

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета контроля медицинской и  
фармацевтической деятельности  
Министерства здравоохранения и  
социального развития  
Республики Казахстан  
от « 15 » марта 2017 г.  
№ N007296

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства**

**МЕТФОРМИН 1000**

**Торговое название**

Метформин 1000

**Международное непатентованное название**

Метформин

**Лекарственная форма**

Таблетки, 1000 мг

**Состав**

Одна таблетка содержит

*активное вещество* – метформина гидрохлорида 1000 мг

*вспомогательные вещества*: натрия кроскармеллоза, повидон К-30, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат

**Описание**

Таблетки белого цвета, продолговатой формы, без запаха.

**Фармакотерапевтическая группа**

Средства для лечения сахарного диабета. Сахароснижающие препараты для перорального приема. Бигуаниды. Метформин.

Код АТХ А10ВА02

**Фармакологические свойства**

**Фармакокинетика**

После приема внутрь метформин абсорбируется из желудочно-кишечного тракта достаточно полно. Абсолютная биодоступность составляет 50-60%. Максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) (примерно 2 мкг/мл или 15 мкмоль) в плазме достигается через 2,5 ч.

При одновременном приеме пищи абсорбция метформина снижается и задерживается.

Метформин быстро распределяется в ткани, практически не связывается с белками плазмы. Подвергается метаболизму в очень слабой степени и выводится почками. Клиренс метформина у здоровых субъектов составляет 400 мл/мин (в 4 раза больше, чем клиренс креатинина), что свидетельствует о наличии активной канальцевой секреции. Период полувыведения составляет приблизительно 6,5 часов. При почечной недостаточности он возрастает, появляется риск кумуляции препарата.

### **Фармакодинамика**

Метформин снижает гипергликемию, не приводя к развитию гипогликемии. В отличие от производных сульфонилмочевины, не стимулирует секрецию инсулина и не оказывает гипогликемического эффекта у здоровых лиц. Повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизацию глюкозы клетками. Тормозит глюконеогенез в печени. Задерживает всасывание углеводов в кишечнике. Метформин стимулирует синтез гликогена, воздействуя на гликогенсинтазу. Увеличивает транспортную емкость всех типов мембранных переносчиков глюкозы.

Кроме того, оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов: снижает содержание общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов.

На фоне приема метформина масса тела пациента либо остается стабильной, либо умеренно снижается.

### **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 с инсулином;
- у детей с 10 лет в качестве монотерапии или в сочетании с инсулином.

### **Способ применения и дозы**

Таблетки следует принимать внутрь, проглатывать целиком, не разжевывая, во время или непосредственно после еды, запивая достаточным количеством воды. Взрослые: монотерапия и комбинированная терапия в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами:

- Обычная начальная доза составляет 500 мг или 850 мг 2-3 раза в сутки после или во время приема пищи. Возможно дальнейшее постепенное увеличение дозы в зависимости от концентрации глюкозы в крови.
- Поддерживающая доза препарата обычно составляет 1500-2000 мг/сут. Для уменьшения побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта суточную дозу следует разделить на 2-3 приема. Максимальная доза составляет 3000 мг/сут, разделенная на три приема.
- Медленное увеличение дозы может способствовать улучшению желудочно-кишечной переносимости.

- Пациенты, принимающие метформин в дозах 2000-3000 мг/сут, могут быть переведены на прием препарата 1000 мг. Максимальная рекомендованная доза составляет 3000 мг/сут, разделенная на 3 приема.

В случае планирования перехода с приёма другого гипогликемического средства: необходимо прекратить приём другого средства и начать приём препарата Метформин в дозе, указанной выше.

**Комбинация с инсулином:**

Для достижения лучшего контроля глюкозы в крови метформин и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии. Обычная начальная доза препарата Метформин 500 мг или 850 мг составляет одну таблетку 2-3 раза в сутки, препарата Метформин 1000 мг - одну таблетку 1 раз в сутки, в то время как дозу инсулина подбирают на основании концентрации глюкозы в крови.

Дети и подростки: у детей с 10-летнего возраста препарат Метформин может применяться как в монотерапии, так и в сочетании с инсулином. Обычная начальная доза составляет 500 мг или 850 мг 1 раз в сутки после или во время приема пищи. Через 10-15 дней дозу необходимо скорректировать на основании концентрации глюкозы крови. 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 (определять концентрацию креатинина в сыворотке крови не менее 2-4 раз в год).

Длительность лечения определяет врач. Не рекомендуется прерывание приема препарата без указания лечащего врача.

### **Побочные действия**

Частота побочных эффектов препарата расценивается следующим образом:

Очень частые:  $\geq 1/10$

Частые:  $\geq 1/100, < 1/10$

Нечастые:  $\geq 1/1000, < 1/100$

Редкие:  $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$

Очень редкие:  $< 1/10\ 000$

Неизвестные: не могут оцениваться при имеющихся данных.

