

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
МЕТФОРМИН

Регистрационный номер: ЛП-003848

Торговое наименование: Метформин

Международное непатентованное наименование: метформин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка препарата содержит:

Действующее вещество:

Метформина гидрохлорид (в пересчете на 100 % вещество)	- 500,000 мг	- 1000,000 мг
--	--------------	---------------

Вспомогательные вещества ядра:

повидон (К 30)	- 36,000 мг	- 48,600 мг
кросповидон (коллидон CL-M)	- 12,000 мг	-
кремния диоксид коллоидный (аэросил)	- 6,000 мг	- 10,700 мг
кальция стеарат	- 6,000 мг	- 10,700 мг
целлюлоза микрокристаллическая	- 40,000 мг	-

Вспомогательные вещества оболочки:

гипромеллоза	- 18,000 мг	- 32,100 мг
титана диоксид	- 2,880 мг	- 5,140 мг
полисорбат 80 (твин 80)	- 3,600 мг	- 6,420 мг
тальк (магния гидросиликат)	- 1,440 мг	- 2,570 мг
лактозы моногидрат (сахар молочный)	- 4,032 мг	- 3,684 мг
краситель азорубин (кислотный красный 2 С, кармуазин, Е 122)	- 0,048 мг	- 0,086 мг

Описание

Продолговатые двояковыпуклой формы таблетки, покрытые пленочной оболочкой, розового цвета (дозировка 500 мг) с характерным запахом. Продолговатые двояковыпуклой формы таблетки, покрытые пленочной оболочкой, розового цвета с риской (дозировка 1000 мг) с характерным запахом. На поперечном разрезе видны два слоя: внешний – розового цвета, внутренний - белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство группы бигуанидов для перорального применения.

Код АТХ: A10BA02

137646

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Метформин снижает гипергликемию, не приводя к развитию гипогликемии. В отличие от производных сульфонилмочевины, не стимулирует секрецию инсулина и не оказывает гипогликемического действия у здоровых людей. Повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизацию глюкозы клетками (особенно в мышечной ткани). Снижает выработку глюкозы печенью за счет ингибирования глюконеогенеза и глюкоголиза. Задерживает всасывание глюкозы в кишечнике.

Метформин стимулирует синтез гликогена, воздействуя на 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 в сочетании 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 достигается через 2,5 ч. 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 неизменном виде. Клиренс метформина у

здоровых добровольцев составляет более 400 мл/мин (в 4 раза больше, чем клиренс креатинина (КК)), что свидетельствует о наличии активной канальцевой секреции. Период полувыведения составляет приблизительно 6,5 ч.

Фармакокинетика в особых группах пациентов

Нарушение функции почек

При нарушении функции почек клиренс метформина уменьшается пропорционально КК, 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 в сочетании с дополнительными факторами риска развития сахарного диабета 2 типа, у которых изменение образа жизни не позволило достичь адекватного гликемического контроля.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к метформину или любому вспомогательному веществу в составе препарата;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома;
- почечная недостаточность тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин);
- острые состояния, протекающие с риском развития нарушения функции почек: дегидратация (при хронической или тяжелой диарее, многократных приступах рвоты), тяжелые инфекционные заболевания (например, инфекции дыхательных или мочевыводящих путей), шок;

- клинически выраженные проявления острых или хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (в том числе, острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 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, острая алкогольная интоксикация;
- беременность;
- лактоацидоз (в том числе 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 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут);
- детский возраст до 10 лет.

С осторожностью

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

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение метформина в период беременности противопоказано. Декомпенсированный сахарный диабет в период беременности связан с повышенным риском возникновения врожденных пороков и перинатальной смертности. Ограниченное количество данных свидетельствует о том, что применение метформина у беременных женщин не увеличивает риск развития врожденных пороков у детей.

При планировании беременности, а также в случае наступления беременности на фоне приема метформина при предиабете и сахарном диабете 2 типа, применение метформина должно быть прекращено, 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 плода.

Период грудного вскармливания

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 метформина 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

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.
- Через каждые 10-15 дней рекомендуется корректировать дозу метформина на основании результатов определения концентрации глюкозы в крови. Медленное увеличение дозы способствует снижению количества нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).
- Поддерживающая доза препарата обычно составляет 1500-2000 мг/сут. Для уменьшения нежелательных реакций 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/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 приема другого гипогликемического средства:

Необходимо прекратить прием другого средства и начинать прием метформина 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 составляет 500 мг или 850 мг* 2-3 раза в сутки, в то время как дозу инсулина подбирают на основании концентрации глюкозы в крови.

