



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

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

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074  
Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74



Субъекты обращения  
лекарственных средств

31.05.2017 № 014-1266/17

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

О новых данных по безопасности  
лекарственного препарата  
Амарил М

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 АО «Санофи-авентис груп» о новых данных по безопасности лекарственного препарата Амарил М (МНН: Глимепирид+Метформин).

Приложение: на 4 л. в 1 экз.

М.А.Мурашко

2017 10



Исх. № 213  
от 17.05.2017 г.

Специалистам здравоохранения

*Информационное письмо*

**Уважаемые специалисты в сфере здравоохранения!**

Представительство АО «Санофи-авентис груп» выражает Вам свое почтение и информирует о получении новых данных по безопасности применения метформина, являющегося одним из действующих веществ препарата Амарил® М, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг+250 мг, 2 мг+500 мг (РУ ЛП-00130 от 11.01.2011).

**Обновленные данные по безопасности указаны ниже.**

***Противопоказания***

Любые виды острого метаболического ацидоза (такие как лактоацидоз, диабетический кетоацидоз, в т. ч. в анамнезе, диабетическая кома и прекома)  
Почечная недостаточность (СКФ < 30 мл/мин).

***Способ применения и дозы***

***Применение у пациентов с нарушением функции почек***

Перед началом применения лекарственных препаратов, содержащих метформин, а также в дальнейшем не менее 1 раза в год, следует определять скорость клубочковой фильтрации (СКФ). У пациентов с риском дальнейшего ухудшения функции почек и пациентов пожилого возраста функцию почек следует оценивать чаще, например каждые 3-6 месяцев.

Желательно делить максимальную суточную дозу метформина на 2-3 отдельные дозы. Факторы, которые могут увеличить риск развития лактоацидоза (см. раздел «Особые указания») следует выявлять перед рассмотрением вопроса о начале применения метформина у пациентов со СКФ <60 мл/мин. Если нет препарата Амарил М, с необходимыми дозами его отдельных компонентов, вместо комбинации с фиксированными дозами следует принимать отдельные монокомпонентные препараты.

СКФ мл/мин	Метформин	Глимепирид
60-89	Максимальная суточная доза составляет 3000 мг При ухудшении функции почек может быть рассмотрен вопрос о снижении дозы	Наивысшая рекомендованная суточная доза должна быть 8 мг.
45-59	Максимальная суточная доза составляет 2000 мг. Начальная доза составляет максимум половину от максимальной дозы.	
30-44	Максимальная суточная доза составляет 1000 мг. Начальная доза составляет максимально половину максимальной дозы.	
<30	Метформин противопоказан	Показан перевод пациента на инсулин, не для достижения как минимум оптимального метаболического контроля

### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами***

#### ***Нерекомендуемые комбинации***

- С этанолом

Алкогольная интоксикация, ассоциируется с повышенным риском развития лактоацидоза.

- С йодсодержащими контрастными веществами

При внутрисосудистом введении йодированных контрастных препаратов возможно развитие вызываемой контрастом нефропатии, приводящей к накоплению метформина, что увеличивает риск развития лактоацидоза. Следует перед или во время процедуры визуализации отменить метформин и не начинать его приема, как минимум до как минимум 48 часов и после повторного исследования функции почек, показавшего что функция почек стабильна.

#### ***Комбинации с метформином, требующие соблюдения осторожности***

*Некоторые лекарственные препараты могут нежелательно влиять на функцию почек, что может увеличивать риск развития лактоацидоза, к ним относятся НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ)-2, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II и диуретики, особенно петлевые диуретики.* В начале применения или применении таких препаратов в комбинации с метформином, необходим тщательный мониторинг почечной функции.

#### ***С транспортерами органических катионов (ОСТ)***

Метформин является субстратом обоих транспортеров ОСТ 1 и ОСТ2.

