



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Метформин, 500 мг, таблетки, покрытые оболочкой.

Международное непатентованное наименование: Metformin.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая таблетка содержит метформина гидрохлорида – 500 мг.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые оболочкой.

Таблетки, покрытые оболочкой, белого или почти белого цвета, двояковыпуклые. На поверхности таблеток допускается неровность пленочного покрытия.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Лечение при сахарном диабете 2 типа, особенно у пациентов с избыточной массой тела, для надлежащего контроля уровня глюкозы в крови при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок.

- У взрослых можно применять в качестве монотерапии или в сочетании с другими гипогликемическими препаратами, принимаемыми внутрь, а также с инсулином.
- У детей старше 10 лет и подростков можно применять в виде монотерапии или в комбинации с инсулином.

У взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела, принимающих метформина гидрохлорид в качестве препарата первой линии при неэффективности диеты, было доказано снижение числа осложнений, обусловленных сахарным диабетом (см. п. 5.1).

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

Применение в качестве монотерапии или в сочетании с другими гипогликемическими препаратами, принимаемыми внутрь

В начале лечения обычная начальная доза составляет 500 мг метформина гидрохлорида 2 или 3 раза в день во время или после еды.

Через 10–15 дней дозу следует скорректировать на основании результатов измерения уровня глюкозы в крови. При постепенном повышении дозы улучшается переносимость препарата со стороны желудочно-кишечного тракта.

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

При переходе с другого гипогликемического препарата для приема внутрь следует прекратить прием последнего и начать принимать метформин в дозе, указанной выше.

Комбинация с инсулином

Для достижения лучшей коррекции уровня глюкозы в крови метформина гидрохлорида и инсулин можно применять в комбинированной терапии. Метформина гидрохлорид назначают в обычной начальной дозе 500 мг 2 или 3 раза в день, а дозу инсулина определяют на основании показателей уровня глюкозы в крови.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Необходимо определить скорость клубочковой фильтрации (СКФ) перед началом лечения препаратами, содержащими метформин, а затем не реже одного раза в год после начала лечения. У пациентов с повышенным риском дальнейшего усугубления нарушения функции почек, а также у пациентов пожилого возраста, нарушение функции почек следует оценивать чаще, а именно, каждые 3-6 месяцев.

СКФ, мл/мин	максимальная суточная доза, разделенная 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 увеличить риск лактоацидоза (см. п. 4.4)
30-44	1000 мг	начальная доза должна составлять не более половины максимальной дозы
<30	-	Метформин противопоказан

Пациенты пожилого возраста

Из-за возможного снижения функции почек у пожилых пациентов дозу метформина следует корректировать в зависимости от функции почек. Необходима регулярная оценка функции почек (см. п. 4.4).

Дети и подростки

Применение в качестве монотерапии или в комбинации с инсулином

- Метформин можно применять у детей старше 10 лет и подростков.
- Обычная начальная доза составляет 500 мг метформина гидрохлорида один раз в день во время или после еды.

Через 10-15 дней дозу следует скорректировать на основании результатов измерения 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 в 2-3 приема.

Способ применения

Таблетки принимают внутрь, во время или после приема еды.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к метформину или любому другому компоненту препарата (см. п. 6.1);
- острый метаболический ацидоз (например, лактоацидоз, диабетический кетоацидоз);
- диабетическая прекома;
- тяжелая почечная недостаточность (СКФ <30 мл/мин);
- 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.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Лактоацидоз

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

В случае обезвоживания (сильная диарея или рвота, лихорадка или уменьшение потребления жидкости) рекомендуется временно прекратить применение метформина и оказать соответствующую медицинскую помощь.

У пациентов, получающих метформин, следует с осторожностью начинать лечение препаратами, которые могут остро ухудшить функцию почек (например, антигипертензивные препараты, диуретики 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 препаратов, которые могут привести к лактоацидозу (см. п. 4.3. и 4.5.)

