



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074

Телефон: (499) 578 02 30; (495) 698 15 74



2219538

Субъекты обращения
лекарственных средств

23.04.2018 № 014-964/18

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственного препарата
Сиюфор 850

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств письмо ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» о новых данных по безопасности лекарственного препарата «Сиюфор 850 (МНН: Метформин) таблетки покрытые оболочкой 850 мг».

Приложение: на 3 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко

4308200



Специалистам здравоохранения

Исх. № 108 Москва, от 03.04.2018

Информационное письмо

Компания ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» выражает Вам свое почтение и информирует о получении новых данных по безопасности лекарственного средства Сиофор® 850 (МНН: Метформин), таблетки, покрытые оболочкой (850 мг), РУ № П N013674/01 от 13.04.2012.

Новые данные в раздел «Фармакокинетика»

Раздел «Фармакокинетика» представлен в редакции:

«Абсорбция»

После приема внутрь метформин абсорбируется из желудочно-кишечного тракта достаточно полно. Доля невсосавшегося метформина, обнаруженного в кале, составляет 20 – 30%. Процесс всасывания метформина характеризуется насыщаемостью. Предполагается, что фармакокинетика его всасывания нелинейна. Максимальная концентрация (C_{max}) (примерно 2 мкг/мл или 15 мкмоль) в плазме крови достигается через 2,5 ч. При применении в рекомендуемых дозах равновесная концентрация метформина в плазме крови достигается в течение 24–48 ч и, как правило, не превышает 1 мкг/мл. Абсолютная биодоступность у здоровых добровольцев составляет 50 – 60 %. При одновременном приеме пищи абсорбция метформина снижается и задерживается.

Распределение

Метформин быстро распределяется в ткани, практически не связывается с белками плазмы крови. C_{max} в крови ниже C_{max} в плазме крови и достигается примерно за то же время. Метформин проникает в эритроциты. Вероятно, эритроциты представляют собой вторичный компартмент распределения метформина. Средний объем распределения составляет 63 – 276 л.

Метаболизм и выведение

Подвергается метаболизму в очень слабой степени, метаболитов в организме не обнаружено. Выводится преимущественно почками в неизменном виде. Клиренс метформина у здоровых добровольцев составляет более 400 мл/мин (в 4 раза больше, чем клиренс креатинина), что свидетельствует о наличии активной канальцевой секреции. Период полувыведения составляет приблизительно 6,5 ч.

Нарушение функции почек

При нарушении функции почек клиренс метформина уменьшается пропорционально клиренсу креатинина, соответственно, период полувыведения увеличивается, концентрация метформина в плазме крови повышается, повышается риск его кумуляции.

Дети

При однократном применении в дозе 500 мг у детей фармакокинетические параметры метформина были сходны с таковыми у здоровых взрослых.

При многократном применении в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней у детей C_{\max} и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC_{0-t}) метформина были снижены примерно на 33% и 40% соответственно, по сравнению со взрослыми пациентами с сахарным диабетом, которые получали метформин в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней. Поскольку доза метформина подбирается индивидуально на основании показателей гликемического контроля, полученные данные имеют ограниченную клиническую значимость.»

Новые данные в раздел «С осторожностью»

Раздел «С осторожностью» содержит информацию «детский возраст от 10 до 12 лет.

Новые данные в раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»

В подраздел «Одновременное применение требует осторожности» внесены следующие дополнения.

Добавлена информация:

«Гипогликемическое действие метформина могут снижать фенотиазиды, глюкагон, эстрогены, пероральные контрацептивы, фенитоин, симпатомиметики, никотиновая кислота, изониазид, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, левотироксин натрия.

Одновременное применение с циметидином снижает скорость выведения метформина, что может приводить к развитию лактоацидоза.

У здоровых добровольцев при одновременном применении метформина и пропранолола, а также при применении метформина и ибупрофена не наблюдалось изменения их фармакокинетических показателей.

Метформин может снижать действие антикоагулянтов непрямого действия.»

Добавлен новый подраздел «*Субстраты транспортера органических катионов 1 и 2 (ОСТ1 и ОСТ2)*» и представлен в редакции:

«*Субстраты транспортера органических катионов 1 и 2 (ОСТ1 и ОСТ2)*

Метформин является субстратом органических катионов ОСТ1 и ОСТ2.

При совместном применении с метформином:

- ингибиторы ОСТ1 (такие как верапамил) могут снизить гипогликемическое действие метформина;

- индукторы ОСТ1 (такие как рифампицин) могут увеличить всасывание метформина в желудочно-кишечном тракте и усилить его гипогликемическое действие;

- ингибиторы ОСТ2 (такие как циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, изавуконазол) могут снизить выведение метформина почками и привести к увеличению его концентрации в плазме крови;

- ингибиторы ОСТ1 и ОСТ2 (такие как кризотиниб, олапарид) могут снизить гипогликемическое действие метформина.»

Новые данные в раздел «Особые указания»:

Раздел дополнен информацией о применении метформина у детей:

«Клинический опыт применения метформина у детей в возрасте от 10 до 12 лет ограничен, поэтому у детей в указанной возрастной группе необходим наиболее тщательный контроль.»

Обновлена информация о дополнительных факторах риска развития сахарного диабета, при которых рекомендовано применение метформина у пациентов с предиабетом:
«Применение препарата у пациентов с предиабетом рекомендовано при наличии дополнительных факторов риска развития явного сахарного диабета 2 типа, к которым относятся: возраст менее 60 лет, индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м², гестационный сахарный диабет в анамнезе, семейный анамнез сахарного диабета у родственников первой линии родства, повышенная концентрация триглицеридов, сниженная концентрация холестерина ЛПВП, артериальная гипертензия.»

Раздел дополнен информацией о влиянии метформина на фертильность:
«Метформин не влиял на фертильность самцов и самок крыс при применении в дозах, втрое превышающих максимальную рекомендованную суточную дозу для человека.»

С учетом вышеуказанных данных компания проводит работу по включению данной информации в соответствующие разделы инструкции по применению лекарственного препарата Сиофор® 850 (МНН: Метформин), таблетки, покрытые пленочной оболочкой (850 мг), РУ № П N013674/01 от 13.04.2012.

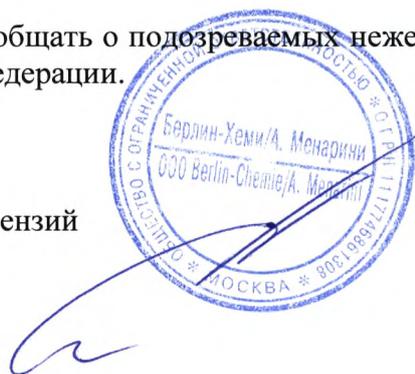
При возникновении у Вас вопросов по информации, изложенной в данном письме, просим направлять их в ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» по адресу:

Россия, 123112, г. Москва,
Пресненская набережная, д. 10,
БЦ "Башня на Набережной", Блок Б,
тел. (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01.

Также напоминаем о необходимости сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях в уполномоченный орган Российской Федерации.

С уважением,

Руководитель отдела регистрации и претензий



Харченко Н.Б.