Побочное действие представлено в порядке снижения значимости.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания.*

*Очень редко:*

- лактоацидоз (см. «Особые указания»).

При длительном приеме метформина может наблюдаться снижение всасывания витамина В12. При обнаружении мегалобластной анемии необходимо учитывать возможность такой этиологии.

*Нарушения со стороны нервной системы.*

*Часто:*

- нарушение вкуса.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.*

*Очень часто:*

- тошнота, рвота, диарея
- боли в животе
- отсутствие аппетита.

Наиболее часто они возникают в начальный период лечения и в большинстве случаев спонтанно проходят. Для предотвращения симптомов рекомендуется принимать метформин 2 или 3 раза в день во время или после приема пищи. Медленное увеличение дозы может улучшить желудочно-кишечную переносимость.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей.*

*Очень редко:*

- кожные реакции такие, как эритема, зуд, сыпь.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей.*

*Очень редко:*

- нарушение показателей функции печени и гепатит (после отмены метформина эти нежелательные явления полностью исчезают).

Опубликованные данные, постмаркетинговые данные, а так же контролируемые клинические исследования в ограниченной детской популяции в возрастной группе 10 – 16 лет показывают, что побочные эффекты у детей по характеру и тяжести схожи с таковыми у взрослых пациентов.

## **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к метформину и другим компонентам препарата
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома
- почечная недостаточность или нарушение функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 60 мл/мин)
- острые состояния, протекающие с риском развития нарушения функции почек: дегидратация (при диарее, рвоте), тяжелые инфекционные заболевания, шок
- клинически выраженные проявления острых или хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (в том числе, сердечная или дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда)
- обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии (см. раздел «Особые указания»)
- печеночная недостаточность, нарушение функции печени
- хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем
- лактоацидоз (в т.ч. и в анамнезе)
- применение в течение менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)
- соблюдение низкокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут)
- беременность
- детский возраст до 10 лет

## **Лекарственные взаимодействия**

### *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 метформином 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 приема препарата следует избегать приема алкоголя и лекарственных средств, содержащих этанол.

### *Комбинации, требующие осторожности*

*Даназол:* не рекомендуется одновременный прием даназола во избежание гипергликемического действия последнего. При необходимости лечения даназолом и после прекращения приема последнего требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в крови.

*Хлорпромазин:* при приеме в больших дозах (100 мг в день) 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 метформина под контролем концентрации глюкозы в крови.

*Диуретики:* одновременный прием «петлевых» диуретиков может привести к развитию лактоацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности. Не следует назначать метформин, если КК ниже 60 мл/мин.

*Назначаемые в виде инъекций бета2-адреномиметики:* повышают концентрацию глюкозы в крови вследствие стимуляции бета2-адренорецепторов. В этом случае необходим контроль концентрации глюкозы в крови. При необходимости рекомендуется назначение инсулина.

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 ангиотензинпревращающего фермента и другие гипотензивные лекарственные средства* могут снижать концентрацию глюкозы в крови. При необходимости следует скорректировать дозу метформина.

При одновременном применении метформина с производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами возможно развитие гипогликемии.

*Нифедипин* повышает абсорбцию и *Стах* 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 *Стах*.

## **Особые указания**

### *Лактоацидоз*

Лактоацидоз является редким, но серьезным (высокая смертность при отсутствии неотложного лечения) осложнением, которое может возникнуть из-за кумуляции метформина. Случаи лактоацидоза при приеме метформина возникали, в основном, у пациентов с сахарным диабетом с выраженной почечной недостаточностью.

Следует учитывать и другие сопряженные факторы риска, такие как декомпенсированный сахарный диабет, кетоз, продолжительное голодание, алкоголизм, печеночная недостаточность и любое состояние, связанное с выраженной гипоксией, что может помочь снизить частоту случаев возникновения лактоацидоза.

Следует учитывать риск развития лактоацидоза при появлении неспецифических признаков, таких как мышечные судороги, сопровождающиеся диспепсическими расстройствами, болью в животе и выраженной астенией. Лактоацидоз характеризуется ацидотической одышкой, болью в животе и гипотермией с последующей комой. Диагностическими лабораторными показателями являются снижение рН крови (менее 7,25), содержание лактата в плазме крови свыше 5 ммоль/л, повышенные анионный промежуток и отношение лактат/пируват. При подозрении на лактоацидоз необходимо прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.

### *Хирургические операции*

Применение метформина должно быть прекращено за 48 ч до проведения плановых хирургических операций и может быть продолжено не ранее чем через 48 ч после, при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной.

