

**УТВЕРЖДЕНО**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
**14.11.11 № 787**

**Регистрационное удостоверение**  
**№ UA/11506/02/01**  
**№ UA/11506/02/02**  
**№ UA/11506/02/03**

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению препарата**  
**МЕТАМИН®**  
**(METAMIN®)**

**Состав:**

*действующее вещество:* metformin hydrochloride;

1 таблетка содержит метформина гидрохлорида 500 мг, 850 мг, 1000 мг;

*вспомогательные вещества:* повидон, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, гидроксипропилметилцеллюлоза.

**Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые оболочкой.

**Фармакотерапевтическая группа.**

Пероральные гипогликемические средства, за исключением инсулинов. Код АТС А10В А02.

**Клинические характеристики.**

**Показания.**

Сахарный диабет 2 типа (инсулинонезависимый) при неэффективности диетотерапии, особенно у больных, страдающих ожирением;

- как монотерапия или комбинированная терапия совместно с другими пероральными гипогликемическими средствами или совместно с инсулином для лечения взрослых;
- как монотерапия или комбинированная терапия с инсулином для лечения детей старше 10 лет.

**Противопоказания.**

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому другому компоненту препарата;

- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, диабетическая кома;
- нарушение функции почек;
- острые заболевания, протекающие с риском развития нарушений функции почек: дегидратация (при диарее, рвоте), лихорадка, тяжелые инфекционные заболевания, состояния гипоксии (шок, сепсис, почечные инфекции, бронхолегочные заболевания);
- значительные клинические проявления острых и хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (сердечная или дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда и др.);
- серьезные хирургические операции и травмы (когда целесообразно проведение инсулинотерапии);
- нарушение функции печени;
- хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем;
- молочнокислый ацидоз (в т. ч. в анамнезе);
- применение 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).

Не рекомендуется применять препарат лицам старше 60 лет, выполняющим тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них молочнокислого ацидоза.

### **Способ применения и дозы.**

*Моноterapia или комбинированная терапия совместно с другими пероральными гипогликемическими средствами.*

**Взрослые.** Обычно начальная доза составляет 500 мг или 850 мг (Метамин<sup>®</sup>, таблетки, покрытые оболочкой, по 500 мг или 850 мг) 2-3 раза в сутки во время или после приема пищи.

Через 10-15 дней проводимого лечения дозу необходимо откорректировать в соответствии с результатами измерений уровня глюкозы в сыворотке крови.

Медленное увеличение дозы способствует снижению побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта.

Максимальная рекомендованная доза составляет 3000 мг в сутки, распределенная на 3 приема.

При лечении высокими дозами применяют Метамин<sup>®</sup>, таблетки, покрытые оболочкой, по 1000 мг.

В случае перехода на лечение препаратом Метамин<sup>®</sup> необходимо прекратить прием противодиабетического средства.

*Комбинированная терапия совместно с инсулином.*

Для достижения лучшего контроля уровня глюкозы в крови метформин и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии. Обычно начальная доза составляет 500 мг или 850 мг препарата Метамин<sup>®</sup> 2-3 раза в сутки, в то время как дозу инсулина подбирают в соответствии с результатами измерения уровня глюкозы в крови.

*Моноterapia или комбинированная терапия совместно с инсулином.*

**Дети.** Препарат Метамин<sup>®</sup> применяют детям старше 10 лет. Обычно начальная доза составляет 500 мг или 850 мг препарата Метамин<sup>®</sup> 1 раз в сутки во время или после приема пищи. Через 10-15 дней проведенного лечения дозу необходимо откорректировать в соответствии с результатами измерений уровня глюкозы в сыворотке крови.

Медленное увеличение дозы способствует снижению побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта.

Максимальная рекомендованная доза составляет 2000 мг в сутки, распределенная на 2-3 приема.

У пациентов пожилого возраста возможно ухудшение функции почек, поэтому дозу метформина необходимо подбирать на основе оценки функции почек, которую необходимо проводить регулярно (см. раздел «Особенности применения»).

### **Побочные реакции.**

Побочные реакции перечислены по частоте: очень часто ( $> 1/10$ ), часто ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ), иногда ( $> 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $> 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), включая отдельные сообщения.

*Со стороны пищеварительного тракта:* очень часто (особенно в начале лечения) – тошнота, рвота, «металлический» привкус во рту, отсутствие аппетита, метеоризм, диарея, боль в животе. Медленное увеличение дозы способствует снижению побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта.

Симптомы, как правило, проходят самостоятельно. Назначение антацидов, производных атропина или спазмолитиков ослабляют указанные симптомы. Для предотвращения развития этих побочных реакций, рекомендуется назначать препарат во время или в конце приема пищи 2-3 раза в сутки.

*Метаболические нарушения:* очень редко (при длительном лечении) – молочнокислый ацидоз (требуется отмена лечения).

Снижение всасывания витамина В<sub>12</sub> сопровождается снижением его уровня в сыворотке крови.

