

Состав

действующее вещество: метформин;

1 таблетка содержит гидрохлорида метформина 850 мг;

другие составляющие: повидон, магния стеарат, гипромелоза, полиэтиленгликоль, титана диоксид (Е 171).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые, практически без запаха.

Фармакотерапевтическая группа

Пероральные гипогликемические средства, за исключением инсулинов. Бигуаниды. Код АТХ А10В А02.

Фармакодинамика

Метформин – бигуанид с антигипергликемическим эффектом. Снижает уровень глюкозы в плазме крови как натощак, так и после еды. Не стимулирует секрецию инсулина и не оказывает гипогликемического эффекта, опосредованного этим механизмом.

В отличие от сульфонилмочевины не стимулирует секрецию инсулина и не оказывает гипогликемического эффекта у здоровых добровольцев. Снижает в плазме крови как начальный уровень глюкозы, так и уровень глюкозы после еды.

Метформин действует тремя способами:

- приводит к снижению выработки глюкозы в печени за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза;
- улучшает захват и утилизацию периферической глюкозы в мышцах за счет увеличения чувствительности к инсулину;
- задерживает всасывание глюкозы в кишечнике.

Метформин стимулирует внутриклеточный синтез гликогена, воздействуя на гликогенсинтазу.

Увеличивает транспортную емкость всех типов мембранных переносчиков глюкозы (GLUT).

Независимо от действия на гликемию метформин оказывает положительный эффект на метаболизм липидов: снижает содержание общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов.

Фармакокинетика

Всасывание. После приема внутрь метформин почти полностью абсорбируется из пищеварительного тракта, 20-30% выводится с фекалиями. Время достижения максимальной концентрации (T_{max}) составляет 2,5 часа. Абсолютная биодоступность составляет около 50-60%.

При одновременном приеме пищи абсорбция метформина уменьшается и замедляется.

Распределение. Связывание с белками плазмы крови незначительное. Метформин проникает в эритроциты. Максимальная концентрация в крови ниже, чем максимальная концентрация в плазме крови, и достигается примерно через тот же период. Эритроциты отображают вторую камеру распределения. Средний объем распределения колеблется в диапазоне 63-276 л.

Метаболизм. Метформин выводится в неизмененном виде с мочой. Метаболитов у человека не обнаружено.

Вывод. Почечный клиренс метформина составляет > 400 мл/мин, что указывает на то, что метформин выводится за счет клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После перорального приема дозы период полувыведения составляет около 6,5 часов. При нарушении функции почек почечный клиренс снижается пропорционально клиренсу креатинина, поэтому период полувыведения увеличивается, что приводит к увеличению уровня метформина в плазме крови.

Показания

Сахарный диабет II типа (инсулиннезависимый) при неэффективности диетотерапии, особенно у пациентов с избыточной массой тела:

- как монотерапия или комбинированная терапия совместно с другими пероральными гипогликемическими средствами, или совместно с инсулином для лечения взрослых;
- как монотерапия или комбинированная терапия с инсулином для лечения детей в возрасте от 10 лет.

Уменьшение осложнений сахарного диабета у взрослых пациентов с сахарным диабетом II типа и избыточной массой тела, которые применяли метформин в качестве препарата первой линии после неэффективной диетотерапии.

Противопоказания

- гиперчувствительность к метформину или к другим компонентам препарата;
- любой тип острого метаболического ацидоза (например, лактоацидоз, диабетический кетоацидоз);
- диабетическая прекома;
- почечная недостаточность тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин);
- острые состояния, которые протекают с риском развития нарушений функции почек, такие как обезвоживание организма, тяжелые инфекционные заболевания, шок;
- применение во время радиоизотопных или рентгенологических исследований с внутрисосудистым введением йодсодержащего контрастного вещества;
- острые и хронические заболевания, которые могут вызвать развитие гипоксии: сердечная или дыхательная недостаточность, острый или недавний инфаркт миокарда, шок;
- серьезные хирургические вмешательства;
- печеночная недостаточность, острое отравление алкоголем, алкоголизм.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Комбинации, которые не рекомендуется применять.

Употребление алкоголя повышает риск развития лактоацидоза при острой алкогольной интоксикации, особенно при голодании, недоедании или соблюдении низкокалорийной диеты, а также при печеночной недостаточности. При лечении препаратом следует избегать употребления алкоголя и приема лекарственных средств, содержащих спирт.

