

2096 Б-2020

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

МЕТФОРМИН ФАРМЛЭНД, 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

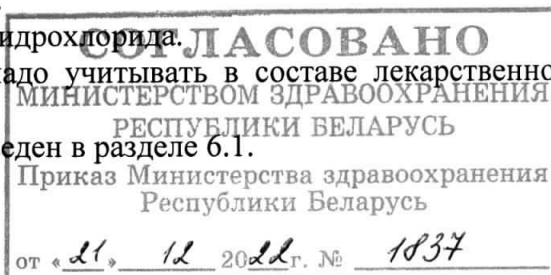
2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метформина гидрохлорид.

Каждая таблетка содержит 1000 мг метформина гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза моногидрат — 80,6 мг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки белого или почти белого цвета, двояковыпуклые, продолговатой формы, с риской на обеих сторонах, покрытые пленочной оболочкой; допускается шероховатость оболочки.

Риска предназначена исключительно для упрощения разделения таблетки и ее проглатывания, а не разделения на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

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 старше 10 лет и подростков в качестве монотерапии или в сочетании с инсулином.

Снижение выраженности осложнений диабета наблюдалось у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа и избыточной массой тела, которые получали метформин как препарат первой линии при неэффективности диетотерапии (см. раздел 5.1).

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Взрослые пациенты с нормальной функцией почек (СКФ ≥ 90 мл/мин)

Монотерапия и комбинированная терапия в сочетании с другими пероральными гипогликемическими препаратами

Обычная начальная доза составляет 500 мг или 850 мг 2-3 раза в сутки во время или в конце приема пищи.

Через 10-15 дней рекомендуется коррекция дозы препарата в соответствии с результатами измерения уровня глюкозы в крови. При медленном увеличении дозы улучшается переносимость препарата со стороны желудочно-кишечного тракта.

Пациенты, принимающие метформина гидрохлорид в дозах 2-3 г/сутки, могут быть переведены с приема Метформин Фармлэнд, 500 мг, таблетки, на прием лекарственного препарата Метформин Фармлэнд, 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

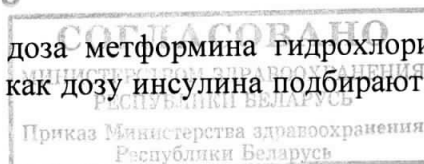
Максимальная рекомендуемая доза метформина гидрохлорида составляет 3 г в сутки, разделенная на три приема.

В случае планирования перехода с приема другого гипогликемического препарата: необходимо прекратить прием другого препарата и начать прием метформина 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 метформина гидрохлорида составляет 500 мг или 850 мг 2-3 раза в сутки, в то время как дозу инсулина подбирают на основании концентрации глюкозы в крови.



Пациенты пожилого возраста

Поскольку у пациентов пожилого возраста может быть нарушена функция почек, дозу метформина для них следует определять на основании показателей функции почек. Функцию почек необходимо регулярно контролировать (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушением функции почек

Необходимо определить скорость клубочковой фильтрации (СКФ) перед началом лечения препаратами, содержащими метформин, а затем минимум один раз в год. У пациентов с повышенным риском дальнейшего усугубления нарушения функции почек и у пациентов пожилого возраста функцию почек необходимо проверять чаще, например каждые 3-6 месяцев.

СКФ, мл/мин	Максимальная суточная доза (делится на 2-3 приема)	Дополнительный комментарий
60-89	3000 мг	При ухудшении функции почек можно рассмотреть возможность снижения дозы
45-59	2000 мг	Перед началом лечения метформином следует учесть факторы, которые могут повышать риск лактоацидоза (см. раздел 4.4). Начальная доза должна составлять не более половины максимальной дозы
30-44	1000 мг	
<30	—	Метформин противопоказан

Дети

Монотерапия и в комбинации с инсулином

Метформина гидрохлорид можно применять у детей старше 10 лет и у подростков.

Обычная начальная доза составляет 500 мг или 850 мг метформина гидрохлорида 1 раз в сутки во время или в конце приема пищи.

