuteczność metforminy stosowanej u pacjentek z zespołem policystycznych jajników (PCOS) w celu:

- zmniejszenia nasilenia zmian skórnych (trądzik, hirsutyzm) w przebiegu PCOS;
- normalizacji występowania i regularności cykli miesięcznych;
- indukcji owulacji oraz zwiększenia częstości owulacji.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po doustnym podaniu tabletki o przedłużonym uwalnianiu, wchłanianie metforminy jest istotnie opóźnione w porównaniu z tabletkami o natychmiastowym uwalnianiu, a maksymalne stężenie występuje po 7 godzinach (T_{max}). T_{max} po podaniu tabletki o natychmiastowym uwalnianiu wynosi 2,5 godziny.

W stanie stacjonarnym, podobnie jak w przypadku produktu o natychmiastowym uwalnianiu, C_{max} i AUC nie zwiększają się proporcjonalnie do podawanej dawki. Wartość AUC po jednorazowym podaniu doustnym 2000 mg metforminy chlorowodoru w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu jest podobna do wartości obserwowanej po podaniu 1000 mg metforminy chlorowodoru w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu, dwa razy na dobę.

Zmienność wewnątrzsobnicza C_{max} i AUC dla metforminy chlorowodoru w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, jest porównywalna do zmienności wewnątrzsobniczej obserwowanej przy podawaniu metforminy chlorowodoru w tabletkach o natychmiastowym uwalnianiu.

W przypadku podawania tabletek o przedłużonym uwalnianiu na czczo, AUC zmniejsza się o 30% (bez wpływu zarówno na C_{max} i T_{max}).

Pokarm nie ma wpływu na wchłanianie metforminy o przedłużonym uwalnianiu.

Po wielokrotnym podaniu metforminy chlorowodoru w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, w dawkach do 2000 mg, nie obserwowano kumulacji produktu leczniczego.

Dystrybucja

Metformina w nieznacznym stopniu wiąże się z białkami osocza. Metformina przenika do erytrocytów. Maksymalne stężenie leku we krwi jest mniejsze niż w osoczu i występuje mniej więcej w tym samym czasie. Krwinki czerwone są prawdopodobnie drugim kompartmentem dystrybucji metforminy. Średnia objętość dystrybucji (V_d) wynosi od 63 do 276 l.

Metabolizm

Metformina jest wydalana z moczem w postaci niezmienionej. Nie zidentyfikowano żadnych metabolitów metforminy u ludzi.

Eliminacja

Klirens nerkowy metforminy jest większy niż 400 ml/min, co wskazuje, że metformina jest wydalana w wyniku przesączania kłębuszkowego i wydzielania kanalikowego. Po podaniu doustnym rzeczywisty okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosi około 6,5 godziny. W zaburzeniach czynności nerek klirens nerkowy jest zmniejszony proporcjonalnie do klirensu kreatyniny, w związku z tym okres półtrwania jest wydłużony. Prowadzi to do zwiększenia stężenia metforminy w osoczu.

Szczególne grupy pacjentów

Niewydolność nerek

Dostępne dane dotyczące pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek są niewystarczające. Brak wiarygodnego oszacowania ogólnoustrojowej ekspozycji na metforminę w tej grupie w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością nerek. Dlatego dostosowanie dawki należy rozważyć na podstawie skuteczności klinicznej i (lub) tolerancji (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne pochodzące z konwencjonalnych badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego, farmakologii, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, karcynogenności i toksycznego wpływu na rozród, nie wykazały niebezpieczeństwa stosowania u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Magnezu stearynian
Karmeloza sodowa
Hypromeloza 2208

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowań: 30 lub 60 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Merck Santé s.a.s.
37, rue Saint-Romain
69008 Lyon
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12244

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.05.2006
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 07.09.2010

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

01/2024

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Glucophage XR, 750 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 750 mg metforminy chlorowodoru, co odpowiada 585 mg metforminy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

Białe lub białawe, podłużne, dwustronnie wypukłe tabletki z wytłoczonym napisem „750” po jednej stronie i „MERCK” po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych, zwłaszcza u pacjentów z nadwagą.

Glucophage XR można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub insuliną.

U dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 i nadwagą leczonych metforminą, stosowaną jako lek pierwszego rzutu w razie nieskuteczności diety, wykazano zmniejszenie ilości powikłań cukrzycy (patrz punkt 5.1).

W zapobieganiu cukrzycy typu 2 u pacjentów ze stanem przedcukrzycowym.

Zespół policystycznych jajników (ang. *Polycystic Ovary Syndrome* - PCOS).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli z prawidłową czynnością nerek ($GFR \geq 90$ ml/min)

W monoterapii i w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi w leczeniu cukrzycy typu 2

- Zazwyczaj dawka początkowa produktu leczniczego Glucophage XR 750 mg to 1 tabletka podawana raz na dobę podczas wieczornego posiłku.
- Po 10-15 dniach należy dostosować dawkę na podstawie stężenia glukozy we krwi. Stopniowe zwiększanie dawki może poprawić tolerancję produktu leczniczego w przewodzie pokarmowym. Maksymalna zalecana dawka to 2 tabletki na dobę w czasie wieczornego posiłku.
- Jeśli podawanie metforminy chlorowodoru o przedłużonym uwalnianiu w dawce 2000 mg raz na dobę nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii, można zamienić produkt leczniczy na

standardowy metforminy chlorowodorek o natychmiastowym uwalnianiu, w maksymalnej dawce 3000 mg na dobę.

- U pacjentów już leczonych metforminą, dawka początkowa produktu leczniczego Glucophage XR 750 mg powinna być równoważna dawce dobowej metforminy w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu. U pacjentów leczonych metforminą w dawce powyżej 2000 mg na dobę w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu, nie zaleca się zamiany na Glucophage XR 750 mg.
- W przypadku planowanej zamiany innego doustnego leku przeciwcukrzycowego na Glucophage XR 750 mg, należy odstawić poprzednio stosowany produkt leczniczy i zastosować Glucophage XR 750 mg w dawce określonej powyżej.

W skojarzeniu z insuliną

Metformina i insulina mogą być stosowane jednocześnie w celu uzyskania lepszej kontroli stężenia glukozy we krwi. Zwykle dawka początkowa produktu leczniczego Glucophage XR 750 mg to 1 tabletka stosowana raz na dobę podczas wieczornego posiłku, natomiast dawkę insuliny dostosowuje się na podstawie wyników badania 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 konieczna jest regularna kontrola czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Zaburzenie czynności nerek

Wartość GFR należy oznaczyć przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym 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 (ml/min)	Całkowita maksymalna dawka dobową	Dodatkowe okoliczności
60-89	2000 mg	Można rozważyć zmniejszenie dawki w reakcji na pogarszającą się czynność nerek.
45-59	2000 mg	Przed rozważaniem rozpoczęcia leczenia metforminą, należy przeanalizować czynniki mogące zwiększyć ryzyko kwasicy mleczanowej (patrz punkt 4.4). Dawka początkowa nie jest większa niż połowa dawki maksymalnej.
30-44	1000 mg	
< 30	-	Metformina jest przeciwwskazana.

Dzieci i młodzież

Z powodu braku danych, produktu leczniczego Glucophage XR nie należy stosować u dzieci.

W monoterapii (stan przedcukrzycowy)

Zwykle stosuje się dawkę od 1000 do 1500 mg metforminy chlorowodorku raz na dobę podczas wieczornego posiłku. Lekarz ocenia, czy leczenie należy kontynuować, na podstawie regularnego badania glikemii oraz czynników ryzyka.

Zespół policystycznych jajników (ang. PCOS)

Zwykle dawka wynosi 1500 mg metforminy chlorowodorku raz na dobę podczas wieczornego posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na metforminę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Każdy rodzaj ostrej kwasicy metabolicznej (takiej jak kwasica mleczanowa, cukrzycowa kwasica ketonowa).
- Stan przedśpiączkowy w cukrzycy.
- Ciężka niewydolność nerek ($GFR < 30 \text{ ml/min}$).
- Ostre stany chorobowe wiążące się z ryzykiem zaburzeń czynności nerek, takie jak odwodnienie, ciężkie zakażenie, wstrząs.
- Choroby mogące być przyczyną niedotlenienia tkanek (szczególnie choroby o ostrym przebiegu lub zaostrzenie chorób przewlekłych), takie jak niewyrównana niewydolność serca, niewydolność oddechowa, niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego, wstrząs.
- Niewydolność wątroby, ostre zatrucie alkoholem, alkoholizm.

4.4 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 zalecane jest zwrócenie się do lekarza.

U pacjentów leczonych metforminą należy ostrożnie rozpoczynać leczenie produktami leczniczymi, które mogą ciężko zaburzyć czynność nerek (takimi jak leki przeciwnadciśnieniowe, moczopędne lub NLPZ). Inne czynniki ryzyka kwasicy mleczanowej to nadmierne spożycie alkoholu, niewydolność wątroby, źle kontrolowana cukrzyca, ketoza, długotrwałe głodzenie i wszelkie stany związane z niedotlenieniem, jak również jednoczesne stosowanie produktów leczniczych mogących wywołać kwasicę mleczanową (patrz punkty 4.3 i 4.5).

Pacjentów i (lub) ich opiekunów należy poinformować o ryzyku wystąpienia kwasicy mleczanowej. Kwasicę mleczanową charakteryzuje występowanie duszności kwasicznej, 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 ($> 5 \text{ mmol/l}$) 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, patrz punkt 4.2. Metformina jest przeciwwskazana u pacjentów z $GFR < 30 \text{ ml/min}$ i należy ją tymczasowo odstawić w razie występowania stanów wpływających na czynność nerek, patrz punkt 4.3.

Czynność mięśnia sercowego

Pacjenci z niewydolnością serca są bardziej narażeni na wystąpienie niedotlenienia i niewydolności nerek. Metformina może być stosowana u pacjentów ze stabilną, przewlekłą niewydolnością serca, jeżeli regularnie kontroluje się czynność serca i czynność nerek.

Metformina jest przeciwwskazana u pacjentów z ostrą i niestabilną niewydolnością serca (patrz punkt 4.3).

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 (patrz punkty 4.2 i 4.5).

Zabiegi chirurgiczne

Podawanie metforminy musi być przerwane bezpośrednio przed zabiegiem chirurgicznym w znieczuleniu ogólnym, podpajęczynówkowym 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 kontrolne badania laboratoryjne typowe dla cukrzycy.

Metformina może zmniejszać stężenie witaminy B₁₂ w surowicy. Ryzyko małego stężenia witaminy B₁₂ wzrasta wraz ze zwiększeniem dawki metforminy, czasu trwania leczenia i (lub) u pacjentów z czynnikami ryzyka, o których wiadomo, że powodują niedobór witaminy B₁₂. W przypadku podejrzenia niedoboru witaminy B₁₂ (takiego jak niedokrwistość lub neuropatia) należy monitorować stężenie witaminy B₁₂ w surowicy. Okresowe monitorowanie stężenia witaminy B₁₂ może być konieczne u pacjentów z czynnikami ryzyka niedoboru witaminy B₁₂. Leczenie metforminą należy kontynuować tak długo, jak długo jest tolerowane i nie jest przeciwwskazane oraz należy zastosować odpowiednie leczenie uzupełniające niedobór witaminy B₁₂ zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi.

Metformina nie wywołuje hipoglikemii, ale zaleca się ostrożność, gdy jest stosowana w skojarzeniu z insuliną lub innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (np. pochodne sulfonilomocznika lub meglitynidy).

Otoczka tabletki może być widoczna w stolcu. Należy poinformować o tym pacjenta.

Produkt leczniczy Glucophage XR zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletce, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niezalecane jednoczesne stosowanie

Alkohol

Zatrucie alkoholem związane jest ze zwiększonym ryzykiem kwasicy mleczanowej, szczególnie w przypadkach głodzenia, niedożywienia lub zaburzeń czynności wątroby.

Środki kontrastowe zawierające jod

Stosowanie metforminy musi być przerwane przed badaniem lub podczas badania obrazowego; nie wolno wznowiać jej stosowania 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 (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Skojarzenia leków wymagające środków ostrożności podczas stosowania

Pewne produkty lecznicze mogą wywierać niekorzystne działanie na czynność nerek, co może zwiększać ryzyko kwasicy mleczanowej, np. niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy (COX) 2, inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II i leki moczopędne, w szczególności pętlowe. W razie rozpoczynania stosowania lub stosowania takich produktów leczniczych w skojarzeniu z metforminą, konieczne jest dokładne monitorowanie czynności nerek.

Produkty lecznicze o wewnętrznej aktywności hiperglikemicznej (np. glikokortykosteroidy (podawane ogólnie i miejscowo) i sympatykomimetyki)

Konieczna może być częstsza kontrola stężenia glukozy we krwi, szczególnie na początku leczenia. W razie potrzeby, w czasie leczenia odpowiednim produktem leczniczym i po jego odstawieniu należy zmodyfikować dawkę metforminy.

Nośniki kationu organicznego (OCT)

Metformina jest substratem obu nośników OCT1 i OCT2.

