

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Глюкофаж, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Глюкофаж, 850 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Глюкофаж, 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метформин.

Глюкофаж, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 500 мг метформина (в виде гидрохлорида).

Глюкофаж, 850 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 850 мг метформина (в виде гидрохлорида).

Глюкофаж, 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 1000 мг метформина (в виде гидрохлорида).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Глюкофаж, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Белые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Глюкофаж, 850 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Белые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Глюкофаж, 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Белые, овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской с обеих сторон и гравировкой «1000» с одной стороны.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Глюкофаж показан к применению у взрослых:

- при сахарном диабете 2 типа, особенно у пациентов с ожирением, при

неэффективности диетотерапии и физических нагрузок в качестве монотерапии или в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами, или с инсулином;

- для профилактики 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.

Лекарственный препарат Глюкофаж показан к применению у детей в возрасте от 10 лет при сахарном диабете 2 типа, особенно у пациентов с ожирением, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок в качестве монотерапии или в сочетании с инсулином.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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 и 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/сут. Для уменьшения побочных явлений со стороны ЖКТ 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 Глюкофаж 1000 мг. Максимальная рекомендованная доза составляет 3000 мг/сут, разделенная на три приема.

Для перехода с другого перорального противодиабетического препарата необходимо прекратить прием другого препарата и начать 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 Глюкофаж составляет 500 мг или 850 мг 2-3 раза в сутки, в то время как дозу инсулина подбирают на основании концентрации глюкозы в

крови.

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.

Особые группы пациентов

Лица 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 почечной недостаточностью

Метформин может применяться у пациентов с почечной недостаточностью с клиренсом креатинина (КК) 30-59 мл/мин только в случае отсутствия состояний/факторов риска, которые могут увеличивать риск развития лактатацидоза.

Функция почек 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 ниже 30 мл/мин, прием препарата должен быть немедленно прекращен.

КК (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 лактатацидоза (см. раздел 4.4, подраздел «Особые указания»). Начальная доза составляет половину максимальной суточной дозы.
30-44	1000 мг	
< 30	-	Прием метформина противопоказан.

Дети

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

в сутки после или во время приема пищи. Через 10-15 дней дозу необходимо скорректировать на основании концентрации глюкозы крови. Максимальная суточная доза составляет 2000 мг, разделенная на 2-3 приема.

Продолжительность лечения

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

Способ применения

Внутрь. Препарат принимается во время или после еды.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к метформину 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 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, острое отравление алкоголем;
- лактацидоз (в т. ч. и в анамнезе);
- применение в течение не 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);
- детский возраст до 10 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Лактацидоз

Лактацидоз является очень редким, но серьезным метаболическим осложнением, которое

развивается преимущественно у пациентов с острой почечной недостаточностью, сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями или сепсисом. Кумуляция метформина происходит вследствие острого ухудшения функции почек и повышает риск развития лактацидоза.

При обезвоживании (диарея, сильная рвота, лихорадка или снижение потребления жидкости) прием метформина следует временно прекратить и обратиться к врачу.

Пациентам, принимающим метформин, следует с осторожностью применять препараты, которые могут существенно ухудшить функцию почек (такие как гипотензивные препараты, диуретики и нестероидные противовоспалительные препараты). Другими факторами риска развития лактацидоза являются чрезмерное употребление алкоголя, печеночная недостаточность, недостаточный контроль диабета, кетоз, продолжительное голодание и любые состояния, связанные с гипоксией, а также одновременный прием лекарственных средств, которые могут вызывать лактацидоз (см. разделы 4.3 и 4.5). Пациенты и/или лица, осуществляющие за ними уход, должны быть проинформированы о риске развития лактацидоза. Лактацидоз характеризуется ацидотической одышкой, болью в животе, мышечными спазмами, астенией и гипотермией с последующей комой. При появлении вызывающих подозрение симптомов пациент должен прекратить прием метформина и немедленно обратиться к врачу. Диагностическими лабораторными показателями биохимического анализа крови являются снижение pH крови ($< 7,35$), повышение уровня лактата в плазме крови (> 5 ммоль/л), а также увеличенный анионный промежуток и повышенное отношение лактат/пируват.

