



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для пациентов)

по медицинскому применению лекарственного средства

МЕТФОРМИН

- *Перед использованием лекарственного средства вы должны проконсультироваться с врачом.*
- *Внимательно прочитайте весь листок-вкладыш перед тем, как начать прием/использование этого лекарственного средства, так как он содержит важную для Вас информацию.*
- *Для достижения оптимальных результатов лекарственное средство следует использовать, строго выполняя все рекомендации, изложенные в листке-вкладыше.*
- *Сохраните этот листок-вкладыш. Возможно, Вам понадобится прочесть его снова.*
- *Если у вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*
- *Обратитесь к врачу, если Ваше состояние ухудшилось или улучшение не наступило после проведенного лечения.*
- *Это лекарственное средство прописано только Вам. Не передавайте его другим лицам. Это может нанести им вред, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.*

Торговое название: Метформин.

Международное непатентованное название: Метформин (Metformin).

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой.

Описание: таблетки, покрытые оболочкой, белого или почти белого цвета, двояковыпуклые. На поверхности таблеток допускается неровность пленочного покрытия.

Состав: каждая таблетка содержит: *активное вещество:* метформина гидрохлорид – 500 мг, *вспомогательные вещества:* повидон К-25, кальция стеарат, гипромеллоза 2208, опадрай II белый (85F48105), *состав оболочки (опадрай II белый (85F48105)):* поливиниловый спирт, частично гидролизованый; макрогол/полиэтиленгликоль; тальк (E553); титана диоксид (E171).

Фармакотерапевтическая группа: Лекарственные средства для лечения сахарного диабета. Средства для снижения уровня глюкозы в крови, кроме инсулина. Бигуаниды.

Код АТС: A10BA02.

Фармакологическое действие

Метформин – это бигуанид, оказывающий сахароснижающее действие, обеспечивающий снижение как базальной, так и постпрандиальной концентрации сахара в крови. Метформин не стимулирует секрецию инсулина и поэтому не приводит к гипогликемии. Сахароснижающее действие метформина, вероятно, обусловлено такими механизмами:

- снижение выработки глюкозы в печени за счет угнетения глюконеогенеза и гликогенолиза;
- повышение чувствительности мышечной ткани к инсулину, что увеличивает захват глюкозы периферическими тканями;
- задержка всасывания глюкозы в кишечнике.

Метформин, действуя на гликогенсинтетазу, стимулирует внутриклеточный синтез гликогена, увеличивает транспортную емкость для глюкозы всех известных до этого времени мембранных транспортных протеинов (GLUT). У человека метформин положительно влияет на жировой обмен независимо от его влияния на уровень глюкозы в крови: снижает содержание общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов в плазме крови.

Показания к применению

Сахарный диабет 2 типа (инсулиннезависимый) при неэффективности диетотерапии, особенно в случаях, сопровождающихся ожирением:

- 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 старше 10 лет.

Метформин выступает в качестве препарата первой линии для снижения осложнений диабета у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела при неэффективности диетотерапии.

Способ применения и режим дозирования

Если Вы забыли принять метформин, не рекомендуется принимать двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную.

Взрослые. *Монотерапия или комбинированная терапия совместно с другими пероральными гипогликемическими средствами.*

Обычно начальная доза составляет 500 мг 2-3 раза в сутки внутрь во время или непосредственно после еды.

Через 10-15 дней лечения дозу необходимо откорректировать в соответствии с результатами измерений уровня глюкозы в сыворотке крови.

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

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

Комбинированная терапия совместно с инсулином.

Для достижения лучшего контроля уровня глюкозы в крови метформин и инсулин можно применять в комбинированной терапии. Обычно начальная доза составляет 500 мг 2-3 раза в сутки. При этом дозу инсулина подбирают в зависимости от уровня глюкозы в крови.

В случае планирования перехода с приема другого гипогликемического средства: необходимо прекратить прием другого средства и начать прием метформина в дозе, указанной выше.

Дети. *Монотерапия или комбинированная терапия совместно с инсулином.*

Применять у детей старше 10 лет. Обычно начальная доза составляет 500 мг 1 раз в сутки во время или непосредственно после еды.

