МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-002098/10-110316
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Глюкофаж® Лонг

наименование лекарственного препарата

таблетки пролонгированного действия 500 мг

лекарственная форма, дозировка

Мерк Сантэ с.а.с., Франция

наименование производителя, страна

Изменение № 4

Дата внесения Изменения «____» 110316 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
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	**Противопоказания** • Повышенная чувствительность к метформину или к любому вспомогательному веществу. • Диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома. • Почечная недостаточность или нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 45 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;	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);	• 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»);	• Обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии (см. раздел «Особые указания»).
• печеночная недостаточность, нарушение функции печени;	• Печеночная недостаточность, нарушение функции печени.
• хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем;	• Хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем.
• беременность;	• Беременность.
• лактоацидоз (в т.ч. и в анамнезе);	• 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,	• 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.	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; • в период грудного вскармливания.	**С осторожностью** Применять препарат: • у пациентов старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза; • у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 45–59 мл/мин); • в период грудного вскармливания.
Способ применения и дозы Препарат Глюкофаж® Лонг в форме таблеток пролонгированного действия 500 мг принимают внутрь. Таблетки проглатывают целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, 1 раз в день во время ужина.	**Способ применения и дозы** Препарат Глюкофаж® Лонг в форме таблеток пролонгированного действия 500 мг принимают внутрь. Таблетки проглатывают целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, 1 раз в день во время ужина.

Доза препарата Глюкофаж® Лонг в форме таблеток пролонгированного действия подбирается врачом индивидуально для каждого пациента на основании результатов измерения концентрации глюкозы в крови. *Монотерапия и комбинированная терапия в сочетании с другими гипогликемическими средствами* • Для пациентов, не принимающих метформин, рекомендуемой начальной дозой препарата Глюкофаж® Лонг является 500 мг один раз в сутки во время ужина. • В зависимости от концентрации глюкозы в плазме крови, через каждые 10-15 дней возможно медленное увеличение дозы (на 500 мг), до достижения максимальной суточной дозы. Медленное увеличение дозы способствует снижению побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. • Для пациентов, уже получающих лечение метформином, начальная доза препарата Глюкофаж® Лонг должна быть эквивалентна суточной дозе таблеток с обычным	Доза препарата Глюкофаж® Лонг в форме таблеток пролонгированного действия подбирается врачом индивидуально для каждого пациента на основании результатов измерения концентрации глюкозы в крови. *Монотерапия и комбинированная терапия в сочетании с другими гипогликемическими средствами* • Для пациентов, не принимающих метформин, рекомендуемой начальной дозой препарата Глюкофаж® Лонг является 500 мг один раз в сутки во время ужина. • В зависимости от концентрации глюкозы в плазме крови, через каждые 10–15 дней возможно медленное увеличение дозы (на 500 мг), до достижения максимальной суточной дозы (2000 мг). Медленное увеличение дозы способствует снижению побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. • Для пациентов, уже получающих лечение метформином, 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 прием другого средства и начать прием препарата Глюкофаж® Лонг в дозе, указанной выше. <u>Комбинация с инсулином</u> Для достижения лучшего контроля содержания глюкозы в крови метформин и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии. Обычная начальная доза препарата Глюкофаж® Лонг составляет одну таблетку 500 мг один раз в сутки во время ужина, в то время как дозу инсулина подбирают на основании результатов измерения концентрации глюкозы в крови.	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 прием другого средства и начать прием препарата Глюкофаж® Лонг в дозе, указанной выше. *Комбинация с инсулином* Для достижения лучшего контроля содержания глюкозы в крови метформин и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии. Обычная начальная доза препарата Глюкофаж® Лонг составляет одну таблетку 500 мг один раз в сутки во время ужина, в то время как дозу инсулина подбирают на основании результатов измерения концентрации глюкозы в крови.

Суточная доза Максимальная рекомендованная доза препарата Глюкофаж® Лонг - 4 таблетки 500 мг в сутки (2000 мг). Если при приеме максимальной рекомендованной дозы 1 раз в день во время ужина не удается достичь адекватного контроля гликемии, тогда максимальная доза может быть разделена на два приема: 2 таблетки 500 мг - во время завтрака и 2 таблетки 500 мг - во время ужина. Если адекватный контроль гликемии не достигается при приеме 2000 мг препарата Глюкофаж® Лонг, таблетки пролонгированного действия, возможен переход на метформин с обычным высвобождением активного ингредиента (например, Глюкофаж®, таблетки покрытые пленочной оболочкой) с максимальной суточной дозой 3000 мг.	*Суточная доза* Максимальная рекомендованная доза препарата Глюкофаж® Лонг – 4 таблетки 500 мг в сутки (2000 мг). Если при приеме максимальной рекомендованной дозы 1 раз в день во время ужина не удается достичь адекватного контроля гликемии, тогда максимальная доза может быть разделена на два приема: 2 таблетки 500 мг – во время завтрака и 2 таблетки 500 мг – во время ужина. Если адекватный контроль гликемии не достигается при приеме 2000 мг препарата Глюкофаж® Лонг, таблетки пролонгированного действия, возможен переход на метформин с обычным высвобождением активного ингредиента (например, Глюкофаж®, таблетки покрытые пленочной оболочкой) с максимальной суточной дозой 3000 мг. *Пациенты с почечной недостаточностью* Метформин может применяться у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина 45–59

