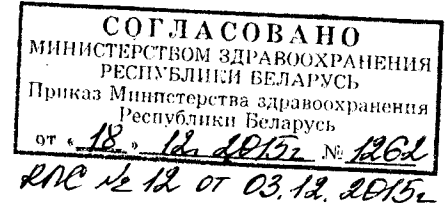


**ИНСТРУКЦИЯ  
по применению лекарственного средства**

**МЕТФОГАММА® 1000**



**Торговое название МЕТФОГАММА® 1000**

**Международное непатентованное наименование: Метформин**

**Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой**

**Состав:**

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

*активное вещество:* метформина гидрохлорид -1000 мг;

*вспомогательные вещества:* гипромеллоза, повидон (К-25), магния стеарат.

*состав пленочной оболочки:* гипромеллоза, макрогол 6000, титана диоксид (E171).

**Фармакотерапевтическая группа:** Лекарственные средства для лечения сахарного диабета. Пероральные гипогликемические средства, исключая инсулины. Бигуаниды.

**Код АТХ: А10ВА02**

**Фармакологические свойства:**

*Фармакодинамика*

Метформин является бигуанидом с гипогликемическим действием, снижающим базальный и постпрандиальный уровни глюкозы в плазме, что не сопровождается стимуляцией секреции инсулина и не приводит к гипогликемии.

Метформин может действовать посредством трех механизмов: снижение продукции глюкозы в печени путем ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза; в мышцах увеличивает чувствительность к инсулину, повышает периферические поглощение и утилизацию глюкозы; уменьшает всасывание глюкозы в кишечнике.

Метформин стимулирует внутриклеточный синтез гликогена путем воздействия на гликогенсинтазу. Метформин повышает транспортную емкость транспортеров глюкозы (GLUT).

В клинических исследованиях назначение метформина было связано со стабилизацией массы тела или умеренным снижением веса.

У человека независимо от его действия на уровень гликемии метформин оказывает благоприятное воздействие на липидный обмен. Это было показано при назначении метформина в терапевтических дозах в контролируемых клинических исследованиях средней или длительной продолжительности: метформин снижает уровни общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов.

*Фармакокинетика.*

*Всасывание*

Абсолютная биодоступность составляет 50 - 60 %. Максимальная концентрация (С<sub>max</sub>) в плазме достигается через 2,5 ч. При одновременном приеме пищи абсорбция метформина снижается и задерживается. Клиническая значимость данного явления не известна.

*Распределение*

Метформин быстро распределяется в тканях, практически не связывается с белками плазмы. Максимальная концентрация в цельной крови ниже, чем в плазме и достигается примерно в то же самое время. Проникает в эритроциты. Средний объем распределения (V<sub>d</sub>) колеблется в диапазоне 63 - 276 л.

**Метаболизм**

Метформин выводится в неизмененном виде с мочой. При исследованиях на людях метаболиты не обнаружены.

**Выведение**

Клиренс метформина у здоровых лиц составляет более 400 мл/мин, что свидетельствует об элиминации путем гломерулярной фильтрации и канальцевой секреции. Период полувыведения составляет приблизительно 6,5 часов. При почечной недостаточности он возрастает, появляется риск кумуляции препарата.

**Показания к применению**

Сахарный диабет 2 типа, особенно у пациентов с ожирением, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок:

- у взрослых в качестве монотерапии или в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами, или инсулином;
- у детей старше 10 лет в качестве монотерапии или в сочетании с инсулином.

**Противопоказания**

- повышенная чувствительность к метформину или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома;
- выраженные нарушения функции почек; заболевания печени;
- сердечная и дыхательная недостаточность, острая фаза инфаркта миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, дегидратация, хронический алкоголизм и другие состояния, которые могут способствовать развитию лактоацидоза;
- лактоацидоз и указания на него в анамнезе;
- беременность и период грудного вскармливания;
- серьезные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии;
- нарушение функции печени, острое отравление алкоголем;
- 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 кал/сут).
- дети до 10 лет

Не рекомендуется применять препарат у лиц старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза.

**Применение в период беременности и кормления грудью**

*Применение в период беременности*

Неконтролируемый сахарный диабет во время беременности (гестационный или постоянный) связан с повышенным риском врожденных аномалий и перинатальной смертности.

