

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛСР-002098/10-08 02 13

СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ГЛЮКОФАЖ® ЛОНГ

таблетки пролонгированного действия, 500 мг

Мерк Сантэ с.а.с., Франция

Регистрационное удостоверение: ЛСР-002098/10

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « » 08 02 13 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологические свойства Фармакодинамика <u>Метформин</u> — бигуанид с гипогликемическим действием, снижающий как базальную, так и постпрандиальную концентрацию 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	Фармакологические свойства Фармакодинамика Метформин — бигуанид с гипогликемическим действием, снижающий как базальную, так и постпрандиальную концентрацию 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.

Старая редакция	Новая редакция
<p>типов мембранных переносчиков глюкозы.</p> <p>На фоне приема метформина масса тела пациента либо остается стабильной, либо умеренно снижается.</p> <p>Метформин оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов: снижает содержание общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов.</p>	<p>Увеличивает транспортную емкость всех типов мембранных переносчиков глюкозы.</p> <p>На фоне приема метформина масса тела пациента либо остается стабильной, либо умеренно снижается.</p> <p>Метформин оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов: снижает содержание общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов.</p>
<p>Фармакокинетика</p>	<p>Фармакокинетика</p>
<p><u>Всасывание</u></p>	<p><u>Всасывание</u></p>
<p>После перорального приема препарата в форме таблетки пролонгированного действия, всасывание метформина замедлено по сравнению с таблеткой с обычным высвобождением метформина. Время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) составляет 7 час. В то же время TC_{max} для таблетки с обычным высвобождением составляет 2,5 час.</p>	<p>После перорального приема препарата в форме таблетки пролонгированного действия, всасывание метформина замедлено по сравнению с таблеткой с обычным высвобождением метформина. Время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) составляет 7 час. В то же время TC_{max} для таблетки с обычным высвобождением составляет 2,5 час.</p>
<p>В равновесном состоянии, идентичном метформину с обычным высвобождением, C_{max} и AUC увеличиваются не пропорционально принимаемой дозе. После однократного приема внутрь 2000 мг метформина в форме таблеток пролонгированного действия AUC аналогична наблюдаемой после приема 1000 мг метформина в форме таблеток с обычным высвобождением два раза в сутки. Внутрииндивидуальная вариабельность C_{max} и AUC метформина в форме таблеток</p>	<p>В равновесном состоянии, идентичном равновесному состоянию метформина с обычным высвобождением, максимальная концентрация (C_{max}) и площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) увеличиваются не пропорционально принимаемой дозе. После однократного приема внутрь 2000 мг метформина в форме таблеток пролонгированного действия AUC аналогична наблюдаемой после приема 1000 мг метформина в форме таблеток с обычным высвобождением два</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>продолженного действия аналогична наблюдаемой после приема метформина в форме таблеток с обычным высвобождением.</p> <p>Всасывание метформина из таблеток продолженного действия не изменяется в зависимости от приема пищи.</p> <p>Не наблюдается кумуляции при многократном приеме до 2000 мг метформина в форме таблеток продолженного действия.</p> <p><u>Распределение</u></p> <p>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.</p> <p><u>Метаболизм</u></p> <p>Метформин выводится в неизменном виде почками. Метаболитов у человека не обнаружено.</p> <p><u>Выведение</u></p> <p>Почечный клиренс метформина составляет >400 мл/мин, что указывает на то, что метформин выводится за счет клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После перорального приема период полувыведения составляет около 6,5 часов.</p> <p>При нарушенной функции почек клиренс метформина снижается пропорционально клиренсу креатинина, увеличивается период полувыведения, что может приводить к увеличению концентрации</p>	<p>раза в сутки.</p> <p>Внутрииндивидуальная вариабельность C_{max} и AUC после приема метформина в форме таблеток продолженного действия аналогична наблюдаемой после приема метформина в форме таблеток с обычным высвобождением.</p> <p>Всасывание метформина из таблеток продолженного действия не изменяется в зависимости от приема пищи.</p> <p>Не наблюдается кумуляции при многократном приеме до 2000 мг метформина в форме таблеток продолженного действия.</p> <p><u>Распределение</u></p> <p>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.</p> <p><u>Метаболизм</u></p> <p>Метаболитов у человека не обнаружено.</p> <p><u>Выведение</u></p> <p>Метформин выводится в неизменном виде почками.</p> <p>Почечный клиренс метформина составляет >400 мл/мин, что указывает на то, что метформин выводится за счет клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После перорального приема период полувыведения составляет около 6,5 часов.</p> <p>При нарушенной функции почек клиренс метформина снижается пропорционально</p>

