

**Регистрационный номер:** ЛП-001724

**Торговое наименование:** Метформин Канон

**Международное непатентованное наименование:** метформин

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**Состав**

**Дозировка 500 мг**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: *действующее вещество:* метформина гидрохлорид 500,0 мг; *вспомогательные вещества:* карбоксиметилкрахмал натрия 8,0 мг, крахмал кукурузный 27,0 мг, макрогол (полиэтиленгликоль 6000) 12,0 мг, натрия стеарилфумарат 3,0 мг, повидон К-30 47,0 мг, тальк 3,0 мг; *состав пленочной оболочки:* Опадрай II 85F48105 белый 18,0 мг, в том числе: поливинилловый спирт 8,442 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 4,248 мг, титана диоксид 2,178 мг, тальк 3,132 мг.

**Дозировка 850 мг**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: *действующее вещество:* метформина гидрохлорид 850,0 мг; *вспомогательные вещества:* карбоксиметилкрахмал натрия 13,6 мг, крахмал кукурузный 45,9 мг, макрогол (полиэтиленгликоль 6000) 20,4 мг, натрия стеарилфумарат 5,1 мг, повидон К-30 79,9 мг, тальк 5,1 мг; *состав пленочной оболочки:* Опадрай II 85F48105 белый 30,0 мг, в том числе: поливинилловый спирт 14,07 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 7,08 мг, титана диоксид 3,63 мг, тальк 5,22 мг.

**Дозировка 1000 мг**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: *действующее вещество:* метформина гидрохлорид 1000,0 мг; *вспомогательные вещества:* карбоксиметилкрахмал натрия 16,0 мг, крахмал кукурузный 54,0 мг, макрогол (полиэтиленгликоль 6000) 24,0 мг, натрия стеарилфумарат 6,0 мг, повидон К-30 94,0 мг, тальк 6,0 мг; *состав пленочной оболочки:* Опадрай II 85F48105 белый 36,0 мг, в том числе: поливинилловый спирт 16,884 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 8,496 мг, титана диоксид 4,356 мг, тальк 6,264 мг.

**Описание**

*Дозировка 500 мг:* таблетки круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе белого или почти белого цвета.

*Дозировки 850 мг и 1000 мг:* таблетки овальные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** гипогликемическое средство группы биганидов для перорального применения.

**Код АТХ:** А10ВА02.

**Фармакотерапевтические 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 здоровых людей.

Повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизирует глюкозу клетками (особенно в мышечной ткани). Снижает выработку глюкозы печенью за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза. Задерживает всасывание глюкозы в кишечнике. Метформин стимулирует синтез липогена, воздействуя на липогенсинтазу. 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 изменения образа жизни (и далее в разделе «Показания к применению») не позволили достичь адекватного гликемического контроля.

**Фармакокинетика**

**Абсорбция**

После приема внутрь метформин абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) достаточно полно. Доля невоссавшегося 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 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 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.

**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), что свидетельствует о наличии активной канальцевой секреции. Период полувыведения составляет приблизительно 6,5 ч.

**Нарушение 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» ( $AUC_{(0-7)}$ ) 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 изменения образа жизни не позволили достичь адекватного гликемического контроля.

**Противопоказания**

- Гиперчувствительность к метформину и/или к любому вспомогательному веществу в составе препарата.
- Детский возраст до 10 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения в данной возрастной группе).
- 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:
- дегидратация (при диарее, рвоте), тяжелые инфекционные заболевания, шок.
- Клинические выраженные проявления острых или 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»).
- Печеночная недостаточность, нарушение функции печени.
- Хронический алкоголизм, острая алкогольная интоксикация.
- Беременность.
- Лактоацидоз (в том числе и в анамнезе).
- Применение в течение не менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут).

**С осторожностью**

Принимать препарат:

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

**Применение во время беременности и в период грудного вскармливания**

Применение метформина во время 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 2 типа, препарат должен быть отменен, и в случае сахарного диабета 2 типа назначена инсулинотерапия. Необходимо поддерживать концентрации глюкозы в плазме крови на уровне, наиболее близком к норме для снижения риска возникновения пороков развития плода.