Йодосодержащие рентгеноконтрастные вещества. Пациентам применения метформина следует прекратить до или во время проведения исследования и не возобновлять раньше, чем через 48 часов после исследования, только после повторной оценки и установления стабильного состояния функции почек (см. разделы «Особенности применения» и «Способ применения и дозы»).

Комбинации, которые следует применять с осторожностью. Некоторые лекарственные средства, например нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) II, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II и диуретики возникновение лактоацидоза. В начале лечения вышеупомянутыми лекарственными средствами или при применении в комбинации с метформином необходимо осуществлять тщательный контроль функции почек.

Лекарственные средства, оказывающие гипергликемическое действие (глюкокортикостероиды системного и местного действия, симпатомиметики). Необходимо чаще контролировать уровень глюкозы в крови, особенно в начале лечения. Во время и после прекращения совместной терапии необходимо корректировать дозу препарата.

Транспортеры органических катионов (ОСТ)

Метформин является субстратом обоих транспортеров – ОСТ1 и ОСТ2.

Сопутствующее применение метформина из:

- ингибиторами ОСТ1 (такими как верапамил) может снизить эффективность метформина;
- индукторами ОСТ1 (такими как рифампицин) может увеличить желудочно-кишечное всасывание и эффективность метформина;
- ингибиторами ОСТ2 (такими как циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, изовуконазол) может уменьшить почечный вывод метформина с последующим увеличением концентрации метформина в плазме крови;
- ингибиторами обоих ОСТ1 и ОСТ2 (такими как кризотиниб, олопариб) может повлиять на эффективность и почечный вывод метформина.

Поэтому рекомендуется проявлять особую осторожность при сопутствующем применении препаратов с метформином, особенно у пациентов с нарушениями функции почек, поскольку концентрация метформина в плазме крови может возрасти. В случае необходимости следует учитывать возможность корректировки дозы метформина, поскольку ингибиторы/индукторы ОСТ могут повлиять на эффективность метформина.

Особенности применения

Лактоацидоз является редким, но тяжелым метаболическим осложнением, чаще всего возникающим при остром ухудшении функции почек, сердечно-легочном

заболевании или сепсисе. При остром ухудшении функции почек происходит кумуляция метформина, что увеличивает риск развития лактоацидоза.

Лактоацидоз характеризуется мышечными судорогами, ацидотической одышкой, болями в животе и гипотермией, в дальнейшем возможно развитие комы. При подозрении на лактоацидоз следует прекратить применение препарата и немедленно госпитализировать пациента.

При обезвоживании (сильной диарее или рвоте, горячке или уменьшении потребления жидкости) рекомендуется временно прекратить применение метформина и обратиться за медицинской помощью.

У пациентов, получающих метформин, следует с осторожностью приступать к лечению средствами, которые могут остро ухудшить функцию почек (например, гипотензивными препаратами, мочегонными средствами и НПВП). Другие факторы риска лактоацидоза включают чрезмерное употребление алкоголя, печеночную недостаточность, недостаточно контролируемый сахарный диабет, кетоз, длительное голодание и любые состояния, связанные с гипоксией, а также сопутствующее применение лекарственных средств, которые могут привести к лактоацидозу (см. разделы "Противопоказания" и "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий").

Пациенты и/или лица, осуществляющие за ними уход, должны быть уведомлены о риске развития лактоацидоза. Характерными признаками лактоацидоза являются ацидотическая одышка, боли в животе, мышечные судороги, астения и гипотермия, в дальнейшем возможно развитие комы. При появлении любого симптома возникновения лактоацидоза пациент должен прекратить применение метформина и немедленно обратиться к врачу.

Диагностические результаты лабораторных исследований – снижение уровня pH крови ($< 7,35$), повышение сывороточной концентрации лактата в плазме крови (> 5 ммоль/л), повышение анионного интервала и повышение соотношения лактата/пирувата.

Функция почек. ШКФ следует оценивать до начала лечения и регулярно после его завершения (см. «Способ применения и дозы»). Применение метформина противопоказано пациентам с СКФ < 30 мл/мин и должно быть временно прекращено при наличии заболеваний, изменяющих функцию почек (см. Противопоказания).

Сердечная функция. Пациенты с сердечной недостаточностью имеют более высокий риск развития гипоксии и почечной недостаточности. Пациентам со стабильной хронической сердечной недостаточностью можно применять

метформин при регулярном мониторинге сердечной и почечной функции. Метформин противопоказан пациентам с острой и нестабильной сердечной недостаточностью (см. «Противопоказания»).

