

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ГЛЮКОФАЖ® ЛОНГ

Регистрационный номер:

Торговое название: Глюкофаж® Лонг

МНН: Метформин (Metformin)

Лекарственная форма: Таблетки пролонгированного действия

Состав:

1 таблетка содержит

Активное вещество: метформина гидрохлорид - 750 мг

Вспомогательные вещества: кармеллоза натрия – 37,5 мг; гипромеллоза 2208 - 294,24 мг;
магния стеарат – 5,3 мг.

Описание

Капсуловидные двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, с гравировкой «750» на одной стороне и «Merck» - на другой.

Фармакотерапевтическая группа

Гипогликемическое средство для перорального применения группы бигуанидов.

Код АТХ: А10ВА02

Фармакологические свойства

Метформин – бигуанид с гипогликемическим действием, снижающий как базальное, так и постпрандиальное содержание глюкозы в плазме крови. Не стимулирует секрецию

инсулина и в связи с этим не вызывает гипогликемии. Повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизацию глюкозы клетками. 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.

Фармакокинетика

Всасывание

После перорального приема препарата в форме таблетки пролонгированного действия, всасывание метформина замедлено по сравнению с таблеткой с обычным высвобождением метформина. Время достижения максимальной концентрации (ТС_{max}) составляет 7 часов. В то же время ТС_{max} для таблетки с обычным высвобождением составляет 2,5 часа.

После однократного приёма внутрь 2000 мг метформина в форме таблеток пролонгированного действия кривая «концентрация – время» (AUC) аналогична наблюдаемой после приёма 1000 мг метформина в форме таблеток с обычным высвобождением два раза в сутки.

При приёме таблеток пролонгированного действия натощак, AUC снижается на 30%, однако максимальная концентрация (C_{max}) и ТС_{max} остаются без изменений.

Всасывание метформина из таблеток пролонгированного действия не изменяется в зависимости от приёма пищи. Не наблюдается кумуляции при многократном приёме до 2000 мг метформина в форме таблеток пролонгированного действия.

Распределение

Связь с белками плазмы незначительна. C_{max} в крови ниже C_{max} в плазме, и достигается примерно через такое же время. Средний объем распределения (V_d) колеблется в диапазоне 63-276 л.

Метаболизм

Метформин не участвует в обмене веществ, и, поскольку связь с белками плазмы незначительна, метаболизируется в несвязанной форме. Метаболитов у человека не обнаружено. Метформин выводится в неизменённом виде почками.

Выведение

Почечный клиренс метформина составляет >400 мл/мин, что указывает на то, что метформин выводится за счёт клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После

перорального приема период полувыведения составляет около 6,5 часов.

При нарушенной функции почек клиренс метформина снижается пропорционально клиренсу креатинина, увеличивается период полувыведения, что может приводить к увеличению концентрации метформина в плазме.

Показания к применению

Сахарный диабет 2 типа у взрослых (особенно у больных с ожирением) при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок:

- в качестве монотерапии;
- в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами или с инсулином.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к метформину или к любому вспомогательному веществу;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома;
- почечная недостаточность или нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 60 мл/мин);
- острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек: дегидратация (при диарее, рвоте), тяжёлые инфекционные заболевания, шок;
- клинически выраженные проявления острых или хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (в том числе, сердечная или дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда);
- обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии (см. раздел «Особые указания»);
- печёночная недостаточность, нарушение функции печени;
- хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем;
- беременность, период грудного вскармливания;
- лактоацидоз (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 «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут);
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

Применять препарат у лиц старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

При планировании беременности, а также в случае наступления беременности на фоне приема препарата Глюкофаж® Лонг, препарат должен быть отменен, и назначена инсулинотерапия. Пациентка должна информировать врача о наступлении беременности на фоне приема препарата Глюкофаж® Лонг.

Так как исследований по проникновению метформина в грудное молоко на людях не проводилось, данный препарат противопоказан при грудном вскармливании.

При необходимости применения препарата Глюкофаж® Лонг в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат Глюкофаж® Лонг в форме таблеток пролонгированного действия 750 мг принимают внутрь. Таблетки проглатывают целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, во время или после ужина (1 раз в день).

