

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
**ИНСТРУКЦИЯ**  
**ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**  
**Метформин МС**

**Регистрационный номер:** ЛП-004568

**Торговое наименование препарата:** Метформин МС

**Международное непатентованное наименование:** метформин

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**Состав на 1 таблетку:**

*действующее вещество:* метформина гидрохлорид 500 мг, 850 мг, 1000 мг.

*вспомогательные вещества; ядро:* крахмал картофельный; повидон К-30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный); тальк; магния стеарат. *оболочка:* OPADRY® II

*состав покрытия:* гипромеллоза (НРМС 2910), лактозы моногидрат, титана диоксид, макрогол, железа оксид красный.

**Описание:** Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, (дозировки 500 мг и 850 мг) или овальные двояковыпуклые таблетки с глубокой риской, покрытые пленочной оболочкой розового цвета (дозировка 1000 мг). На поперечном разрезе ядро белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:**

Гипогликемическое средство для перорального применения группы биганидов

**Код АТХ:** А10BA02

**Фармакологические свойства**

**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 утилизирует глюкозы клетками. Снижает выработку глюкозы печенью за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза. Задерживает всасывание глюкозы 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 концентрацию общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов.

На фоне приема метформина масса тела пациента либо остается стабильной, либо умеренно снижается. Клинические исследования показали также эффективность метформина для профилактики сахарного диабета у пациентов с предиабетом с дополнительными факторами риска развития явного сахарного диабета 2 типа, у которых изменение образа жизни не позволили достичь адекватного гликемического контроля.

**Фармакокинетика**

*Абсорбция и распределение*

После приема внутрь метформин абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) достаточно полно. Абсолютная биодоступность составляет 50-60%. Максимальная концентрация (С<sub>max</sub>) в плазме крови (примерно 2 мкг/мл или 15 мкмоль) 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 крови.

*Метаболизм*

Подвергается метаболизму в очень слабой степени и выводится почками. Клиренс метформина у здоровых добровольцев составляет 400 мл/мин (в 4 раза больше, чем клиренс креатинина), что свидетельствует о наличии активной канальцевой секреции.

*Выведение*

Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) 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 с инсулином;
- у детей с 10 лет в качестве монотерапии или в сочетании с инсулином;
- профилактика сахарного диабета 2 типа у пациентов с предиабетом с дополнительными факторами риска развития сахарного диабета 2 типа, у которых изменения образа жизни не позволили достичь адекватного гликемического контроля.

**Противопоказания**

- повышенная чувствительность к метформину и/или любому вспомогательному веществу препарата;
  - диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома;
  - почечная недостаточность или нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 45 мл/мин);
  - острые состояния, протекающие с риском развития нарушения функции почек: дегидратация (при диарее, рвоте), тяжёлые инфекционные заболевания, шок;
  - клинически выраженные проявления острых и/или хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда);
  - обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии;
  - печеночная недостаточность, нарушение функции печени;
  - хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем;
  - беременность;
  - лактоацидоз (в т.ч. и в анамнезе);
  - применение в течение не менее 48 часов до и в течение 48 часов после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества;
  - соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут);
  - непереносимость лактозы, дефицит лактазы и/или глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- С осторожностью**
- у пациентов старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую ра-

боту, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза;

- у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 45-59 мл/мин);

- в период грудного вскармливания.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Декомпенсированный сахарный диабет во время беременности связан с повышенным риском возникновения врожденных пороков и перинатальной смертности. 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 при предиабете и сахарном диабете 2 типа, препарат должен быть отменен и в случае сахарного диабета 2 типа назначена инсулинотерапия. Необходимо поддерживать концентрацию глюкозы в плазме крови на уровне, наиболее близком к норме для снижения риска возникновения пороков развития плода.

Метформин проникает в грудное молоко. Побочные эффекты у новорожденных при грудном вскармливании на фоне приема препаратов метформина не наблюдались. Однако в связи с ограниченным количеством данных, применение препарата в период грудного вскармливания не рекомендовано. Решение о прекращении грудного вскармливания должно быть принято с учетом пользы от грудного вскармливания и потенциального риска возникновения побочных эффектов у ребенка.

**Способ применения и дозы**

Применяют внутрь, проглатывая не разжевывая, во время или непосредственно после еды, запивая достаточным количеством воды.

*Взрослые:*

*Монотерапия и комбинированная терапия в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами при сахарном диабете 2 типа:*

Обычная начальная доза составляет 500 или 850 мг 2-3 раза в сутки после или во время приема пищи. Через каждые 10-15 дней рекомендуется корректировать дозу на основании результатов измерения концентрации глюкозы в плазме крови. Медленное увеличение дозы способствует снижению побочных эффектов со стороны ЖКТ.

