

Состав

действующее вещество: metformin;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит метформина гидрохлорида 500 мг;

вспомогательные вещества: натрия кармеллоза, гипромеллоза 100000 cP, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки пролонгированного действия.

Основные физико-химические свойства: белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые таблетки с гравировкой «500» с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Пероральные гипогликемические средства, за исключением инсулинов. Бигуаниды. Код АТХ А10В А02.

Фармакодинамика

Метформин - бигуанид с антигипергликемическим эффектом. Снижает уровень глюкозы в плазме крови как натощак, так и после приема пищи. Не стимулирует секрецию инсулина и не вызывает гипогликемического эффекта, опосредованного этим механизмом.

Метформин действует тремя путями:

- приводит к снижению выработки глюкозы в печени за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза;
- улучшает чувствительность к инсулину в мышцах, что приводит к улучшению периферического захвата и утилизации глюкозы;
- задерживает всасывание глюкозы в кишечнике.

Метформина гидрохлорид стимулирует внутриклеточный синтез гликогена, воздействуя на гликогенсинтетазы. Увеличивает транспортную способность всех известных типов мембранных переносчиков глюкозы (GLUT).

Фармакодинамические эффекты.

Клинические исследования показали, что основным действием метформина, кроме гипогликемической, является стабилизация или незначительная потеря

массы тела.

Независимо от своего действия на уровень глюкозы в крови, таблетки метформина с немедленным высвобождением проявляют положительный эффект на метаболизм липидов. Этот эффект был доказан при применении терапевтических дозировок в контролируемых средне- или долгосрочных клинических исследованиях: таблетки метформина с немедленным высвобождением снижают содержание общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов. Подобный эффект не наблюдался при применении таблеток пролонгированного действия, вероятно, в связи с применением препарата вечером. Из-за этого также может наблюдаться повышение содержания триглицеридов.

Клиническая эффективность.

Снижение риска или задержка начала сахарного диабета 2 типа.

Программа профилактики диабета (DPP) у взрослых была многоцентровым рандомизированных контролируемых клинических исследованиях, в котором оценивали эффективность внедрения активного образа жизни или применения метформина для предупреждения или задержки развития сахарного диабета 2 типа. Критериями включения были возраст ≥ 25 лет, ИМТ ≥ 24 кг/м² (≥ 22 кг/м² для американцев азиатского происхождения), и нарушение толерантности к глюкозе плюс уровень глюкозы натощак 95-125 мг/дл (или ≤ 125 мг/дл для американских индейцев). Пациентам было назначен активный образ жизни, 2 × 850 мг метформина плюс стандартные изменения образа жизни, или плацебо плюс стандартные изменения образа жизни.

Средние исходные значения для участников DPP (n = 3,234 для 2,8 лет) были следующими - возраст $50,6 \pm 10,7$ лет, уровень глюкозы в плазме крови натощак $106,5 \pm 8,3$ мг/дл, уровень глюкозы в плазме крови через 2 часа после приема глюкозы внутрь $164,6 \pm 17,0$ мг/дл и $34,0 \pm 6,7$ кг/м² ИМТ. Внедрение активного образа жизни вместе с метформин способны значительно уменьшить риск развития сахарного диабета по сравнению с плацебо, 58% (95% ДИ 48-66%) и 31% (95% ДИ 17-43%), соответственно.

Преимущество внедрения изменений образа жизни над метформин была больше у пожилых пациентов.

Пациенты, получившие наибольшую пользу от лечения метформином были в возрасте от 45 лет с ИМТ, что ≥ 35 кг/м², в которых базовый уровень глюкозы через 2 часа составлял 9,6-11,0 ммоль/л, базовый HbA1C $\geq 6,0$ %, или пациенты с гестационным диабетом.