Старая редакция	Новая редакция
метформина в плазме.	клиренсу креатинина, увеличивается период полувыведения, что может приводить к увеличению концентрации метформина в плазме.
Противопоказания	Противопоказания
<ul style="list-style-type: none"> • 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 нарушения функции почек: дегидратация (при хронической или тяжелой диарее, многократных приступах рвоты), тяжелые инфекционные заболевания (например, инфекции дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей), 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), шок; • обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии (см. раздел «Особые указания»); 	<ul style="list-style-type: none"> • 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 нарушения функции почек: дегидратация (при хронической или тяжелой диарее, многократных приступах рвоты), тяжелые инфекционные заболевания (например, инфекции дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей), 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»);

Старая редакция	Новая редакция
<ul style="list-style-type: none"> • печеночная недостаточность, нарушение функции печени; • хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем; • беременность; • лактоацидоз (в т.ч. и в анамнезе); • применение в течение менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества (например, внутривенная урография, ангиография) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); • соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут); • детский возраст до 18 лет в связи с отсутствием данных по применению. 	<ul style="list-style-type: none"> • печеночная недостаточность, нарушение функции печени; • хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем; • беременность; • лактоацидоз (в т.ч. и в анамнезе); • применение в течение менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества (например, внутривенная урография, ангиография) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); • соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут); • детский возраст до 18 лет в связи с отсутствием данных по применению.
<p>С осторожностью</p> <p>Применять препарат у лиц старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза.</p>	<p>С осторожностью</p> <p>Применять препарат:</p> <ul style="list-style-type: none"> • у лиц старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза; • в период грудного вскармливания.
<p>Особые указания</p> <p><i>Лактоацидоз</i></p> <p>Лактоацидоз является редким, но серьезным (высокая смертность при отсутствии неотложного лечения)</p>	<p>Особые указания</p> <p><i>Лактоацидоз</i></p> <p>Лактоацидоз является редким, но серьезным (высокая смертность при отсутствии неотложного лечения)</p>

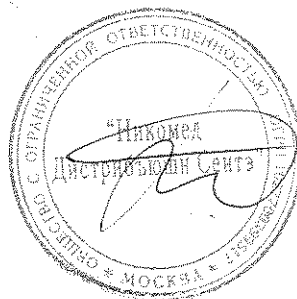
Старая редакция	Новая редакция
<p>осложнением, которое может возникнуть из-за кумуляции метформина. Случаи лактоацидоза при приеме метформина возникали в основном у больных сахарным диабетом с выраженной почечной недостаточностью.</p>	<p>осложнением, которое может возникнуть из-за кумуляции метформина. Случаи лактоацидоза при приеме метформина возникали в основном у больных сахарным диабетом с выраженной почечной недостаточностью.</p>
<p>Следует учитывать и другие сопряженные факторы риска, такие как декомпенсированный сахарный диабет, кетоз, продолжительное голодание, алкоголизм, печеночная недостаточность и любое состояние, связанное с выраженной гипоксией. Это может помочь снизить частоту случаев возникновения лактоацидоза.</p>	<p>Следует учитывать и другие сопряженные факторы риска, такие как декомпенсированный сахарный диабет, кетоз, продолжительное голодание, алкоголизм, печеночная недостаточность и любое состояние, связанное с выраженной гипоксией. Это может помочь снизить частоту случаев возникновения лактоацидоза.</p>
<p>Следует учитывать риск развития лактоацидоза при появлении неспецифических признаков, таких * как мышечные судороги, сопровождающиеся диспепсическими расстройствами, болью в животе и выраженной астенией.</p>	<p>Следует учитывать риск развития лактоацидоза при появлении неспецифических признаков, таких как мышечные судороги, сопровождающиеся диспепсическими расстройствами, болью в животе и выраженной астенией.</p>
<p>Лактоацидоз характеризуется сильным недомоганием с общей слабостью, ацидотической одышкой, рвотой, болью в животе с мышечными судорогами и гипотермией с последующей комой.</p>	<p>Лактоацидоз характеризуется сильным недомоганием с общей слабостью, ацидотической одышкой, рвотой, болью в животе, мышечными судорогами и гипотермией с последующей комой.</p>
<p>Диагностическими лабораторными показателями являются снижение рН крови (менее 7,25), концентрация лактата в плазме крови свыше 5 ммоль/л, повышенные анионный промежуток и отношение лактат/пируват. При подозрении на метаболический ацидоз необходимо</p>	<p>Диагностическими лабораторными показателями являются снижение рН крови (менее 7,25), концентрация лактата в плазме крови свыше 5 ммоль/л, повышенные анионный промежуток и отношение лактат/пируват. При подозрении на лактоацидоз необходимо</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.</p> <p><i>Хирургические операции</i></p> <p>Применение метформина должно быть прекращено за 48 ч до проведения плановых хирургических операций и может быть продолжено не ранее чем через 48 ч после, при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной.</p> <p><i>Функция почек</i></p> <p>Поскольку метформин выводится почками, перед началом лечения и регулярно в последующем, необходимо определять клиренс креатинина: 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.</p> <p>Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функций почек у пожилых пациентов, при одновременном применении антигипертензивных препаратов, диуретиков или нестероидных противовоспалительных препаратов.</p> <p><i>Другие меры предосторожности</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Пациентам рекомендуется продолжать соблюдать диету с равномерным потреблением углеводов в течение дня. Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется продолжать соблюдать гипокалорийную диету (но не менее 1000 	<p>прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.</p> <p><i>Хирургические операции</i></p> <p>Применение метформина должно быть прекращено за 48 ч до проведения плановых хирургических операций и может быть продолжено не ранее чем через 48 ч после, при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной.</p> <p><i>Функция почек</i></p> <p>Поскольку метформин выводится почками, перед началом лечения и регулярно в последующем, необходимо определять клиренс креатинина: 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.</p> <p>Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функций почек у пожилых пациентов, при одновременном применении антигипертензивных препаратов, диуретиков или нестероидных противовоспалительных препаратов.</p> <p><i>Другие меры предосторожности</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Пациентам рекомендуется продолжать соблюдать диету с равномерным потреблением углеводов в течение дня. Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется продолжать соблюдать гипокалорийную диету (но не менее 1000