Пациенты и/или лица, осуществляющие за ними уход, должны быть проинформированы о риске развития лактоацидоза. Характерными признаками лактоацидоза является ацидотическая одышка, боль в животе, мышечные судороги, астения и гипотермия, в дальнейшем возможно развитие комы. В случае появления каких-либо симптомов возникновения лактоацидоза пациент должен прекратить применение метформина и немедленно обратиться к врачу. Диагностическими лабораторными показателями являются снижение pH крови ($<7,35$), повышение уровня лактата в плазме (свыше 5 ммоль/л), увеличение анионного интервала и соотношения содержания лактат/пируват.

Функция почек

Поскольку метформин выводится почками, необходимо проверить СКФ перед началом лечения и проводить регулярный контроль этого показателя после начала лечения, см. п. 4.2. Метформин противопоказан пациентам с СКФ <30 мл/мин, лечение препаратом должно быть временно приостановлено при наличии состояний, которые могут оказать влияние на функцию почек, см. п. 4.3.

Функция сердца

Пациенты с сердечной недостаточностью имеют более высокий риск развития гипоксии и почечной недостаточности. Пациентам со стабильной хронической сердечной недостаточностью препарат Метформин можно применять при регулярном мониторинге сердечной и почечной функции.

Препарат Метформин противопоказан пациентам с острой и нестабильной сердечной недостаточностью (см. п. 4.3)

Введение йодсодержащих контрастных веществ

Внутрисосудистое введение йодсодержащих контрастных веществ может вызвать контраст-индуцированную нефропатию, что приводит к накоплению метформина и увеличению риска развития лактоацидоза. Пациентам применение метформина следует прекратить до или во время проведения исследования и не возобновлять ранее, чем через 48 часов после исследования и только после повторной оценки и установления стабильного состояния функции почек (см. п. 4.2 и 4.5).

Хирургические вмешательства

Необходимо прекратить прием лекарственного препарата Метформин во время операции под общей, спинальной или эпидуральной анестезией. Применение препарата можно возобновить не ранее, чем через 48 часов после проведения вмешательства или

получения перорального питания и только после повторной оценки и установления стабильного состояния функции почек.

Дети и подростки

Перед началом применения метформина следует подтвердить диагноз сахарного диабета 2 типа.

В ходе контролируемых клинических исследований продолжительностью один год какое-либо воздействие метформина на рост и половое созревание обнаружено не было, но данные по этим целевым показателям, которые были бы собраны в течение длительного периода, отсутствуют. Следовательно, рекомендуется тщательное наблюдение за воздействием метформина на эти параметры при лечении у детей, особенно у детей препубертатного возраста.

Дети в возрасте от 10 до 12 лет

В контролируемые клинические исследования, проведенные у детей и подростков, были включены только 15 испытуемых в возрасте от 10 до 12 лет. Несмотря на то, что эффективность и безопасность метформина у этих детей не отличались от эффективности и безопасности у детей более старшего возраста и подростков, при назначении препарата детям в возрасте от 10 до 12 лет рекомендуется соблюдать особую осторожность.

Другие меры предосторожности

Всем пациентам необходимо соблюдать диету с равномерным потреблением углеводов в течение дня. Лицам с избыточной массой тела следует придерживаться низкокалорийной диеты.

Рекомендуется регулярно проводить стандартные лабораторные анализы для контроля сахарного диабета.

Метформин может снижать уровень витамина B12 в сыворотке крови. Риск снижения уровней витамина B12 повышается при применении более высоких доз препарата, длительной терапии и/или у пациентов с известными факторами риска развития дефицита витамина B12. В случае подозрения дефицита витамина B12, например, при анемии или нейропатии, необходимо мониторировать уровень витамина B12. Следует рассмотреть возможность периодического мониторинга витамина B12 у пациентов с факторами риска развития дефицита витамина B12. Терапию метформином следует продолжать при условии ее переносимости и отсутствия противопоказаний. В соответствии с действующими клиническими рекомендациями необходимо проводить корректирующее лечение дефицита витамина B12.

Монотерапия метформином не вызывает гипогликемию, однако в случае применения препарата в комбинации с инсулином или другими гипогликемическими препаратами, принимаемыми внутрь (например, производными сульфонилмочевины или меглитинидами), рекомендуется соблюдать осторожность.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Нерекомендуемые комбинации

Алкоголь

Риск развития лактоцидоза усиливается при острой алкогольной интоксикации, особенно в случае голодания, плохого питания или печеночной недостаточности. В период лечения препаратом Метформин следует избегать приема алкоголя и лекарственных препаратов, содержащих алкоголь.