Для предотвращения одного развития сахарного диабета на протяжении трех лет в группе пациентов DPP, 6,9 пациентов были в группе активного образа жизни и 13,9 - в группе метформина. Точка достижения кумулятивной частоты возникновения сахарного диабета, равной 50%, была задержана примерно на три года в группе метформина по сравнению с плацебо.

Исследование оценки результатов программы профилактики диабета (DPPOS) - это долгосрочное наблюдение DPP, включающий в себя более 87% начальных DPP пациентов для дальнейшего длительного наблюдения.

Среди участников DPPOS ($n = 2776$), кумулятивная частота возникновения сахарного диабета на 15-м году составляет 62% в группе плацебо, 56% в группе метформина и 55% в группе внедрения активного образа жизни. Общие коэффициенты составляют 7,0, 5,7 и 5,2 случаев диабета на 100 пациенто-лет среди групп плацебо, метформина и активного образа жизни соответственно. По сравнению с группой плацебо в группе метформина риск диабета был уменьшен на 18% (коэффициент риска (КР) 0,82, 95% ДИ 0,72-0,93; $p = 0,001$) и на 27% (КР 0,73, 95% ДИ 0,65-0,83; $p < 0,0001$) в группе активного образа жизни. По совокупной микроциркуляторной конечной точки нефропатии, ретинопатии и нейропатии результаты не отличались значительно между группами, но для участников, у которых не развился сахарный диабет течение DPP/DPPOS распространенность микрососудистых осложнений была на 28% ниже, чем у тех, у кого развился диабет (коэффициент риска 0,72, 95% ДИ 0,63-0,83; $p < 0,0001$). Нет никаких сравнительных данных о влиянии метформина на макрососудистых осложнениях у пациентов с ПТГ и/или ПГН и/или повышенным HbA1c.

Опубликованные факторы риска диабета 2 типа включают: монголоидного или негроидное происхождения, возраст более 40 лет, дислипидемия, гипертензия, ожирение или избыточная масса тела, возраст, семейное анамнез (1 степень семейной родства с больным сахарным диабетом, гестационный сахарный диабет в анамнезе, и синдром поликистозных яичников (СПКЯ)).

Лечение сахарного диабета 2 типа.

Проспективное рандомизированное (UKPDS) исследование установило предпочтение углубленного контроля уровня глюкозы в крови у больных сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела, получавших метформин гидрохлорид немедленного высвобождения как терапию первой линии ряда после того, как диета оказалась недейственной. Анализ результатов больных с избыточной массой тела, получавших метформин гидрохлорид после того, как диета оказалась недейственной, показал:

- значительное снижение абсолютного риска любого осложнения, связанного с сахарным диабетом, в группе метформина гидрохлорида (29,8 случая/1000 пациенто-лет) по сравнению с группой пациентов на диете (43,3 случая/1000 пациенто-лет), $p = 0,0023$, и по сравнению с группами комбинированной терапии с сульфонилмочевины и монотерапии инсулином (40,1 случая/1000 пациенто-лет), $p = 0,0034$;
- значительное снижение абсолютного риска связанной с диабетом смертности: метформин гидрохлорид 7,5 случая/1000 пациенто-лет, только диета - 12,7 случая/1000 пациенто-лет, $p = 0,017$;
- значительное снижение абсолютного риска общей смертности: в группе метформина гидрохлорида 13,5 случая/1000 пациенто-лет по сравнению с 20,6 случаев/1000 пациенто-лет ($p = 0,011$), в группе пациентов на диете, и по сравнению в группе комбинированной терапии с сульфонилмочевины и монотерапии инсулином; 18,9 случаев/1000 пациенто-лет ($p = 0,021$);
- значительное снижение абсолютного риска инфаркта миокарда метформин гидрохлорид 11 случаев/1000 пациенто-лет, только диета - 18 случаев/1000 пациенто-лет ($p = 0,01$)

Для метформина гидрохлорида, применяемого в качестве терапии второго ряда, в сочетании с сульфонилмочевины, преимущество по клиническим результатам не была показана.

