**ИНСТРУКЦИЯ**

(информация для пациентов)

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**МЕТФОРМИН (Metformin) 850 мг, 1000 мг таблетки, покрытые оболочкой****Общая характеристика****Международное непатентованное название**

Метформин (Metformin)

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой

Состав

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

Активное вещество:

Метформин 850 мг или 1000 мг

Вспомогательные вещества:

ядро таблетки: микрокристаллическая целлюлоза, крахмал кукурузный, повидон, магния стеарат, тальк очищенный, натрия крахмалгликолят, кроскармеллоза натрия;
оболочка: опадрай белый (гипромеллоза, полиэтиленгликоль, титана диоксид (E171), тальк очищенный), гипромеллоза, титана диоксид (E171), тальк очищенный.

Описание

Белые или почти белые, капсуловидные, двояковыпуклые, покрытые оболочкой таблетки, с риской на одной стороне. Допускается неровность поверхности таблеток.

Фармакологическая группа

Гипогликемическое средство для перорального применения группы бигуанидов.

Код АТХ: A10BA02

Фармакологические свойства

Метформин – препарат группы бигуанидов, обладающий антигипергликемическим действием. Препарат снижает как базальный, так и постпрандиальный уровень глюкозы в крови. Метформин не стимулирует секрецию инсулина, поэтому не вызывает гипогликемию.

Показания к применению

Метформин используется для лечения сахарного диабета 2 типа, особенно успешно у пациентов с избыточной массой тела в тех ситуациях, когда путём соблюдения диеты или с помощью физической нагрузки пациенту не удаётся достичь адекватного контроля гликемии.

Применяется у взрослых и детей старше 10 лет как в монотерапии, так в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами и инсулином.

У взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела, которые принимали в качестве препарата первой линии метформин для контроля уровня глюкозы в крови в условиях неэффективности диетотерапии, показана способность метформина снижать частоту осложнений диабета.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из компонентов препарата;

- детский возраст (до 10 лет);

- период беременности и кормления грудью;
- диабетическая прекома;
- острый инфаркт миокарда;
- лактатацидоз (включая анамнестическое указание на лактатацидоз);
- недостаточность функции надпочечников;
- тяжелые инфекционные заболевания;
- лихорадка;
- дегидратация организма (при рвоте или диарее);
- острые или хронические патологические состояния, которые вызывают тканевую гипоксию (например, дыхательная или сердечная недостаточность, шок, указание на недавно перенесенный инфаркт миокарда);
- почечная дисфункция или почечная недостаточность (уровень креатинина в сыворотке крови у мужчин 135 мкмоль/л и выше, у женщин 110 мкмоль/л и выше);
- диабетический кетоацидоз;
- некоторые острые состояния, которые потенциально могут вызвать ухудшение функционирования почечной ткани (например, тяжелые инфекционные заболевания, обезвоживание, шок);
- печеночная недостаточность;
- гангрена;
- синдром диабетической стопы;
- обширные травмы или большие хирургические вмешательства (особенно тогда, когда показан инсулин);
- внутриартериальное или внутривенное применение рентгенконтрастных препаратов, содержащих йод;
- хронический алкоголизм;
- острое отравление алкоголем;
- диета с суточной калорийностью менее 1000 ккал.

Режим дозирования

Принимать внутрь, запивая достаточным количеством воды, во время или после приёма пищи.

Взрослые

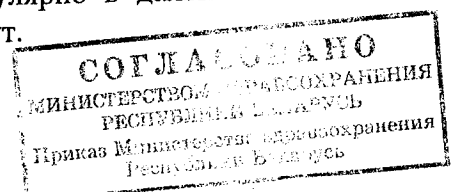
В монотерапии и в комбинации с другими пероральными сахароснижающими средствами. Обычная начальная доза метформина составляет 500 мг или 850 мг 2-3 раза в день. Через 10-15 дней лечения следует рассмотреть необходимость коррекции дозы препарата, исходя из уровня содержания глюкозы крови. Медленное наращивание дозы препарата улучшает его переносимость. Максимальная рекомендуемая доза метформина – 3 г, разделённые в равных дозах на три приёма (по 1000 мг 3 раза в день). Полная терапевтическая активность наблюдается через две недели регулярного приёма препарата.

