

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Метформин Лонг Канон

Регистрационный номер: ЛП-004315
Торговое наименование: Метформин Лонг Канон
Международное непатентованное наименование: метформин
Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением
СОСТАВ

1 таблетка с пролонгированным высвобождением 500 мг содержит:
действующее вещество: метформина гидрохлорид 500,00 мг;
вспомогательные вещества: гипромеллоза 2208 (гидроксипропилметилцеллюлоза 2208) 155,00 мг; гипромеллоза 2910 (гидроксипропилметилцеллюлоза 2910) 4,30 мг; кремния диоксид коллоидный 7,60 мг; магния стеарат 7,00 мг; целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) 26,10 мг.

1 таблетка с пролонгированным высвобождением 750 мг содержит:
действующее вещество: метформина гидрохлорид 750,00 мг;
вспомогательные вещества: гипромеллоза 2208 (гидроксипропилметилцеллюлоза 2208) 232,50 мг; гипромеллоза 2910 (гидроксипропилметилцеллюлоза 2910) 6,45 мг; кремния диоксид коллоидный 11,40 мг; магния стеарат 10,50 мг; целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) 39,15 мг.

1 таблетка с пролонгированным высвобождением 1000 мг содержит:
действующее вещество: метформина гидрохлорид 1000,00 мг;
вспомогательные вещества: гипромеллоза 2208 (гидроксипропилметилцеллюлоза 2208) 310,00 мг; гипромеллоза 2910 (гидроксипропилметилцеллюлоза 2910) 8,60 мг; кремния диоксид коллоидный 15,20 мг; магния стеарат 14,00 мг; целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) 52,20 мг.

ОПИСАНИЕ

Таблетки круглые двояковыпуклые (дозировка 500 мг); таблетки овальные двояковыпуклые (дозировка 750 мг и 1000 мг) белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство группы бигуанидов для перорального применения

Код АТХ: А10ВА02

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

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 гипогликемию. Повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизирует глюкозу 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. На фоне приема метформина масса тела пациента либо остается стабильной, либо умеренно снижается.

Метформин оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов: снижает содержание общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов.

Фармакокинетика

Всасывание

После перорального приема препарата в форме таблеток с пролонгированным высвобождением, всасывание метформина замедлено по сравнению с таблеткой с обычным высвобождением метформина. Время достижения максимальной концентрации ($T_{C_{max}}$) составляет 7 час. В то же время $T_{C_{max}}$ для таблетки с обычным высвобождением составляет 2,5 час.

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.

После однократного приема внутрь 2000 мг метформина в форме таблеток с пролонгированным высвобождением AUC аналогична наблюдаемой после приема 1000 мг метформина в форме таблеток с обычным высвобождением 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. Всасывание метформина из таблеток с пролонгированным высвобождением не изменяется в зависимости от приема пищи.

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

Распределение

Связь с белками плазмы 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.

Метаболизм

Метаболитов у человека не обнаружено.

Выведение

Метформин выводится в неизменном 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.

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

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Сахарный диабет типа 2 у взрослых (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.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность 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 нарушений 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 привести к развитию тканевой гипоксии (в т.ч. острая сердечная недостаточность или хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда);
- обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии (см. «Особые указания»);
- печеночная недостаточность, нарушение функции печени;
- хронический алкоголизм, острая алкогольная интоксикация;
- беременность;
- 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 «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- 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.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Применять препарат:

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

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

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 при предиабете и сахарном диабете 2 типа, препарат должен быть отменен, и в случае сахарного диабета 2 типа назначена инсулинотерапия. Необходимо поддерживать концентрацию глюкозы в плазме крови на уровне, наиболее близком к норме для снижения риска возникновения пороков развития плода.

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 учетом пользы от грудного вскармливания и потенциального риска возникновения нежелательных реакций у ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат Метформин Лонг Канон в форме таблеток с пролонгированным высвобождением принимают внутрь. Таблетки проглатывают целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, 1 раз в сутки во время ужина. Доза препарата Метформин Лонг Канон 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

Метформин Лонг Канон в дозировке 500 мг:

- Для пациентов, не принимающих метформин, рекомендуемой начальной дозой препарата Метформин Лонг Канон 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 уменьшению нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта.
- Для пациентов, уже получающих лечение метформином, начальная доза препарата Метформин Лонг Канон должна быть эквивалентна суточной дозе таблеток с обычным высвобождением.
- Пациентам, принимающим метформин в форме таблеток с обычным высвобождением действующего вещества в дозе, превышающей 2000 мг, не рекомендован переход на Метформин Лонг Канон.
- В случае планирования перехода с другого гипогликемического средства, необходимо прекратить прием другого средства и начать дозу, указанной выше.

