

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Метформин

МИНЗДРАВ РОССИИ

06 07 22

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Метформин

Международное непатентованное наименование: метформин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка препарата содержит:

дозировка 500 мг:

действующее вещество: метформина гидрохлорид в пересчете на 100 % вещество – 500,00 мг; *вспомогательные вещества:* крахмал 1500 (крахмал кукурузный частично прежелатинизированный) – 22,50 мг, повидон К-25 – 16,90 мг, кроскармеллоза натрия – 22,50 мг, магния стеарат – 3,75 мг, целлюлоза микрокристаллическая – до средней массы ядра 750,00 мг, опадрай II (серия 85 F) (21811, зеленый) - 38,00 мг;

дозировка 850 мг:

действующее вещество: метформина гидрохлорид в пересчете на 100 % вещество – 850,00 мг; *вспомогательные вещества:* крахмал 1500 (крахмал кукурузный частично прежелатинизированный) – 22,00 мг, повидон К-25 – 24,70 мг, кроскармеллоза натрия – 22,00 мг, магния стеарат – 7,50 мг, целлюлоза микрокристаллическая – до средней массы ядра 1100,00 мг, опадрай II (серия 85 F) (21811, зеленый) - 55,00 мг;

дозировка 1000 мг:

действующее вещество: метформина гидрохлорид в пересчете на 100 % вещество – 1000,00 мг; *вспомогательные вещества:* крахмал 1500 (крахмал кукурузный частично прежелатинизированный) – 26,00 мг, повидон К-25 –

29,30 мг, кроскармеллоза натрия – 26,00 мг, магния стеарат – 8,80 мг, целлюлоза микрокристаллическая – до средней массы ядра 1300,00 мг, опадрай II (серия 85 F) (21811, зеленый) - 65,00 мг;

Состав опадрая II (серия 85 F) (21811, зеленый): спирт поливиниловый, частично гидролизированный – 40,000 %, макрогол 3350 (Полиэтиленгликоль) – 20,200 %, тальк – 14,800 %, окрашивающий пигмент (титана диоксид (E 171) – 24,170 %, алюминиевый лак на основе индигокармина (E 132) – 0,590 % *, алюминиевый лак на основе желтого хинолинового (E 104) – 0,240 % **) – 25,000 %.

Содержание красителя в алюминиевом лаке:

* 3 % – 5 %;

** 18 % – 24 %.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, зелено-го цвета, таблетки дозировкой 500 мг и 1000 мг – с риской, дозировкой 850 мг – без риски. На поперечном разрезе видны два слоя.

Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство для перорального применения группы бигуанидов.

Код АТХ: A10BA02.

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 здорового человека. Повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизацию глюкозы клетками. Тормозит глюконеогенез в печени. Задерживает всасывание углеводов в кишечнике. Стимулирует синтез гликогена, активируя 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 позволило достичь адекватного гликемического контроля.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь метформин абсорбируется из желудочно-кишечного тракта достаточно полно. Доля невсосавшегося метформина, обнаруженного в кале, составляет 20-30 %. Процесс всасывания метформина характеризуется насыщаемостью. Предполагается, что фармакокинетика его всасывания нелинейна. Максимальная концентрация ($C_{\max}$) (примерно 2 мкг/мл или 15 мкмоль) в плазме крови достигается через 2,5 часа. При применении в рекомендуемых дозах равновесная концентрация метформина в плазме крови достигается в течение 24-48 ч и, как правило, не превышает 1 мкг/мл. Абсолютная биодоступность составляет 50-60 %. При одновременном приеме пищи абсорбция метформина снижается и задерживается.

Распределение

Метформин быстро распределяется в ткани, практически не связывается с белками плазмы. $C_{\max}$ в крови ниже $C_{\max}$ в плазме крови и достигается примерно за то же время. Метформин проникает в эритроциты. Вероятно, эритроциты представляют собой вторичный компартмент распределения метформина. Средний объем распределения составляет 63-276 л.

Метаболизм и выведение

Подвергается метаболизму в очень слабой степени, метаболитов в организме

не обнаружено. Выводится преимущественно почками в неизмененном виде. Клиренс метформина у здоровых добровольцев составляет 400 мл/мин (в 4 раза больше, чем клиренс креатинина (КК)), что свидетельствует о наличии активной канальцевой секреции. Период полувыведения составляет приблизительно 6,5 часов.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

При нарушении функции почек клиренс метформина уменьшается пропорционально клиренсу креатинина, соответственно, период полувыведения увеличивается, концентрация метформина в плазме крови повышается, повышается риск его кумуляции.

Дети

При однократном применении в дозе 500 мг у детей фармакокинетические параметры метформина были сходны с таковыми у здоровых взрослых.

При многократном применении в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней у детей $C_{\max}$ и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC_{0-t}) метформина были снижены примерно на 33 % и 40 % соответственно, по сравнению со взрослыми пациентами с сахарным диабетом, которые получали метформин в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней. Поскольку доза метформина подбирается индивидуально на основании показателей гликемического контроля, полученные данные имеют ограниченную клиническую значимость.

