METFORMIN REVA

Film Coated Tablets

Composition:

- Each METFORMIN REVA 500 Film Coated Tablet contains: metformin hydrochloride 500 mg.
- Each METFORMIN REVA 850 Film Coated Tablet contains: metformin hydrochloride 850 mg.
- Each METFORMIN REVA 1000 Film Coated Tablet contains: metformin hydrochloride 1000 mg.

Mechanism of Action:

Metformin is a biguanide with antihyperglycaemic effects, lowering both basal and post-prandial plasma glucose. It works by decreasing hepatic glucose production, decreasing intestinal absorption of glucose, and improving insulin sensitivity.

Pharmacokinetics:

After an oral dose of metformin tablet, maximum plasma concentration (Cmax) is reached in 2.5 hours (tmax). metformin absorption is saturable and incomplete. Plasma protein binding is negligible. Metformin is excreted unchanged in the urine. The elimination half-life is approximately 6.5 hours.

Indications:

METFORMIN REVA is indicated for the treatment of type 2 diabetes mellitus, particularly in overweight patients. METFORMIN REVA may be used as monotherapy or in combination with other oral anti-diabetic agents, or with insulin.

Contraindications:

- Hypersensitivity to metformin or to any of the excipients.
- Any type of acute metabolic acidosis (such as lactic acidosis, diabetic ketoacidosis).
- Diabetic pre-coma.
- Severe renal failure (GFR <30 mL/min).
- Acute conditions with the potential to alter renal function such as: dehydration and shock.
- Disease which may cause tissue hypoxia such as: decompensated heart failure, respiratory failure.
- Hepatic insufficiency, acute alcohol intoxication, alcoholism.

Warnings & Precautions:

- Rare lactic acidosis may occur due to metformin accumulation.
- May cause ovulation in anovulatory and premenopausal PCOS patients.
- In patients with stable chronic heart failure, metformin may be used with a regular monitoring of cardiac and renal function.
- Increased risk of severe hypoglycemia in some cases such as elderly and dehydration have been reported.

Pregnancy & Lactations:

Pregnancy: Pregnancy category B. During pregnancy, it is recommended that diabetes is not treated with metformin, but insulin be used to maintain blood glucose levels as close to normal as possible.

Lactation: Metformin is excreted into breast milk; breast-feeding is not recommended during metformin treatment.

Driving & Using Machines:

Metformin monotherapy has no effect on the ability to drive or to use machines.

Drug Interactions:

- Alcohol: Alcohol intoxication is associated with an increased risk of lactic acidosis.
- Corticosteroids, beta2-stimulators and diuretics, owing hyperglycemic activity: More frequent blood glucose monitoring may be required. If necessary, adjust the metformin dosage.
- Inhibitors of OCT1 (such as verapamil) may reduce efficacy of metformin.
- Inducers of OCT1 (such as rifampicin) may increase absorption and efficacy of metformin.
- Inhibitors of OCT2 (such as cimetidine, trimethoprime, isavuconazole) may decrease the renal elimination of metformin and thus lead to an increase in metformin plasma concentration.

Side Effects:

Common: Nausea, vomiting, diarrhoea, abdominal pain, loss of appetite and taste disturbance.

Very rare: Lactic acidosis, decrease of vitamin B12 absorption, erythema, urticaria and hepatitis.

Dosage & Administration:

Adults: The usual starting dose is 500 mg or 850 mg 2 or 3 times daily given during or after meals. After 10 to 15 days the dose should be adjusted based on blood glucose measurements.

Combination with insulin: The usual starting dose of 500 mg or 850 mg 2 or 3 times daily, while insulin dosage is adjusted based on blood glucose measurements.

The maximum recommended dose of METFORMIN REVA is 3 g daily, taken as 3 divided doses.

Children from 10 years of age and above: The usual starting dose is one tablet of 500 mg or 850 mg metformin once daily, given during or after meals. After 10 to 15 days the dose should be adjusted based on blood glucose measurements. The maximum dose is 2 g daily, taken as 2 or 3 divided doses.

Renal impairment: Depending on the glomerular clearance rate, the dose is as follows:

GFR (mL/min)	Total maximum daily dose (divided into 2-3 daily doses)	Additional considerations
60-89	3000 mg	Dose reduction may be considered in relation to declining renal function
45-59	2000 mg	The starting dose is at most half of the maximum dose. The risk of lactic acidosis must be considered.
30-44	1000 mg	
<30	-	Metformin is contraindicated

Overdose:

High overdose of metformin or concomitant risks may lead to lactic acidosis. Lactic acidosis is a medical emergency and must be treated in hospital. The most effective method to remove lactate and metformin is haemodialysis.