### *Функция почек*

Поскольку метформин выводится почками, перед началом лечения и регулярно в последующем, необходимо определять КК: не реже одного раза в год у пациентов с нормальной функцией почек, и 2-4 раза в год у пожилых пациентов, а также у пациентов с КК на нижней границе нормы.

Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функций почек у пожилых пациентов, при одновременном применении гипотензивных препаратов, диуретиков или нестероидных противовоспалительных препаратов.

### *Дети и подростки*

Диагноз сахарного диабета 2 типа должен быть подтвержден до начала лечения метформином.

В ходе клинических исследований продолжительностью 1 год было показано, что метформин не влияет на рост и половое созревание. Однако, в виду отсутствия долгосрочных данных, рекомендован тщательный контроль последующего влияния метформина на эти параметры у детей, особенно в период полового созревания. Наиболее тщательный контроль необходим у детей в возрасте 10-12 лет.

*Другие меры предосторожности:*

Пациентам рекомендуется продолжать соблюдать диету с равномерным потреблением углеводов в течение дня. Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется продолжать соблюдать низкокалорийную диету (но не менее 1000 ккал/сут).

Рекомендуется регулярно проводить стандартные лабораторные анализы для контроля сахарного диабета.

Метформин при монотерапии не вызывает гипогликемию, однако рекомендуется проявлять осторожность при его применении в комбинации с инсулином или другими гипогликемическими средствами (например, производными сульфонилмочевины или репаглинидом).

*Применять с осторожностью*

- лицам старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза

- в период грудного вскармливания

*Применение в педиатрии*

С 10 лет. Диагноз сахарного диабета 2 типа должен быть подтвержден до начала лечения метформином.

В ходе клинических исследований продолжительностью 1 год было показано, что метформин не влияет на рост и половое созревание. Однако, в виду отсутствия долгосрочных данных, рекомендован тщательный контроль последующего влияния метформина на эти параметры у детей, особенно в период полового созревания. Наиболее тщательный контроль необходим у детей в возрасте 10-12 лет.

*Беременность и период лактации*

Ограниченное количество данных свидетельствует о том, что прием метформина у беременных женщин не увеличивает риск развития врожденных пороков у детей.

При планировании беременности, а также в случае наступления беременности на фоне приема метформина, препарат должен быть отменен, и назначена инсулинотерапия. Необходимо поддерживать содержание глюкозы в плазме крови на уровне, наиболее близком к норме для снижения риска возникновения пороков развития плода.

Метформин выводится с грудным молоком. Побочные эффекты у новорожденных при грудном вскармливании на фоне приема метформина не наблюдались. Однако в связи с ограниченным количеством данных, применение препарата в период кормления грудью не рекомендовано. Решение

о прекращении кормления грудью должно быть принято с учетом пользы от грудного вскармливания и потенциального риска возникновения побочных эффектов у ребенка.

*Особенность влияния лекарственного средства на способность управлять автотранспортом или потенциально опасными механизмами*

Монотерапия препаратом Метформин не вызывает гипогликемии, поэтому не влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Тем не менее, следует предостеречь пациентов о риске гипогликемии при применении метформина в сочетании с другими гипогликемическими препаратами (производными сульфонилмочевины, репаглинидом, инсулином), при которой ухудшается способность к управлению транспортными средствами и занятиям другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстрых психомоторных реакций.

### **Передозировка**

*Симптомы:* при применении метформина в дозе 85 г (в 42,5 раз превышающей максимальную суточную дозу) гипогликемии не наблюдалось, однако отмечалось развитие лактоацидоза.

Значительная передозировка метформина или сопряженные факторы риска могут привести к развитию лактоацидоза (см. «Особые указания»).

*Лечение:* в случае появления признаков лактоацидоза лечение препаратом необходимо немедленно прекратить, пациента срочно госпитализировать и, определив концентрацию лактата, уточнить диагноз. Наиболее эффективным мероприятием по выведению из организма лактата и метформина является гемодиализ. Проводят также симптоматическое лечение.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 8 таблеток в контурной ячейковой упаковке из фольги алюминиевой и бесцветной прозрачной ПВХ пленки.

По 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок хранения**

2 года

Не использовать после истечения срока годности.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Наименование и страна организации-производителя**



АМИН Фармасьютикал Ко, Исламская Республика Иран

**Наименование и страна владельца регистрационного удостоверения**

АМИН Фармасьютикал Ко, Исламская Республика Иран

*Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции:*

ТОО «SINA PHARM» (СИНА ФАРМ), Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Тимирязева, 53, кв. 19.

Е-mail: [pv@sinapharm.kz](mailto:pv@sinapharm.kz)

Телефон: 8(727)394-76-23, 87071006065

*Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:*

ТОО «SINA PHARM» (СИНА ФАРМ), Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Тимирязева, 53, кв. 19.

Е-mail: [pv@sinapharm.kz](mailto:pv@sinapharm.kz)

Телефон: 8(727)394-76-23, 87071006065