

Состав

действующее вещество: метформина гидрохлорид;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит метформина гидрохлорида 500 мг;

вспомогательные вещества: гипромеллоза, повидон, магния стеарат, полиэтиленгликоль 6000, титана диоксид (Е 171).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства:

таблетки 500 мг белого цвета двояковыпуклые круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с фаской с обеих сторон. С одной стороны нанесена V-образная распределительная линия. линиями с обеих сторон.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Метформин - бигуанид с антигипергликемический эффектом. Снижает уровень глюкозы в плазме крови как натощак, так и после приема пищи. Не стимулирует секрецию инсулина и не вызывает гипогликемического эффекта, опосредованного этим механизмом.

Метформин действует тремя путями:

- приводит к снижению выработки глюкозы в печени за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза;
- улучшает чувствительность к инсулину в мышцах, что приводит к улучшению периферического захвата и утилизации глюкозы;
- задерживает всасывание глюкозы в кишечнике.

Метформин стимулирует внутриклеточный синтез гликогена, воздействуя на гликогенсинтазы. Увеличивает транспортную способность всех известных типов мембранных переносчиков глюкозы (GLUT).

Независимо от своего действия на уровень глюкозы в крови, метформин проявляет положительный эффект на метаболизм липидов. Метформин снижает содержание общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов.

В ходе клинических исследований при применении метформина масса тела пациентов оставалась стабильной или умеренно снижалась.

Фармакокинетика

Всасывания. После приема метформина время достижения максимальной концентрации (Tmax) составляет около 2,5 часа. Биодоступность таблеток 500 мг или 800 мг составляет примерно 50-60%. После приема внутрь фракция невсосавшейся и выводится с калом, составляет 20-30%.

После приема внутрь абсорбция метформина является насыщаемая и неполной.

Предполагается, что фармакокинетика абсорбции метформина является нелинейной. При применении в рекомендованных дозах метформина и режимов дозирования стабильные концентрации в плазме крови достигается в течение 24-48 часов и составляют менее 1 мкг / мл. По данным исследований максимальные уровни метформина в плазме крови (Cmax) не превышают 5 мкг / мл даже при применении максимальных доз.

При одновременном приеме пищи абсорбция метформина снижается и слегка замедляется.

По данным исследований после перорального применения дозы 850 мг наблюдается снижение максимальной концентрации в плазме крови на 40%, уменьшение AUC - на 25% и увеличение на 35 минут времени достижения максимальной концентрации в плазме крови. Клиническая значимость этих изменений неизвестна.

Распределение. Связывание с белками плазмы крови незначительное.

Метформин проникает в эритроциты. Максимальная концентрация в крови ниже, чем максимальная концентрация в плазме крови, и достигается через то же время. Эритроциты, вероятнее всего, представляют вторую камеру распределения. Средний объем распределения (Vd) 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. Это указывает на то, что метформин выводится за счет клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После приема период полувыведения составляет примерно 6,5 часа. При нарушении функции почек почечный клиренс снижается пропорционально клиренсу креатинина и поэтому период полувыведения увеличивается, что приводит к увеличению уровня метформина в плазме крови.

Показания

Сахарный диабет 2 типа при неэффективности диетотерапии и режима физических нагрузок, особенно у больных с избыточной массой тела:

- в качестве монотерапии или комбинированная терапия совместно с другими пероральными гипогликемическими средствами или совместно с инсулином для лечения взрослых.
- в качестве монотерапии или комбинированная терапия с инсулином для лечения детей в возрасте от 10 лет и подростков.