Łączne stosowanie metforminy z:

- inhibitorami OCT1 (takim jak werapamil) może zmniejszyć skuteczność metforminy,
- induktorami OCT1 (takim jak ryfampicyna) może zwiększyć absorpcję żołądkowo-jelitową i skuteczność metforminy,
- inhibitorami OCT2 (takimi jak cymetydyna, dolutegrawir, ranolazyna, trimetoprim, wandetanib, izawukonazol) może zmniejszyć wydalanie metforminy przez nerki i prowadzić do zwiększenia stężenia metforminy w osoczu,
- inhibitorami OCT1 i OCT2 (takimi jak kryzotynib, olaparyb) może wpłynąć na skuteczność i wydalanie przez nerki metforminy.

Zaleca się zachowanie ostrożności, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ w przypadku stosowania tych produktów leczniczych jednocześnie z metforminą stężenie metforminy

w osoczu może się zwiększyć. Należy rozważyć dostosowanie dawki metforminy, ponieważ inhibitory/induktory OCT mogą wpłynąć na skuteczność metforminy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Niekontrolowana hiperglikemia w fazie prekoncepcyjnej i w czasie ciąży wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wad wrodzonych, utraty ciąży, nadciśnienia wywołanego ciążą, stanu przedrzucawkowego

i śmiertelności okołoporodowej. Ważne jest, aby utrzymać stężenie glukozy we krwi jak najbardziej zbliżone do prawidłowego przez cały okres ciąży, by zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z hiperglikemią u matki i jej dziecka.

Metformina przenika przez łożysko w stężeniach, które mogą być tak wysokie, jak stężenia u matki.

Duża ilość danych dotyczących kobiet w ciąży (ponad 1000 ujawnionych przypadków) z badania kohortowego opartego na rejestrze i opublikowanych danych (metaanalizy, badania kliniczne i rejestry) nie wskazuje na zwiększone ryzyko wad wrodzonych ani toksyczności dla płodu/novorodka po ekspozycji na metforminę w fazie prekoncepcyjnej i (lub) w czasie ciąży.

Istnieją ograniczone i niejednoznaczne dowody wpływu metforminy na długoterminowe wyniki dotyczące masy ciała dzieci narażonych w okresie życia płodowego. Wydaje się, że metformina nie wpływa na rozwój motoryczny i społeczny u dzieci w wieku do 4 lat, które były narażone na metforminę w okresie życia płodowego, chociaż dane dotyczące długoterminowych wyników są ograniczone.

Jeśli jest to klinicznie konieczne, stosowanie metforminy można rozważyć w czasie ciąży i w fazie prekoncepcyjnej jako uzupełnienie leczenia insuliną lub alternatywę dla insuliny.

Karmienie piersią

Metformina przenika do mleka ludzkiego. U noworodków/niemowląt karmionych piersią nie obserwowano żadnych działań niepożądanych. Z uwagi na dostępność jedynie ograniczonych danych, nie zaleca się karmienia piersią w czasie leczenia metforminą. Decyzję o tym, czy przerwać karmienie piersią, należy podjąć po rozważeniu korzyści wynikających z karmienia piersią i potencjalnego ryzyka występowania działań niepożądanych u dziecka.

Płodność

Nie stwierdzono wpływu metforminy na płodność samców ani samic szczura stosując metforminę w dawkach nawet do 600 mg/kg/dobę, czyli w dawkach około 3 razy większych od maksymalnej zalecanej dawki dobowej u człowieka, porównując dawki w przeliczeniu na powierzchnię ciała.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Metformina stosowana w monoterapii nie powoduje hipoglikemii i tym samym nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Należy jednak zwrócić uwagę pacjenta na ryzyko wystąpienia hipoglikemii w przypadku stosowania metforminy w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi (np. pochodne sulfonilomocznika, insulina lub meglitynidy).

4.8 Działania niepożądane

Dane z badań klinicznych oraz dane uzyskane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu wskazują, że działania niepożądane u pacjentów leczonych produktem leczniczym Glucophage XR są podobne pod względem rodzaju i ciężkości do obserwowanych u pacjentów leczonych produktem leczniczym Glucophage w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu.

Na początku leczenia najczęstszymi działaniami niepożądanymi są: nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha i utrata apetytu, które w większości przypadków ustępują samoistnie. W celu zapobiegania ich wystąpieniu zaleca się stopniowe zwiększanie dawki.

W czasie leczenia metforminą mogą wystąpić niżej wymienione działania niepożądane.

Częstość ich występowania zdefiniowano następująco: bardzo często: $>1/10$; często: $\geq 1/100$, $<1/10$; niezbyt często: $\geq 1/1000$, $<1/100$; rzadko $\geq 1/10000$, $<1/1000$; bardzo rzadko: $<1/10000$.

W każdej grupie o określonej częstotliwości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często

- Zmniejszenie/niedobór witaminy B₁₂ (patrz punkt 4.4).

Bardzo rzadko

- Kwasica mleczanowa (patrz punkt 4.4).

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 ustępują samoistnie. Aby im zapobiec, zaleca się przyjmowanie metforminy w czasie posiłku lub po posiłku. Stopniowe zwiększanie dawki może poprawić tolerancję produktu leczniczego w przewodzie pokarmowym.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko

- Pojedyncze zgłoszenia dotyczyły nieprawidłowych wyników badań czynności wątroby lub zapalenia wątroby, ustępujących 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
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie obserwowano hipoglikemii po zastosowaniu metforminy chlorowodoru w dawkach do 85 g, jednak w takich przypadkach występowała kwasica mleczanowa. Znaczne przedawkowanie metforminy lub współistnienie innych czynników ryzyka może spowodować kwasicę mleczanową. Kwasica mleczanowa jest stanem zagrażającym zdrowiu lub życiu i wymaga leczenia szpitalnego. Najskuteczniejszą metodą usuwania mleczanów i metforminy z organizmu jest hemodializa.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: doustne leki hipoglikemizujące. Pochodne biguanidu.
Kod ATC: A10BA02

Mechanizm działania

Metformina jest lekiem przeciwcukrzycowym z grupy pochodnych biguanidów, który wpływa obniżająco na hiperglikemię występującą zarówno na czczo jak i po posiłkach. Nie pobudza wydzielania insuliny i dzięki temu nie powoduje hipoglikemii.

Metformina zmniejsza podwyższone podstawowe stężenie insuliny, a w leczeniu skojarzonym z insuliną zmniejsza zapotrzebowanie na insulinę.

Metformina wykazuje działanie przeciwcukrzycowe poprzez wiele mechanizmów:

metformina zmniejsza wytwarzanie glukozy w wątrobie;

metformina ułatwia obwodowy wychwyt i wykorzystanie glukozy, częściowo poprzez zwiększenie działania insuliny;

metformina zmienia obrót glukozy w jelitach; wychwyt z krążenia jest zwiększony, a wchłanianie z pożywienia jest zmniejszone. Dodatkowe mechanizmy przypisywane jelitom obejmują zwiększenie uwalniania glukagonopodobnego peptydu 1 (GLP-1) i zmniejszenie resorpcji kwasów żółciowych. Metformina zmienia mikrobiom jelitowy.

Metformina może poprawić profil lipidowy u osób z hiperlipidemią.

W badaniach klinicznych stosowanie metforminy wiązało się ze stabilną masą ciała lub niewielką utratą masy ciała.

Metformina jest aktywatorem kinazy białkowej aktywowanej AMP (AMPK) i zwiększa zdolność transportową wszystkich typów błonowych transporterów glukozy (GLUT).

Skuteczność kliniczna

Prospektywne, randomizowane badanie (ang. United Kingdom Prospective Diabetes Study - UKPDS) wykazało długotrwałe korzyści z intensywnej kontroli glikemii u dorosłych pacjentów chorych na cukrzycę typu 2 i z nadwagą, przyjmujących metforminę w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu w leczeniu pierwszego rzutu po nieskutecznym leczeniu tylko dietą.

Analiza wyników uzyskanych u pacjentów z nadwagą leczonych metforminą, po nieskutecznym leczeniu tylko dietą wykazała:

- istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka powikłań cukrzycowych w grupie leczonej metforminą (29,8 zdarzeń/1000 pacjento-lat) w porównaniu z grupą leczoną tylko dietą (43,3 zdarzeń/1000 pacjento-lat), $p=0,0023$ i w porównaniu z łącznymi wynikami w grupach leczonych pochodnymi sulfonilomocznika i insuliną w monoterapii (40,1 zdarzeń/1000 pacjento-lat), $p=0,0034$;
- istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka śmiertelności związanej z cukrzycą: w grupie leczonej metforminą 7,5 zdarzeń/1000 pacjento-lat, w porównaniu z grupą leczoną tylko dietą 12,7 zdarzeń/1000 pacjento-lat, $p=0,017$;

- istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka śmiertelności ogólnej: w grupie leczonej metforminą 13,5 zdarzeń/1000 pacjento-lat w porównaniu z grupą leczoną tylko dietą 20,6 zdarzeń/1000 pacjento-lat ($p=0,011$) oraz w porównaniu z łącznymi wynikami grup leczonych pochodnymi sulfonilomocznika i insuliną w monoterapii 18,9 zdarzeń/1000 pacjento-lat ($p=0,021$);
- istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka zawału mięśnia sercowego: w grupie leczonej metforminą 11 zdarzeń/1000 pacjento-lat, w grupie leczonej tylko dietą 18 zdarzeń/1000 pacjento-lat ($p=0,01$).

W przypadku stosowania metforminy jako leku drugiego rzutu w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika, nie wykazano korzyści dotyczących odległego rokowania.

U wybranych pacjentów z cukrzycą typu 1, zastosowano metforminę w skojarzeniu z insuliną, lecz nie potwierdzono oficjalnie korzyści klinicznych takiego skojarzonego leczenia.

Wyniki przeprowadzonych badań klinicznych potwierdzają skuteczność metforminy stosowanej u pacjentek z zespołem policystycznych jajników (PCOS) w celu:

- zmniejszenia nasilenia zmian skórnych (trądzik, hirsutyzm) w przebiegu PCOS;
- normalizacji występowania i regularności cykli miesięcznych;
- indukcji owulacji oraz zwiększenia częstości owulacji.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po jednorazowym podaniu doustnym 1500 mg produktu leczniczego Glucophage XR 750 mg, średnie maksymalne stężenie metforminy w osoczu wynoszące 1193 ng/ml występuje średnio po około 5 godzinach (w zakresie od 4 do 12 godzin).

Wykazano, że u zdrowych ochotników, na czczo i po posiłku, Glucophage XR 750 mg w dawce 1500 mg jest biorównoważny z dawką 1500 mg produktu leczniczego Glucophage XR 500 mg pod względem C_{max} i AUC.

Produkt biorównoważny wykazuje następujące właściwości: w stanie stacjonarnym, podobnie jak w przypadku produktu o natychmiastowym uwalnianiu, C_{max} i AUC nie zwiększają się proporcjonalnie do podawanej dawki. Wartość AUC po jednorazowym podaniu doustnym 2000 mg metforminy chlorowodorku w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu jest podobna do wartości obserwowanej po podaniu 1000 mg metforminy chlorowodorku w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu, dwa razy na dobę.

Zmienność wewnątrzsobnicza C_{max} i AUC dla metforminy chlorowodorku, w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, jest porównywalna do zmienności wewnątrzsobniczej obserwowanej przy podawaniu metforminy chlorowodorku w tabletkach o natychmiastowym uwalnianiu.

W przypadku podawania tabletek o przedłużonym uwalnianiu na czczo, AUC zmniejsza się o 30% (bez wpływu zarówno na C_{max} jak i T_{max}).

Pokarm nie ma wpływu na wchłanianie metforminy o przedłużonym uwalnianiu.

Po wielokrotnym podaniu metforminy chlorowodorku w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, w dawkach do 2000 mg, nie obserwowano kumulacji produktu leczniczego.

Dystrybucja

Metformina w nieznacznym stopniu wiąże się z białkami osocza. Metformina przenika do erytrocytów. Maksymalne stężenie leku we krwi jest mniejsze niż w osoczu i występuje mniej więcej w tym samym czasie. Krwinki czerwone są prawdopodobnie drugim kompartmentem dystrybucji metforminy. Średnia objętość dystrybucji (V_d) wynosi od 63 do 276 l.

Metabolizm

Metformina jest wydalana z moczem w postaci niezmienionej. Nie zidentyfikowano żadnych metabolitów metforminy u ludzi.

Eliminacja

Klirens nerkowy metforminy jest większy niż 400 ml/min, co wskazuje, że metformina jest wydalana w wyniku przesączania kłębuszkowego i wydzielania kanalikowego. Po podaniu doustnym rzeczywisty okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosi około 6,5 godziny.

W zaburzeniach czynności nerek klirens nerkowy jest zmniejszony proporcjonalnie do klirensu kreatyniny, w związku z tym okres półtrwania jest wydłużony. Prowadzi to do zwiększenia stężenia metforminy w osoczu.

Szczególne grupy pacjentów

Niewydolność nerek

Dostępne dane dotyczące pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek są niewystarczające. Brak wiarygodnego oszacowania ogólnoustrojowej ekspozycji na metforminę w tej grupie w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością nerek. Dlatego dostosowanie dawki należy rozważyć na podstawie skuteczności klinicznej i (lub) tolerancji (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne pochodzące z konwencjonalnych badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego, farmakologii, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, karcynogenności i toksycznego wpływu na rozród, nie wykazały niebezpieczeństwa stosowania u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Magnezu stearynian
Karmeloza sodowa
Hypromeloza 100 000 cPS

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowań: 30, 60, 90 lub 120 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merck Sante s.a.s.
37, rue Saint-Romain
69008 Lyon
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

15192

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.03.2009
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04.02.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09/2022

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Glucophage XR, 1000 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1000 mg metforminy chlorowodorku, co odpowiada 780 mg metforminy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

Białe lub białawe, podłużne, dwustronnie wypukłe tabletki z wytłoczonym napisem „1000” po jednej stronie i „MERCK” po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych, zwłaszcza u pacjentów z nadwagą.

