**Инструкция по применению**
**Метформин Санофи Таблетки 500 мг 60 шт**




**Характеристики**

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Санофи
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Метформин
Количество в упаковке: 60
Дозировка действующего вещества: 500 мг

**Описание**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой белого цвета, с риской на одной стороне. Вид на изломе: от белого до почти белого цвета.

**Действующее вещество**

Метформин

**Состав**

1 таблетка содержит: действующее вещество: метформина гидрохлорид - 500 мг, вспомогательные вещества: ядро: гипромеллоза - 17,6 мг, повидон К25 - 26,5 мг, магния стеарат - 2,9/5,0/5,8 мг, пленочная оболочка: гипромеллоза - 6,5 мг, макрогол 6000 - 1,3 мг, титана диоксид (Е 171) - 5,2 мг.

**Форма выпуска**

Таблетки

**Фармакокинетика**

Абсорбция и распределение После приема внутрь метформин абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) достаточно полно. Абсолютная биодоступность составляет 50-60 %. Максимальная концентрация (Cmax) (примерно 2 мкг/мл или 15 мкмоль) в плазме крови 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 и выведение Подвергается метаболизму в очень слабой степени и выводится почками. Клиренс метформина у здоровых добровольцев составляет более 400 мл/мин (в 4 раза больше, чем клиренс креатинина), что свидетельствует о наличии активной канальцевой секреции. Период полувыведения (T1/2) составляет приблизительно 6,5 ч. При почечной недостаточности T1/2 увеличивается и повышается риск кумуляции препарата.

**Показания**

Сахарный диабет 2 типа, особенно у пациентов с ожирением, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок: у взрослых в качестве монотерапии или в комбинации с другими пероральными гипогликемическими средствами или с инсулином, у детей с 10 лет в качестве монотерапии или в комбинации с инсулином. Профилактика сахарного диабета 2 типа у пациентов с предиабетом с дополнительными факторами риска развития сахарного диабета 2 типа, у которых изменение образа жизни не позволили достичь адекватного гликемического контроля.

**Способ применения и дозы**

Применяют внутрь. Взрослые: Монотерапия и комбинированная терапия в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами при сахарном диабете 2 типа: Обычная начальная доза составляет 500 мг 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 НР со стороны ЖКТ. Поддерживающая доза препарата обычно составляет 1500-2000 мг/сут. Для уменьшения НР со стороны ЖКТ суточную дозу следует разделить на 2-3 приема. Максимальная доза составляет 3000 мг/сут, разделенная на 3 приема. Пациенты, принимающие метформин в дозах 2000-3000 мг в сутки, могут быть переведены на прием метформина в доз 1000 мг. Максимальная рекомендованная доза - 3000 мг в сутки, разделенная на 3 приема. В случае планирования перехода с приема другого гипогликемического средства: необходимо прекратить прием другого средства и начать прием препарата Метформин Санофи в дозе, указанной выше. Комбинация с

инсулином Для достижения лучшего контроля глюкозы в крови метформин и инсулин у пациентов с сахарным диабетом 2 типа можно применять в виде комбинированной терапии. Обычная начальная доза препарата Метформин Санофи составляет 500 мг или 850 мг 2-3 раза в сутки, в то время как дозу инсулина подбирают на основании показателей концентрации глюкозы в крови. 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. Особые группы пациентов 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 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 с почечной недостаточностью Метформин может применяться у пациентов с почечной недостаточностью с КК 30-59 мл/мин только в случае отсутствия состояний, которые могут увеличивать риск развития лактоацидоза. Функция почек (КК) должна оцениваться до начала терапии метформином, а затем не реже 1 раза в год. У пациентов с повышенным риском прогрессирования почечной недостаточности и у пожилых пациентов функцию почек следует оценивать чаще (каждые 3-6 месяцев). При КК КК (мл/мин) Максимальная суточная доза метформина (делится на 2-3 приема в сутки) Дополнительные сведения 60-89 3000 мг В связи со снижением функции почек следует рассмотреть возможность уменьшения дозы метформина. 45-59 2000 мг Перед началом терапии метформином следует изучить факторы, повышающие риск развития лактоацидоза (см. раздел "Особые указания"). Начальная доза составляет половину максимальной суточной дозы. 30-44 1000 мг Прием метформина противопоказан. Пациенты пожилого возраста Вследствие 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). Продолжительность лечения Препарат следует принимать ежедневно, без перерыва. В случае прекращения лечения пациент должен сообщить об этом врачу.