Пациенты с выявленными или предполагаемыми митохондриальными заболеваниями

Пациентам с известными митохондриальными заболеваниями, такими как митохондриальная энцефалопатия с лактацидозом и инсультоподобными эпизодами (MELAS-синдром), а также наследственный диабет и глухота по материнской линии (MIDD), метформин не рекомендуется из-за риска обострения лактацидоза и неврологических осложнений, которые могут привести к ухудшению течения заболевания. В случае появления признаков и симптомов, указывающих на MELAS-синдром или MIDD после приема метформина, лечение метформином следует немедленно прекратить и провести диагностическую оценку как можно скорее.

Функция почек

Показатель КК следует оценивать до начала лечения и регулярно во время лечения препаратом (см. раздел 4.2). Прием метформина противопоказан пациентам с КК < 30 мл/мин и должен быть временно прекращен в ситуациях, которые могут ухудшить функцию почек (см. раздел 4.3).

Функция сердца

Пациенты с сердечной недостаточностью имеют более высокий риск развития гипоксии и почечной недостаточности. Пациентам со стабильной хронической сердечной недостаточностью следует регулярно проводить мониторинг сердечной функции и функции почек во время приема метформина.

Пациентам с острой и нестабильной сердечной недостаточностью прием метформина противопоказан (см. раздел 4.3).

Применение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств

Внутрисосудистое введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может привести к развитию почечной недостаточности, которая в свою очередь приводит к кумуляции метформина и повышению риска развития лактатацидоза. Прием метформина необходимо отменить в зависимости от функции почек за 48 часов до или во время рентгенологического исследования и не возобновлять в течение 48 часов после него, при условии, что в ходе обследования функция почек была признана нормальной (см. разделы 4.2 и 4.5).

Хирургические операции

Применение метформина должно быть прекращено во время проведения хирургических операций под общей, спинальной или эпидуральной анестезией. Терапия метформином может быть продолжена не ранее чем через 48 часов после хирургической операции или возобновления перорального приема пищи при условии, что функция почек была повторно обследована и признана стабильной.

Дети и подростки

Диагноз сахарный диабет 2 типа должен быть подтвержден до начала лечения метформином.

В ходе контролируемых 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.

Дети в возрасте от 10 до 12 лет

В контролируемые клинические исследования у детей и подростков были включены только 15 детей в возрасте от 10 до 12 лет. Несмотря на то, что показатели эффективности и переносимости метформина у этих детей не отличались от аналогичных показателей у детей старшего возраста и подростков, следует уделять особое внимание при назначении препарата детям в возрасте 10-12 лет.

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

- Рекомендуется регулярно проводить стандартные лабораторные анализы для контроля сахарного диабета.
- Метформин может снижать уровень витамина В₁₂ в сыворотке крови. Риск снижения уровня витамина В₁₂ возрастает по мере увеличения дозы метформина, продолжительности терапии и/или у пациентов с наличием факторов риска, вызывающих дефицит витамина В₁₂. При наличии подозрения на дефицит витамина В₁₂ (например, анемия или невропатия) следует проверить уровень витамина В₁₂ в сыворотке крови. Пациентам с риском дефицита витамина В₁₂ может потребоваться регулярный мониторинг. Лечение метформином следует продолжать до тех пор, пока оно хорошо переносится и не имеет противопоказаний, а также следует назначать соответствующую корректирующую терапию для устранения дефицита витамина В₁₂ в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.
- 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.).

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 лактацидоза. Лечение препаратом Глюкофаж необходимо отменить 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 функция почек была признана нормальной.

Нерекомендуемые комбинации

Алкоголь: при острой алкогольной интоксикации увеличивается риск развития лактацидоза, особенно в случае:

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

Во время приема препарата следует избегать приема алкоголя и лекарственных средств, содержащих этанол.

Комбинации, требующие осторожности

Даназол

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

Диуретики

Одновременный прием «петлевых» диуретиков может привести к развитию лактатацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности. Не следует назначать Глюкофаж, если КК ниже 60 мл/мин.

