

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**Метформін ГЕКСАЛ®**  
**(Metformin HEXAL®)**

**Загальна характеристика:**

*міжнародна та хімічна назви:* metformin; N,N-диметилбігуанід;

*основні фізико-хімічні властивості:* білі, довгасті, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з рисками з обох боків і написом “М 500” на одному боці таблетки;

білі, довгасті, вкриті плівковою оболонкою, таблетки з гладкою поверхнею; з одного боку– опукла із серпоподібною насічкою і тисненням “М 850”; з іншого – з насічкою і поверхнею, обробленою за типом “snap tab” (з додатковою лінією переламування посередині);

*склад:* 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить метформіну гідрохлориду 500 мг або 850 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрористалічна, натрію крохмальглюколат (тип А), кополівідон Va64, кремнію діоксид колоїдний безводний, магію стеарат;

*оболонка:* опадри білий ОУ-L-28900, який складається з лактози моногідрату, метилгідроксипропілцелюлози, титану діоксиду (Е 171), макроголу 4000.

**Форма випуску.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Пероральні гіпоглікемічні препарати. Бігуаніди.

Код АТС А10ВА02.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Метформін належить до пероральних протидіабетичних препаратів із групи бігуанідів. Механізм дії пов'язаний зі спроможністю препарату пригнічувати глікогеногенез. Підвищує чутливість периферичних рецепторів до інсуліну та стимулює засвоєння глюкози клітинами м'язів. Здатен знижувати як базовий рівень цукру в крові, так і його рівень після прийому їжі. Не стимулює виділення інсуліну і тому не призводить до гіпоглікемії; не виявляє гіпоглікемічної дії у здорових осіб.

Метформін спричиняє значне зменшення маси тіла у хворих на цукровий діабет, що страждають на ожиріння. Знижує апетит, посилює анаеробний гліколіз, зменшує всмоктування глюкози зі шлунково-кишкового тракту, виявляє гіполіпідемічну та фібринолітичну дію.

*Фармакокінетика.* Після прийому внутрішню максимальна концентрація метформіну досягається через 2,5 год. При максимальному дозуванні максимальні концентрації метформіну в плазмі не перевищували 4 мкг/мл.

Постійні стійкі концентрації в плазмі при рекомендованому режимі застосування досягаються протягом 24- 48 год і становлять, як правило, менше 1 мкг/мл. Сполживання їжі зменшує і гальмує всмоктування метформіну. Абсолютна біодоступність для таблеток метформіну становить приблизно 50 - 60% у здорових осіб.

Метформін слабо зв'язується з білками крові.

Метформін слабо зв'язується з білками крові. 20 - 30% введеної дози виводиться нирками у незміненому вигляді за допомогою клубочкової фільтрації та каналцевої секреції. Період напіввиведення становить приблизно 6,5 год. У випадку порушення функції нирок нирковий кліренс зменшується пропорційно кліренсу креатиніну. Відповідно збільшується період напіввиведення і концентрація метформіну в плазмі крові.

**Показання для застосування.** Інсулінонезалежний цукровий діабет (II типу) у дорослих, особливо у пацієнтів з надмірною вагою, у яких не був досягнутий достатній контроль рівня цукру в крові за допомогою тільки дієти і фізичних вправ. Застосовується самостійно або в комбінації з іншими пероральними гіпоглікемічними препаратами. Інсулінозалежний діабет (I типу) в комбінації з інсулінотерапією.

**Спосіб застосування та дози.** Метформін ГЕКСАЛ® призначають самостійно або в комбінації з іншими пероральними гіпоглікемічними препаратами.

Призначають метформін, починаючи з добової дози 1 г. Через 10 - 15 днів в доза препарату може бути поступово підвищена залежно від рівня цукру в крові.

Підтримуюча доза Метформіну ГЕКСАЛ® становить в середньому 1,5 - 2 г на добу. Максимальна – 3 г на добу.

