

ГЛЮКОФАЖ® (GLUCOPHAGE®)

METFORMIN

зарегистрировано
 MERCK SANTE s.a.s. (Франция)
 произведено
 MERCK SANTE s.a.s. (Франция)
 или MERCK S.L. (Испания)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА, СОСТАВ И УПАКОВКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые; на поперечном разрезе – однородная белая масса.

1 таб.

метформина гидрохлорид500 мг

Вспомогательные вещества: повидон – 20 мг, магния стеарат – 5.0 мг.*Состав пленочной оболочки:* гипромеллоза – 4.0 мг.

10 шт. – блистеры (3) – пачки картонные.

10 шт. – блистеры (5) – пачки картонные.

15 шт. – блистеры (2) – пачки картонные.

15 шт. – блистеры (4) – пачки картонные.

20 шт. – блистеры (3) – пачки картонные.

20 шт. – блистеры (5) – пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые; на поперечном разрезе – однородная белая масса.

1 таб.

метформина гидрохлорид850 мг

Вспомогательные вещества: повидон – 34 мг, магния стеарат – 8.5 мг.*Состав пленочной оболочки:* гипромеллоза – 6.8 мг.

15 шт. – блистеры (2) – пачки картонные.

15 шт. – блистеры (4) – пачки картонные.

20 шт. – блистеры (3) – пачки картонные.

20 шт. – блистеры (5) – пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, овальные, двояковыпуклые, с риской с обеих сторон и гравировкой "1000" на одной стороне; на поперечном разрезе – однородная белая масса.

1 таб.

метформина гидрохлорид1000 мг

Вспомогательные вещества: повидон – 40 мг, магния стеарат – 10.0 мг.*Состав пленочной оболочки:* опадрай чистый – 21 мг (гипромеллоза – 90.90%, макрогол 400 – 4.550%, макрогол 8000 – 4.550%).

10 шт. – блистеры (3) – пачки картонные.

10 шт. – блистеры (5) – пачки картонные.

10 шт. – блистеры (6) – пачки картонные.

10 шт. – блистеры (12) – пачки картонные.

15 шт. – блистеры (2) – пачки картонные.

15 шт. – блистеры (3) – пачки картонные.

15 шт. – блистеры (4) – пачки картонные.

Номер и дата регистрации: П N014600/01 от 13.08.08**Код АТХ:** A10BA02**Клинико-фармакологическая группа:**

Пероральный гипогликемический препарат

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Пероральный гипогликемический препарат из группы бигуанидов.

Глюкофаж® снижает гипергликемию, не приводя к развитию гипогликемии. В отличие от производных сульфонилмочевины, не стимулирует секрецию инсулина и не оказывает гипогликемического действия у здоровых лиц. Повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизацию глюкозы клетками. Снижает выработку глюкозы печенью за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза. Задерживает всасывание глюкозы в кишечнике.

Метформин стимулирует синтез гликогена, воздействуя на гликогенсинтетазу. Увеличивает транспортную емкость всех типов мембранных переносчиков глюкозы.

Кроме того, оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов: снижает содержание общего холестерина, ЛПНП и ТГ.

На фоне приема метформина масса тела пациента либо остается стабильной, либо умеренно снижается.

ФАРМАКОКИНЕТИКА*Всасывание*

После приема препарата внутрь метформин достаточно полно абсорбируется из ЖКТ. При одновременном приеме пищи абсорбция метформина снижается и задерживается. Абсолютная биодоступность составляет 50-60%. C_{max} в плазме составляет приблизительно 2 мкг/мл или 15 мкмоль и достигается через 2.5 ч.

Распределение

Метформин быстро распределяется в ткани организма. Практически не связывается с белками плазмы.

Метаболизм

В очень незначительной степени подвергается метаболизму и выводится почками.

Выведение

Клиренс метформина у здоровых лиц составляет 400 мл/мин (в 4 раза больше, чем КК), что свидетельствует об активной канальцевой секреции.

$T_{1/2}$ составляет приблизительно 6.5 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с почечной недостаточностью $T_{1/2}$ возрастает, появляется риск кумуляции метформина в организме.

ПОКАЗАНИЯ

Сахарный диабет 2 типа, особенно у пациентов с ожирением, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок:

- у взрослых в качестве монотерапии или в сочетании с другими пероральными гипогликемическими препаратами, или с инсулином;
- у детей в возрасте 10 лет и старше в качестве монотерапии или в сочетании с инсулином.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Препарат принимают внутрь.

Взрослые*Монотерапия и комбинированная терапия с другими пероральными гипогликемическими средствами*

Обычная начальная доза составляет 500 мг или 850 мг 2-3 раза/сут после или во время приема пищи. Возможно дальнейшее постепенное увеличение дозы в зависимости от концентрации глюкозы в крови.

Поддерживающая доза препарата обычно составляет 1500-2000 мг/сут. Для уменьшения побочных явлений со стороны ЖКТ суточную дозу следует разделить на 2-3 приема. Максимальная доза составляет 3000 мг/сут, разделенная на 3 приема.

Медленное увеличение дозы может способствовать улучшению желудочно-кишечной переносимости.

Пациенты, получающие метформин в дозах 2000-3000 мг/сут, могут быть переведены на прием препарата Глюкофаж® 1000 мг. Максимальная рекомендованная доза составляет 3000 мг/сут, разделенная на 3 приема.

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

Комбинация с инсулином

Для достижения лучшего контроля глюкозы в крови метформин и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии. Обычная начальная доза препарата Глюкофаж® составляет 500 мг или 850 мг 2-3 раза/сут, в то время как дозу инсулина подбирают на основании концентрации глюкозы в крови.

Дети и подростки

У детей в возрасте 10 лет и старше Глюкофаж® можно применять как в виде монотерапии, так и в сочетании с инсулином. Обычная начальная доза составляет 500 мг или 850 мг 1 раз/сут после или во время приема пищи. Через 10-15 дней дозу необходимо скорректировать на основании концентрации глюкозы крови. Максимальная суточная доза составляет 2000 мг, разделенная на 2-3 приема.

Пациенты пожилого возраста

Из-за возможного снижения функции почек дозу метформина необходимо подбирать под регулярным контролем показателей функции почек (определять содержание креатинина в сыворотке крови не менее 2-4 раз в год).

Глюкофаж® следует принимать ежедневно, без перерыва. В случае прекращения лечения пациент должен сообщить об этом врачу.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Определение частоты побочных эффектов: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$). Побочное действие представлено в порядке снижения значимости.

Со стороны обмена веществ: очень редко – лактацидоз; при длительном применении возможно снижение всасывания витамина В₁₂. Снижение уровня витамина В₁₂ необходимо принимать во внимание у пациентов с мегалобластной анемией.

Со стороны нервной системы: часто – нарушение вкуса.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто – тошнота, рвота, диарея, боли в животе, отсутствие аппетита. Наиболее часто эти симптомы возникают в начальный период лечения и в большинстве случаев спонтанно проходят. Для предотвращения симптомов рекомендуется принимать метформин 2 или 3 раза/сут во время или после приема пищи. Медленное увеличение дозы может улучшить желудочно-кишечную переносимость.

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – эритема, зуд, сыпь.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – нарушение показателей функции печени, гепатит. После отмены метформина побочные реакции полностью исчезают.

Опубликованные данные, постмаркетинговые данные, а также данные контролируемых клинических исследований в ограниченной детской популяции в возрастной группе от 10 до 16 лет показывают, что побочные эффекты у детей по характеру и тяжести схожи с таковыми у взрослых пациентов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, диабетическая кома;
- почечная недостаточность или нарушение функции почек (КК <60 мл/мин);
- острые состояния, при которых имеется риск развития нарушения функции почек: дегидратация (при диарее, рвоте), тяжелые инфекционные заболевания, шок;
- клинические выраженные проявления острых или хронических заболеваний, которые могут привести к развитию тканевой гипоксии (в т.ч. дыхательная недостаточность, сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда);
- обширные хирургические операции и травмы (когда показано проведение инсулинотерапии);
- печеночная недостаточность, нарушения функции печени;
- хронический алкоголизм, острое отравление этанолом;
- беременность;
- лактацидоз (в т.ч. в анамнезе);
- период не менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного средства;
- соблюдение гипокалорийной диеты (<1000 ккал/сут).

С осторожностью следует применять препарат у пациентов в возрасте старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу (что связано с повышенным риском развития у них лактацидоза); в период грудного вскармливания.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Препарат противопоказан к применению при беременности.

