ЛП-№(004132)-(РГ-RU) от 22.12.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2023 № 26628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ринформин Лонг, 500 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением.
Ринформин Лонг, 750 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метформина гидрохлорид

Ринформин Лонг, 500 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением
Каждая таблетка содержит 500 мг метформина (в виде гидрохлорида).

Ринформин Лонг, 750 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением
Каждая таблетка содержит 750 мг метформина (в виде гидрохлорида).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с пролонгированным высвобождением.

Ринформин Лонг, 500 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением
Таблетки овальной формы от белого до почти белого цвета, на поверхности таблеток допускается мраморность, с гравировкой «g Ph» на одной стороне и на другой стороне с гравировкой «500».

Ринформин Лонг, 750 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением
Таблетки овальной формы от белого до почти белого цвета, на поверхности таблеток допускается мраморность, с гравировкой «g Ph» на одной стороне и на другой стороне с гравировкой «750».

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ринформин Лонг применяется у взрослых старше 18 лет для лечения сахарного диабета 2 типа, особенно у пациентов с ожирением, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок:

- в качестве монотерапии;
- в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами или инсулином.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Доза препарата подбирается врачом индивидуально для каждого пациента на основании результатов измерения концентрации глюкозы в крови.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2023 № 26628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Режим дозирования

Монотерапия и комбинированная терапия в сочетании с другими гипогликемическими средствами

Ринформин Лонг, таблетки с пролонгированным высвобождением, 500 мг

Для пациентов, не принимающих метформин, рекомендуемой начальной дозой препарата Ринформин Лонг является 500 мг 1 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 Ринформин 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 препарат Ринформин Лонг.

Ринформин Лонг, таблетки с пролонгированным высвобождением, 750 мг

Для пациентов, не принимающих метформин, рекомендуемой начальной дозой препарата Ринформин Лонг является 750 мг 1 раз в сутки во время ужина.

Через каждые 10-15 дней рекомендуется корректировать дозу на основании результатов изменения концентрации глюкозы в плазме крови. Медленное увеличение дозы способствует снижению побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

Рекомендованная доза препарата Ринформин Лонг составляет 2 таблетки по 750 мг 1 раз в день. Если при приеме рекомендованной дозы не удается достичь адекватного контроля гликемии, возможно увеличение дозы до максимальной - 3 таблетки по 750 мг 1 раз в день.

Для пациентов, уже получающих лечение метформином, начальная доза препарата Ринформин 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 препарат Ринформин Лонг.

В случае планирования перехода с приема другого гипогликемического средства необходимо прекратить прием другого средства и начать прием препарата Ринформин Лонг в дозе, указанной выше.

Комбинация с инсулином

Для достижения лучшего гликемического контроля метформин и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии. Обычно начальная доза препарата Ринформин Лонг составляет 500 мг или 750 мг, в то время как дозу инсулина подбирают на основании результатов измерения концентрации глюкозы в крови.

Максимальная суточная доза

Максимальная рекомендованная доза препарата Ринформин Лонг, 500 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением – 4 таблетки в сутки (2000 мг).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2023 № 26628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Если при приеме максимальной рекомендованной дозы 1 раз в сутки не удается достичь адекватного контроля гликемии, максимальная доза может быть разделена на два приема: 1000 мг – во время завтрака и 1000 мг – во время ужина.
Максимальная рекомендованная доза препарата Ринформин Лонг, 750 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением – 3 таблетки в сутки (2250 мг).
Если адекватный контроль гликемии не достигается и в этом случае, возможен переход на препараты метформина с обычным высвобождением (например, Ринформин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой) с максимальной суточной дозой 3000 мг.

Пропуск дозы
В случае пропуска приема очередной дозы, пациенту следует принять следующую дозу в обычное время. Не следует принимать двойную дозу препарата Ринформин Лонг.

Продолжительность лечения
Препарат Ринформин Лонг следует принимать ежедневно, без перерыва. В случае прекращения лечения пациент должен сообщить об этом врачу.

Особые группы пациентов
Метформин может применяться у пациентов с почечной недостаточностью с КК 30–59 мл/мин только в случае отсутствия состояний/факторов риска, которые могут увеличивать риск развития лактоацидоза.
Функция почек (КК) должна оцениваться до начала терапии метформином, а затем не реже 1 раза в год. У пациентов с повышенным риском прогрессирования почечной недостаточности и у пожилых людей функцию почек следует контролировать чаще (каждые 3-6 месяцев), у пациентов с КК 45-59 мл/мин КК необходимо определять каждые 3-6 месяцев; с КК 30-44 мл/мин - каждые 3 месяца.
Если КК ниже 30 мл/мин, прием препарата должен быть немедленно прекращен.

Клиренс креатинина (КК) (мл/мин)	**Максимальная суточная доза**	**Дополнительные сведения**
60 – 89	2000 мг	В связи со снижением функци почек следует рассмотреть возможность уменьшения дозы метформина.
45 – 59	2000 мг	Перед началом терапии метформином следует изучить факторы, повышающие риск развития лактоацидоза (см. раздел 4.4). Начальная доза составляет половину максимальной суточной дозы
30 – 44	1000 мг	
< 30	–	Прием метформина противопоказан.

Пациенты пожилого возраста
Пожилым пациентам дозу метформина корректируют на основании оценки функции почек, которую необходимо проводить регулярно, не менее 2 раз в год (см. раздел 4.4).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2023 № 26628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Дети

Применение препарата противопоказано у детей и подростков в возрасте до 18 лет (в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности).

Способ применения

Внутрь. Препарат Ринформин Лонг следует принимать 1 раз в сутки во время ужина, целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Если при приеме максимальной рекомендованной дозы один раз в сутки не удается достичь адекватного контроля гликемии, максимальная доза может быть разделена на два приема.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к метформину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома;
- почечная недостаточность тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин);
- острые состояния, протекающие с риском развития нарушения функции почек: дегидратация (при хронической или тяжелой диарее, многократных приступах рвоты), тяжелые инфекционные заболевания, 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 4.4);
- печеночная недостаточность, нарушение функции печени;
- хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем;
- беременность;
- 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 (например, внутривенная урография, ангиография) (см. раздел 4.5.);
- соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/ сутки);
- детский возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- у лиц старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза;
- у пациентов с почечной недостаточностью (КК 45–59 мл/мин);
- в период грудного вскармливания;

Лактоацидоз

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2023 № 26628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 диабет, кетоз, продолжительное голодание, алкоголизм, тяжелое инфекционное заболевание, печеночная недостаточность, любое состояние, связанное с выраженной гипоксией и одновременный прием препаратов, которые могут вызывать развитиелактоацидоза (см. раздел 4.5.). 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 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 КК:

– не реже 1 раза в год у пациентов с нормальной функцией почек,
– каждые 3-6 месяцев у пациентов с КК 45–59 мл/мин,
– каждые 3 месяца у пациентов с КК 30–44 мл/мин.

В случае КК менее 30 мл/мин применение препарата противопоказано.

Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функции 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
от 19.12.2023 № 26628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 часов до или во время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств, и не возобновлять прием ранее 48 часов 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/сутки).
- 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.
- Рекомендуется ежегодно контролировать уровень витамина B12 в сыворотке крови. Риск снижения уровня витамина B12 возрастает по мере увеличения дозы метформина, продолжительности терапии и/или у пациентов с наличием факторов риска, вызывающих дефицит витамина B12 (см. раздел 4.8.).
- 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.). Симптомами гипогликемии являются слабость, головная боль, головокружение, повышенное потоотделение, учащенное сердцебиение, нарушение зрения или нарушение концентрации внимания.

Необходимо предупредить пациента, что неактивные компоненты препарата Ринформин Лонг могут выделяться в неизмененном виде через кишечник, что не влияет на терапевтическую активность препарата.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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. Терапию метформином необходимо прекратить в зависимости от функции почек за 48 часов до или на время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и не возобновлять ранее 48 часов после, при условии, что в ходе обследования функция почек была признана нормальной.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2023 № 26628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нерекомендуемые комбинации

Алкоголь: при острой алкогольнойинтоксикации увеличивается риск развития лактоацидоза, особенно в случае:

- недостаточного питания, соблюдения низкокалорийной диеты;
- печеночной недостаточности.

Во время приема метформина 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 метформина под контролем концентрации глюкозы в крови.

Хлорпромазин: при приеме в больших дозах (100 мг в день) повышает концентрацию глюкозы в крови, снижая высвобождение инсулина. При лечении нейролептиками и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в крови.

Глюкокортикостероиды (ГКС) и тетракозактид системного и местного действия снижают толерантность к глюкозе, повышают концентрацию глюкозы в крови, иногда вызывая кетоз. При лечении ГКС и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в крови.

Диуретики: одновременный прием «петлевых» диуретиков может привести к развитию лактоацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности. Не следует назначать метформин, если КК ниже 60 мл/мин.

Назначаемые в виде инъекций бета$_2$-адреномиметики: повышают концентрацию глюкозы в крови вследствие стимуляции бета$_2$-адренорецепторов. В этом случае необходим более тщательный контроль концентрации глюкозы в крови. При необходимости рекомендуется назначение инсулина.

При одновременном применении вышеперечисленных лекарственных средств может потребоваться более частый контроль концентрации глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости доза метформина может быть скорректирована в процессе лечения и после его прекращения.

