

## **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 неизменном 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 м<sup>2</sup>) 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, меняются 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 В12, что сопровождается снижением его уровня в сыворотке крови.

Рекомендуется учитывать такую возможную причину гиповитаминоза В12, 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 2 блистера 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](#).