

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения
Метформин МВ-Тева

Регистрационный номер:

Торговое название: Метформин МВ-Тева

Международное непатентованное название: метформин

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия

Состав

В 1 таблетке содержится *активное вещество* метформина гидрохлорид 500,0 мг;
вспомогательные вещества: гипромеллоза 320,0 мг, этилцеллюлоза 7 cps 25,0 мг,
целлюлоза микрокристаллическая 170,0 мг, магния стеарат 5,0 мг.

Описание

Белые или почти белые овальные таблетки с гравировкой «93» на одной стороне и «7267»
- на другой.

Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство для перорального
применения группы бигуанидов

Код АТХ: A10BA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Метформин - пероральное гипогликемическое средство из группы бигуанидов. У больных сахарным диабетом снижает концентрацию глюкозы в крови путем угнетения глюконеогенеза в печени, уменьшения всасывания глюкозы из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и повышения ее утилизации в тканях за счет повышения их чувствительности к инсулину (преимущественно поперечно-полосатой мускулатуры, в меньшей степени - жировой ткани). Стимулирует внутриклеточный гликогенез, активируя гликогенсинтазу. Не стимулирует секрецию инсулина, гипогликемических реакций не вызывает. Оказывает влияние на липидный обмен - снижает концентрацию в сыворотке крови триглицеридов, холестерина и липопротеинов низкой плотности. Стабилизирует или снижает массу тела. Оказывает фибринолитическое действие за счет подавления ингибитора активатора плазминогена тканевого типа.

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП 001968-070716

СОГЛАСОВАНО

Фармакокинетика

Всасывание. Время достижения максимальной концентрации ($C_{\max}$) после приема внутрь составляет 7 ч. При приеме натощак площадь под фармакологической кривой (AUC) снижена на 30%, $C_{\max}$ и время ее достижения не изменяется.

Всасывание метформина в таблетках пролонгированного действия не зависит от состава пищи. При приеме метформина пролонгированного действия в дозе до 2000 мг не происходит его накопления.

Распределение. Метформин практически не связывается с белками плазмы и быстро распределяется в ткани организма. Частично связывается с эритроцитами. Накапливается в слюнных железах, печени и почках. Кажущийся объем распределения составляет 63-276 л.

Метаболизм и выведение. Выводится почками в неизмененном виде. Клиренс метформина у здоровых лиц составляет 400 мл/мин, что свидетельствует об активной клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет приблизительно 6,5 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях. У пациентов с почечной недостаточностью почечный клиренс метформина снижается пропорционально снижению клиренса креатинина, $T_{1/2}$ возрастает, что приводит к повышению концентрации метформина в крови. Возможна кумуляция.

Показания к применению

Сахарный диабет 2 типа у взрослых (особенно у пациентов с ожирением) при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок, в качестве монотерапии или в комбинации с другими пероральными гипогликемическими средствами или инсулином.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к метформину или к любому вспомогательному веществу.
- Диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома.
- Почечная недостаточность или нарушение функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 45 мл/мин).
- Острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек:
 - дегидратация (при диарее, рвоте), лихорадка, тяжелые инфекционные заболевания,
 - состояния гипоксии (шок, сепсис, инфекции почек, бронхо-легочные заболевания).
- Клинически выраженные проявления острых и хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (в том числе, сердечная или 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.
- Лактоацидоз (в т.ч. и в анамнезе).
- Применение в течение не менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Период не менее 48 ч до и в течение 48 ч после хирургических вмешательств под общим наркозом, спинномозговой или перидуральной анестезией.
- Соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут).
- Детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

У лиц в возрасте старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу (повышенная опасность развития лактоацидоза).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

При планировании или возникновении беременности препарат Метформин МВ-Тева следует отменить и назначить инсулинотерапию. Пациентку следует предупредить о необходимости поставить в известность врача в случае возникновения беременности. За матерью и ребенком следует установить наблюдение.

Неизвестно, выделяется ли метформин с грудным молоком. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь, во время или непосредственно после еды.

