

J.H. Flory, S. Keating, D. Guelce, A.I. Mushlin

Подолати бар'єри для застосування метформіну: думка пацієнтів і спеціалістів охорони здоров'я

Метформін – препарат першої лінії при цукровому діабеті (ЦД) 2 типу; крім того, наявні докази свідчать також про його позитивні ефекти при ожирінні та предіабеті [1, 2]. Однак фактично метформін регулярно приймають лише близько 50% пацієнтів із ЦД 2 типу [3, 5]. Враховуючи низьку вартість метформіну, його високий профіль безпеки та ефективність, причини таких досить низьких показників слід з'ясувати.

Звичайно, припинення прийому метформіну може бути зумовлене відсутністю подальшої потреби в препараті, наприклад якщо ЦД 2 типу добре контролюється виключно суворим дотриманням дієти. В інших випадках, незважаючи на чітку клінічну потребу в препараті, пацієнтам може бракувати мотивації для дотримання постійного режиму його прийому; крім того, деякі хворі можуть мати побоювання щодо його безпеки [6]. Ще однією ймовірною причиною відмови від метформіну може бути наявність протипоказань до його застосування (алкогольна залежність, тяжке захворювання нирок, печінки чи серця тощо) [3, 7, 8].

Важливим потенційним фактором відсутності прихильності до призначеної терапії метформіном є його незадовільна переносимість, у першу чергу з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ). З метою контролю побічних ефектів спеціалістам сфери охорони здоров'я рекомендується використовувати низькі початкові дози метформіну та розглядати можливість його призначення в лікарських формах зі сповільненим вивільненням [9, 10]. Попри важливе значення метформіну в клінічній практиці механізми розвитку гастроінтестинальних побічних ефектів на тлі прийому цього препарату до кінця не зрозумілі, деякі докази пов'язують їх із патологічними станами ШКТ, що були наявні в пацієнтів до початку зазначеного лікування [11-14].

Оскільки терапія метформіном наразі залишається наріжним каменем у лікуванні ЦД 2 типу, розуміння причин його невикористання є важливим кроком на шляху покращення контролю цього захворювання. У ході описаного нижче якісного клінічного дослідження за участю пацієнтів із ЦД 2 типу та спеціалістів сфери охорони здоров'я, а також на підставі аналізу даних медичної документації була здійснена спроба зрозуміти мотивацію пацієнтів до прийому метформіну та причини припинення лікування цим препаратом.

Методи

Використовувалися приватні напівструктуровані опитування пацієнтів і спеціалістів сфери охорони здоров'я, а також ручний аналіз амбулаторних карт.

Учасники дослідження

Пацієнти із ЦД 2 типу могли бути включені в дослідження в тому разі, якщо їх вік становив ≥ 18 років і вони мали щонайменше один електронний рецепт на метформін, документально зафіксований в електронній амбулаторній карті. Слід зазначити, що пацієнти не обов'язково мали приймати метформін на момент дослідження, щоб стати його учасниками; також не регламентувалася тривалість попереднього застосування препарату. Такі широкі критерії включення мали на меті отримати максимально різноманітні дані про досвід терапії метформіном.

Також у ході дослідження було опитано 10 спеціалістів сфери охорони здоров'я,

які мали право виписки лікарських засобів і здійснювали рутинне ведення пацієнтів із ЦД 2 типу (4 ендокринологи, один фельдшер та 5 лікарів загальної практики з різних клінік штату Нью-Йорк, США). Крім того, в рамках дослідження було здійснено аналіз 1259 медичних карт пацієнтів віком понад 18 років із наявністю як мінімум одного електронного рецепта на метформін [15].

Результати

Загалом було включено 20 пацієнтів (11 чоловіків і 9 жінок) із діагностованим ЦД 2 типу. Вік пацієнтів перебував у межах від 32 до 81 року. Всі вони отримували метформін протягом щонайменше 1 року і на момент опитування приймали препарат у дозі від 500 до 2000 мг на добу.

Мотивація до застосування метформіну варіює від простого зниження рівня глюкози крові до його широковідомої позитивної репутації

Як мотивацію до терапії метформіном і пацієнти, і спеціалісти сфери охорони здоров'я наводили специфічні клінічні переваги цього препарату, включно зі зниженням рівня глюкози крові (або HbA_{1c}), а також зменшення маси тіла та можливі протипухлинні ефекти. Крім цих конкретних мотивів, пацієнти та спеціалісти сфери охорони здоров'я часто висловлювали більш загальні твердження щодо репутації метформіну в цілому («всі лікарі знають, що метформін – це дуже ефективний препарат для лікування діабету»).