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 метформина необходимо

корректировать на основании концентрации глюкозы в плазме крови. Максимальная суточная доза составляет 2000 мг, разделенная на 2-3 приема.

*При необходимости приема метформина в дозе 850 мг, следует применять препарат метформина в данной дозировке другого производителя.

Монотерапии при предиабете

Обычная доза составляет 1000-1700 мг* в сутки после или во время приема пищи, разделенная на 2 приема. Рекомендуется регулярно проводить определение концентрации глюкозы в крови для оценки необходимости дальнейшего применения метформина.

Продолжительность терапии

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

Применение препарата в особых клинических группах пациентов

У пациентов 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 (клиренс креатинина) 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 следует контролировать чаще (каждые 3-6 месяцев).

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

Клиренс креатинина (мл/мин)	Максимальная суточная доза, мг (делится на 2-3 приема)	Дополнительные сведения
60-89	3000	В связи со снижением функции почек следует рассмотреть возможность уменьшения дозы метформина.
45-59	2000	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	
< 30	-	Прием метформина противопоказан.

У пациентов пожилого возраста

Из-за возможного снижения функции почек дозу метформина необходимо подбирать под регулярным контролем показателей функции почек (определять КК в плазме крови не менее 2-4 раз в год).

Способ применения

Препарат Метформин принимают внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.

Побочное действие

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

Очень часто ($\geq 1/10$)

Часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)

Нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)

Редко ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1000$)

Очень редко ($< 1/10\,000$).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Очень редко: лактоацидоз (см. раздел «Особые указания»); снижение всасывания витамина В₁₂ (при длительном приеме метформина) – в случае диагностирования мегалобластной анемии необходимо учитывать возможность такой этиологии.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: нарушение вкуса (металлический привкус во рту).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: тошнота, рвота, диарея, боли в животе и отсутствие аппетита.

Наиболее часто они возникают в начальный период лечения и в большинстве случаев спонтанно проходят. Для предотвращения симптомов рекомендуется разделить суточную дозу метформина на 2-3 приема, либо принимать препарат во время или после приема пищи. Медленное увеличение дозы способствует снижению количества нежелательных реакций 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, кожная сыпь. Данные литературы, пострегистрационного применения, а также результаты контролируемых клинических исследований 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 раза превышающей максимальную суточную дозу) эпизодов 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»). Симптомами лактоацидоза являются: выраженная слабость, миалгия, боль в животе, респираторные нарушения, повышенная сонливость. При тяжелом лактоацидозе отмечалось развитие артериальной гипотензии и резистентной брадиаритмии.

Лечение

В случае появления признаков лактоацидоза прием препарата 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 вызвать развитие лактоацидоза. Прием метформина следует прекратить 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 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 метформина 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 совместном применении в случае необходимости терапии даназолом, а также после ее прекращения, требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в крови.

Хлорпромазин

При приеме в больших дозах (100 мг в день) повышает концентрацию глюкозы в крови, снижая высвобождение инсулина. При лечении нейролептиками и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в крови.

Глюкокортикостероиды (ГКС) и тетракозактид

ГКС системного и местного действия и тетракозактид снижают толерантность к глюкозе, повышают концентрацию глюкозы в крови, иногда вызывая кетоз. При проведении терапии ГКС и после ее прекращения 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 применять метформин совместно с «петлевыми» диуретиками, если КК ниже 60 мл/мин.

Бета₂-адреномиметики (в виде инъекций)

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 содержания 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, акарбозой, салицилатами возможно развитие гипогликемии.

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

Катионные лекарственные средства (амилорид, дигоксин, морфин, прокаинамин, хинидин, хинин, ранитидин, триамтерен, триметоприм и ванкомицин), секретирующиеся в почечных канальцах, конкурируют с метформином за канальцевые транспортные системы и могут приводить к увеличению его $C_{\max}$.

Гипогликемическое действие метформина могут снижать фенотиазиды, глюкагон, эстрогены, контрацептивы, фенитоин, симпатомиметики, никотиновая кислота, изониазид, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, левотироксин натрия.

Одновременное применение с *циметидином* снижает скорость выведения метформина, что может приводить к развитию лактоацидоза.

У здоровых добровольцев при одновременном применении метформина и *пропранолола*, а также при применении метформина и *ибупрофена* не наблюдалось изменения их фармакокинетических показателей.

Метформин может снижать действие антикоагулянтов непрямого действия.