Назначаемые в виде инъекций бета₂-адреномиметики повышают концентрацию глюкозы в крови вследствие стимуляции бета₂-адренорецепторов. В этом случае необходим контроль концентрации глюкозы в крови. При необходимости рекомендуется назначение инсулина. При одновременном применении вышеперечисленных лекарственных средств может потребоваться более частый контроль 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 препарата Глюкофаж с производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами возможно развитие гипогликемии.

Нифедипин

Нифедипин повышает абсорбцию и максимальную концентрацию ($C_{\max}$) метформина.

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

Транспортеры органических катионов (ОСТ)

Метформин является субстратом обоих транспортеров ОСТ1 и ОСТ2.

Одновременное применение метформина с:

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

В связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, когда эти лекарственные препараты принимаются одновременно с метформином, так как возможно повышение плазменной концентрации метформина. При необходимости может быть рассмотрен вопрос о коррекции дозы метформина, так как ингибиторы/индукторы ОСТ могут изменять эффективность метформина.

Некоторые лекарственные средства способны оказывать гипергликемическое действие и приводить к ухудшению гликемического контроля. К таким лекарственным средствам относятся фенотиазиды, глюкагон, эстрогены, пероральные контрацептивы, фенитоин, симпатомиметики, никотиновая кислота, изониазид, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, гормоны щитовидной железы. При одновременном применении вышеперечисленных лекарственных средств у пациентов, получающих метформин, возможно снижение антигипергликемической эффективности.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Неконтролируемая гипергликемия в периконцепционный период и во время беременности связана с повышенным риском врожденных пороков, выкидышей, артериальной гипертензии у беременных женщин, преэклампсии и перинатальной смертности. Необходимо поддерживать концентрацию глюкозы в плазме крови как можно ближе к норме для снижения риска возникновения неблагоприятных исходов, ассоциированных с

гипергликемией, для матери и плода. Метформин проникает через плаценту в концентрациях, которые могут быть такими же высокими, как и у матери. Большое количество данных о беременных женщинах (> 1000 случаев), полученных в рамках когортного исследования на основе регистров, опубликованных в реестр (мета-анализы, клинические исследования и реестры), указывают на отсутствие повышенного риска врожденных аномалий или фето-/неонатальной токсичности после воздействия метформина в периконцепционный период и/или во время беременности. Имеются ограниченные и неубедительные данные о влиянии метформина на долгосрочные результаты массы тела детей, подвергшихся воздействию метформина внутриутробно. Метформин не влияет на двигательное и социальное развитие у детей в возрасте до 4 лет, подвергшихся воздействию препарата во время беременности матери, хотя данные о долгосрочных результатах ограничены. В случае клинической необходимости применение метформина может быть рассмотрено во время беременности и в периконцепционный период в качестве дополнения или альтернативы инсулину.

Лактация

Метформин проникает в грудное молоко. Нежелательные реакции у новорожденных при грудном вскармливании на фоне приема метформина не наблюдались. Однако в связи с ограниченным количеством данных, применение препарата в период грудного вскармливания не рекомендовано. Решение о прекращении грудного вскармливания должно быть принято с учетом пользы от грудного вскармливания и потенциального риска возникновения нежелательных реакций у ребенка.

Фертильность

Метформин не влиял на фертильность самцов и самок крыс при введении в дозах до 600 мг/кг/день, что примерно в три раза превышает максимальную рекомендуемую суточную дозу.

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

Монотерапия препаратом Глюкофаж не вызывает гипогликемии, поэтому не оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Тем не менее, следует предостеречь пациентов о риске гипогликемии при применении метформина в сочетании с другими гипогликемическими препаратами (производные сульфонилмочевины, инсулин, репаглинид и др.).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота побочных эффектов препарата расценивается следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10\ 000$); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Побочное действие представлено в порядке снижения значимости.

Нарушения метаболизма и питания

Часто: недостаточность витамина В₁₂. При обнаружении мегалобластной анемии необходимо учитывать возможность такой этиологии (см. раздел 4.4, подраздел «Особые указания»).

Очень редко: лактацидоз (см. раздел 4.4, подраздел «Особые указания»).