Йодосодержащие рентгеноконтрастные средства. Внутрисосудистое введение йодосодержащих контрастных веществ может вызвать контраст-индуцированную нефропатию, что приводит к накоплению метформина и увеличению риска развития лактоацидоза. Пациентам применения метформина следует прекратить до или во время проведения исследования и не возобновлять раньше чем через 48 часов после исследования, а только после повторной оценки и установления стабильного состояния функции почек (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Способ применения и дозы.»)

Хирургическое вмешательство. Необходимо прекратить применение метформина во время хирургического вмешательства, проводимого под общей, спинальной или эпидуральной анестезией, и не возобновлять ранее чем через 48 часов после проведения операции или восстановления перорального питания, только после повторной оценки и установления стабильного состояния функции почек.

Дети. До начала лечения метформином должен быть подтвержден диагноз сахарного диабета II типа. По результатам однолетних контролируемых клинических исследований не выявлено влияния метформина на рост и половое созревание у детей. Однако нет данных о воздействии метформина на рост и половое созревание при более длительном применении метформина, поэтому рекомендуется внимательно наблюдать эти параметры у детей, которых лечат метформином, особенно в период полового созревания.

Дети от 10 до 12 лет. По результатам контролируемых клинических исследований 15 детей от 10 до 12 лет эффективность и безопасность применения метформина у данной группы пациентов не отличались от таковой у детей старшего возраста и подростков. Препарат следует назначать с особой осторожностью детям от 10 до 12 лет.

Другие меры предосторожности. Пациентам необходимо соблюдать диету, равномерный прием углеводов в течение суток. Пациентам с избыточной массой тела следует продолжать соблюдать низкокалорийную диету. Необходимо регулярно контролировать показатели углеводного обмена пациентов.

Монотерапия метформином не вызывает гипогликемии, однако следует соблюдать осторожность при одновременном применении метформина с инсулином или другими пероральными гипогликемическими средствами

(например, производными сульфонилмочевины или меглитинидами).

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Монотерапия метформином не влияет на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами, поскольку препарат не приводит к гипогликемии. Однако следует соблюдать осторожность при применении метформина в сочетании с другими гипогликемическими средствами (производные сульфонилмочевины, инсулин или меглитиниды) из-за риска развития гипогликемии.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Неконтролируемый диабет в период беременности (гестационный или постоянный) увеличивает риск развития врожденных аномалий и перинатальной летальности. Есть ограниченные данные по применению метформина беременным женщинам, не указывающим на повышенный риск врожденных аномалий. Доклинические исследования не оказали негативного влияния на беременность, развитие эмбриона или плода, роды и послеродовое развитие. В случае планирования беременности, а также в случае наступления беременности для лечения диабета рекомендуется применять не метформин, а инсулин для поддержания уровня глюкозы крови максимально приближенным к нормальному для уменьшения риска развития пороков плода.

Период кормления грудью. Метформин экскретируется в грудное молоко, но у новорожденных/младенцев, которые находились на грудном вскармливании, побочные эффекты не наблюдались. Однако, поскольку недостаточно данных по безопасности применения препарата, кормление грудью не рекомендуется в течение терапии метформином. Решения по прекращению кормления грудью необходимо принимать с учетом преимуществ грудного вскармливания и потенциального риска побочных эффектов для ребенка.

Фертильность. Метформин не влиял на фертильность животных при применении в дозах 600 мг/кг/сут, что почти в 3 раза превышало максимальную рекомендованную суточную дозу для человека в расчете на площадь поверхности тела.

Способ применения и дозы

Взрослые пациенты с нормальной функцией почек (ШКФ $\geq$ 90 мл/мин).

Обычно начальная доза для взрослых составляет 500 или 850 мг (Метфогама 500 или Метфогама 850) 2-3 раза в сутки во время или после еды. Принимают внутрь, глотая целиком, запивая достаточным количеством жидкости (стакан воды). Через 10-15 дней проведенного лечения дозу следует откорректировать в соответствии с результатами измерений уровня глюкозы в сыворотке крови.

Медленное увеличение дозы способствует снижению побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта.

Максимальная суточная доза – 3000 мг, распределенная на 3 приема.

При лечении высокими дозами следует применять метформин по 1000 мг.