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.

**Способ применения и дозы**

Применяют внутрь.

**Взрослые.**

*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.
- Поддерживающая доза препарата обычно составляет 1500-2000 мг/сут. Для уменьшения побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта суточную дозу следует разделить на 2-3 приема. Максимальная доза составляет 3000 мг/сут, разделенная на три приема.
- Пациенты, принимающие метформин в дозах 2000-3000 мг/сут, могут быть переведены на прием препарата Метформин Канон 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 начать прием препарата Метформин Канон 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 Метформин Канон 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 препарат Метформин Канон может применяться как в виде 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 необходимо скорректировать на основании концентрации глюкозы крови. Максимальная доза составляет 2000 мг, разделенная на 2-3 приема.

**Монотерапия при предиабете:**

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.

**Пациенты с почечной недостаточностью:**

Метформин может применяться у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести 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).

Если КК менее 30 мл/мин, прием метформина 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 «Особые указания»). Начальная доза составляет половину максимальной
30-44	1000 мг	
< 30	—	Прием метформина противопоказан

*Пациенты пожилого возраста*

Из-за возможного снижения функции почек дозу препарата Метформин Канон необходимо подбирать под регулярным контролем показателей функции почек (определять концентрацию креатинина в сыворотке крови не менее 2-4 раз в год).

**Продолжительность лечения:**

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

**Побочное действие**

Классификация частоты возникновения НР при применении метформина согласно рекомендациям Всемирной организации здоровья (ВОЗ):

Очень часто: ≥ 1/10; часто: ≥ 1/100, < 1/10; нечасто: ≥ 1/1000, < 1/100; редко: ≥ 1/10 000, < 1/1000; очень редко: < 1/10 000.

НР представлены в порядке снижения значимости.

**Нарушения со стороны обмена веществ и питания**

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

При длительном приеме метформина может наблюдаться снижение всасывания витамина B<sub>12</sub>. При обнаружении 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, боли в животе и отсутствие аппетита. 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 день во время или после приема пищи. Медленное увеличение дозы может улучшить переносимость со стороны ЖКТ.

**Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей**

Очень редко: кожные реакции, такие как эритема, зуд, кожная сыпь.  
**Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей**  
Очень редко: нарушение показателей функции печени и гепатит. После отмены метформина эти НР полностью исчезают.

Опубликованные данные контролируемых клинических исследований с включением ограниченного числа детей в возрасте от 10 до 16 лет, получавших метформин в течение 1 года, показывают, что НР у детей по характеру и тяжести схожи с таковыми у взрослых пациентов.

**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 брадикардии.

**Лечение**

В случае появления признаков лактоацидоза прием препарата необходимо немедленно прекратить, больного 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**

**Посодержания рентгенконтрастные средства**

На фоне функциональной почечной недостаточности у пациентов с сахарным

диабетом радиологическое исследование с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может вызывать развитие лактоацидоза. Лечение препаратом Метформин Канон необходимо отменить 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 функция почек была признана нормальной.

#### **Рекомендуемые 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**

Не рекомендуется одновременный прием *даназола* во избежание гипергликемического действия последнего. При необходимости лечения даназолом и после прекращения приема последнего требуется коррекция дозы препарата Метформин Канон под контролем концентрации глюкозы в крови.

*Хлорпромазин* при приеме в больших дозах (100 мг/сут) 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)* 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 препарат Метформин Канон, если клинически креатинина ниже 60 мл/мин.

*Назначаемые в виде инъекций β<sub>2</sub>-адреномиметики* повышают концентрацию глюкозы в крови вследствие стимуляции β<sub>2</sub>-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 и салицилатами* возможно развитие гипогликемии.

*Нифедипин* повышает абсорбцию и C<sub>max</sub> метформина.

