

**Formetic (Metforminum).** Skład i postać: Tabletki powlekane, 1 tabletkę zawiera odpowiednio 500 mg, 850 mg lub 1000 mg metforminy chlorowodoru, co odpowiada kolejno 390 mg, 662,8 mg, 780 mg metforminy. **Wskazania:** Leczenie cukrzycy typu 2, zwłaszcza u pacjentów z nadwagą, gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać właściwej kontroli glikemii. U dorosłych metforminy chlorowodorek może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub insuliną. U dzieci w wieku powyżej 10 lat i młodzieży metforminy chlorowodorek może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z insuliną. Wykazano zmniejszenie powikłań cukrzycowych u dorosłych pacjentów z nadwagą z cukrzycą typu 2, leczonych metforminy chlorowodorkiem jako lekiem pierwszego rzutu, u których leczenie dietą nie przyniosło oczekiwanych rezultatów; Stan przedcukrzycowy: nieprawidłowa glikemia na czczo (ang. IFG - Impaired Fasting Glycaemia) i (lub) nieprawidłowa tolerancja glukozy (ang. IGT - Impaired Glucose Tolerance), gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać właściwej kontroli glikemii; Dodatkowo dla dawki 500 mg i 1000 mg: Zespół policystycznych jajników (ang. Polycystic Ovary Syndrome - PCOS). **Dawkowanie i sposób podawania:** Ze względu na zakres dawkowania produkt Formetic dostępny jest w postaci tabletek powlekanych w dawkach 500 mg, 850 mg oraz 1000 mg. U pacjentów otrzymujących dużą dawkę metforminy chlorowodoru (od 2 do 3 g na dobę), możliwe jest zastąpienie dwóch 500 mg tabletek powlekanych jedną tabletką powlekaną 1000 mg. Leczenie cukrzycy typu 2, zwłaszcza u pacjentów z nadwagą, gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać właściwej kontroli glikemii. Dorośli: Dorośli z prawidłową czynnością nerek (GFR  $\geq$  90 ml/min). Monoterapia lub leczenie skojarzone z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi. Zwykle początkowa dawka wynosi od 500 mg do 850 mg metforminy chlorowodoru 2 lub 3 razy na dobę podczas lub po posiłku. Po 10 do 15 dniach należy ustalić dawkę na podstawie wyników badania stężenia glukozy we krwi. Stopniowe zwiększanie dawki może poprawić tolerancję leku ze strony przewodu pokarmowego. Maksymalna dawka dobową metforminy chlorowodoru wynosi 3 g, przyjmowana w 3 dawkach podzielonych. W przypadku planowanej zamiany innego doustnego leku przeciwcukrzycowego na metforminy chlorowodorek, należy odstawić poprzednio stosowany preparat i zastosować metforminy chlorowodorek w powyżej podanych dawkach. Leczenie skojarzone z insuliną. Stosowanie metforminy chlorowodoru i insuliny w terapii skojarzonej pozwala osiągnąć lepszą kontrolę stężenia glukozy we krwi. Początkowo metforminy chlorowodorek najczęściej stosuje się w dawce od 500 mg do 850 mg 2 lub 3 razy na dobę, natomiast dawkę insuliny ustala się na podstawie wyników badania stężenia glukozy we krwi. Pacjenci w podeszłym wieku. Dawkę metforminy chlorowodoru należy ustalić na podstawie oceny czynności nerek, ze względu na ryzyko zmniejszenia czynności nerek u pacjentów w podeszłym wieku. Konieczne jest regularne kontrolowanie czynności nerek. Zaburzenie czynności nerek. Wartość GFR należy oznaczyć przed rozpoczęciem leczenia produktem zawierającym metforminę, a następnie co najmniej raz na rok. U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem 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 (w 2-3 dawkach podzielonych na dobę)/dodatkowe okoliczności; 60-89: 3000 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, dawka początkowa nie jest większa niż połowa dawki maksymalnej; 30-44: 1000 mg/przed rozważaniem rozpoczęcia leczenia metforminą, należy przeanalizować czynniki mogące zwiększyć ryzyko kwasicy mleczanowej, dawka początkowa nie jest większa niż połowa dawki maksymalnej; <30: - / metformina jest przeciwwskazana. Dzieci i młodzież: Monoterapia lub leczenie skojarzone z insuliną. Formetic 500 mg, 850 mg i 1000 mg