Йодсодержащие контрастные вещества

Применение препарата Метформин следует прекратить до или во время проведения исследования и не возобновлять ранее, чем через 48 часов после исследования, только после повторной оценки и установления стабильного состояния функции почек (см. п. 4.2. и 4.4.).

Комбинации, требующие осторожности

Некоторые лекарственные препараты, 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 влиять на функцию почек, увеличивая, таким образом, риск возникновения лактоацидоза. До начала применения вышеуказанных лекарственных препаратов в комбинации с метформином и затем при совместном применении необходимо осуществлять тщательный контроль функции почек.

Лекарственные препараты, способные вызвать гипергликемию (например, глюкокортикоиды (для системного или местного применения) и симпатомиметики)

Может потребоваться более частый контроль уровня глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости скорректируйте дозу метформина на период применения и после отмены этих лекарственных препаратов.

Транспортеры органических катионов (ТОК)

Метформин является субстратом и ТОК1, и ТОК2.

Одновременное применение метформина с:

- ингибиторами ТОК1 (такими как верапамил) может снижать эффективность метформина;
- индукторами ТОК1 (такими как рифампицин) может повышать абсорбцию в желудочно-кишечном тракте и тем самым увеличивать эффективность метформина;
- ингибиторами ТОК2 (такими как циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, изавуконазол) может снизить почечный клиренс метформина с последующим увеличением концентрации метформина в плазме крови;
- ингибиторами ТОК1 и ТОК2 (такими как кризотиниб, олапариб) может влиять на эффективность и почечный клиренс метформина.

В связи с этим рекомендуется соблюдать особую осторожность при одновременном применении этих препаратов с метформином, особенно у пациентов с нарушением функции почек, поскольку концентрации метформина в плазме крови могут возрастать. При необходимости следует рассмотреть возможность коррекции дозы метформина, поскольку ингибиторы/индукторы ТОК могут повлиять на эффективность метформина.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Неконтролируемый сахарный диабет в течение периода зачатия и во время беременности связан с повышенным риском врожденных аномалий, невынашивания беременности, гипертензии, вызванной беременностью, преэклампсией и перинатальной смертности. Необходимо поддерживать уровень глюкозы в крови как можно ближе к нормальным значениям на протяжении всей беременности, для снижения риска неблагоприятных исходов, связанных с гипергликемией, для матери и ребенка.

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

Данные когортных исследований беременных женщин, принимавших метформин, и опубликованных данных (метаанализы, клинические исследования и регистры) не указывают на повышенный риск врожденных пороков развития или фето/неонатальной токсичности при применении метформина во время беременности.

Имеются ограниченные и неубедительные данные о влиянии метформина, которые были получены в течение длительного периода, в отношении массы тела у детей, чьи матери принимали метформин во время беременности. Метформин, по-видимому, не влияет на двигательное и социальное развитие детей в возрасте до 4 лет, подвергшихся воздействию метформина во время беременности, хотя данные, которые были бы собраны в течение

длительного периода, ограничены.

При клинической необходимости во время беременности и в периконцепционный период использование метформина можно рассматривать в качестве дополнения или альтернативы инсулину.

Период лактации

Метформин проникает в грудное молоко. При применении метформина нежелательных реакций у новорожденных/младенцев, получавших такое грудное молоко, не наблюдалось.

Однако, поскольку данных по применению препарата в подобных случаях мало, женщинам, принимающим метформин, не рекомендуется кормить грудью. Решение о прекращении грудного вскармливания следует принимать, учитывая как пользу грудного вскармливания, так и потенциальный риск нежелательного воздействия на ребенка.

Фертильность

Метформин в дозе 600 мг/кг/день не влиял на фертильность самцов и самок крыс, что примерно в три раза превышает рекомендуемую суточную дозу для человека на основе сравнения площади поверхности тела.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Монотерапия метформином не вызывает гипогликемию и, следовательно, не влияет или оказывает незначительное воздействие на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами.

