

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2022 жылғы «29» желтоқсан
№ N059368 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

Саудалық атауы

Глюкофаж®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Метформин

Дәрілік түрі

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар 500 мг, 850 мг және 1000 мг

Фармакотерапиялық тобы

Ас қорыту жолы және зат алмасу. Диабет кезінде қолданылатын дәрілік препараттар. Қандағы глюкоза деңгейін төмендететін препараттар, инсулиндерді қоспағанда. Бигуанидтер. Метформин.

АТХ коды А10ВА02

Қолданылуы

Глюкофаж® 2 типті қант диабетін емдеуге көрсетілген, әсіресе артық салмақты пациенттерде тек диета емі және дене жүктемелері жеткілікті гликемиялық бақылауды қамтамасыз етпеген жағдайда.

- Глюкофаж® ересектерде монотерапия түрінде, диабетке қарсы басқа пероральді дәрілермен немесе инсулинмен біріктірілімде қолданылуы мүмкін;
- Глюкофаж® балаларда 10 жастан бастап монотерапия түрінде немесе инсулинмен біріктірілімде қолданылуы мүмкін.

Қолданудың басталуына дейінгі қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- метформинге немесе кез келген қосымша заттарға жоғары сезімталдық
- метаболизмдік ацидоздың кез келген түрі (лактоацидоз, диабеттік кетоацидоз)
- диабеттік прекома
- бүйректің ауыр жеткіліксіздігі (ШСЖ < 30 мл/мин);

- 10 жасқа дейінгі балалар
- бүйрек функциясының бұзылуына әкелетін жедел жай-күй: дегидратация, ауыр инфекция, шок
- тіндер гипоксиясымен қатар жүретін жедел немесе созылмалы аурулар: декомпенсацияланған жүрек жеткіліксіздігі, тыныс алу жеткіліксіздігі, жақында өткерген миокард инфарктісі, шок
- бауыр жеткіліксіздігі
- жедел алкогольдік уыттану, алкоголизм

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Ұсынылмайтын біріктірілімдері

Алкоголь: жедел алкогольдік уыттану кезінде, әсіресе ашыққан, жеткіліксіз тамақтанған жағдайда немесе бауыр функциясының бұзылыстар жағдайында лактоацидоздың даму қаупі бар.

Құрамында йод бар контрастылы заттар:

Метформин қолдануды құрамында йод бар контрастылы дәрілерді қолданумен жүргізілетін зерттеулерге дейін немесе оның кезінде тоқтату керек және зерттеуден кейін 48 сағат өткеннен кейін ғана және тек бүйрек функциясы қайталап талданғаннан кейін және соңынан нашарламайтыны анықталғаннан кейін ғана жаңғырту керек.

Сақтықты талап ететін біріктірілімдер

ЦОГ-2 тежегіштері, ангиотензин II рецепторларының блокаторлары, диуретиктер, әсіресе ілмектікті қоса, ҚҚСД сияқты кейбір дәрілік заттар олардың бүйрек функциясына потенциалды теріс әсері салдарынан лактоацидоз туындауының қаупін арттыруы мүмкін.

Гипергликемиялық әсері бар дәрілік препараттар (глюкокортикоидтар (жүйелі және жергілікті әсер ететін) және симпатомиметиктер): қандағы глюкозаны, әсіресе емнің басында, жиірек анықтау талап етілуі мүмкін. Қажет болғанда, метформин дозасын тиісті дәрілік препараттармен соңғысын тоқтатқанша түзету керек.

Органикалық катион тасымалдағыштары (ОКТ)

Метформин ОКТ1 және ОКТ2 субстраттардың екеуі үшін де субстрат болып табылады.

Метформинмен бірге қолдану:

- ОКТ1 (верапамил) тежегіштерімен – метформин тиімділігі төмендеуі мүмкін;
- ОКТ 1 индукторлары (рифампицин) – АІЖ сіңірілуі және метформин тиімділігі артуы мүмкін;
- ОКТ 2 тежегіштері (циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, ваннетамиб, изавуконазол) метформиннің бүйрек элиминациясын төмендетуі мүмкін және соның салдарынан плазмадағы метформиннің жоғарылауына әкелуі мүмкін;
- ОКТ1 және ОКТ2 тежегіштері (кризотиниб, олапариб) метформиннің тиімділігіне және шығарылуына әсер етуі мүмкін.

Метформинді, плазмадағы метформиннің концентрациясы жоғарылауы мүмкіндігінен әсіресе бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде басқа дәрілік заттармен бірге қолданғанда сақ болу керек.

Арнайы ескертулер

Лактоацидоз

Лактоацидоз – өте сирек, бірақ күрделі метаболизмдік асқыну, ол бәрінен жиі бүйрек функциясының жедел нашарлауы аясында, жүрек-өкпе ауруларында немесе сепсис кезінде туындайды. Метформиннің жинақталуы бүйрек жеткіліксіздігінің жедел үдеуі аясында туындайды, бұл лактоацидоз қаупін жоғарылатады.