Storage:

Keep out of reach of children. Store below 25 °C.

Packaging:

Each METFORMIN REVA (500-850-1000) carton box contains 20 Or 30 Film Coated Tablets in two or three blister strips.

•A medicament is a product which affects your health, and it's consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strikly the doctors prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament.
•The doctor and the pharmacist experts in medicine, it's benefits and risks.
•Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.
KEEP THE MEDICAMENTS OUT OF REACH of CHILDREN
Council of Arab Health Ministers& Union of Arab Pharmacists

p00688 / R02

Reva Pharma for Pharmaceutical Industries - Idlib - Syria

ميتفورمين ريفا

مضغوطات ملبسة بالفيلم

ريفا فارما

التركيب:
كل مضغوطة ميتفورمين ريفا ٥٠٠ ملبسة بالفيلم تحتوي على: ميتفورمين هيدروكلوريد ٥٠٠ ملغ.
كل مضغوطة ميتفورمين ريفا ٨٥٠ ملبسة بالفيلم تحتوي على: ميتفورمين هيدروكلوريد ٨٥٠ ملغ.
كل مضغوطة ميتفورمين ريفا ١٠٠٠ ملبسة بالفيلم تحتوي على: ميتفورمين هيدروكلوريد ١٠٠٠ ملغ.

آلية التأثير:
الميتفورمين هو دواء خافض لسكر الدم ينتمي لعائلة البيغوانيد، يؤدي الى خفض مستوى الغلوكوز البلازمي سواء القاعدي أو بعد تناول الطعام. يقلل الميتفورمين من إنتاج الغلوكوز في الكبد، ويقلل من امتصاصه في الأمعاء ويحسن الاستجابة تجاه الأنسولين.

الحرائك الدوائيّة:
بعد تناول مضغوطات ميتفورمين ريفا، يتم الوصول إلى أقصى تركيز بلازمي خلال ٢,٥ ساعة. إن امتصاص الميتفورمين قابل للإشباع وغير مكتمل. يرتبط ببروتينات البلازما بنسبة لا تكاد تُذكر. يتم إطراح الميتفورمين في البول دون تغيير حيث يبلغ العمر النصفي للإطراح حوالي ٦,٥ ساعة.

الاستطبابات:
يُستطب ميتفورمين ريفا لمعالجة الداء السكري من النمط الثاني، وخاصةً عند المرضى الذين يُعانون من زيادة في الوزن. يمكن استخدام ميتفورمين ريفا لوحده أو بالمشاركة مع أدوية فموية أخرى مضادة للداء السكري، أو مع الأنسولين.

مضادّات الاستطباب:
- فرط الحساسية للميتفورمين أو لأي من مكونات المستحضر.
- أي نوع من الحمّاض الاستقلابي الحاد (مثل الحمّاض اللبني والحمّاض الكيتوني السكري).
- حالة ما قبل الغيبوبة عند مرضى الداء السكري.
- الفشل الكلوي الحاد معدل التصفية الكبيبية أقل من ٣٠ مل/ د.
- الحالات الحادة التي يمكن أن تؤثر على وظائف الكلى مثل: الجفاف والصدمة.
- الأمراض المسببة لنقص الأكسجة النسيجية مثل: قصور القلب غير المعاوض، فشل الجهاز التنفسي.
- القصور الكبدي، التسمم الحاد بالكحول، إدمان الكحول.

التّحذيرات والاحتياطات:
- في حالات نادرة قد يتطور إلى حمّاض لبني بسبب تراكم الميتفورمين.
- قد تحدث الإباضة لدى مرضى متلازمة تكيس المبايض وانقطاع الإباضة.
- في المرضى الذين يعانون من قصور القلب المزمن المستقر يمكن استخدام الميتفورمين مع المراقبة المنتظمة لوظائف القلب والكلى.
- لوحظ زيادة خطر الإصابة بنقص سكر الدم الشديد في بعض الحالات مثل كبار السن والمصابين بالجفاف.

الحمل والإرضاع:
الحمل: التصنيف الحملي B، يوصى بعدم معالجة الداء السكري خلال فترة الحمل بالميتفورمين، حيث يتم استخدام الأنسولين للحفاظ على مستويات السكر في الدم قريبة قدر الإمكان من المعدل الطبيعي.
الإرضاع: يُفرز الميتفورمين في حليب الثدي. لا ينصح بالرضاعة الطبيعية أثناء العلاج بالميتفورمين.

القيادة واستخدام الآلات:
لا يؤثر العلاج بالميتفورمين لوحده على القدرة على القيادة أو استخدام الآلات.

