



Сіофор® XR

МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИД

**Розширення ваших
можливостей в лікуванні
цукрового діабету 2 типу¹**

▶ Один раз на добу¹

▶ 24-годинна дія¹

▶ Пролонговане
вивільнення¹



СІОФОР® XR 1000, СІОФОР® XR 500¹

Склад: діюча речовина: метформіну гідрохлорид; 1 таблетка пролонгованої дії містить 500 або 1000 мг метформіну гідрохлориду; Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії. Фармакотерапевтична група. Гіпоглікемічні засоби за винятком інсулінів. Бігуаніди. Код АТХ А10В А02.

Клінічні характеристики.

Показання.

• Зниження ризику або затримка початку цукрового діабету 2 типу у дорослих пацієнтів з надмірною масою тіла та з ПТГ* та/або ПГН* та/або підвищеним рівнем HbA1C.

*ПТГ: Порушена толерантність до глюкози; ПГН: Порушена глікемія натще.

• Лікування цукрового діабету 2 типу у дорослих, особливо у пацієнтів з надмірною масою тіла, коли лише дієтотерапія та фізичні навантаження не забезпечують адекватний глікемічний контроль.

Лікарський засіб СІОФОР® XR 1000 можна застосовувати як монотерапію або у комбінації з іншими пероральними протидіабетичними засобами, або сумісно з інсуліном.

Спосіб застосування та дози. Спосіб застосування. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи водою. Їх не слід розжовувати або подрібнювати.

Дорослі пацієнти з нормальною функцією нирок (ШКФ ≥ 90 мл/хв).

Метформін слід призначати лише тоді, коли зміни в способі життя протягом 3–6 місяців не забезпечують адекватного глікемічного контролю.

• Лікування слід починати з однієї таблетки препарату СІОФОР® XR 500 1 раз

на добу під час вживання їжі ввечері.

• Через 10–15 днів проведеного лікування дозу необхідно відкоригувати відповідно до результатів вимірювань рівня глюкози в кров. Максимальна рекомендована доза препарату СІОФОР® XR становить 2000 мг 1 раз на добу під час вживання їжі ввечері.

• Рекомендується регулярно контролювати (кожні 3–6 місяців) глікемічний статус.

Протипоказання. Підвищена чутливість до метформіну або до будь-якого іншого компонента препарату; будь-який тип гострого метаболічного ацидозу (наприклад, лактоацидоз, діабетичний кетоацидоз); діабетична прекома; ниркова недостатність тяжкого ступеня (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 30 мл/хв); гострий стан, що протікає з ризиком розвитку порушень функції нирок: зневоднення організму, тяжкі інфекційні захворювання, шок; захворювання, що можуть призводити до розвитку гіпоксії тканин (особливо гострі захворювання або загострення хронічної хвороби); декомпенсована серцева недостатність, дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок; печінкова недостатність, гостре отруєння алкоголем, алкоголізм.

Побічні реакції. Згідно з даними постмаркетингових та контрольованих клінічних досліджень побічні реакції у пацієнтів, які застосовували препарат СІОФОР® XR 1000, були подібними за природою та ступенем тяжкості до таких у пацієнтів, які застосовували препарат СІОФОР® (із негайним вивільненням активної речовини). Найчастішими побічними реакціями на початку

лікування є нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту. Ці симптоми у більшості випадків минають самостійно.

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Глінікер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування) препаратів Сіофор®XR 500 та Сіофор® XR 1000 затверджених Наказом МОЗ України №937 від 23.05.2023 Р.П. №UA/20045/01/01, Р.П. №UA/20045/01/02.

Інформація про рецептурний лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

1. Інструкції для медичного застосування препаратів Сіофор® XR 500 та Сіофор® XR 1000, затверджені Наказом МОЗ України №937 від 23.05.2023.

UA_SiofXR_01_2024_V1_Press. Затверджено до друку: 27.02.2024

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Р.С. Пал, Школа фармацевтичних наук Lovely Professional University, Індія; Т. Джавайд, Медичний коледж Ісламського університету імама Мухаммеда Ібн Сауда, Саудівська Аравія; М.А. Рахман, Фармацевтичний коледж Teegala Krishna Reddy, Індія, та ін.