Если пациентка планирует беременность или если беременность наступила на фоне приема метформина, прием метформина не рекомендуется. Рекомендовано назначение инсулина для поддержания уровня глюкозы крови как можно ближе к нормальным показателям, чтобы уменьшить риск возникновения пороков развития плода.

*Применение во время кормления грудью*

Метформин определяется в грудном молоке. Во время приема метформина не рекомендуется грудное вскармливание.

**Способ применения и дозы:**

*Взрослые. Монотерапия и комбинированная терапия в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами*

Обычная начальная доза метформина составляет 500-850 мг 2-3 раза в сутки во время или после приема пищи, запивая небольшим количеством жидкости. Через 10-15 дней возможно дальнейшее постепенное увеличение дозы в зависимости от уровня глюкозы в крови. Медленное увеличение дозы может способствовать улучшению желудочно-кишечной переносимости. Поддерживающая доза метформина обычно составляет 1500 - 2000 мг в сутки. Для уменьшения побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта суточную дозу следует разделить на 2-3 приема. Максимальная доза составляет 3000 мг в сутки, разделенная на три приема.

На этапе подбора дозы следует воспользоваться другим лекарственным средством, позволяющим возможность достижения необходимой разовой дозы 500-850 мг (Метфогамма® 500 или Метфогамма® 850).

Пациенты, принимающие метформин в дозах 2000-3000 мг в сутки, могут быть переведены на прием лекарственного средства Метфогамма® 1000.

В случае планирования перехода с приема другого гипогликемического средства: необходимо прекратить прием другого средства и начать прием препарата Метфогамма® 1000 в необходимой дозе.

***Комбинация с инсулином***

Для достижения лучшего контроля глюкозы в крови метформин и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии. Обычная начальная доза метформина составляет 500 или 850 мг 2-3 раза в сутки, в то время как дозу инсулина подбирают на основании результатов измерения уровней глюкозы крови.

***Дети и подростки***

У детей старше 10 лет метформин может применяться как при монотерапии, так и в сочетании с инсулином. Обычная начальная доза составляет 500 мг 1 раз в сутки во время или после приема пищи. Через 10-15 дней дозу необходимо скорректировать на основании результатов измерения глюкозы крови. На этапе подбора дозы следует воспользоваться другим лекарственным средством, позволяющим возможность достижения необходимой разовой дозы 500-850 мг (Метфогамма® 500 или Метфогамма® 850).

Максимальная суточная доза составляет 2000 мг, разделенная на 2-3 приема.

***Пациенты пожилого возраста***

Из-за возможного снижения функции почек дозу метформина необходимо подбирать под регулярным контролем показателей функции почек (определение уровня креатинина в сыворотке), см. раздел «Особые указания».

**Побочное действие:**

Указанные побочные реакции встречались со следующей частотой: очень часто ( $> 1/10$ ); часто ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ); не часто ( $> 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $> 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ), включая отдельные сообщения.

***Со стороны желудочно-кишечного тракта***

очень часто: желудочно-кишечные расстройства, такие как, тошнота, рвота, диарея, боль в животе и потеря аппетита. Эти побочные реакции наиболее часто возникают в начале терапии и в большинстве случаев проходят самостоятельно. Возможны "металлический" привкус во рту, метеоризм. Медленное увеличение дозы может способствовать улучшению желудочно-кишечной переносимости. Для уменьшения побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта суточную дозу следует разделить на 2-3 приема.

***Нарушение метаболизма***

очень редко: лактоацидоз.

Снижение всасывания витамина В12 сопровождается снижением его уровня в сыворотке крови, что наблюдается при длительном приеме метформина. У пациентов с мегалобластной анемией следует в качестве причины рассмотреть прием метформина.

*Со стороны нервной системы*

часто: нарушения вкуса.

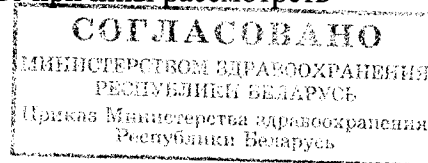
*Со стороны гепатобилиарной системы*

очень редко: нарушения показателей функциональных печеночных тестов или гепатит, которые нивелируются при отмене метформина.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки*

очень редко: кожная сыпь, зуд, крапивница.