Одновременное применение метформина с

- Ингибиторами ОСТ1 (такими как верапамил) может уменьшать эффективность метформина.
- Индукторами ОСТ1 (такими как рифампицин) может увеличивать абсорбцию метформина в ЖКТ и его эффективность.
- Ингибиторами ОСТ2 (такими как циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм вандетаниб, исавуконазол) могут уменьшать почечную элиминацию метформина и таким образом могут приводить к увеличению плазменной концентрации метформина.
- Ингибиторами обоих транспортеров ОСТ1 и ОСТ2 (такими как кризотиниб, олапариб) могут изменять эффективность и почечную элиминацию метформина.

В связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, когда эти лекарственные препараты принимаются одновременно с

метформин, так как возможно повышение плазменной концентрации метформина. При необходимости может быть рассмотрен вопрос о коррекции дозы метформина, так как ингибиторы/индукторы ОСТ могут изменять эффективность метформина.

### **Особые указания**

#### **- Лактоацидоз**

Накопление метформина возникает при остром ухудшении функции почек и увеличивает риск развития лактоацидоза.

В случае дегидратации (тяжелая диарея или рвота, лихорадка или уменьшение употребления жидкости) применение метформина должно быть временно прекращено, и рекомендуется проконсультироваться с медицинским работником.

У пациентов, принимающих метформин, следует с осторожностью применять лекарственные препараты, которые могут вызвать острое ухудшение функции почек (гипотензивные препараты, диуретики и НПВП).

Другими факторами риска, ассоциирующимися с лактоацидозом являются употребление чрезмерного количества этанола (алкоголя), печеночная недостаточность, неадекватно контролируемый сахарный диабет, кетоз, продолжительное голодание и любые состояния, связанные с гипоксией, а также одновременное применение лекарственных препаратов, которые могут вызывать лактоацидоз.

#### **Диагностика лактоацидоза**

Пациенты и ухаживающие за ними лица должны быть проинформированы о риске развития лактоацидоза. В случае появления подозрительных на развитие лактоацидоза симптомов, пациент должен прекратить прием метформина и немедленно обратиться за медицинской помощью.

Диагностические лабораторные данные показывают: сниженное рН крови (< 7.35), повышение плазменной концентрации лактата (выше 5 ммоль/л), повышенные анионный дефицит и соотношение лактат/пируват.

#### **Функция почек:**

СКФ должна оцениваться до начала применения и затем регулярно (см. раздел 3).

Метформин противопоказан у пациентов со СКФ <30 мл/мин, и его прием должен быть временно прекращен в присутствии условий, которые изменяют функцию почек, см. раздел «Противопоказания».

#### **- Введение йодсодержащих контрастных веществ**

При внутрисосудистом введении йодированных контрастных препаратов возможно развитие вызываемой контрастом нефропатии, приводящей к накоплению метформина, что увеличивает риск развития лактоацидоза. Следует перед или во время процедуры визуализации отменить метформин и не начинать его приема, как минимум до как минимум 48 часов и после повторного исследования функции почек, показавшего что функция почек стабильна.

#### **- Хирургические вмешательства:**

Прием метформина должен быть прекращен во время хирургического вмешательства с общей, спинальной или эпидуральной анестезией. Терапия может возобновлена не ранее 48 часов после хирургического вмешательства и восстановления питания рег и только после повторного исследования функции почек и после того, как будет установлено, что она после этого стабильна

В связи с выявлением вышеуказанных данных компания «Санофи» проводит работу по включению данной информации в инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата Амарил® М, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг+250 мг, 2 мг+500 мг (РУ ЛП-00130 от 11.01.2017)..

Если у вас возникнут дополнительные вопросы по информации, изложенной в данном письме, просим направлять их по следующему адресу:

125009, г. Москва, ул. Тверская, 22.

Телефон: (495) 721-14-00.

Факс: (495) 721-14-11.

Руководитель регуляторного департамента  Котелевцева С.В.