При диабете 1 типа комбинация метформина гидрохлорида и инсулина использовалась в отдельных пациентов, но клиническая преимущество этой комбинации не была официально установлена.

Фармакокинетика

Всасывание.

После приема препарата Глюкофаж XR с пролонгированным высвобождением, абсорбция метформина значительно замедляется по сравнению с таблетками метформина с немедленным высвобождением. Время достижения максимальной концентрации (max) составляет 7 часов (T_{max} для таблеток с немедленным высвобождением составляет 2,5 часа).

При равновесном состоянии, как и при применении таблеток с немедленным высвобождением, максимальная концентрация (max) и площадь под кривой AUC увеличиваются непропорционально введенной внутрь дозы. AUC после однократного приема внутрь 2000 мг метформина гидрохлорида в виде таблеток с пролонгированным высвобождением аналогичное AUC, что наблюдается после приема 1000 мг метформина гидрохлорида в виде таблеток с немедленным

высвобождением два раза в сутки.

Колебания максимальной концентрации и AUC в отдельных субъектах в случае приема таблеток метформина гидрохлорида с пролонгированным высвобождением сравнению с колебаниями, которые наблюдаются в случае приема таблеток метформина гидрохлорида с немедленным высвобождением.

После приема таблеток с пролонгированным высвобождением натошак наблюдалось снижение AUC на 30% (с max и T max оставались неизменными).

Всасывание метформина из таблеток с пролонгированным высвобождением не меняется в зависимости от состава пищи. Не наблюдается кумуляции при многократном приеме до 2000 мг метформина гидрохлорида в виде таблеток с пролонгированным высвобождением.

Распределение.

Связывание с белками плазмы крови незначительное. Метформин проникает в эритроциты. Максимальная концентрация в крови ниже, чем максимальная концентрация в плазме крови, и достигается через то же время. Эритроциты, вероятнее всего, представляют вторую камеру распределения. Средний объем распределения (Vd) колеблется в диапазоне 63-276 л.

Метаболизм.

Метформин выводится в неизмененном виде с мочой. Метаболитов у человека не обнаружено.

Выведение.

Почечный клиренс метформина составляет > 400 мл/мин. Это указывает на то, что метформин выводится за счет клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После приема дозы период полувыведения составляет около 6,5 часа.

При нарушении функции почек почечный клиренс снижается пропорционально клиренсу креатинина и поэтому период полувыведения увеличивается, что приводит к увеличению уровня метформина в плазме крови.

Особые группы пациентов.

Почечная недостаточность.

Имеющиеся ограниченные данные по пациентам с умеренной степенью почечной недостаточности, поэтому невозможно точно оценить системную экспозицию метформина в этой группе пациентов по сравнению с пациентами с

нормальной функцией почек. Поэтому необходима корректировка дозы согласно клинической эффективности / переносимостью (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Показания

Снижение риска или задержка начала сахарного диабета 2 типа у взрослых пациентов с избыточным весом и с ПТГ * и/или ПГН * и/или повышенным уровнем HbA1C, которые имеют:

- высокий риск развития явного (манифестного) сахарного диабета 2 типа (см. раздел «Фармакологические»);
- прогрессирующие нарушения углеводного обмена, несмотря на модификацию активного образа жизни на протяжении от 3 до 6 месяцев.

Лечение препаратом Глюкофаж XR должно быть основано на оценке риска, включая соответствующие меры контроля гликемии и свидетельство высокого риска со стороны сердечно-сосудистой системы.

Параллельно с началом применения метформина нужно продолжать изменения образа жизни, за исключением тех случаев, когда пациент не способен к таким изменениям по медицинским причинам.

* ПТГ: Нарушенная толерантность к глюкозе; ПГН: Возбуждено гликемии натощак.

Лечение сахарного диабета 2 типа у взрослых, особенно у больных с избыточной массой тела, когда только диетотерапия и физические нагрузки не обеспечивают адекватный гликемический контроль.

