П N014600/01 от 13.01.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.01.2023 № 199
(Входящий МЗ №4215080)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Глюкофаж®

наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг, 850 мг, 1000 мг

лекарственная форма, дозировка

Мерк Сантэ с.а.с., Франция / Мерк С.Л., Испания / ООО «Нанолек», Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 8

Дата внесения Изменения «____» _____ 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 30 мл/мин); • острые состояния, протекающие с риском развития нарушения функции почек: дегидратация (при	**Противопоказания:** • Повышенная чувствительность к метформину или к любому вспомогательному веществу; • диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома; • почечная недостаточность или нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); • острые состояния, протекающие с риском развития нарушения функции почек: дегидратация (при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
(Входящий МЗ №4215080)

диарее, рвоте), тяжелые инфекционные заболевания, шок; • 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»); • 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	диарее, рвоте), тяжелые инфекционные заболевания, шок; • 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»); • печеночная недостаточность, нарушение функции печени; • хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем; • лактоацидоз (в т.ч. и в анамнезе); • применение в течение менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
(Входящий МЗ №4215080)

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 10 лет.	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 10 лет.
С осторожностью Применять препарат • у лиц старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза; • у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-59 мл/мин); • в период грудного вскармливания; • детский возраст от 10 до 12 лет.	**С осторожностью** Применять препарат • у лиц старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза; • у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-59 мл/мин); • во время беременности и в период грудного вскармливания; • детский возраст от 10 до 12 лет.
Применение во время беременности и в период грудного вскармливания Декомпенсированный сахарный диабет во время беременности	**Применение во время беременности и в период грудного вскармливания** *Беременность* Неконтролируемая гипергликемия в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
(Входящий МЗ №4215080)

связан с повышенным риском возникновения врожденных пороков и перинатальной смертности. Ограниченное количество данных свидетельствует о том, что прием метформина у беременных женщин не увеличивает риск развития врожденных пороков у детей. При планировании беременности, а также в случае наступления беременности на фоне приема метформина при предиабете и сахарном диабете 2 типа, препарат должен быть отменен, и в случае сахарного диабета 2 типа назначена инсулинотерапия. Необходимо поддерживать содержание глюкозы в плазме крови на уровне, наиболее близком к норме для снижения риска возникновения пороков развития плода. Метформин проникает в грудное молоко. Побочные эффекты у новорожденных при грудном вскармливании на фоне приема метформина не наблюдались. Однако в связи с ограниченным количеством данных, применение препарата в период грудного	периконцепционный период и во время беременности связана с повышенным риском врожденных пороков,выкидышей, артериальной гипертензией,вызванной беременностью, преэклампсией и перинатальной смертностью.Необходимо поддерживать концентрацию глюкозы в плазме крови, как можно ближе к норме, для снижения риска возникновения неблагоприятных исходов, ассоциированных с гипергликемией, для матери и плода. Метформин проникает через плаценту в концентрациях, которые могут быть такими же высокими, как и у матери. Большое количество данных о беременных женщинах (>1000 случаев), полученных в рамках когортного исследования на основе регистров, опубликованных в реестре (мета-анализы, клинические исследования и реестры), указывают на отсутствие повышенного риска врожденных аномалий или фето-/неонатальной токсичности после воздействия метформина в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
(Входящий МЭ №4215080)

вскармливания не рекомендовано. Решение о прекращении грудного вскармливания должно быть принято с учетом пользы от грудного вскармливания и потенциального риска возникновения побочных эффектов у ребенка.	периконцепционный период и/или во время беременности. Имеются ограниченные и неубедительные данные о влиянии метформина на долгосрочные результаты массы тела детей, подвергавшихся воздействию метформина внутриутробно. Метформин не влияет на двигательное и социальное развитие у детей в возрасте до 4 лет, подвергшихся воздействию препарата во время беременности, хотя данные о долгосрочных результатах ограничены. В случае клинической необходимости, применение метформина может быть рассмотрено во время беременности и в периконцепционный период в качестве дополнения или альтернативы инсулину. *Грудное вскармливание* Метформин проникает в грудное молоко. Нежелательные реакции у новорожденных при грудном вскармливании на фоне приема метформина не наблюдались. Однако в связи с ограниченным количеством данных, применение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
(Входящий МЗ №4215080)