Монотерапия и комбинированная терапия в сочетании с другими гипогликемическими средствами

- Обычная начальная доза составляет одну таблетку один раз в сутки.
- Через 10-15 дней проведенного лечения дозу необходимо скорректировать на основании результатов измерения концентрации глюкозы в крови. Медленное увеличение дозы способствует снижению побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Рекомендованная доза препарата Глюкофаж® Лонг составляет 2 таблетки по 750 мг один раз в день. Если при приеме рекомендованной дозы не удается достичь адекватного контроля гликемии, возможно увеличение дозы до максимальной – 3 таблетки по 750 мг препарата Глюкофаж® Лонг 1 раз в день.
- Если адекватный контроль гликемии не достигается при приеме 3-х таблеток по 750 мг препарата Глюкофаж® Лонг 1 раз в день, возможен переход на препарат метформина с обычным высвобождением активного ингредиента с максимальной суточной дозой 3000 мг.
- Для пациентов, уже получающих лечение таблетками метформина, начальная доза препарата Глюкофаж® Лонг должна быть эквивалентна суточной дозе таблеток с

обычным высвобождением. Пациентам, принимающим метформин в форме таблеток с обычным высвобождением активного ингредиента в дозе, превышающей 2000 мг, не рекомендован переход на Глюкофаж® Лонг.

- В случае планирования перехода с другого гипогликемического средства: необходимо прекратить приём другого средства и начать приём препарата Глюкофаж® Лонг в дозе, указанной выше.

Комбинация с инсулином

Для достижения лучшего контроля концентрации глюкозы в крови метформин и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии. Обычная начальная доза препарата Глюкофаж® Лонг составляет одну таблетку 750 мг один раз в сутки во время ужина, в то время как дозу инсулина подбирают на основании результатов измерения содержания глюкозы в крови.

Пожилые пациенты и пациенты со сниженной функцией почек

Пожилым пациентам и пациентам со сниженной функцией почек дозу корректируют на основании оценки почечной функции, которую необходимо проводить регулярно не менее 2 раз в год.

Дети

Препарат Глюкофаж® Лонг не следует применять у детей и подростков до 18 лет из-за отсутствия данных по применению.

Продолжительность лечения

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

Побочное действие

Частота побочных эффектов препарата расценивается следующим образом:

Очень частые: $\geq 1/10$

Частые: $\geq 1/100, < 1/10$

Нечастые: $\geq 1/1000, < 1/100$

Редкие: $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$

Очень редкие: $< 1/10\ 000$

Единичные: не могут оцениваться при имеющихся данных.

Побочное действие представлено в порядке снижения значимости:

Нервная система:

Часто: нарушение вкуса (металлический привкус во рту).

Желудочно-кишечные нарушения:

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

Возникновение данных побочных эффектов наиболее вероятно в начальный период лечения и в большинстве случаев они спонтанно проходят. Для предотвращения симптомов рекомендуется принимать метформин во время или после приема пищи. Медленное увеличение дозы может улучшить желудочно-кишечную переносимость.

Кожа и подкожная клетчатка:

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

Нарушения обмена веществ:

Очень редко: лактоацидоз (См. «Особые указания»).

При длительном приеме метформина может наблюдаться снижение всасывания витамина В₁₂. При обнаружении мегалобластной анемии необходимо учитывать возможность такой этиологии.

Гепато-билиарные расстройства:

Имеются единичные сообщения о нарушении показателей функции печени или гепатите; после отмены метформина нежелательные явления полностью исчезают.

Передозировка

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 лактоацидоза. Значительная передозировка или сопряженные факторы риска могут привести к развитию лактоацидоза (см. «Особые указания»).

Лечение: в случае появления признаков лактоацидоза лечение препаратом 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*

Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства: на фоне функциональной почечной недостаточности у больных сахарным диабетом радиологическое исследование с

применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может вызывать развитие лактоацидоза. Лечение препаратом Глюкофаж® Лонг необходимо отменить в зависимости от функции почек за 48 часов до или на время рентгенологического исследования с использованием йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и не возобновлять ранее 48 часов после, при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной.

Нерекомендуемые комбинации

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

- недостаточного питания, соблюдения низкокалорийной диеты;
- печёночной 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® Лонг под контролем содержания глюкозы.

Хлорпромазин: при приеме в больших дозах (100 мг в день) повышает гликемию, снижая высвобождение инсулина. При лечении нейролептиками и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы препарата под контролем гликемии.

Глюкокортикостероиды (ГКС) системного и местного действия снижают толерантность к глюкозе, повышают гликемию, иногда вызывая кетоз. При лечении ГКС и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы препарата Глюкофаж® Лонг под контролем гликемии.

Диуретики: одновременный прием «петлевых» диуретиков может привести к развитию лактоацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности. Не следует назначать Глюкофаж® Лонг, если клиренс креатинина ниже 60 мл/мин.