Glucophage XR można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub insuliną.

U dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 i nadwagą leczonych metforminą, stosowaną jako lek pierwszego rzutu w razie nieskuteczności diety, wykazano zmniejszenie ilości powikłań cukrzycy (patrz punkt 5.1).

W zapobieganiu cukrzycy typu 2 u pacjentów ze stanem przedcukrzycowym.

Zespół policystycznych jajników (ang. *Polycystic Ovary Syndrome* - PCOS).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli z prawidłową czynnością nerek ($GFR \geq 90$ ml/min)

W monoterapii i w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi w leczeniu cukrzycy typu 2

- Glucophage XR 1000 mg należy przyjmować raz na dobę podczas wieczornego posiłku. Maksymalna zalecana dawka wynosi 2 tabletki na dobę.
- Glucophage XR 1000 mg jest wskazany w leczeniu podtrzymującym u pacjentów aktualnie leczonych metforminy chlorowodorkiem w dawce 1000 mg lub 2000 mg. W razie zamiany produktów leczniczych dobową dawką Glucophage XR powinna być równoważna z aktualnie stosowaną dawką metforminy chlorowodorku.
- U pacjentów leczonych metforminą w dawce powyżej 2000 mg na dobę, w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu nie zaleca się zamiany na Glucophage XR.

- U pacjentów rozpoczynających leczenie metforminy chlorowodorkiem zazwyczaj dawka początkowa produktu leczniczego Glucophage XR wynosi 500 mg lub 750 mg raz na dobę podczas wieczornego posiłku.
Po 10-15 dniach należy dostosować dawkę na podstawie stężenia glukozy we krwi.
Stopniowe zwiększanie dawki może poprawić tolerancję produktu leczniczego w przewodzie pokarmowym.
- Jeśli podawanie metforminy chlorowodorku o przedłużonym uwalnianiu w dawce 2000 mg raz na dobę nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii, można zamienić produkt leczniczy na standardowy metforminy chlorowodorek o natychmiastowym uwalnianiu, w maksymalnej dawce 3000 mg na dobę.
- W przypadku planowanej zamiany innego doustnego leku przeciwcukrzycowego na Glucophage XR, należy odstawić poprzednio stosowany produkt leczniczy i zastosować produkt leczniczy Glucophage XR 500 mg, po czym odpowiednio dostosować dawkę i zastosować produkt leczniczy Glucophage XR 1000 mg w sposób opisany powyżej.

W skojarzeniu z insuliną

Metformina i insulina mogą być stosowane jednocześnie w celu uzyskania lepszej kontroli stężenia glukozy we krwi. Zwykle dawka początkowa produktu leczniczego Glucophage XR to 1 tabletka 500 mg stosowana raz na dobę podczas wieczornego posiłku, natomiast dawkę insuliny dostosowuje się na podstawie wyników badania stężenia glukozy we krwi.

Po ustaleniu dawki można rozważyć zastosowanie Glucophage XR 1000 mg.

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 konieczna jest regularna kontrola czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Zaburzenie czynności nerek

Wartość GFR należy oznaczyć przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym 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 (ml/min)	Całkowita maksymalna dawka dobową	Dodatkowe okoliczności
60-89	2000 mg	Można rozważyć zmniejszenie dawki w reakcji na pogarszającą się czynność nerek.
45-59	2000 mg	Przed rozważaniem rozpoczęcia leczenia metforminą, należy przeanalizować czynniki mogące zwiększyć ryzyko kwasicy mleczanowej (patrz punkt 4.4). Dawka początkowa nie jest większa niż połowa dawki maksymalnej.
30-44	1000 mg	
< 30	-	Metformina jest przeciwwskazana.

Dzieci i młodzież

Z powodu braku danych, produktu leczniczego Glucophage XR nie należy stosować u dzieci.

W monoterapii (stan przedcukrzycowy)

Zwykle stosuje się dawkę od 1000 do 1500 mg metforminy chlorowodorku raz na dobę podczas wieczornego posiłku. Lekarz ocenia, czy leczenie należy kontynuować, na podstawie regularnego badania glikemii oraz czynników ryzyka.

Zespół policystycznych jajników (ang. PCOS)

Zwykle dawka wynosi 1500 mg metforminy chlorowodorku raz na dobę podczas wieczornego posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na metforminę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Każdy rodzaj ostrej kwasicy metabolicznej (takiej jak kwasica mleczanowa, cukrzycowa kwasica ketonowa).
- Stan przedśpiączkowy w cukrzycy.
- Ciężka niewydolność nerek ($GFR < 30 \text{ ml/min}$).
- Ostre stany chorobowe wiążące się z ryzykiem zaburzeń czynności nerek, takie jak odwodnienie, ciężkie zakażenie, wstrząs.
- Choroby mogące być przyczyną niedotlenienia tkanek (szczególnie choroby o ostrym przebiegu lub zaostrzenie chorób przewlekłych), takie jak niewyrównana niewydolność serca, niewydolność oddechowa, niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego, wstrząs.
- Niewydolność wątroby, ostre zatrucie alkoholem, alkoholizm.

4.4 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 zalecane jest zwrócenie się do lekarza.

U pacjentów leczonych metforminą należy ostrożnie rozpoczynać leczenie produktami leczniczymi, które mogą ciężko zaburzyć czynność nerek (takimi jak leki przeciwnadciśnieniowe, moczopędne lub NLPZ). Inne czynniki ryzyka kwasicy mleczanowej to nadmierne spożycie alkoholu, niewydolność wątroby, źle kontrolowana cukrzyca, ketoza, długotrwałe głodzenie i wszelkie stany związane z niedotlenieniem, jak również jednoczesne stosowanie produktów leczniczych mogących wywołać kwasicę mleczanową (patrz punkty 4.3 i 4.5).

Pacjentów i (lub) ich opiekunów należy poinformować o ryzyku wystąpienia kwasicy mleczanowej. Kwasicę mleczanową charakteryzuje występowanie duszności kwasicznej, 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 ($> 5 \text{ mmol/l}$) 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, patrz punkt 4.2. Metformina jest przeciwwskazana u pacjentów z GFR < 30 ml/min i należy ją tymczasowo odstawić w razie występowania stanów wpływających na czynność nerek, patrz punkt 4.3.

Czynność mięśnia sercowego

Pacjenci z niewydolnością serca są bardziej narażeni na wystąpienie niedotlenienia i niewydolności nerek. Metformina może być stosowana u pacjentów ze stabilną, przewlekłą niewydolnością serca, jeżeli regularnie kontroluje się czynność serca i czynność nerek.

Metformina jest przeciwwskazana u pacjentów z ostrą i niestabilną niewydolnością serca (patrz punkt 4.3).

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 (patrz punkty 4.2 i 4.5).

Zabiegi chirurgiczne

Podawanie metforminy musi być przerwane bezpośrednio przed zabiegiem chirurgicznym w znieczuleniu ogólnym, podpajęczynówkowym 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 kontrolne badania laboratoryjne typowe dla cukrzycy.

Metformina może zmniejszać stężenie witaminy B₁₂ w surowicy. Ryzyko małego stężenia witaminy B₁₂ wzrasta wraz ze zwiększeniem dawki metforminy, czasu trwania leczenia i (lub) u pacjentów z czynnikami ryzyka, o których wiadomo, że powodują niedobór witaminy B₁₂. W przypadku podejrzenia niedoboru witaminy B₁₂ (takiego jak niedokrwistość lub neuropatia) należy monitorować stężenie witaminy B₁₂ w surowicy. Okresowe monitorowanie stężenia witaminy B₁₂ może być konieczne u pacjentów z czynnikami ryzyka niedoboru witaminy B₁₂. Leczenie metforminą należy kontynuować tak długo, jak długo jest tolerowane i nie jest przeciwwskazane oraz należy zastosować odpowiednie leczenie uzupełniające niedobór witaminy B₁₂ zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi.

Metformina nie wywołuje hipoglikemii, ale zaleca się ostrożność, gdy jest stosowana w skojarzeniu z insuliną lub innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (np. pochodne sulfonilomocznika lub meglitynidy).

Otoczka tabletki może być widoczna w stolcu. Należy poinformować o tym pacjenta.

Produkt leczniczy Glucophage XR zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletkie, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niezalecane jednoczesne stosowanie

Alkohol

Zatrucie alkoholem związane jest ze zwiększonym ryzykiem kwasicy mleczanowej, szczególnie w przypadkach głodzenia, niedożywienia lub zaburzeń czynności wątroby.

Środki kontrastowe zawierające jod

Stosowanie metforminy musi być przerwane przed badaniem lub podczas badania obrazowego; nie wolno wznowiać jej stosowania 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 (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Skojarzenia leków wymagające środków ostrożności podczas stosowania

Pewne produkty lecznicze mogą wywierać niekorzystne działanie na czynność nerek, co może zwiększać ryzyko kwasicy mleczanowej, np. niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy (COX) 2, inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II i leki moczopędne, w szczególności pętlowe. W razie rozpoczynania stosowania lub stosowania takich produktów leczniczych w skojarzeniu z metforminą, konieczne jest dokładne monitorowanie czynności nerek.

Produkty lecznicze o wewnętrznej aktywności hiperglikemicznej (np. glikokortykosteroidy (podawane ogólnie i miejscowo) i sympatykomimetyki)

Konieczna może być częstsza kontrola stężenia glukozy we krwi, szczególnie na początku leczenia. W razie potrzeby, w czasie leczenia odpowiednim produktem leczniczym i po jego odstawieniu należy zmodyfikować dawkę metforminy.

Nośniki kationu organicznego (OCT)

Metformina jest substratem obu nośników OCT1 i OCT2.

Łączne stosowanie metforminy z:

- inhibitorami OCT1 (takim jak werapamil) może zmniejszyć skuteczność metforminy,
- induktorami OCT1 (takim jak ryfampicyna) może zwiększyć absorpcję żołądkowo-jelitową i skuteczność metforminy,
- inhibitorami OCT2 (takimi jak cymetydyna, dolutegrawir, ranolazyna, trimetoprim, wandetanib, izawukonazol) może zmniejszyć wydalanie metforminy przez nerki i prowadzić do zwiększenia stężenia metforminy w osoczu,
- inhibitorami OCT1 i OCT2 (takimi jak kryzotynib, olaparyb) może wpłynąć na skuteczność i wydalanie przez nerki metforminy.

Zaleca się zachowanie ostrożności, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ w przypadku stosowania tych produktów leczniczych jednocześnie z metforminą stężenie metforminy w osoczu może się zwiększyć. Należy rozważyć dostosowanie dawki metforminy, ponieważ inhibitory/induktory OCT mogą wpłynąć na skuteczność metforminy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Niekontrolowana hiperglikemia w fazie prekoncepcyjnej i w czasie ciąży wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wad wrodzonych, utraty ciąży, nadciśnienia wywołanego ciążą, stanu przedrzucawkowego i śmiertelności okołoporodowej. Ważne jest, aby utrzymać stężenie glukozy we krwi jak najbardziej zbliżone do prawidłowego przez cały okres ciąży, by zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z hiperglikemią u matki i jej dziecka.

Metformina przenika przez łożysko w stężeniach, które mogą być tak wysokie, jak stężenia u matki.

Duża ilość danych dotyczących kobiet w ciąży (ponad 1000 ujawnionych przypadków) z badania kohortowego opartego na rejestrze i opublikowanych danych (metaanalizy, badania kliniczne i rejestry) nie wskazuje na zwiększone ryzyko wad wrodzonych ani toksyczności dla płodu/novorodka po ekspozycji na metforminę w fazie prekoncepcyjnej i (lub) w czasie ciąży.

Istnieją ograniczone i niejednoznaczne dowody wpływu metforminy na długoterminowe wyniki dotyczące masy ciała dzieci narażonych w okresie życia płodowego. Wydaje się, że metformina nie wpływa na rozwój motoryczny i społeczny u dzieci w wieku do 4 lat, które były narażone na metforminę w okresie życia płodowego, chociaż dane dotyczące długoterminowych wyników są ograniczone.

Jeśli jest to klinicznie konieczne, stosowanie metforminy można rozważyć w czasie ciąży i w fazie prekoncepcyjnej jako uzupełnienie leczenia insuliną lub alternatywę dla insuliny.

Karmienie piersią

Metformina przenika do mleka ludzkiego. U noworodków/niemowląt karmionych piersią nie obserwowano żadnych działań niepożądanych. Z uwagi na dostępność jedynie ograniczonych danych, nie zaleca się karmienia piersią w czasie leczenia metforminą. Decyzję o tym, czy przerwać karmienie piersią, należy podjąć po rozważeniu korzyści wynikających z karmienia piersią i potencjalnego ryzyka występowania działań niepożądanych u dziecka.

Płodność

Nie stwierdzono wpływu metforminy na płodność samców ani samic szczura stosując metforminę w dawkach nawet do 600 mg/kg/dobę, czyli w dawkach około 3 razy większych od maksymalnej zalecanej dawki dobowej u człowieka, porównując dawki w przeliczeniu na powierzchnię ciała.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Metformina stosowana w monoterapii nie powoduje hipoglikemii i tym samym nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Należy jednak zwrócić uwagę pacjenta na ryzyko wystąpienia hipoglikemii w przypadku stosowania metforminy w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi (np. pochodne sulfonilomocznika, insulina lub meglitynidy).