Для зменшення побічної дії з боку шлунково-кишкового тракту добову дозу слід розділити на 2 - 3 прийоми. Таблетки приймають цілими, під час або безпосередньо після їди, разом з достатньою кількістю рідини. Для полегшення прийому таблеток по 850 мг їх можна розділити. У такому разі обидві половинки слід приймати безпосередньо одну за одною.

При переході з іншого перорального гіпоглікемічного препарату на Метформін ГЕКСАЛ® варто припинити приймання попереднього препарату, а потім почати лікування із застосуванням Метформіну ГЕКСАЛ® у зазначеному вище дозуванні.

При комбінованому застосуванні метформіну та інсуліну в перші 4 - 6 днів дозу останнього не змінюють. В подальшому дозу інсуліну поступово знижують (на 4 - 8 МО протягом декількох днів).

У пацієнтів похилого віку дозування метформіну залежить від функціонального стану нирок, який потребує регулярної оцінки.

**Побічна дія.** При застосуванні метформіну найбільш розповсюдженими (більше 10%) є небажані ефекти з боку шлунково-кишкового тракту, зокрема: нудота, блювання, діарея, біль у животі, втрата апетиту, металевий присмак у роті. Як правило, ці симптоми спостерігаються на початку лікування й у більшості випадків самостійно минають.

Дуже рідко, у пацієнтів з підвищеною чутливістю зустрічається помірна еритема. В окремих випадках застосування метформіну може спостерігатися зменшення поглинання вітаміну В<sub>12</sub>, а також зменшення його рівня у сироватці крові, що призводить до порушень гемопоєзу та розвитку мегалобластної анемії.

Дуже рідко при застосуванні препарату може розвинутися лактацидоз, що потребує відміни препарату.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до метформіну або до будь-якого з компонентів, що входять до складу препарату. Діабетичний кетоацидоз, діабетична передкома; ниркова недостатність або ниркова дисфункція (рівень креатиніну в сироватці перевищує 135 мкмоль/л у чоловіків і 110 мкмоль/л у жінок); гострі стани, що можуть погіршувати функцію нирок (наприклад, зневоднення, тяжкі інфекції, шок); лактоацидоз (у тому числі в анамнезі); дегідратація (при діарей, блюванні); пропасниця, тяжкі інфекційні захворювання; внутрішньовенне введення йодвмісних контрастних препаратів; гострі або хронічні захворювання, що можуть призводити до тканьової гіпоксії (такі як серцева або дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок); серйозні травми та хірургічні втручання (коли показано проведення інсулінотерапії); печінкова недостатність, гостре отруєння алкоголем і хронічний алкоголізм; вагітність та лактація; дитячий вік до 15 років.

**Передозування.** Гіпоглікемія при застосуванні метформіну в сумарній дозі до 85 г не була зареєстрована, однак в цих умовах відзначався лактоацидоз. Ранні ознаки лактоацидозу проявляються у вигляді нудоти, блювання, діареї, підвищення температури тіла, болю у животі та м'язах; у подальшому можливе прискорення дихання, запаморочення, порушення свідомості з розвитком коми.

Лабораторні показники, важливі для встановлення діагнозу, включають зниження рН крові, підвищення рівню лактату в крові понад 5 ммоль/л, збільшення аніонного дефіциту і коефіцієнта лактат/піруват. При підозрі на метаболічний ацидоз приймання метформіну має бути припинено, а пацієнт негайно госпіталізований. Найефективнішим методом видалення лактату й метформіну з організму є гемодіаліз. Терапія симптоматична.

**Особливості застосування.**

За необхідності застосування препарату в період лактації годування груддю слід відмінити.

