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** 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. 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
типов мембранных переносчиков глюкозы. На фоне приема метформина масса тела пациента либо остается стабильной, либо умеренно снижается. Метформин оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов: снижает содержание общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов. **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 (TC_{max}) составляет 7 час. В то же время TC_{max} для таблетки с обычным высвобождением составляет 2,5 час. 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	Увеличивает транспортную емкость всех типов мембранных переносчиков глюкозы. На фоне приема метформина масса тела пациента либо остается стабильной, либо умеренно снижается. Метформин оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов: снижает содержание общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов. **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 (TC_{max}) составляет 7 час. В то же время TC_{max} для таблетки с обычным высвобождением составляет 2,5 час. 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

Старая редакция	Новая редакция
пролонгированного действия аналогична наблюдаемой после приема метформина в форме таблеток с обычным высвобождением. Всасывание метформина из таблеток пролонгированного действия не изменяется в зависимости от приема пищи. Не наблюдается кумуляции при многократном приеме до 2000 мг метформина в форме таблеток пролонгированного действия. <u>Распределение</u> 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. <u>Метаболизм</u> Метформин выводится в неизмененном виде почками. Метаболитов у человека не обнаружено. <u>Выведение</u> 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. При нарушенной функции почек клиренс метформина снижается пропорционально клиренсу креатинина, увеличивается период полувыведения, что может приводить к увеличению концентрации	раза в сутки. Внутрииндивидуальная вариабельность C_{max} и AUC после приема метформина в форме таблеток пролонгированного действия аналогична наблюдаемой после приема метформина в форме таблеток с обычным высвобождением. Всасывание метформина из таблеток пролонгированного действия не изменяется в зависимости от приема пищи. Не наблюдается кумуляции при многократном приеме до 2000 мг метформина в форме таблеток пролонгированного действия. <u>Распределение</u> 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. <u>Метаболизм</u> Метаболитов у человека не обнаружено. <u>Выведение</u> Метформин выводится в неизмененном виде почками. 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. При нарушенной функции почек клиренс метформина снижается пропорционально

Старая редакция	Новая редакция
метформина в плазме.	клиренсу креатинина, увеличивается период полувыведения, что может приводить к увеличению концентрации метформина в плазме.
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 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»);	**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 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
• 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.	• 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.
С осторожностью Применять препарат у лиц старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза.	**С осторожностью** Применять препарат: • у лиц старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза; • в период грудного вскармливания.
Особые указания *Лактоацидоз* Лактоацидоз является редким, но серьезным (высокая смертность при отсутствии неотложного лечения)	**Особые указания** *Лактоацидоз* Лактоацидоз является редким, но серьезным (высокая смертность при отсутствии неотложного лечения)

Старая редакция	Новая редакция
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, печеночная 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 судороги, сопровождающиеся диспепсическими расстройствами, болью в животе и выраженной астенией. Лактоацидоз характеризуется сильным недомоганием с общей слабостью, ацидотической одышкой, рвотой, болью в животе с мышечными судорогами и гипотермией с последующей комой. Диагностическими лабораторными показателями являются снижение pH 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	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, печеночная 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 судороги, сопровождающиеся диспепсическими расстройствами, болью в животе и выраженной астенией. Лактоацидоз характеризуется сильным недомоганием с общей слабостью, ацидотической одышкой, рвотой, болью в животе, мышечными судорогами и гипотермией с последующей комой. Диагностическими лабораторными показателями являются снижение pH 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

Старая редакция	Новая редакция
прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу. *Хирургические операции* 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. *Функция почек* 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. Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функций почек у пожилых пациентов, при одновременном применении антигипертензивных препаратов, диуретиков или нестероидных противовоспалительных препаратов. *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 (но не менее 1000	прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу. *Хирургические операции* 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. *Функция почек* 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. Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функций почек у пожилых пациентов, при одновременном применении антигипертензивных препаратов, диуретиков или нестероидных противовоспалительных препаратов. *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 (но не менее 1000

Старая редакция	Новая редакция
ккал/сут). Также пациентам следует регулярно делать физические упражнения. • 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 неизмененном виде через кишечник, что не влияет на терапевтическую активность препарата.	ккал/сут). Также пациентам следует регулярно делать физические упражнения. • 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 неизмененном виде через кишечник, что не влияет на терапевтическую активность препарата.
Форма выпуска Таблетки пролонгированного действия, 500	**Форма выпуска** Таблетки пролонгированного действия,

Старая редакция	**Новая редакция**
мг. По 15 таблеток в блистер из ПВХ и алюминиевой фольги, по 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.	500 мг. По 15 таблеток в блистер из ПВХ и 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.

Специалист по регистрации
ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ» Пыленко В.И.