*Катионные лекарственные средства* (амилорид, дигоксин, морфин, прокаиламид, хинидин, хинин, ранитидин, триамтерен, триметоприм и ванкомицин), секретирующиеся в почечных канальцах, конкурируют с метформинном за кальцевые транспортные системы и могут приводить к увеличению его C<sub>max</sub>.

#### *Транспортеры органических катионов (ОСТ)*

Метформин является субстратом обоих транспортеров ОСТ1 и ОСТ2. Одновременное применение метформина с:

- ингибиторами ОСТ1 (верапамил) могут уменьшать эффективность метформина;
- индукторами ОСТ1 (рифампицин) может увеличить абсорбцию метформина в ЖКТ и его эффективность;
- ингибиторами ОСТ2 (циметидин, долутетравир, ранолазин, триметоприм, кризотиниб, олапариб, дакладатсавир, ванделаниб) 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 метформинном, 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, глюкоагон, эстрогены, пероральные контрацептивы, фенитонин, симпатомиметики, никотиновая кислота, изоиазид, блокаторы «медленных» кальцевых каналов, гормоны щитовидной железы. При одновременном применении вышеперечисленных лекарственных средств у пациентов, получающих метформин, возможно снижение антигипергликемической активности

#### **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, тяжелое инфекционное заболевание, печеночная недостаточность, любое состояние, связанное с выраженной гипоксией и одновременный прием препаратов, которые могут вызвать 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 рН 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 во время проведения хирургических операций под общей, спинальной или эпидуральной анестезией. Терапия метформинном может быть продолжена не ранее чем через 48 часов после хирургической операции или возобновления приема пищи при условии, что функция почек была обследована и признана нормальной.

##### *Функция почек*

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

- не реже одного 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

В случае клиренса 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 средств, 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. Острой Прием метформина при острой сердечной недостаточности с нестабильными показателями гемодинамики противопоказан.

##### *Дети и подростки*

Диагноз сахарного диабета 2 типа должен быть подтвержден до начала лечения метформинном. В ходе клинических исследований продолжительностью 1 год было показано, что метформин не влияет на рост и половое созревание. Однако, ввиду отсутствия долгосрочных данных, рекомендуется тщательный контроль последующего влияния метформина на эти параметры у детей, особенно в период полового созревания.

Наиболее тщательный контроль необходим детям в возрасте 10-12 лет.

##### *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 часов до или во время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств, и не возобновлять прием ранее 48 часов после него, при условии, что в ходе обследования функция почек была признана нормальной.

##### *Другие меры предосторожности:*

- Пациентам рекомендуется продолжать соблюдать диету с равномерным по-

треблением углеводов в течение дня. 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.
- 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.).

Применение препарата Метформин Канон 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) ≥ 30 кг/м<sup>2</sup>;
- гестационный сахарный диабет в анамнезе;
- семейный анамнез сахарного диабета у родственников первой линии родства;
- повышенная концентрация триглицеридов;
- сниженная концентрация холестерина ЛПВП;
- артериальная гипертензия.

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

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

Монотерапия метформинном не вызывает гипогликемии и поэтому не влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Однако пациентам следует соблюдать осторожность при применении метформина в сочетании с другими гипогликемическими препаратами (производным сульфонилмочевины, инсулином, репаглинидом и др.) в связи с риском развития гипогликемии, что может негативно влиять на способность к управлению транспортными средствами и механизмами, а также выполнению работы, требующей концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

##### **Форма выпуска**

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

**Дозировка 500 мг:** по 10 или 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30, 60, 90, 120 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена высокой плотности/полиэтилена низкого давления/ полиэтилен-терефталата с крышкой натягиваемой или навинчиваемой из полипропилена или полиэтилена. Допустимо использование крышек, обеспечивающих защиту от детей и/или контроль первого вскрытия. Допустимо для контроля первого вскрытия использовать термоусадочную пленку из поливинилхлорида.