Через 10-15 дней дозу следует скорректировать, исходя из измерений уровня глюкозы в крови. При постепенном повышении дозы улучшается переносимость препарата со стороны желудочно-кишечного тракта.

Максимальная рекомендуемая доза метформина гидрохлорида составляет 2 г в сутки, разделенная на 2-3 приема.

Способ применения

Для приема внутрь.

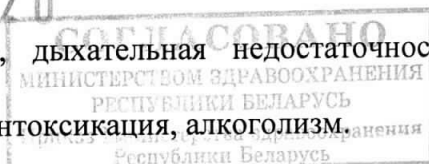
4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- острый метаболический ацидоз любого типа (лактоацидоз, диабетический кетоацидоз);
- диабетическая прекома;
- почечная недостаточность тяжелой степени (СКФ <30 мл/мин);
- острые состояния, протекающие с риском развития нарушения функции почек, такие как дегидратация, тяжелая инфекция, шок;
- заболевания, способные вызвать гипоксию тканей (особенно заболевания в острой фазе, или ухудшение состояния при хроническом заболевании) такие как:

2096 Б-2020

декомпенсированная сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность, недавно перенесенный инфаркт, шок;

- печеночная недостаточность, острая алкогольная интоксикация, алкоголизм.



4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Лактоацидоз

Лактоацидоз — очень редкое, но серьезное нарушение обмена веществ, наиболее часто возникающее на фоне острого ухудшения функции почек, кардиореспираторных заболеваний или при сепсисе. Накопление метформина происходит на фоне острого ухудшения функции почек и повышает риск возникновения лактоацидоза.

В случае дегидратации (тяжелая диарея или рвота, лихорадка или снижение потребления жидкости) лечение метформином следует временно прекратить и обратиться к врачу.

Пациентам, получающим метформин, следует с осторожностью назначать препараты, которые могут серьезно ухудшить функцию почек (например, антигипертензивные средства, диуретики и НПВП). Другими факторами риска возникновения лактоацидоза являются чрезмерное употребление алкоголя, печеночная недостаточность, недостаточно контролируемый диабет, кетоз, продолжительное голодание и любые состояния, связанные с гипоксией, а также одновременное применение лекарственных препаратов, которые могут вызвать лактоацидоз (см. разделы 4.3 и 4.5).

Пациенты и/или лица, осуществляющие уход за ними, должны быть проинформированы о риске возникновения лактоацидоза. Лактоацидоз характеризуется ацидотической одышкой, болью в животе, мышечными судорогами, астенией и гипотермией, за которыми следует кома. В случае возникновения подозрительных симптомов пациент должен прекратить прием метформина и немедленно обратиться за медицинской помощью. Диагностическими лабораторными показателями являются снижение pH крови ($<7,35$), повышение уровня лактата в плазме (>5 ммоль/л), увеличение анионной разницы и коэффициента лактат/пируват.

Функция почек

Необходимо оценить СКФ перед началом лечения и проводить регулярный контроль этого показателя в последующем, см. раздел 4.2.

Метформин противопоказан пациентам с СКФ <30 мл/мин, его прием должен быть временно прекращен при наличии состояний, которые могут ухудшить функцию почек, см. раздел 4.3.

Функция сердца

У пациентов с сердечной недостаточностью повышен риск развития гипоксии и почечной недостаточности. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью со стабильным течением во время приема метформина следует проводить регулярный контроль функции сердца и почек.

Прием метформина при острой сердечной недостаточности и сердечной недостаточности с нестабильными показателями гемодинамики противопоказан (см. раздел 4.3).

Введение йодсодержащих контрастных веществ

Внутрисосудистое введение йодсодержащих контрастных веществ может привести к нефропатии, вызванной контрастным средством, в результате чего в организме накапливается метформин и повышается риск развития лактоацидоза. Применение метформина необходимо прекратить до или на время проведения процедуры визуализации, и оно может быть возобновлено не ранее чем через 48 часов после завершения процедуры при условии, что проведен контроль функции почек, в результате которого установлено, что функция почек стабильна (см. разделы 4.2 и 4.5).