Протипухлинна дієвість метформіну: багатогранні механізми дії у світі неоплазій

Основним препаратом для терапії цукрового діабету (ЦД) 2 типу є представник бігуанідів метформін, який набув широкого визнання як протидіабетичний засіб наприкінці 1950-х рр. Метформін знижує рівень глюкози в крові, підвищує чутливість до інсуліну та зменшує продукцію і вивільнення глюкози печінкою. У 1998 р. проспективне дослідження UKPDS надало нові докази на користь призначення метформіну як першої лінії терапії ЦД 2 типу, підкресливши його довгострокові кардіоваскулярні переваги. Проте, крім зниження рівня глікемії, метформін може мати й інші потенційні терапевтичні застосування.

Так, нещодавні дослідження свідчать, що метформін інгібує ефект Варбурга – одну з характерних особливостей ракових клітин, а також впливає на рівні біомаркерів раку, що підтверджує протипухлинні ефекти цього препарату в осіб без ЦД. Протипухлинний ефект метформіну було вперше зафіксовано ще в 1978 р. у моделі пухлини грудної залози. Перспективність вивчення метформіну в онкології пояснюється його здатністю модулювати енергетичний обмін пухлинних клітин, низькою вартістю та відносною безпекою.

Механізм протипухлинної дії метформіну

Пригнічуючи енергозатратні анаболічні процеси та стимулюючи катаболізм, активована АМФ-протеїнкіназа (АМФПК) підтримує клітинний та загальний енергетичний гомеостаз. АМФПК сприяє утворенню АТФ і пригнічує клітинні процеси, що використовують АТФ, активуючись у відповідь на порушення енергетичного балансу клітини.

За потрапляння до клітини метформін інгібує дихальний ланцюг мітохондрій, що сприяє підвищенню внутрішньоклітинного співвідношення АМФ/АТФ. Це активує АМФПК, запускаючи водночас декілька протизапальних механізмів, зокрема пригнічення сигнальних шляхів мішені рапаміцину ссавців (mTOR) та фактора некрозу пухлини / ядерного фактора β . Зафіксовано також механізми дії метформіну, не пов'язані з активністю АМФПК: наприклад, сприяння синтезу інтерлейкіну-10 та зниження рівня мітохондріальних активних форм кисню.

В пацієнтів із ЦД 2 типу й ожирінням, які приймають метформін, може спостерігатися зниження рівня таких прозапальних маркерів, як фактор некрозу пухлини та С-реактивний білок, проте точний механізм протизапальної дії метформіну досі залишається остаточно нез'ясованим.

Дослідження, під час проведення яких порівнюють пацієнтів із ЦД із контрольною групою, демонструють, що в осіб із ЦД спостерігаються підвищені рівні біомаркерів, пов'язаних із запаленням. Імовірно, саме тому в пацієнтів із ЦД спостерігається підвищений ризик тяжкого перебігу COVID-19 через такі фактори, як посилене зв'язування та проникнення вірусу, порушення його кліренсу, зниження функції Т-клітин, підвищена схильність до гіперзапалення і цитокинових штормів. Метформін може зменшувати тяжкість перебігу COVID-19 у пацієнтів із ЦД шляхом зниження кількості нейтрофілів і підвищення співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів. Водночас активація АМФПК під впливом метформіну може сприяти зниженню проникнення вірусу SARS-CoV-2 до клітин, оскільки вона здатна змінювати конформацію рецептора ангіотензинперетворювального ферменту-2. Сприятливі ефекти метформіну в разі COVID-19 можуть реалізовуватися через зниження інсулінорезистентності та рівня глюкози в крові, а також підвищення імунної відповіді шляхом стимуляції продукції макрофагів M2, регуляторних Т-клітин і CD8+ Т-клітин пам'яті. Потенційний механізм дії метформіну в пацієнтів із COVID-19 та ЦД представлений на рисунку 1.

