

Метфогама® 1000

Метформін 1000 мг



ПЕРЕМОГА НАД ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ*

- Стандарт терапії цукрового діабету 2 типу¹
- Таблетка 1000 мг, яка легко ділиться на дві половини²
- Велика упаковка — 120 таблеток²



Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Метфогама® 1000

Склад: діюча речовина: метформін; 1 таблетка містить метформіну гідрохлориду 1000 мг; допоміжні речовини: гіпромелоза, повідон (К 25), магнію стеарат, макрогол 6000, титану діоксид (Е 171).
Фармакотерапевтична група. Пероральні гіпоглікемічні засоби, за винятком інсулінів. Бігуаніди. Код АТХ А10В А02. **Побічні реакції.** Найчастішими небажаними реакціями на початку лікування є нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту. Ці симптоми у більшості випадків минають самостійно. Для попередження виникнення зазначених побічних явищ рекомендується повільне збільшення дозування та застосування добової дози препарату у 2-3 прийоми. Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто (> 1/10), часто (> 1/100 і < 1/10), нечасто (> 1/1000 і < 1/100), рідко (> 1/10000 і < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000). У кожному системно-органному класі побічні реакції зазначені у порядку зниження їх клінічного значення. **Порушення обміну речовин.** Дуже рідко: лактоацидоз (див. розділ «Особливості застосування»). При тривалому застосуванні препарату може знижуватися всмоктування вітаміну В₁₂, що супроводжується зниженням його рівня у сироватці крові. Рекомендується враховувати таку можливу причину гіповітамінозу В₁₂, якщо у пацієнта наявна мегалобластна анемія. **З боку нервової системи.** Часто: порушення смаку. **З боку травної системи.** Дуже часто: розлади з боку травної системи, такі як нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту. Найчастіше ці побічні явища виникають на початку лікування і у більшості випадків спонтанно зникають. Для попередження виникнення побічних явищ з боку травної системи рекомендується повільне збільшення дозування та застосування добової дози препарату у 2-3 прийоми під час або після прийому їжі. **З боку печінки та жовчовивідних шляхів.** Дуже рідко: порушення показників функції печінки або гепатити, що повністю зникають після відміни метформіну. **З боку шкіри та підшкірних тканин.** Дуже рідко: шкірні реакції, що включають еритему, свербіж, кропив'янку. **Категорія відпуску.** За рецептом.
Р.П.: №UA/5247/01/01. Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками.



* І.В. Кононенко, О.М. Смирнова «Інсулінорезистентність і пути ее коррекции при сахарном диабете 2 типа», Лечащий врач, №02/06.
1. <https://diseases.medelement.com/material/ada-easd-06-2018/542302401530415639>. 2. Інструкція для медичного застосування препарату.

Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко.КГ», Німеччина: 04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62.
E-mail: info@woerwagpharma.ua | www.woerwagpharma.ua

Метформін при цукровому діабеті 2 типу: більше, ніж контроль глікемії

Метформін багато років є препаратом першої лінії в лікуванні цукрового діабету (ЦД) 2 типу й напевне посідає цю позицію ще дуже тривалий час. Він є основою лікування ЦД 2 типу завдяки потужній цукрознижувальній дії, відмінному профілю безпеки та низькій вартості, що робить його доступним для всіх пацієнтів із цим захворюванням. Окрім того, метформін має низку плейотропних ефектів, які вигідно вирізняють його серед інших цукрознижувальних препаратів. Лікарям корисно знати про такі властивості метформіну, адже це допоможе їм краще мотивувати хворих на тривале лікування. Пропонуємо огляд свіжих досліджень метформіну, що розкривають його нові грані.

Фізична активність не впливає на ефективність метформіну щодо контролю глікемії в дорослих із ЦД 2 типу

Лікування всіх пацієнтів із ЦД 2 типу згідно із сучасними рекомендаціями розпочинається з модифікації способу життя (дієта та фізична активність) і метформіну за відсутності протипоказань до його призначення. І метформін, і фізичні вправи покращують засвоєння глюкози тканинами. Чи є їх комбінація потужнішою в покращенні контролю глікемії, ніж медикаментозна терапія сама по собі? Пошуку відповіді на це запитання було присвячено нове дослідження D. Abdalrh і співавторів.

Автори проаналізували результати лікування 6447 пацієнтів із ЦД 2 типу, що були учасниками дослідження NHANES. Їх розподілили на підгрупи залежно від отримуваної цукрознижувальної терапії (з метформіном або без нього) та від рівня фізичної активності.

Було показано, що метформін істотно знижує рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) та підвищує ймовірність досягнення цільових рівнів глікемії порівняно з іншими препаратами для лікування ЦД 2 типу. Зокрема, рівень $HbA_{1c} < 6,5\%$ спостерігався в 36,1-39,5% пацієнтів, які отримували метформін, порівняно з 24,9-29,7% у підгрупі хворих, цукрознижувальна терапія котрих не включала цей препарат.