По 3, 5, 6, 9, 10, 12 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 2, 4, 6, 8 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

**Дозировки 850 мг и 1000 мг:** по 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30, 60, 90, 120 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена высокой плотности/полиэтилена низкого давления/ полиэтилен-терефталата, с крышкой натягиваемой или навинчиваемой из полипропилена или полиэтилена. Допустимо использование крышек, обеспечивающих защиту от детей и/или контроль первого вскрытия. Допустимо для контроля первого вскрытия использовать термоусадочную пленку из поливинилхлорида.

По 3, 5, 6, 9, 10, 12 контурных ячейковых упаковок или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Аналогичные требования к фасовке и упаковке на ЗАО «Канонфарма продакшн» для «ин-балк» и «блистер-балк» продукции, произведенной на ООО НПО «ФармВИЛАР».

*Производство и упаковка на ООО НПО «ФармВИЛАР», Россия.*

**Дозировка 500 мг:** по 10 или 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30, 60, 90, 120 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена высокой плотности/полиэтилена низкого давления/ полиэтилен-терефталата с крышкой натягиваемой или навинчиваемой из полипропилена или полиэтилена. Допустимо использование крышек, обеспечивающих защиту от детей и/или контроль первого вскрытия. Допустимо для контроля первого вскрытия использовать термоусадочную пленку из поливинилхлорида.

По 3, 5, 6, 9, 10, 12 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 2, 4, 6, 8 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток, или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

**Дозировки 850 мг и 1000 мг:** по 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30, 60, 90, 120 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена высокой плотности/полиэтилена низкого давления/ полиэтилен-терефталата с крышкой натягиваемой или навинчиваемой из полипропилена или полиэтилена. Допустимо использование крышек, обеспечивающих защиту от детей и/или контроль первого вскрытия. Допустимо для контроля первого вскрытия использовать термоусадочную пленку из поливинилхлорида.

По 3, 5, 6, 9, 10, 12 контурных ячейковых упаковок или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

*Производство и упаковка таблеток «ин-балк» на ООО НПО «ФармВИЛАР», Россия для расфасовки и упаковки на ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.*

По 3-5 кг таблеток в двойной пакет из полиэтиленовой пленки.

Двойные пакеты в ящик из гофрированного картона или в полимерную емкость. *Упаковка контурных ячейковых упаковок «блистер-балк» на ООО НПО «ФармВИЛАР», Россия для упаковки на ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.*

Контурные ячейковые упаковки в ящик из гофрированного картона.

#### **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С в упаковке производителя.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года. Не применять по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска**

Отпускается по рецепту.

#### **Владелец регистрационного удостоверения/**

#### **Организация, принимающая претензии потребителей**

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

141100, Московская обл., г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safetey@canonpharma.ru

*Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте [www.canonpharma.ru](http://www.canonpharma.ru) в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».*

#### **Производитель:**

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

#### *Производство готовой лекарственной формы:*

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

#### *Первичная упаковка:*

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

#### *Вторичная (потребительская) упаковка:*

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 1.

#### *Выпускающий контроль качества:*

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 11.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63

[www.canonpharma.ru](http://www.canonpharma.ru)

#### *или*

ООО НПО «ФармВИЛАР», Россия

#### *Производство готовой лекарственной формы:*

249096, Калужская обл., Малоярославецкий район, г. Малоярославец,

ул. Коммунистическая, д. 115.

#### *Первичная упаковка:*

249096, Калужская обл., Малоярославецкий район, г. Малоярославец,

ул. Коммунистическая, д. 115.

#### *Вторичная (потребительская) упаковка:*

249096, Калужская обл., Малоярославецкий район, г. Малоярославец,

ул. Коммунистическая, д. 115.

#### *Выпускающий контроль качества:*

249096, Калужская обл., Малоярославецкий район, г. Малоярославец,

ул. Коммунистическая, д. 115.

Тел.: (48431) 2-27-18, (48431) 2-28-09, факс: (48431) 2-27-18, (48431) 2-28-09.

[www.pharmvilar.ru](http://www.pharmvilar.ru)