ЛП-№(005815)-(РГ-RU) от 18.06.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11276
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Метформин Лонг, 500 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением.

Метформин Лонг, 750 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением.

Метформин Лонг, 1000 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метформин.

Метформин Лонг, 500 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением

Каждая таблетка с пролонгированным высвобождением содержит 500 мг метформина (в виде гидрохлорида).

Метформин Лонг, 750 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением

Каждая таблетка с пролонгированным высвобождением содержит 750 мг метформина (в виде гидрохлорида).

Метформин Лонг, 1000 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением

Каждая таблетка с пролонгированным высвобождением содержит 1000 мг метформина (в виде гидрохлорида).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с пролонгированным высвобождением.

Метформин Лонг, 500 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением

Капсулообразные двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с риской с одной стороны, практически без запаха.

Метформин Лонг, 750 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением

Овальные двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с риской с одной стороны, практически без запаха.

Метформин Лонг, 1000 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением

Овальные двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с риской с одной стороны, практически без запаха.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11276
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Метформин Лонг показан к применению у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа, особенно у пациентов с ожирением, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок:

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

Монотерапия предиабета в случае, если изменение образа жизни не позволило достичь адекватного гликемического контроля.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

Монотерапия и комбинированная терапия в сочетании с другими гипогликемическими средствами при сахарном диабете 2 типа

- Для пациентов, не принимающих метформин, рекомендуется начать с приема препарата Метформин Лонг в дозах 500 мг или 750 мг 1 раз в сутки во время ужина.

  Через каждые 10-15 дней рекомендуется корректировать дозу на основании результатов изменения концентрации глюкозы в крови. Медленное увеличение дозы способствует лучшей переносимости со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).
- Для пациентов, уже получающих лечение метформином, суточная доза препарата Метформин Лонг должна быть эквивалентна суточной дозе таблеток с обычным высвобождением. Пациентам, принимающим метформин в форме таблеток с обычным высвобождением в дозе, превышающей 2000 мг, не рекомендован переход на препарат Метформин Лонг.
- В случае перехода с другого гипогликемического средства необходимо прекратить прием другого средства и начать прием препарата Метформин Лонг. Подбор дозы осуществляют, как описано выше, начиная с приема препарата Метформин Лонг в дозах 500 мг или 750 мг с возможным последующим переходом на препарат Метформин Лонг в дозе 1000 мг.

Препарат Метформин Лонг в дозировке 1000 мг назначают в качестве поддерживающей терапии пациентам, принимающим метформин в форме таблеток с обычным

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11276
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

высвобождением в дозе 1000 мг или 2000 мг. Для перехода на препарат Метформин Лонг, 1000 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, суточная доза метформина должна быть эквивалентна суточной дозе метформина с обычным высвобождением.

Комбинация с инсулином

Для достижения лучшего гликемического контроля метформин и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии. Обычно начинают прием с препарата Метформин Лонг в дозах 500 мг или 750 мг 1 раз в сутки, в то время как дозу инсулина подбирают на основании результатов измерения концентрации глюкозы в крови. Далее возможен переход на препарат Метформин Лонг в дозировке 1000 мг.

Максимальная суточная доза

- Максимальная рекомендованная доза препарата Метформин Лонг, 500 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением - 4 таблетки в сутки (2000 мг).
- Максимальная рекомендованная доза препарата Метформин Лонг, 750 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением - 3 таблетки в сутки (2250 мг).
- Максимальная рекомендованная доза препарата Метформин Лонг, 1000 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением - 2 таблетки в сутки (2000 мг). Если при приеме максимальной рекомендованной дозы 1 раз в сутки не удается достичь адекватного контроля гликемии, максимальная доза может быть разделена на два приема: 1 таблетка препарата Метформин Лонг в дозировке 1000 мг во время завтрака и 1 таблетка препарата Метформин Лонг в дозировке 1000 мг во время ужина.

Если адекватный контроль гликемии не достигается, в этом случае возможен переход на препараты метформина с обычным высвобождением в максимальной суточной дозе 3000 мг.

Монотерапия при предиабете

Обычная доза препарата Метформин Лонг составляет 1000-1500* мг 1 раз в сутки во время или после приема пищи. Рекомендуется регулярно проводить гликемический контроль для оценки необходимости дальнейшего применения препарата.

*При необходимости применения данной дозы необходимо использовать препарат Метформин Лонг в соответствующей дозировке.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Метформин может применяться у пациентов с почечной недостаточностью с клиренсом креатинина (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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11276
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

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).

Если КК ниже 30 мл/мин, прием препарата должен быть немедленно прекращен.

КК (мл/мин)	Максимальная суточная доза	Дополнительные сведения
60-89	2000 мг	В связи со снижением функции 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	
менее 30	-	Прием метформина противопоказан.

Пациенты пожилого возраста

Пожилым пациентам дозу метформина корректируют на основании оценки функции почек, которую необходимо проводить регулярно (см. раздел 4.4.).

Дети

Применение препарата противопоказано у детей в возрасте от 0 до 18 лет.

Продолжительность курса лечения

Препарат Метформин 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 следует принимать двойную дозу препарата Метформин Лонг.

Способ применения

Препарат Метформин Лонг принимают внутрь. Таблетки проглатывают целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, 1 раз в сутки во время ужина.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к метформину и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11276
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

- 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 (например, инфекции дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей), шок;
- клинически выраженные проявления острых или хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (в т.ч. 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, острая алкогольная интоксикация;
- 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 4.5);
- соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут);
- детский возраст до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения в данной возрастной группе.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат Метформин Лонг следует применять с осторожностью:

- у пациентов старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза;
- у пациентов с почечной недостаточностью (КК 30-59 мл/мин);
- во время беременности и в период грудного вскармливания.

Особые указания

Лактоацидоз

Лактоацидоз является очень 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11276
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

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, любое состояние, связанное с выраженной гипоксией, тяжелое инфекционное заболевание и одновременный прием с некоторыми лекарственными препаратами (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 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 7,35), 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 почками, перед началом лечения и регулярно в последующем необходимо определять КК: не реже одного раза в год у пациентов с нормальной функцией почек, каждые 3-6 месяцев у пациентов с КК 45-59 мл/мин, и 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 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 и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11276
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

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 мочевыводящих путей.
- 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. раздел 4.8.).
- 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 вспомогательные вещества препарата Метформин 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. Прием метформина следует прекратить в зависимости от состояния функции почек за 48 ч до или на время рентгенологического

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11276
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и возобновлять не 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;
- печеночной недостаточности.

Во время приема препарата Метформин Лонг следует избегать приема алкоголя и лекарственных средств, содержащих этанол.

Комбинации, требующие осторожности

- *Лекарственные препараты с непрямым гипергликемическим действием* (например, *глюкокортикоиды и тетракозактид (системного и местного действия), бета$_2$-адреномиметики, даназол, хлорпрамазин при приеме в больших дозах (100 мг в сутки) и диуретики):* может потребоваться более частый контроль концентрации глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости доза препарата Метформин Лонг может быть скорректирована в процессе лечения и после его прекращения, исходя из уровня гликемии.
- *Диуретики:* одновременный прием «петлевых» диуретиков может привести к развитию лактоацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности.
- При одновременном применении препарата Метформин Лонг *с производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами* возможно развитие гипогликемии.
- *Нифедипин* повышает абсорбцию и максимальную концентрацию в плазме крови (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 площади под кривой «концентрация-время» (AUC) без значительного увеличения C_{max}).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11276
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

- *Транспортеры органических катионов (ОСТ)*

  Метформин является субстратом обоих транспортеров ОСТ1 и ОСТ2.