Для уменьшения осложнений диабета у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа и избыточной массой тела как препарат первой линии при неэффективности диетотерапии.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к метформину или к любому другому компоненту препарата;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая кома;
- почечная недостаточность умеренного (стадия IIIb) и тяжелой степени или нарушение функции почек (клиренс креатинина < 45 мл / мин или СКФ < 45 мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$);
- острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек, такие как: обезвоживание организма, тяжелые инфекционные заболевания, шок;
- заболевания, которые могут приводить к развитию гипоксии тканей (особенно острые заболевания или обострения хронической болезни) декомпенсированная сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность, недавно перенесенный инфаркт миокарда, шок;
- печеночная недостаточность, острое отравление алкоголем, алкоголизм.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Комбинации, не рекомендуется применять

Алкоголь. Острая алкогольная интоксикация ассоциируется с повышенным риском лактатацидоза, особенно в случаях голодания или соблюдения низкокалорийной диеты, а также при печеночной недостаточности. При лечении метформином следует избегать приема алкоголя и лекарственных средств, содержащих спирт.

Йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества. Внутривенное применение йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ может привести к почечной недостаточности и, как следствие, кумуляции метформина и повышение риска развития лактоацидоза.

Пациентам с СКФ > 60 мл / мин / 1,73 м² применения метформина следует прекратить до или во время проведения исследования и не возобновлять ранее чем через 48 часов после исследования, только после повторной оценки функции почек и подтверждения отсутствия дальнейшего ухудшения состояния почек (см. «Особенности применения»).

Пациентам с умеренной почечной недостаточностью (СКФ 45 - 60 мл / мин / 1,73 м²) применение метформина следует прекратить за 48 часов до введения йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ и не возобновлять ранее чем через 48 часов после проведения исследования, только после повторной оценки функции почек и подтверждение отсутствия дальнейшего ухудшения состояния почек.

Комбинации, следует применять с осторожностью

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

Диуретики, особенно петлевые диуретики, могут повышать риск развития лактоацидоза вследствие возможного снижения функции почек.

Особенности применения

Лактоацидоз очень редким, но тяжелым метаболическим осложнением (высокий уровень летальности при отсутствии неотложного лечения), что может возникнуть как результат кумуляции метформина. Зарегистрированы случаи возникновения лактоацидоза у пациентов с сахарным диабетом с почечной недостаточностью или резким ухудшением функции почек. Необходимо

проявлять осторожность в тех случаях, когда может нарушаться функция почек, например, в случае обезвоживания (сильная диарея или рвота), или в начале лечения гипотензивными средствами, диуретиками и в начале терапии НПВП (НПВС). В случае возникновения указанных обострений необходимо временно прекратить применение метформина.

Следует учитывать другие факторы риска во избежание развития лактатацидоза: плохо контролируемый сахарный диабет, кетоз, длительное голодание, чрезмерное употребление алкоголя, печеночная недостаточность или любое состояние, связанное с гипоксией (декомпенсированная сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда) (см. «Противопоказания»).

Лактоацидоз может проявляться в виде мышечных судорог, нарушение пищеварения, боли в животе и тяжелой астении. Пациентам следует немедленно сообщить врачу о возникновении таких реакций, особенно, если раньше пациенты хорошо переносили применение метформина. В таких случаях необходимо временно прекратить применение метформина до выяснения ситуации. Терапию метформином следует возобновлять после оценки соотношения польза / риск в индивидуальных случаях и оценки функции почек.

Диагностика. Лактоацидоз характеризуется ацидозной одышкой, болью в животе и гипотермией, в дальнейшем возможно развитие комы.

Диагностические показатели лабораторное снижение pH крови, повышение концентрации в сыворотке крови лактата выше 5 ммоль / л, увеличение анионного промежутка и соотношение лактат / пируват. В случае развития лактатацидоза необходимо немедленно госпитализировать пациента (см. Раздел «Передозировка»). Врач должен предупредить пациентов о риске развития и симптомы лактоацидоза.

Почечная недостаточность. Поскольку метформин выводится почками, перед началом и регулярно во время лечения метформином необходимо проверять клиренс креатинина (можно оценить по уровню креатинина плазмы крови с помощью формулы Кокрофта-Голта) или СКФ:

- пациентам с нормальной функцией почек - не менее 1 раза в год;
- пациентам с клиренсом креатинина на нижней границе нормы и пациентам пожилого возраста - не менее 2-4 раз в год.