Метформин Лонг Канон в дозировке 750 мг:

- Для пациентов, не принимающих метформин, рекомендуемой начальной дозой препарата Метформин Лонг Канон является 750 мг 1 раз в сутки во время ужина.
- Через каждые 10-15 дней рекомендуется корректировать дозу на основании результатов измерения концентрации глюкозы в плазме крови. Медленное увеличение дозы способствует уменьшению нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта.
- Рекомендованная доза препарата Метформин Лонг Канон составляет 2 таблетки по 750 мг 1 раз в сутки во время ужина. Если при приеме рекомендованной дозы не удастся достичь адекватного контроля гликемии, возможно увеличение дозы до максимальной - 3 таблетки по 750 мг препарата Метформин Лонг Канон 1 раз в сутки во время ужина.
- Для пациентов, уже получающих лечение метформином, начальная доза препарата Метформин Лонг Канон должна быть эквивалентна суточной дозе таблеток с обычным высвобождением.
- Пациентам, принимающим метформин в форме таблеток с обычным высвобождением действующего вещества в дозе, превышающей 2000 мг, не рекомендован переход на Метформин Лонг Канон.
- В случае планирования перехода с другого гипогликемического средства, необходимо прекратить прием другого средства и начать прием препарата Метформин Лонг Канон в дозе, указанной выше.

Метформин Лонг Канон в дозировке 1000 мг:

- Препарат Метформин Лонг Канон 1000 мг назначают в качестве поддерживающей терапии пациентам, принимающим метформин в форме таблеток с обычным высвобождением в дозе 1000 мг или 2000 мг. Для перехода на препарат Метформин Лонг Канон 1000 мг суточная доза должна быть эквивалентна суточной дозе метформина с обычным высвобождением.
- Пациентам, принимающим метформин в форме таблеток с обычным высвобождением в дозе, превышающей 2000 мг, не рекомендован переход на препарат Метформин Лонг Канон 1000 мг.
- Для пациентов, не принимающих метформин, рекомендуется начинать с приема препаратов метформина с пролонгированным высвобождением в дозировках 500 мг и 750 мг. Через каждые 10-15 дней рекомендуется корректировать дозу на основании результатов измерения концентрации глюкозы в крови. Медленное увеличение дозы способствует лучшей переносимости со стороны желудочно-кишечного тракта.
- В случае перехода с другого гипогликемического средства подбор дозы осуществляют, как описано выше, начиная с применения препаратов метформина с пролонгированным высвобождением в дозировках 500 мг или 750 мг, с возможным последующим переходом на препарат Метформин Лонг Канон 1000 мг.

Комбинация с инсулином

Для достижения лучшего гликемического контроля метформин и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии. Обычно начинают прием с препаратов метформина с пролонгированным высвобождением в дозе 500 мг или 750 мг, в то время как дозу инсулина подбирают на основании результатов измерения концентрации глюкозы в крови. Далее возможен переход на Метформин Лонг Канон 1000 мг.

Суточная доза

Метформин Лонг Канон в дозировке 500 мг:

Максимальная рекомендованная доза препарата Метформин Лонг Канон 4 таблетки 500 мг в сутки (2000 мг). Если при приеме максимальной рекомендованной дозы 1 раз в сутки во время ужина не удастся достичь адекватного контроля гликемии, тогда максимальная доза может быть разделена на два приема: 2 таблетки 500 мг - во время завтрака и 2 таблетки 500 мг - во время ужина.

Если адекватный контроль гликемии не достигается при приеме 2000 мг препарата Метформин Лонг Канон, таблетки с пролонгированным высвобождением, возможен переход на метформин с обычным высвобождением действующего вещества (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) с максимальной суточной дозой 3000 мг.

Метформин Лонг Канон в дозировке 750 мг:

Максимальная рекомендованная доза препарата Метформин Лонг Канон - 3 таблетки 750 мг в сутки (2250 мг).