Поддерживающая доза препарата обычно составляет 1500-2000 мг/сут. Для уменьшения побочных явлений со стороны ЖКТ суточную дозу следует разделить на 2-3 приема. Максимальная доза составляет 3000 мг/сут, разделенная на три приема.

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

В случае планирования перехода с приема 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 плазме крови метформин и инсулин у пациентов сахарным диабетом 2 типа можно применять в виде комбинированной терапии. Обычная начальная доза метформина составляет 500 мг или 850 мг 2-3 раза в сутки после или во время приема пищи, дозу же инсулина подбирают на основании концентрации глюкозы в крови.

*Дети и подростки:*

У детей с 10-летнего возраста метформин может применяться как в монотерапии, так и в сочетании с инсулином. Обычная начальная доза составляет 500 или 850 мг 1 раз в сутки после или во время приема пищи. Через 10-15 дней дозу необходимо скорректировать на основании концентрации глюкозы в крови. Максимальная суточная доза составляет 2000 мг, разделенная на 2-3 приема.

*Монотерапия при предиабете:*

Обычная доза составляет 1000-1700 мг в сутки после или во время приема пищи, разделенная на 2 приема. Рекомендуется регулярно проводить гликемический контроль для оценки необходимости дальнейшего применения препарата.

*Пациенты с почечной недостаточностью:*

Метформин может применяться у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина 45-59 мл/мин) только в случае отсутствия состояний, которые могут увеличивать риск развития лактоацидоза.

Пациенты с клиренсом креатинина 45-59 мл/мин: начальная доза составляет 500 мг или 850 мг 1 раз в сутки. Максимальная доза составляет 1000 мг в сутки, разделенная на 2 приема. Функция почек должна тщательно контролироваться (каждые 3-6 месяцев).

Если клиренс креатинина ниже 45 мл/мин, прием препарата должен быть немедленно прекращен.

*Пациенты пожилого возраста:*

Из-за возможного снижения функции почек дозу метформина необходимо подбирать под регулярным контролем показателей функции почек (определение концентрации креатинина в плазме крови не менее 2-4 раз в год).

*Продолжительность лечения:*

Препарат Метформин МС необходимо принимать ежедневно, без перерыва. Длительность приема препарата определяется врачом. Не рекомендуется прерывание приема препарата без согласования с лечащим врачом.

## Побочное действие

Частота нежелательных реакций классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), частота неизвестна (частоту возникновения нежелательных реакций невозможно оценить на основании имеющихся данных).

**Нарушения со стороны обмена веществ и питания:**

Очень редко: лактоацидоз (см. «Особые указания»). При длительном приеме метформина может наблюдаться снижение всасывания витамина В<sub>12</sub>. При обнаружении мегалобластической 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 и 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 переносимость со стороны ЖКТ.

**Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:**

Очень редко: нарушение показателей функции печени и гепатиты; после отмены препарата эти нежелательные явления полностью исчезают.

**Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:**

Очень редко: кожные реакции – эритема, зуд, сыпь.

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

## Передозировка

При применении метформина в дозе 85 г развитие гипогликемии не наблюдалось, но наблюдалось развитие лактоацидоза. Значительная передозировка 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.

Ранними симптомами лактоацидоза являются тошнота, рвота, диарея, повышение температуры тела, боли в животе, боли в мышцах, в дальнейшем может отмечаться учащение дыхания, головокружение, нарушение сознания и развитие комы.

Лечение: В случае появления признаков лактоацидоза, лечение препаратом метформин 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.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами

**Противопоказанные комбинации**

**Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства:** радиологическое исследование с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может вызывать развитие лактоацидоза у пациентов с сахарным диабетом на фоне функциональной почечной недостаточности. Прием метформина следует отменить в зависимости от функции почек за 48 часов до или на время рентгенологического исследования и не возобновлять ранее 48 часов после рентгенологического исследования с использованием рентгеноконтрастных средств при условии, что функция почек в ходе обследования признаана нормальной.

**Нерекомендуемые комбинации**

**Алкоголь**

Прием алкоголя повышает риск развития лактоацидоза во время острой алкогольной интоксикации, особенно в случаях недостаточного питания или соблюдения низкокалорийной диеты, а также при печеночной недостаточности. Во время терапии препаратом следует отказаться от употребления алкоголя и лекарственных средств, содержащих этанол.