	препарата в период грудного вскармливания не рекомендовано. Решение о прекращении грудного вскармливания должно быть принято с учетом пользы от грудного вскармливания и потенциального риска возникновения нежелательных реакций у ребенка. *Фертильность* Метформин не влиял на фертильность самцов и самок крыс при введении в дозах до 600 мг/кг/день, что примерно в три раза превышает максимальную рекомендуемую суточную дозу .
Особые указания *Лактоацидоз* Лактоацидоз является очень 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 пациентов с сахарным диабетом с выраженной почечной недостаточностью. Следует учитывать и другие сопряженные факторы риска, такие как декомпенсированный сахарный	**Особые указания** *Лактоацидоз* Лактоацидоз является очень 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 пациентов с сахарным диабетом с выраженной почечной недостаточностью. Следует учитывать и другие сопряженные факторы риска, такие как декомпенсированный сахарный

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
(Входящий МЗ №4215080)

диабет, кетоз, продолжительное голодание, алкоголизм, тяжелое инфекционное заболевание, печеночная недостаточность, любое состояние, связанное с выраженной гипоксией и одновременный прием препаратов, которые могут вызывать развитие лактоацидоза (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). 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 ацидотической одышкой, болью в животе и гипотермией с последующей комой. Диагностическими лабораторными показателями являются снижение pH крови (менее 7,35), содержание лактата в плазме крови свыше 5 ммоль/л, повышенные анионный промежуток и отношение	диабет, кетоз, продолжительное голодание, алкоголизм, тяжелое инфекционное заболевание, печеночная недостаточность, любое состояние, связанное с выраженной гипоксией и одновременный прием препаратов, которые могут вызывать развитие лактоацидоза (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). 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 ацидотической одышкой, болью в животе и гипотермией с последующей комой. Диагностическими лабораторными показателями являются снижение pH крови (менее 7,35), содержание лактата в плазме крови свыше 5 ммоль/л, повышенные анионный промежуток и отношение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
(Входящий МЗ №-4215080)

лактат/пируват. При подозрении на метаболический ацидоз необходимо прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу. *Хирургические операции* Применение метформина должно быть прекращено во время проведения хирургических операций под общей, спинальной или эпидуральной анестезией. Терапия метформином может быть продолжена не ранее чем через 48 часов после хирургической операции или возобновления приема пищи при условии, что функция почек была обследована и 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, • каждые 3-6 месяцев у пациентов с клиренсом креатинина 45-59 мл/мин, • каждые 3 месяца у пациентов с клиренсом креатинина	лактат/пируват. При подозрении на метаболический ацидоз необходимо прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу. *Хирургические операции* Применение метформина должно быть прекращено во время проведения хирургических операций под общей, спинальной или эпидуральной анестезией. Терапия метформином может быть продолжена не ранее чем через 48 часов после хирургической операции или возобновления приема пищи при условии, что функция почек была обследована и 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, • каждые 3-6 месяцев у пациентов с клиренсом креатинина 45-59 мл/мин, • каждые 3 месяца у пациентов с клиренсом креатинина

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
(Входящий МЗ №4215080)

30-44 мл/мин. В случае клиренса креатинина менее 30 мл/мин применение препарата противопоказано. Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функций почек у пожилых пациентов, при дегидратации (хроническая или тяжелая диарея, многократные приступы рвоты), 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 с нестабильными показателями гемодинамики противопоказан.	30-44 мл/мин. В случае клиренса креатинина менее 30 мл/мин применение препарата противопоказано. Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функций почек у пожилых пациентов, при дегидратации (хроническая или тяжелая диарея, многократные приступы рвоты), 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 с нестабильными показателями гемодинамики противопоказан.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
(Входящий МЗ №4215080)

Дети и подростки Диагноз сахарного диабета 2 типа должен быть подтвержден до начала лечения метформином. В ходе клинических исследований продолжительностью 1 год было показано, что метформин не влияет на рост и половое созревание. Однако в виду отсутствия долгосрочных данных, рекомендован тщательный контроль последующего влияния метформина на эти параметры у детей, особенно в период полового созревания. Наиболее тщательный контроль необходим детям в возрасте 10-12 лет. *Применение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств* Внутрисосудистое введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может привести к развитию почечной недостаточности и кумуляции метформина, что повышает риск развития лактоацидоза. Метформин необходимо отменить, в зависимости от функции почек, за 48 ч до или во время рентгенологического исследования с применением	*Дети и подростки* Диагноз сахарного диабета 2 типа должен быть подтвержден до начала лечения метформином. В ходе клинических исследований продолжительностью 1 год было показано, что метформин не влияет на рост и половое созревание. Однако в виду отсутствия долгосрочных данных, рекомендован тщательный контроль последующего влияния метформина на эти параметры у детей, особенно в период полового созревания. Наиболее тщательный контроль необходим детям в возрасте 10-12 лет. *Применение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств* Внутрисосудистое введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может привести к развитию почечной недостаточности и кумуляции метформина, что повышает риск развития лактоацидоза. Метформин необходимо отменить, в зависимости от функции почек, за 48 ч до или во время рентгенологического исследования с применением