Дегидратация жағдайында (ауыр диарея, құсу, қызба, сұйықтықты аз тұтыну), метформин қабылдауды уақытша тоқтату керек және емдеуші дәрігермен байланысу керек.

Метформин қабылдайтын пациенттерге бүйрек функциясына әсер ететін гипертензияға қарсы, диуретиктер, ҚҚСД сияқты препараттарды тағайындағанда сақ болу керек. Лактоацидоз дамуының басқа да қауіпті факторлары: алкогольді шамадан тыс қолдану, бауыр жеткіліксіздігі, нашар бақыланатын қант диабеті, кетоз, ұзақ уақыт ашығу, гипоксияға байланысты кез келген жай-күй, лактоацидоз дамуына ықпал ететін дәрілік заттармен бірге тағайындау.

Пациенттер және/немесе пациенттерді күтетін тұлғалар лактоацидоз туындау қаупі туралы хабардар болуы тиіс. Лактоацидоз ацидоздық енгізу, іш ауыруы, бұлшықеттердің құрысулары, астения және кома алдындағы гипотермиямен сипатталады. Күдік болған симптомдар анықталған жағдайда пациент метформин қабылдауды тоқтатуы тиіс және медициналық көмекке жүгінуі тиіс. Диагностикалық тексерулерде қанда РН (< 7.35) төмендегені, қандағы лактат деңгейі (> 5 ммоль/л) және аниондар деңгейі жоғарылауы, сондай-ақ лактат/пируват арақатынасы артқаны анықталды.

Бүйрек функциясы

Глюкофаж® препаратымен емдеуді бастар алдында және емделу кезінде жүйелі түрде ШСЖ көрсеткіші анықталуы тиіс. Метформин ШСЖ <30 мл/мин пациенттерде қарсы көрсетілімде және бүйрек функциясы бұзылуына байланысты жай-күйлер туындағанда уақытша тоқтатылуы тиіс.

Жүрек функциясы

Жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттер гипоксияның қаупіне және бүйрек жеткіліксіздігіне бейімділігі басым. Тұрақты созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге метформинді бүйрек және жүрек функциясын ұдайы мониторинг жүргізумен ғана қолдануға болады.

Жедел және тұрақсыз жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге Глюкофаж® қарсы көрсетілімде.

Құрамында йод бар контрастылы заттарды енгізу

Рентгенологиялық зерттеулерде құрамында йод бар контрастылы заттарды тамыр ішіне енгізу бүйрек жеткіліксіздігіне әкелуі мүмкін. Ол метформин жинақталуына және лактоацидоз қаупіне әкелуі мүмкін. Метформин қолдануды құрамында йод бар контрастылы дәрілерді қолданумен жүргізілетін зерттеулерге дейін немесе оның кезінде тоқтату керек және зерттеуден кейін 48 сағат өткеннен кейін ғана және тек бүйрек функциясы қайталап талданғаннан кейін және соңынан нашарламайтыны анықталғаннан кейін ғана жаңғырту керек.

Хирургиялық араласулар

Глюкофаж® препаратын қабылдауды жалпы, спинальді немесе эпидуральді анестезиямен жүргізілетін жоспарлы хирургиялық араласулардан кезінде тоқтату керек. Әдетте Глюкофаж® препаратымен емді хирургиялық араласулардан кейін немесе тамақ ішу жаңғыртылғаннан кейін 48 сағаттан кейін ғана, сондай-ақ қалыпты нәтиже көрсеткен бүйрек функциясына қайта баға бергеннен кейін жаңғыртуға болады.

Басқа сақтық шаралары

Пациенттерге көмірсулардың күні бойғы тұтынылуын дұрыс реттестіре отырып, диета ұстану талап етіледі. Артық дене салмағы бар адамдарға калориясы төмен диета ұстану керек.

Зертханалық талдауларды ауру барысын мониторингтеу үшін ұдайы жүргізу керек.

Глюкофаж® препаратын қолдану гипогликемия туындата алмайды, бірақ пациенттерге оны инсулинмен немесе сульфонилмочевина туындыларымен біріктірілімде қабылдағанда сақ болу ұсынылады.

Балалар жасындағы пациенттер

Глюкофаж® препаратымен ем бастағанға дейін 2 типті қант диабеті диагнозын растау керек.

Ұзақтығы бір жылдық зерттеулерде метформиннің балалардың бойы өсуіне және жыныстық дамуына әсері анықталмады, бірақ ұзақ уақытқа арналған деректер де жоқ. Сондықтан балаларда, әсіресе препубертатты кезеңде осы көрсеткіштерге метформин әсерін бақылау ұсынылады.

10 жастан 12 жасқа дейінгі жастағы балалар

Бақыланатын клиникалық зерттеулерге 10-12 жастағы тек 15 бала ғана қосылған. 12 жастан кіші балалардағы метформин тиімділігі мен қауіпсіздігі осындай үлкен жастағы балалар мен жасөспірімдердегіден айырмашылықсыз болса да, 10 жастан 12 жасқа дейінгі жастағы балаларға метформин тағайындағанда бәрібір сақ болу керек.