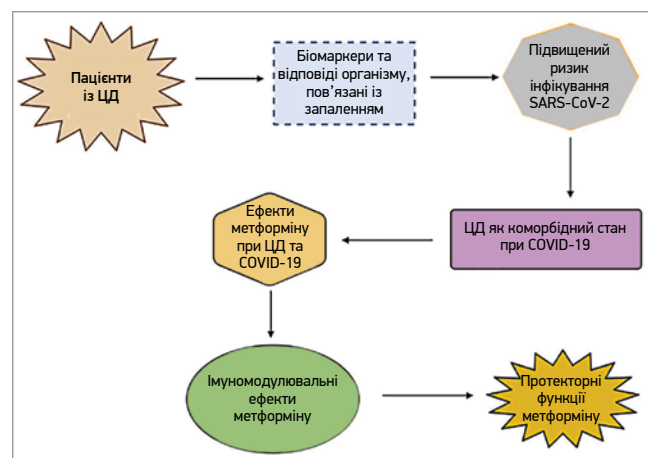


Рис. 1. Потенційний механізм дії метформіну в пацієнтів із COVID-19 та ЦД

Метформін за раку грудної залози

Попри стійке зниження смертності через рак, зумовлене зменшенням поширеності куріння, ранньою діагностикою та вдосконаленням методів лікування, захворюваність на 6 із 10 найпоширеніших типів раку зростає. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, рак грудної залози є найпоширенішою злоякісною пухлиною серед жінок: у 2012 р. було зареєстровано 1,7 млн випадків, що становило 25% усіх жіночих онкологічних захворювань. Це також шоста за поширеністю причина смерті через рак (International Agency for Research on Cancer, 2016).

Комбінація метформіну з хімотерапією знижує стійкість пухлинних клітин до лікування, дозволяє зменшити дозування препаратів, підвищує ефективність терапії та знижує побічні ефекти. В контрольованому клінічному дослідженні за участю 923 пацієнтів із ЦД 2 типу було виявлено **зниження ймовірності розвитку раку на 23% при застосуванні метформіну**, що підтверджує перспективність комбінованої терапії при лікуванні онкологічних захворювань. Доклінічні дослідження демонструють, що метформін інгібує пухлинний ріст у мишей і пригнічує проліферацію клітин раку грудної залози *in vitro*. Вивчення впливу комбінованої терапії на сигнальний шлях АМФПК продемонструвало таке: поєднання метформіну та паклітакселу чинить потужніший вплив на шлях mTOR у клітинних лініях раку грудної залози порівняно з кожним препаратом окремо.

Хоча рандомізовані клінічні дослідження щодо застосування метформіну за раку грудної залози є обмеженими, обсерваційні випробування свідчать про підвищення виживаності пацієнток у разі ад'ювантного застосування метформіну. Численні клінічні випробування також показали, що **метформін пригнічує ріст пухлини в осіб із раком ендометрію, грудної залози та передміхурової залози**.

Метформін реалізує свої інсулінозалежні ефекти шляхом зниження експресії інсулінового рецептора в пухлинних клітинах, а також шляхом інгібування інсуліноподібного фактора росту-1 в моделях раку грудної залози *in vitro* та *in vivo*. Крім того, метформін також може чинити протипухлинний вплив незалежно від інсуліну через активацію АМФПК – основного регулятора метаболізму.

Отже, протираковий ефект метформіну в осіб із ЦД 2 типу пов'язаний зі зниженням рівня глюкози, інсуліну та інсуліноподібного фактора росту-1, а також з інгібуванням сигнального шляху mTOR. Узагальнення сигнальних шляхів і механізмів дії метформіну за раку грудної залози зображено на рисунку 2.

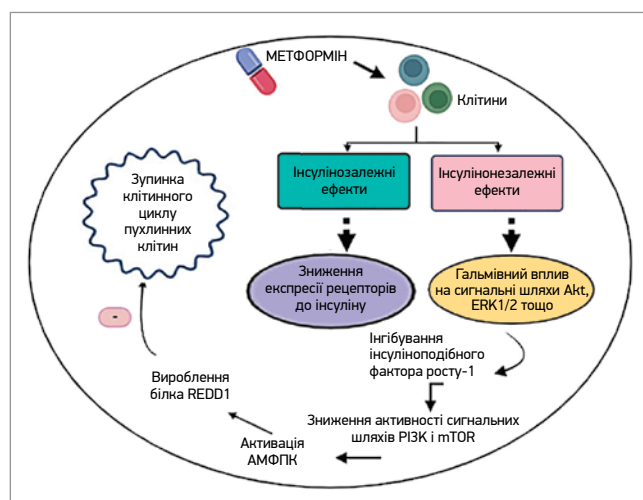


Рис. 2. Механізм дії та сигнальні шляхи метформіну за раку грудної залози

Метформін у разі колоректального раку

Колоректальний рак посідає четверте місце за поширеністю та третє – за рівнем летальності в світі. Щороку реєструється 1,85 млн нових випадків. Хоча серед осіб віком >50 років поширеність колоректального раку зменшується, в молодших пацієнтів, не охоплених скринінгом, такого зниження не спостерігається.