Если адекватный контроль гликемии не достигается при приеме максимальной рекомендованной дозы препарата, возможен переход на метформин с обычным высвобождением действующего вещества (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) с максимальной суточной дозой 3000 мг.

Метформин Лонг Канон в дозировке 1000 мг:

Максимальная рекомендованная доза препарата Метформин Лонг Канон 1000 мг - 2 таблетки в сутки (2000 мг). Если при приеме максимальной рекомендованной дозы один раз в сутки не удается достичь адекватного контроля гликемии, максимальная доза может быть разделена на два приема: одна таблетка 1000 мг - во время завтрака и одна таблетка 1000 мг - во время ужина. Если адекватный контроль гликемии не достигается и в этом случае, возможен переход на препараты метформина с обычным высвобождением с максимальной суточной дозой 3000 мг.

Монотерапия при предиабете

Обычная доза 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.

Пациенты с почечной недостаточностью

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).

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

Клиренс креатинина (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 «Особые указания»). Начальная доза составляет половину максимальной суточной дозы.
30-44	1000 мг	
<30	-	Прием метформина противопоказан.

Пациенты пожилого возраста

Из-за возможного снижения функции почек дозу метформина корректируют на основании оценки функции почек, которую необходимо проводить регулярно, не менее 2 раз в год.

Продолжительность курса лечения

Метформин Лонг Канон 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 Канон.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Противопоказанные комбинации

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

Не рекомендуемые комбинации

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

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

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

Комбинации, требующие осторожности

Лекарственные средства с прямым гипергликемическим действием (например, **глюкокортикостероиды (ГКС) и тетраказатид** (системного и местного действия), **бета₂-адреномиметики, даназол, хлорпромазин** при приеме в больших дозах (100 мг в день) и **диуретики**): может потребоваться более частый контроль концентрации глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости доза препарата Метформин Лонг Канон 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 Канон с **производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами** возможно развитие гипогликемии.

Нифедипин повышает абсорбцию и C_{max} метформина.

Катионные лекарственные средства (амилорид, тригексин, морфин, прокаинамид, хининид, хинин, ранитидин, триамтерен, тиметоприм и ванкомицин), секретирующиеся в почечных канальцах, конкурируют с метформином за канальцевые транспортные системы и могут приводить к увеличению его C_{max} .

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

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, раналазин, тиметоприм, кризотиниб, олапариб, даклатасвир, ванделтаниб) 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.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения:

очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения; частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

очень редко: лактоацидоз (См. «Особые указания»).

При длительном приеме метформина может наблюдаться снижение всасывания витамина В₁₂. При обнаружении мегалобластной анемии необходимо учитывать возможность такой этиологии.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто: нарушение вкуса (металлический привкус во рту).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

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 Лонг Канон во время или после приема пищи. Медленное увеличение дозы может улучшить желудочно-кишечную переносимость.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

очень редко: нарушение показателей функции печени и гепатит; после отмены метформина нежелательные явления полностью исчезают.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

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

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубились, или появились другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, необходимо сообщить об этом врачу.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

При применении метформина в дозе до 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. «Особые указания»).

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

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Противопоказанные комбинации

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

Не рекомендуемые комбинации

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

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

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

Комбинации, требующие осторожности

Лекарственные средства с прямым гипергликемическим действием (например, **глюкокортикостероиды (ГКС) и тетраказатид** (системного и местного действия), **бета₂-адреномиметики, даназол, хлорпромазин** при приеме в больших дозах (100 мг в день) и **диуретики**): может потребоваться более частый контроль концентрации глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости доза препарата Метформин Лонг Канон 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 Канон с **производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами** возможно развитие гипогликемии.

Нифедипин повышает абсорбцию и C_{max} метформина.

Катионные лекарственные средства (амилорид, тригексин, морфин, прокаинамид, хининид, хинин, ранитидин, триамтерен, тиметоприм и ванкомицин), секретирующиеся в почечных канальцах, конкурируют с метформином за канальцевые транспортные системы и могут приводить к увеличению его C_{max} .

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

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 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 одномоментный 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 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 функция почек была признана нормальной.

Функция почек

Поскольку метформин выводится почками, перед началом лечения и регулярно в последующем необходимо определять клиренс креатинина: не реже одного раза в год у пациентов с нормальной функцией почек, каждые 3-6 месяцев у пациентов с клиренсом креатинина 45-59 мл/мин и каждые 3 месяца у пациентов с клиренсом креатинина 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.