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

изменение образа жизни не позволило достичь адекватного гликемического контроля.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к метформину и/или любому вспомогательному веществу в составе препарата;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома;
- почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина [КК] менее 30 мл/мин);
- острые состояния, протекающие с риском развития нарушения функции почек (при хронической или тяжелой диарее, многократных приступах рвоты), инфекционные заболевания тяжелой степени (например, дыхательных или мочевыводящих путей), шок;
- клинически выраженные проявления острых и 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»);
- печёночная недостаточность, нарушение функции печени;
- хронический алкоголизм, острая алкогольная интоксикация;
- 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 контрастного вещества;
- соблюдение низкокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут);
- возраст до 10 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения в данной возрастной группе пациентов).

С осторожностью

- Пациенты старше 60 лет, выполняющие тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза;
- пациенты с почечной недостаточностью (КК 30-59 мл/мин);
- детский возраст от 10 до 12 лет;
- период грудного вскармливания.

Применение в период беременности и 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 диагностирования беременности на фоне приема метформина при предиабете или сахарном диабете 2 типа, применение метформина должно быть прекращено, и пациентка должна быть переведена на инсулинотерапию. 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. Нежелательные реакции 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 нежелательных реакций у ребенка.

Способ применения и дозы

Препарат Метформин принимают внутрь, во время или после еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Взрослые (у пациентов с нормальной функцией почек (КК $\geq$ 90 мл/мин))

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. Возможно дальнейшее постепенное увеличение дозы в зависимости от концентрации глюкозы в крови.
- Через каждые 10 - 15 дней рекомендуется корректировать дозу на основании результатов определения концентрации глюкозы в плазме крови.
- 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 3 приема.
- Медленное увеличение дозы может способствовать уменьшению нежелательных реакций со стороны ЖКТ.
- Пациенты, принимающие метформин в дозах 2000 - 3000 мг/сут, могут быть переведены на прием метформина в дозировке 1000 мг. Максимальная рекомендованная доза составляет 3000 мг/сут, разделенная на 3 приема.

В случае планирования перехода с другого гипогликемического препарата необходимо прекратить приём этого препарата и начинать приём препарата Метформин в дозе, указанной выше.

Комбинация с инсулином

Для достижения лучшего контроля глюкозы в крови метформин и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии. Обычная начальная доза препарата Метформин в дозировках 500 мг или 850 мг составляет 1 таблетку 2 - 3 раза в сутки, в то время как дозу инсулина подбирают на основании концентрации глюкозы в крови.

Дети и подростки

С 10-летнего возраста препарат 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.

Монотерапия при предиабете:

Обычная доза составляет 1000-1700 мг в сутки после приема пищи, разделенная на 2 приема.

Рекомендуется регулярно проводить определение концентрации глюкозы в крови для оценки необходимости дальнейшего применения препарата.

Применение препарата в особых клинических группах

Пациенты с почечной недостаточностью

Метформин может применяться у пациентов с почечной недостаточностью с КК 30-59 мл/мин только в случае отсутствия состояний/факторов риска, 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 людей функцию почек следует контролировать чаще (каждые 3-6 месяцев).

У пациентов с КК 45-59 мл/мин необходимо определять КК каждые 3-6 месяцев; с КК 30-44 мл/мин - каждые 3 месяца.

Если КК ниже 30 мл/мин, прием препарата должен быть немедленно прекращен.

Клиренс креатинина (КК) (мл/мин)	Общая максимальная суточная доза (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	
<30	-	Прием метформина противопоказан.

Пациенты пожилого возраста

Пожилым пациентам дозу метформина корректируют на основании оценки функции почек, которую необходимо проводить регулярно (см. раздел «Особые указания»).

Дети и подростки до 10 лет

Применение препарата противопоказано у детей и подростков в возрасте до 10 лет (в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности).

Способ применения

Продолжительность курса лечения

Метформин следует принимать ежедневно, без перерыва. В случае прекращения лечения пациент должен сообщить об этом врачу.

Пропуск дозы

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

Побочное действие

Нежелательные реакции, возможные на фоне терапии метформином, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям Всемирной организации здоровья (ВОЗ): очень

часто: $> 1/10$; часто: $1/10 - 1/100$; нечасто: $1/100 - 1/1000$; редко: $1/1000 - 1/10000$; очень редко: $< 1/10000$.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Очень редко: лактоацидоз (см. раздел «Особые указания»).

Часто: при длительном приёме метформина может наблюдаться снижение всасывания витамина В₁₂. В случае диагностирования 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, отсутствие аппетита, боль в животе.

Данные нежелательные реакции часто возникают в начальный период лечения и в большинстве случаев, при продолжении приема, они спонтанно проходят. Для уменьшения побочных эффектов рекомендуется принимать препарат 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 гепатит.

После прекращения терапии метформином эти нежелательные реакции полностью исчезают.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень редко: кожные реакции, такие как эритема, зуд, сыпь.

Данные литературы, пострегистрационного применения метформина в ограниченной детской популяции в возрасте 10-16 лет показали, что нежелательные реакции по характеру и тяжести проявления сопоставимы с таковыми у взрослых.