Метформін розглядається як потенційний засіб для лікування колоректального раку. Доклінічні дослідження показали, що цей препарат пригнічує проліферацію клітин колоректального раку ліній SW-480 та SW-620 (як і дисплатин). Обсерваційні дослідження свідчать, що **застосування метформіну та підвищення фізичної активності асоціюються з покращенням клінічних результатів у пацієнтів з онкологічними захворюваннями**. В пацієнтів із ЦД застосування метформіну протягом року пов'язувалося з нижчою на 12% поширеністю колоректального раку. Ймовірно, в цьому випадку протипухлинний ефект пов'язаний зі зниженням рівня інсуліну натще. З метаболічного погляду метформін інактивує сигнальний шлях Wnt3a/ β -катеніну, пригнічуючи стовбурові властивості клітин колоректального раку, а також пригнічує PI3K/Akt-сигнальний шлях через АМФПК-опосередкований механізм, зменшуючи транскрипційну активність у пухлинних клітинах.

Метформін за раку простати

Рак простати є другою за поширеністю онкологічною патологією серед чоловіків і п'ятою – за частотою причиною смерті в світі. Рівень захворюваності на рак простати варіює від 6,3 до 83,4 випадку на 100 000 осіб. Запровадження широкомасштабного тестування на простатоспецифічний антиген (PSA) в 1986 р. зумовило різке зростання випадків діагностики раку простати в США та Європі, проте згодом популярність цього скринінгу знизилася через високу частоту хибнопозитивних результатів.

У разі раку простати метформін чинить протипухлинну дію, регулюючи андрогенну сигналізацію за допомогою модифікації сигнальних шляхів інсуліноподібного фактора росту-1, які беруть участь у прогресуванні цього виду раку, а також діючи через АМФПК-залежні та незалежні механізми. Результати експериментальних досліджень свідчать, що в комбінації з доцетакселом метформін посилює апоптоз у моделях раку простати, що додатково підтверджує його протипухлинний потенціал.

Огляд 30 когортних досліджень ($n \approx 1,6$ млн осіб), під час якого вивчали зв'язок між застосуванням метформіну та ризиком розвитку раку простати, надав інформацію про те, що в групі метформіну скориговане відношення ризиків (BP) для цього виду раку становило 0,69 (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,49-0,96; $p=0,0298$). Механізм пригнічення метформіном прогресування андрогеннегативного раку простати полягає у впливі на сигнальний шлях АМФПК та автофагію. Показано, що комбінація метформіну та паклітакселу пригнічує проліферацію пухлинних клітин і зумовлює апоптоз через окисний стрес. Крім того, метформін пригнічує сигнальний шлях андрогенних рецепторів, блокує ефекти mTOR і модулює андрогенез через АМФПК-залежні та незалежні механізми, які мають численні протипухлинні ефекти.

Метформін за раку підшлункової залози

Рак підшлункової залози залишається одним із найсмертоносніших онкологічних захворювань, посідаючи шосте місце серед причин смертності через рак і спричиняючи $\approx 331\,000$ смертей щороку. За прогнозами, до 2040 р. очікується 355 317 нових діагностованих випадків раку підшлункової залози. Раннє виявлення цього виду раку за допомогою обстежень або біомаркерів, а також груп підвищеного ризику є критично важливими для покращення прогнозу пацієнтів.

Доклінічні дослідження аденокарциноми протоків підшлункової залози свідчать про потенційний синергетичний протипухлинний ефект метформіну та інгібіторів mTOR, однак дані клінічних досліджень є неоднозначними.

Аномальна активація сигнального шляху PI3K/Akt/mTOR може спричинити неконтрольовану проліферацію клітин, їхню диференціацію та розвиток пухлини.

Продовження на стор. 4.