**Противопоказания**

гиперчувствительность к метформину или к любому вспомогательному веществу, входящему в состав препарата, любой тип острого метаболического ацидоза (например, лактоацидоз, диабетический кетоацидоз), диабетическая прекома, кома, почечная недостаточность или нарушение функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 30 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, острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, 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, беременность, 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 рентгеноконтрастного вещества (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"), соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал /сут).

**Применение при беременности и кормлении грудью**

Беременность Декомпенсированный сахарный диабет во время беременности связан с увеличением риска возникновения врожденных пороков и перинатальной смертности. Ограниченное количество данных свидетельствует о том, что прием метформина у беременных женщин не увеличивает риск развития врожденных пороков развития плода. При планировании беременности, а также в случае наступления беременности на фоне приема метформина при предиабете и сахарном диабете 2 типа, прием метформина должен быть прекращен 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 у плода. Период грудного вскармливания Метформин проникает в грудное молоко. Нежелательные реакции (НР) у новорожденных при грудном вскармливании на фоне приема 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 НР у ребенка.

**Побочные действия**

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто (⩾ 1/10), часто (⩾ 1/100 и Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень редко - лактоацидоз (см. раздел "Особые указания"). При длительном приеме метформина может наблюдаться снижение всасывания витамина В12. При обнаружении у пациентов 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, боль в животе, потеря аппетита. Эти нежелательные эффекты чаще всего возникают во время начала терапии и в большинстве случаев разрешаются самостоятельно. Для предотвращения их возникновения рекомендуется принимать метформин 2 или 3 в сутки во время или после приема пищи. Медленное увеличение дозы препарата может улучшить желудочно-кишечную переносимость. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко - кожные реакции, такие как эритема, кожный зуд, кожная сыпь. Нарушения со стороны печени и желчевыводящнх путей: очень редко - повышение показателей функции печени, гепатит, после отмены метформина эти НР полностью исчезают. Дети и подростки Опубликованные данные, данные пострегистрационного применения, а также результаты контролируемых клинических исследований в ограниченной детской популяции в возрастной группе 10-16 лет, показывают, что НР у детей по характеру и тяжести схожи с таковыми у взрослых пациентов.

**Передозировка**

Симптомы При применении в дозе 85 г (в 42,5 раза превышающей максимальную суточную дозу) развития гипогликемии не наблюдалось. Однако в этом случае наблюдалось развитие лактоацидоза. Значительная передозировка или сопряженные факторы риска могут привести к развитию лактоацидоза (см. раздел "Особые указания"). Лечение В случае появления признаков лактоацидоза, лечение метформином необходимо немедленно прекратить, пациента срочно госпитализировать, определить концентрацию лактата в плазме крови и подтвердить диагноз. Наиболее эффективным мероприятием по выведению из организма лактата и метформина является гемодиализ. Проводят также симптоматическое лечение.

**Взаимодействие с другими препаратами**

Противопоказанные комбинации Йодсодержащие реитгеноконтрастные средства На фоне функциональной почечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом радиологическое исследование с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных

средств может вызвать развитие лактоацидоза. Прием метформина 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 функция почек была признана нормальной. Нерекомендуемые комбинации Алкоголь При острой алкогольной интоксикации увеличивается риск развития лактоацидоза, особенно в случае: недостаточного питания, соблюдения низкокалорийной диеты, печеночной недостаточности. В период терапии препаратом следует отказаться от употребления алкоголя и приема 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 сутки) 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) ГКС системного и местного действия снижают толерантность к глюкозе, повышают концентрацию глюкозы в крови, иногда вызывая кетоз. При лечении ГКС и после прекращения их применения 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 при КК ниже 60 мл/мин. Бета2-адреномиметики в виде инъекций Повышают концентрацию глюкозы в крови вследствие стимуляции бета2-адренорецепторов. В этом случае необходим контроль концентрации глюкозы в крови. При необходимости рекомендуется применение 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 крови. При необходимости следует скорректировать дозу метформина. При одновременном применении метформина с производными сульфонилмочевины, инсулином, аскарбозой, салщилатами возможно развитие гипогликемии. Нифедипин повышает абсорбцию и Cmax метформина. Катионные лекарственные препараты (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 Cmax. Транспортеры органических катионов (ОСТ) Метформин является субстратом обоих транспортеров ОСТ1 и ОСТ2. Одновременное применение метформина с: ингибиторами ОСТ1 (верапамил) может уменьшать эффективность метформина, индукторами ОСТ1 (рифампицин) может увеличивать абсорбцию метформина в ЖКТ и его эффективность, ингибиторами ОСТ2 (циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, кризотиниб, олапариб, вандетаниб, даклатасвир) может уменьшить почечную элиминацию метформина и таким образом привести к увеличению его концентрации в плазме крови. В связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, при одновременном применении этих лекарственных препаратов с метформином, так как возможно повышение концентрации метформина в плазме крови. При необходимости может быть рассмотрен вопрос о коррекции дозы метформина, так как ингибиторы/индукторы ОСТ могут изменять его эффективность. Некоторые лекарственные средства способны оказывать гипергликемическое действие и приводить к ухудшению гликемического контроля. К таким лекарственным средствам относятся фенотиазиды, глюкагон, эстрогены, пероральные контрацептивы, фенитоин, симпатомиметики, никотиновая кислота, изониазид, блокаторы "медленных" кальциевых каналов, гормоны щитовидной железы. При одновременном применении вышеперечисленных лекарственных средств у пациентов, получающих метформин, возможно снижение антигипергликемической эффективности.

**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. Это 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 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. Введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств Внутрисосудистое введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может привести к развитию контраст-индуцированной нефропатии, в результате которой метформин начинает накапливаться, что увеличивает риск развития лактоацидоза. Применение метформина прекращают до, во время и на протяжении 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований, терапию метформином можно будет возобновить только после повторной оценки функции почек при отсутствии признаков ее ухудшения (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). 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 клиренс креатинина: не реже 1-го раза в год у пациентов с нормальной функцией почек, каждые 3-6 месяцев у пациентов с клиренсом креатинина 45-59 мл/мин, каждые 3 месяца у пациентов с клиренсом креатинина 30-44 мл/мин. Применение препарата Метформин Санофи противопоказано пациентам с КК Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функций почек у пожилых пациентов, при одновременном применении гипотензивных лекарственных средств, 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 метформином. В ходе клинических исследований продолжительностью 1 год, было показано, что метформин не влияет на рост и половое созревание. Однако ввиду 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 соблюдать гипокалорийную 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 с другими

гипогликемическими средствами (например, производными сульфомочевины. репаглинидом и др.). Применение препарата Метформин Санофи у пациентов с предиабетом рекомендовано при наличии дополнительных факторов риска развития явного сахарного диабета 2 типа, к которым относятся: возраст менее 60 лет, индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м2, гестационный сахарный диабет в анамнезе, семейный анамнез сахарного диабета у родственников первой линии родства, повышенная концентрация триглицеридов, снижение концентрации холестерина ЛПВП, артериальная гипертензия. Метформин не влиял на фертильность самцов или самок крыс при применении в дозах, втрое превышающих максимальную рекомендованную суточную дозу для человека.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Применение метформина в монотерапии не влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами. При сочетании метформина с другими гипогликемическими средствами (производные сульфонилмочевины, инсулин, меглитиниды и т.д.) необходимо предупредить пациентов о возможности развития гипогликемических состояний, при которых ухудшается способность к управлению транспортными средствами и занятию другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстрых психомоторных реакций.

**Условия хранения**

При температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.