V₁₂ Дәрумені

Метформин қан сарысуындағы V_{12} дәрумені деңгейін төмендетуі мүмкін. V_{12} дәрумені деңгейінің төмен болу қаупі Метформин дозасының жоғарылауымен, V_{12} дәрумені тапшылығын тудыратын белгілі қауіп факторлары бар пациенттерде емдеу ұзақтығымен артады. V_{12} дәрумені тапшылығына күдік туындаған жағдайда (мысалы, анемия немесе нейропатия кезінде) қан сарысуындағы V_{12} дәрумені деңгейін бақылау

керек. В₁₂ дәрумені жетіспеушілігінің қауіп факторлары бар пациенттерде В₁₂ дәруменінің мерзімді мониторингі қажет болуы мүмкін.

Метформинмен емдеуді ол жақсы төзімді және қарсы көрсетілімдері жоқ болғанша жалғастыру керек, ал В₁₂ витаминінің тапшылығын тиісті түзетуші емдеу қолданыстағы клиникалық ұсынымдарға сәйкес жүргізіледі.

Жүктілік және лактация кезеңі

Жүктілік

Жүктілік алдындағы кезеңде және жүктілік кезінде бақыланбайтын гипергликемия туа біткен патологиялардың, түсік түсірудің, жүктіліктен туындаған гипертензияның, преэклампсияның және перинаталды өлімнің жоғарлау қаупімен байланысты. Ана мен бала үшін гипергликемиямен байланысты қолайсыз нәтижелер қаупін азайту үшін жүктілік кезінде қандағы глюкоза деңгейін қалыпты деңгейге дейін сақтау маңызды.

Метформин плацента арқылы ана сияқты жоғары болуы мүмкін концентрацияларда өтеді.

Жүкті әйелдерде метформинді қолдану деректерінің жеткілікті көлемі туа біткен бұзылулар қаупінің жоғарылауын немесе ұрықтану алдындағы кезеңде және/немесе жүктілік кезінде метформиннің әсерінен кейін фето/неонаталдық уыттылығын көрсетпейді.

Жүкті әйелдерде метформинді қолдану бойынша шектеулі деректер туа біткен бұзылулар қаупінің жоғарылауын көрсетпейді.

Метформиндердің шектеулі деректерінің негізіне жүктілік кезінде метформиннің әсеріне ұшыраған 4 жасқа дейінгі балалардың қимыл-қозғалыс және әлеуметтік дамуына әсер етпейді.

Клиникалық қажеттілік кезінде метформинді қолдану жүктілік кезінде және ұрықтану алдындағы кезеңде инсулинге қосымша немесе балама ретінде қаралуы мүмкін.

Лактация кезеңі

Метформин емшек сүтіне өтеді. Ондай емшек еметін нәрестелерде/сәбилерде ешқандай жағымсыз әсерлер, байқалмаған. Алайда мәліметтер шектеулі болғандықтан, Глюкофаж® препаратымен емдеу уақытында баланы емізу ұсынылмайды. Баланы емізудің пайдасын және бала үшін жағымсыз реакцияларының потенциалды қаупін ескере отырып, емізуді үзуге қатысты шешім қабылдау керек.

Ұрпақ өрбіту функциясы

Метформин оны тәулігіне 600 мг/кг дозада қолданғанда егеуқұйрықтардың аналықтары мен аталықтарының тұқым өрбіту функциясына әсер етпеген, бұл дене сыртының ауданын ескеріп есептелген, адамға ұсынылатын ең жоғары тәуліктік дозадан шамамен үш есе артық.

Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді

басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Глюкофаж® препаратымен монотерапия жасау гипогликемия туындатпайды және сондықтан автомобиль басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсер етпейді. Алайда пациенттер Глюкофаж® препаратын диабетке

қарсы басқа дәрілік заттармен (сульфонилмочевина туындылары, инсулин немесе меглитинидтер) біріктірілімде қолданғанда гипогликемия туындау мүмкіндігін естен шығармауы тиіс.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалану режимі

Бүйрек функциясы қалыпты (ШСЖ ≥ 90 мл/мин) ересек пациенттер

Монотерапия және диабетке қарсы басқа пероральді дәрілермен біріктірілген емде:

Глюкофаж® препаратының әдеттегі бастапқы дозасы тәулігіне 2-3 рет тамақ ішу кезінде немесе одан кейін 500 немесе 850 мг құрайды.

10-15 күн ем басталғаннан кейін қандағы глюкозаны өлшеу нәтижесі негізінде препарат дозасына түзету жасау керек. Дозаны баяу арттыру асқазан-ішек жағымдылығын жақсартуы мүмкін.

Метформин гидрохлоридінің жоғары дозаларын қабылдайтын пациенттерде (тәулігіне 2-3 г) 500 мг дозадағы Глюкофаж® препаратының екі таблеткасын 1000 мг дозадағы Глюкофаж® препаратының бір таблеткасына ауыстыруға болады.