Если в ходе лечения сахарного диабета пациенту требуется заменить принимаемый им другой пероральный сахароснижающий препарат на метформин, следует вначале отменить прежнее лекарство, а затем назначить метформин в указанной выше дозировке.

В комбинации с инсулином

Метформин можно комбинировать с инсулином для достижения наиболее полного контроля над уровнем глюкозы крови. Метформин следует назначать в обычной начальной дозе 500-850 мг 2-3 раза в день после того, как будет подобран режим введения и доза инсулина на основании мониторинга уровня глюкозы в крови.

Пожилые: поскольку метформин выводится почками, а их функция у пожилых пациентов часто снижена, следует оценить почечную функцию перед назначением метформина этой группе пациентов, и делать это регулярно в дальнейшем. У пожилых пациентов суточная доза не должна превышать 1000 мг/сут.



Дети и подростки

В монотерапии и в комбинации с инсулином. Назначают детям старше 10 лет и подросткам; обычно используют начальную дозу в 500-850 мг один раз в день во время или после приёма пищи. Через 10-15 дней лечения следует рассмотреть необходимость коррекции дозы, исходя из уровня содержания глюкозы крови. Медленное наращивание дозы препарата улучшает его переносимость. Максимальная рекомендуемая доза метформина – 2 г, разделённые на 2-3 приёма.

Побочные реакции

По частоте выделены следующие группы нежелательных реакций: очень частые ($\geq 1/10$ случаев), частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$ случаев), нечастые ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/10\ 000$), очень редкие: ($< 1/10\ 000$). В каждой группе побочные реакции представлены в порядке уменьшения степени тяжести.

Метаболические нарушения, нарушения питания: *очень редко:* лактатацидоз, нарушение всасывания витамина В12 со снижением его сывороточного уровня при длительном приёме метформина.

Нарушения со стороны нервной системы: *часто:* нарушение вкуса.

Гастроинтестинальные расстройства: *очень часто:* тошнота, рвота, диарея, боль в животе, потеря аппетита. Эти нежелательные эффекты наблюдаются, как правило, в начале лечения, исчезают самостоятельно. Для предотвращения их развития рекомендуют делить суточную дозу метформина на 2-3 приёма и повышать дозу препарата постепенно.

Гепатобилиарные расстройства: *очень редко:* единичные сообщения о печёночной дисфункции, изменении со стороны печёночных тестов, гепатиты, исчезающие после прекращения лечения метформином.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: *очень редко:* эритема, зуд, крапивница.

Педиатрическая популяция

Существующие постмаркетинговые данные и данные контролируемых клинических исследований с участием детей 10-16 лет и приёмом метформина в течение 1 года не выявили существенных различий в тяжести и наборе возможных побочных эффектов метформина у детей и взрослых.

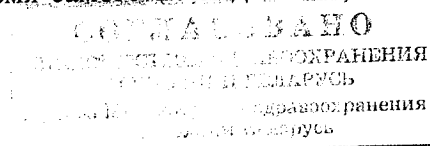
Передозировка

При приёме метформина в дозах до 85 грамм гипокликемии не наблюдалось, однако в такой ситуации часто развивался лактатацидоз. Значительная передозировка метформина или сопутствующие факторы риска способны приводить к лактатацидозу. Лактатацидоз - это неотложное состояние, пациенты с подозрением на лактатацидоз должны немедленно госпитализироваться. Наиболее эффективный способ выведения из организма лактата и метформина – гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствамиНе рекомендуется одновременный приём метформина

Алкоголь: повышается риск развития острой алкогольной интоксикации, ассоциированной с повышенным риском лактатацидоза, особенно при голодании, печёночной недостаточности. Следует избегать совместного приёма метформина с алкоголем и алкогольсодержащими продуктами.

Йодсодержащие контрастные вещества: внутривенное введение йодсодержащих контрастных веществ для рентгенологических исследований может вызвать почечную недостаточность. Это может индуцировать аккумуляцию метформина и привести к лактатацидозу. Поэтому перед проведением исследований с йодсодержащими контрастными веществами метформин следует отменить до или во время самого исследования; повторное



назначение допускается не ранее, чем через 48 часов после исследования и только после оценки почечной функции и отсутствии данных о её нарушении.

Даназол: возможна гипергликемия.