В случае, когда клиренс креатинина <45 мл / мин (СКФ <45 мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$), применять метформин противопоказано (см. «Противопоказания»).

Снижение функции почек у пациентов пожилого возраста встречается часто и протекает бессимптомно. Должны проявлять осторожность в тех случаях, когда

может нарушаться функция почек, например, в случае обезвоживания или в начале лечения гипотензивными средствами, диуретиками и в начале терапии НПВП (НПВС). В таких случаях также рекомендуется контролировать функцию почек перед началом лечения метформином.

Сердечная функция. Пациенты с сердечной недостаточностью имеют более высокий риск развития гипоксии и почечной недостаточности. Пациентам со стабильной хронической сердечной недостаточностью метформин можно применять при регулярном мониторинге сердечной и почечной функции. Метформин противопоказан пациентам с острой и нестабильной сердечной недостаточностью (см. Раздел «Противопоказания»).

Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства. Внутривенное применение рентгеноконтрастных средств для радиологических исследований может привести к почечной недостаточности, и, как следствие, привести к кумуляции метформина и повышение риска развития лактоацидоза. Пациентам с СКФ > 60 мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$ применения метформина необходимо прекратить до или во время проведения исследования и не возобновлять ранее чем через 48 часов после исследования, только после повторной оценки функции почек и подтверждения отсутствия дальнейшего ухудшения состояния почек (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Пациентам с умеренной почечной недостаточностью (СКФ 45 - 60 мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$) применение метформина следует прекратить за 48 часов до введения йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ и не возобновлять ранее чем через 48 часов после проведения исследования, только после повторной оценки функции почек и подтверждение отсутствия дальнейшего ухудшения состояния почек (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Хирургические вмешательства. Необходимо прекратить применение метформина за 48 часов до планового хирургического вмешательства, которое проводят под общей, спинальной или перидуральной анестезией и не возобновлять ранее чем через 48 часов после проведения операции или восстановления перорального питания и только если установлена нормальная функция почек.

Дети. До начала лечения метформином должен быть подтвержден диагноз сахарного диабета 2 типа. По результатам однолетних контролируемых клинических исследований не выявлено влияния метформина на рост и половое созревание у детей. Однако нет данных относительно действия метформина роста и половое созревание при более длительном применении метформина,

поэтому рекомендуется внимательное наблюдение за этими параметрами у детей, которые лечатся метформином, особенно в период полового созревания.

Дети в возрасте от 10 до 12 лет. По результатам контролируемых клинических исследований 15 детей в возрасте 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 осторожностью детям в возрасте от 10 до 12 лет.

Другие меры предосторожности. Пациентам необходимо соблюдать диету, равномерного приема углеводов в течение суток. Пациентам с избыточной массой тела следует продолжать придерживаться низкокалорийной диеты. 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 вызывает гипогликемии. Однако следует быть осторожным при применении метформина в комбинации с другими гипогликемическими средствами (производные сульфонилмочевины, инсулин или меглитиниды) из-за риска развития гипогликемии.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Неконтролируемый диабет во время беременности (гестационный или постоянный) увеличивает риск развития врожденных аномалий и перинатальной летальности. Есть ограниченные данные применения метформина беременным женщинам, не указывающие на повышенный риск врожденных аномалий. Доклинические исследования не выявили 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 метформин, а инсулин для поддержания уровня глюкозы крови максимально приближенным к нормальному, для уменьшения риска развития пороков плода.

Кормления грудью. Метформин выводится в грудное молоко, но у новорожденных / младенцев, находившихся на грудном вскармливании, побочные эффекты не наблюдались. Однако, поскольку недостаточно данных о безопасности применения препарата, кормление грудью не рекомендуется в течение терапии метформином. Решение о прекращении кормления грудью необходимо принимать с учетом преимуществ грудного кормления и потенциального риска побочных эффектов для ребенка.

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

Способ применения и дозы

Взрослые

Монотерапия или комбинированная терапия совместно с другими пероральными гипогликемическими средствами.