Глюкофаж XR можно применять в качестве монотерапии или в комбинации с другими пероральными гипогликемическими средствами или совместно с инсулином.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к метформину или к любому другому компоненту препарата;
- любой тип острого метаболического ацидоза (например, лактоацидоз, диабетический кетоацидоз)
- диабетическая кома;
- почечная недостаточность тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин);

- острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек, такие как: обезвоживание организма, тяжелые инфекционные заболевания, шок;
- заболевания, которые могут приводить к развитию гипоксии тканей (особенно острые заболевания или обострения хронической болезни) декомпенсированная сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность, недавно перенесенный инфаркт миокарда, шок;
- печеночная недостаточность, острое отравление алкоголем, алкоголизм.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Комбинации, не рекомендуется применять.

Алкоголь. Алкогольная интоксикация ассоциируется с повышенным риском лактатацидоза, особенно в случаях голодания или соблюдения низкокалорийной диеты, а также при печеночной недостаточности.

Йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества. Пациентам применения метформина следует прекратить до или во время проведения исследования и возобновлять не ранее чем через 48 часов после исследования и только после повторной оценки и получения нормального результата функции почек (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»).

Комбинации, следует применять с осторожностью. Некоторые лекарственные средства, например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) II, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II и диуретики, особенно петлевые диуретики, могут негативно повлиять на функцию почек, может увеличить риск возникновения лактоацидоза. В начале лечения вышеуказанными лекарственными средствами или их применение в комбинации с метформином необходимо осуществлять тщательный контроль функции почек.

Лекарственные средства, оказывающие гипергликемизирующее действие (ГКС системного и местного действия, симпатомиметики).

Необходимо чаще контролировать уровень глюкозы в крови, особенно в начале лечения. Во время и после прекращения такой совместной терапии необходимо корректировать дозу препарата Глюкофаж XR.

Транспортеры органических катионов (ОСТ)

Метформин является субстратом обоих транспортеров ОСТ1 и ОСТ2.

Одновременное применение метформина с:

- ингибиторами ОСТ1 (такими как верапамил) может уменьшить эффективность метформина;
- индукторами ОСТ1 (такими как рифампицин) может увеличить желудочно-кишечное всасывание и эффективность метформина;
- ингибиторами ОСТ2 (такими как циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, изавуконазол) может снизить почечный клиренс метформина с последующим увеличением концентрации метформина в плазме крови;
- ингибиторами обеих ОСТ1 и ОСТ2 (такими как кризотиниб, олапариб) может повлиять на эффективность и почечный клиренс метформина.

Поэтому рекомендуется проявлять особую осторожность при одновременном применении этих препаратов с метформином, особенно у пациентов с нарушением функции почек, поскольку концентрации метформина в плазме крови могут возрасти. При необходимости следует взвесить возможность корректировки дозы метформина, поскольку ингибиторы/индукторы ОСТ могут повлиять на эффективность метформина.

Особенности применения

Лактоацидоз.

Лактоацидоз является очень редким, но тяжелым метаболическим осложнением, чаще всего возникает при остром ухудшении функции почек, сердечно-легочном заболевании или сепсисе. При остром ухудшении функции почек происходит накопление метформина, что увеличивает риск развития лактоацидоза.

В случае обезвоживания (сильной диареи или рвоты, лихорадки или уменьшению употребления жидкости) рекомендуется временно прекратить применение метформина и обратиться за медицинской помощью.

Если пациент получает метформин, следует с осторожностью начинать лечение средствами, которые могут остро ухудшить функцию почек (например, гипотензивными препаратами, мочегонными средствами и НПВП). Другие факторы риска возникновения лактоацидоза включают чрезмерное употребление алкоголя, печеночную недостаточность, недостаточно контролируемый сахарный диабет, кетоз, длительное голодание и любые состояния, связанные с гипоксией, а также одновременное применение лекарственных средств, которые могут привести к лактатацидозу (см. Разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Пациенты и/или лица, ухаживающие за ними, должны быть проинформированы о риске развития лактатацидоза. Характерными признаками лактатацидоза является ацидотическая одышка, боль в животе, мышечные судороги, астения и гипотермия, в дальнейшем возможно развитие комы. В случае появления каких-либо симптомов возникновения лактатацидоза пациент должен прекратить применение метформина и немедленно обратиться к врачу.