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 желудочно-кишечную переносимость.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: нарушение показателей функции печени и гепатит; после отмены метформина эти нежелательные явления полностью исчезают.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

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

Опубликованные данные, пострегистрационные данные, а также контролируемые клинические исследования в ограниченной детской популяции в возрастной группе 10-16 лет показывают, что побочные эффекты 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 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 (Росздравнадзор)

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»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения:

«ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВ И МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ» ГНКО

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефон: (+374 60) 83-00-73

Электронная почта: naira@pharm.am; vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Республика Беларусь:

Министерство Здравоохранения Республики Беларусь,

Республиканское Унитарное Предприятие Центр Экспертиз и Испытаний в
Здравоохранении

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Республиканская клинико-фармакологическая лаборатория

Отдел фармаконадзора: тел./факс: +375 (17) 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

Республика Казахстан:

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских
изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства
здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Кыргызская Республика:

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800 800 26 26

Электронная почта: vigilance@dlsmi.kg

Сайт: www.dlsmi.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

При применении метформина в дозе 85 г (в 42,5 раз превышающей максимальную суточную дозу) развития гипогликемии не наблюдалось. Однако в этом случае наблюдалось развитие лактатацидоза. Значительная передозировка или сопряженные факторы риска могут привести к развитию лактатацидоза (см. раздел 4.4, подраздел «Особые указания»).

Лечение

В случае появления признаков лактатацидоза лечение препаратом 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: средства для лечения сахарного диабета; гипогликемические средства, кроме инсулинов; бигуаниды.

Код АТХ: A10BA02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Метформин – бигуанид с антигипергликемическим эффектом, снижающий как базальную, так и постпрандиальную гипергликемию. Не стимулирует секрецию инсулина и в связи с этим не вызывает гипогликемии.

Метформин снижает число случаев базальной гиперинсулинемии, а в сочетании с инсулином снижает потребность в инсулине.

Метформин оказывает антигипергликемическое действие посредством нескольких

механизмов:

- метформин снижает выработку глюкозы в печени.
- метформин способствует периферическому потреблению и утилизации глюкозы, частично за счет усиления действия инсулина.
- метформин изменяет обмен глюкозы в кишечнике: потребление из кровотока увеличивается, а всасывание из пищи снижается. Дополнительные механизмы, связанные с кишечником, включают увеличение высвобождения глюкагон-подобного пептида 1 (ГПП-1) и снижение резорбции желчных кислот. Метформин изменяет кишечный микробиом.

Метформин может улучшить липидный профиль у лиц с гиперлипидемией.

В клинических исследованиях прием метформина не влиял на массу тела или несколько снижал ее.

Метформин является активатором аденозинмонофосфат-протеинкиназы (АМФК) и повышает транспортную способность всех типов мембранных транспортеров глюкозы. Клиническая эффективность и безопасность

Рандомизированное проспективное исследование UKPDS (Британское проспективное исследование сахарного диабета) позволило установить долгосрочную пользу от интенсивного контроля уровня гликемии у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

Анализ результатов у пациентов с избыточной массой тела, принимавших метформин после установления неэффективности диетотерапии, показал следующее:

- значимое снижение абсолютного риска любого вида осложнений, связанных с диабетом, в группе метформина (29,8 явления на 1000 пациенто-лет), по сравнению с одной диетотерапией (43,3 явления на 1000 пациенто-лет), $p = 0,0023$, и по сравнению с комбинированными группами монотерапии гипогликемическими сульфаниламидами и инсулином (40,1 явления на 1000 пациенто-лет), $p = 0,0034$;
- значимое снижение абсолютного риска смертности, связанной с сахарным диабетом: метформин 7,5 явления на 1000 пациенто-лет, одна диетотерапия 12,7 явления на 1000 пациенто-лет, $p = 0,017$;
- значимое снижение абсолютного риска общей смертности: метформин - 13,5 явления на 1000 пациенто-лет, по сравнению только с диетотерапией 20,6 явления на 1000 пациенто-лет ($p = 0,011$) и по сравнению с комбинированными группами гипогликемических сульфаниламидных монотерапий и инсулина 18,9 явления на 1000 пациенто-лет ($p = 0,021$);
- значимое снижение абсолютного риска инфаркта миокарда: метформин - 11 явлений на

1000 пациенто-лет, только диетотерапия 18 явлений на 1000 пациенто-лет ($p = 0,01$).

