

Состав

действующее вещество: метформин;

1 таблетка содержит метформина гидрохлорида 1000 мг;

вспомогательные вещества: гипромеллоза, повидон (К 25), магния стеарат, полиэтиленгликоль 6000, титана диоксид (Е 171).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: продолговатые таблетки в оболочке белого цвета с линией разлома с одной стороны и снеп-таб - с другой.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Метфогама 1000 - пероральный гипогликемизирующий препарат из группы бигуанидов. Тормозит глюконеогенез в печени, уменьшает абсорбцию глюкозы из желудочно-кишечного тракта, повышает периферическую утилизацию глюкозы, а также повышает чувствительность тканей к инсулину. При этом не действует на секрецию инсулина бета-клетками поджелудочной железы. Снижает уровень триглицеридов и липопротеинов низкой плотности в крови. Применяют при сахарном диабете, в том числе при сопутствующих нарушениях липидного обмена и ожирении. Стабилизирует или снижает массу тела. Проявляет фибринолитическое действие в результате угнетения ингибитора активатора плазминогена тканевого типа.

Фармакокинетика

После приема препарат абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет 50-60%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2 часа после приема. Период полувыведения составляет 1,5 - 4,5 часа. В организме не метаболизируется, практически не связывается с белками крови. Накапливается в слюнных железах, печени и почках. Выводится почками в неизмененном виде. Не вызывает повышение АД и развития

тахикардии.

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.

Выведение. 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;
- любой тип острого метаболического ацидоза (например лактоацидоз, диабетический кетоацидоз);
- почечная недостаточность тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин);
- 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 лактацидоза, особенно в случаях голодания недоедания или при печеночной недостаточности.

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

Пациентам 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 установления стабильного состояния функции почек (см. Раздел «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, которые следует применять с осторожностью.

Некоторые лекарственные средства, например нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигиназы (ЦОГ) II, ингибиторы АПФ (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II и диуретики, особенно петлевые диуретики, могут негативно повлиять на функции почек, может увеличить риск возникновения лактоацидоза. До начала лечения вышеуказанными лекарственными средствами или в случае их применения в комбинации с метформином необходим тщательный контроль функции почек.

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 Метфогама 1000.

Транспортеры органических катионов (ОСТ)

Метформин является субстратом обоих транспортеров ОСТ1 и ОСТ2.

Одновременное применение метформина с:

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

Поэтому рекомендуется проявить особую осторожность при одновременном применении этих препаратов с метформином, особенно в отношении пациентов с нарушением функции почек, поскольку концентрация метформина в плазме крови может возрасти. При необходимости следует взвесить возможность корректировки дозы метформина. Поскольку ингибиторы/индукторы ОСТ могут повлиять на эффективность метформина.

Особенности применения

Лактоацидоз очень редким, но тяжелым метаболическим осложнением при остром ухудшении функции почек, сердечно-легочном заболевании или сепсисе. При остром ухудшении функции почек происходит кумуляции метформина, что увеличивает риск лактоацидоза.

В случае обезвоживания (сильной диареи или рвоты, лихорадка или уменьшение потребления жидкости) рекомендуется временно прекратить применение метформина и обратиться за медицинской помощью.

Пациентам, получающим метформин, следует с осторожностью начинать лечение средствами, которые могут ухудшить функцию почек (например гипотензивными препаратами, мочегонными средствами и НПВП).

Другие факторы риска возникновения лактоацидоза включают чрезмерное потребление алкоголя, печеночная недостаточность, недостаточно контролируемый сахарный диабет, кетоз, длительное голодание, и любые состояния связанные с гипоксией, в также одновременное применение лекарственных средств, которые могут привести к лактатацидозу (см. Разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Пациенты и/или лица, осуществляющие за ними присмотр, должны быть проинформированы о развитии лактатацидоза. Характерными признаками лактатацидоза является ацидотического одышка, боль в животе, мышечные судороги, астения и гипотермия, в дальнейшем возможно развитие комы.

В случае появления каких-либо симптомов лактатацидоза пациент должен прекратить применение метформина и немедленно обратиться к врачу.

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

Диагностические результаты лабораторных исследований - снижение уровня рН крови ($<7,35$), повышение концентрации в сыворотке крови лактата в плазме крови (> 5 ммоль/л) и повышение анионного интервала и соотношение содержания лактат/пируват.

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

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. Введение йодсодержащих контрастных средств может вызвать контраст-индуцированной нефропатии, что приводит к кумуляции метформина и повышение риска развития лактоацидоза. Пациентам 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 и установления стабильного состояния функции почек (см. Разделы «Способ применения и

дозы» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Хирургические вмешательства. Необходимо прекратить применение метформина во время хирургического вмешательства, которое проводят 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 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 указывают 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 не метформин, а инсулин для поддержания уровня глюкозы крови максимально приближенным к нормальному, для уменьшения риска развития пороков плода.

Кормление 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 превышали максимальную рекомендованную суточную дозу для человека из расчета на площадь поверхности тела.

Способ применения и дозы

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

Монотерапия или комбинированная терапия совместно с другими пероральными гипогликемическими средствами.

Обычно начальная доза составляет 500 мг (1/2 таблетки Метфогама 1000) 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.

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 (1/2 таблетки Метфогама 1000) 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 Метфогама 1000 застосовувують детям в возрасте от 10 лет и подросткам. Обычно начальная доза составляет 500 мг (1/2 таблетки Метфогама 1000) или 850 мг Метфогама 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 (2 таблетки Метфогама 1000) в сутки, в 2 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»).

Почечная недостаточность. СКФ 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 у пациентов пожилого возраста следует проводить тщательный мониторинг функции почек можно чаще, например каждые 3-6 месяцев.

<i>ШКФ (мл/мин)</i>	<i>Общая максимальная суточная доза (должна быть разделена на 2-3 приема)</i>	<i>Дополнительная информация</i>
60-89	3000 мг	В случае снижения функции почек рекомендуется рассмотреть возможность снижения дозы
45-59	2000 мг	Перед началом лечения метформином следует рассмотреть факторы, которые могут увеличить развития лактатацидоза (см. Раздел «Особенности применения»).
30-44	1000 мг	Начальная доза составляет не более половины максимальной дозы.
< 30		Применение метформина противопоказано.

Дети

Препарат Метфогама 1000 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

4 года.

Условия хранения

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

Упаковка

По 15 таблеток в блистере, по 8 блистеров в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Драгенофарм Аптекарь Пюшл ГмбХ, Германия.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Гьольштрассе 1, 84529 Титтмонинг, Германия.

Источник инструкции

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