Монотерапия и комбинированная терапия с другими пероральными гипогликемическими средствами. Начальная доза по 1 таблетке (500 мг) 1 раз в день вечером. Через 10-15 дней при отсутствии неблагоприятных эффектов со стороны ЖКТ назначают по 2 таблетки (1000 мг) 1 раз в день вечером. Возможно дальнейшее постепенное увеличение дозы в зависимости от концентрации глюкозы в крови. Максимальная суточная доза составляет 4 таблетки (2000 мг) 1 раз/сут вечером. Для уменьшения побочных явлений со стороны ЖКТ дозу можно разделить - по 2 таблетки (1000 мг) 2 раза в день утром и вечером.

При неэффективности этого режима применения препарата, пациентам следует назначить

таблетки метформина с обычным высвобождением с максимальной дозой до 3000 мг/сут.

Пациентам, получающим терапию метформином с обычным высвобождением, начальная доза метформина пролонгированного действия должна быть эквивалентна суточной дозе метформина с обычным высвобождением.

Для пациентов, получающих метформин в дозе, превышающей 2000 мг в день, терапия метформином пролонгированного действия не рекомендуется.

При переходе с другого перорального гипогликемического средства на метформин следует прекратить прием предыдущего препарата и назначить метформин пролонгированного действия по вышеуказанной схеме.

Комбинация с инсулином. Препарат Метформин МВ-Тева и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии для достижения лучшего гликемического контроля.

Препарат Метформин МВ-Тева назначается в обычной начальной дозе - по 1 таблетке (500 мг) 1 раз в день вечером. Дозу инсулина подбирают на основании результатов измерения концентрации глюкозы крови. Через 10-15 дней дозу корректируют в зависимости от показателей глюкозы крови. Максимальная суточная доза метформина при комбинированном лечении - 2000 мг/сут, разделенная на 2 приема.

Пациенты с почечной недостаточностью

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

Начальная доза составляет 500 мг один раз в сутки. Максимальная доза составляет 1000 мг в сутки. Функция почек должна тщательно контролироваться каждые 3-6 месяцев. Если КК ниже 45 мл/мин, прием препарата должен быть немедленно прекращен.

У пожилых пациентов суточная доза не должна превышать 1000 мг/сут.

Пропуск дозы

В случае пропуска приема очередной дозы, пациенту следует принять следующую дозу в обычное время. Не следует принимать двойную дозу препарата Метформин МВ-Тева.

Побочное действие

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: очень часто - не менее 10%; часто - не менее 1%, но менее 10%; иногда - не менее 0,1%, но менее 1%; редко - не менее 0,01%, но менее 0,1%; очень редко - менее 0,01%, включая единичные случаи.

Со стороны центральной нервной системы: часто - нарушение вкуса (металлический привкус во рту).

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота, боли в животе, отсутствие аппетита, диарея, метеоризм, возникающие в начальный период лечения и в

большинстве случаев спонтанно проходящие; единичные случаи - нарушение показателей функции печени или гепатит, полностью исчезающие после отмены препарата.

Аллергические реакции: очень редко - эритема, кожный зуд, сыпь, крапивница.

Со стороны обмена веществ: очень редко - лактоацидоз (требует отмены препарата).

Прочие: очень редко - при длительном применении развивается гиповитаминоз В12 (в том числе мегалобластная анемия) и фолиевой кислоты (нарушение всасывания).

Передозировка

Симптомы. При применении метформина в дозе 85 г не наблюдалось гипогликемии, однако отмечалось развитие лактоацидоза. Ранними симптомами лактоацидоза являются тошнота, рвота, диарея, снижение 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 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. Радиологические исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может вызвать развитие лактоацидоза у больных сахарным диабетом на фоне функциональной почечной недостаточности.

Применение метформина следует отменить за 48 ч до и не возобновлять ранее 48 ч после рентгенологического исследования с использованием рентгеноконтрастных средств.

Нерекомендуемые комбинации. При одновременном применении метформина с алкоголем и этанолсодержащими препаратами повышается риск развития лактоацидоза во время острой алкогольной интоксикации, особенно при голодании или соблюдении низкокалорийной диеты, а также при печеночной недостаточности.