Р.С. Пал, Школа фармацевтичних наук Lovely Professional University, Індія; Т. Джавайд, Медичний коледж Ісламського університету імама Мухаммеда Ібн Сауда, Саудівська Аравія; М.А. Рахман, Фармацевтичний коледж Teegala Krishna Reddy, Індія, та ін.

Протипухлинна одіссея метформіну: багатогранні механізми дії у світі неоплазій

Продовження. Початок на стор. 3.

Метформін інгібує ріст клітин раку підшлункової залози та сприяє апоптозу шляхом модуляції шляху mTOR. На рисунку 3 зображено механізм дії та сигнальні шляхи метформіну за раку підшлункової залози.

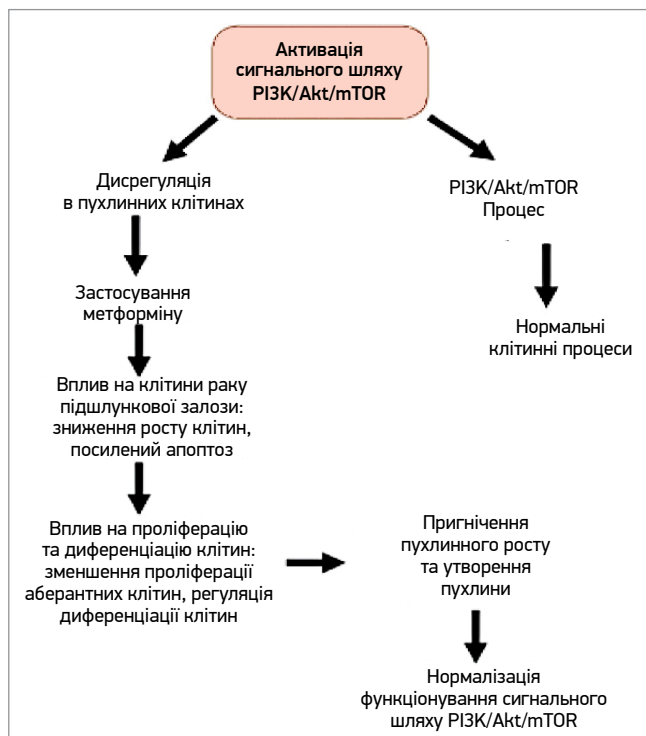


Рис. 3. Механізм дії та сигнальні шляхи метформіну за раку підшлункової залози

Метформін за раку легень

Рак легень залишається провідною причиною смертності через онкологічні захворювання в світі. На розвиток і прогресування цього виду раку впливають різні фактори, зокрема довкілля, генетична схильність та епігенетичні зміни.

Доклінічні дані свідчать, що метформін може підвищувати чутливість пухлинних клітин до платиновмісної хіміотерапії, яка чинить протипухлинну дію шляхом прямого впливу на ДНК. Метформін також індукує апоптоз і гальмує проліферацію клітин раку легень, особливо стійких до інгібіторів тирозинкінази рецептора епідермального фактора росту (ІТК РЕФР). При РЕФР-мутаційному раку легень метформін пригнічує стовбурові властивості ракових клітин і запобігає розвитку резистентності до ІТК РЕФР або навіть спричиняє регрес такої резистентності. Механізм дії метформіну на клітини раку легень ґрунтується на його здатності активувати АМФПК і блокувати сигнальні шляхи факторів росту шляхом мішені рапаміцину ссавців.

Метформін за раку яєчників

Рак яєчників є однією з найпоширеніших злоякісних гінекологічних пухлин і характеризується одним із найвищих показників смертності. Незважаючи на стабільний рівень захворюваності протягом останніх десятиліть, рак яєчників залишається однією з основних причин смерті через онкологічні хвороби. У віці <40 років рак яєчників зустрічається рідко, сягаючи пікової поширеності у віці >70 років.

За раку яєчників метформін чинить протипухлинну дію шляхом інгібування PI3K/Akt/mTOR-сигнального шляху, підвищення експресії генів-супресорів пухлин та індукції зупинки клітинного циклу. Низкою досліджень підтверджено ефективність метформіну як ад'юванта до стандартної хіміотерапії раку яєчників.

Метформін за раку шлунка

Рак шлунка є третьою за частотою причиною смертності через онкологічні захворювання і п'ятим за поширеністю видом раку в світі. Показники захворюваності та смертності через рак шлунка відрізняються залежно від регіону і значною мірою залежать від раціону харчування й інфікування *Helicobacter pylori*. П'ятирічна виживаність становить <10% при пізньому виявленні цієї пухлини, але зростає до 85% за діагностики на ранніх стадіях.