При приеме метформина в качестве терапии второй линии в сочетании с гипогликемическим сульфамидом не удалось продемонстрировать клиническую пользу.

При диабете 1-го типа для некоторых пациентов использовалась комбинация метформина с инсулином, но клиническая польза от этой комбинации официально не была продемонстрирована.

Дети

Контролируемые клинические исследования, проведенные в популяции с ограниченным числом детей в возрасте от 10 до 16 лет, которые принимали препарат в течение года, показали гликемический ответ, аналогичный наблюдаемому у взрослых.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция и распределение

После приема внутрь метформин абсорбируется из ЖКТ достаточно полно. Абсолютная биодоступность составляет 50-60 %. $C_{\max}$ (примерно 2 мкг/мл или 15 мкмоль) в плазме достигается через 2,5 часа. При одновременном приеме пищи абсорбция метформина снижается и задерживается.

Метформин быстро распределяется в ткани, практически не связывается с белками плазмы.

Биотрансформация и элиминация

Подвергается метаболизму в очень слабой степени и выводится почками. Клиренс метформина у здоровых субъектов составляет 400 мл/мин (в 4 раза больше, чем КК), что свидетельствует о наличии активной канальцевой секреции. Период полувыведения составляет приблизительно 6,5 часов.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности период полувыведения возрастает, появляется риск кумуляции препарата.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной токсичности, особый вред метформина для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Повидон К30

Магния стеарат

Состав оболочки:

Глюкофаж, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Гипромеллоза

Глюкофаж, 850 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Гипромеллоза

Глюкофаж, 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Опадрай прозрачный YS-1-7472:

Гипромеллоза

Макрогол 400

Макрогол 8000

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Глюкофаж, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

5 лет.

Глюкофаж, 850 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

5 лет.

Глюкофаж, 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

Глюкофаж, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги, по 3 или 5 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную пачку;

По 15 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги, по 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную пачку.

По 20 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги, по 3 или 5 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную пачку.

Глюкофаж, 850 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

По 15 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги, по 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную пачку.

По 20 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги, по 3 или 5 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную пачку.

Глюкофаж, 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги, по 3, 5, 6 или 12 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную пачку;

По 15 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги, по 2, 3 или 4 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную пачку.

В случае упаковки препарата ООО «Нанолек», Российская Федерация:

Глюкофаж®, 500 мг, 850 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

По 15 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги, по 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную пачку;

По 20 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги, по 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную пачку.

Глюкофаж®, 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

По 15 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги, по 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную пачку.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Франция

Мерк Сантэ с.а.с.

37, рю Сен Ромен – 69379 Лион Седекс 08

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Мерк»

115054 Москва, ул. Валовая, д. 35

Телефон: +7 495 937 33 04

Факс: +7 495 937 33 05

Адрес электронной почты: safety@merck.ru

Республика Армения

Представительство «Acino Pharma AG» (Швейцарская Конфедерация) в Республике Армения

0014, г. Ереван, ул. Адонц 6/1, 54

Телефон: + 374 60 67 01 70

Адрес электронной почты: PV_AM@acino.swiss

Республика Беларусь

Представительство акционерного общества «Acino Pharma AG» (Швейцарская Конфедерация) в Республике Беларусь

220062, г. Минск, пр-т Победителей, 106-34

Телефон: + 375 (17) 319-91-42

Адрес электронной почты: Safety_BY@acino.swiss

Республика Казахстан

ТОО «Ацино Каз»

050047, г. Алматы, Бостандыкский район, Проспект Нурсултан Назарбаев, дом 223, н.п. 243

Телефон: +7 727 364 56 61

Адрес электронной почты: PV-KAZ@acino.swiss

Кыргызская Республика

ТОО «Ацино Каз»

050047, г. Алматы, Бостандыкский район, Проспект Нурсултан Назарбаев, дом 223, н.п. 243

тел.: +7 727 364 56 61

Адрес электронной почты: PV-KAZ@acino.swiss

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(006054)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Глюкофаж доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (Министерство здравоохранения Российской Федерации) <https://grls.minzdrav.gov.ru/>.