może być stosowany u dzieci w wieku powyżej 10 lat i młodzieży. Zwykle początkowa dawka wynosi od 500 mg do 850 mg metforminy chlorowodoru raz na dobę, w czasie posiłku lub po nim. Po 10 do 15 dniach dawkę należy ustalić na podstawie wyników badania stężenia glukozy we krwi. Stopniowe zwiększanie dawki może poprawić tolerancję leku ze strony przewodu pokarmowego. Maksymalna dawka metforminy chlorowodoru wynosi 2 g na dobę, przyjmowana w 2 lub 3 dawkach podzielonych. Stan przedcukrzycowy: nieprawidłowa glikemia na czczo (ang. IFG) i (lub) nieprawidłowa tolerancja glukozy (ang. IGT). Zwykle dawka początkowa wynosi 500 mg (1 tabletkę powlekaną Formetic 500 mg lub ½ tabletki powlekanej Formetic 1000 mg) na dobę. W zależności od uzyskanej odpowiedzi klinicznej, dawkę można zwiększać do 1700 mg na dobę, podawanej w dawkach podzielonych. Dodatkowo dla dawki 500 mg i 1000 mg: Zespół policystycznych jajników (ang. PCOS). Zwykle dawka wynosi 500 mg (1 tabletkę powlekaną leku Formetic 500 mg lub ½ tabletki powlekanej leku Formetic 1000 mg) trzy razy na dobę. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku. Każdy rodzaj ostrej kwasicy metabolicznej (takiej jak kwasica mleczanowa, cukrzycowa kwasica ketonowa) stan przedśpiączkowy w cukrzycy. Ciężka niewydolność nerek (GRF < 30 ml/min). Ostre stany mogące prowadzić do zaburzeń czynności nerek, takie jak: odwodnienie, ciężkie zakażenie, wstrząs. Ostre i przewlekłe choroby, które mogą spowodować ostre niedotlenienie tkanek, takie jak: niewydolność serca lub niewydolność oddechowa, świeżo przebyty zawał mięśnia sercowego, wstrząs. Niewydolność wątroby, ostre zatrucie alkoholem, alkoholizm. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** 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. 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 mmol/l) oraz zwiększenie luki anionowej i stosunku mleczanów do pirogronianów. Czynność nerek. Wartość GFR powinna być oznaczona przed rozpoczęciem leczenia, a następnie w regularnych odstępach czasu. Metformina jest przeciwwskazana u pacjentów z GFR < 30 ml/min i należy ją tymczasowo odstawić w razie występowania stanów wpływających na czynność nerek. U pacjentów w podeszłym wieku pogorszenie czynności nerek występuje często i bezobjawowo. Szczególną ostrożność należy zachować w sytuacjach, w których może dojść do zaburzenia czynności nerek, np. kiedy rozpoczyna się leczenie preparatem obniżającym ciśnienie tętnicze krwi lub lekiem moczopędnym lub kiedy rozpoczyna się leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Podawanie środków kontrastowych zawierających jod. Donaczyniowe podanie środków kontrastowych zawierających jod może doprowadzić do nefropatii wywołanej środkiem kontrastowym, powodując kumulację metforminy i zwiększenie ryzyka kwasicy mleczanowej. Należy przerwać stosowanie metforminy przed badaniem lub podczas badania obrazowego i nie stosować jej przez co najmniej 48 godzin po badaniu, po czym można wznowić podawanie metforminy pod warunkiem ponownej oceny czynności nerek i stwierdzeniu, że jest ona stabilna. Zabieg chirurgiczny. Podawanie metforminy musi być przerwane bezpośrednio przed zabiegiem chirurgicznym w znieczuleniu ogólnym, 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 środki ostrożności. Wszyscy pacjenci powinni przestrzegać zaleceń diety cukrzycowej z regularnym przyjmowaniem węglowodanów w czasie dnia. Pacjenci z nadwagą powinni ponadto kontynuować dietę niskokaloryczną. Należy regularnie wykonywać rutynowe badania monitorujące przebieg cukrzycy. Metformina nie wywołuje hipoglikemii, jednak zaleca się ostrożność w przypadku stosowania jej jednocześnie z insuliną lub innymi lekami przeciwcukrzycowymi (np. sulfonilomocznikiem lub meglitinidami). Dzieci i młodzież. Przed rozpoczęciem stosowania metforminy należy potwierdzić rozpoznanie cukrzycy typu 2. Nie odnotowano wpływu metforminy na wzrost i