Диагностические результаты лабораторных исследований - снижение pH крови ($<7,35$), повышение концентрации в сыворотке крови лактата (> 5 ммоль/л) и увеличение анионного промежутка и соотношение лактат/пируват.

Почечная недостаточность.

СКФ следует оценивать до начала лечения и регулярно после его завершения (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Применение метформина противопоказано пациентам с СКФ <30 мл/мин и должно быть временно приостановлено при наличии заболеваний, меняют почечную функцию (см. Раздел «Противопоказания»).

Сердечная функция.

Пациенты с сердечной недостаточностью имеют более высокий риск развития гипоксии и почечной недостаточности. Пациентам со стабильной хронической сердечной недостаточностью метформин можно применять при регулярном мониторинге сердечной и почечной функции. Метформин противопоказан пациентам с острой и нестабильной сердечной недостаточностью (см. Раздел «Противопоказания»).

Пациенты пожилого возраста.

Через ограниченные данные по терапевтической эффективности снижения риска возникновения сахарного диабета 2 типа или задержки его начала у пациентов в возрасте от 75 лет, таким пациентам назначения метформина не рекомендуется.

Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства.

Внутрисосудистое введение йодсодержащих контрастных веществ может вызвать контраст-индуцированную нефропатию, что приводит к накоплению метформина и увеличению риска развития лактоацидоза. Пациентам применения метформина следует прекратить до или во время проведения исследования и возобновлять не ранее чем через 48 часов после исследования и только после повторной оценки и получения нормального результата функции почек (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Хирургические вмешательства.

Необходимо прекратить применение метформина во время хирургического вмешательства, которое проводят под общей, спинальной или эпидуральной анестезией, и возобновлять не ранее чем через 48 часов после проведения операции или восстановления перорального питания и только после оценки и получения нормального результата функции почек.

Другие меры предосторожности.

Пациентам необходимо соблюдать диету, равномерного приема углеводов в течение суток. Пациентам с избыточной массой тела следует продолжать придерживаться низкокалорийной диеты. Необходимо регулярно контролировать лабораторные показатели уровня глюкозы в крови.

Монотерапия метформином не вызывает гипогликемии, однако следует соблюдать осторожность при одновременном применении метформина с инсулином или другими пероральными гипогликемическими средствами (например, производными сульфонилмочевины или меглитинидами). Возможно наличие фрагментов оболочки таблеток в фекалиях. Это является нормальным явлением и не имеет клинического значения.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Глюкофаж XR не влияет на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами, поскольку монотерапия препаратом не вызывает гипогликемии.

Однако следует с осторожностью применять метформин в комбинации с другими гипогликемическими средствами (производные сульфонилмочевины, инсулин, меглитиниды) в связи с риском развития гипогликемии.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Неконтролируемый диабет во время беременности (гестационный или постоянный) увеличивает риск развития врожденных аномалий и перинатальной летальности. Есть ограниченные данные применения метформина беременным женщинам, которые не указывают на повышенный риск врожденных аномалий. Доклинические исследования не выявили негативного влияния на беременность, развитие эмбриона или плода, роды и послеродовое развитие. В случае

планирования беременности, а также в случае наступления беременности рекомендуется не применять метформин для лечения нарушений гликемического контроля или диабета. Для лечения диабета рекомендуется применять инсулин для поддержания уровня глюкозы крови максимально приближенным к нормальному, для уменьшения риска развития пороков плода.

Кормление грудью.