Диабетке қарсы басқа дәріден ауысуды жоспарлаған жағдайда: басқа дәріні қабылдауды тоқтату керек және Глюкофаж® препаратын жоғарыда көрсетілген дозада қабылдауды бастау керек.

Инсулинмен біріктірілімі:

Қандағы глюкозаны жақсырақ бақылауға қол жеткізу үшін Глюкофаж® және инсулинді біріктірілген ем ретінде қолдануға болады. Глюкофаж® препаратының әдеттегі бастапқы дозасы тәулігіне 2-3 рет 500 мг немесе 850 мг құрайды, бұл арада қандағы глюкозаны өлшеу нәтижесінде инсулин дозасын таңдайды.

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы адамдарда бүйрек функциясының төмендеуі мүмкіндігінен Глюкофаж® препаратының дозасын бүйрек функциясының параметрлері негізінде таңдау керек. Бүйрек функциясына ұдайы бағалау жүргізу керек.

Бүйрек функциясы бұзылуы

Метформинмен ем бастар алдында және одан әрі қарай - жыл сайын шумақтық сүзіліс жылдамдығын (ШСЖ) анықтау керек. Бүйрек жеткіліксіздігі үдеуінің қаупі жоғары пациенттерде және егделердегі бүйрек функциясын әр 3-6 айда бағалау керек.

ШСЖ (мл/мин)	Ең жоғары тәуліктік доза	Қосымша қорытынды
60-89	3000 мг	Бүйрек функциясы төмендеуіне сәйкес доза төмендеуі
45-59	2000 мг	Метформинді тағайындағанға дейін лактоацидоз қаупін арттыратын факторлар
30-44	1000 мг	

		бағалануы тиіс Бастапқы доза ең жоғары дозаның жартысынан астамын құрайды
<30	-	Метформин тағайындау қарсы көрсетілімде

Балалар және жасөспірімдер:

Балаларда 10 жастан бастап Глюкофаж® препараты монотерапияда да, сондай-ақ инсулинмен үйлесімде де қолданылуы мүмкін. Әдеттегі бастапқы доза тамақ ішу кезінде немесе одан кейін тәулігіне бір рет 500 мг немесе 850 мг құрайды. 10-15 күн ем жүргізілгеннен кейін қандағы глюкоза өлшеу нәтижесі негізінде препарат дозасына түзету жасау керек. Дозаны баяу арттыру асқазан-ішек жағымдылығын жақсартуы мүмкін.

Қабылдау уақыты көрсетілген қолдану жиілігі

Ересектер үшін тамақтану кезінде немесе кейін ең жоғары ұсынылатын доза Глюкофаж® препаратының тәулігіне үш рет қабылдауға бөлінген 3 г құрайды.

Балаларда тамақтану кезінде немесе кейін ең жоғары ұсынылатын доза Глюкофаж® препаратының тәулігіне 2-3 рет қабылдауға бөлінген 2 г құрайды.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Глюкофаж® препаратын 85 г дозада қолданғанда гипогликемия дамуы байқалмады. Алайда бұл жағдайда лактоацидоз дамығаны байқалды. Метформинмен елеулі артық дозалануы немесе қатарлас қаупі болуы лактоацидоз дамуына алып келуі мүмкін. Лактоацидоз ауруханаға жатқызуды талап ететін, шұғыл медициналық жай-күй болып табылады.

Емі: лактат пен метформинді организмнен шығарудың анағұрлым тиімді шарасы гемодиализ болып табылады.

Тоқтату белгілері қатерінің болуын көрсету

Дәрілік препаратты қабылдамас бұрын дәрігерден немесе фармацевтен кеңес алыңыз.

ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар

Емдеудің басында жиі кездесетін жағымсыз реакциялар-жүрек айну, құсу, диарея, іштің ауыруы және тәбеттің жоғалуы, олар көп жағдайда өздігінен кетеді. Көрсетілген симптомдардың дамуын алдын алу үшін дозаны біртіндеп арттыра отырып, Глюкофажды® 2 немесе 3 дозада қабылдау ұсынылады.

Глюкофаж® препаратымен емдеу жүргізгенде мынадай жағымсыз реакциялар байқалуы мүмкін. Мұндай реакциялар жиілігі мынадай

тәсілмен жіктеледі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$, $< 1/10$), жиі емес ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), сирек ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), өте сирек ($< 1/10\ 000$).

Жиіліктердің әрбір тобында жағымсыз реакциялар қауіптілікті төмендету тәртібімен берілген.

Зат алмасуының және тамақтанудың бұзылуы

Жиі

– В₁₂ витаминінің төмендеуі/тапшылығы

Өте сирек

– лактоацидоз

Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар

Жиі

– дәм сезудің бұрмалануы

Асқазан-ішек тарапынан бұзылулары

Өте жиі

– жүрек айнуы, құсу, диарея, іштің ауыруы, тәбеттің болмауы сияқты АІЖ бұзылулары. Көбіне бұл жағымсыз реакциялар емнің басында пайда болады, кейіннен өздігінен жойылады. Көрсетілген симптомдар дамуының профилактикасы үшін Глюкофаж® препаратын дозасын баяу ұлғайтумен 2 немесе 3 рет тамақ ішу кезінде немесе одан кейін қабылдау керек.

Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан

Өте сирек

– метформинді қолдануды тоқтатқаннан кейін функционалдық бауыр сынамаларында немесе гепатиттерде ауытқулардың бірлі-жарым жағдайлары байқалды

Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар

Өте сирек

– эритема, қышыну, есекжем сияқты тері реакциялары

Балалар жасындағы пациенттер:

Балалардағы жағымсыз әсерлер сипаты және ауырлығы бойынша ересектерде анықталған әсерлеріне ұқсас болды.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек:

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамында

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат - 500 мг, 850 мг немесе 1000 мг метформин гидрохлориді,

қосымша заттар: повидон, магний стеараты,

үлбірлі қабық құрамы - гидроксипропилметилцеллюлоза, 1000 мг

таблеткаларда – опадрай таза YS-1-7472

(гидроксипропилметилцеллюлоза, макрогол 400, макрогол 8000).

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Дөңгелек, екі жағы дөңес, ақ түсті үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар (500 мг және 850 мг доза үшін).

Сопақша, екі жағы дөңес, ақ түсті үлбірлі қабықпен қапталған, екі жағында сындыруға арналған сызығы және бір жағында «1000» таңбасы бар таблеткалар (1000 мг доза үшін).

Шығарылу түрі және қаптамасы

Поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға 20 таблеткадан салынған.

3 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салады (500 мг және 850 мг доза үшін).

Поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға 15 таблеткадан салынған.

4 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салады (1000 мг доза үшін).

Сақтау мерзімі

5 жыл (500 мг және 850 мг доза үшін)

3 жыл (1000 мг доза үшін)

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Мерк Сантэ с.а.с., Франция

2 rue du Pressoir Vert, Semoy, 45400, France

Телефон нөмірі: +33 9 55 50 49 23

Электронды пошта: www.merck.fr

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Мерк Сантэ с.а.с., Франция

37, rue Saint Romain - 69379 Lyon Cedex 08, France

37, рю Сен Ромен - 69379 Лион Седекс 08, Франция

Телефон нөмірі: +33 9 55 50 49 23

Электронды пошта: www.merck.fr

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, электронды пошта)

«Ацино Каз» ЖШС

Қазақстан, Алматы қаласы, Бостандық ауданы, Нұрсұлтан Назарбаев даңғылы, үй 223, т.е. 243, пошталық индексі 050047

Телефон нөмірі: 8 (727) 364 56 61, 8 (727) 291 61 51

Электронды пошта: PV-KAZ@acino.swiss

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «29» декабря 2023 г.
№ N059368

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Глюкофаж®

Международное непатентованное название

Метформин

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг, 850 мг и 1000 мг

Фармакотерапевтическая группа

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Лекарственные препараты, применяемые при диабете. Препараты, снижающие уровень глюкозы в крови, исключая инсулины. Бигуаниды. Метформин.

Код АТХ А10ВА02

Показания к применению

Глюкофаж® показан для лечения сахарного диабета 2-го типа, в особенности, у пациентов с избыточной массой тела, когда только диетотерапия и физические упражнения не обеспечивают достаточный контроль гликемии.

- у взрослых Глюкофаж® может применяться в виде монотерапии, в комбинации с другими пероральными противодиабетическими средствами или с инсулином;
- у детей с 10 лет Глюкофаж® может применяться в виде монотерапии или в комбинации с инсулином.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к метформину или к любому вспомогательному веществу
- любой вид острого метаболического ацидоза (лактоацидоз, диабетический кетоацидоз)

- диабетическая прекома
- тяжелая почечная недостаточность (СКФ < 30 мл/мин)
- детский возраст до 10 лет
- острые состояния, которые могут приводить к нарушению функции почек: дегидратация, тяжелая инфекция, шок
- острые или хронические заболевания, которые сопровождаются гипоксией тканей: декомпенсированная сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность, недавно перенесенный инфаркт миокарда, шок
- печеночная недостаточность
- острая алкогольная интоксикация, алкоголизм

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Нерекомендуемые комбинации

Алкоголь: риск развития лактоацидоза усиливается при острой алкогольной интоксикации, особенно в случае голодания, недостаточного питания или нарушения функции печени.

Йодсодержащие контрастные средства:

Применение метформина необходимо прекратить до или во время проведения исследования с применением йодсодержащих контрастных средств и возобновлять не ранее, чем через 48 часов после исследования и только после того, как функция почек была повторно проанализирована и не было выявлено последующих ухудшений.