Хирургическое вмешательство

Применение метформина необходимо прекратить на время операции под общей, спинальной или эпидуральной анестезией. Продолжать терапию следует после возобновления перорального питания или не ранее, чем через 48 часов после хирургического вмешательства и при условии, что проведен контроль функции почек, в результате которого установлено,

что функция почек стабильна.

Дети и подростки

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.

Дети в возрасте 10-12 лет

В контролируемых клинических исследованиях у детей и подростков участвовали всего 15 испытуемых в возрасте 10-12 лет. Несмотря на то, что эффективность и безопасность метформина у этих детей не отличались от его эффективности и безопасности у детей более старшего возраста и подростков, при назначении препарата детям 10-12 лет рекомендуется соблюдать особую осторожность.

Другие меры предосторожности

Всем пациентам необходимо соблюдать диету и регулярно контролировать лабораторные показатели по оценке уровня глюкозы.

Метформин может снижать уровень витамина В₁₂ в сыворотке крови. Риск снижения уровней витамина В₁₂ повышается при применении более высоких доз препарата, длительной терапии, и/или у пациентов с известными факторами риска развития дефицита витамина В₁₂. В случае подозрения дефицита витамина В₁₂, например, при анемии или нейропатии, необходимо мониторировать уровень витамина В₁₂. Следует рассмотреть возможность периодического мониторинга витамина В₁₂ у пациентов с факторами риска развития дефицита витамина В₁₂. Терапию метформином следует продолжать при условии ее переносимости и отсутствия противопоказаний. В соответствии с действующими клиническими рекомендациями необходимо проводить корректирующее лечение дефицита витамина В₁₂.

Метформин при монотерапии не вызывает гипогликемию, однако рекомендуется проявлять осторожность при его применении в комбинации с инсулином или другими гипогликемическими препаратами (например, производными сульфонилмочевины, меглитинидами).

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот лекарственный препарат.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в 1 таблетке, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные комбинации или нерекомендуемые комбинации

Алкоголь: алкогольная интоксикация связана с повышенным риском развития лактоацидоза, особенно в случае голодания, несбалансированного питания или печеночной недостаточности.

Йодсодержащие контрастные препараты: метформин следует отменить до или во время процедуры визуализации и не возобновлять раньше, чем через 48 часов, при условии, что функция почек была повторно исследована и признана стабильной, см. разделы 4.2 и 4.4.

Комбинации, требующие соблюдения осторожности

Некоторые лекарственные препараты способны отрицательно влиять на функцию почек, что может повысить риск развития лактоацидоза, например, НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) II, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II и диуретики, в особенности петлевые диуретики. При назначении или

применении таких препаратов в сочетании с метформином необходимо проводить тщательный контроль функции почек.

Лекарственные препараты с гипергликемической активностью (глюкокортикоиды (системного и местного действия) и симпатомиметики): может потребоваться более частый контроль уровня глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При одновременном применении в случае необходимости доза метформина может быть скорректирована во время лечения указанными лекарственными препаратами и после его прекращения.

Транспортеры органических катионов (ОТС)

Метформин является субстратом как ОТС1, так и ОТС2.

Одновременное применение метформина с такими препаратами, как:

- ингибиторы ОТС1 (верапамил), могут привести к снижению его эффективности;
- индукторы ОТС1 (рифампицин), могут повысить всасывание метформина в ЖКТ и его эффекты;
- ингибиторы ОТС2 (циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, изавуконазол), могут снизить почечный клиренс метформина и, таким образом, повысить его концентрацию в плазме;
- ингибиторы ОТС1 и ОТС2 (такие как кризотиниб, олапариб) могут влиять на эффективность и экскрецию метформина почками.