**Комбинации, требующие осторожности**

**Даназол**

Не рекомендуется одновременный прием даназола во избежание гипергликемического действия последнего. При совместном применении, в случае необходимости терапии даназолом, в также после ее прекращения, требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в плазме крови.

**Хлорпромазин:** при приеме в больших дозах (100 мг в день) повышает концентрацию глюкозы в плазме крови, снижая высвобождение инсулина. При лечении нейролептиками и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в плазме крови.

**Комбинации, требующие особой осторожности:**

**Глюкокортикостероиды (ГКС)** системного и местного действия снижают толерантность к глюкозе, повышают концентрацию глюкозы в крови, иногда вызывая кетоз. При проведении терапии ГКС и после ее прекращения, требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в плазме крови.

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

**Назначаемые в виде инъекций бета-2 адреномиметики:** повышают концентрацию глюкозы в плазме крови вследствие стимуляции бета-2 - 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 концентрации глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости доза метформина может быть скорректирована в процессе лечения и после его прекращения.

**Гипотензивные лекарственные средства за исключением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента**

Могут снижать концентрацию глюкозы в плазме крови. При необходимости необходимо скорректировать дозу метформина.

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

**Нифедипин** повышает абсорбцию и Стах метформина.

**Катионные лекарственные препараты** (амилодил, дигоксин, морфин, прокаинамид, хинидин, хинин, ранитидин, триамтерен, триметоприм и ванкомицин), секретирующиеся в почечных канальцах, конкурируют с метформинном 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 возникли 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. Это может помочь снизить частоту случаев возникновения лактоацидоза.

Необходимо 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 pH крови (менее 7,25), содержание лактата в плазме крови свыше 5 ммоль/л, повышенные анионный промежуток и отношение лактат/пируват. При подозрении на метаболический ацидоз необходимо прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.

**Хирургические операции**

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

**Функция почек**

Поскольку метформин выводится через почки, перед началом лечения и регулярно в последующем, необходимо определять клиренс креатинина: 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 клиренсом креатинина на нижней границе нормы. В случае клиренса креатинина менее 45 мл/мин применение препарата противопоказано.

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

**Сердечная недостаточность**

Пациенты с сердечной недостаточностью имеют более высокий риск развития гипоксии и почечной недостаточности. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью следует регулярно проводить мониторинг сердечной функции и функции почек во время приема метформина. Прием метформина при сердечной недостаточности с нестабильными показателями гемодинамики противопоказан.

**Дети и подростки**

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

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 детям в возрасте 10-12 лет.

**Другие меры предосторожности**

Пациентам рекомендуется продолжать соблюдение диеты с равномерным потреблением углеводов в течение дня. Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется продолжать соблюдение гипокалорийной диеты (но не менее 1000 ккал/сут).

Рекомендуется регулярно проводить стандартные лабораторные анализы для контроля развития симптомов 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, инсулин, репаглинид и др.). Применение метформина рекомендовано для профилактики сахарного диабета 2 типа пациентам с предиабетом и дополнительными факторами риска развития явного сахарного диабета 2 типа, такими как:

- возраст менее 60 лет;
- индекс массы тела (ИМТ) ≥ 35 кг/м<sup>2</sup>;
- гестационный сахарный диабет в анамнезе;
- семейный анамнез сахарного диабета у родственников первой степени;
- повышенная концентрация триглицеридов;
- сниженная концентрация холестерина ЛПВП;
- артериальная гипертензия.

## Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами

Монотерапия препаратом метформин не вызывает гипогликемии и поэтому не влияет на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами. Однако пациенты должны относиться с осторожностью к риску возникновения гипогликемии при применении метформина в комбинации с другими гипогликемическими лекарственными средствами (производными сульфонилмочевины, инсулин, репаглинид и др.).

## Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 500 мг, 850 мг, 1000 мг. По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 30, 50, 60 или 100 таблеток в банки полимерные с крышкой. Каждую банку или 2, 3, 4, 5, 6, 10 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

## Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С

## Срок годности

3 года

Хранить в недоступном для детей месте

## Условия отпуска

Отпускают по рецепту

## Производитель:

Акционерное общество «Медисорб»  
Юридический адрес: 614113, Россия, г. Пермь, ул. Гальперина, 6

Адрес места осуществления производства: 614113, г. Пермь, ул. Причальная, д.16

Организация, принимающая претензии от потребителей: АО «Медисорб» 614113, Россия, г. Пермь, ул. Гальперина, 6

Тел/факс: (342) 259-41-41

E-mail: info@medisorb.ru

www.medisorb.ru



МЕДИСОРБ