Старая редакция	Новая редакция
<p>ккал/сут). Также пациентам следует регулярно делать физические упражнения.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Пациенты должны информировать врача о каком-либо проводимом лечении и любых инфекционных заболеваниях, таких как простуда, инфекции дыхательных путей или инфекции мочевыводящих путей. • Рекомендуется регулярно проводить стандартные лабораторные анализы для контроля сахарного диабета. • Метформин при монотерапии не вызывает гипогликемию, однако рекомендуется проявлять осторожность при его применении в комбинации с инсулином или другими пероральными гипогликемическими средствами (например, производными сульфонилмочевины или репаглинидом и др.). Симптомами гипогликемии являются слабость, головная боль, головокружение, повышенное потоотделение, учащенное сердцебиение, нарушение зрения или нарушение концентрации внимания. • Необходимо предупредить пациента, что неактивные компоненты препарата Глюкофаж® Лонг могут выделяться в неизменном виде через кишечник, что не влияет на терапевтическую активность препарата. 	<p>ккал/сут). Также пациентам следует регулярно делать физические упражнения.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Пациенты должны информировать врача о каком-либо проводимом лечении и любых инфекционных заболеваниях, таких как простуда, инфекции дыхательных путей или инфекции мочевыводящих путей. • Рекомендуется регулярно проводить стандартные лабораторные анализы для контроля сахарного диабета. • Метформин при монотерапии не вызывает гипогликемию, однако рекомендуется проявлять осторожность при его применении в комбинации с инсулином или другими пероральными гипогликемическими средствами (например, производными сульфонилмочевины или репаглинидом и др.). Симптомами гипогликемии являются слабость, головная боль, головокружение, повышенное потоотделение, учащенное сердцебиение, нарушение зрения или нарушение концентрации внимания. • Необходимо предупредить пациента, что неактивные компоненты препарата Глюкофаж® Лонг могут выделяться в неизменном виде через кишечник, что не влияет на терапевтическую активность препарата.
<p>Форма выпуска</p> <p>Таблетки пролонгированного действия, 500</p>	<p>Форма выпуска</p> <p>Таблетки пролонгированного действия,</p>

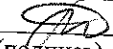
Старая редакция	Новая редакция
<p>мг.</p> <p>По 15 таблеток в блистер из ПВХ и алюминиевой фольги, по 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.</p>	<p>500 мг.</p> <p>По 15 таблеток в блистер из ПВХ и алюминиевой фольги, по 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.</p> <p>На блистер и картонную пачку нанесен символ «М» для защиты от фальсификации.</p>

Специалист по регистрации
ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»

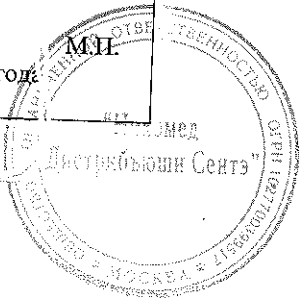


Пыленко В.И.

Прошито и пронумеровано и скреплено
печатью 9 листа(ов).
Специалист по регистрации
ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»
Пыленко В.И.


(подпись)

«03» *сентября* 2012 года



МИНИСТР РОССИИ
Лсп-000008/10 - 08 07 13
СОГЛАСОВАНО