Метформин выводится в грудное молоко, но у новорожденных/младенцев, находившихся на грудном вскармливании, побочные эффекты не наблюдались. Однако, поскольку недостаточно данных о безопасности применения препарата, кормление грудью не рекомендуется в течение терапии метформином. Решение о прекращении кормления грудью необходимо принимать с учетом преимуществ грудного кормления и потенциального риска побочных эффектов для ребенка.

Фертильность.

Метформин не влиял на фертильность животных при применении в дозах 600 мг/кг/сутки, что почти в 3 раза превышали максимальную рекомендованную суточную дозу для человека из расчета на площадь поверхности тела.

Способ применения и дозы

Взрослые пациенты с нормальной функцией почек (СКФ $\geq$ 90 мл/мин).

Снижение риска или задержка начала сахарного диабета 2 типа.

Метформин следует назначать только тогда, когда изменения в образе жизни в течение 3-6 месяцев не обеспечивают адекватного гликемического контроля.

Лечение следует начинать с одной таблетки препарата Глюкофаж XR 500 мг 1 раз в сутки во время еды вечером.

Через 10-15 дней проведенного лечения дозу необходимо откорректировать согласно результатам измерений уровня глюкозы в крови (значение ОГТТ (оральный глюкозотолерантный тест) и/или содержания глюкозы в плазме крови натощак и/или HbA1c должны быть в норме). Медленное увеличение дозы может улучшить переносимость со стороны пищеварительного тракта. Максимальная рекомендованная доза составляет 4 таблетки (2000 мг) 1 раз в сутки во время еды вечером.

Рекомендуется регулярно контролировать (каждые 3-6 месяца) гликемический статус (значение ОГТТ и/или содержания глюкозы в плазме крови натощак и/или HbA1c), а также факторы риска для принятия решения о необходимости

продления, изменения или прекращения лечения.

Также необходимо проводить повторную оценку лечения, если пациент впоследствии внедряет улучшение питания и/или физические нагрузки или если изменения состояния здоровья пациента позволяют изменить образ жизни.

Монотерапия или комбинированная терапия в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами.

Рекомендуемая начальная доза - 1 таблетка в сутки.

Через 10-15 дней проведенного лечения дозу необходимо откорректировать согласно результатам измерений уровня глюкозы в крови. Медленное увеличение дозы способствует снижению побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта. Максимальная рекомендованная доза составляет 4 таблетки в сутки.

Дозу принимать 1 раз в сутки во время еды вечером, увеличивая на 500 мг каждые 10-15 дней до 2000 мг.

Если необходимого уровня гликемии нельзя достичь при применении Глюкофажа XR в дозе 2000 мг, пациент принимает 1 раз в сутки, пациенту следует применять Глюкофаж XR в дозе 1000 мг 2 раза в сутки во время приема пищи.

Если необходимого уровня гликемии не достигнуто, можно применять Глюкофаж, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в максимальной рекомендуемой дозе 3000 мг в сутки.

Для пациентов, которые уже лечились метформином, начальная доза препарата Глюкофаж XR, таблеток с пролонгированным высвобождением, должна быть эквивалентна дозе таблеток с немедленным высвобождением. Пациентам, получающим терапию метформином в дозе выше 2000 мг в сутки, не рекомендуется переходить на терапию препаратом Глюкофаж XR.

В случае перехода на препарат Глюкофаж XR, таблетки с пролонгированным высвобождением, 500 мг, необходимо прекратить прием другого противодиабетического препарата для перорального применения.

Комбинированная терапия с инсулином.

Для достижения лучшего контроля за уровнем глюкозы в крови метформин и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии. Обычно начальная доза Глюкофажа XR составляет 1 таблетку в сутки во время еды вечером, тогда дозу инсулина необходимо подбирать в соответствии с результатами измерения

уровня глюкозы в крови.

У пациентов пожилого возраста возможно ухудшение функции почек, поэтому дозу метформина необходимо подбирать на основе оценки функции почек, которую следует проводить регулярно (см. Раздел «Особенности применения»).