Декомпенсированный сахарный диабет при беременности связан с повышенным риском возникновения врожденных пороков и перинатальной смертности. Ограниченное количество данных свидетельствует о том, что применение 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 содержание глюкозы в плазме крови на уровне, наиболее близком к норме для снижения риска возникновения пороков развития плода. Метформин выделяется 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 грудного вскармливания не рекомендовано. Решение о прекращении грудного вскармливания следует принимать с учетом пользы грудного вскармливания и потенциального риска возникновения побочных эффектов у ребенка.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Лактацидоз

Лактацидоз является редким, но серьезным (высокая смертность при отсутствии неотложного лечения) осложнением, которое может возникнуть из-за кумуляции метформина. Случаи лактацидоза 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 лактацидоза.

Следует учитывать риск развития лактацидоза при появлении неспецифических признаков, таких как мышечные судороги, сопровождающиеся диспепсическими симптомами, болью в животе и выраженной астенией. Лактацидоз характеризуется ацидотической одышкой, болью в животе и гипотермией с последующей комой.

Диагностическими лабораторными показателями являются снижение рН крови (<7.25), 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 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, и 2-4 раза в год у пациентов пожилого возраста, а также у пациентов с КК на нижней границе нормы.

Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функций почек у пациентов пожилого возраста, при одновременном применении антигипертензивных препаратов, диуретиков или НПВС.

Использование в педиатрии

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**.

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.

Метформин при монотерапии не вызывает гипогликемию, однако рекомендуется проявлять осторожность при его применении в комбинации с инсулином или другими гипогликемическими средствами (в т.ч. производными сульфонилмочевины, репаглинидом).

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Монотерапия препаратом Глюкофаж® не вызывает гипогликемии, поэтому не влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Тем не менее, следует предостеречь пациентов о риске гипогликемии при применении метформина в сочетании с другими гипогликемическими препаратами (в т.ч. с производными сульфонилмочевины, инсулином, репаглинидом).

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: при применении метформина в дозе 85 г (в 42.5 раз превышающей максимальную суточную дозу) не наблюдалось гипогликемии, однако отмечалось развитие лактацидоза.

Значительная передозировка или сопряженные факторы риска могут привести к развитию лактацидоза.

Лечение: немедленная отмена препарата Глюкофаж®, срочная госпитализация, определение концентрации лактата в крови; при необходимости проводят симптоматическую терапию. Для выведения из организма лактата и метформина наиболее эффективен гемодиализ.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Противопоказанные комбинации

Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства: на фоне функциональной почечной недостаточности у больных сахарным диабетом радиологическое исследование с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может вызывать развитие лактацидоза. Лечение препаратом Глюкофаж® необходимо отменить в зависимости от функции почек за 48 ч до или на время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и не возобновлять ранее 48 ч после, при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной.

Нерекомендуемые комбинации

Этанол - при острой алкогольной интоксикации увеличивается риск развития лактацидоза, особенно в случае:

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

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

Комбинации, требующие осторожности

Не рекомендуется одновременное применение даназола во избежание гипергликемического действия последнего. При необходимости лечения даназолом и после прекращения приема последнего требуется коррекция дозы препарата Глюкофаж® под контролем концентрации глюкозы в крови.

Хлорпромазин при применении в высоких дозах (100 мг/сут) повышает концентрацию глюкозы в крови, снижая высвобождение инсулина. При лечении нейролептиками и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы препарата под контролем концентрации глюкозы в крови.

ГКС для системного и местного применения снижают толерантность к глюкозе, повышают концентрацию глюкозы в крови, иногда вызывая кетоз. При лечении ГКС и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы препарата Глюкофаж® под контролем концентрации глюкозы в крови.

Одновременный прием "петлевых" диуретиков может привести к развитию лактацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности. Не следует назначать Глюкофаж®, если КК менее 60 мл/мин.

Бета₂-адреномиметики в виде инъекций повышают концентрацию глюкозы в крови вследствие стимуляции β₂-адренорецепторов. В этом случае необходим контроль концентрации глюкозы в крови. При необходимости рекомендуется назначить инсулин.

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

Ингибиторы АПФ и другие антигипертензивные лекарственные средства могут снижать концентрацию глюкозы в крови. При необходимости следует скорректировать дозу метформина.

При одновременном применении препарата Глюкофаж® с производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами возможно развитие гипогликемии.

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} .

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОКИ ГОДНОСТИ

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C. Срок годности для таблеток 500 мг и 850 мг – 5 лет. Срок годности для таблеток 1000 мг – 3 года.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Препарат отпускается по рецепту.

ООО "Мерк"

115054 Москва, Валовая ул. 35

Тел.: (495) 937-33-04

Факс: (495) 937-33-05