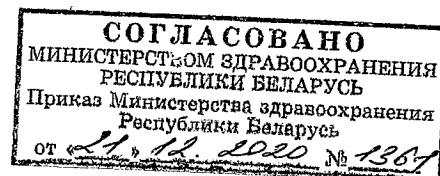


ИНСТРУКЦИЯ **7775 - 2020**
по применению лекарственного средства

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.

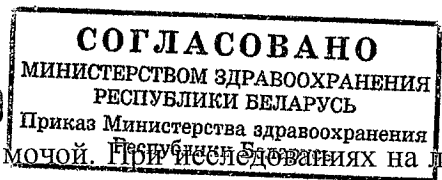
Фармакокинетика.

Всасывание

Абсолютная биодоступность составляет 50 - 60 %. Максимальная концентрация (С_{max}) 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_d) колеблется в диапазоне 63 - 276 л.

**Метаболизм**

7775 - 202 0

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.

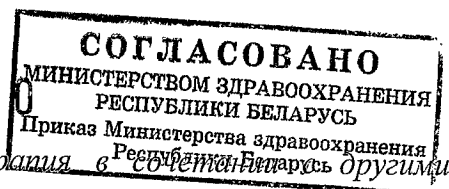
Применение в период беременности и кормления грудью**Применение в период беременности**

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.

7775 - 2020

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

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 лактацидоза. 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 лактацидоза, 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

7775 - 2020

СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ последние требования к коррекции дозы Республики Беларусь
--

нейролептиками и после прекращения приема 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 бета₂-адреномиметики: повышают концентрацию глюкозы в крови вследствие стимуляции β₂-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.

7775 - 2020

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬспри применении рентгенконтрастных
средств за 48 часов до проведения

Йодсодержащие рентгенконтрастные средства
При проведении радиологических исследований средств необходимо прекратить прием препарата 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.

7775 - 2020

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Минск, Милитара-034-Боблинскы, Германия
Республики Беларусь
Гельштрассе 1, 84529,

Информация о производителе

Вёрваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ, Кальвер штрассе, 1, 84529, Титтмонинг, Германия
произведено Драгенофарм Апотекер Пюшль ГмбХ, Гельштрассе 1, 84529, Титтмонинг, Германия.

Представительство/организация, принимающая претензии:

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