Доклінічні дослідження, що підтверджують високу ефективність комбінації антиHER2-терапії та метформіном у моделях раку шлунка, сприяли розширенню подальших клінічних випробувань у цьому напрямі.

Згідно з метааналізом, який включав 11 когортних досліджень, застосування метформіну знижувало захворюваність на рак шлунка на 21% (BP 0,79; 95% ДІ 0,624-1,001). Проте когортне дослідження показало, що позитивний взаємозв'язок між прийомом метформіну та зниженням смертності через рак шлунка спостерігався лише в осіб із ЦД.

Метформін сприяє автофагії у клітинах раку шлунка та інгібує прогресування пухлини. Крім того, активація АМФПК і пригнічення сигнального шляху мішені рапаміцину ссавців підвищують протипухлинну ефективність метформіну як в *in vitro*-, так і в *in vivo*-моделях. Механізм дії та сигнальні шляхи метформіну за раку шлунка продемонстровано на рисунку 4.

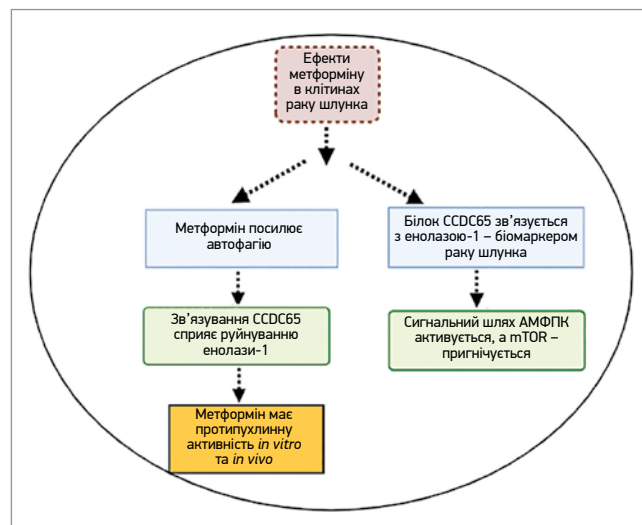


Рис. 4. Механізм дії та сигнальні шляхи метформіну за раку шлунка

Метформін за раку сечового міхура

Рак сечового міхура становить 3% усіх випадків онкологічних захворювань у світі, причому в країнах, що розвиваються, спостерігається вищий рівень захворюваності (56,9%) та смертності (64,9%). Основним методом діагностики раку сечового міхура залишається цистоскопія, однак нові ендоскопічні та візуалізаційні технології можуть суттєво змінити цей процес.

Згідно з доклінічними та клінічними випробуваннями, метформін є перспективним ад'ювантним препаратом для лікування раку завдяки здатності модулювати імунну відповідь у мікросередовищі пухлини. Внутрішньоміхурове введення метформіну забезпечує виражене пригнічення росту раку сечового міхура *in vitro* з довготривалою переносимістю.

Під час огляду 13 досліджень (n≈3,3 млн осіб) не виявлено значного впливу застосування метформіну на частоту виникнення цього виду раку або наслідки нем'язово-інвазивного раку сечового міхура. Однак м'язово-інвазивний

варіант використання метформіну пов'язувався зі зниженим ризиком рецидиву (BP 0,52; 95% ДІ 0,32-0,84), смертності через рак (BP 0,58; 95% ДІ 0,43-0,78) та загальної смертності (BP 0,66; 95% ДІ 0,47-0,92).

Виклики та обмеження

Однією з основних перешкод у лікуванні раку (особливо лейкемії) є хіміорезистентність. Хоча імунотерапія здійснила революцію в лікуванні онкологічних захворювань, а метформін покращує її ефективність, безпосередньо рятуючи CD8+ Т-лімфоцити, що інфільтрують пухлину, від індукованої гіпоксією імуносупресії, не всі типи пухлин і не всі пацієнти реагують на імунотерапію. Безпека та ефективність метформіну при лікуванні раку залишаються недостатньо дослідженими через обмежену кількість лабораторних і клінічних даних; незважаючи на ці недоліки, метформін має потенціал ефективного протиракового препарату.