Назначаемые в виде инъекций бета2-адреномиметики: повышают гликемию вследствие стимуляции бета2-адренорецепторов. В этом случае необходим контроль гликемии. 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.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и другие антигипертензивные лекарственные средства могут снижать концентрацию глюкозы в крови. При необходимости следует скорректировать дозу метформина.

При одновременном применении препарата Глюкофаж® Лонг с *производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами* возможно развитие гипогликемии.

Нифедитин повышает абсорбцию и Стах метформина.

Катионные лекарственные средства (амилорид, дигоксин, морфин, прокаинамид, хинидин, хинин, ранитидин, триамтерен, триметоприм и ванкомицин), секретирующиеся в почечных канальцах, конкурируют за канальцевые транспортные системы.

Особые указания

Лактоацидоз является редким, но серьёзным (высокая смертность при отсутствии неотложного лечения) осложнением, которое может возникнуть из-за кумуляции метформина. Случаи лактоацидоза при приеме метформина возникали в основном у больных сахарным диабетом с выраженной почечной недостаточностью.

Следует учитывать и другие сопряженные факторы риска, такие как декомпенсированный сахарный диабет, кетоз, продолжительное голодание, алкоголизм, печёночная недостаточность и любое состояние, связанное с выраженной гипоксией. Это может помочь снизить частоту случаев возникновения лактоацидоза.

Следует учитывать риск развития лактоацидоза при появлении неспецифических признаков, таких как мышечные боли, судороги, сопровождающиеся диспепсическими расстройствами, болью в животе, общей слабостью и сильным недомоганием. Лактоацидоз характеризуется ацидотической одышкой, болью в животе и гипотермией с последующей комой. Диагностическими лабораторными показателями являются снижение рН крови (менее 7,25), содержание лактата в плазме крови свыше 5 ммоль/л, повышенные анионный промежуток и отношение лактат/пируват. При подозрении на метаболический ацидоз необходимо прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.

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. Поскольку метформин выводится почками, перед началом лечения и регулярно в

последующем; необходимо определять содержание и/или клиренс креатинина в сыворотке: не реже одного раза в год у пациентов с нормальной функцией почек, и 2-4 раза в год у пожилых пациентов, а также у пациентов с клиренсом креатинина на нижней границе нормы. Терапию препаратом Глюкофаж® Лонг рекомендуется начинать после оценки функции почек. При снижении клиренса креатинина функцию почек следует контролировать не реже 2-4 раз в год.

Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функций почек у пожилых пациентов, при одновременном применении антигипертензивных препаратов, диуретиков или нестероидных противовоспалительных препаратов.

Следует регулярно проводить стандартные лабораторные анализы для контроля сахарного диабета.

Необходимо предупредить пациента, что неактивные компоненты препарата Глюкофаж® Лонг могут выделяться в неизменённом виде через кишечник, что не влияет на терапевтическую активность препарата.

Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами

Монотерапия препаратом Глюкофаж® Лонг не вызывает гипогликемии, поэтому не влияет на способность управлять автотранспортными средствами и работать с механизмами.

Тем не менее, следует предупредить пациентов о риске гипогликемии при применении метформина в сочетании с другими гипогликемическими препаратами (производные сульфонилмочевины, инсулин, репаглинид).

Форма выпуска

Таблетки пролонгированного действия, 750 мг.

По 15 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги или ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги, по 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

На блистер и картонную пачку нанесен символ «М» для защиты от фальсификации.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Владелец РУ/Производитель/Выпускающий контроль качества

Мерк Сантэ с.а.с., Франция

Merck Sante s.a.s., France

Юридический адрес:

37 рю Сен Ромен, 69379 Лион Седекс 08, Франция

37 rue Saint Romain, 69379 Lyon Cedex 08, France

Адрес производственной площадки:

Сентр де Продуксьон Семуа, 2 рю дю Прессуар Вер, 45400 Семуа, Франция

Centre de Production Semoy, 2 rue du Pressoir Vert, 45400 Semoy, France

Производитель

Мерк КГаА, Германия

Merck KGaA, Germany

Франкфуртер Штрассе 250, 64293 Дармштадт, Германия

Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Germany

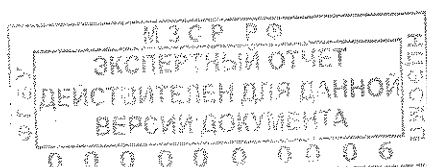
Претензии потребителей направлять по адресу:**ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»**

119048 Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1

Телефон: (495) 933 55 11; факс: (495) 502 16 25

Электронная почта: russia@nycomed.comАдрес в интернете: www.nycomed.ru

Представитель фирмы:



О.М. Супряга

05.2.07