

## **Состав**

*действующее вещество:* метформина гидрохлорид

1 таблетка содержит метформина гидрохлорида 850 мг

*вспомогательные вещества:* повидон, тальк, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого цвета, продолговатые, с гладкой поверхностью, без пятен и повреждений.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Метформина гидрохлорид является противодиабетических лекарственных средством группы производных бигуанидов, которые снижают концентрацию глюкозы в плазме крови как натощак, так и после приема пищи. Не стимулирует секрецию инсулина и не вызывает гипогликемического эффекта, опосредованного этим механизмом.

Метформина гидрохлорид имеет три механизма противодиабетической действия.

1. Уменьшает выработку глюкозы в печени путем торможения глюконеогенеза и гликогенолиза.
2. Повышает чувствительность к инсулину в мышцах, усиливая захват и утилизацию глюкозы в периферических тканях.
3. Снижает абсорбцию глюкозы в кишечнике.

Метформина гидрохлорид стимулирует внутриклеточный синтез гликогена; увеличивает транспортную способность всех видов транспортных систем, которые переносят глюкозу через клеточную мембрану; положительно влияет на метаболизм липидов. Доказано, что метформин в терапевтических дозах снижает концентрацию общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов.

Сообщалось, что при применении метформина масса тела пациентов оставалась стабильной или умеренно снижалась.

## **Фармакокинетика**

*Всасывания.* После приема метформина время достижения максимальной концентрации ( $T_{max}$ ) составляет около 2,5 часа. Биодоступность таблеток 500 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. Сообщалось, что максимальные уровни метформина в плазме крови ( $C_{max}$ ) не превышали 5 мкг / мл даже при применении максимальных доз.

При одновременном приеме пищи абсорбция метформина снижается и слегка замедляется.

После приема внутрь дозы 850 мг наблюдалось 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.* Метформин в незначительной степени связывается с белками плазмы крови. 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 ( $V_d$ ) составляет 63-276 л.

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

*Вывод.* Почечный клиренс метформина - более 400 мл / мин. Это указывает на то, что метформин выводится благодаря клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После приема период полувыведения составляет примерно 6,5 часа. При нарушении функции почек почечный клиренс уменьшается пропорционально клиренсу креатинина, в связи с этим период полураспада увеличивается. Это приводит к повышению концентрации метформина в плазме

крови.

## **Показания**

Сахарный диабет II 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.

Уменьшение осложнений диабета у взрослых пациентов с сахарным диабетом II типа и избыточной массой тела, которые применяли метформин как препарат первой линии при неэффективности диетотерапии.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к метформину или к любому другому компоненту препарата.

Любой тип острого метаболического ацидоза (например, лактат-ацидоз, диабетический кетоацидоз).

Диабетическая кома.

Тяжелая почечная недостаточность (СКФ <30 мл / мин).

Острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек

- обезвоживание организма;
- тяжелые инфекционные заболевания;
- шок.

Заболевания, которые могут приводить к развитию гипоксии тканей (особенно острые заболевания или обострения хронических болезней):  
декомпенсированная сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность, недавно перенесенный инфаркт миокарда, шок.

Печеночная недостаточность.

Острая алкогольная интоксикация, алкоголизм.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### *Нерекомендованных комбинации*

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

*Йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества.* Внутривенное применение йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ может приводить к почечной недостаточности и, как следствие, кумуляции метформина и повышение риска развития лактат-ацидоза.

Применение 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 определение ее как стабильной (см. Раздел «Особенности применения»).

### Комбинации, следует применять с осторожностью

Некоторые лекарственные препараты могут негативно влиять на функцию почек, увеличивая риск лактат-ацидоза, например НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы II (ЦОГ), ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II и диуретики, особенно петлевые диуретики. В начале терапии одновременное использование этих лекарственных средств в комбинации с метформином требует тщательного наблюдения за функцией 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 метформина.

Диуретики, особенно петлевые диуретики, могут повышать риск развития лактат-ацидоза вследствие возможного снижения функции почек.

## **Особенности применения**

*Лактат-ацидоз.* Возникает редко, но опасно метаболическим осложнением (высокий уровень летальности при отсутствии неотложного лечения), что чаще

всего возникает как следствие острого ухудшения функции почек, кардиореспираторных заболеваний или сепсиса. Острое ухудшение функции почек приводит к кумуляции метформина, повышая тем самым риск возникновения лактат-ацидоза. Случаи возникновения лактат-ацидоза регистрировались главным образом у пациентов, больных сахарным диабетом со значительным ухудшением функции почек. Частота возникновения лактат-ацидоза может быть уменьшена, если контролировать и постоянно переоценивать такие другие факторы риска, как: недостаточный контроль течения сахарного диабета, кетоз, длительное голодание, чрезмерное употребление алкоголя, печеночная недостаточность и любые состояния, связанные с гипоксией (декомпенсированная сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда) (см. раздел «Противопоказания»).

В случаях обезвоживания (сильная диарея или рвота, лихорадка или уменьшен прием жидкости) необходимо временно прекратить применение метформина и обратиться к врачу.

Лекарственные средства, которые могут вызывать острое нарушение функции почек (такие, как антигипертензивные препараты, диуретики или НПВП) следует применять с осторожностью у пациентов, получающих лечение метформином.

Врач должен предупреждать пациентов и ухаживающий за больным персонал о риске возникновения лактат-ацидоза, который может проявляться следующим признакам: ацидотического типом дыхания (дыханием Куссмауля), болью в животе, мышечными судорогами, астенией и гипотермией с последующим развитием комы. При возникновении вышеуказанных признаков необходимо прекратить применение метформина и срочно обратиться за медицинской помощью.