Передозировка

Симптомы: при применении метформина в дозе 85 г (в 42,5 раз превышающей максимальную суточную дозу) эпизодов гипогликемии не наблюдалось. Однако в этом случае наблюдалось развитие лактоацидоза.

Значительная передозировка метформина или сопряженные факторы риска могут привести к развитию лактоацидоза (см. раздел «Особые указания»).

Лечение: в случае появления признаков лактоацидоза прием метформина 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

На фоне функциональной почечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом радиологическое исследование с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может вызывать развитие лактоацидоза. Прием метформина необходимо прекратить в зависимости от функции почек за 48 часов до или на время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и возобновлять не ранее 48 часов после, при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной.

Нерекомендуемые комбинации

Алкоголь

При острой алкогольной интоксикации увеличивается риск развития лактоацидоза, особенно в случае:

- недостаточного питания, соблюдения низкокалорийной диеты;
- печеночной недостаточности.

Во время приема препарата следует избегать приема алкоголя и 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 препарата Метформин 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 приема последних 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, если КК ниже 60 мл/мин.

Назначаемые в виде инъекций бета₂-адреномиметики

Повышают концентрацию глюкозы в крови вследствие стимуляции бета₂-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

Гипотензивные лекарственные средства, за исключением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, могут снижать концентрацию глюкозы в крови. При необходимости следует скорректировать дозу метформина. При одновременном применении препарата Метформин с производными сульфо-

нилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами возможно развитие гипогликемии.

Нифедипин повышает абсорбцию и $C_{\max}$ метформина.

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

Катионные лекарственные средства

Катионные лекарственные средства (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 $C_{\max}$.

Транспортеры органических катионов (ОСТ)

Метформин является субстратом обоих транспортеров ОСТ1 и ОСТ2.

Одновременное применение с:

- ингибиторами ОСТ1 (верапамил) может уменьшать эффективность метформина;
- индукторами ОСТ1 (рифампицин) может увеличить абсорбцию метформина всасывание метформина в ЖКТ и его эффективность;
- ингибиторами ОСТ2 (циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, кризотиниб, олапариб, даклатасвир, вандетаниб) могут уменьшать почечную элиминацию метформина и таким образом приводить к увеличению плазменной концентрации метформина.

В связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, когда эти лекарственные препараты принимаются одновременно с метформином, так как возможно повышение плазменной концентрации метформина. При необходимости может быть рассмотрен вопрос о коррекции дозы метформина, так как ингибиторы/индукторы ОСТ могут изменять эффективность метформина. 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 очень 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 выше 5 ммоль/л, повышенные анионный промежуток и отношение лактат/пируват. При подозрении на лактоацидоз необходимо прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.

Хирургические операции

Применение препарата Метформин 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 признана нормальной.

Функция почек

Поскольку метформин выводится почками, перед началом лечения и регулярно в последующем, необходимо определять КК:

- не реже 1 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.

При клиренсе креатинина менее 30 мл/мин применение препарата противопоказано.

Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функций почек у пожилых пациентов, при дегидратации (хроническая или тяжелая диарея, многократные приступы рвоты) при одновременном применении гипотензивных лекарственных 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 препаратом Метформин. 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. Клинический опыт приме-

нения метформина у детей в возрасте 10-12 лет ограничен, поэтому у детей в указанной возрастной группе необходим наиболее тщательный контроль.

Другие меры предосторожности

Пациентам рекомендуется продолжать соблюдать диету с равномерным употреблением углеводов в течение дня. Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется продолжать соблюдать низкокалорийную диету (но не менее 1000 ккал в сутки).

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 другими гипогликемическими средствами (например, производными сульфонилмочевины или репаглинидом).

Симптомами гипогликемии являются: слабость, головная боль, головокружение, повышенное потоотделение, учащенное сердцебиение, нарушение зрения или концентрации внимания.

Применение препарата 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 более 30 кг/м², гестационный сахарный диабет в анамнезе, семейный анамнез сахарного диабета у родственников первой линии родства, повышенная концентрация триглицеридов, сниженная концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности, артериальная гипертензия.

Влияние на фертильность

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 транспортными средствами и механизмами

Монотерапия препаратом не вызывает гипогликемии, поэтому не влияет на

способность управлять транспортными средствами и механизмами. Следует предостеречь пациентов о риске развития гипогликемии при применении метформина в сочетании с другими гипогликемическими средствами (производными сульфонилмочевины, репаглинидом, инсулином и др.), при которых ухудшается способность к управлению транспортными средствами и занятиям другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстрых психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг, 850 мг, 1000 мг.

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки из непластифицированного ПВХ и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги, или фольги алюминиевой, или материала комбинированного на основе фольги.

По 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

В защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять после окончания срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Наименование, адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс: +375 (177) 744280.

Наименование и адрес места производства лекарственного препарата:

открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препара-

тов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64а,
тел/факс: +375 (177) 731858.

Претензии потребителей, а также сведения о нежелательных лекарственных реакциях принимаются по адресу:

открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64,
тел/факс: +375 (177) 749787.

Генеральный директор



И.А. Митрофанов

A handwritten signature in blue ink, appearing to be "И.А. Митрофанов", written over the stamp.