Комбинации, требующие особой осторожности. При одновременном применении метформина с даназолом возможно развитие гипергликемического эффекта. При необходимости лечения даназолом и после прекращения его приема требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в крови.

Хлорпромазин в высоких дозах (100 мг/сут) уменьшает высвобождение инсулина и повышает концентрацию глюкозы в крови. При одновременном применении с нейролептиками и после прекращения их приема требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в крови.

Глюкокортикостероиды (ГКС) при парентеральном и местном применении снижают толерантность к глюкозе и повышают концентрацию глюкозы в крови, в некоторых случаях вызывая кетоз. При необходимости применения такой комбинации и после прекращения приема ГКС требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в крови.

При одновременном применении «петлевых» диуретиков и метформина имеется риск развития лактоацидоза из-за возможного появления функциональной почечной недостаточности.

Назначение в виде инъекций бета2-адреномиметиков снижает гипогликемическое действие метформина вследствие стимуляции бета2-адренорецепторов. В этом случае следует контролировать содержание глюкозы в крови и при необходимости назначить инсулин.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и другие антигипертензивные препараты могут снижать концентрацию глюкозы в крови. При необходимости следует скорректировать дозу метформина.

При одновременном применении метформина с производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой и салицилатами возможно усиление гипогликемического действия. Нифедипин повышает абсорбцию и C_{max} метформина, что необходимо учитывать при одновременном назначении.

«Петлевые» диуретики и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) повышают риск снижения функции почек. В этом случае необходимо соблюдать осторожность при применении метформина.

Особые указания

В период лечения препаратом Метформин МВ-Тева необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови натощак и после еды.

Пациента следует предупредить о необходимости прекратить прием препарата и обратиться к врачу при появлении рвоты, болей в животе, мышечных болей, общей слабости и сильного недомогания. Данные симптомы могут быть признаком начинающегося лактоацидоза.

Препарат Метформин МВ-Тева следует отменить за 48 ч до и в течение периода 48 ч после проведения рентгенологического исследования (в т.ч. урографии, внутривенной ангиографии) с использованием рентгеноконтрастных средств.

Препарат Метформин МВ-Тева следует отменить за 48 ч до и в течение периода 48 ч после хирургических вмешательств под общим наркозом, спинномозговой или перидуральной анестезией.

Поскольку метформин выводится почками, перед началом лечения и регулярно в последующем следует определять КК: у пациентов с сохраненной функцией почек 1 раз в год; у пациентов с пониженным КК и у пожилых пациентов - 2-4 раза в год.

Особую осторожность следует проявлять при нарушении функции почек, например, в начальный период терапии антигипертензивными средствами, диуретиками, НПВП.

Следует проинформировать пациента о необходимости обращения к врачу при появлении симптомов бронхо-легочной инфекции или инфекционного заболевания мочеполовых органов.

На фоне применения препарата Метформин МВ-Тева следует воздерживаться от приема алкоголя в связи с повышенным риском развития гипогликемии и дисульфирамоподобного эффекта.

Гиповитаминоз В12 при приеме препарата Метформин МВ-Тева обусловлен нарушением всасывания и имеет обратимый характер. При отмене препарата Метформин МВ-Тева признаки гиповитаминоза В12 быстро исчезают.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Монотерапия препаратом Метформин МВ-Тева не вызывает гипогликемии и поэтому не влияет на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. При применении препарата Метформин МВ-Тева с другими гипогликемическими средствами (производными сульфонилмочевины, инсулином 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 пролонгированного действия 500 мг.

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/ПА/алюминиевой фольги.

По 3, 6 или 12 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности

2,5 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано РУ:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель: Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.,
18 Эли Гурвитц Ст. Инд. Зоун., Кфар Саба 4410202 Израиль

Претензии потребителей направлять по адресу:

115054, Москва, ул. Валовая, д.35, Тел./Факс: (495) 644 22 34/35/36

Специалист по регистрации



Панфилова Е.В.