ЛП-№(004020)-(РГ-RU) от 29.05.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2025 № 13225
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Метформин, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Метформин, 850 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Метформин, 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метформина гидрохлорид.

Метформин, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 500 мг метформина (в виде гидрохлорида).

Метформин, 850 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 850 мг метформина (в виде гидрохлорида).

Метформин, 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 1000 мг метформина (в виде гидрохлорида).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Метформин, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки белого или почти белого цвета, покрытые пленочной оболочкой, двояковыпуклые, круглые. На поперечном разрезе ядро от белого до почти белого цвета.

Метформин, 850 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки белого или почти белого цвета, покрытые пленочной оболочкой, двояковыпуклые, овальные с риской. На поперечном разрезе ядро от белого до почти белого цвета.

Метформин, 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки белого или почти белого цвета, покрытые пленочной оболочкой, двояковыпуклые, овальные с риской. На поперечном разрезе ядро от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Метформин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 10 лет для лечения сахарного диабета 2 типа (СД2), особенно у пациентов с ожирением, при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2025 № 13225
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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.

Препарат Метформин показан к применению у взрослых для профилактики развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с предиабетом с дополнительными факторами риска развития сахарного диабета 2 типа, у которых изменения образа жизни не позволили достичь адекватного гликемического контроля.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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 побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);
- поддерживающая доза препарата обычно составляет 1500–2000 мг в сутки. Для уменьшения побочных реакций со стороны ЖКТ суточную дозу следует разделить на 2–3 приема. Максимальная доза составляет 3000 мг в сутки, разделенная на 3 приема;
- пациенты, принимающие метформин в дозах 2000–3000 мг в сутки, могут быть переведены на прием других препаратов метформина в дозировке 1000 мг. Максимальная рекомендованная доза составляет 3000 мг в сутки, разделенная на 3 приема.

В случае планирования перехода с приема другого гипогликемического средства необходимо прекратить прием другого препарата и начинать прием препарата Метформин 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. Обычно начальная доза препарата Метформин составляет 500 мг или 850 мг 2–3 раза в сутки, в то

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2025 № 13225
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

время как дозу инсулина подбирают на основании концентрации глюкозы в крови.

Профилактика сахарного диабета 2 типа у пациентов с предиабетом с дополнительными факторами риска развития сахарного диабета 2 типа

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.

Продолжительность лечения

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Из-за 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).

Пациенты с нарушением функции почек

Метформин может применяться у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК 30–59 мл/мин) только в случае отсутствия состояний, которые могут увеличивать риск развития лактоацидоза.

У пациентов с КК 30–59 мл/мин начальная доза составляет 500 мг или 850 мг 1 раз в сутки.

Функция почек должна тщательно контролироваться (каждые 3–6 месяцев).

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

Клиренс креатинина (мл/мин)	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 4.4.). Начальная доза составляет половину максимальной суточной дозы.
30–44	1000 мг	
< 30	–	Прием метформина противопоказан.

Дети

У детей с 10-летнего возраста препарат Метформин может применяться как в монотерапии, так и в сочетании с инсулином. Обычная начальная доза составляет 500 мг или 850 мг 1 раз

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2025 № 13225
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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.

Способ применения

Препарат принимают внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к метформину и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- Диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома
- Почечная недостаточность или нарушение функции почек (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 т.ч. 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 4.4)
- Печеночная недостаточность, нарушение функции печени
- Хронический алкоголизм, острая алкогольная интоксикация
- Беременность
- Лактоацидоз (в т.ч. и в анамнезе)
- Применение в течение менее 48 часов до и в течение 48 часов после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества (см. раздел 4.5)
- Соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут)
- Возраст до 10 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения в данной возрастной группе)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат следует применять с осторожностью:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2025 № 13225
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

- у лиц 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);
- в период грудного вскармливания;
- детский возраст от 10 до 12 лет.

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, тяжелое инфекционное заболевание и одновременный прием с некоторыми лекарственными препаратами (см. раздел 4.5). 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 сильным недомоганием с общей слабостью, ацидотической одышкой, болью в животе и гипотермией с последующей комой.