Поэтому рекомендуется проявлять осторожность, особенно у пациентов с нарушением функции почек, при одновременном применении этих препаратов с метформином, поскольку концентрация метформина в плазме может увеличиваться. При необходимости может рассматриваться корректировка дозы метформина, поскольку ингибиторы/индукторы ОТС могут оказывать влияние на эффективность метформина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Неконтролируемая гипергликемия в периконцепционном периоде и во время беременности связана с повышенным риском врожденных пороков, выкидыша, гипертензии, обусловленной беременностью, преэклампсии и перинатальной смертности. Важно поддерживать максимально близкий к нормальным значениям уровень глюкозы в крови на протяжении всей беременности, чтобы снизить риск неблагоприятных исходов, связанных с гипергликемией, для матери и ее ребенка.

Метформин проникает через плаценту в концентрациях, которые могут достигать концентраций в организме матери.

Большое количество данных о беременных женщинах (более 1000 выявленных случаев) из реестра когортного исследования и опубликованных данных (метаанализ, клинические исследования и реестры) не указывают на увеличение риска врожденных пороков или токсичности для плода/новорожденного после воздействия метформина в периконцепционном периоде и/или во время беременности.

Данные о влиянии метформина на долгосрочные результаты в отношении массы тела детей, подвергшихся внутриутробному воздействию, ограничены и неубедительны. Метформин, по-видимому, не влияет на двигательное и социальное развитие детей, подвергшихся его воздействию во время беременности, в возрасте до 4 лет, хотя данные о долгосрочных результатах ограничены.

Применение метформина во время беременности и в периконцепционном периоде можно рассматривать в качестве дополнительной терапии или в качестве альтернативы инсулину в случаях, когда это клинически оправдано.

Кормление грудью

Метформин выводится с грудным молоком. Нежелательные эффекты у новорожденных при грудном вскармливании на фоне приема метформина не наблюдались. Однако в связи с ограниченным количеством данных применение препарата в период кормления грудью не рекомендовано. Решение о прекращении кормления грудью должно быть принято с учетом

пользы грудного вскармливания и потенциального риска возникновения нежелательных эффектов у ребенка.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения

Фертильность

Метформин не влиял на фертильность самцов или самок крыс при введении в таких высоких дозах, как 600 мг/кг/сутки, что приблизительно втрое превышает максимальную рекомендуемую суточную дозу для человека, если сравнивать в пересчете на площадь поверхности тела.

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

Монотерапия метформином 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 (производные сульфонилмочевины, инсулин, репаглинид и др.).

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции перечислены по классам систем органов и частоте встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (не может быть оценена по доступным данным).

В каждой частотной подгруппе нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения серьезности.

Нарушения метаболизма и питания

часто: снижение уровня/дефицит витамина B₁₂ (см. раздел 4.4);

очень редко: лактоацидоз (см. 4.4).

Нарушения со стороны нервной системы

часто: нарушение вкуса.

Желудочно-кишечные нарушения

очень часто: тошнота, рвота, диарея, боли в животе и отсутствие аппетита.

Наиболее часто они возникают в начальный период лечения и в большинстве случаев спонтанно проходят. Для предотвращения симптомов рекомендуется принимать метформин 2 или 3 раза в день во время или в конце приема пищи. Медленное увеличение дозы может снизить проявление нежелательных реакций со стороны ЖКТ.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

очень редко: кожные реакции, такие как эритема, зуд, крапивница.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

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

Дети

Согласно опубликованным данным, опыту пострегистрационного применения и результатам контролируемых клинических исследований в ограниченной детской популяции в возрастной группе 10-16 лет нежелательные реакции у детей по характеру и тяжести схожи с таковыми у взрослых пациентов.

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 направлять информацию о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
 Республика Беларусь 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а
 Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29; факс: +375 (17) 242 00 29
 Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by
 Сайт: <http://www.rceth.by>



4.9. Передозировка

При применении метформина гидрохлорида в дозах, достигающих 85 г, развитие гипогликемии не наблюдалось, но развивался лактоацидоз. Лактоацидоз может быть вызван значительной передозировкой метформина или наличием сопутствующих факторов риска. При лактоацидозе речь идет об экстренном клиническом случае, при котором требуется неотложная медицинская помощь в условиях стационара. Наиболее эффективным методом лечения для выведения из организма лактата и метформина является гемодиализ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения сахарного диабета. Гипогликемические препараты, кроме инсулинов. Бигуаниды.
 Код АТХ: А10ВА02.