Гипотензивные лекарственные средства, за исключением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, могут снижать концентрацию глюкозы в крови. При необходимости следует скорректировать дозу метформина.

При одновременном применении метформина с *производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами* возможно развитие гипогликемии.

Нифедипин повышает абсорбцию и максимальную концентрацию (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 $C_{max.}$

Колесевелам при одновременном применении с метформином в форме таблеток с пролонгированным высвобождением увеличивает концентрацию метформина в плазме крови (увеличение AUC без значительного увеличения C_{max}).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2023 № 26628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Транспортеры органических катионов (ОСТ)

Метформин является субстратом обоих транспортеров ОСТ1 и ОСТ2. Одновременное применение метформина с:

- ингибиторами ОСТ1 (верапамил) может уменьшать эффективность метформина;
- индукторами ОСТ1 (рифампицин) может увеличивать абсорбцию метформина в ЖКТ и его эффективность;
- ингибиторами ОСТ2 (циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, кризотиниб, олапариб, даклатасвир, вандетаниб) могут уменьшать почечную элиминацию метформина и таким образом приводить к увеличению плазменной концентрации метформина.

В связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, когда эти лекарственные препараты принимаются одновременно с метформином, так как возможно повышение плазменной концентрации метформина. При необходимости может быть рассмотрен вопрос о коррекции дозы метформина, так как ингибиторы/индукторы ОСТ могут изменять эффективность метформина.

Комбинация с лекарственными средствами, оказывающими гипергликемическое действие

Некоторые лекарственные средства способны оказывать гипергликемическое действие и приводить к ухудшению гликемического контроля. К таким лекарственным средствам относятся фенотиазиды, глюкагон, эстрогены, пероральные контрацептивы, фенитоин, симпатомиметики, никотиновая кислота, изониазид, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, гормоны щитовидной железы. При одновременном применении вышеперечисленных лекарственных средств у пациентов, получающих метформин, возможно снижение гипогликемического действия.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Декомпенсированный сахарный диабет во время беременности 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, препарат должен быть отменен, и назначена инсулинотерапия.

Необходимо поддерживать концентрацию глюкозы в плазме крови на уровне, наиболее близком к норме для снижения риска возникновения пороков развития плода.

Лактация

Метформин выводится с грудным молоком. Побочные эффекты у новорожденных при грудном вскармливании на фоне приема метформина не наблюдались. Однако, в связи с ограниченным количеством данных применение препарата в период кормления грудью не рекомендовано. Решение о прекращении кормления грудью должно быть принято с учетом пользы от грудного вскармливания и потенциального риска возникновения побочных эффектов у ребенка.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2023 № 26628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Монотерапия метформином не вызывает гипогликемии и поэтому не влияет на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. Тем не менее, следует предостеречь пациентов о риске гипогликемии при применении метформина в сочетании с другими гипогликемическими препаратами (производные сульфонилмочевины, инсулин, репаглинид и др.).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции (НР), возможные на фоне приема метформина распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения: очень частые (≥1/10); частые (≥1/100, но <1/10); нечастые (≥1/1000, но <1/100); редкие (≥1/10000, но <1/1000); очень редкие (<1/10000), с неизвестной частотой (невозможно установить на основании имеющихся данных). Внутри каждой группы нежелательные реакции представлены в порядке снижения значимости.

Нарушения метаболизма и питания

Часто: недостаточность витамина B_{12}. При обнаружении мегалобластной анемии необходимо учитывать возможность такой этиологии (см. раздел 4.4.).

Очень редко: лактоацидоз (см. раздел 4.4.).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: нарушение вкуса.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: нарушение вкуса (металлический привкус во рту).

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто: тошнота, рвота, диарея, боли в животе и отсутствие аппетита.
Наиболее часто они возникают в начальный период лечения и в большинстве случаев спонтанно проходят. Для предотвращения симптомов рекомендуется принимать метформин 2-3 раза в сутки во время или после приема пищи. Медленное увеличение дозы может улучшить переносимость со стороны ЖКТ.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: нарушение показателей функции печени и гепатит;
После прекращения терапии метформином эти НР полностью исчезают.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень редко: кожные реакции, такие как эритема, зуд, сыпь (крапивница).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2023 № 26628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств — членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.
Телефон: + 7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru;
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.roszdravnadzor.ru

4.9. Передозировка

Симптомы
При применении метформина в дозе 85 г (в 42,5 раз превышающей максимальную суточную дозу) развития гипогликемии не наблюдалось. Однако в этом случае наблюдалось развитие лактоацидоза. Значительная передозировка или сопряженные факторы риска могут привести к развитию лактоацидоза (см. раздел 4.4.). Симптомами лактоацидоза являются: выраженная слабость, миалгия, боль в животе, респираторные нарушения, повышенная сонливость. При тяжелом лактоацидозе отмечалось развитие артериальной гипотензии и резистентной брадиаритмии.