Диагностическими лабораторными показателями являются снижение pH крови (менее 7,35), содержание лактата в плазме крови свыше 5 ммоль/л, повышенный анионный промежуток и отношение лактат/пируват.

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

Хирургические операции

Применение метформина 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.

Пациенты с нарушением функции почек

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2025 № 13225
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

- не реже одного раза в год у пациентов с нормальной функцией почек;
- не реже 2–4 раз в год у пожилых пациентов, а также у пациентов с КК на нижней границе нормы;
- каждые 3–6 месяцев у пациентов с КК 45–59 мл/мин и каждые 3 месяца с КК 30–44 мл/мин у пациентов с почечной недостаточностью.

При КК менее 30 мл/мин применение метформина противопоказано.

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

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.

Другие меры предосторожности

- Пациентам рекомендуется продолжать соблюдать диету с равномерным потреблением углеводов в течение дня. Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется продолжать соблюдать гипокалорийную диету (но не менее 1000 ккал/сут).
- Пациентам также следует регулярно делать физические упражнения; информировать врача в случае проведения какого-либо лечения или любых инфекционных заболеваний, таких как острые респираторные вирусные инфекции, инфекции дыхательных или мочевыводящих путей.
- 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, репаглинидом и др.).

  Симптомами гипогликемии являются слабость, головная боль, головокружение, повышенное потоотделение, учащенное сердцебиение, нарушение зрения или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2025 № 13225
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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 > 30 кг/м^2, гестационный сахарный диабет в анамнезе, семейный анамнез сахарного диабета у родственников первой линии родства, повышенная концентрация триглицеридов, сниженная концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), артериальная гипертензия.

Дети

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.

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 следует прекратить в зависимости от функции почек за 48 часов до или на время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и не возобновлять ранее 48 часов после при условии, что в ходе обследования не было выявлено ухудшения функции почек.

Нерекомендуемые комбинации

Алкоголь

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

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

В период терапии метформином следует отказаться от употребления алкоголя и приема

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2025 № 13225
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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 препарата Метформин под контролем концентрации глюкозы в крови.

Глюкокортикостероиды (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. Прием метформина противопоказан, если КК ниже 30 мл/мин.

Бета$_2$-адреномиметики для парентерального введения

Повышают концентрацию глюкозы в крови вследствие стимуляции бета$_2$-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, 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 максимальную концентрацию (C_{max}) метформина.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2025 № 13225
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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}.

Гипогликемическое действие метформина могут снижать фенотиазиды, глюкагон, эстрогены, пероральные 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 *пропранола*, а также при применении метформина и *ибупрофена* не наблюдалось изменений их фармакокинетических показателей.

Метформин может снижать действие антикоагулянтов непрямого действия.

Субстраты транспортера органических катионов 1 и 2 (OCT1 и OCT2)

Метформин является субстратом органических катионов OCT1 и OCT2.

При совместном применении с метформином:

- ингибиторы OCT1 (такие как *верапамил*) могут снизить гипогликемическое действие метформина;
- индукторы OCT1 (такие как *рифампицин*) могут увеличить всасывание метформина в желудочно-кишечном тракте и усилить его гипогликемическое действие;
- ингибиторы OCT2 (такие как *циметидин*, *долутегравир*, *ранолазин*, *триметоприм*, *вандетаниб*, *изавуконазол*) могут снизить выведение метформина почками и привести к увеличению его концентрации в плазме крови;
- ингибиторы OCT1 и OCT2 (такие как *кризотиниб*, *олапариб*) могут снизить гипогликемическое действие метформина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение метформина в период беременности противопоказано. 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 наступления беременности на фоне приема метформина при предиабете и сахарном диабете

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2025 № 13225
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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.

Лактация

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.