Механизм действия

Метформин относится к группе бигуанидов с гипогликемическим действием и способствует снижению уровня глюкозы в плазме как натощак, так и после еды. Он не стимулирует выработку инсулина и поэтому не вызывает гипогликемию.

Действие метформина обусловлено тремя механизмами:

- снижение выработки глюкозы в печени за счет подавления глюконеогенеза и гликогенолиза;
- повышение чувствительности к инсулину в мышцах, а также улучшение захвата и утилизации глюкозы в периферических тканях;
- замедление всасывания глюкозы в кишечнике.

Метформин стимулирует внутриклеточный синтез гликогена за счет воздействия на гликогенсинтазу.

Метформин улучшает функциональную активность всех известных на сегодняшний день мембранных транспортеров глюкозы (GLUT).

Фармакодинамическое действие

В клинических исследованиях при применении метформина масса тела сохранялась стабильной или умеренно снижалась.

Независимо от влияния метформина на содержание глюкозы в крови, он оказывает у человека благоприятное воздействие на метаболизм липидов. Это было доказано в контролируемых среднесрочных и долгосрочных исследованиях: в терапевтических дозах метформин снижает уровень общего холестерина, холестерина ЛПНП и триглицеридов.

Клиническая эффективность и безопасность

В ходе проспективного рандомизированного исследования (UKPDS) была установлена длительная польза регулярного контроля уровня глюкозы в крови у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

При анализе данных в отношении пациентов с избыточной массой тела, получавших метформин после того, как диетотерапия оказалась неэффективной, были получены следующие результаты:

- статистически значимое уменьшение абсолютного риска развития диабетических осложнений в группе метформина (29,8 случаев/1000 пациенто-лет) по сравнению с отдельно взятой диетотерапией (43,3 случаев/1000 пациенто-лет), $p=0,0023$, и по

сравнению с суммарными показателями пациентов, получавших монотерапию производными сульфаниламочевина и инсулином, (40,1 случаев / 1000 пациенто-лет), $p=0,0034$;

- статистически значимое уменьшение абсолютного риска смертности, связанной с диабетом: метформин — 7,5 случаев/1000 пациенто-лет; только диетотерапия — 12,7 случаев/1000 пациенто-лет ($p=0,017$);
- статистически значимое уменьшение абсолютного риска смертности от всех причин: у пациентов, принимавших метформин, — 13,5 случаев/1000 пациенто-лет по сравнению с отдельно взятой диетотерапией — 20,6 случаев/1000 пациенто-лет ($p=0,011$), и по сравнению с суммарными показателями пациентов, получавших монотерапию производными сульфаниламочевина и инсулином — 18,9 случаев/1000 пациенто-лет ($p=0,021$);
- статистически значимое уменьшение абсолютного риска развития инфаркта миокарда: метформин — 11 случаев/1000 пациенто-лет; только диетотерапия — 18 случаев/1000 пациенто-лет ($p=0,01$).

Преимущество метформина, применяемого в качестве препарата второго выбора в комбинации с производным сульфаниламочевина, с точки зрения клинического исхода не подтверждено.

У некоторых больных сахарным диабетом I типа метформина гидрохлорид применяли в комбинации с инсулином, однако клиническое преимущество такой комбинированной терапии не установлено.

Дети

По данным контролируемых клинических исследований, в ходе которых метформин в течение 1 года применяли у небольшого числа детей и подростков в возрасте 10-16 лет, его эффективность в отношении гликемического контроля была сравнима со взрослыми.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема метформина гидрохлорида внутрь T_{max} составляет 2,5 часа. Абсолютная биодоступность метформина гидрохлорида в виде таблеток 500 мг или 850 мг у здоровых субъектов составляет приблизительно 50-60%. После приема внутрь доля не абсорбированного вещества, обнаруженного в кале, составила 20-30%.