К лабораторным маркерам лактат-ацидоза относят: снижение уровня рН крови (ниже 7,35), увеличение уровня концентрации в сыворотке крови лактата (выше 5 ммоль / л), увеличение анионного промежутка и соотношение лактат / пируват. В случае развития лактат-ацидоза пациента необходимо немедленно госпитализировать (см. Раздел «Передозировка»).

Лактатацидоз может проявляться в виде таких неспецифических симптомов, как мышечные судороги, нарушение пищеварения, боли в животе и тяжелая астения. Пациентам следует немедленно сообщить врачу о возникновении таких реакций, особенно если раньше пациенты хорошо переносили применение метформина. В этих случаях необходимо временно прекратить применение метформина до выяснения ситуации. Терапию метформином можно возобновлять только после оценки соотношения польза / риск в каждом

индивидуальном случае и оценки функции почек.

*Почечная недостаточность.* Перед началом и регулярно во время лечения метформином необходимо оценивать скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Прием метформина противопоказан пациентам с СКФ <30 мл / мин и его нужно временно прекратить при наличии состояний, которые изменяют функцию почек (см. Раздел «Противопоказания»).

Снижение функции почек у пациентов пожилого возраста возникает часто и обычно протекает бессимптомно. Должны проявлять осторожность в случаях, когда может нарушаться функция почек, например, в начале лечения гипотензивными средствами или 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 сердечной недостаточностью и нестабильной сердечной функцией.

*Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства.* Внутривенное применение рентгеноконтрастных йодсодержащих средств может привести к индуцированной контрастом нефропатии и привести к кумуляции метформина и, как следствие, к повышению риска развития лактат-ацидоза. Прием метформина необходимо прекратить до или во время проведения исследования и не возобновлять ранее чем через 48 часов после проведения исследования, только после повторной оценки функции почек и определение ее как стабильной (см. Раздел «Особенности применения»).

*Хирургические вмешательства.* Необходимо прекратить применение метформина на время проведения плановых хирургических вмешательств под общим, спинальной или перидуральной анестезией. Терапию метформином не следует возобновлять ранее чем через 48 часов после проведения операции или восстановления перорального питания и после переоценки функции почек и определение ее как стабильной.

*Дети и подростки.* До начала лечения метформином должен быть подтвержден диагноз сахарного диабета II типа. По результатам исследований продолжительностью один год не было выявлено влияния метформина на рост и половое созревание у детей. Однако нет данных относительно действия метформина на рост и половое созревание при более длительном применении,

поэтому следует с особой осторожностью применять препарат детям в период полового созревания, особенно 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. Имеющиеся ограниченные данные о применении метформина беременным женщинам, не указывают на повышенный риск развития врожденных аномалий. Исследования на животных 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 проникает в грудное молоко, однако у новорожденных / младенцев, находившихся на грудном вскармливании, побочных эффектов не наблюдалось.

Однако, поскольку недостаточно данных о безопасности применения метформина во время кормления грудью, его применение не рекомендуется в этот период. 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 в 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 (применять в соответствующей дозировке) или 850 мг метформина гидрохлорида (1 таблетка) 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 (применять в соответствующей дозировке) или 850 мг метформина гидрохлорида (1 таблетка) 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.

Метформина гидрохлорид можно применять детям в возрасте от 10 лет и подросткам. Обычно начальная доза составляет 500 мг (применять в соответствующей дозировке) или 850 мг метформина гидрохлорида 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 в течение лечения (см. Раздел «Особенности применения»).

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Перед началом применения метформина или метформинсодержащих препаратов следует оценивать скорость клубочковой фильтрации и, по меньшей мере, раз в год во время лечения. У пациентов с повышенным риском прогрессирования ухудшения функции почек в дальнейшем и у пациентов пожилого возраста функция почек имеет оцениваться чаще, по меньшей мере каждые 3-6 месяцев (см. Таблицу):

СКФ (мл / мин)	Максимальная суточная доза (Должна быть разделена на 2-3 приема)	Дополнительные указания
60-89	3000	В случае снижения функции почек должно быть рассмотрено снижение дозы

45-59	2000	Факторы, повышающие риск возникновения лактат-ацидоза (см. Раздел «Особенности применения») следует оценивать до начала применения метформина.
30-44	1000	Начальная доза составляет не более половины от максимальной дозы
< 30	–	Применение метформина противопоказано

## Дети

Метформин 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 лактат-ацидоза. Значительное превышение дозы метформина или сопутствующие факторы риска могут привести к возникновению лактат-ацидоза. Лактатацидоз 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, особенно в начале лечения, являются тошнота, рвота, диарея, боль в животе, отсутствие аппетита.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* могут наблюдаться тошнота, рвота, диарея, боль в животе и отсутствие аппетита. Чаще всего эти побочные явления возникают в начале лечения и, как правило, проходят самостоятельно. 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 метаболизма:* лактат-ацидоз.

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:* нарушение вкуса.

*Со стороны пищеварительной системы:* редко - снижение показателей функции печени или гепатиты, которые обычно исчезают после отмены метформина.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* возможно возникновение таких кожных реакций, как эритема, зуд, крапивница.

Сообщалось, что при применении метформина в течение 1 года детям в возрасте от 10 до 16 лет, побочные реакции были подобны у взрослых.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

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

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ООО Тева Оперейшнз Поланд.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Ул. Могильська 80, 31-546 Краков, Польша.

**Источник инструкции**

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