Через 10-15 дней лечения дозу необходимо откорректировать в соответствии с результатами измерений уровня глюкозы в сыворотке крови.

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

Пожилой возраст. По причине возможного ухудшения функции почек, дозу метформина необходимо подбирать на основе регулярной оценки функции почек.

Побочное действие

Частота развития побочных эффектов приведена в следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), в том числе отдельные сообщения.

Со стороны обмена веществ: *очень редко:* лактоацидоз; снижение всасывания витамина В₁₂, что приводит к уменьшению его уровня в крови при длительном применении.

Со стороны нервной системы: *часто:* нарушение вкуса.

Со стороны пищеварительного тракта: *очень часто:* жалобы на тошноту, рвоту, диарею, метеоризм, боль в животе и потерю аппетита. Они появляются чаще всего в начале курса и в большинстве случаев проходят спонтанно. Для предотвращения возникновения этих побочных реакций рекомендуется принимать метформин 2-3 раза в день во время или после еды. Постепенное увеличение дозировки лекарственного средства также способно снизить вероятность появления побочных реакций.

Со стороны гепатобилиарной системы: *очень редко:* нарушение функции печени и гепатиты, которые исчезают после прекращения приема метформина.

Со стороны кожи: *очень редко:* эритема, зуд, крапивница.

В случае возникновения вышеперечисленных побочных реакций или побочных реакций, не указанных в данной инструкции по медицинскому применению лекарственного средства, необходимо обратиться к врачу.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к метформину или к любому вспомогательному веществу, которое входит в состав препарата;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома;
- нарушения функции почек;
- острые заболевания, протекающие с риском развития нарушения функции почек;
- дегидратация (при диарее, рвоте), лихорадка, тяжелые инфекционные заболевания;
- состояния гипоксии (шок, сепсис, почечные инфекции, бронхолегочные заболевания);
- серьезные хирургические операции и травмы (когда показано проведение инсулинотерапии);
- нарушение функции печени;
- хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем;
- повышенная чувствительность к препарату;
- молочнокислый ацидоз (в т.ч. в анамнезе);
- применение в течение не менее 2-х дней до и в течение 2-х дней после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества;
- соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сутки);
- дети до 10 лет;
- период беременности и кормление грудью.

С осторожностью: детский возраст (эффективность и безопасность применения у детей не определены), пожилой (старше 60 лет) возраст (вследствие замедленного метаболизма необходимо оценить соотношение польза/риск). Не следует назначать людям, выполняющим тяжелую физическую работу (повышен риск развития лактатного ацидоза).

Передозировка

Симптомы: гипогликемия не наблюдается при применении метформина в дозах до 85 г в сутки, однако в этих условиях развивается лактоацидоз. Передозировка лекарственного средства или сопутствующие риски повышают риск возникновения лактоацидоза, который начинается с тошноты, рвоты, диареи, боли в животе, мышцах, после чего наблюдается гипервентиляция легких, потеря сознания и кома. Пациента необходимо немедленно госпитализировать. Диагноз подтверждается определением уровня лактата и метформина в сыворотке крови.

Лечение: наиболее действенным способом детоксикации является проведение гемодиализа. Наличие метформина в эритроцитах является признаком его кумуляции и требует проведения повторного гемодиализа. Симптоматическая терапия направлена на стабилизацию деятельности сердечно-сосудистой системы, коррекцию ацидоза, устранение гипоксии.

Меры предосторожности

Лактоацидоз является редким, но тяжелым (высокая смертность при отсутствии соответствующего лечения) метаболическим осложнением, которое может возникнуть в результате накопления метформина. Зарегистрированы случаи возникновения лактоацидоза у пациентов, страдающих сахарным диабетом, с нарушением или с острым ухудшением функции почек.