Слід зазначити, що безпека препарату виявилася більш актуальною темою для спеціалістів сфери охорони здоров'я, ніж для пацієнтів. При цьому загалом лікарі вважали профіль безпеки метформіну дуже сприятливим, у тому числі при довгостроковому застосуванні. Двоє з 10 опитаних спеціалістів зазначили протипоказання до призначення метформіну, але разом із тим підкреслили, що вони зустрічаються доволі рідко і їхній вплив на практику призначення препарату є обмеженим.

Гастроінтестинальні побічні ефекти є основним бар'єром для використання метформіну

Що стосується теми бар'єрів для застосування метформіну, то, як із погляду пацієнтів, так і на думку спеціалістів сфери охорони здоров'я, домінуючою проблемою виявилися побічні ефекти, зокрема гастроінтестинальні. Всі опитані спеціалісти охорони здоров'я спонтанно зазначили гастроінтестинальні побічні ефекти як предмет занепокоєння. Водночас при опитуванні пацієнтів і під час аналізу медичних карт в окремих осіб була відзначена повна відсутність побічних ефектів.

Пацієнти та лікарі використовують різні стратегії для покращення переносимості метформіну

Стратегії утримання на терапії метформіном переважно були сфокусовані на впливі на гастроінтестинальні побічні ефекти, проте вони істотно різнилися серед пацієнтів і спеціалістів сфери охорони здоров'я (табл.).

Для пацієнтів провідним шляхом покращення переносимості лікування була адаптація способу життя, натомість спеціалісти сфери охорони здоров'я були сфокусовані на практиці призначення метформіну, зокрема на корекції дози та застосуванні лікарських форм метформіну зі сповільненим вивільненням діючої речовини (XR). При цьому зазначені два підходи часто використовувалися лікарями в поєднанні. Спеціалісти охорони здоров'я наголосили на важливості спілкування з пацієнтами та уважного їх консультування. Аналіз карт також виявив актуальність особливостей призначення метформіну, насамперед корекції дози.

Висновки

Це дослідження виявило, що спеціалісти охорони здоров'я та пацієнти мали сильну мотивацію для використання метформіну, проте саме гастроінтестинальні побічні ефекти сприймалися як основний бар'єр для його широкого застосування. Ці дані узгоджуються з емпіричними літературними даними про побічні ефекти метформіну, а також із даними 2 інших

НА ЗАМІТКУ ЛІКАРЮ

Нині застосування метформіну в лікарській формі зі сповільненим вивільненням розглядається як один з ефективних шляхів покращення переносимості терапії, в першу чергу з погляду зменшення частоти виникнення гастроінтестинальних побічних ефектів. Сьогодні на фармацевтичному ринку України представлений оригінальний препарат метформіну у формі таблеток пролонгованої дії – Глюкофаж XR (500 та 1000 мг), застосування якого дає можливість повною мірою розкрити всі добре відомі клінічні переваги цього цукрознижувального засобу та разом із тим істотно поліпшити переносимість лікування. На відміну від таблеток метформіну з негайним вивільненням після перорального прийому таблеток Глюкофаж XR абсорбція діючої речовини відбувається набагато повільніше. Час досягнення максимальної концентрації метформіну в крові (C_{max}) після прийому препарату Глюкофаж XR становить 7 год, тоді як після прийому таблетки з негайним вивільненням метформіну – лише 2,5 год. Глюкофаж XR може призначатися як стартове лікування при ЦД 2 типу як у режимі монотерапії, так і в комбінації з іншими цукрознижувальними засобами. Крім того, перехід на прийом препарату Глюкофаж XR може бути доцільним для тих пацієнтів, які стикаються із суб'єктивно дискомфорними побічними ефектами з боку ШКТ під час прийому звичайних лікарських форм метформіну з негайним вивільненням.