التداخلات الدوائيّة:
- الكحول: يرتبط التسمم بالكحول بزيادة خطر الإصابة بالحمّاض اللبني.
- المسيروئيدات القشرية ومقلدات بيتا ٢ والمدرات البولية: بسبب رفعها لمستويات السكر في الدم قد تكون هناك حاجة إلى المزيد من مراقبة مستويات غلوكوز الدم بشكل متكرر. إذا لزم الأمر، فيجب ضبط جرعة الميتفورمين.
- قد تقلل مثبطات ناقل الشوارد ١ (مثل فيراباميل) من فعالية الميتفورمين.
- قد تزيد منشطات ناقل الشوارد ١ (مثل ريفامبيسين) من امتصاص وفعالية الميتفورمين.
- قد تقلل مثبطات ناقل الشوارد ٢ (مثل سيميتيدين، تريميثوبريم، إيزافوكونازول) من الإطراح الكلوي للميتفورمين وبالتالي تؤدي إلى زيادة تركيز الميتفورمين في البلازما.

التّأثيرات الجانبيّة:
شائعة: الغثيان والقيء والإسهال وآلام البطن وفقدان الشهية واضطراب التذوق.
نادرة جداً: حماض لبني، نقص امتصاص فيتامين ب ١٢، حمامي، شرى والتهاب الكبد.

الجرعة والاستعمال:
البالغون: جرعة البدء الموصى بها هي ٥٠٠ ملغ أو ٨٥٠ ملغ من ٢ الى ٣ مرات يومياً تُؤخذ مع الطعام أو بعده. بعد ١٠-١٥ يوم يجب ضبط الجرعة وفقاً لمستويات سكر الدم.
في حال المشاركة مع الأنسولين: فإن جرعة البدء الموصى بها ٥٠٠ ملغ أو ٨٥٠ ملغ من ٢ الى ٣ مرات يومياً، بينما يتم ضبط جرعة الأنسولين وفقاً لمستويات سكر الدم.
الجرعة اليومية القصوى من ميتفورمين ريفا هي ٣ غ تؤخذ مقسمة على ٣ جرعات.
الأطفال بعمر عشر سنوات وأكبر: جرعة البدء الموصى بها ٥٠٠ ملغ أو ٨٥٠ ملغ مرة واحدة يومياً تؤخذ مع الطعام أو بعده. بعد ١٠- ١٥ يوم يجب ضبط الجرعة وفقاً لمستويات سكر الدم. الجرعة اليومية القصوى ٢ غ تؤخذ مقسمة على٢-٣ جرعات.
في حالة القصور الكلوي:
يتم ضبط الجرعة وفقاً لمعدل التصفية الكبيبية (GFR)، وتكون الجرعة وفقا للتالي:

معدل التصفية الكبيبية مل/د	الجرعة اليومية القصوى (مقسمة على ٢-٣ جرعات)	اعتبارات اضافية
٦٠-٨٩	٣٠٠٠ ملغ	يمكن النظر في تخفيض الجرعة فيما يتعلق بتدهور وظائف الكلى
٤٥-٥٩	٢٠٠٠ ملغ	جرعة البدء يجب أن تكون نصف الجرعة القصوى. يجب الأخذ بعين الاعتبار خطر الحماض اللبني.
٣٠-٤٤	١٠٠٠ ملغ	
اقل من ٣٠	-	الميتفورمين مضاد إستطباب في هذه الحالة

فرط الجرعة:
قد تؤدي الجرعات الزائدة من الميتفورمين أو المخاطر المصاحبة لها إلى الإصابة بالحماض اللبني. يعد الحماض اللبني حالة طبية طارئة ويجب معالجتها في المستشفى. الطريقة الأكثر فعالية لإزالة اللاكتات والميتفورمين هي إجراء الغسيل الكلوي.

الحفظ:
يحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال. يُحفظ في درجة حرارة أقل من ٢٥ م°.

التّعبئة:
كل عبوة كرتونية ميتفورمين ريفا (٥٠٠ – ٨٥٠ - ١٠٠٠) تحتوي على ٢٠ أو ٣٠ مضغوطة ملبسة بالفيلم ضمن شريطين أو ثلاثة أشرطة بليستر.

الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستعماله خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر
اتبع بدقة وصفة الطبيب، وطريقة الاستعمال المتضمن عليه وتعليمات الصيدلي
الذي صرفها لك. لا تشارك الطبيب والصيدلي هذا التعبير في الدواء وبلغه وصرره.
لاتكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لاتترك الأدوية بمتناول أيدي الأطفال.
مجلس وزراء الصحة العرب والاتحاد الصيدلاني العرب.

p00688 / R02

ريفا فارما للصناعات الدوائية .إدلب . سوريا