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
(Входящий МЗ №4215080)

йодсодержащих рентгеноконтрастных средств, и не возобновлять прием ранее 48 ч после него, при условии, что в ходе обследования функция почек была признана нормальной. *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). • Рекомендуется регулярно проводить стандартные лабораторные анализы для контроля сахарного диабета. • Рекомендуется ежегодно контролировать уровень витамина B_{12} в сыворотке крови. Риск снижения уровня витамина B_{12} возрастает по мере увеличения дозы метформина, продолжительности терапии и/или у пациентов с наличием факторов риска, вызывающих дефицит витамина B_{12} (см. «Побочное действие»).	йодсодержащих рентгеноконтрастных средств, и не возобновлять прием ранее 48 ч после него, при условии, что в ходе обследования функция почек была признана нормальной. *Применение во время беременности:* Применение препарата во время беременности возможно только по рекомендации лечащего врача с учетом отношения ожидаемой пользы для матери к возможному риску для плода и ребенка. Имеются ограниченные и неубедительные данные о влиянии метформина на долгосрочные результаты массы тела детей, подвергавшихся воздействию метформина внутриутробно. Метформин не влияет на двигательное и социальное развитие у детей в возрасте до 4 лет, подвергшихся воздействию препарата во время беременности, хотя данные о долгосрочных результатах ограничены. *Другие меры предосторожности:* • Пациентам рекомендуется продолжать соблюдать диету с равномерным потреблением

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 31.12.2021 14:13
(Входящий МЗ №4215080)

• Метформин при монотерапии не вызывает гипогликемию, однако рекомендуется проявлять осторожность при его применении в комбинации с инсулином или другими гипогликемическими средствами (например, производными сульфонилмочевины, репаглинидом и др.). Применение препарата Глюкофаж® рекомендовано для профилактики сахарного диабета 2 типа лицам с предиабетом и дополнительными факторами риска развития явного сахарного диабета 2 типа, такими как: - возраст менее 60 лет; - индекс массы тела (ИМТ)≥30 кг/м^2; - гестационный сахарный диабет в анамнезе; - семейный анамнез сахарного диабета у родственников первой степени; - повышенная концентрация триглицеридов; - сниженная концентрация холестерина ЛПВП; - артериальная гипертензия. • Метформин не влиял на фертильность самцов или самок	углеводов в течение дня. Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется продолжать соблюдать гипокалорийную диету (но не менее 1000 ккал/сут). • Рекомендуется регулярно проводить стандартные лабораторные анализы для контроля сахарного диабета. • Рекомендуется ежегодно контролировать уровень витамина B_{12} в сыворотке крови. Риск снижения уровня витамина B_{12} возрастает по мере увеличения дозы метформина, продолжительности терапии и/или у пациентов с наличием факторов риска, вызывающих дефицит витамина B_{12} (см. «Побочное действие»). • Метформин при монотерапии не вызывает гипогликемию, однако рекомендуется проявлять осторожность при его применении в комбинации с инсулином или другими гипогликемическими средствами (например, производными сульфонилмочевины, репаглинидом и др.). Применение препарата Глюкофаж® рекомендовано для профилактики

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
(Входящий МЗ №4215080)

крыс при применении в дозах, втрое превышающих максимальную рекомендованную суточную дозу для человека.	сахарного диабета 2 типа лицам с предиабетом и дополнительными факторами риска развития явного сахарного диабета 2 типа, такими как: - возраст менее 60 лет; - индекс массы тела (ИМТ)≥30 кг/м^2; - гестационный сахарный диабет в анамнезе; - семейный анамнез сахарного диабета у родственников первой степени; - повышенная концентрация триглицеридов; - сниженная концентрация холестерина ЛПВП; - артериальная гипертензия. • Метформин не влиял на фертильность самцов или самок крыс при применении в дозах, втрое превышающих максимальную рекомендованную суточную дозу для человека.

Менеджер по регистрации Логинова В.А.