4.8 Działania niepożądane

Dane z badań klinicznych oraz dane uzyskane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu wskazują, że działania niepożądane u pacjentów leczonych produktem leczniczym Glucophage XR są podobne pod względem rodzaju i ciężkości do obserwowanych u pacjentów leczonych produktem leczniczym Glucophage w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu.

Na początku leczenia najczęstszymi działaniami niepożądanymi są: nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha i utrata apetytu, które w większości przypadków ustępują samoistnie. W celu zapobiegania ich wystąpieniu zaleca się stopniowe zwiększanie dawki.

W czasie leczenia metforminą mogą wystąpić niżej wymienione działania niepożądane.

Częstość ich występowania zdefiniowano następująco: bardzo często: $\geq 1/10$; często: $\geq 1/100$, $< 1/10$; niezbyt często: $\geq 1/1000$, $< 1/100$; rzadko: $\geq 1/10000$, $< 1/1000$; bardzo rzadko: $< 1/10000$.

W każdej grupie o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często

- Zmniejszenie/niedobór witaminy B₁₂ (patrz punkt 4.4).

Bardzo rzadko

- Kwasica mleczanowa (patrz punkt 4.4).

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 ustępują samoistnie. Aby im zapobiec, zaleca się przyjmowanie metforminy w czasie posiłku lub po posiłku. Stopniowe zwiększanie dawki może poprawić tolerancję produktu leczniczego w przewodzie pokarmowym.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko

- Pojedyncze zgłoszenia dotyczyły nieprawidłowych wyników badań czynności wątroby lub zapalenia wątroby, ustępujących 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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie obserwowano hipoglikemii po zastosowaniu metforminy chlorowodorku w dawkach do 85 g, jednak w takich przypadkach występowała kwasica mleczanowa. Znaczne przedawkowanie metforminy lub współistnienie innych czynników ryzyka może spowodować kwasicę mleczanową. Kwasica mleczanowa jest stanem zagrażającym zdrowiu lub życiu i wymaga leczenia szpitalnego. Najskuteczniejszą metodą usuwania mleczanów i metforminy z organizmu jest hemodializa.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: doustne leki hipoglikemizujące. Pochodne biguanidu.

Kod ATC: A10BA02

Mechanizm działania

Metformina jest lekiem przeciwcukrzycowym z grupy pochodnych biguanidów, który wpływa obniżająco na hiperglikemię występującą zarówno na czczo jak i po posiłkach. Nie pobudza wydzielania insuliny i dzięki temu nie powoduje hipoglikemii.

Metformina zmniejsza podwyższone podstawowe stężenie insuliny, a w leczeniu skojarzonym z insuliną zmniejsza zapotrzebowanie na insulinę.

Metformina wykazuje działanie przeciwcukrzycowe poprzez wiele mechanizmów:

metformina zmniejsza wytwarzanie glukozy w wątrobie;

metformina ułatwia obwodowy wychwyt i wykorzystanie glukozy, częściowo poprzez zwiększenie działania insuliny;

metformina zmienia obrót glukozy w jelitach; wychwyt z krążenia jest zwiększony, a wchłanianie z pożywienia jest zmniejszone. Dodatkowe mechanizmy przypisywane jelitom obejmują zwiększenie uwalniania glukagonopodobnego peptydu 1 (GLP-1) i zmniejszenie resorpcji kwasów żółciowych. Metformina zmienia mikrobiom jelitowy.

Metformina może poprawić profil lipidowy u osób z hiperlipidemią.

W badaniach klinicznych stosowanie metforminy wiązało się ze stabilną masą ciała lub niewielką utratą masy ciała.

Metformina jest aktywatorem kinazy białkowej aktywowanej AMP (AMPK) i zwiększa zdolność transportową wszystkich typów błonowych transporterów glukozy (GLUT).

Skuteczność kliniczna

Prospektywne, randomizowane badanie (ang. United Kingdom Prospective Diabetes Study – UKPDS) wykazało długotrwałe korzyści z intensywnej kontroli glikemii u dorosłych pacjentów chorych na cukrzycę typu 2 i z nadwagą, przyjmujących metforminę w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu w leczeniu pierwszego rzutu po nieskutecznym leczeniu tylko dietą.

Analiza wyników uzyskanych u pacjentów z nadwagą, leczonych metforminą, po nieskutecznym leczeniu tylko dietą wykazała:

- istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka powikłań cukrzycowych w grupie leczonej metforminą (29,8 zdarzeń/1000 pacjento-lat) w porównaniu z grupą leczoną tylko dietą (43,3 zdarzeń/1000 pacjento-lat), $p = 0,0023$ i w porównaniu z łącznymi wynikami w grupach leczonych pochodnymi sulfonilomocznika i insuliną w monoterapii (40,1 zdarzeń/1000 pacjento-lat), $p = 0,0034$;
- istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka śmiertelności związanej z cukrzycą: w grupie leczonej metforminą 7,5 zdarzeń/1000 pacjento-lat, w porównaniu z grupą leczoną tylko dietą 12,7 zdarzeń/1000 pacjento-lat, $p = 0,017$;
- istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka śmiertelności ogólnej: w grupie leczonej metforminą 13,5 zdarzeń/1000 pacjento-lat, w porównaniu z grupą leczoną tylko dietą 20,6 zdarzeń/1000 pacjento-lat ($p = 0,011$) oraz w porównaniu z łącznymi wynikami grup leczonych pochodnymi sulfonilomocznika i insuliną w monoterapii 18,9 zdarzeń/1000 pacjento-lat ($p = 0,021$);
- istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka zawału mięśnia sercowego: w grupie leczonej metforminą 11 zdarzeń /1000 pacjento-lat, w grupie leczonej tylko dietą 18 zdarzeń/1000 pacjento-lat ($p = 0,01$).

W przypadku stosowania metforminy jako leku drugiego rzutu w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika nie wykazano korzyści dotyczących odległego rokowania.

U wybranych pacjentów z cukrzycą typu 1, zastosowano metforminę w skojarzeniu z insuliną, lecz nie potwierdzono oficjalnie korzyści klinicznych takiego skojarzonego leczenia.

Wyniki przeprowadzonych badań klinicznych potwierdzają skuteczność metforminy stosowanej u pacjentek z zespołem policystycznych jajników (PCOS) w celu:

- zmniejszenia nasilenia zmian skórnych (trądzik, hirsutyzm) w przebiegu PCOS;
- normalizacji występowania i regularności cykli miesięcznych;
- indukcji owulacji oraz zwiększenia częstości owulacji.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po jednorazowym podaniu doustnym jednej tabletki Glucophage XR 1000 mg po posiłku, średnie maksymalne stężenie metforminy w osoczu wynoszące 1214 ng/ml, występuje średnio po około 5 godzinach (w zakresie od 4 do 10 godzin).

Wykazano, że u zdrowych ochotników, na czczo i po posiłku, Glucophage XR 1000 mg jest biorównoważny z dawką 1000 mg produktu leczniczego Glucophage XR 500 mg pod względem C_{max} i AUC.

Produkt biorównoważny wykazuje następujące właściwości: w stanie stacjonarnym, podobnie jak w przypadku produktu o natychmiastowym uwalnianiu, C_{max} i AUC nie zwiększają się proporcjonalnie do podawanej dawki. Wartość AUC po jednorazowym podaniu doustnym 2000 mg metforminy chlorowodoru w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, jest podobna do wartości obserwowanej po podaniu 1000 mg metforminy chlorowodoru w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu, dwa razy na dobę.

Zmienność wewnątrzsobnicza C_{max} i AUC dla metforminy chlorowodoru, w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, jest porównywalna do zmienności wewnątrzsobniczej obserwowanej przy podawaniu metforminy chlorowodoru w tabletkach o natychmiastowym uwalnianiu.

W przypadku podawania tabletek o przedłużonym uwalnianiu 1000 mg po posiłku, AUC zwiększa się o 77% (C_{max} zwiększa się o 26%, a T_{max} wydłuża się nieznacznie, o około 1 godzinę).

Pokarm nie ma wpływu na wchłanianie metforminy o przedłużonym uwalnianiu.

Po wielokrotnym podaniu metforminy chlorowodoru w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, w dawkach do 2000 mg, nie obserwuje się kumulacji produktu leczniczego.

Dystrybucja

Metformina w nieznacznym stopniu wiąże się z białkami osocza. Metformina przenika do erytrocytów. Maksymalne stężenie leku we krwi jest mniejsze niż w osoczu i występuje mniej więcej w tym samym czasie. Krwinki czerwone są prawdopodobnie drugim kompartmentem dystrybucji metforminy. Średnia objętość dystrybucji (V_d) wynosi od 63 do 276 l.

Metabolizm

Metformina jest wydalana z moczem w postaci niezmienionej. Nie zidentyfikowano żadnych metabolitów metforminy u ludzi.

Eliminacja

Klirens nerkowy metforminy jest większy niż 400 ml/min, co wskazuje, że metformina jest wydalana w wyniku przesączania kłębuszkowego i wydzielania kanalikowego. Po podaniu doustnym rzeczywisty okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosi około 6,5 godziny.

W zaburzeniach czynności nerek klirens nerkowy jest zmniejszony proporcjonalnie do klirensu kreatyniny, w związku z tym okres półtrwania jest wydłużony. Prowadzi to do zwiększenia stężenia metforminy w osoczu.

Szczególne grupy pacjentów

Niewydolność nerek

Dostępne dane dotyczące pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek są niewystarczające. Brak wiarygodnego oszacowania ogólnoustrojowej ekspozycji na metforminę w tej grupie w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością nerek. Dlatego dostosowanie dawki należy rozważyć na podstawie skuteczności klinicznej i (lub) tolerancji (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne pochodzące z konwencjonalnych badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego, farmakologii, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, karcynogenności i toksycznego wpływu na rozród nie wykazały niebezpieczeństwa stosowania u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Karmeloza sodowa
Hypromeloza 100 000 cPS
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowań: 30 lub 60 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merck Sante s.a.s.
37, rue Saint-Romain
69008 Lyon
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

18106

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.04.2011
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04.02.2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

09/2022

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE PUDEŁKO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

GLUCOPHAGE XR

500 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

*Metformini hydrochloridum***2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Jedna tabletka zawiera 500 mg metforminy chlorowodorku, co odpowiada 390 mg metforminy.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu kod 5909990609109

30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu kod 5909990624751

60 tabletek o przedłużonym uwalnianiu kod 5909990609116

60 tabletek o przedłużonym uwalnianiu kod 5909990624768

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**Podmiot odpowiedzialny:**

Merck Sante s.a.s.
37, rue Saint-Romain
69008 Lyon, Francja

(logo podmiotu odpowiedzialnego)

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 12244

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp - Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

glucophage XR 500 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GLUCOPHAGE XR
500 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Metformini hydrochloridum

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Merck Sante s.a.s.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE PUDEŁKO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

GLUCOPHAGE XR
750 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Metformini hydrochloridum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna tabletka zawiera 750 mg metforminy chlorowodorku, co odpowiada 585 mg metforminy.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu	kod 5909990213429
60 tabletek o przedłużonym uwalnianiu	kod 5909990213436
90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu	kod 5909990682201
120 tabletek o przedłużonym uwalnianiu	kod 5909990682218

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**Podmiot odpowiedzialny:**

Merck Sante s.a.s.
37, rue Saint-Romain
69008 Lyon, Francja

(logo podmiotu odpowiedzialnego)

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 15192

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp - Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

glucophage XR 750 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GLUCOPHAGE XR
750 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Metformini hydrochloridum

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Merck Sante s.a.s.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GLUCOPHAGE XR
1000 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Metformini hydrochloridum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna tabletka zawiera 1000 mg metforminy chlorowodorku, co odpowiada 780 mg metforminy.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu	kod 5909990864454
60 tabletek o przedłużonym uwalnianiu	kod 5909990864461

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**Podmiot odpowiedzialny:**

Merck Sante s.a.s.
37, rue Saint-Romain
69008 Lyon, Francja

(logo podmiotu odpowiedzialnego)

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 18106

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp - Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

glucophage XR 1000 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GLUCOPHAGE XR
1000 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Metformini hydrochloridum

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Merck Sante s.a.s.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

GLUCOPHAGE XR, 500 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Metformini hydrochloridum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Glucophage XR i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Glucophage XR
3. Jak stosować lek Glucophage XR
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Glucophage XR
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Glucophage XR i w jakim celu się go stosuje

Glucophage XR zawiera metforminę, lek stosowany w leczeniu cukrzycy. Należy on do grupy leków zwanych biguanidami.

Insulina to hormon produkowany przez trzustkę, który pozwala organizmowi pobierać glukozę (cukier) z krwi. Organizm wykorzystuje glukozę do wytwarzania energii lub magazynuje ją do późniejszego wykorzystania.

U chorych na cukrzycę trzustka nie wytwarza wystarczającej ilości insuliny lub organizm nie jest w stanie właściwie wykorzystać wytworzonej insuliny. Prowadzi to do nadmiernego zwiększenia stężenia glukozy we krwi. Glucophage XR pomaga zmniejszyć stężenie glukozy we krwi do wartości jak najbardziej zbliżonych do prawidłowych.