Комбинации, требующие осторожности

Некоторые лекарственные средства, такие как НПВС, включая ингибиторы ЦОГ-2, блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики, особенно петлевые, могут повышать риск возникновения лактоацидоза вследствие их потенциального отрицательного влияния на функцию почек.

Лекарственные препараты, которым присуще гипергликемическое действие, (глюкокортикоиды (системного и местного действия) и симпатомиметики): может потребоваться более частое определение глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости, следует скорректировать дозировку метформина с соответствующим лекарственным препаратом до отмены последнего.

Транспортеры органических катионов (ТОК)

Метформин является субстратом для обоих субстратов ТОК1 и ТОК2.

Совместное применение метформина с:

- ингибиторами ТОК1 (верапамил) – возможно снижение эффективности метформина;
- индукторы ТОК 1 (рифампицин) – возможно повышение всасывания из ЖКТ и эффективности метформина;
- ингибиторы ТОК 2 (циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, ваннетамиб, изавуконазол) могут понизить почечную элиминацию метформина и как следствие привести к повышению метформина в плазме;

- ингибиторы ТОК1 и ТОК2 (кризотиниб, олапариб) могут влиять на эффективность и выведение метформина.

При совместном применении метформина с другими лекарственными средствами необходимо соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью из-за возможного повышения концентрации метформина в плазме.

Специальные предупреждения

Лактоацидоз

Лактоацидоз – очень редкое, но серьезное метаболическое осложнение, чаще всего возникающее на фоне острого ухудшения функции почек, сердечно-легочных заболеваний или сепсиса. Накопление метформина возникает на фоне острого прогрессирования почечной недостаточности, что повышает риск лактоацидоза.

В случае дегидратации (тяжелая диарея, рвота, лихорадка, сниженное потребление жидкости), рекомендовано временно прекратить прием метформина и связаться с лечащим врачом.

Пациентам, принимающим метформин, необходимо с осторожностью назначать препараты, влияющие на функцию почек, такие как антигипертензивные препараты, диуретики, НПВС. Другие факторы риска развития лактоацидоза: избыточный прием алкоголя, печеночная недостаточность, неадекватно контролируемый сахарный диабет, кетоз, длительное голодание, любые состояния, связанные с гипоксией, совместное назначение с лекарственными средствами, способствующими развитию лактоацидоза.

Пациенты и/или лица, ухаживающие за пациентами, должны быть информированы о риске возникновения лактоацидоза. Лактоацидоз характеризуется ацидотической одышкой, болью в животе, судорогами мышц, астенией и гипотермией, которые предшествуют коме. В случае выявления подозреваемых симптомов, пациенту следует прекратить прием метформина и обратиться за медицинской помощью. При диагностическом обследовании выявляется снижение pH крови (< 7.35), повышение уровня лактата в крови (> 5 ммоль/л) и уровня анионов, а также повышение соотношения лактат/пируват.

Функция почек

Показатель СКФ должен определяться перед началом и регулярно во время лечения препаратом Глюкофаж®. Метформин противопоказан у пациентов с СКФ <30 мл/мин и должен быть временно отменен при возникновении состояний, связанных с нарушением функции почек.

Функция сердца

Пациенты с сердечной недостаточностью более предрасположены риску гипоксии и почечной недостаточности. У пациентов со стабильной хронической сердечной недостаточностью метформин можно применять только при регулярном мониторинге функции сердца и почек.

Пациентам с острой и нестабильной сердечной недостаточностью Глюкофаж® противопоказан.

Введение контрастных веществ на основе йода

Внутрисосудистое введение контрастных веществ на основе йода при рентгенологических исследованиях может приводить к почечной недостаточности. Она может приводить к накоплению метформина и риску лактоацидоза. Применение метформина необходимо прекратить до или во время проведения исследования с применением йодсодержащих контрастных средств и возобновлять не ранее, чем через 48 часов после исследования и только после того, как функция почек была повторно проанализирована и не было выявлено последующих ухудшений.

Хирургические вмешательства

Приём препарата Глюкофаж® следует прекратить на период проведения хирургических вмешательств, проводимых под общей, спинальной или эпидуральной анестезией. Обычно лечение препаратом Глюкофаж® не следует возобновлять раньше, чем через 48 часов после хирургических вмешательств или после возобновления приема пищи, а также после проведения повторной оценки функции почек, которая показала нормальные результаты.

Другие меры предосторожности

Пациентам требуется соблюдать диету с правильным распределением углеводов в течение дня. Лицам с избыточной массой тела следует придерживаться низкокалорийной диеты.

Необходимо регулярно проводить лабораторные анализы для мониторинга течения болезни.

Применение препарата Глюкофаж® не может вызвать гипогликемию, но пациентам следует рекомендовать проявлять осторожность при приёме его в комбинации с инсулином или с производными сульфонилмочевины.

Пациенты детского возраста

До начала лечения препаратом Глюкофаж® необходимо подтвердить диагноз сахарного диабета 2-го типа.