  Одновременное применение метформина с:

  - *ингибиторами ОСТ1 (верапамил)* может уменьшать антигипергликемическое действие метформина;

  - *индукторами ОСТ1 (рифампицин)* может увеличивать абсорбцию метформина в ЖКТ, его эффективность и антигипергликемическое действие;

  - *ингибиторами ОСТ2 (циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, кризотиниб, олапариб, даклатасвир, вандетаниб)* может 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Неконтролируемая гипергликемия в 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 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11276
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

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.

Лактация

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 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.

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

Монотерапия препаратом Метформин Лонг не вызывает гипогликемии, поэтому не влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Тем не менее, возможно развитие гипогликемии при применении метформина в сочетании с другими гипогликемическими препаратами (производные сульфонилмочевины, инсулин, репаглинид и др.). При появлении симптомов гипогликемии не следует управлять транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Классификация частоты возникновения нежелательных реакций при применении препарата согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): *очень часто* (≥ 1/10); *часто* (≥ 1/100 до < 1/10); *нечасто* (≥ 1/1000 до < 1/100); *редко* (≥ 1/10000 до < 1/1000); *очень редко* (< 1/10000); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11276
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

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 (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 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 отмены метформина эти нежелательные явления полностью исчезают.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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»:

https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11276
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

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.).

Лечение

В случае появления признаков лактоацидоза лечение препаратом 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: средства для лечения сахарного диабета; гипогликемические средства, кроме инсулинов; бигуаниды.

Код АТХ: A10BA02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 (особенно в мышечной ткани). 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.

На фоне приема метформина масса тела пациента либо остается стабильной, либо умеренно снижается. Метформин оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов: снижает концентрацию общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После однократного приема внутрь метформина в дозе 1500 мг (2 таблетки с пролонгированным высвобождением 750 мг) среднее время достижения максимальной концентрации метформина в плазме крови (TC_{max}) (1193 нг/мл) составляет 5 часов (в промежутке 4-12 часов). После однократного приема внутрь 1 таблетки метформина в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11276
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

лекарственной форме таблетки с пролонгированным высвобождением в дозировке 1000 мг после приема пищи среднее TC_{max} (1214 нг/мл) составляет 5 часов (в промежутке 4-10 часов).

В равновесном состоянии, идентичном равновесному состоянию метформина с обычным высвобождением, C_{max} и AUC увеличиваются не пропорционально принимаемой дозе. После однократного приема внутрь метформина в форме таблеток с пролонгированным высвобождением в дозе 2000 мг AUC аналогична наблюдаемой после приема метформина в форме таблеток с обычным высвобождением в дозе 1000 мг два раза в сутки.

Внутрииндивидуальная вариабельность C_{max} и AUC после приема метформина в форме таблеток с пролонгированным высвобождением аналогична наблюдаемой после приема метформина в форме таблеток с обычным высвобождением.

При приеме метформина в форме таблеток 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 час). Всасывание метформина из таблеток с пролонгированным высвобождением не изменяется в зависимости от состава принимаемой пищи.

Не наблюдается кумуляции при многократном приеме метформина в форме таблеток с пролонгированным высвобождением в дозе до 2000 мг.

Распределение

Связь с белками плазмы крови 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. Метформин проникает в эритроциты. Вероятно, эритроциты представляют собой вторичный компартмент распределения метформина.

Биотрансформация

Метаболитов у человека не обнаружено.

Элиминация

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.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11276
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Гипромеллоза

Повидон-К25

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 ºС.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 3, 5, 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 3, 5, 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100 или 120 таблеток в банку из полиэтилентерефталата или банку полипропиленовую, укупоренную крышкой из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия или крышкой полипропиленовой с системой «нажать-повернуть», или крышкой из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия. Допускается свободное пространство в банке заполнять ватой медицинской гигроскопической.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

1, 2, 3, 6, 9, 10 или 12 контурных ячейковых упаковок или одну банку вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную пачку.

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

Особые требования отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11276
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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