Субстраты транспортера органических катионов 1 и 2 (ОСТ1 и ОСТ2)

Метформин является субстратом органических катионов ОСТ1 и ОСТ2. При совместном применении с метформином:

- ингибиторы ОСТ1 (такие как верапамил) могут снизить гипогликемическое действие метформина;
- индукторы ОСТ1 (такие как рифампицин) могут увеличить всасывание метформина в желудочно-кишечном тракте и усилить его гипогликемическое действие;
- ингибиторы ОСТ2 (такие как циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, изавуконазол) могут снизить выведение метформина почками и привести к увеличению его концентрации в плазме крови;

ингибиторы ОСТ1 и ОСТ2 (такие как кризотиниб, олапариб) могут снизить гипогликемическое действие метформина.

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, любое состояние, связанное с выраженной гипоксией, тяжелое инфекционное заболевание и одновременный прием с некоторыми препаратами, которые могут вызывать развитие лактоацидоза (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). 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 7,35), концентрация лактата в плазме крови свыше 5 ммоль/л, повышенные анионный промежуток и отношение лактат/пируват.

При подозрении на лактоацидоз необходимо прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.

Применение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств

Внутрисосудистое введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может привести к развитию почечной недостаточности и кумуляции метформина, что повышает риск развития лактоацидоза. Метформин необходимо отменить, в зависимости от функции почек, за 48 ч до или во время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств, и не возобновлять прием ранее 48 ч после него, при условии, что в ходе обследования функция почек была признана нормальной.

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 КК: не реже одного раза в год у пациентов с нормальной функцией почек, каждые 3-6 месяцев у пациентов с КК 45-59 мл/мин и каждые 3 месяца у пациентов с КК 30-44 мл/мин.

При КК менее 30 мл/мин применение метформина противопоказано.

Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функции почек у пожилых пациентов, при дегидратации (хроническая или тяжелая диарея, многократные приступы рвоты), при одновременном применении гипотензивных препаратов, диуретиков или нестероидных противовоспалительных препаратов.

Сердечная недостаточность

Пациенты с сердечной недостаточностью имеют более высокий риск развития гипоксии и почечной недостаточности. Пациентам с ХСН 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 в виду отсутствия долгосрочных данных, рекомендован тщательный контроль последующего влияния метформина на эти параметры у детей, особенно в период полового созревания.

Клинический опыт применения метформина у детей в возрасте от 10 до 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, а также регулярно делать физические упражнения. Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется продолжать соблюдать гипокалорийную диету (но не менее 1000 ккал/сут).

Рекомендуется регулярно проводить стандартные лабораторные анализы для контроля сахарного диабета.

Пациентам следует информировать врача в случае проведения какого-либо лечения или развития любых инфекционных заболеваний, таких как простуда, инфекции дыхательных или мочевыводящих путей.

Метформин при монотерапии не вызывает гипогликемию, однако рекомендуется проявлять осторожность при его применении в комбинации с инсулином или другими гипогликемическими средствами (например, производными сульфонилмочевины, репаглинидом и др.). Симптомами гипогликемии являются слабость, головная боль, головокружение, повышенное потоотделение, учащенное сердцебиение, нарушение зрения или концентрации внимания.

Применение метформина рекомендовано для профилактики сахарного диабета 2 типа лицам с предиабетом и дополнительными факторами риска развития явного сахарного диабета 2 типа, такими как:

- возраст менее 60 лет;
- индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м^2 ;
- гестационный сахарный диабет в анамнезе;
- семейный анамнез сахарного диабета у родственников первой степени родства;
- повышенная концентрация триглицеридов;
- сниженная концентрация холестерина ЛПВП (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 метформином не вызывает гипогликемии, поэтому не влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Однако следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами при применении метформина в сочетании с другими гипогликемическими препаратами (производными

сульфонилмочевины, инсулином, репаглинидом и др.) в связи с риском развития гипогликемии.

Форма выпуска

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

По 10, 30, 60 таблеток в банки полимерные из полипропилена или полиэтилена низкого или высокого давления с крышкой навинчиваемой или натягиваемой и амортизатором или компенсатором.

По 5, 10, 12, 15, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1 банке или по 2, 6, 12, 20, 24 контурные ячейковые упаковки по 5 таблеток, или по 1, 3, 6, 10, 12 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, или по 5, 10 контурных ячейковых упаковок по 12 таблеток, или по 1, 2, 4, 6, 8 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток, или по 3, 5, 6 контурных ячейковых упаковок по 20 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4.

Производитель/организация, принимающая претензии потребителей

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4, телефон/факс (8412) 57-72-49.

Начальник регуляторного отдела
ПАО «Биосинтез»



О.К. Лебедина