*Со стороны нервной системы:* часто – нарушение вкуса.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* отдельные сообщения - снижение показателей функции печени, медикаментозный гепатит, которые нивелируются при отмене метформина.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* очень редко - кожные высыпания, зуд, крапивница.

При некоторых состояниях прием препарата повышает вероятность развития молочнокислого ацидоза. Вероятность развития молочнокислого ацидоза может возрасти в случае передозировки.

### ***Передозировка.***

При применении препарата в дозе 85 г развития гипогликемии не наблюдалось. Но в этом случае наблюдалось развитие молочнокислого ацидоза. Ранними симптомами молочнокислого ацидоза являются тошнота, рвота, диарея, повышение температуры тела, боль в животе, боль в мышцах, в дальнейшем могут отмечаться задержка дыхания, головокружение, нарушение сознания и развитие комы.

*Лечение:* в случае появления признаков молочнокислого ацидоза лечение препаратом необходимо прекратить, больного срочно госпитализировать и, определив концентрацию лактата, уточнить диагноз. Наиболее эффективной мерой выведения из организма лактата и препарата является гемодиализ. Терапия симптоматическая.

### ***Применение в период беременности или кормления грудью.***

При планировании беременности, а также в случае наступления беременности при применении препарата его прием необходимо отменить и назначить инсулинотерапию. При терапии метформином пациентка должна сообщить врачу о наступлении беременности. Мать и новорожденный подлежат наблюдению, поскольку данные о проникновении метформина в грудное молоко отсутствуют. Этот препарат противопоказан для применения в период кормления грудью.

При необходимости применения препарата в период кормления грудью его следует прекратить.

### ***Дети.***

Препарат применяют для лечения детей старше 10 лет.

### ***Особенности применения.***

*Молочнокислый ацидоз* является редким, но тяжелым метаболическим осложнением, которое может возникнуть как результат аккумуляции метформина гидрохлорида. Зарегистрированы случаи возникновения молочнокислого ацидоза у пациентов с сахарным диабетом и печеночной недостаточностью тяжелой степени. Факторы риска возникновения молочнокислого ацидоза: плохо регулируемый сахарный диабет, кетоз, длительное голодание, злоупотребление алкоголем, печеночная недостаточность или любое состояние, связанное с гипоксией.

Молочнокислый ацидоз характеризуется мышечными судорогами, ацидозной одышкой, болью в животе и гипотермией, в дальнейшем возможно развитие комы. При подозрении на молочнокислый ацидоз необходимо прекратить применение препарата и немедленно госпитализировать пациента.

Диагноз подтверждается такими лабораторными показателями, как уменьшение рН крови, увеличение уровня лактата в плазме выше 5 ммоль/л, увеличение недостатка анионов и соотношение лактат/пируват. При подозрении на молочнокислый ацидоз применение метформина гидрохлорида прекращают, а больного немедленно госпитализируют.

*Почечная недостаточность.* Поскольку метформин выводится почками, перед началом и во время лечения препаратом необходимо контролировать уровень креатинина в сыворотке крови, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек и у пациентов пожилого возраста. Следует проявлять осторожность в тех случаях, когда может нарушаться функция почек, например в начале лечения гипотензивными средствами, диуретиками и в начале терапии нестероидными противовоспалительными средствами.

*Иодсодержащие рентгеноконтрастные средства.* При проведении радиологических исследований с применением рентгеноконтрастных средств необходимо прекратить применение препарата за 48 часов до проведения исследования и не возобновлять ранее, чем через 48 часов после рентгенологического исследования и оценки функции почек.

*Хирургические вмешательства.* Необходимо прекратить применение 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 и оценки функции почек.

*Дети.* По результатам клинических исследований не выявлено действия метформина на рост и половое созревание у детей. Однако нет данных относительно действия метформина на рост и половое созревание при длительном применении Метамин<sup>®</sup>, поэтому следует с особой осторожностью применять препарат детям в период полового созревания, особенно детям в возрасте от 10 до 12 лет.

Пациентам необходимо соблюдать диету и контролировать лабораторные показатели. При совместном применении препарата с инсулином или производными сульфонилмочевины возможно усиление гипогликемического действия.

### ***Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.***

Монотерапия метформин<sup>®</sup>ом не приводит к гипогликемии и не влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, требующими концентрации и повышенного внимания. Но пациенту необходимо сообщить о том, что при комбинации метформина с другими противодиабетическими средствами (препараты сульфонилмочевины, инсулин, репаглинид) существует риск развития гипогликемии.

### ***Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий.***

Не рекомендован одновременный прием даназола во избежание гипергликемического действия последнего. При необходимости лечения даназолом и после прекращения приема последнего требуется коррекция дозы препарата Метамин<sup>®</sup> под контролем уровня гликемии.

Прием алкоголя повышает риск развития молочнокислого ацидоза во время острой алкогольной интоксикации, особенно в случаях голодания или соблюдения низкокалорийной диеты, а также при печеночной недостаточности. Во время приема препарата следует избегать приема алкоголя и лекарственных средств, содержащих спирт.

*Йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества.* Радиологические исследования с применением рентгеноконтрастных средств могут вызвать развитие молочнокислого ацидоза у больных сахарным диабетом на фоне функциональной почечной недостаточности. Применение препарата Метамин<sup>®</sup> следует прекратить за 48 часов до и не возобновлять ранее 2 дней после рентгенологического исследования с использованием рентгеноконтрастных веществ.

### ***Комбинации, требующие особой осторожности.***

*Хлорпромазин.* При приеме в больших дозах (100 мг в сутки) повышает гликемию, снижая высвобождение инсулина. При лечении нейролептиками и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы препарата Метамин<sup>®</sup> и контроль уровня гликемии.

*Глюкокортикостероиды (ГКС) системного и местного действия* снижают толерантность к глюкозе, повышают гликемию, иногда вызывая кетоз. При лечении ГКС и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы Метамин<sup>®</sup> под контролем уровня гликемии.

*Диуретики.* Одновременный прием петлевых диуретиков может привести к развитию молочнокислого ацидоза из-за возможной почечной недостаточности. Не следует назначать Метамин<sup>®</sup>, если уровень креатинина в крови превышает 135 мкмоль/л у мужчин и 110 мкмоль/л у женщин.

*Назначение в виде инъекций  $\beta_2$  симпатомиметиков.* Повышают гликемию вследствие стимуляции  $\beta_2$ -рецепторов. В этом случае необходим контроль гликемии. При необходимости рекомендуется назначение инсулина.

При одновременном назначении препарата Метамин<sup>®</sup> с производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозы, салицилатами возможно усиление его гипогликемического действия.

*Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ингибиторы АПФ).* Ингибиторы АПФ могут приводить к снижению уровня глюкозы в крови, поэтому их следует применять с особой осторожностью. При необходимости дозу противодиабетического средства надо откорректировать на период применения и после отмены этих препаратов.

## **Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.* Метформин снижает гипергликемию, не приводит к развитию гипогликемии. В отличие от сульфонилмочевины не стимулирует секрецию инсулина и не вызывает гипогликемического эффекта у здоровых добровольцев. Снижает как исходный уровень глюкозы в плазме крови, так и уровень глюкозы после приема пищи.

Метформин действует 3 путями:

- вызывает снижение выработки глюкозы в печени за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза;
- улучшает захват и утилизацию периферической глюкозы в мышцах за счет увеличения чувствительности к инсулину;
- замедляет всасывание глюкозы в кишечнике.

Метформин стимулирует внутриклеточный синтез гликогена, воздействуя на гликогенсинтетазы.

Увеличивает транспортную ёмкость всех типов мембранных переносчиков глюкозы (GLUT).

Независимо от своего действия на гликемию метформин вызывает положительный эффект на метаболизм липидов: снижает содержание общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов.

*Фармакокинетика.*

*Всасывание.* После перорального приема метформин почти полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, 20-30 % выводится с фекалиями. Время достижения максимальной концентрации ( $T_{max}$ ) составляет 2,5 часа. Абсолютная биодоступность составляет около 50-60 %.

При одновременном приеме пищи абсорбция метформина снижается и замедляется.

*Распределение.* Связывание с белками плазмы крови незначительное. Метформин проникает в эритроциты. Максимальная концентрация в крови ниже, чем максимальная концентрация в плазме крови, и достигается приблизительно за то же самое время. Эритроциты вероятнее всего представляют вторую камеру распределения. Средний объем распределения ( $V_d$ ) колеблется в диапазоне 63-276 л.

*Метаболизм.* Метформин выводится в неизменном виде с мочой. Метаболитов у человека не обнаружено.

*Выведение.* Почечный клиренс метформина не превышает 400 мл/мин. Это означает, что метформин выводится за счет клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После перорального приема дозы период полувыведения составляет около 6,5 часов. При нарушении функции почек почечный клиренс снижается пропорционально клиренсу креатинина, и поэтому период полувыведения увеличивается, что приводит к увеличению уровня метформина в плазме крови.

## **Фармацевтические характеристики.**

### ***Основные физико-химические свойства:***

*таблетки по 500 мг, 850 мг:* таблетки, покрытые оболочкой белого или почти белого цвета, круглой формы, двояковыпуклые, гладкие с обеих сторон;

*таблетки по 1000 мг:* таблетки, покрытые оболочкой белого или почти белого цвета, овальной формы, двояковыпуклые, гладкие с обеих сторон.

### ***Срок годности.***

3 года.

### ***Условия хранения.***

Хранить при температуре не выше 25 °С в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте.

### ***Упаковка.***

*Таблетки по 500 мг, по 850 мг:* по 10 таблеток в блистере. По 3 или 10 блистеров в картонной упаковке.

*Таблетки по 1000 мг:* по 15 таблеток в блистере. По 2 или 6 блистеров в картонной упаковке.

**Условия отпуска.** По рецепту.

**Производитель.**  
ООО «КУСУМ ФАРМ».

**Местонахождение.**  
40030, г. Сумы, ул. Скрябина, 54.

**Дата последнего пересмотра.**