Факторы риска возникновения лактоацидоза: плохо контролируемый сахарный диабет, кетоз, длительное голодание, чрезмерное употребление алкоголя, печеночная недостаточность или любые состояния, связанные с гипоксией (такие как декомпенсированная сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда). Риск лактоацидоза следует рассматривать в случае возникновения неспецифических симптомов, таких как мышечные боли, расстройства желудочно-кишечного тракта (например, абдоминальные боли) и тяжелая астения. Следует предупредить пациентов, что при появлении данных симптомов необходимо незамедлительно уведомить лечащего врача, особенно если ранее данные пациенты хорошо переносили метформин. Пока ситуация не прояснится, прием метформина необходимо прекратить. Решение о возобновлении терапии может быть принято только после оценки соотношения риск-польза и состояния функции почек в каждом конкретном случае.

Диагноз. Лактоацидоз характеризуется мышечными судорогами, ацидозной одышкой, болями в животе и гипотермией, в дальнейшем возможно развитие комы. Лабораторными признаками является повышение уровня лактата сыворотки более 5 ммоль/л, снижение pH крови на фоне электролитных нарушений и увеличение отношения лактат/пируват. При подозрении на лактоацидоз, необходимо прекратить применение лекарственного средства и немедленно госпитализировать пациента.

Почечная функция. Перед началом и регулярно в течение курса лечения метформином следует контролировать функцию почек:

- не реже 1 раза в год у пациентов с нормальной функцией почек;
- 2-4 раза в год, если уровень креатинина соответствует верхней границе нормы, а также у людей пожилого возраста.

В случае, если клиренс креатинина < 45 мл/мин (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 45 мл/мин/1,73 м²), метформин противопоказан.

Снижение почечной функции часто встречается у пожилых людей и происходит бессимптомно. Следует проявлять особую осторожность в ситуациях, когда почечная функция может быть нарушена, например, при дегидратации (тяжелая диарея или рвота), во время лечения диуретиками, в начале антигипертензивной терапии или в начале лечения нестероидными противовоспалительными средствами. В этих случаях рекомендуется проверять функцию почек перед началом лечения метформином.

Сердечная функция. У пациентов с сердечной недостаточностью существует риск развития гипоксии и почечной недостаточности. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью метформин может быть назначен только при условии регулярного контроля функций сердца и почек.

Хирургические вмешательства. Необходимо прекратить применение метформина за 48 часов до планового хирургического вмешательства под общей, спинальной или эпидуральной анестезией и возобновить не ранее, чем через 48 часов после проведения операции или восстановления глотательной функции и оценки функции почек.

Дети. Лечение метформином следует начинать только после подтверждения диагноза «сахарный диабет 2-го типа».

Согласно проведенным клиническим исследованиям метформин не влиял на рост и половое созревание детей и подростков, принимавших лекарственное средство в течение 1 года. Однако отсутствуют данные относительно действия метформина на рост и половое созревание при его длительном применении, поэтому рекомендуется с осторожностью применять препарат у детей, особенно в препубертантном возрасте (от 7 до 12-13 лет).

Дети от 10 до 12 лет. Только 15 детей в возрасте от 10 до 12 лет были включены в клиническое исследование, которое проводилось на детях и подростках. Хотя эффективность и безопасность метформина у детей в возрасте от 10 до 12 лет не отличались от эффективности и безопасности метформина у остальных детей и подростков, следует соблюдать особую осторожность при назначении лекарственного средства детям данного возраста.

Другие предосторожности:

Во время лечения метформином рекомендуется соблюдать диету, равномерно распределяя в течение дня прием углеводов, а пациентам с избыточной массой тела – продолжать придерживаться низкокалорийной диеты. Рекомендуется контролировать лабораторные показатели. Метформин сам по себе не приводит к гипогликемии, но в комбинации с инсулином или пероральными противодиабетическими средствами, такими как производные сульфонилмочевины или меглитиниды, возможно усиление гипогликемического действия.

Применение во время беременности и в период лактации

Если Вы беременны или кормите грудью, если Вы предполагаете, что беременны или не исключаете у себя вероятности наступления беременности, сообщите об этом своему лечащему врачу

Беременность. При неконтролируемом диабете во время беременности возникает повышенный риск врожденных отклонений и перинатальной смерти. Наблюдения ограниченного контингента беременных, принимавших метформин, не выявили повышенный риск развития врожденных пороков. Исследования на животных свидетельствуют об отсутствии негативных эффектов, касающихся беременности, эмбрионального или фетального развития, родов или постнатального развития. При планировании беременности, а также во время беременности рекомендуется отменить метформин и вместо него назначить инсулинотерапию с целью снижения риска возникновения врожденных отклонений у плода.