В случае возникновения побочных реакций, в том числе не указанных в данной инструкции, необходимо прекратить прием лекарственного средства и обратиться к врачу.



### **Передозировка**

При передозировке препарата Метфогамма® 1000 возможно развитие лактоацидоза с фатальным исходом. Причиной развития лактоацидоза может также явиться кумуляция препарата вследствие нарушения функции почек. Ранними симптомами лактоацидоза являются тошнота, рвота, диарея, понижение температуры тела, боли в животе, боли в мышцах, в дальнейшем может отмечаться учащение дыхания, головокружение, нарушение сознания и развитие комы. В случае появления признаков лактоацидоза, лечение препаратом Метфогамма® 1000 необходимо немедленно прекратить, больного срочно госпитализировать и, определив концентрацию лактата, подтвердить диагноз. Наиболее эффективным мероприятием по выведению из организма лактата и метформина является гемодиализ. Проводят также симптоматическое лечение. При комбинированной терапии препаратом Метфогамма® 1000 с препаратами сульфонилмочевины может развиваться гипогликемия.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

#### *Противопоказанные комбинации*

*Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства:* на фоне функциональной почечной недостаточности у больных сахарным диабетом радиологическое исследование с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может вызывать развитие лактоацидоза. Лечение препаратом Метфогамма® 1000 необходимо отменить в зависимости от функции почек за 48 ч до или на время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и не возобновлять ранее 48 ч после, при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной.

#### *Нерекомендуемые комбинации*

*Алкоголь:* при острой алкогольной интоксикации увеличивается риск развития лактоацидоза, особенно в случае:

- недостаточного питания, соблюдения низкокалорийной диеты;
- печеночной недостаточности.

Во время применения препарата следует избегать приема алкоголя и лекарственных средств, содержащих этанол.

#### *Комбинации, требующие осторожности*

*Даназол:* не рекомендуется одновременное применение даназола во избежание гипергликемического действия последнего. При необходимости лечения даназолом и после прекращения приема последнего требуется коррекция дозы препарата Метфогамма® 1000 под контролем концентрации глюкозы в крови.

*Хлорпромазин* при применении в больших дозах (100 мг/сут) повышает концентрацию глюкозы в крови, снижая высвобождение инсулина. При лечении

нейролептиками и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы препарата под контролем концентрации глюкозы в крови.

*Глюкокортикостероиды (ГКС)* системного и местного действия снижают толерантность к глюкозе, повышают концентрацию глюкозы в крови, иногда вызывая кетоз. При лечении ГКС и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы препарата Метфогамма® 1000 под контролем концентрации глюкозы в крови.

*Диуретики:* одновременный прием "петлевых" диуретиков может привести к развитию лактацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности. Не следует назначать Метфогамма® 1000, если клиренс креатинина менее 60 мл/мин.

*Назначаемые в виде инъекций бета<sub>2</sub>-адреномиметики:* повышают концентрацию глюкозы в крови вследствие стимуляции β<sub>2</sub>-адренорецепторов. В этом случае необходим контроль концентрации глюкозы в крови. При необходимости рекомендуется назначить инсулин.

При одновременном применении вышеперечисленных лекарственных средств может потребоваться более частый контроль содержания глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости доза метформина может быть скорректирована в процессе лечения и после его прекращения.

*Ингибиторы АПФ и другие антигипертензивные лекарственные средства* могут снижать концентрацию глюкозы в крови. При необходимости следует скорректировать дозу метформина.

При одновременном применении препарата Метфогамма® 1000 с *производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами* возможно развитие гипогликемии.

*Нифедипин* повышает абсорбцию и  $C_{\max}$  метформина.

*Катионные лекарственные средства* (амилорид, дигоксин, морфин, прокаинамид, хинидин, хинин, ранитидин, триамтерен, триметоприм и ванкомицин), секретирующиеся в почечных канальцах, конкурируют с метформином за канальцевые транспортные системы и могут приводить к увеличению его  $C_{\max}$ .