	мл/мин) только в случае отсутствия состояний, которые могут увеличивать риск развития лактоацидоза. Начальная доза составляет 500 мг один раз в сутки. Максимальная доза составляет 1000 мг в сутки. Функция почек должна тщательно контролироваться каждые 3–6 месяцев. Если клиренс креатинина ниже 45 мл/мин, прием препарата должен быть немедленно прекращен.
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.	*Пациенты пожилого возраста* Из-за возможного снижения функции почек дозу метформина корректируют на основании оценки функции почек, которую необходимо проводить регулярно, не менее 2 раз в год.
Продолжительность курса лечения Глюкофаж® Лонг следует принимать ежедневно, без перерыва. В случае прекращения лечения пациент должен сообщить об этом врачу.	*Продолжительность курса лечения* Глюкофаж® Лонг следует принимать ежедневно, без перерыва. В случае прекращения лечения пациент должен сообщить об этом врачу.
Пропуск дозы В случае пропуска приема очередной дозы, пациенту следует принять следующую дозу в обычное время. Не	*Пропуск дозы* В случае пропуска приема очередной дозы, пациенту следует принять следующую дозу в обычное время. Не

следует принимать двойную дозу препарата Глюкофаж® Лонг.	следует принимать двойную дозу препарата Глюкофаж® Лонг.
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 ч до или на время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и возобновлять не ранее 48 ч после, при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной. *Не рекомендуемые комбинации* *Алкоголь:* при острой алкогольной интоксикации увеличивается риск развития лактоацидоза, особенно в	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** 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 лактоацидоза. Лечение препаратом Глюкофаж® Лонг необходимо отменить в зависимости от функции почек за 48 ч до или на время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и возобновлять не ранее 48 ч после, при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной. *Не рекомендуемые комбинации* *Алкоголь:* при острой алкогольной интоксикации увеличивается риск развития лактоацидоза, 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* Лекарственные средства с непрямым гипергликемическим действием (например, *глюкокортикостероиды (ГКС)* и *тетракозактид* (системного и местного действия), *бета$_2$-адреномиметики, даназол, хлорпромазин* при приеме в больших дозах (100 мг в день) и *диуретики*: может потребоваться более частый контроль концентрации глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости доза препарата Глюкофаж® Лонг может быть скорректирована в процессе лечения и после его прекращения, исходя из уровня гликемии. *Диуретики:* одновременный прием «петлевых» диуретиков может привести	случае: • недостаточного питания, соблюдения низкокалорийной диеты; • печеночной недостаточности. Во время приема препарата следует избегать приема алкоголя и лекарственных средств, содержащих этанол. *Комбинации, требующие осторожности* Лекарственные средства с непрямым гипергликемическим действием (например, *глюкокортикостероиды (ГКС)* и *тетракозактид* (системного и местного действия), *бета$_2$-адреномиметики, даназол, хлорпромазин* при приеме в больших дозах (100 мг в день) и *диуретики*: может потребоваться более частый контроль концентрации глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости доза препарата Глюкофаж® Лонг может быть скорректирована в процессе лечения и после его прекращения, исходя из уровня гликемии. *Диуретики:* одновременный прием «петлевых» диуретиков может

к развитию лактоацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности. Не следует назначать Глюкофаж® Лонг, если клиренс креатинина ниже 60 мл/мин.	привести к развитию лактоацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности.
Антигипертензивные лекарственные средства класса ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) 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.	При одновременном применении препарата Глюкофаж® Лонг с *производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами* возможно развитие гипогликемии.
Нифедипин повышает абсорбцию и C_{max} метформина.	*Нифедипин* повышает абсорбцию и 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}.	*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}.
	Колесевелам при одновременном

	применении с метформином в форме таблеток пролонгированного действия увеличивает концентрацию метформина в плазме крови (увеличение AUC без значительного увеличения C_{max}).
Особые указания *Лактоацидоз* Лактоацидоз является редким, но серьезным (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, 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	**Особые указания** *Лактоацидоз* Лактоацидоз является редким, но серьезным осложнением (высокая смертность при отсутствии неотложного лечения), которое может возникнуть из-за кумуляции метформина. Случаи лактоацидоза при приеме метформина возникали в основном у пациентов с 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 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	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 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 функция почек 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.	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. В случае клиренса креатинина менее 45 мл/мин применение препарата противопоказано.
Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функций почек у пожилых пациентов, при одновременном применении антигипертензивных препаратов, диуретиков или нестероидных противовоспалительных препаратов.	Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функций почек у пожилых пациентов, при одновременном применении гипотензивных лекарственных средств, диуретиков или нестероидных противовоспалительных препаратов. *Сердечная недостаточность* Пациенты с сердечной недостаточностью имеют более высокий риск развития гипоксии и почечной недостаточности. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью следует регулярно проводить мониторинг сердечной функции и функции почек во время приема метформина.

	Прием метформина при острой сердечной недостаточности и хронической сердечной недостаточности с нестабильными показателями гемодинамики противопоказан.
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 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.	*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 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.	• 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 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.	**Форма выпуска** Таблетки пролонгированного действия 500 мг. По 15 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ 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.

Руководитель отдела по регуляторным вопросам по России и странам СНГ Д.Г.Терёшин