Побічні ефекти

Більшість побічних ефектів метформіну пов'язана із травною системою, зокрема нудотою, блюванням, діареєю, боєм у животі та втратою апетиту. Покращення прихильності до терапії можливе завдяки застосуванню метформіну пролонгованої дії, який спричиняє менше шлунково-кишкових побічних ефектів. Небажані реакції також можна зменшити шляхом корекції дозування, чіткої комунікації з пацієнтами та використання пролонгованих форм препарату.

Висновки

Метформін є основним засобом лікування ЦД 2 типу. Результати дослідження UKPDS підтверджують також його довготривалі кардіоваскулярні переваги. Хоча основну роль метформіну добре вивчено, актуальні дослідження свідчать про його ширші терапевтичні можливості, зокрема в комбінованій терапії раку.

Доклінічні дослідження дозволяють зрозуміти механізми протипухлинної дії метформіну, тоді як обсерваційні дослідження та клінічні випробування підтверджують його потенціал як ад'ювантної терапії. Здатність метформіну впливати на інсулінозалежні та незалежні шляхи, індукувати апоптоз і модулювати різні сигнальні каскади свідчить про його багатогранну роль у лікуванні раку.

Існує потреба в проведенні подальших клінічних випробувань для підтвердження ефективності метформіну та вивчення його терапевтичного потенціалу за різних видів раку, оскільки комбінація цього препарату із сучасними методами терапії новоутворень може покращити результати лікування в онкології.

Pal R.S. et al. Metformin's anticancer odyssey: Revealing multifaceted mechanisms across diverse neoplastic terrains – a critical review. *Biochimie*. 2025; 5: 0300-9084 (25)00056-2.

Адаптований переклад з англ. Лариси Стрільчук

ВІД РЕДАКЦІЇ

Німецький метформін Сіофор® («Берлін-Хемі АГ», Німеччина) здобув заслужену повагу лікарів і пацієнтів України. Вагома перевага Сіофору – наявність широкого спектра дозувань та форм вивільнення. Так, на вітчизняному фармацевтичному ринку наявний Сіофор® звичайного немодифікованого вивільнення в дозах 500, 850 і 1000 мг, причому таблетка дозуванням 1000 мг має клиноподібне заглиблення snap-tab з одного боку та риску для розподілу – з іншого, а таблетка дозуванням 850 мг – риску для розподілу з обох боків. Така форма полегшує поділ таблетки для максимальної індивідуалізації дозування. Також у лінійці Сіофор® представлені два дозування метформіну пролонгованого вивільнення – 500 та 1000 мг. Обидва ці дозування мають тиснення – SR 500 і SR 1000 відповідно, що запобігає помилкам у дозі та полегшує користування для пацієнтів (насамперед літнього віку).

Сіофор® є добре вивченим препаратом, який уже давно становить першу лінію лікування ЦД 2 типу через відмінний профіль ефективності та безпеки; за допомогою сучасних досліджень продовжують відкривати нові позитивні властивості цього засобу. Такі властивості зумовлені як інсулінозалежними, так і неінсулінозалежними механізмами дії: наприклад, здатністю активувати АМФПК, регулюючи енергетичний метаболізм на клітинному рівні. Під час аналізу 368 клінічних досліджень за період 2014–2024 рр., присвячених застосуванню метформіну при показаннях, не внесених до інструкції для медичного застосування (off-label), виявлено, що 1/3 (34%) із них присвячувалася застосуванню цього препарату за різних видів раку, зокрема раку грудної залози (17%), передміхурової залози (11%), легень та колоректального раку (по 8%). Крім того, активно вивчається роль метформіну при серцево-судинних захворюваннях (10% досліджень), гінекологічних патологічних станах (7%), а також в ортопедії, офтальмології, неврології. Акцент сучасних досліджень застосування метформіну в галузі онкології ставиться на синергізмі цього препарату з наявною фармакотерапією, а саме на його здатності покращувати переносимість лікування, зменшувати побічні ефекти та відтерміновувати прогресування пухлини (Zhou Y., Xue F., 2025).

Виявлений *in vitro* та *in vivo* протипухлинний потенціал Сіофору додатково обґрунтовує доцільність його призначення в пацієнтів із низкою новоутворень, зокрема тих, які отримують хіміотерапію.