якісних досліджень [16, 19]. Слід зазначити, що в цьому дослідженні протипоказання, як-от хронічна хвороба нирок, не виявилися важливим предметом занепокоєння для його учасників [16]. Запропоновані стратегії подолання бар'єрів були сфокусовані на зниженні частоти гастроінтестинальних побічних ефектів і відповідали загальноприйнятій думці про те, що лікарі можуть допомогти попередити або полегшити їх шляхом уважного консультування, повільної титрації дози метформіну та використання лікарських форм зі сповільненим вивільненням. Лікарські форми метформіну зі сповільненим вивільненням мають переваги, засвідчені в клінічних дослідженнях [22, 24], і деякі автори стверджують, що в рутинній клінічній практиці їх доцільно призначати замість препаратів із негайним вивільненням [25]. У реальній клінічній практиці деякі лікарі дійсно зазвичай починають лікування метформіном із призначення його пролонгованих форм, у той час як інші – з форм із негайним вивільненням, що свідчить про наявність невизначеності в цьому питанні [15]. Зважаючи на широке використання метформіну в клінічній практиці, будь-яка можливість оптимізації способу його призначення, безумовно, заслуговує на увагу.

Стаття друкується в скороченні.
Список літератури знаходиться в редакції.

Flory J.H., Keating S., Guelce D., Mushlin A.I. Overcoming barriers to the use of metformin: patient and provider perspectives. Patient Preference and Adherence 2019; 13: 1433-1441.

Переклала з англ. Анжела Томічева

UA-GLUC-PUB-022020-030

Глюкофаж Глюкофаж XR

Метформіну гідрохлорид

Профілактика
ЦД 2 типу



Багатогранність ефектів у терапії ЦД 2 типу

- Ефективний контроль рівня глюкози крові^{1, 2}
- Розширення можливостей застосування у пацієнтів із супутніми стабільною ХСН і ХХН (I, II та IIIA)^{3, 4}
- Доведене зниження ризику серцево-судинних ускладнень і смертності⁵
- Низький ризик розвитку диспепсії^{4, 6}
- Знижує ризик розвитку цукрового діабету 2-го типу на 31%⁷



Скорочена інструкція для медичного застосування препаратів Глюкофаж, Глюкофаж XR

Діюча речовина: metformin hydrochloride. **Лікарська форма.** Глюкофаж: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, по 500 мг, 850 мг, 1000 мг. Глюкофаж XR: 1 таблетка пролонгованої дії по 500 мг, 1000 мг. **Фармакотерапевтична група.** Пероральні гіпоглікемічні засоби, за виключенням інсулінів. **Фармакологічні властивості.** Метформін — бігуанід з антигіперглікемічним ефектом. Знижує рівень глюкози у плазмі крові як натще, так і після прийому їжі. Не стимулює секрецію інсуліну і не спричиняє гіпоглікемічного ефекту, опосередкованого цим механізмом. **Показання.** Глюкофаж, Глюкофаж XR: цукровий діабет 2 типу при неефективності дієтотерапії та режиму фізичних навантажень, особливо у хворих з надлишковою масою тіла. Глюкофаж: Для зменшення ускладнень діабету у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу і надлишковою масою тіла як препарат першої лінії після неефективної дієтотерапії. Глюкофаж XR: зниження ризику або затримка початку цукрового діабету 2 типу у дорослих пацієнтів. **Побічні реакції.** Порушення смаку, розлади з боку травної системи, такі як нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску:** за рецептом.

Р. п. МОЗ України. Глюкофаж: №UA/3994/01/01, №UA/3994/01/02, №UA/3994/01/03. Глюкофаж XR: №UA/3994/02/01, №UA/3994/02/02. **Виробник:** Мерк Санте, Франція/Merck Sante, France. Мерк, СЛ, Іспанія/Merck, SL, Spain. **Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ХСН — хронічна серцева недостатність, ХХН — хронічна хвороба нирок, ЦД — цукровий діабет.

1. Garber Aj. et al. Am J Med 1997;103(6):6491–7. 2. Fujioka K. et al. Clin Ther. 2003 Feb;25(2):515–29. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Глюкофаж. Р. п. МОЗ України: №UA/3994/01/01, №UA/3994/01/02, №UA/3994/01/03. 4. Інструкція для медичного застосування препарату Глюкофаж XR: №UA/3994/02/01, №UA/3994/02/02. 5. UKPDS Group. Lancet 1998; 352: 854–865. 6. Blonde L. et al. Submitted to Curr Med Res Opin, November 2003. 7. Diabetes Prevention Program Research Group. N Engl J Med, 2002; 346:393–403.

ТОВ «Асіно Україна» | бульвар В. Гавела, 8
Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

MERCK  **acino**