Примет метформина при острой сердечной недостаточности и хронической сердечной недостаточности с нестабильными показателями гемодинамики противопоказан.

Другие меры предосторожности

Пациентам рекомендуется продолжать соблюдать диету с равномерным потреблением углеводов в течение дня. Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется продолжать соблюдать гипокалорийную диету (но не менее 1000 ккал/сут). Также пациентам следует регулярно делать физические упражнения.

Пациенты должны информировать врача о каком-либо проводимом лечении и любых инфекционных заболеваниях, таких как простуда, инфекции дыхательных путей или инфекции мочевыводящих путей.

Рекомендуется регулярно проводить стандартные лабораторные анализы для контроля сахарного диабета.

Метформин при монотерапии не вызывает гипогликемии, однако рекомендуется проявлять осторожность при его применении в комбинации с инсулином или другими пероральными гипогликемическими средствами (например, производными сульфонилмочевины или репаглинидом и др.). Симптомами гипогликемии являются слабость, головная боль, головокружение, повышенное потоотделение, учащенное сердцебиение, нарушение зрения или нарушение концентрации внимания. Необходимо предупредить пациента, что неактивные компоненты препарата Метформин Лонг Канон могут выделяться в неизменном виде через кишечник, что не влияет на терапевтическую активность препарата.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Монотерапия препаратом Метформин Лонг Канон, таблетки с пролонгированным высвобождением, 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.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки с пролонгированным высвобождением 500 мг, 750 мг и 1000 мг.

Производство и упаковка на ЗАО «Канонфарма продакшн».

Дозировка 500 мг: по 10 или 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30 или 60 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена высокой плотности/полиэтилена низкого давления/полиэтилентерефталата, с крышкой, натягиваемой или навинчиваемой из полипропилена/полиэтилена низкого давления. Допустимо использование крышек, обеспечивающих защиту от детей и/или контроль первого вскрытия. Допустимо для контроля первого вскрытия использовать термоусадочную пленку из поливинилхлорида.

По 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 2, 4 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению в пачку из картона для потребительской тары.

Дозировка 750 мг и 1000 мг: по 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30 или 60 таблеток в банку из полиэтилена высокой плотности/полиэтилена низкого давления/полиэтилентерефталата, с крышкой, натягиваемой или навинчиваемой из полипропилена/полиэтилена низкого давления. Допустимо использование крышек, обеспечивающих защиту от детей и/или контроль первого вскрытия. Допустимо для контроля первого вскрытия использовать термоусадочную пленку из поливинилхлорида.

По 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 1 банке полимерной вместе с инструкцией по применению в пачку из картона для потребительской тары.

Производство и упаковка на ЗАО «Радуга Продакшн».

Дозировка 500 мг: по 10 или 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30 или 60 таблеток в банку из полиэтилена высокой плотности/полиэтилена низкого давления/полиэтилентерефталата, с крышкой, натягиваемой или навинчиваемой из полипропилена/полиэтилена низкого давления. Допустимо использование крышек, обеспечивающих защиту от детей и/или контроль первого вскрытия. Допустимо для контроля первого вскрытия использовать термоусадочную пленку из поливинилхлорида.

По 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 2, 4 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению в пачку из картона для потребительской тары.

Дозировка 750 мг и 1000 мг: по 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30 или 60 таблеток в банку из полиэтилена высокой плотности/полиэтилена низкого давления/полиэтилентерефталата, с крышкой, натягиваемой или навинчиваемой из полипропилена/полиэтилена низкого давления. Допустимо использование крышек, обеспечивающих защиту от детей и/или контроль первого вскрытия. Допустимо для контроля первого вскрытия использовать термоусадочную пленку из поливинилхлорида.

По 3, 6 контурных ячейковых упаковок или по 1 банке полимерной вместе с инструкцией по применению в пачку из картона для потребительской тары.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С в упаковке производителя.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ 2 года. Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/

Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа)

или на сайте www.canonpharma.ru в разделе

«Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63 www.canonpharma.ru

или

ЗАО «Радуга Продакшн», Россия

г. Санкт-Петербург, ул. 3-я Конная Лахта, д. 48, корп. 7, лит. А.

Тел.: (812) 324-31-86, факс: (812) 324-31-87.

info@raduga-production.ru