Однако пациенты должны быть проинформированы о риске возникновения гипогликемии при применении препарата в комбинации с другими гипогликемическими препаратами, принимаемыми внутрь (например, производными сульфонилмочевины, инсулином или меглитинидами).

4.8 Нежелательные реакции

В начале лечения наиболее частыми нежелательными реакциями являются тошнота, рвота, диарея, боль в животе и потеря аппетита, которые в большинстве случаев проходят самостоятельно. Для профилактики развития указанных симптомов суточную дозу лекарственного препарата Метформин рекомендуется принимать в 2 или 3 приема в течение дня и постепенно повышать дозу.

В ходе лечения препаратом Метформин могут наблюдаться следующие нежелательные реакции, частота которых классифицируется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$). Нежелательные реакции в каждой группе представлены по частоте в порядке убывания степени тяжести/опасности.

Нарушения метаболизма и питания

Часто: снижение уровня / дефицит витамина B12 (см. п. 4.4).

Очень редко: лактоацидоз (см. п. 4.4).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: нарушение вкуса.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто: желудочно-кишечные расстройства, 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 Метформин в 2 или 3 приема. Медленное увеличение дозы также может улучшить желудочно-кишечную переносимость.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: отдельные сообщения о нарушении биохимических показателей функции

печени или о гепатите, проходящих после отмены препарата.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

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

Дети

Согласно опубликованным данным, опыту постмаркетингового применения, а также результатам контролируемых клинических исследований с участием ограниченной группы детей и подростков в возрасте 10-16 лет, получавших лечение в течение 1 года, нежелательные реакции в этой группе по характеру и степени тяжести были сходны с теми нежелательными реакциями, которые наблюдались у взрослых пациентов.

Сообщения 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 сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

При применении метформина гидрохлорида в дозе до 85 г гипогликемии не наблюдалось, хотя при таких обстоятельствах развивался лактоацидоз. Лактоацидоз может быть вызван значительной передозировкой метформина или сопутствующими факторами риска. Лактоацидоз требует неотложной медицинской помощи в условиях стационара. Наиболее эффективным методом по выведению из организма лактата и метформина является гемодиализ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Лекарственные препараты для лечения сахарного диабета. Лекарственные препараты для снижения уровня глюкозы в крови, за исключением инсулина. Бигуаниды.

АТХ: A10BA02.

Механизм действия

Метформин – бигуанид с антигипергликемическим эффектом, снижающий как базальный, так и постпрандиальный уровни глюкозы в плазме крови. Он не стимулирует секрецию инсулина и, в связи с этим не вызывает гипогликемию. Метформин имеет 3 механизма действия:

- снижает выработку глюкозы печенью за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза;
- улучшает захват и утилизацию периферической глюкозы в мышцах за счет повышения чувствительности к инсулину;
- задерживает всасывание глюкозы в кишечнике.

Метформин стимулирует синтез внутриклеточного гликогена, воздействуя на гликогенсинтазу. Он также улучшает способность всех типов мембранных транспортеров глюкозы (GLUT).

Фармакодинамическое действие

В ходе клинических исследований применение метформина у пациентов либо со стабильной массой тела, либо с умеренной потерей массы тела, независимо от влияния на содержание глюкозы в крови, оказывало благоприятное воздействие на метаболизм липидов. Это было доказано в контролируемых исследованиях средней длительности, а также в длительных исследованиях: в терапевтических дозах метформин приводил к снижению уровня 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 результатов в отношении пациентов с избыточной массой тела, получавших метформина гидрохлорид после того, как диетотерапия оказалась неэффективной, были получены следующие результаты:

- статистически значимое уменьшение абсолютного риска развития диабетических осложнений у пациентов 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 сульфонилмочевины и инсулином (40,1 случаев/1000 пациенто-лет), $p=0,0034$;
- статистически значимое уменьшение абсолютного риска смертности, связанной с диабетом: метформина гидрохлорид 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 метформина гидрохлорид 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 сульфонилмочевины и инсулином 18,9 случаев/1000 пациенто-лет ($p=0,021$);
- статистически значимое уменьшение абсолютного риска развития инфаркта миокарда: метформина гидрохлорид 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 производными сульфанилмочевины, с точки зрения клинического исхода не подтверждено.