В контролируемых клинических исследованиях с однолетней продолжительностью не было обнаружено влияния метформина на рост и половое развитие детей, но данные на более длительный период времени отсутствуют. Поэтому рекомендуется наблюдать за действием метформина на эти показатели у детей и, особенно, в препубертатный период.

Дети в возрасте от 10 до 12 лет

В контролируемые клинические исследования было включено только 15 детей возрастом 10-12 лет. Хотя эффективность и безопасность метформина у детей моложе 12 лет не отличаются от таковых у детей старшего возраста и подростков, все же следует соблюдать осторожность при назначении метформина детям в возрасте от 10 до 12 лет.

Витамин В₁₂

Метформин может снижать уровень витамина В₁₂ в сыворотке крови. Риск низкого уровня витамина В₁₂ увеличивается с повышением дозы

метформина, продолжительности лечения у пациентов с известными факторами риска, вызывающими дефицит витамина В₁₂. В случае подозрения на дефицит витамина В₁₂ (например, при анемии или нейропатии) следует контролировать уровень витамина В₁₂ в сыворотке крови. Периодический мониторинг витамина В₁₂ может быть необходим у пациентов с факторами риска дефицита витамина В₁₂.

Терапию метформинном следует продолжать до тех пор, пока она хорошо переносится и не имеет противопоказаний, а соответствующее корректирующее лечение дефицита витамина В₁₂ проводится в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Беременность и период лактации

Беременность

Неконтролируемая гипергликемия в предзачаточный период и во время беременности связана с повышенным риском врожденных патологий, невынашиванием беременности, гипертензии вызванной беременностью, преэклампсии и перинатальной смертностью. Важно поддерживать уровень глюкозы в крови максимально близкого к норме на протяжении всей беременности, чтобы снизить риск неблагоприятных исходов связанных с гипергликемией для матери и ребенка.

Метформин проникает через плаценту в концентрациях, которые могут быть такими же высокими, как у матери.

Достаточный объем данных применения метформина у беременных не указывают на повышение риска врожденных нарушений или фето/неонатальную токсичность после воздействия метформина в предзачаточный период и/или во время беременности.

Ограниченные данные по применению метформина у беременных не указывают на повышение риска врожденных нарушений.

На основании ограниченных данных метформин не влияет на двигательное и социальное развитие детей в возрасте до 4 лет, подвергшихся воздействию метформина во время беременности.

При клинической необходимости применение метформина может быть рассмотрено во время беременности и в предзачаточный период в качестве дополнения или альтернативы инсулину.

Период лактации

Метформин проникает в грудное молоко. Никаких нежелательных эффектов у новорожденных/младенцев, вскормленных грудным молоком, не наблюдалось. Однако ввиду ограниченного количества данных не рекомендуется кормить грудью во время лечения препаратом Глюкофаж®. Необходимо принять решение относительно прерывания кормления грудью с учетом пользы грудного вскармливания и потенциального риска побочных реакций для ребенка.

Репродуктивная функция

Метформин не влиял на репродуктивную функцию самцов и самок крыс при его применении в дозах 600 мг/кг/сутки, что приблизительно втрое превышает максимальную суточную рекомендуемую дозу для человека,

рассчитываемую с учетом площади поверхности тела.

Особенности влияния лекарственного препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Монотерапия препаратом Глюкофаж® не вызывает гипогликемии и поэтому не влияет на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Однако пациенты должны помнить о возможности возникновения гипогликемии при применении препарата Глюкофаж® в комбинации с другими противодиабетическими лекарственными средствами (производные сульфонилмочевины, инсулин или меглитиниды).

Рекомендации по применению

Режим дозирования

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

Монотерапия и комбинированная терапия с другими пероральными противодиабетическими средствами:

Обычная начальная доза составляет 500 или 850 мг препарата Глюкофаж® 2-3 раза в сутки во время или после приема пищи.

Через 10-15 дней от начала терапии необходимо корректировать дозу препарата на основании результатов измерения глюкозы крови. Медленное увеличение дозы может способствовать улучшению желудочно-кишечной переносимости.

У пациентов, получающих высокую дозу метформина гидрохлорида (2-3 г в сутки), две таблетки Глюкофаж® с дозировкой 500 мг можно заменить на одну таблетку Глюкофаж® с дозировкой 1000 мг.

В случае планирования перехода с другого противодиабетического средства: необходимо прекратить приём другого средства и начать приём препарата Глюкофаж® в дозе, указанной выше.

Комбинация с инсулином:

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

Пожилые пациенты

Из-за потенциального ухудшения функции почек у пожилых пациентов дозировку метформина гидрохлорида следует скорректировать с учетом функции почек. Необходима регулярная оценка функции почек.

Нарушение функции почек

Необходимо определять скорость клубочковой фильтрации (СКФ) перед началом лечения метформином и в дальнейшем – ежегодно. У пациентов с повышенным риском прогрессирования почечной недостаточности и у пожилых почечную функцию следует оценивать каждые 3-6 месяцев.

