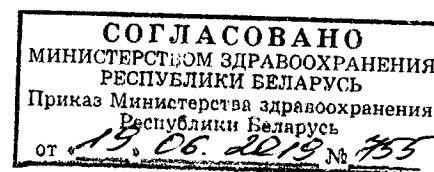


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ (информация для специалистов) по медицинскому применению лекарственного средства **Метформин Лонг 1000**

Торговое название: Метформин Лонг 1000.

Международное непатентованное название: Metformin.

Форма выпуска: таблетки с модифицированным высвобождением 1000 мг.

Описание: овальные таблетки белого цвета с двояковыпуклой поверхностью, допускается мраморность.

Состав: одна таблетка содержит: *действующего вещества:* метформина гидрохлорида – 1000 мг; *вспомогательные вещества:* гипромеллоза, кроскармеллоза натрия, магния стеарат.

Фармакотерапевтическая группа: лекарственные средства для лечения сахарного диабета. Средства для снижения уровня глюкозы в крови, кроме инсулина.

Код АТХ: А10ВА02.

Фармакологические свойства

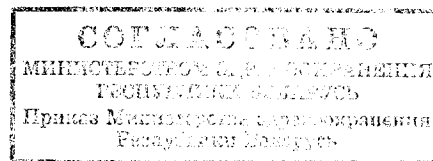
Фармакодинамика

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 гликогенсинтетазу. Увеличивает транспортную емкость всех типов мембранных переносчиков глюкозы.

Фармакокинетика

Всасывание



После перорального приема дозы в форме таблеток с модифицированным высвобождением, всасывание метформина замедленно по сравнению с таблеткой с обычным высвобождением метформина. Время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) составляет 7 ч. В то же время TC_{max} для таблетки с обычным высвобождением составляет 2,5 ч.

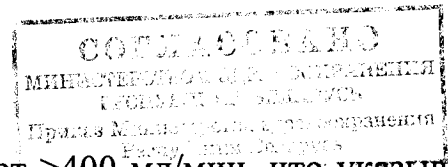
После однократного приёма внутрь 2000 мг метформина в форме таблеток пролонгированного действия площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) аналогична наблюдаемой после приёма 1000 мг метформина в форме таблеток с обычным высвобождением два раза в сутки. Колебания максимальной концентрации метформина (C_{max}) и AUC у отдельных пациентов в случае приема метформина в форме таблеток пролонгированного действия сравнимы с теми же показателями, как и в случае приема таблеток с обычным профилем высвобождения. Всасывание метформина из таблеток пролонгированного высвобождения 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. Метформин частично связывается с эритроцитами. C_{max} в крови ниже C_{max} в плазме и достигается примерно через такое же время. При обычных терапевтических дозах кумуляции метформина в плазме не наблюдается, за исключением случаев нарушения функции почек. Средний объем распределения колеблется в диапазоне 63 – 276 л.

Метаболизм

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.

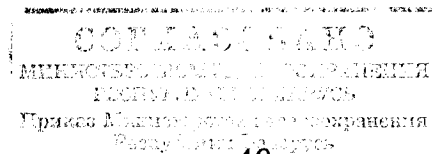
При нарушенной функции почек клиренс метформина снижается пропорционально клиренсу креатинина, увеличивается период полувыведения, что может приводить к увеличению концентрации метформина в плазме.

Показания к применению

Сахарный диабет 2 типа у взрослых (особенно у больных с избыточной массой тела) при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок, в качестве монотерапии или в комбинации с другими пероральными гипогликемическими средствами или совместно 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 «Меры предосторожности»);
- печёночная недостаточность, нарушение функции печени;
- хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем;
- беременность, период грудного вскармливания;



- лактоацидоз (в т.ч. и в анамнезе);
- применение в течение 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 лекарственного средства (ЛС) у лиц старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство (ЛС) Метформин Лонг 1000 принимают внутрь. Таблетки проглатывают целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, 1 раз в день во время или после ужина. Доза ЛС Метформин Лонг 1000 подбирается врачом индивидуально для каждого пациента на основании результатов измерения концентрации глюкозы в крови.

Монотерапия или комбинированная терапия в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами

ЛС Метформин Лонг 1000 следует принимать 1 раз в день во время или после ужина.

ЛС Метформин Лонг 1000 назначают в качестве поддерживающей терапии пациентам, принимающим метформин в форме таблеток с немедленным высвобождением в дозе 1000 мг или 2000 мг. Для перехода на ЛС Метформин Лонг 1000 суточная доза должна быть эквивалентна суточной дозе метформина с немедленным высвобождением.