Обычно начальная доза составляет 500 мг или 850 мг 2-3 раза в сутки во время или после приема пищи.

Через 10-15 дней дозу необходимо откорректировать согласно результатам измерений уровня глюкозы в сыворотке крови.

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

При лечении высокими дозами (2000-3000 мг в сутки) рекомендуется применять таблетки с дозировкой 1000 мг.

Максимальная рекомендованная доза составляет 3000 мг в сутки, разделенная на 3 приема.

В случае перехода с другой противодиабетического средства необходимо прекратить прием этого средства и назначить метформин как указано выше.

Комбинированная терапия в сочетании с инсулином

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

Дети

Монотерапия или комбинированная терапия совместно с инсулином.

Препарат применять детям в возрасте от 10 лет и подросткам. Обычно начальная доза составляет 500 мг или 850 мг 1 раз в сутки во время или после приема пищи. Через 10-15 дней дозу необходимо откорректировать согласно результатам измерений уровня глюкозы в сыворотке крови.

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

Максимальная рекомендованная доза составляет 2000 мг в сутки, разделенная на 2-3 приема.

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

Пациенты с почечной недостаточностью. Метформин можно применять пациентам с умеренной почечной недостаточностью, стадия IIIa (клиренс креатинина 45 - 59 мл / мин или СКФ 45 - 59 мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$) только в случае отсутствия других условий, которые могут повысить риск развития лактоацидоза, с последующей корректировкой дозы: начальная доза составляет 500 мг или 850 мг метформина гидрохлорида 1 раз в сутки. Максимальная доза составляет 1000 мг в сутки и должна быть разделена на 2 приема. Следует проводить тщательный мониторинг функции почек (каждые 3 - 6 месяцев).

Если клиренс креатинина или СКФ снижается до $< 45 \text{ мл / мин}$ или $45 \text{ мл / мин} / 1,73 \text{ м}^2$ соответственно, необходимо немедленно прекратить применение метформина.

Дети

Препарат применять для лечения детей в возрасте от 10 лет.

Передозировка

При применении препарата в дозе 85 г развития гипогликемии не наблюдалось. Однако в этом случае наблюдалось развитие лактоацидоза. Значительное превышение дозы метформина или сопутствующие факторы риска могут привести к возникновению лактатацидоза. Лактоацидоз является неотложным состоянием и его следует лечить в стационаре. Самым эффективным

мероприятием для выведения из организма лактата и метформина является гемодиализ.

Побочные реакции

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

Побочные эффекты по частоте возникновения классифицируют по таким категориям:

очень часто ($> 1/10$), часто ($> 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($> 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($> 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$).

В каждом системно-органном классе побочные реакции указаны в порядке убывания их клинического значения.

Нарушение обмена веществ

Очень редко: Лактоацидоз (см. Раздел «Особенности применения»).

При длительном применении препарата может снижаться всасывание витамина B12, что сопровождается снижением его уровня в сыворотке крови.

Рекомендуется учитывать такую возможную причину гиповитаминоза B12, если у пациента имеется мегалобластная анемия.

Со стороны нервной системы

Часто: нарушение вкуса.

Со стороны пищеварительной системы

Очень часто: нарушения со стороны пищеварительной системы, такие как тошнота, рвота, диарея, боль в животе, отсутствие аппетита. Чаще всего эти побочные явления возникают в начале лечения и в большинстве случаев спонтанно исчезают. Для предупреждения возникновения побочных явлений со стороны пищеварительной системы рекомендуется медленное увеличение дозировки и суточная доза препарата в 2-3 приема во время или после приема пищи.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: нарушение показателей функции печени или гепатиты, полностью исчезают после отмены метформина.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Очень редко: кожные реакции, включающие эритема, зуд, крапивницу.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Не требует специальных условий хранения. Хранить в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 15 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

СС «Зентива С.А.».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Б-р. Теодор Паллады, 50, район 3, Бухарест, индекс 032266, Румыния.

Источник инструкции

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