СКФ (мл/мин)	Максимальная	Дополнительное
--------------	--------------	----------------

	суточная доза	заключение
60-89	3000 мг	Снижение дозы в соответствии со снижением почечной функции
45-59	2000 мг	До назначения метформина должны быть оценены факторы, повышающие риск лактоацидоза Начальная доза составляет не более половины максимальной дозы
30-44	1000 мг	
<30	-	Назначение метформина противопоказано

Дети и подростки:

У детей с 10-летнего возраста Глюкофаж® может применяться как при монотерапии, так и в сочетании с инсулином. Обычная начальная доза составляет 500 мг или 850 мг один раз в сутки во время или после приема пищи. Через 10-15 дней проведенной терапии необходимо провести коррекцию дозы препарата на основании результатов измерения глюкозы крови. Медленное увеличение дозы может улучшать желудочно-кишечную переносимость.

Частота применения с указанием времени приема

Максимальная рекомендованная доза для взрослых составляет 3 г препарата Глюкофаж® в сутки, разделенная на три приема, во время или после приема пищи.

Максимальная рекомендованная доза у детей составляет 2 г препарата Глюкофаж® в сутки, разделенная на 2-3 приема, во время или после приема пищи.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

При применении препарата Глюкофаж® в дозе 85 г развитие гипогликемии не наблюдалось. Однако в этом случае наблюдалось развитие лактоацидоза. Значительная передозировка метформином или сопутствующие риски могут приводить к развитию лактоацидоза. Лактоацидоз является неотложным медицинским состоянием, которое требует госпитализации.

Лечение: наиболее эффективным мероприятием по выведению из организма лактата и метформина является гемодиализ.

Указание на наличие риска симптомов отмены

Обратитесь к врачу или фармацевту за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

В начале лечения наиболее частыми побочными реакциями являются тошнота, рвота, диарея, боль в животе и потеря аппетита, которые в большинстве случаев проходят спонтанно. Для профилактики развития указанных симптомов рекомендуется принимать Глюкофаж в 2 или 3 приема с постепенным повышением дозы.

В ходе лечения препаратом Глюкофаж могут наблюдаться следующие неблагоприятные реакции. Частота таких реакций классифицируется следующим образом: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), очень редкие ($< 1/10\ 000$).

Побочные эффекты для каждой частотной группы представлены в порядке понижения их серьезности.

Нарушения со стороны обмена веществ и расстройств питания

Часто

- снижение/дефицит витамина В₁₂

Очень редко

- лактоацидоз

Нарушения со стороны нервной системы

Часто

- нарушение вкуса

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто

- расстройства ЖКТ, такие как тошнота, рвота, диарея, боль в животе, отсутствие аппетита. Чаще всего эти нежелательные реакции возникают в начале лечения и, как правило, проходят спонтанно. Для профилактики развития указанных симптомов рекомендуется принимать Глюкофаж в 2 или 3 приема до или после приема пищи с медленным увеличением дозы

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко

- отмечались единичные случаи отклонений в функциональных печеночных пробах или гепатита, которые проходили после приостановления применения метформина

Расстройства со стороны кожи и подкожной ткани:

Очень редко

- кожные реакции, такие как эритема, зуд, крапивница

Пациенты детского возраста:

Побочные эффекты у детей были схожими по характеру и тяжести с эффектами, отмечавшимися у взрослых.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество - метформина гидрохлорид 500 мг, 850 мг или 1000 мг, *вспомогательные вещества*: повидон, магния стеарат, *состав пленочной оболочки* - гидроксипропилметилцеллюлоза, в таблетках 1000 мг – опадрай чистый YS-1-7472 (гидроксипропилметилцеллюлоза, макрогол 400, макрогол 8000).

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета (для дозировок 500 мг и 850 мг).

Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с риской для разлома с обеих сторон и маркировкой «1000» на одной стороне таблетки (для дозировки 1000 мг).

Форма выпуска и упаковка

По 20 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 3 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку картонную (для дозировок 500 мг и 850 мг).

По 15 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 4 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку картонную (для дозировки 1000 мг).

Срок хранения

5 лет (для дозировок 500 мг и 850 мг)

3 года (для дозировки 1000 мг)

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

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

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Мерк Сантэ с.а.с., Франция
2 rue du Pressoir Vert, Semoy, 45400, France
Номер телефона: +33 9 55 50 49 23
Адрес электронной почты: www.merck.fr

Держатель регистрационного удостоверения

Мерк Сантэ с.а.с., Франция
37, rue Saint Romain - 69379 Lyon Cedex 08, France
37, рю Сен Ромен - 69379 Лион Седекс 08, Франция
Номер телефона: +33 9 55 50 49 23
Адрес электронной почты: www.merck.fr

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Ацино Каз»

Казахстан, город Алматы, Бостандыкский район, Проспект Нұрсұлтан Назарбаев, дом 223, н.п. 243, почтовый индекс 050047
Номер телефона: 8 (727) 364 56 61, 8 (727) 291 61 51
Адрес электронной почты: PV-KAZ@acino.swiss