U dorosłych z nadwagą długotrwałe stosowanie leku Glucophage XR zmniejsza również ryzyko powikłań związanych z cukrzycą. Przyjmowanie Glucophage XR łączy się z utrzymaniem masy ciała lub jej umiarkowanym zmniejszeniem.

Glucophage XR jest stosowany w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 (zwaną również cukrzycą „insulinoniezależną”). Jest on stosowany szczególnie u pacjentów z nadwagą.

Dorośli mogą przyjmować Glucophage XR jako jedyny lek lub w połączeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi (lekami podawanymi doustnie lub z insuliną).

W zapobieganiu cukrzycy typu 2 u pacjentów ze stanem przedcukrzycowym.

W zespole policystycznych jajników.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Glucophage XR

Kiedy nie stosować leku Glucophage XR:

- jeśli pacjent ma uczulenie na metforminę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
- w przypadku zaburzenia czynności wątroby,
- jeśli pacjent ma znacznie zmniejszoną czynność nerek,
- jeśli u pacjenta występuje niewyrównana cukrzyca, na przykład ciężka hiperglikemia (duże stężenie glukozy we krwi), nudności, wymioty, biegunka, nagłe zmniejszenie masy ciała, kwasica mleczanowa (patrz „Ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej” poniżej) lub kwasica ketonowa. Kwasica ketonowa to choroba, w przypadku której substancje nazywane ciałami ketonowymi kumulują się we krwi i która może doprowadzić do cukrzycowego stanu przedśpiączkowego. Do objawów należą: ból brzucha, szybki i głęboki oddech, senność lub nietypowy owocowy zapach z ust,
- w przypadku nadmiernej utraty ilości wody z organizmu (odwodnienie), np. z powodu długotrwałej lub ciężkiej biegunki lub powtarzających się wymiotów. Odwodnienie może prowadzić do zaburzeń czynności nerek, co może grozić wystąpieniem kwasicy mleczanowej (patrz poniżej „Ostrzeżenia i środki ostrożności”),
- w przypadku ciężkiego zakażenia, np. zapalenia płuc, oskrzeli lub nerek. Ciężkie zakażenia mogą prowadzić do zaburzenia czynności nerek, co może grozić wystąpieniem kwasicy mleczanowej (patrz poniżej „Ostrzeżenia i środki ostrożności”),
- w przypadku leczenia ostrej niewydolności serca lub niedawno przebitego zawału mięśnia sercowego, ciężkich zaburzeń krążenia (np. wstrząs) lub trudności z oddychaniem. Może to spowodować niedotlenienie tkanek, co może grozić wystąpieniem kwasicy mleczanowej (patrz poniżej „Ostrzeżenia i środki ostrożności”),
- w przypadku nadużywania alkoholu,
- jeśli pacjent ma mniej niż 18 lat.

Jeśli występuje którakolwiek z wymienionych wyżej sytuacji, przed zastosowaniem tego leku należy skonsultować się z lekarzem.

Konieczne należy poradzić się lekarza, jeśli niezbędne:

- jest wykonanie badania radiologicznego lub badania wymagającego wstrzyknięcia do krwi środka kontrastowego zawierającego jod,
- jest przeprowadzenie dużego zabiegu chirurgicznego.

Lek Glucophage XR musi zostać odstawiony na pewien okres przed i po badaniu lub zabiegu chirurgicznym. Lekarz zdecyduje, czy w tym czasie konieczne będzie inne leczenie. Ważne jest, by dokładnie przestrzegać zaleceń lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności**Ryzyko kwasicy mleczanowej**

Lek Glucophage XR może wywołać bardzo rzadkie, ale bardzo ciężkie działanie niepożądane nazywane kwasicą mleczanową, zwłaszcza jeśli pacjent ma zaburzenia czynności nerek. Ryzyko kwasicy mleczanowej zwiększa się w przypadku niewyrównanej cukrzycy, ciężkiego zakażenia, długotrwałego głodzenia lub spożywania alkoholu, odwodnienia (patrz dokładniejsze informacje poniżej), zaburzeń czynności wątroby oraz wszelkich stanów chorobowych, w których jakaś część ciała jest niewystarczająco zaopatrywana w tlen (np. ostre ciężkie choroby serca).

Jeśli którakolwiek z powyższych okoliczności odnosi się do pacjenta, należy zwrócić się do lekarza o dokładniejsze instrukcje.

Należy zaprzestać czasowo stosowania leku Glucophage XR, jeśli u pacjenta występuje stan chorobowy, który może wiązać się z odwodnieniem (znaczną utratą wody z organizmu), taki jak ciężkie wymioty, biegunka, gorączka, narażenie na wysoką temperaturę lub jeśli pacjent pije mniej płynów niż zwykle. Należy zwrócić się do lekarza o dokładniejsze instrukcje.

Należy zaprzestać stosowania leku Glucophage XR i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub najbliższym szpitalem, jeżeli u pacjenta wystąpi którykolwiek z objawów kwasicy mleczanowej, bowiem stan ten może doprowadzić do śpiączki.

Objawy kwasicy mleczanowej obejmują:

- wymioty,
- ból brzucha,
- skurcze mięśni,
- ogólnie złe samopoczucie w połączeniu z silnym zmęczeniem,
- trudności z oddychaniem,
- zmniejszenie temperatury ciała i spowolnienie akcji serca.

Kwasica mleczanowa jest nagłym stanem zagrażającym życiu, w którym jest konieczne natychmiastowe leczenie w szpitalu.

Jeśli pacjent ma mieć duży zabieg chirurgiczny, nie może stosować leku Glucophage XR podczas zabiegu i przez pewien czas po nim. Lekarz zdecyduje, kiedy pacjent musi przerwać i wznowić leczenie lekiem Glucophage XR.

Lek Glucophage XR nie powoduje hipoglikemii (zbyt małego stężenia glukozy we krwi).

Jeśli jednak Glucophage XR jest stosowany w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi, które mogą powodować hipoglikemii (takimi jak pochodne sulfonilomocznika, insulina, meglitynidy) istnieje ryzyko wystąpienia hipoglikemii. Jeśli wystąpią objawy hipoglikemii, takie jak osłabienie, zawroty głowy, zwiększone pocenie się, przyspieszona czynność serca, zaburzenia widzenia lub trudności z koncentracją, zwykle pomaga zjedzenie lub wypicie płynu zawierającego cukier.

Podczas leczenia lekiem Glucophage XR lekarz będzie kontrolować czynność nerek pacjenta przynajmniej raz na rok lub częściej, jeśli pacjent jest w podeszłym wieku i (lub) ma pogarszającą się czynność nerek.

Należy przestrzegać zaleceń dietetycznych podanych przez lekarza.

Zdarza się, że otoczka tabletki jest widoczna w stolcu. Nie należy się tym niepokoić, gdyż jest to normalne w przypadku zażywania takiego rodzaju tabletek.

Lek Glucophage XR a inne leki

Jeśli pacjent będzie miał wstrzyknięty do krwiobiegu środek kontrastowy zawierający jod, na przykład w celu badania rentgenowskiego lub tomografii komputerowej, musi przerwać przyjmowanie leku Glucophage XR przed lub najpóźniej w momencie takiego wstrzyknięcia. Lekarz zdecyduje, kiedy pacjent musi przerwać i wznowić leczenie lekiem Glucophage XR.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Pacjent może wymagać częstszych kontroli stężenia glukozy we krwi i ocen czynności nerek lub też modyfikacji dawki leku Glucophage XR przez lekarza. Szczególnie ważne jest poinformowanie o następujących lekach:

- leki zwiększające wytwarzanie moczu (moczopędne),
- leki stosowane w leczeniu bólu i stanu zapalnego (NLPZ i inhibitory COX-2, takie jak ibuprofen i celekoksyb),
- pewne leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi (inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensyny II),
- agoniści receptorów beta-2 adrenergicznych, jak: salbutamol czy terbutalina (stosowane w leczeniu astmy),
- kortykosteroidy (stosowane w leczeniu różnych chorób, jak np. ciężkie zapalenie skóry lub astma),
- leki, które mogą zmieniać stężenie Glucophage XR we krwi, zwłaszcza jeżeli pacjent ma zaburzoną czynność nerek (takie jak werapamil, ryfampicyna, cymetydyna, dolutegrawir, ranolazyna, trimetoprim, wandetanib, izawukonazol, kryzotynib, olaparyb),

- inne leki stosowane w leczeniu cukrzycy.

Glucophage XR z alkoholem

Należy unikać spożywania nadmiernych ilości alkoholu podczas przyjmowania leku Glucophage XR, bowiem może to zwiększyć ryzyko kwasicy mleczanowej (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna porozmawiać z lekarzem, w przypadku gdyby konieczne były jakiegokolwiek zmiany w leczeniu lub monitorowaniu stężenia glukozy we krwi.

Ten lek nie jest zalecany pacjentkom karmiącym piersią lub planującym karmienie piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Glucophage XR nie powoduje hipoglikemii (zbyt małego stężenia glukozy we krwi). Oznacza to, że nie ma on wpływu na zdolność pacjenta do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Należy jednak zachować szczególną ostrożność, jeśli stosuje się Glucophage XR jednocześnie z innymi lekami przeciwcukrzycowymi, które mogą powodować hipoglikemię (takie jak pochodne sulfonilomocznika, insulina, meglitynidy). Objawy hipoglikemii obejmują: osłabienie, zawroty głowy, zwiększone pocenie się, przyspieszoną czynność serca, zaburzenia widzenia lub trudności z koncentracją. Jeśli wystąpią takie objawy, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Lek Glucophage XR zawiera sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletkie, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Glucophage XR

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lek Glucophage XR nie zastępuje korzyści wynikających z prowadzenia zdrowego trybu życia. Należy kontynuować wszelkie zalecenia lekarza dotyczące diety oraz regularnej aktywności fizycznej.

Zalecana dawka

Dzieci: z powodu braku odpowiednich danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku Glucophage XR nie należy stosować u dzieci.

Dorośli: zwykle zaczynają leczenie od 1 tabletki leku Glucophage XR 500 mg, raz na dobę podczas wieczornego posiłku. Po 10-15 dniach dawka jest dostosowana przez lekarza na podstawie pomiarów stężenia glukozy we krwi. Stopniowe zwiększanie dawki może poprawić tolerancję leku w przewodzie pokarmowym.

Lekarz może zwiększyć dawkę maksymalnie do 4 tabletek na dobę (2000 mg), przyjmowanych raz na dobę podczas wieczornego posiłku.

U pacjentów już leczonych metforminą, dawka początkowa leku Glucophage XR 500 mg powinna być równoważna dawce dobowej metforminy w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu. W przypadku zamiany innego doustnego leku przeciwcukrzycowego na Glucophage XR 500 mg, lekarz powinien odstawić uprzednio stosowany lek i zastosować Glucophage XR 500 mg w dawce określonej powyżej.

Jeśli pacjent ma zaburzoną czynność nerek, lekarz może przepisać mniejszą dawkę.

U pacjentów leczonych metforminą w dawce powyżej 2000 mg na dobę w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu, nie jest zalecana zamiana leczenia przeciwcukrzycowego na Glucophage XR.

Jeśli pacjent stosuje również insulinę, lekarz poinformuje w jaki sposób rozpocząć stosowanie leku Glucophage XR.

W monoterapii (stan przedcukrzycowy)

Zwykle stosuje się dawkę od 1000 do 1500 mg metforminy chlorowodoru raz na dobę podczas wieczornego posiłku. Lekarz ocenia, czy leczenie należy kontynuować, na podstawie regularnego badania poziomu glikemii oraz czynników ryzyka.

Zespół policystycznych jajników

Zwykle stosuje się dawkę 1500 mg metforminy chlorowodoru raz na dobę podczas wieczornego posiłku.

Kontrola leczenia

- Lekarz zleci regularne badania stężenia glukozy we krwi i dostosuje dawkę leku Glucophage XR w zależności od wartości stężeń glukozy we krwi. Należy regularnie zgłaszać się na wizyty kontrolne do lekarza. Jest to szczególnie ważne w przypadku osób w podeszłym wieku.
- Lekarz co najmniej raz w roku sprawdzi czynność nerek pacjenta. Częstsze kontrole mogą być konieczne u osób w podeszłym wieku lub jeśli nerki pacjenta nie funkcjonują prawidłowo.

Jak stosować lek Glucophage XR

Lek Glucophage XR należy stosować w czasie posiłku lub bezpośrednio po posiłku. Pozwoli to uniknąć działań niepożądanych związanych z trawieniem.

Nie należy kruszyć lub żuć tabletek. Połknąć tabletkę popijając szklanką wody.

Jeśli po pewnym czasie pacjent odniesie wrażenie, że działanie leku jest zbyt silne lub zbyt słabe, powinien skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Glucophage XR

W przypadku zastosowania większej dawki leku Glucophage XR niż zalecana, może wystąpić kwasica mleczanowa. Objawy kwasicy mleczanowej są niecharakterystyczne i są to: wymioty, ból brzucha (ból w jamie brzusznej) z kurczami mięśni, ogólne złe samopoczucie, któremu towarzyszy silne zmęczenie i trudności w oddychaniu. Inne objawy to obniżenie temperatury ciała i zwolnienie czynności serca. **Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, pacjent powinien natychmiast uzyskać pomoc medyczną, ponieważ kwasica mleczanowa może prowadzić do śpiączki. Należy natychmiast odstawić lek Glucophage XR i skontaktować się z lekarzem lub zgłosić do najbliższego szpitala.**

Pominięcie zastosowania leku Glucophage XR

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy przyjąć następną dawkę o zwykłej porze.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane, które mogą wystąpić przedstawiono poniżej.