После приема внутрь всасывание метформина не является полным и носит характер насыщения. Предполагается, что фармакокинетика всасывания метформина обладает нелинейным характером.

При рекомендуемых дозах и схемах применения метформина гидрохлорида равновесная концентрация в плазме достигается в течение 24-48 часов и, как правило, не превышает 1 мкг/мл. В контролируемых клинических исследованиях даже на фоне применения метформина в максимальных дозах его максимальная концентрация в плазме (C_{max}) не превышала 5 мкг/мл.

Пища снижает всасывание метформина и несколько его замедляет. После приема внутрь таблетки метформина 850 мг пиковая концентрация в плазме снижалась на 40%, площадь под фармакокинетической кривой (AUC) снижалась на 25%, а время достижения пиковой концентрации в плазме увеличивалось на 35 минут. Клиническое значение подобных эффектов не установлено.

Распределение

С белками плазмы метформин связывается в незначительной степени. Метформин проникает в эритроциты. Максимальная концентрация вещества в крови ниже его максимальной концентрации в плазме и достигается приблизительно в то же время. Вероятно, эритроциты представляют собой вторичный компартмент распределения. Значение среднего объема распределения (V_d) находится в диапазоне от 63 до 276 л.

Биотрансформация

Метформин выводится в неизменном виде с мочой. Метаболитов в организме человека не обнаружено.

Элиминация

Почечный клиренс метформина составляет >400 мл/мин, что свидетельствует о его выведении посредством клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После приема внутрь кажущийся конечный период полувыведения составляет около 6,5 ч.

При нарушении функции почек почечный клиренс снижается пропорционально клиренсу креатинина, что приводит к удлинению периода полувыведения и повышению уровня метформина в плазме.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Доступные данные в отношении пациентов с умеренной почечной недостаточностью ограничены, и невозможно сделать надежную оценку системного воздействия метформина в этой подгруппе по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. Таким образом, адаптация дозы должна производиться с учетом клинической эффективности/переносимости (см. раздел 4.2).

Дети и подростки

Исследование однократной дозы: у детей, однократно получивших метформин в дозе 500 мг, наблюдался такой же фармакокинетический профиль, что и у взрослых.

Исследование с многократным приемом: данные ограничены одним исследованием. После приема повторных доз 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней наблюдалось сокращение максимальной концентрации в плазме (C_{max}) и общего воздействия (AUC_{0-1}) примерно на 33% и 40% соответственно по сравнению со взрослыми пациентами с сахарным диабетом, которые принимали метформина гидрохлорид в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней. Поскольку доза подбирается индивидуально на основании уровня глюкозы в крови, приведенные данные имеют лишь ограниченную клиническую значимость.

5.3. Данные доклинической безопасности

В общепринятых доклинических исследованиях фармакологии безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного действия и репродуктивной токсичности каких-либо особых рисков для человека не обнаружено.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кальция гидрофосфат дигидрат, крахмал кукурузный, лактоза моногидрат, повидон К-30, желатин, тальк, магния стеарат, кроскармеллоза натрия.

Оболочка Опадрай II белая 85F18422: поливиниловый спирт, титана диоксид, макрогол 4000, тальк.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из фольги алюминиевой и пленки поливинилхлоридной.

3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем во вторичной упаковке.

2096 Б-2020

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним



Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат или отходы следует уничтожить в установленном порядке.

Порядок отпуска: по рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Белорусско-голландское совместное предприятие общество с ограниченной ответственностью «ФАРМЛЭНД» (СП ООО «ФАРМЛЭНД»)

Республика Беларусь, 222603, Минская область, г. Несвиж, ул. Ленинская, 124, к. 3.

Тел./факс: +375 (17) 373-31-90, тел.: +375 (1770) 5-93-59

E-mail: mail@pharmland.by.

За любой информацией о лекарственном препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к держателю регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

21/08/2388

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ)

Дата подтверждения регистрации: 16.06.2020

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата МЕТФОРМИН ФАРМЛЭНД доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства в информационно-коммуникационной сети «Интернет» www.rceth.by.