Лечение
В случае появления признаков лактоацидоза лечение метформином необходимо немедленно прекратить, пациента срочно госпитализировать и, определив концентрацию лактата, уточнить диагноз. Наиболее эффективным мероприятием по выведению из организма лактата и метформина является гемодиализ. Проводят также симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство группы бигуанидов для перорального применения.
Код АТХ: A10BA02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты
Метформин – бигуанид с гипогликемическим действием, снижающим как базальную, так и постпрандиальную концентрацию глюкозы в крови. Не стимулирует секрецию инсулина и в связи с этим не вызывает гипогликемию, в том числе у здоровых людей. Повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизацию глюкозы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2023 № 26628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 типов мембранных переносчиков глюкозы.
Кроме того, оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов: снижает содержание общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов.
На фоне приема метформина масса тела пациента либо остается стабильной, либо умеренно снижается.
Клинические исследования показали также эффективность метформина для профилактики сахарного диабета у пациентов с предиабетом с дополнительными факторами риска развития явного сахарного диабета 2 типа, у которых изменение образа жизни не позволило достичь адекватного гликемического контроля

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция
После однократного приема метформина с пролонгированным высвобождением (таблеток с пролонгированным высвобождением 500 мг и 750 мг) в дозе 1500 мг среднее время достижения максимальной концентрации метформина в плазме крови (T_{Cmax}) составляет 5 ч (в диапазоне 4–12 ч). После однократного приема 1 таблетки метформина с пролонгированным высвобождением в дозировке 1000 мг после приема пищи среднее T_{Cmax} составляет 5 ч (в диапазоне 4–10 ч).
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. AUC после однократного приема метформина с пролонгированным высвобождением в дозе 2000 мг аналогична наблюдаемой после приема метформина с обычным высвобождением в дозе 1000 мг 2 раза в сутки.
Внутрииндивидуальная вариабельность C_{max} и AUC после приема метформина в форме таблеток с пролонгированным высвобождением аналогична наблюдаемой после приема метформина с обычным высвобождением.
После однократного приема метформина с пролонгированным высвобождением в дозе 1000 мг после приема пищи AUC увеличивается на 77%, C_{max} увеличивается на 26 % и T_{Cmax} увеличивается примерно на 1 ч. Всасывание метформина с пролонгированным высвобождением не изменяется в зависимости от состава принимаемой пищи.
Не наблюдается кумуляции при многократном приеме метформина с пролонгированным высвобождением в дозе до 2000 мг.

Распределение
Метформин быстро распределяется в ткани, практически не связывается с белками плазмы и способен накапливаться в эритроцитах. C_{max} в крови ниже C_{max} в плазме крови и достигается примерно за то же время. Средний объем распределения составляет 63–276 л.

Биотрансформация
Подвергается метаболизму в очень слабой степени и выводится почками. Метаболитов в организме человека не обнаружено.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2023 № 26628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Элиминация

Выводится почками в неизмененном виде. Клиренс метформина у здоровых добровольцев составляет более 400 мл/мин (в 4 раза больше, чем клиренс креатинина), что свидетельствует о наличии активной канальцевой секреции.
Период полувыведения составляет приблизительно 6,5 ч.

Нарушение функции почек

При нарушении функции почек клиренс метформина уменьшается пропорционально клиренсу креатинина (КК), соответственно, период полувыведения увеличивается, концентрация метформина в плазме крови повышается, повышается риск его кумуляции.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Гипромеллоза
Кармеллоза натрия
Карбомер
Магния стеарат
Крахмал прежелатинизированный
Кремния диоксид коллоидный

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

1) По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки поливинилхлоридной/полихлортрифторэтиленовой и фольги алюминиевой. По 3 или 6 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) помещают в пачку из картона.
2) По 30 таблеток в банку из полиэтилена высокой плотности. На каждую банку наклеивают самоклеящуюся этикетку. Каждую банку вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) помещают в пачку из картона.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2023 № 26628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
ООО «ГЕРОФАРМ»,
191119, г. Санкт-Петербург, ул. Звенигородская, д. 9
Телефон: (812) 703-79-75
Факс: (812) 703-79-76
Адрес электронной почты: inform@geropharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
ООО «ГЕРОФАРМ», 196608, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Ячевский проезд, д. 4, стр. 1
Телефон: +7(812) 703-79-75 (многоканальный)
Телефон горячей линии: 8-800-333-4376 (звонок по России бесплатный)
Факс: +7(812) 703-79-76
Адрес электронной почты: inform@geropharm.ru; farmakonadzor@geropharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ринформин Лонг доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: http://eec.eaeunion.org/