Пациентам, принимающим метформин в форме таблеток с немедленным высвобождением в дозе, превышающей 2000 мг, не рекомендован переход на ЛС Метформин Лонг 1000.

Для пациентов, не принимающих метформин, рекомендуемой начальной дозой ЛС Метформин Лонг является 500 мг или 750 мг один раз в сутки во время ужина (доступны следующие формы выпуска ЛС Метформин Лонг: таблетки с модифицированным высвобождением 500 мг и 750 мг). Через каждые 10-15 дней рекомендуется корректировать дозу на основании результатов измерения концентрации глюкозы в крови. Медленное увеличение дозы способствует лучшей переносимости со стороны желудочно-кишечного тракта.

В случае перехода с другого гипогликемического средства подбор дозы осуществляется, как описано выше начиная с назначения ЛС Метформин Лонг 500, таблетки с модифицированным высвобождением 500 мг и ЛС Метформин Лонг 750, таблетки с модифицированным высвобождением 750 мг, с возможным последующим переходом на ЛС Метформин Лонг 1000.

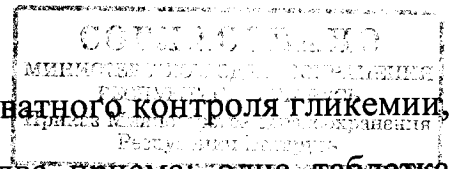
Комбинация с инсулином.

Для достижения лучшего гликемического контроля метформин и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии. Обычно начальная доза ЛС Метформин Лонг составляет одну таблетку 500 мг или 750 мг один раз в сутки во время ужина, в то время как дозу инсулина подбирают на основании результатов измерения уровня глюкозы в крови. Далее возможен переход на ЛС Метформин Лонг 1000.

Для пациентов, уже принимающих метформин в таблетках с немедленным высвобождением и инсулин в комбинированной терапии, доза ЛС Метформин Лонг 750 или Метформин Лонг 1000 должна быть эквивалентна суточной дозе метформина с величиной максимальной дозы 1500 мг или 2000 мг соответственно, которая принимается вечером во время еды, в то время как дозу инсулина подбирают на основании результатов измерения концентрации глюкозы в крови.

Суточная доза

Максимальная рекомендованная доза ЛС Метформин Лонг 1000 – 2 таблетки в сутки (2000 мг). Если при приеме максимальной рекомендован-



ной дозы один раз в день не удается достичь адекватного контроля гликемии, максимальная доза может быть разделена на два приема: одна таблетка 1000 мг – во время завтрака и одна таблетка 1000 мг – во время ужина. Если адекватный контроль гликемии не достигается и в этом случае, возможен переход на метформин с немедленным высвобождением (например, ЛС Метформин Лонг, таблетки с модифицированным высвобождением) с максимальной суточной дозой 3000 мг.

Пожилые пациенты и пациенты со сниженной функции почек

Пожилым пациентам и пациентам со сниженной функцией почек дозу корректируют на основании оценки функции почек, которую необходимо проводить регулярно (см. раздел «Меры предосторожности»).

Дети

Из-за отсутствия данных по применению ЛС Метформин Лонг не следует применять у детей до 18 лет.

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: $< 1/10\ 000$;

неизвестно: 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 прохо-

дят. 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. раздел «Меры предосторожности»).

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

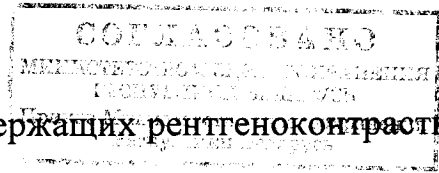
При применении метформина в дозе 85 г (в 42,5 раз превышающей максимальную суточную дозу) развития гипогликемии не наблюдалось. Однако в этом случае 1 наблюдалось развитие лактоацидоза. Значительная передозировка или сопряженные факторы риска могут привести к развитию лактоацидоза (см. раздел «Меры предосторожности»).

Лечение: в случае появления признаков лактоацидоза лечение лекарственным средством 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 радиоло-



гическое исследование с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может вызывать развитие лактоацидоза. Лечение ЛС Метформин Лонг необходимо отменить в зависимости от функции почек за 48 ч до или на время рентгенологического исследования с использованием йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и не возобновлять ранее 48 ч 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 лекарственного средства следует избегать приема алкоголя и лекарственных средств, содержащих этанол.