Преимущество уменьшения риска возникновения сахарного диабета 2 типа или задержки его начала не была установлена у пациентов в возрасте от 75 лет (см. Раздел «Фармакологические»), поэтому таким пациентам не рекомендуется назначение метформина (см. Раздел «Особенности применения»).

Почечная недостаточность.

СКФ следует оценивать до начала лечения лекарственными средствами, содержащими метформин, и после начала лечения по крайней мере ежегодно. У пациентов с повышенным риском дальнейшего прогрессирования почечной недостаточности и у пациентов пожилого возраста следует проводить тщательный контроль функции почек можно чаще, например каждые 3-6 месяцев.

ШКФ (мл/мин)	Общая максимальная суточная доза	Дополнительные рекомендации
60-89	2000 мг	В случае снижения функции почек рекомендуется рассмотреть возможность снижения дозы.
45-59	2000 мг	Следует проанализировать факторы, которые могут увеличивать риск развития лактоацидоза (см. Раздел «Особенности применения»), до начала лечения метформином.
30-44	1000 мг	Начальная доза составляет не более половины максимальной дозы.

< 30		Применение метформина противопоказано.
------	--	--

Дети

Препарат не применять детям, поскольку нет клинических данных по этой возрастной группы пациентов.

Передозировка

При применении препарата в дозе 85 г развития гипогликемии не наблюдалось. Однако в этом случае наблюдалось развитие лактоацидоза. Значительное превышение дозы метформина или сопутствующие факторы риска могут привести к возникновению лактатацидоза. Лактоацидоз является неотложным состоянием. В случае развития лактатацидоза лечение Глюкофаж XR необходимо прекратить и срочно госпитализировать больного. Самым эффективным мероприятием для выведения из организма лактата и метформина является гемодиализ.

Побочные реакции

Согласно данным постмаркетинговых и контролируемых клинических исследований побочные реакции у пациентов, получавших препарат Глюкофаж XR, были сходными по природе и степени тяжести с таковыми у пациентов, получавших препарат Глюкофаж (с немедленным высвобождением активного вещества).

Частыми нежелательными реакциями в начале лечения являются тошнота, рвота, диарея, боль в животе, отсутствие аппетита. Эти симптомы в большинстве случаев проходят самостоятельно.

Побочные эффекты по частоте возникновения классифицируют по таким категориям:

очень часто (> 1/10), часто (> 1/100 и <1/10), нечасто (> 1/1000 и <1/100), редко (> 1/10000 и <1/1000), очень редко (<1/10000).

Нарушение обмена веществ.

Очень редко: лактоацидоз (см. Раздел «Особенности применения»).

При длительном применении препарата может снижаться всасывание витамина B12, что сопровождается снижением его уровня в сыворотке крови.

Рекомендуется учитывать такую возможную причину гиповитаминоза B12, если

у пациента имеется мегалобластная анемия.

Со стороны нервной системы.

Часто: нарушение вкуса.

Со стороны пищеварительного тракта.

Очень часто: нарушения со стороны пищеварительной системы, такие как: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, отсутствие аппетита. Чаще всего эти побочные явления возникают в начале лечения и в большинстве случаев спонтанно исчезают. Для предупреждения возникновения побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта рекомендуется медленное увеличение дозы препарата.

Со стороны пищеварительной системы.

Очень редко: отдельные сообщения о нарушении показателей функции печени или гепатитов, полностью исчезают после отмены метформина.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки.

Очень редко: кожные аллергические реакции, включая эритему, зуд, крапивницу.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте!

Упаковка

По 15 таблеток в блистере. По 4 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

1. Мерк Санте, Франция.

2. Мерк Хелскеа КГаА, Германия.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

1. 2 рю дю Прессуар Сен, 45400 Семуа, Франция.
2. Франкфуртер Штрассе 250, 64293 Дармштадт, Германия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).