*Вплив на здатність керувати транспортними засобами та роботу з складними механізмами.*

Лікування із застосуванням одного тільки метформіну не призводить до виникнення гіпоглікемії і тому не впливає на здатність керувати транспортними засобами й іншими механізмами. Однак пацієнти повинні бути поінформовані про ризик виникнення гіпоглікемії при застосуванні метформіну в комбінації з іншими протидіабетичними препаратами (похідні сульфонілсечовини, інсулін, репаглінід).

Метформін не повинен застосовуватися у дітей через відсутність на сьогодні достатньої інформації.

Через вміст лактози Метформін ГЕКСАЛ® не повинен застосовуватися у пацієнтів з рідкою спадковою непереносимістю галактози, генетичною лактазною недостатністю або порушеннями всмоктування глюкози-галактози.

Не рекомендується призначати препарат пацієнтам старше 60 років, які виконують тяжку фізичну роботу, що пов'язано з підвищеним ризиком виникнення у них лактоацидозу.

Через те, що метформін виводиться нирками, необхідно визначати рівні креатиніну в сироватці крові до початку лікування і надалі з регулярними інтервалами, принаймні, щорічно в осіб з нормальним станом функції нирок, 2 - 4 рази на рік в осіб з рівнями креатиніну в сироватці на верхній межі норми, а також в осіб похилого віку (зниження функції нирок в осіб похилого віку часто є безсимптомним).

З обережністю слід застосовувати метформін при вірогідному погіршенні функції нирок (наприклад, початок лікування із застосуванням антигіпертензивних, діуретичних або нестероїдних протизапальних засобів).

Застосування метформіну має бути припинено також за 48 год до хірургічних втручань із застосуванням наркозу. Відновлення лікування не повинне запроваджуватися раніше, ніж через 48 год після проведення втручання.

Під час лікування метформіном пацієнти повинні дотримуватися індивідуальної дієти, враховуючи необхідність адекватного розподілу надходження вуглеводів протягом дня. Пацієнти з надмірною вагою повинні дотримуватися енергетично обмеженої дієти.

Звичайні лабораторні дослідження з контролю перебігу цукрового діабету необхідно проводити регулярно через певні проміжки часу.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Алкоголь підвищує ризик розвитку лактоацидозу, тому при застосуванні метформіну необхідно уникати вживання алкоголю та лікарських препаратів, що містять алкоголь. Застосування метформіну в комбінації з інсуліном або похідними сульфонілсечовини потребує обережності через можливість розвитку гіпоглікемії.

Антагоністи β<sub>2</sub>-адренорецепторів, інгібітори АПФ, інгібітори MAO, нестероїдні протизапальні засоби, похідні клофібрату, окситетрациклін, циклофосфамід та його похідні можуть посилювати гіпоглікемічну дію метформіну.

Зменшують гіпоглікемічну дію метформіну глюкокортикоїди для місцевого і системного застосування, комбінація естрогенів і гестагенів, адреналін та інші симпатоміметики, глюкагон, гормони щитовидної залози, феноїазини та тіазидні діуретики, похідні нікотинової кислоти.

Циметидин уповільнює виведення метформіну та підвищує ризик розвитку молочнокислого ацидозу.

Внутрішньовенне введення йодвмісних рентгеноконтрастних препаратів може призводити до ниркової недостатності, яка призводить до накопичення метформіну та збільшує ризик виникнення лактоацидозу. Тому, застосування метформіну має бути припинено до, під час і протягом 48 год після проведення рентгенологічних досліджень із використанням йодвмісних контрастних засобів для внутрішньовенного введення. При цьому лікування не слід відновлювати доти, поки не буде здійснено повторну оцінку функції нирок і не буде встановлено, що вона нормальна.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 С. Термін придатності – 3 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** По 30 та 120 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістерах.

По 10 таблеток у блістері; по 3 (3 □ 10) і 12 (12 □ 10) блістерів у картонній коробці.

**Виробник.** “Салюгас Фарма ГмбХ” – підприємство компанії “Гексал АГ”, Німеччина.

**Адреса.** HEXAL AG, Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Germany.