Lek Glucophage XR może bardzo rzadko powodować (może wystąpić u maksymalnie 1 pacjenta na 10 000) wystąpienie bardzo ciężkiego działania niepożądanego określanego jako kwasica mleczanowa (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”). Jeżeli wystąpi ona u pacjenta, należy **przerwać przyjmowanie leku Glucophage XR i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub najbliższym szpitalem**, gdyż kwasica mleczanowa może doprowadzić do śpiączki.

Bardzo często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób)

- Zaburzenia dotyczące przewodu pokarmowego, takie jak nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha (ból w jamie brzusznej), utrata apetytu. Wymienione działania niepożądane najczęściej występują na początku stosowania leku Glucophage XR i w większości przypadków przemijają samoistnie. Pomocne może być przyjmowanie leku Glucophage XR z posiłkiem lub bezpośrednio po posiłku. **Jeśli objawy nie ustąpią należy odstawić Glucophage XR i powiedzieć o tym lekarzowi.**

Często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 osób)

- Zaburzenia smaku.
- Zmniejszone lub małe stężenie witaminy B₁₂ we krwi (objawy mogą obejmować skrajne zmęczenie (znużenie), ból i zaczerwienienie języka (zapalenie języka), uczucie mrowienia (parestezje) lub błąd lub żółtą skórę). Lekarz może zlecić wykonanie kilku badań, aby znaleźć przyczynę objawów, ponieważ niektóre z nich mogą być również spowodowane cukrzycą lub innymi nie związanymi z cukrzycą problemami zdrowotnymi.

Bardzo rzadko występujące działania niepożądane (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 000 osób)

- Kwasica mleczanowa. Jest to bardzo rzadkie, ale groźne powikłanie szczególnie, gdy nerki nie pracują prawidłowo. Objawy kwasicy mleczanowej - patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”.
- Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby lub objawy zapalenia wątroby (z towarzyszącym zmęčeniem, utratą apetytu, zmniejszeniem masy ciała, a także z zażółceniem lub bez zażółcenia skóry i białówek oczu). Jeśli takie objawy wystąpią, **należy natychmiast odstawić Glucophage XR i powiedzieć o tym lekarzowi.**
- Reakcje skórne, takie jak zaczerwienienie skóry (rumień), świąd skóry lub swędząca wysypka (pokrzywka).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do 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 Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Glucophage XR

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po oznaczeniu: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Glucophage XR

- Substancją czynną leku jest metforminy chlorowodorek. Jedna tabletkę leku Glucophage XR zawiera 500 mg metforminy chlorowodoru, co odpowiada 390 mg metforminy.
- Pozostałe składniki to: magnezu stearynian, karmeloza sodowa, hypromeloza.

Jak wygląda lek Glucophage XR i co zawiera opakowanie

Tabletki Glucophage XR są białe lub białawe, okrągłe, dwustronnie wypukłe z wytłoczonym napisem „500” po jednej stronie.

Każde opakowanie zawiera 30 lub 60 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Merck Sante s.a.s.
37 rue Saint-Romain
69008 Lyon
Francja

(logo podmiotu odpowiedzialnego)

Wytwórca

Merck Sante s.a.s.
Centre de Production de Semoy
2 rue du Pressoir Vert
45400 Semoy
Francja

Merck Healthcare KGaA
Frankfurter str. 250
64293 Darmstadt
Niemcy

Famar Lyon
29 avenue Charles de Gaulle
69230 Saint-Genis-Laval
Francja

Merck, S.L.

Poligono Merck
Mollet Del Vallés, 08100 Barcelona
Hiszpania

Data ostatniej aktualizacji ulotki: marzec 2022

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

GLUCOPHAGE XR, 750 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Metformini hydrochloridum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Glucophage XR i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Glucophage XR
3. Jak stosować lek Glucophage XR
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Glucophage XR
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Glucophage XR i w jakim celu się go stosuje

Glucophage XR zawiera metforminę, lek stosowany w leczeniu cukrzycy. Należy on do grupy leków zwanych biguanidami.

Insulina to hormon produkowany przez trzustkę, który pozwala organizmowi pobierać glukozę (cukier) z krwi. Organizm wykorzystuje glukozę do wytwarzania energii lub magazynuje ją do późniejszego wykorzystania.

U chorych na cukrzycę trzustka nie wytwarza wystarczającej ilości insuliny lub organizm nie jest w stanie właściwie wykorzystać wytworzonej insuliny. Prowadzi to do nadmiernego zwiększenia stężenia glukozy we krwi. Glucophage XR pomaga zmniejszyć stężenie glukozy we krwi do wartości jak najbardziej zbliżonych do prawidłowych.

U dorosłych z nadwagą długotrwałe stosowanie leku Glucophage XR zmniejsza również ryzyko powikłań związanych z cukrzycą. Przyjmowanie Glucophage XR łączy się z utrzymaniem masy ciała lub jej umiarkowanym zmniejszeniem.

Glucophage XR jest stosowany w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 (zwaną również cukrzycą „insulinoniezależną”). Jest on stosowany szczególnie u pacjentów z nadwagą.

Dorośli mogą przyjmować Glucophage XR jako jedyny lek lub w połączeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi (lekami podawanymi doustnie lub z insuliną).

W zapobieganiu cukrzycy typu 2 u pacjentów ze stanem przedcukrzycowym.

W zespole policystycznych jajników.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Glucophage XR

Kiedy nie stosować leku Glucophage XR:

- jeśli pacjent ma uczulenie na metforminę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
- w przypadku zaburzenia czynności wątroby,
- jeśli pacjent ma znacznie zmniejszoną czynność nerek,
- jeśli u pacjenta występuje niewyrównana cukrzyca, na przykład ciężka hiperglikemia (duże stężenie glukozy we krwi), nudności, wymioty, biegunka, nagłe zmniejszenie masy ciała, kwasica mleczanowa (patrz „Ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej” poniżej) lub kwasica ketonowa. Kwasica ketonowa to choroba, w przypadku której substancje nazywane ciałami ketonowymi kumulują się we krwi i która może doprowadzić do cukrzycowego stanu przedśpiączkowego. Do objawów należą: ból brzucha, szybki i głęboki oddech, senność lub nietypowy owocowy zapach z ust,
- w przypadku nadmiernej utraty ilości wody z organizmu (odwodnienie), np. z powodu długotrwałej lub ciężkiej biegunki lub powtarzających się wymiotów. Odwodnienie może prowadzić do zaburzeń czynności nerek, co może grozić wystąpieniem kwasicy mleczanowej (patrz poniżej „Ostrzeżenia i środki ostrożności”),
- w przypadku ciężkiego zakażenia, np. zapalenia płuc, oskrzeli lub nerek. Ciężkie zakażenia mogą prowadzić do zaburzenia czynności nerek, co może grozić wystąpieniem kwasicy mleczanowej (patrz poniżej „Ostrzeżenia i środki ostrożności”),
- w przypadku leczenia ostrej niewydolności serca lub niedawno przebytego zawału mięśnia sercowego, ciężkich zaburzeń krążenia (np. wstrząs) lub trudności z oddychaniem. Może to spowodować niedotlenienie tkanek, co może grozić wystąpieniem kwasicy mleczanowej (patrz poniżej „Ostrzeżenia i środki ostrożności”),
- w przypadku nadużywania alkoholu,
- jeśli pacjent ma mniej niż 18 lat.

Jeśli występuje którakolwiek z wymienionych wyżej sytuacji, przed zastosowaniem tego leku należy skonsultować się z lekarzem.

Konieczne należy poradzić się lekarza, jeśli niezbędne:

- jest wykonanie badania radiologicznego lub badania wymagającego wstrzyknięcia do krwi środka kontrastowego zawierającego jod,
- jest przeprowadzenie dużego zabiegu chirurgicznego.

Lek Glucophage XR musi zostać odstawiony na pewien okres przed i po badaniu lub zabiegu chirurgicznym. Lekarz zdecyduje, czy w tym czasie konieczne będzie inne leczenie. Ważne jest, by dokładnie przestrzegać zaleceń lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności**Ryzyko kwasicy mleczanowej**

Lek Glucophage XR może wywołać bardzo rzadkie, ale bardzo ciężkie działanie niepożądane nazywane kwasicą mleczanową, zwłaszcza jeśli pacjent ma zaburzenia czynności nerek. Ryzyko kwasicy mleczanowej zwiększa się w przypadku niewyrównanej cukrzycy, ciężkiego zakażenia, długotrwałego głodzenia lub spożywania alkoholu, odwodnienia (patrz dokładniejsze informacje poniżej), zaburzeń czynności wątroby oraz wszelkich stanów chorobowych, w których jakaś część ciała jest niewystarczająco zaopatrywana w tlen (np. ostre ciężkie choroby serca).

Jeśli którakolwiek z powyższych okoliczności odnosi się do pacjenta, należy zwrócić się do lekarza o dokładniejsze instrukcje.

Należy zaprzestać czasowo stosowania leku Glucophage XR, jeśli u pacjenta występuje stan chorobowy, który może wiązać się z odwodnieniem (znaczną utratą wody z organizmu), taki jak ciężkie wymioty, biegunka, gorączka, narażenie na wysoką temperaturę lub jeśli pacjent pije mniej płynów niż zwykle. Należy zwrócić się do lekarza o dokładniejsze instrukcje.

Należy zaprzestać stosowania leku Glucophage XR i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub najbliższym szpitalem, jeżeli u pacjenta wystąpi którykolwiek z objawów kwasicy mleczanowej, bowiem stan ten może doprowadzić do śpiączki.

Objawy kwasicy mleczanowej obejmują:

- wymioty,
- ból brzucha,
- skurcze mięśni,
- ogólnie złe samopoczucie w połączeniu z silnym zmęczeniem,
- trudności z oddychaniem,
- zmniejszenie temperatury ciała i spowolnienie akcji serca.

Kwasica mleczanowa jest nagłym stanem zagrażającym życiu, w którym jest konieczne natychmiastowe leczenie w szpitalu.

Jeśli pacjent ma mieć duży zabieg chirurgiczny, nie może stosować leku Glucophage XR podczas zabiegu i przez pewien czas po nim. Lekarz zdecyduje, kiedy pacjent musi przerwać i wznowić leczenie lekiem Glucophage XR.

Lek Glucophage XR nie powoduje hipoglikemii (zbyt małego stężenia glukozy we krwi).

Jeśli jednak Glucophage XR jest stosowany w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi, które mogą powodować hipoglikemii (takimi jak pochodne sulfonilomocznika, insulina, meglitynidy) istnieje ryzyko wystąpienia hipoglikemii. Jeśli wystąpią objawy hipoglikemii, takie jak osłabienie, zawroty głowy, zwiększone pocenie się, przyspieszona czynność serca, zaburzenia widzenia lub trudności z koncentracją, zwykle pomaga zjedzenie lub wypicie płynu zawierającego cukier.

Podczas leczenia lekiem Glucophage XR lekarz będzie kontrolować czynność nerek pacjenta przynajmniej raz na rok lub częściej, jeśli pacjent jest w podeszłym wieku i (lub) ma pogarszającą się czynność nerek.

Należy przestrzegać zaleceń dietetycznych podanych przez lekarza.

Zdarza się, że otoczka tabletki jest widoczna w stolcu. Nie należy się tym niepokoić, gdyż jest to normalne w przypadku zażywania takiego rodzaju tabletek.

Lek Glucophage XR a inne leki

Jeśli pacjent będzie miał wstrzyknięty do krwiobiegu środek kontrastowy zawierający jod, na przykład w celu badania rentgenowskiego lub tomografii komputerowej, musi przerwać przyjmowanie leku Glucophage XR przed lub najpóźniej w momencie takiego wstrzyknięcia. Lekarz zdecyduje, kiedy pacjent musi przerwać i wznowić leczenie lekiem Glucophage XR.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Pacjent może wymagać częstszych kontroli stężenia glukozy we krwi i ocen czynności nerek lub też modyfikacji dawki leku Glucophage XR przez lekarza. Szczególnie ważne jest poinformowanie o następujących lekach:

- leki zwiększające wytwarzanie moczu (moczopędne),
- leki stosowane w leczeniu bólu i stanu zapalnego (NLPZ i inhibitory COX-2, takie jak ibuprofen i celekoksyb),
- pewne leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi (inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensyny II),
- agoniści receptorów beta-2 adrenergicznych, jak: salbutamol czy terbutalina (stosowane w leczeniu astmy),
- kortykosteroidy (stosowane w leczeniu różnych chorób, jak np. ciężkie zapalenie skóry lub astma),

- leki, które mogą zmieniać stężenie Glucophage XR we krwi, zwłaszcza jeżeli pacjent ma zaburzoną czynność nerek (takie jak werapamil, ryfampicyna, cymetydyna, dolutegrawir, ranolazyna, trimetoprim, wandetanib, izawukonazol, kryzotynib, olaparyb),
- inne leki stosowane w leczeniu cukrzycy.

Glucophage XR z alkoholem

Należy unikać spożywania nadmiernych ilości alkoholu podczas przyjmowania leku Glucophage XR, bowiem może to zwiększyć ryzyko kwasicy mleczanowej (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko powinna porozmawiać z lekarzem, w przypadku gdyby konieczne były jakiegokolwiek zmiany w leczeniu lub monitorowaniu stężenia glukozy we krwi.