Кормление грудью. Метформин проникает в грудное молоко. Никаких побочных эффектов не было обнаружено у новорожденных и младенцев, которых кормили молоком. Несмотря на это, из-за недостатка информации не рекомендуется кормить грудью во время лечения метформином. Решение о прекращении применения метформина следует принимать, оценивая пользу кормления грудью и потенциальный риск побочных реакций для ребенка.

Фертильность. При назначении метформина крысам в дозе 600 мг/кг/день, что примерно в 3 раза выше максимальной суточной дозы для людей с учетом пересчета на площадь поверхности тела, фертильность мужских и женских особей не изменилась.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами. Монотерапия метформином не приводит к гипогликемии и поэтому не влияет на способность управлять автотранспортом и механизмами, требующими концентрации и повышенного внимания. Однако существует риск развития гипогликемии при комбинации метформина с другими противодиабетическими средствами (инсулином, производными сульфонилмочевины, меглитинидами).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Если в настоящее время или в недавнем прошлом Вы принимали другие лекарственные средства, сообщите об этом врачу.

Не рекомендуется применять совместно с метформином:

- *Алкоголь.* Острая алкогольная интоксикация повышает риск развития лактоацидоза, особенно в случае голодания или недостаточного питания, печеночной недостаточности. Необходимо избегать употребления алкоголя и спиртосодержащих лекарственных средств.
- *Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства.* Внутрисосудистое введение йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов может приводить к почечной недостаточности, что приводит к накоплению метформина и повышает риск возникновения лактоацидоза. Пациентам с СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² прием метформина следует прекратить до или во время проведения контрастной рентгенографии, также не следует его принимать в течение 48 ч после проведения данного исследования. Пациентам с умеренным нарушением функции почек (СКФ составляет 45-60 мл/мин/1,73 м²) прием метформина следует прекратить за 48 ч до назначения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств, также не следует его принимать в течение 48 ч после проведения контрастной рентгенографии. При этом лечение не следует возобновлять до тех пор, пока не будет выполнена повторная оценка функции почек и при условии, что почечная функция не ухудшилась.

Следует соблюдать меры предосторожности при применении с метформином:

- *Лекарственных средств, проявляющих значительную гипогликемическую активность: глюкокортикостероиды для системного и местного применения, симпатомиметики.* Необходимо чаще контролировать уровень глюкозы в крови, особенно в начале лечения. Если необходимо, следует скорректировать дозу метформина при совместном применении с данными лекарственными средствами и после отмены этих препаратов.
- *Комбинации, требующие соблюдения мер предосторожности.* Некоторые лекарственные препараты могут отрицательно повлиять на функцию почек, что может увеличить риск развития лактоацидоза, например, НПВС (в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2), ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II и диуретики (особенно петлевые диуретики). Перед началом приема или при использовании таких лекарственных средств в комбинации с метформином необходим тщательный контроль функции почек.

Органические катионные транспортеры (ОКТ):

Метформин является субстратом для транспортеров ОКТ-1 и ОКТ-2.

Совместное введение метформина с:

- ингибиторами ОКТ-1 (например, верапамил) может привести к снижению эффективности метформина;
- индукторами ОКТ-1 (например, рифампицин) может повысить всасывание в желудочно-кишечном тракте и эффективность метформина;
- ингибиторами ОКТ-2 (такие как циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, исавуконазол) может уменьшить выведение почками метформина и привести к увеличению его концентрации в плазме крови;
- ингибиторы как ОКТ-1 и ОКТ-2 (например, кризотиниб, олапариб) могут изменить как эффективность, так и скорость выведения почками метформина.

Поэтому рекомендуется, особенно у пациентов с нарушениями функции почек, при совместном применении метформина как с ингибиторами, так и индукторами ОКТ рассмотреть при необходимости вопрос об изменении дозы метформина.

Условия хранения

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. Одну или три контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку.

Отпуск из аптек

По рецепту.

Производитель:
РУП "Белмедпрепараты",
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, т./ф.: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com