У некоторых пациентов с сахарным диабетом 1 типа метформина гидрохлорид применяли в комбинации с инсулином, однако клиническое преимущество такой комбинированной терапии официально не установлено.

Дети

По данным контролируемых клинических исследований, в ходе которых препарат применяли в течение 1 года у небольшой группы детей в возрасте 10-16 лет, эффективность препарата в отношении контроля уровня глюкозы крови была примерно такой же, как и у взрослых пациентов.

5.2 Фармакокинетические свойства

5.2.1 Абсорбция

После перорального приема таблеток метформина максимальная концентрация (C_{max}) в плазме достигается приблизительно через 2,5 часа (t_{max}).

Абсолютная биодоступность 500 мг или 850 мг таблеток метформина составляет 50-60% у здоровых добровольцев. После перорального приема 20-30% метформина выводится через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) в неизменном виде.

При пероральном применении абсорбция метформина является насыщаемой и неполной. Считается, что фармакокинетика абсорбции метформина не находится в линейной зависимости. При применении метформина в обычных дозах и режиме приема постоянная концентрация в плазме крови достигается в течение 24 - 48 часов и составляет в целом менее 1 мкг/мл. В ходе контролируемых клинических исследований, максимальный уровень метформина в плазме крови (C_{max}) не превышал 5 мкг/мл, даже при приеме максимальных доз.

При приеме пищи уменьшает степень и немного замедляется всасывание метформина. После перорального приема таблетки метформина в дозе 850 мг максимальная концентрация в плазме снижалась на 40%, площадь под фармакокинетической кривой (AUC) снижалась на 25%, а время достижения максимальной концентрации в плазме увеличивалось на 35 минут. Клиническое значение этих эффектов не установлено.

5.2.2 Распределение

Степень связывания метформина с белками плазмы крови незначительная. Метформин распределяется в эритроцитах. Максимальный уровень в крови ниже, чем в плазме и достигается приблизительно в то же самое время. Эритроциты при распределении в основном выступают в роли вторичного компартмента. Средний объем распределения (V_d) составляет 63-276 л.

5.2.2 Метаболизм

Выводится в неизменном виде с мочой. Какие-либо метаболиты метформина у человека не идентифицированы.

5.2.3 Выведение

Почечный клиренс метформина составляет более 400 мл/мин, что указывает на выведение метформина с помощью клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После приема внутрь период полувыведения составляет приблизительно 6,5 часов.

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

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Доступные данные в отношении пациентов с умеренной почечной недостаточностью немногочисленны, невозможно сделать надежную оценку системного воздействия метформина в этой подгруппе по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. Таким образом, адаптацию дозы следует проводить с учетом клинической эффективности/переносимости (см. п. 4.2).

Дети

Исследование однократного применения

Фармакокинетические параметры у детей и подростков, однократно получивших метформина гидрохлорида в дозе 500 мг, были сходны с фармакокинетическими параметрами, наблюдаемых у здоровых взрослых.

Исследование многократного применения

Данные ограничены одним исследованием. После введения метформина гидрохлорида детям и подросткам повторно в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней наблюдалось сокращение максимальной концентрации в плазме (C_{max}) и общего воздействия (AUC_{0-t}) примерно на 33% и 40%, соответственно, по сравнению со взрослыми пациентами с диабетом, которые получали препарат повторно в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней. Поскольку доза титруется индивидуально на основании уровня глюкозы в крови, приведенные данные имеют лишь ограниченную клиническую значимость.

5.3 Данные доклинической безопасности

Доклинические исследования не выявили особой опасности для людей на основе результатов стандартных исследований безопасности, фармакологии, токсичности повторных доз, генотоксичности, канцерогенного действия и репродуктивной токсичности.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Повидон К-25, кальция стеарат, гипромеллоза 2208, опадрай II белый (85F48105).

Состав опадрай II белый (85F48105): поливиниловый спирт, частично гидролизированный, макрогол/полиэтиленгликоль, тальк (E553), титана диоксид (E171).

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

Препарат нельзя использовать по истечении срока годности.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. Одну или три контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку.

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 и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА