

МЕТАМИН® (METAMIN®)

[METFORMINUM](#) [A10B A02](#)

Кусум

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА:

табл. п/о 500 мг, № 30, № 100

Метформин 500 мг № UA/11506/02/01 от 14.11.2011 до 14.11.2016

табл. п/о 850 мг, № 30, № 100

Метформин 850 мг № UA/11506/02/02 от 14.11.2011 до 14.11.2016

табл. п/о 1000 мг, № 30, № 90

Метформин 1000 мг № UA/11506/02/03 от 14.11.2011 до 14.11.2016

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:

фармакодинамика. Метформин — бигуанид с антигипергликемическим эффектом. Снижает в плазме крови как исходный уровень глюкозы, так и уровень глюкозы после приема пищи. Не стимулирует секрецию инсулина и не вызывает гипогликемического эффекта. Метформин действует тремя путями:

- приводит к снижению продуцирования глюкозы в печени за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза;
- улучшает чувствительность к инсулину в мышцах за счет улучшения захвата и утилизации периферической глюкозы;
- задерживает всасывание глюкозы в кишечнике.

Метформин стимулирует внутриклеточный синтез гликогена, влияя на гликогенсинтетазы. Увеличивает транспортную емкость всех типов мембранных переносчиков глюкозы (GLUT). Независимо от своего действия на гликемию, метформин оказывает положительный эффект на метаболизм липидов: снижает содержание общего ХС, ЛПНП и ТГ. В ходе клинических исследований при применении метформина масса тела пациентов оставалась стабильной или умеренно уменьшалась. Кроме действия на гликемию, метформин оказывает благоприятное действие на липидный обмен. При приеме препарата в терапевтических дозах во время контролируемых, средне- и долгосрочных клинических исследований отмечено, что метформин снижает уровни общего ХС, ЛПНП и ТГ.

Фармакокинетика. Всасывание. После перорального приема метформин почти полностью абсорбируется в ЖКТ, 20–30% выводится с калом. Время достижения максимальной концентрации (T_{max}) составляет 2,5 ч. 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. C_{max} в крови ниже, чем C_{max} в плазме крови, и достигается примерно через то же 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 выявлено.

Выведение. Почечный клиренс метформина составляет >400 мл/мин, это указывает на то, что метформин выводится за счет клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После перорального приема дозы $T_{1/2}$ составляет около 6,5 ч. При нарушении функции почек почечный клиренс снижается пропорционально клиренсу креатинина и поэтому $T_{1/2}$ увеличивается, что приводит к повышению уровня метформина в плазме крови.

ПОКАЗАНИЯ:

- сахарный диабет 2-го типа (инсулиннезависимый) при неэффективности диетотерапии, особенно у больных с избыточной массой тела;
- как монотерапия или комбинированная терапия сочетанно с другими пероральными гипогликемическими средствами или с инсулином для лечения взрослых;
- как монотерапия или комбинированная терапия с инсулином для лечения детей в возрасте старше 10 лет.

Уменьшение выраженности осложнений заболевания у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и избыточной массой тела, которые применяли метформин как препарат первой линии при неэффективности диетотерапии.

ПРИМЕНЕНИЕ:

монотерапия или комбинированная терапия сочетанно с другими пероральными гипогликемическими средствами.

Взрослые. Обычно начальная доза составляет 500 или 850 мг (Метамин, таблетки, покрытые оболочкой, по 500 или 850 мг) 2–3 раза в сутки во время или после приема пищи. Через 10–15 дней проведенного лечения дозу необходимо корректировать согласно результатам измерений уровня глюкозы в сыворотке крови. Медленное повышение дозы способствует уменьшению выраженности побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта. Максимальная рекомендуемая доза составляет 3000 мг/сут, разделенная на 3 приема. При лечении высокими дозами применяют Метамин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 1000 мг. В случае перехода на лечение препаратом Метамин необходимо прекратить прием другого противодиабетического средства.

Комбинированная терапия в сочетании с инсулином. Для достижения лучшего контроля уровня глюкозы в крови метформин и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии. Обычно начальная доза составляет 500 или 850 мг препарата Метамин 2–3 раза в сутки, в то время как дозу инсулина подбирают согласно результатам измерения уровня глюкозы в крови.

Монотерапия или комбинированная терапия сочетанно с инсулином. Дети. Препарат Метамин применяют у детей в возрасте старше 10 лет. Обычно начальная доза составляет 500 или 850 мг препарата Метамин 1 раз в сутки во время или после приема пищи. Через 10–15 дней проведенного лечения дозу необходимо корректировать согласно результатам измерений уровня глюкозы в плазме крови. Медленное повышение дозы способствует уменьшению выраженности побочных эффектов со стороны ЖКТ.

Максимальная рекомендуемая доза составляет 2000 мг/сут, разделенная на 2–3 приема. У пациентов пожилого возраста возможно ухудшение функции почек, поэтому дозу метформина необходимо подбирать на основании оценки функции почек, которую необходимо проводить регулярно (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ).

Дети. Препарат Метамин применяют для лечения детей в возрасте старше 10 лет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- повышенная чувствительность к метформину или любому другому компоненту препарата;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома;
- почечная недостаточность или нарушение функции почек (клиренс креатинина <60 мл/мин);
- острые состояния, течение которых сопровождается риском развития нарушений функции почек, такие как обезвоживание организма, тяжелые инфекционные заболевания, шок;
- острые и хронические заболевания, которые могут приводить к развитию гипоксии: сердечная или дыхательная недостаточность, недавний инфаркт миокарда, шок;
- печеночная недостаточность, острое отравление алкоголем, алкоголизм.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

метаболические нарушения и нарушения со стороны питания: лактоацидоз. При длительном применении препарата у пациентов с мегалобластной анемией может снижаться всасывание витамина В₁₂, сопровождающееся снижением его уровня в плазме крови. *Со стороны нервной системы:* нарушение вкуса. *Со стороны ЖКТ:* тошнота, рвота, диарея, боль в животе, отсутствие аппетита. Чаще всего эти побочные явления возникают в начале лечения и, как правило, спонтанно исчезают. Для предупреждения возникновения побочных явлений со стороны ЖКТ рекомендуется медленное повышение дозы препарата и применения препарата 2–3 раза в сутки во время или после приема пищи. *Со стороны гепатобилиарной системы:* нарушение показателей функции печени или гепатиты, которые полностью исчезают после отмены метформина. *Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* кожные аллергические реакции, включая сыпь, эритему, зуд, крапивницу.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:

лактоацидоз является редким, но тяжелым метаболическим осложнением, которое может возникнуть как результат кумуляции метформина гидрохлорида. Зарегистрированы случаи возникновения лактоацидоза у пациентов с сахарным диабетом с выраженной почечной недостаточностью. Факторы риска возникновения лактоацидоза: плохо контролируемый сахарный диабет, кетоз, длительное голодание, чрезмерное употребление алкоголя, печеночная недостаточность или любое состояние, связанное с гипоксией. Лактоацидоз может проявляться в виде мышечных судорог с болью в животе и тяжелой астенией. В дальнейшем возможно развитие ацидозной одышки, боли в животе, гипотермии и комы. Диагностические показатели: лабораторное снижение рН крови, повышение плазменной концентрации лактата >5 ммоль/л, увеличение анионного интервала и соотношения лактат/пируват. При подозрении на лактоацидоз необходимо прекратить применение препарата и немедленно госпитализировать пациента. *Почечная недостаточность.* Поскольку метформин выделяется почками, перед началом и во время лечения препаратом Метамин необходимо проверять уровень креатинина в плазме крови:

- пациентам с нормальной функцией почек — не менее 1 раза в год;
- пациентам с нарушенной функцией почек и лицам пожилого возраста — не менее 2–4 раз в год.

Следует соблюдать осторожность в тех случаях, когда может нарушаться функция почек, например, в начале лечения гипотензивными средствами, диуретиками и в начале терапии НПВП. *Йодосодержащие рентгеноконтрастные средства.* В/в применение рентгеноконтрастных средств может вызвать почечную недостаточность, как следствие — привести к кумуляции метформина и развитию лактоацидоза. Поэтому, в зависимости от функции почек, применение метформина необходимо прекратить за 48 ч до или во время проведения исследований и не возобновлять ранее чем через 48 ч после исследования и оценки функции почек. *Хирургические вмешательства.* Необходимо прекратить применение Метамина за 48 ч до планового хирургического вмешательства, которое проводят под общей, спинальной или перидуральной анестезией, и не возобновлять ранее чем через 48 ч после проведения операции и оценки функции почек. *Дети.* Не выявлено действия метформина на рост и половое созревание у детей. Однако нет данных о действии метформина на рост и половое созревание при его длительном применении, поэтому следует с особой осторожностью применять препарат у детей в период полового созревания, особенно в возрасте 10–12 лет. *Другие меры предосторожности.* Пациентам необходимо соблюдать диету равномерного приема углеводов в течение суток и контролировать лабораторные показатели. Пациентам с избыточной массой тела следует продолжать придерживаться низкокалорийной диеты. Необходимо регулярно контролировать лабораторные показатели уровня глюкозы в крови. При одновременном применении Метамина с инсулином или другими пероральными гипогликемическими средствами (например производными сульфонилмочевины или меглитинидом) возможно усиление гипогликемического действия. Возможно наличие фрагментов оболочки таблеток в кале. Это считается нормальным явлением и не имеет клинического значения. Если установлена непереносимость некоторых сахаров, следует проконсультироваться с врачом,

прежде чем принимать этот препарат, поскольку препарат содержит лактозу.

Применение в период беременности или кормления грудью. Неконтролируемый диабет в период беременности (гестационный или постоянный) повышает риск развития врожденных аномалий и перинатальной смертности. Есть ограниченные данные применения метформина у беременных, которые не указывают на повышенный риск врожденных аномалий. Доклинические исследования не выявили негативного влияния на беременность, эмбриональное развитие, роды и развитие ребенка после рождения. В случае планирования беременности, а также при ее наступлении следует отменить терапию метформин, сообщить врачу и назначить инсулинотерапию для поддержания уровня глюкозы в крови.

Лактация. Метформин выводится с грудным молоком. У новорожденных/детей грудного возраста побочных эффектов не отмечено. Однако, поскольку данных о безопасности применения препарата недостаточно, кормление грудью не рекомендуется в течение терапии препаратом Метамин. Решение о прекращении кормления грудью следует принимать с учетом необходимости применения препарата для матери и потенциального риска для ребенка.

Фертильность. Метформин не влиял на фертильность самцов и самок при применении в дозах 600 мг/кг/сут, которые почти в 3 раза превышали максимальную суточную дозу, рекомендуемую для применения у человека и рассчитываемую, исходя из площади поверхности тела.

Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами или другими механизмами. Метамин не влияет на скорость реакций при управлении транспортными средствами или работе с механизмами, поскольку монотерапия препаратом не вызывает гипогликемии.

Однако следует с осторожностью применять метформин в комбинации с другими гипогликемическими средствами (производные сульфонилмочевины, инсулин, репаглинид) в связи с риском развития гипогликемии.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ:

комбинации, которые не рекомендуется применять
Острая алкогольная интоксикация ассоциируется с повышенным риском лактоацидоза, особенно в случаях голодания или соблюдения низкокалорийной диеты, а также при печеночной недостаточности. При лечении препаратом Метамин следует избегать употребления алкоголя и приема лекарственных средств, содержащих спирт. Йодосодержащие рентгеноконтрастные вещества могут вызвать развитие лактоацидоза у больных сахарным диабетом на фоне функциональной почечной недостаточности. Применение Метамин следует прекратить до проведения исследований и не возобновлять ранее чем через 48 ч после исследования с использованием рентгеноконтрастных веществ и оценки функции почек.

Комбинации, которые следует применять с осторожностью
Лекарственные средства, оказывающие гипергликемическое действие (ГКС системного и местного действия, симпатомиметики, хлорпромазин). Необходимо постоянно контролировать уровень глюкозы в крови, особенно в начале лечения. Во время и после прекращения такой сочетанной терапии необходимо корректировать дозу Метамин под контролем уровня гликемии. *Ингибиторы АПФ* могут снижать уровень глюкозы в крови. При необходимости следует корректировать дозу препарата во время сочетанной терапии. *Диуретики, особенно петлевые,* могут повышать риск развития лактоацидоза.

ПЕРЕДОЗИРОВКА:

при применении препарата в дозе 85 г развития гипогликемии не отмечено. Однако в этом случае выявлено развитие лактоацидоза. В случае развития лактоацидоза лечение Метамином необходимо прекратить и срочно госпитализировать больного. Самый эффективный метод выведения из организма лактата и метформина — гемодиализ.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

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