Комбинации, требующие осторожности

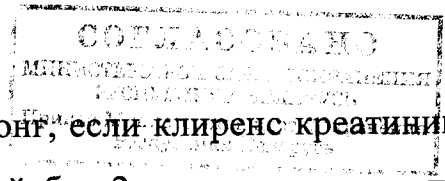
Даназол: не рекомендуется одновременный прием даназола во избежание гипергликемического действия последнего. При необходимости лечения даназолом и после прекращения приема последнего требуется коррекция дозы ЛС Метформин Лонг под контролем содержания глюкозы.

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 лекарственного средства 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 ЛС Метформин Лонг под контролем гликемии.

Диуретики

Одновременный прием «петлевых» диуретиков может привести к развитию лактоацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточ-



ности. Не следует назначать ЛС Метформин 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 ЛС Метформин Лонг *с производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами* возможно развитие гипогликемии.

Нифедипин повышает абсорбцию и С_{max} метформина.

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

Меры предосторожности

Лактоацидоз

Лактоацидоз является редким, но тяжелым метаболическим осложнением, которое может возникнуть как результат кумуляции метформина гидрохлорида. Зарегистрированы случаи возникновения лактоацидоза у пациентов с сахарным диабетом и почечной недостаточностью тяжелой степени. Факторы риска возникновения лактоацидоза: плохо регулируемый сахарный диабет, кетоз, длительное голодание, чрезмерное употребление алкоголя, печеночная недостаточность или любое состояние, связанное с гипоксией. Лактоацидоз характеризуется мышечными судорогами, ацидозной одышкой, бо-

лями в животе и гипотермией, в дальнейшем возможно развитие комы. Лабораторными признаками развития лактоацидоза являются повышение уровня лактата сыворотки более 5 ммоль/л, снижение рН крови на фоне электролитных нарушений и увеличение отношения лактат/пируват. При подозрении на лактоацидоз, необходимо прекратить применение препарата и немедленно госпитализировать пациента.

Хирургическое вмешательство

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.

Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства

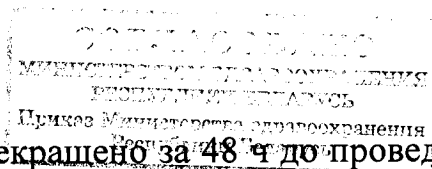
При проведении радиологических исследований с применением рентгеноконтрастных средств необходимо прекратить применение препарата Метформин за 48 ч до проведения исследования и не возобновлять ранее чем через 48 ч после рентгенологического исследования и оценки функции почек.

Нарушения функций почек

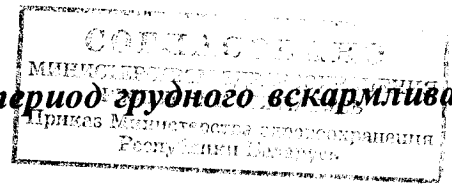
Поскольку метформин выводится почками, перед началом лечения и регулярно в последующем, необходимо определять содержание и/или клиренс креатинина в сыворотке: не реже одного раза в год у пациентов с нормальной функцией почек, и 2–4 раза в год у пожилых пациентов, а также у пациентов с клиренсом креатинина на нижней границе нормы. Терапию ЛС Метформин Лонг рекомендуется начинать после оценки функции почек. При снижении клиренса креатинина функцию почек следует контролировать не реже 2–4 раз в год.

Следует регулярно проводить стандартные лабораторные анализы для контроля сахарного диабета.

Необходимо предупредить пациента, что неактивные компоненты ЛС Метформин Лонг могут выделяться в неизменённом виде через кишечник, что не влияет на терапевтическую активность лекарственного средства.



Применение во время беременности и в период грудного вскармливания



При планировании беременности, а также в случае наступления беременности на фоне приема ЛС Метформин Лонг, лекарственное средство должно быть отменено, и назначена инсулинотерапия. Пациентка должна информировать врача о наступлении беременности на фоне приема ЛС Метформин Лонг. Так как данных по проникновению метформина в грудное молоко нет, то данное лекарственное средство противопоказано при грудном вскармливании.

При необходимости применения ЛС Метформин Лонг в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

Монотерапия ЛС Метформин Лонг пролонгированного действия не вызывает гипогликемии, и поэтому не влияет на способность управлять автомобилем 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).

Применение у пожилых пациентов

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

Дозу подбирают индивидуально в зависимости от состояния функции почек. Необходимо регулярно контролировать состояние функции почек.

Применение у детей и подростков

ЛС Метформин Лонг не рекомендован для применения у детей и подростков.

Упаковка

10 или 5 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№10х3, №5х6, №10х6).

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от воздействия света, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375 177 735612, 731156.