Фертильность

Метформин не влиял на фертильность самцов или самок крыс при применении в дозах, втрое превышающих максимальную рекомендованную суточную дозу для человека.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Монотерапия препаратом Метформин не вызывает гипогликемии, поэтому не влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Однако пациентам следует соблюдать осторожность при применении метформина в сочетании с другими гипогликемическими препаратами (производными сульфонилмочевины, инсулином, репаглинидом и др.) в связи с риском развития гипогликемии, что может негативно влиять на способность к управлению транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, классифицированные как связанные или возможно связанные с терапией метформином, перечислены ниже в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), редко (≥ 1/10000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2025 № 13225
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Таблица 1. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при применении метформина

Очень часто	**Часто**	**Очень редко**
Нарушения метаболизма и питания		
		лактоацидоз[1] (см. раздел 4.4)
Нарушения со стороны нервной системы		
	нарушение вкуса	
Желудочно-кишечные нарушения[2]		
тошнота		
рвота		
диарея		
боли в животе		
отсутствие аппетита		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		
		эритема
		кожный зуд
		кожная сыпь
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей[3]		
		нарушение показателей функции печени
		гепатит

[1] – При длительном приеме метформина может наблюдаться снижение всасывания витамина B_{12}. При обнаружении мегалобластной анемии необходимо учитывать возможность такой этиологии анемии.

[2] – Наиболее часто они возникают в начальный период лечения и в большинстве случаев спонтанно проходят. Для предотвращения симптомов рекомендуется принимать метформин 2 или 3 раза в сутки во время или после приема пищи. Медленное увеличение дозы может улучшить переносимость со стороны ЖКТ.

[3] – После отмены препарата эти НР полностью исчезают. Опубликованные данные контролируемых клинических исследований с включением ограниченного числа детей в возрасте 10–16 лет, получавших метформин в течение 1 года, показывают, что НР у детей по характеру и тяжести схожи с таковыми у взрослых пациентов.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2025 № 13225
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. 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 или сопряженные факторы риска могут привести к развитию лактоацидоза. 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты для лечения сахарного диабета; гипогликемические препараты, кроме инсулинов; бигуаниды.

Код АТХ: A10BA02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Метформин снижает гипергликемию, не приводя к развитию гипогликемии. В отличие от

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2025 № 13225
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

производных сульфонилмочевины не стимулирует секрецию инсулина и не оказывает гипогликемического эффекта 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 гликогенолиза. 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 с дополнительными факторами риска развития явного сахарного диабета 2 типа, у которых изменение образа жизни не позволило достичь адекватного гликемического контроля.

5.2. Фармакокинетические свойства

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 часов и, как правило, не превышает 1 мкг/мл. Абсолютная биодоступность у здоровых добровольцев 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.

Биотрансформация и элиминация

Подвергается метаболизму в очень слабой степени, метаболитов в организме не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2025 № 13225
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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

Почечная недостаточность

При нарушении функции почек клиренс метформина уменьшается пропорционально клиренсу креатинина (КК), соответственно, период полувыведения ($T_{1/2}$) 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Повидон

Магния стеарат

Пленочная оболочка:

Гипромеллоза

Макрогол 400

Макрогол 8000

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2025 № 13225
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Метформин, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

По 3, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок (для 10 таблеток) вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку;

По 2 или 4 контурные ячейковые упаковки (для 15 таблеток) вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку;

По 2 или 3 контурные ячейковые упаковки (для 20 таблеток) вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Метформин, 850 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

По 2, 3, 4 или 6 контурные ячейковые упаковки (для 10 таблеток) вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку;

По 2 или 4 контурные ячейковые упаковки (для 15 таблеток) вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку;

По 2 или 3 контурные ячейковые упаковки (для 20 таблеток) вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Метформин, 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

По 10, 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 3, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок (для 10 таблеток) вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку;

По 2, 3 или 4 контурные ячейковые упаковки (для 15 таблеток) вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

По 20 таблеток (все дозировки) в банку из светозащитного стекла, укупоренную крышкой натягиваемой с уплотняющим элементом, или в банку полимерную с крышкой контроля первого вскрытия. Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической.

Каждую банку вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.05.2025 № 13225
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Электронная почта: reception@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Метформин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/.