Комбинации, требующие соблюдения осторожности

Препараты с внутренней гипергликемической активностью (кортикостероиды для системного и местного применения, симпатомиметики, глюкагон, адреналин, гестагены, эстрогены, гормоны щитовидной железы, производные кислоты никотиновой, тиазидные диуретики и фенотиазины): требуется более частый контроль уровня глюкозы крови, особенно в начале лечения; возможно, потребуется изменение дозы метформина при назначении либо отмене препарата из вышеуказанной группы.

Диуретики, в частности, петлевые диуретики: повышают риск развития лактатацидоза в связи со способностью угнетать функцию почек.

Препараты, потенцирующие гипогликемическое действие метформина: ингибиторы ангиотензинпревращающего фактора, антагонисты β_2 -адренорецепторов, ингибиторы моноаминоксидазы, производные циклофосамида и сам циклофосамид, производные клофибрата, нестероидные противовоспалительные препараты и окситетрациклин.

Циметидин: замедляет выведение метформина из организма, что увеличивает риск возникновения лактатацидоза.

Амилорид, морфин, хинин, ванкомицин, хинидин, циметидин, триамтерен, ранитидин, прокаинамид, нифедипин (а так же другие ингибиторы кальциевых каналов), триметоприм, фамотидин и дигоксин: секретируются почечными канальцами; при параллельном приеме метформина они способны конкурировать за тубулярные транспортные системы, поэтому при продолжительном употреблении вызывают повышение плазменной концентрации активного вещества препарата на 60%.

Гуар и холестирамин: тормозят всасывание активного вещества таблеток метформина, что сопровождается снижением его эффективности; эти препараты необходимо принимать только через несколько часов после приема метформина.

Антикоагулянты класса кумаринов: метформин усиливает их эффекты.

Нейролептик хлорпромазин: в больших дозах повышает сывороточный уровень глюкозы и ингибирует высвобождение инсулина, что может вызвать необходимость повышения дозы метформина (проводится только под контролем глюкозы в сыровотке крови).

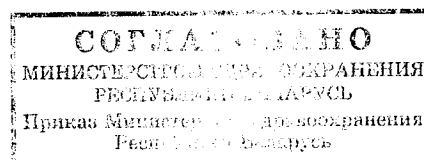
Меры предосторожности

Лактатацидоз

Лактатацидоз – редкое, смертельно опасное при отсутствии адекватного лечения нарушение метаболизма, которое может возникнуть в результате накопления метформина. Есть сообщения о развитии лактатацидоза у пациентов, принимавших метформин; большинство из этих людей имели выраженные нарушения почечной функции. Увеличивают частоту развития лактатацидоза такие факторы, как плохой контроль сахарного диабета, длительное голодание, кетоацидоз, чрезмерное употребление алкоголя, печёночная недостаточность и состояния, сопровождающиеся гипоксией.

Развитие у пациента лактатацидоза можно заподозрить при наличии таких неспецифических признаков, как мышечные судороги, расстройство пищеварения (боли в животе), выраженная астения. Могут также развиваться одышка, гипотермия, кома. При лабораторном исследовании определяется снижение pH крови, повышение уровня лактата в плазме свыше 5 ммоль/л, повышение анионной разницы и соотношения лактат/пируват. При подозрении на лактатацидоз метформин следует немедленно отменить, а пациента госпитализировать в экстренном порядке.

Функция почек



Поскольку метформин выделяется почками, перед его назначением следует определить клиренс креатинина и далее контролировать его (ежегодно у пациентов с нормальной почечной функцией; 2-4 раза в год у пациентов, чей клиренс креатинина находится на нижней границе нормы, и у пожилых пациентов).

У пожилых пациентов часто наблюдается снижение почечной функции, протекающее бессимптомно. Особую осторожность следует соблюдать у пациентов, которым приходится назначать препараты, способные усугубить почечную дисфункцию (антигипертензивные, диуретики, нестероидные противовоспалительные средства, особенно в начале лечения).

Йодсодержащие контрастные вещества

Внутривенное введение йодсодержащих контрастных веществ для рентгенологических исследований может вызвать почечную недостаточность. Это может индуцировать аккумуляцию метформина и привести к лактацидозу. Поэтому перед проведением исследований с йодсодержащими контрастными веществами метформин следует отменить до или во время самого исследования; последующее назначение метформина допускается не ранее, чем через 48 часов после исследования и только после оценки почечной функции и отсутствия данных о её нарушении.