Ten lek nie jest zalecany pacjentkom karmiącym piersią lub planującym karmienie piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Glucophage XR nie powoduje hipoglikemii (zbyt małego stężenia glukozy we krwi). Oznacza to, że nie ma on wpływu na zdolność pacjenta do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Należy jednak zachować szczególną ostrożność, jeśli stosuje się Glucophage XR jednocześnie z innymi lekami przeciwcukrzycowymi, które mogą powodować hipoglikemię (takie jak pochodne sulfonilomocznika, insulina, meglitynidy). Objawy hipoglikemii obejmują: osłabienie, zawroty głowy, zwiększone pocenie się, przyspieszoną czynność serca, zaburzenia widzenia lub trudności z koncentracją. Jeśli wystąpią takie objawy, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Lek Glucophage XR zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletkce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Glucophage XR

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lek Glucophage XR nie zastępuje korzyści wynikających z prowadzenia zdrowego trybu życia. Należy kontynuować wszelkie zalecenia lekarza dotyczące diety oraz regularnej aktywności fizycznej.

Zalecana dawka

Dzieci: z powodu braku odpowiednich danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku Glucophage XR nie należy stosować u dzieci.

Dorośli: zwykle zaczynają leczenie od 1 tabletki leku Glucophage XR 750 mg, raz na dobę podczas wieczornego posiłku. Po 10-15 dniach dawka jest dostosowana przez lekarza na podstawie pomiarów stężenia glukozy we krwi. Stopniowe zwiększanie dawki może poprawić tolerancję leku w przewodzie pokarmowym.

Lekarz może zwiększyć dawkę maksymalnie do 2 tabletek leku Glucophage XR 750 mg, przyjmowanych raz na dobę podczas wieczornego posiłku.

U pacjentów już leczonych metforminą, dawka początkowa leku Glucophage XR 750 mg powinna być równoważna dawce dobowej metforminy w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu. W przypadku zamiany innego doustnego leku przeciwcukrzycowego na Glucophage XR 750 mg, lekarz powinien odstawić uprzednio stosowany lek i zastosować Glucophage XR 750 mg w dawce określonej powyżej.

Jeśli pacjent ma zaburzoną czynność nerek, lekarz może przepisać mniejszą dawkę.

U pacjentów leczonych metforminą w dawce powyżej 2000 mg na dobę w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu, nie jest zalecana zamiana leczenia przeciwcukrzycowego na Glucophage XR.

Jeśli pacjent stosuje również insulinę, lekarz poinformuje w jaki sposób rozpocząć stosowanie leku Glucophage XR.

W monoterapii (stan przedcukrzycowy)

Zwykle stosuje się dawkę od 1000 do 1500 mg metforminy chlorowodoru raz na dobę podczas wieczornego posiłku. Lekarz ocenia, czy leczenie należy kontynuować, na podstawie regularnego badania poziomu glikemii oraz czynników ryzyka.

Zespół policystycznych jajników

Zwykle stosuje się dawkę 1500 mg metforminy chlorowodoru raz na dobę podczas wieczornego posiłku.

Kontrola leczenia

- Lekarz zleci regularne badania stężenia glukozy we krwi i dostosuje dawkę leku Glucophage XR w zależności od wartości stężeń glukozy we krwi. Należy regularnie zgłaszać się na wizyty kontrolne do lekarza. Jest to szczególnie ważne w przypadku osób w podeszłym wieku.
- Lekarz co najmniej raz w roku sprawdzi czynność nerek pacjenta. Częstsze kontrole mogą być konieczne u osób w podeszłym wieku lub jeśli nerki pacjenta nie funkcjonują prawidłowo.

Jak stosować lek Glucophage XR

Lek Glucophage XR należy stosować w czasie posiłku lub bezpośrednio po posiłku. Pozwoli to uniknąć działań niepożądanych związanych z trawieniem.

Nie należy kruszyć lub żuć tabletek. Połknąć tabletkę popijając szklanką wody.

Jeśli po pewnym czasie pacjent odniesie wrażenie, że działanie leku jest zbyt silne lub zbyt słabe, powinien skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Glucophage XR

W przypadku zastosowania większej dawki leku Glucophage XR niż zalecana, może wystąpić kwasica mleczanowa. Objawy kwasicy mleczanowej są niecharakterystyczne i są to: wymioty, ból brzucha (ból w jamie brzusznej) z kurczami mięśni, ogólne złe samopoczucie, któremu towarzyszy silne zmęczenie i trudności w oddychaniu. Inne objawy to obniżenie temperatury ciała i zwolnienie czynności serca. **Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, pacjent powinien natychmiast uzyskać pomoc medyczną, ponieważ kwasica mleczanowa może prowadzić do śpiączki. Należy natychmiast odstawić lek Glucophage XR i skontaktować się z lekarzem lub zgłosić do najbliższego szpitala.**

Pominięcie zastosowania leku Glucophage XR

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy przyjąć następną dawkę o zwykłej porze.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane, które mogą wystąpić przedstawiono poniżej.

Lek Glucophage XR może bardzo rzadko powodować (może wystąpić u maksymalnie 1 pacjenta na 10 000) wystąpienie bardzo ciężkiego działania niepożądanego określanego jako kwasica mleczanowa (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”). Jeżeli wystąpi ona u pacjenta, należy **przerwać przyjmowanie leku Glucophage XR i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub najbliższym szpitalem**, gdyż kwasica mleczanowa może doprowadzić do śpiączki.

Bardzo często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób)

- Zaburzenia dotyczące przewodu pokarmowego, takie jak nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha (ból w jamie brzusznej), utrata apetytu. Wymienione działania niepożądane najczęściej występują na początku stosowania leku Glucophage XR i w większości przypadków przemijają samoistnie. Pomocne może być przyjmowanie leku Glucophage XR z posiłkiem lub bezpośrednio po posiłku. **Jeśli objawy nie ustąpią należy odstawić Glucophage XR i powiedzieć o tym lekarzowi.**

Często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 osób)

- Zaburzenia smaku.
- Zmniejszone lub małe stężenie witaminy B₁₂ we krwi (objawy mogą obejmować skrajne zmęczenie (znużenie), ból i zaczerwienienie języka (zapalenie języka), uczucie mrowienia (parestezje) lub błąd lub żółtą skórę). Lekarz może zlecić wykonanie kilku badań, aby znaleźć przyczynę objawów, ponieważ niektóre z nich mogą być również spowodowane cukrzycą lub innymi nie związanymi z cukrzycą problemami zdrowotnymi.

Bardzo rzadko występujące działania niepożądane (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 000 osób)

- Kwasica mleczanowa. Jest to bardzo rzadkie, ale groźne powikłanie szczególnie, gdy nerki nie pracują prawidłowo.
Objawy kwasicy mleczanowej - patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”.
- Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby lub objawy zapalenia wątroby (z towarzyszącym zmęčeniem, utratą apetytu, zmniejszeniem masy ciała, a także z zażółceniem lub bez zażółcenia skóry i białówek oczu). Jeśli takie objawy wystąpią, **należy natychmiast odstawić Glucophage XR i powiedzieć o tym lekarzowi.**
- Reakcje skórne, takie jak zaczerwienienie skóry (rumień), świąd skóry lub swędząca wysypka (pokrzywka).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do 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
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Glucophage XR

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po oznaczeniu: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Glucophage XR

- Substancją czynną leku jest metforminy chlorowodorek.
Jedna tabletka leku Glucophage XR zawiera 750 mg metforminy chlorowodoru, co odpowiada 585 mg metforminy.
- Pozostałe składniki to: magnezu stearynian, karmeloza sodowa, hypromeloza 100 000 cPs.

Jak wygląda lek Glucophage XR i co zawiera opakowanie

Tabletki Glucophage XR są białe lub białawe, podługne, dwustronnie wypukłe z wytłoczonym napisem „750” po jednej stronie i „MERCK” po drugiej stronie.
Każde opakowanie zawiera 30, 60, 90 lub 120 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Merck Sante s.a.s.
37 rue Saint-Romain
69008 Lyon
Francja

(logo podmiotu odpowiedzialnego)

Wytwórca

Merck Sante s.a.s.
Centre de Production de Semoy
2 rue du Pressoir Vert
45400 Semoy
Francja

Merck Healthcare KGaA
Frankfurter str. 250
64293 Darmstadt
Niemcy

Famar Lyon
29 avenue Charles de Gaulle
69230 Saint-Genis-Laval
Francja

Merck, S.L.

Poligono Merck
Mollet Del Vallés, 08100 Barcelona
Hiszpania

Data ostatniej aktualizacji ulotki: marzec 2022

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

GLUCOPHAGE XR, 1000 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Metformini hydrochloridum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Glucophage XR i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Glucophage XR
3. Jak stosować lek Glucophage XR
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Glucophage XR
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Glucophage XR i w jakim celu się go stosuje

Glucophage XR zawiera metforminę, lek stosowany w leczeniu cukrzycy. Należy on do grupy leków zwanych biguanidami.

Insulina to hormon produkowany przez trzustkę, który pozwala organizmowi pobierać glukozę (cukier) z krwi. Organizm wykorzystuje glukozę do wytwarzania energii lub magazynuje ją do późniejszego wykorzystania.

U chorych na cukrzycę trzustka nie wytwarza wystarczającej ilości insuliny lub organizm nie jest w stanie właściwie wykorzystać wytworzonej insuliny. Prowadzi to do nadmiernego zwiększenia stężenia glukozy we krwi. Glucophage XR pomaga zmniejszyć stężenie glukozy we krwi do wartości jak najbardziej zbliżonych do prawidłowych.

U dorosłych z nadwagą długotrwałe stosowanie leku Glucophage XR zmniejsza również ryzyko powikłań związanych z cukrzycą. Przyjmowanie Glucophage XR łączy się z utrzymaniem masy ciała lub jej umiarkowanym zmniejszeniem.

Glucophage XR jest stosowany w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 (zwaną również cukrzycą „insulinoniezależną”). Jest on stosowany szczególnie u pacjentów z nadwagą.

Dorośli mogą przyjmować Glucophage XR jako jedyny lek lub w połączeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi (lekami podawanymi doustnie lub z insuliną).

W zapobieganiu cukrzycy typu 2 u pacjentów ze stanem przedcukrzycowym.

W zespole policystycznych jajników.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Glucophage XR

Kiedy nie stosować leku Glucophage XR:

- jeśli pacjent ma uczulenie na metforminę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
- w przypadku zaburzenia czynności wątroby,
- jeśli pacjent ma znacznie zmniejszoną czynność nerek,
- jeśli u pacjenta występuje niewyrównana cukrzyca, na przykład ciężka hiperglikemia (duże stężenie glukozy we krwi), nudności, wymioty, biegunka, nagłe zmniejszenie masy ciała, kwasica mleczanowa (patrz „Ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej” poniżej) lub kwasica ketonowa. Kwasica ketonowa to choroba, w przypadku której substancje nazywane ciałami ketonowymi kumulują się we krwi i która może doprowadzić do cukrzycowego stanu przedśpiączkowego. Do objawów należą: ból brzucha, szybki i głęboki oddech, senność lub nietypowy owocowy zapach z ust,
- w przypadku nadmiernej utraty ilości wody z organizmu (odwodnienie), np. z powodu długotrwałej lub ciężkiej biegunki lub powtarzających się wymiotów. Odwodnienie może prowadzić do zaburzeń czynności nerek, co może grozić wystąpieniem kwasicy mleczanowej (patrz poniżej „Ostrzeżenia i środki ostrożności”),
- w przypadku ciężkiego zakażenia, np. zapalenia płuc, oskrzeli lub nerek. Ciężkie zakażenia mogą prowadzić do zaburzenia czynności nerek, co może grozić wystąpieniem kwasicy mleczanowej (patrz poniżej „Ostrzeżenia i środki ostrożności”),
- w przypadku leczenia ostrej niewydolności serca lub niedawno przebytego zawału mięśnia sercowego, ciężkich zaburzeń krążenia (np. wstrząs) lub trudności z oddychaniem. Może to spowodować niedotlenienie tkanek, co może grozić wystąpieniem kwasicy mleczanowej (patrz poniżej „Ostrzeżenia i środki ostrożności”),
- w przypadku nadużywania alkoholu,
- jeśli pacjent ma mniej niż 18 lat.

Jeśli występuje którakolwiek z wymienionych wyżej sytuacji, przed zastosowaniem tego leku należy skonsultować się z lekarzem.

Konieczne należy poradzić się lekarza, jeśli niezbędne:

- jest wykonanie badania radiologicznego lub badania wymagającego wstrzyknięcia do krwi środka kontrastowego zawierającego jod,
- jest przeprowadzenie dużego zabiegu chirurgicznego.

Lek Glucophage XR musi zostać odstawiony na pewien okres przed i po badaniu lub zabiegu chirurgicznym. Lekarz zdecyduje, czy w tym czasie konieczne będzie inne leczenie. Ważne jest, by dokładnie przestrzegać zaleceń lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności**Ryzyko kwasicy mleczanowej**

Lek Glucophage XR może wywołać bardzo rzadkie, ale bardzo ciężkie działanie niepożądane nazywane kwasicą mleczanową, zwłaszcza jeśli pacjent ma zaburzenia czynności nerek. Ryzyko kwasicy mleczanowej zwiększa się w przypadku niewyrównanej cukrzycy, ciężkiego zakażenia, długotrwałego głodzenia lub spożywania alkoholu, odwodnienia (patrz dokładniejsze informacje poniżej), zaburzeń czynności wątroby oraz wszelkich stanów chorobowych, w których jakaś część ciała jest niewystarczająco zaopatrywana w tlen (np. ostre ciężkie choroby serca).