### **Особые указания**

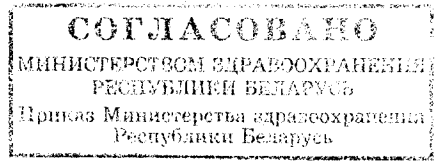
Лактоацидоз является редким, но серьезным метаболическим осложнением (высокая смертность при отсутствии адекватного лечения), которое может возникнуть как результат кумуляции метформина. Зарегистрированы случаи возникновения лактоацидоза у пациентов с сахарным диабетом и почечной недостаточностью тяжелой степени. Факторы риска возникновения лактоацидоза: плохо контролируемый сахарный диабет, кетоз, длительное голодание, чрезмерное употребление алкоголя, печёночная недостаточность или любое состояние, связанное с гипоксией.

Возможность развития лактоацидоза следует учитывать при появлении у пациентов мышечных судорог, желудочно-кишечных расстройств (боли в животе) и тяжелой астении. В дальнейшем возможно развитие ацидозной одышки, гипотермии и комы. При подозрении на лактоацидоз необходимо прекратить применение препарата и немедленно госпитализировать пациента.

### **Почечная недостаточность**

Поскольку метформин выводится почками, перед началом и во время лечения препаратом необходимо проверять уровень креатинина в сыворотке крови не менее одного раза в год у пациентов с нормальной функцией почек, не менее 2-4 раз в год у пациентов с нарушенной функцией почек и у пациентов пожилого возраста.

Необходимо проявлять осторожность в тех случаях, когда может нарушаться функция почек, например, в начале лечения гипотензивными средствами, диуретиками и в начале терапии нестероидными противовоспалительными средствами.



***Йодсодержащие рентгенконтрастные средства***

При проведении радиологических исследований с применением рентгенконтрастных средств необходимо прекратить прием препарата за 48 часов до проведения исследования и не возобновлять ранее чем через 48 часов после рентгенологического исследования, оценки функции почек и подтверждения сохранности функции почек.

***Хирургические вмешательства***

Необходимо прекратить прием препарата за 48 часов до планового хирургического вмешательства, проводимого под общей, спинальной или перидуральной анестезией и не возобновлять ранее, чем через 48 часов после проведения операции, возобновления перорального питания, оценки функции почек и подтверждения сохранности функции почек.

***Дети.***

Диагноз сахарного диабета 2 типа должен быть подтвержден до начала приема метформина.

По результатам клинических исследований продолжительностью один год не выявлено действия метформина на рост и половое созревание у детей. Однако нет данных о действии метформина на рост и половое созревание при длительном применении, поэтому следует с осторожностью применять препарат у детей в период полового созревания, особенно в возрасте от 10 до 12 лет.

Пациентам необходимо соблюдать диету и регулярно контролировать лабораторные показатели по оценке уровня глюкозы.

Препарат не совместим с алкоголем.

При совместном приеме метформина с инсулином или производными сульфонилмочевины возможно усиление гипогликемического действия.

**Влияние на способность управлять автотранспортом и работу с механизмами**

При применении препарата в монотерапии он не влияет на способность управлять автотранспортом и работу с механизмами. При сочетании метформина с другими гипогликемическими средствами (производные сульфонилмочевины, инсулин и т.д.) возможно развитие гипогликемических состояний, при которых ухудшается способность к управлению автотранспортом и занятиям другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстрых психомоторных реакций.

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые оболочкой 1000 мг.

По 15 таблеток в блистеры из пленки ПВХ и фольги алюминиевой.

По 2 или по 8 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25°C.

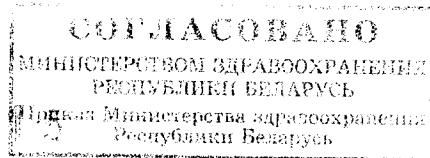
**Срок годности**

5 лет.

Препарат нельзя использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту. Список Б.



Информация о производителе

Вёрваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ, Кальвер штрассе, 7, 71034 Бёблинген, Германия  
произведено Драгенофарм Апотекер Пюшль ГмбХ, Гёлльштрассе 1, 84529,  
Титтмонинг, Германия.

**Представительство/организация, принимающая претензии:**

Представительство командитного товарищества «Вёрваг ФармаГмбХ и Ко. КГ»  
(Германия) в Республике Беларусь: 220004 г. Минск, ул. Раковская 12, офис 201.  
Тел./факс (017) 203-59-42.