dojrzewanie płciowe podczas rocznych badań klinicznych, jednak badania długoterminowe u dzieci i młodzieży w tym kierunku nie są dostępne. Z tego względu zaleca się uważną obserwację powyższych parametrów u dzieci w trakcie stosowania metforminy, szczególnie u dzieci przed okresem dojrzewania. Dzieci w wieku od 10 do 12 lat. W kontrolowanych badaniach klinicznych wzięło udział jedynie 15 dzieci w wieku od 10 do 12 lat. Chociaż skuteczność i bezpieczeństwo stosowania metforminy u tych dzieci nie różniło się od skuteczności i bezpieczeństwa u starszych dzieci i młodzieży, należy zachować ostrożność stosując metforminę u dzieci w wieku od 10 do 12 lat. **Działania niepożądane:** Następujące działania niepożądane mogą wystąpić podczas leczenia metforminą. Częstość występowania została zdefiniowana następująco: bardzo często:  $\geq 1/10$ ; często:  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ; niezbyt często:  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ; rzadko:  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ; bardzo rzadko:  $< 1/10\ 000$ , częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia układu nerwowego: Często: Zaburzenia smaku. Zaburzenia żołądka i jelit: Bardzo często: Zaburzenia żołądka i jelit, takie jak nudności, wymioty, biegunka, bóle brzucha i utrata apetytu. Te objawy niepożądane występują częściej na początku leczenia i w większości przypadków ustępują samoistnie. Aby im zapobiec, zaleca się podawanie metforminy 2 lub 3 razy na dobę, w czasie posiłków lub bezpośrednio po posiłkach. Stopniowe zwiększanie dawki może również poprawić tolerancję preparatu ze strony przewodu pokarmowego. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Bardzo rzadko: Reakcje skórne, takie jak rumień, świąd, pokrzywka. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: Bardzo rzadko: Kwasica mleczanowa. Zmniejszenie wchłaniania witaminy B12 i zmniejszenie jej stężenia w surowicy u pacjentów stosujących długotrwale metforminę. Należy zachować ostrożność u pacjentów z niedokrwistością megaloblastyczną. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: Bardzo rzadko: W pojedynczych przypadkach nieprawidłowe wyniki testów wątrobowych lub zapalenie wątroby ustępujące po odstawieniu metforminy. Dzieci i młodzież. Ograniczone dane wskazują, że działania niepożądane u dzieci i młodzieży w wieku od 10 do 16 lat miały podobny charakter i nasilenie jak u dorosłych. 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. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Formetic: 500 mg, 850 mg, 1000 mg odpowiednio nr: 14181, 14182 i 14183 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; [www.polpharma.pl](http://www.polpharma.pl). Lek wydawany na podstawie recepty. Ceny urzędowe detaliczne leku Formetic: 1000 mg x 30 tabl. powł.; 1000 mg x 60 tabl. powł.; 1000 mg x 90 tabl. powł.; 500 mg x 30 tabl. powł.; 500 mg x 60 tabl. powł.; 500 mg x 90 tabl. powł.; 850 mg x 30 tabl. powł.; 850 mg x 60 tabl. powł.; 850 mg x 90 tabl. powł.; ; wynoszą w PLN odpowiednio: 8,19; 16,30; 23,02; 4,54; 8,98; 12,13; 6,98; 13,45; 19,80; 15,58; 29,47. Kwoty dopłaty pacjenta dla leku Formetic: 1000 mg x 30 tabl. powł.; 1000 mg x 60 tabl. powł.; 1000 mg x 90 tabl. powł.; 500 mg x 30 tabl. powł.; 500 mg x 60 tabl. powł.; 500 mg x 90 tabl. powł.; ; (<2>Zespół policystycznych jajników) wynoszą w PLN odpowiednio: 3,02; 5,98; 7,53; 1,96; 3,81; 4,39; 5,26; 8,84. Kwoty dopłaty pacjenta dla leku Formetic: 1000 mg x 30 tabl. powł.; 1000 mg x 60 tabl. powł.; 1000 mg x 90 tabl. powł.; 500 mg x 30 tabl. powł.; 500 mg x 60 tabl. powł.; 500 mg x 90 tabl. powł.; ; (<1>Cukrzyca) wynoszą w PLN odpowiednio: 4,01; 4,75; 5,69; 4,05; 4,80; 4,27; 4,03; 6,40. Kwoty dopłaty pacjenta dla leku Formetic: 850 mg x 30 tabl. powł.; 850 mg x 60 tabl. powł.; 850 mg x 90 tabl. powł. (Cukrzyca) wynoszą w PLN odpowiednio: 3,91; 4,11; 5,07. ChPL: 2020.05.15.