В случае перехода к лечению препаратом Метфогама необходимо прекратить прием другого противодиабетического средства.

Комбинированная терапия совместно с инсулином.

Для достижения лучшего контроля глюкозы в крови метформин и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии. Обычно начальная доза составляет 500 мг или 850 мг метформина 2-3 раза в сутки, в то время как дозу инсулина следует подбирать в соответствии с результатами измерения уровня глюкозы в крови.

У пациентов пожилого возраста возможно ухудшение функции почек, поэтому дозу метформина необходимо подбирать на основе оценки функции почек, которую необходимо проводить регулярно (см. «Особенности применения»).

Почечная недостаточность. ШКФ следует оценивать до начала лечения лекарственными средствами, содержащими метформин, и после начала лечения, по крайней мере, ежегодно. Пациентам с повышенным риском дальнейшего прогрессирования почечной недостаточности и пациентам пожилого возраста следует проводить тщательный мониторинг функции почек как можно чаще, например каждые 3-6 месяцев.

ШКФ (мл/мин)	Общая максимальная суточная доза (Должна быть распределена на 2-3 суточные дозы)	Дополнительная инфор
---------------------	---	----------------------

60-89	3000 мг	При снижении функции почек рекомендуется рассмотреть возможность снижения дозы.
45-59	2000 мг	Перед началом применения метформина следует рассмотреть факторы, которые могут увеличить риск развития лактоацидоза.
30-44	1000 мг	«Особенности применения» Начальная дозировка составляет не более половины максимальной дозы.
< 30	-	Применение метформина противопоказано.

Дети от 10 лет.

Монотерапия и комбинация лечения с инсулином:

- начальная доза: 1 таблетка, содержащая 500 мг или 850 мг метформина, 1 раз в сутки во время или после еды;
- через 10–15 дней дозировку следует определять в зависимости от результатов измерения уровня сахара в крови. Медленное увеличение применяемой дозы может снизить побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. Максимальная рекомендуемая суточная доза – 2 г гидрохлорида метформина, распределенная на 2–3 приема.

Дети

Применять детям от 10 лет.

Передозировка

При применении метформина в дозе 85 г развития гипогликемии не наблюдалось. При передозировке препаратом возможно развитие лактоацидоза с летальным исходом. Причиной развития лактоацидоза может быть кумуляция препарата вследствие нарушения функции почек. Начальными симптомами лактоацидоза являются тошнота, рвота, диарея, повышение температуры тела,

боли в животе и мышцах, в дальнейшем может наблюдаться ускорение дыхания, головокружение, омрачение сознания и развитие комы. При появлении признаков лактоацидоза лечение препаратом следует немедленно прекратить, больного срочно госпитализировать и, определив концентрацию лактата, подтвердить диагноз. Наиболее эффективной мерой по выведению из организма лактата и метформина является гемодиализ. Также следует проводить симптоматическое лечение.

Побочные реакции

Наиболее часто нежелательными реакциями в начале лечения являются тошнота, рвота, диарея, боль в животе, отсутствие аппетита. Эти симптомы в большинстве случаев проходят самостоятельно. Для предупреждения возникновения побочных явлений рекомендуется медленное увеличение дозировки и применение суточной дозы в 2–3 приема.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, отсутствие аппетита, металлический вкус во рту, диарея, рвота, боль в животе, метеоризм. Эти реакции обычно не нуждаются в прекращении лечения и симптомы спонтанно исчезают. Для предупреждения побочных явлений со стороны пищеварительного тракта рекомендуется медленное увеличение дозировки и применение препарата 2-3 раза в сутки во время или после еды.

Со стороны гепатобилиарной системы: нарушение показателей функции печени или гепатит, полностью исчезающих после отмены метформина.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: аллергические реакции, кожная сыпь, эритема, зуд, крапивница.

Со стороны эндокринной системы: гипогликемия (преимущественно при применении в больших дозах).

Нарушение обмена веществ: лактоацидоз (требует прекращения лечения). При продолжительном применении препарата может снижаться всасывание витамина B12, что сопровождается снижением его уровня в сыворотке крови. Наблюдается при применении метформина пациентам с мегалобластной анемией.

Со стороны системы крови: мегалобластная анемия.

Другие: нарушение вкуса.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере; по 12 блистеров в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Драгенофарм Аптекарь Пюшл ГмбХ

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Гёльштрассе 1, 84529 Титтмонинг, Германия

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).