Jeśli którakolwiek z powyższych okoliczności odnosi się do pacjenta, należy zwrócić się do lekarza o dokładniejsze instrukcje.

Należy zaprzestać czasowo stosowania leku Glucophage XR, jeśli u pacjenta występuje stan chorobowy, który może wiązać się z odwodnieniem (znaczną utratą wody z organizmu), taki jak ciężkie wymioty, biegunka, gorączka, narażenie na wysoką temperaturę lub jeśli pacjent pije mniej płynów niż zwykle. Należy zwrócić się do lekarza o dokładniejsze instrukcje.

Należy zaprzestać stosowania leku Glucophage XR i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub najbliższym szpitalem, jeżeli u pacjenta wystąpi którykolwiek z objawów kwasicy mleczanowej, bowiem stan ten może doprowadzić do śpiączki.

Objawy kwasicy mleczanowej obejmują:

- wymioty,
- ból brzucha,
- skurcze mięśni,
- ogólnie złe samopoczucie w połączeniu z silnym zmęczeniem,
- trudności z oddychaniem,
- zmniejszenie temperatury ciała i spowolnienie akcji serca.

Kwasica mleczanowa jest nagłym stanem zagrażającym życiu, w którym jest konieczne natychmiastowe leczenie w szpitalu.

Jeśli pacjent ma mieć duży zabieg chirurgiczny, nie może stosować leku Glucophage XR podczas zabiegu i przez pewien czas po nim. Lekarz zdecyduje, kiedy pacjent musi przerwać i wznowić leczenie lekiem Glucophage XR.

Lek Glucophage XR nie powoduje hipoglikemii (zbyt małego stężenia glukozy we krwi).

Jeśli jednak Glucophage XR jest stosowany w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi, które mogą powodować hipoglikemię (takimi jak pochodne sulfonilomocznika, insulina, meglitynidy) istnieje ryzyko wystąpienia hipoglikemii. Jeśli wystąpią objawy hipoglikemii, takie jak osłabienie, zawroty głowy, zwiększone pocenie się, przyspieszona czynność serca, zaburzenia widzenia lub trudności z koncentracją, zwykle pomaga zjedzenie lub wypicie płynu zawierającego cukier.

Podczas leczenia lekiem Glucophage XR lekarz będzie kontrolować czynność nerek pacjenta przynajmniej raz na rok lub częściej, jeśli pacjent jest w podeszłym wieku i (lub) ma pogarszającą się czynność nerek.

Należy przestrzegać zaleceń dietetycznych podanych przez lekarza.

Zdarza się, że otoczka tabletki jest widoczna w stolcu. Nie należy się tym niepokoić, gdyż jest to normalne w przypadku zażywania takiego rodzaju tabletek.

Lek Glucophage XR a inne leki

Jeśli pacjent będzie miał wstrzyknięty do krwiobiegu środek kontrastowy zawierający jod, na przykład w celu badania rentgenowskiego lub tomografii komputerowej, musi przerwać przyjmowanie leku Glucophage XR przed lub najpóźniej w momencie takiego wstrzyknięcia. Lekarz zdecyduje, kiedy pacjent musi przerwać i wznowić leczenie lekiem Glucophage XR.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Pacjent może wymagać częstszych kontroli stężenia glukozy we krwi i ocen czynności nerek lub też modyfikacji dawki leku Glucophage XR przez lekarza. Szczególnie ważne jest poinformowanie o następujących lekach:

- leki zwiększające wytwarzanie moczu (moczopędne),
- leki stosowane w leczeniu bólu i stanu zapalnego (NLPZ i inhibitory COX-2, takie jak ibuprofen i celekoksyb),
- pewne leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi (inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensyny II),
- agoniści receptorów beta-2 adrenergicznych, jak: salbutamol czy terbutalina (stosowane w leczeniu astmy),
- kortykosteroidy (stosowane w leczeniu różnych chorób, jak np. ciężkie zapalenie skóry lub astma),

- leki, które mogą zmieniać stężenie Glucophage XR we krwi, zwłaszcza jeżeli pacjent ma zaburzoną czynność nerek (takie jak werapamil, ryfampicyna, cymetydyna, dolutegrawir, ranolazyna, trimetoprim, wandetanib, izawukonazol, kryzotynib, olaparyb),
- inne leki stosowane w leczeniu cukrzycy.

Glucophage XR z alkoholem

Należy unikać spożywania nadmiernych ilości alkoholu podczas przyjmowania leku Glucophage XR, bowiem może to zwiększyć ryzyko kwasicy mleczanowej (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna porozmawiać z lekarzem, w przypadku gdyby konieczne były jakiegokolwiek zmiany w leczeniu lub monitorowaniu stężenia glukozy we krwi.

Ten lek nie jest zalecany pacjentkom karmiącym piersią lub planującym karmienie piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Glucophage XR nie powoduje hipoglikemii (zbyt małego stężenia glukozy we krwi). Oznacza to, że nie ma on wpływu na zdolność pacjenta do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Należy jednak zachować szczególną ostrożność, jeśli stosuje się Glucophage XR jednocześnie z innymi lekami przeciwcukrzycowymi, które mogą powodować hipoglikemię (takie jak pochodne sulfonilomocznika, insulina, meglitynidy). Objawy hipoglikemii obejmują: osłabienie, zawroty głowy, zwiększone pocenie się, przyspieszoną czynność serca, zaburzenia widzenia lub trudności z koncentracją. Jeśli wystąpią takie objawy, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Lek Glucophage XR zawiera sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletkce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Glucophage XR

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lek Glucophage XR nie zastępuje korzyści wynikających z prowadzenia zdrowego trybu życia. Należy kontynuować wszelkie zalecenia lekarza dotyczące diety oraz regularnej aktywności fizycznej.

Zwykle zalecana dawka

Dzieci: z powodu braku odpowiednich danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku Glucophage XR nie należy stosować u dzieci.

Dorośli: zwykle zaczynają leczenie od 1 tabletki leku Glucophage XR 500 mg, raz na dobę podczas wieczornego posiłku. Po 10-15 dniach dawka jest dostosowana przez lekarza na podstawie pomiarów stężenia glukozy we krwi. Po ustaleniu dawki lekarz rozważy przejście na Glucophage XR 1000 mg. Maksymalna dawka dobową wynosi 2000 mg i jest przyjmowana raz na dobę podczas wieczornego posiłku.

U pacjentów już leczonych metforminą, dawka początkowa leku Glucophage XR powinna być równoważna dawce dobowej metforminy w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu. W przypadku zamiany innego doustnego leku przeciwcukrzycowego na Glucophage XR 1000 mg, lekarz powinien odstawić uprzednio stosowany lek i zastosować Glucophage XR 1000 mg w dawce określonej powyżej.

Jeśli pacjent ma zaburzoną czynność nerek, lekarz może przepisać mniejszą dawkę.

U pacjentów leczonych metforminą w dawce powyżej 2000 mg na dobę w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu, nie jest zalecana zamiana leczenia przeciwcukrzycowego na Glucophage XR.

Jeśli pacjent stosuje również insulinę, lekarz poinformuje w jaki sposób rozpocząć stosowanie leku Glucophage XR.

W monoterapii (stan przedcukrzycowy)

Zwykle stosuje się dawkę od 1000 do 1500 mg metforminy chlorowodoru raz na dobę podczas wieczornego posiłku. Lekarz ocenia, czy leczenie należy kontynuować, na podstawie regularnego badania poziomu glikemii oraz czynników ryzyka.

Zespół policystycznych jajników

Zwykle stosuje się dawkę 1500 mg metforminy chlorowodoru raz na dobę podczas wieczornego posiłku.

Kontrola leczenia

- Lekarz zleci regularne badania stężenia glukozy we krwi i dostosuje dawkę leku Glucophage XR w zależności od wartości stężeń glukozy we krwi. Należy regularnie zgłaszać się na wizyty kontrolne do lekarza. Jest to szczególnie ważne w przypadku osób w podeszłym wieku.
- Lekarz co najmniej raz w roku sprawdzi czynność nerek pacjenta. Częstsze kontrole mogą być konieczne u osób w podeszłym wieku lub jeśli nerki pacjenta nie funkcjonują prawidłowo.

Jak stosować lek Glucophage XR

Lek Glucophage XR należy stosować w czasie posiłku lub bezpośrednio po posiłku. Pozwoli to uniknąć działań niepożądanych związanych z trawieniem.

Nie należy kruszyć lub żuć tabletek. Połknąć tabletkę popijając szklanką wody.

Jeśli po pewnym czasie pacjent odniesie wrażenie, że działanie leku jest zbyt silne lub zbyt słabe, powinien skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Glucophage XR

W przypadku zastosowania większej dawki leku Glucophage XR niż zalecana, może wystąpić kwasica mleczanowa. Objawy kwasicy mleczanowej są niecharakterystyczne i są to: wymioty, ból brzucha (ból w jamie brzusznej) z kurczami mięśni, ogólne złe samopoczucie, któremu towarzyszy silne zmęczenie i trudności w oddychaniu. Inne objawy to obniżenie temperatury ciała i zwolnienie czynności serca. **Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, pacjent powinien natychmiast uzyskać pomoc medyczną, ponieważ kwasica mleczanowa może prowadzić do śpiączki. Należy natychmiast odstawić lek Glucophage XR i skontaktować się z lekarzem lub zgłosić do najbliższego szpitala.**

Pominięcie zastosowania leku Glucophage XR

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy przyjąć następną dawkę o zwykłej porze.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane, które mogą wystąpić przedstawiono poniżej.

Lek Glucophage XR może bardzo rzadko powodować (może wystąpić u maksymalnie 1 pacjenta na 10 000) wystąpienie bardzo ciężkiego działania niepożądanego określanego jako kwasica mleczanowa

(patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”). Jeżeli wystąpi ona u pacjenta, należy **przerwać przyjmowanie leku Glucophage XR i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub najbliższym szpitalem**, gdyż kwasica mleczanowa może doprowadzić do śpiączki.

Bardzo często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób)

- Zaburzenia dotyczące przewodu pokarmowego, takie jak nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha (ból w jamie brzusznej), utrata apetytu. Wymienione działania niepożądane najczęściej występują na początku stosowania leku Glucophage XR i w większości przypadków przemijają samoistnie. Pomocne może być przyjmowanie leku Glucophage XR z posiłkiem lub bezpośrednio po posiłku. **Jeśli objawy nie ustąpią należy odstawić Glucophage XR i powiedzieć o tym lekarzowi.**

Często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 osób)

- Zaburzenia smaku.
- Zmniejszone lub małe stężenie witaminy B₁₂ we krwi (objawy mogą obejmować skrajne zmęczenie (znużenie), ból i zaczerwienienie języka (zapalenie języka), uczucie mrowienia (parestezje) lub błąd lub żółtą skórę). Lekarz może zlecić wykonanie kilku badań, aby znaleźć przyczynę objawów, ponieważ niektóre z nich mogą być również spowodowane cukrzycą lub innymi nie związanymi z cukrzycą problemami zdrowotnymi.

Bardzo rzadko występujące działania niepożądane (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 000 osób)

- Kwasica mleczanowa. Jest to bardzo rzadkie, ale groźne powikłanie szczególnie, gdy nerki nie pracują prawidłowo. Objawy kwasicy mleczanowej - patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”.
- Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby lub objawy zapalenia wątroby (z towarzyszącym zmęčeniem, utratą apetytu, zmniejszeniem masy ciała, a także z żółtoleniem lub bez żółtolenia skóry i białówek oczu). Jeśli takie objawy wystąpią, **należy natychmiast odstawić Glucophage XR i powiedzieć o tym lekarzowi.**
- Reakcje skórne, takie jak zaczerwienienie skóry (rumień), świąd skóry lub swędząca wysypka (pokrzywka).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do 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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Glucophage XR

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po oznaczeniu: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Glucophage XR

- Substancją czynną leku jest metforminy chlorowodorek.
Jedna tabletka leku Glucophage XR zawiera 1000 mg metforminy chlorowodoru, co odpowiada 780 mg metforminy.
- Pozostałe składniki to: magnezu stearynian, karmeloza sodowa, hypromeloza 100 000 cPs.

Jak wygląda lek Glucophage XR i co zawiera opakowanie

Tabletki Glucophage XR są białe lub białawe, podłużne, dwustronnie wypukłe z wytłoczonym napisem „1000” po jednej stronie i „MERCK” po drugiej stronie.
Każde opakowanie zawiera 30 lub 60 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Merck Sante s.a.s.
37 rue Saint-Romain
69008 Lyon
Francja

(logo podmiotu odpowiedzialnego)

Wytwórca

Merck Sante s.a.s.
Centre de Production de Semoy
2 rue du Pressoir Vert
45400 Semoy
Francja

Merck Healthcare KGaA
Frankfurter str.250
64293 Darmstadt
Niemcy

Famar Lyon
29 avenue Charles de Gaulle
69230 Saint-Genis-Laval
Francja

Merck, S.L.
Poligono Merck
Mollet Del Vallés, 08100 Barcelona
Hiszpania

Data ostatniej aktualizacji ulotki: marzec 2022