Хирургические вмешательства

Метформин должен быть отменён за 48 часов до оперативного вмешательства, проводимого под общей, перидуральной или спинальной анестезией. Лечение метформином может быть возобновлено не ранее, чем через 48 часов после оперативного вмешательства или возобновления энтерального питания после оценки почечной функции и отсутствия данных о её нарушении.

Дети и подростки

Диагноз сахарного диабета 2 типа должен быть подтверждён до начала лечения метформином. В исследованиях не получено данных о влиянии метформина на рост и половое созревание при его приёме в течение года; однако данные об отсроченном влиянии препарата на эти специфические процессы отсутствуют. Тем не менее, рекомендуется тщательно наблюдать за параметрами роста и созревания пациентов препубертатного периода, которые принимают метформин.

Дети 10-12 лет

Всего 15 пациентов в возрасте 10-12 лет были включены в контролируемые клинические испытания с участием детей и подростков. Несмотря на то, что в ходе таких испытаний не получено данных, свидетельствующих о том, что эффективность и безопасность метформина у этой возрастной группы детей отличается от соответствующих параметров для детей более старшего возраста и подростков, при назначении метформина детям 10-12 лет следует соблюдать особую осторожность.

Другие меры предосторожности

Все пациенты, которым назначен метформин, должны продолжать следовать диете с распределением приёма углеводов в течение дня; тучные пациенты должны продолжать следовать диете с ограничением калорийности.

Обычные лабораторные исследования, направленные на мониторинг сахарного диабета и раннее выявление его осложнений, должны проводиться регулярно.

Метформин в монотерапии не вызывает гипогликемию; осторожность следует соблюдать при комбинации метформина с инсулином или другими пероральными сахароснижающими препаратами (производными сульфанилмочевины, меглитинидами).

Беременность и лактация.

Беременность

Неконтролируемый сахарный диабет (гестационный или постоянный) ассоциирован с повышенным риском врождённых аномалий и перинатальной смертности.

Весьма ограниченный набор данных об использовании метформина у беременных не выявил повышенного риска врождённых аномалий. В исследованиях на животных не выявлено вредного воздействия метформина на беременность, эмбриональное, фетальное развитие, родовой и послеродовой периоды. Тем не менее, если пациентка, принимающая метформин, планирует беременность, следует перевести её на инсулин, и во время беременности вести также на инсулине, подобрав его дозу так, чтобы уровень глюкозы крови был максимально приближен к норме, чтобы снизить вероятность развития врождённых аномалий у будущего ребёнка.

Лактация

Метформин экскретируется в молоко. У новорожденных и младенцев, находящихся на грудном вскармливании, чьи матери принимали метформин, не обнаружено побочных действий препарата. Тем не менее, в связи с небольшим объёмом доступных данных, не рекомендуется грудное кормление женщинам во время лечения метформином. Решение, кормить грудью или нет, следует принять только после тщательного анализа соотношения «польза грудного вскармливания/потенциальный риск вредного действия метформина на ребёнка».

Фертильность

Не обнаружено влияния метформина на фертильность самцов и самок крыс, которые получали препарат в дозе 600 мг/кг/день, что почти в три раза больше рекомендованной суточной дозы для человека.

Влияние на способность вождения автотранспорта и работу с машинами и механизмами.

Монотерапия метформином не вызывает гипогликемию, поэтому влияние препарата на способность управлять транспортом и сложными механизмами отсутствует. Однако пациентов следует предупреждать о возможности развития гипогликемии в тех случаях, когда метформин комбинируется с другими антидиабетическими препаратами (инсулином, производными сульфонилмочевины, меглитинидами).

Срок годности:

3 года. Не использовать лекарственное средство с истекшим сроком годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C. Беречь от детей.

Форма выпуска (упаковка)

Первичная упаковка – десять таблеток в блистере (алюминий/ПВХ) или в стрипе (алюминий).

Три (№10*3) или шесть (№10*6) блистеров или стрипов по десять таблеток вместе с листком-вкладышем помещаются во *вторичную упаковку* – картонную пачку.

Условия отпуска из аптек: По рецепту врача.

Производитель

«Синмедик Лабораториз»
Фаридабад-121 003, Индия