Цікаво, що показники контролю глікемії в підгрупі метформіну не залежали від рівня фізичної активності на відміну від тих осіб, які отримували інше лікування. У пацієнтів, які приймали інші препарати, при вищій фізичній активності був значно нижчим рівень HbA_{1c} ($p=0,007$) і спостерігалася тенденція до вищих шансів досягти цільового показника $< 7\%$ (відносний ризик (ВР) 1,2; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,0-1,4; $p=0,06$). Натомість у пацієнтів, які отримували метформін, не було різниці за рівнем HbA_{1c} та ймовірністю досягнення цільового показника HbA_{1c} залежно від рівня фізичної активності (обидва $p > 0,05$).

Дослідники зробили висновок, що фізична активність може бути пов'язана з кращим глікемічним контролем тільки в осіб із ЦД 2 типу, які не приймають метформін. Водночас метформін забезпечував кращий контроль глікемії, ніж інші схеми терапії. Ми гадаємо, що це хороша новина для тих пацієнтів, які мають труднощі з мотивацією до фізичних вправ, але приймають метформін.

Abdalrh D. et al. Association between metformin and physical activity with glucose control in adults with type 2 diabetes. *Endocrinol. Diabetes Metab.* 2021 Apr; 4 (2): e00206.

Метформін знижує смертність серед пацієнтів із ЦД 2 типу й автоімунними захворюваннями

Серед плейотропних властивостей метформіну добре відомі протизапальний та антипроліферативний ефекти, які можуть бути корисними при автоімунних хворобах. Авторів цього когортного дослідження мали на меті вивчити довгостроковий вплив метформіну на смертність і ризик розвитку пошкодження органів у пацієнтів з автоімунними захворюваннями та ЦД 2 типу.

Дослідники розподілили 3359 пацієнтів із ЦД 2 типу й автоімунною патологією на дві підгрупи залежно від того, чи включає їхня цукрознижувальна терапія метформін. За час спостереження (5,2 $\pm$ 3,8 року) смертність становила 33,6% у групі метформіну та 36,9% у групі іншої цукрознижувальної терапії. У групі метформіну був достовірно нижчим ВР смерті від будь-якої причини (ВР 0,77; 95% ДІ 0,62-0,96) і госпіталізації з приводу автоімунних захворювань (ВР 0,81; 95% ДІ 0,73-0,90).

Отже, це випробування показало, що в пацієнтів із ЦД 2 типу й автоімунними захворюваннями метформін може мати додаткові переваги поза контролем глікемії, а саме знижувати смертність, ризик госпіталізації й ураження органів-мішеней.

Chun-Yu Lin et al. Reduced mortality associated with the use of metformin among patients with autoimmune diseases. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2021 Apr 23; 12: 641635.

Тривале використання метформіну знижує ризик пневмонії та пов'язаної з нею смерті при ЦД 2 типу

Відомо, що пацієнти з ЦД 2 типу мають підвищений ризик розвитку тяжких респіраторних інфекцій. Авторам цього дослідження стало цікаво, чи впливає попередня довгострокова терапія метформіном на цей ризик.

Вони провели ретроспективний аналіз Реєстру діабету Гонконгу. Із 22638 осіб із ЦД 2 типу, дані яких було внесено до цього реєстру з 2001 по 2018 рік, були відібрані ті, хто отримував медикаментозну цукрознижувальну терапію (15 784 – метформін, 917 – інші препарати без метформіну). Середня тривалість лікування становила 7,5 року.

Після поправки на інші фактори виявилось, що прийом метформіну суттєво знижував ризик першої госпіталізації з приводу пневмонії (ВР 0,63; 95% ДІ 0,52-0,77) та смерті, пов'язаної з пневмонією (ВР 0,49; 95% ДІ 0,33-0,73). Також пацієнти в групі метформіну мали нижче співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів під час першої госпіталізації з приводу пневмонії ($p=0,032$).

Дослідники дійшли висновку, що тривале застосування метформіну асоціюється зі зниженням ризику пневмонії та смерті, пов'язаної з пневмонією, серед пацієнтів із ЦД 2 типу.

Yang A. et al. Long-term metformin use and risk of pneumonia and related death in type 2 diabetes: a registry-based cohort study. *Diabetologia.* 2021 Apr 12. doi: 10.1007/s00125-021-05452-0.

Попередній прийом метформіну покращує прогноз у пацієнтів із ЦД 2 типу та сепсисом

Метою іншого випробування було з'ясувати, як попередній прийом метформіну впливає на наслідки сепсису в пацієнтів із ЦД 2 типу.

Автори включили до свого аналізу 2383 хворих на сепсис із ЦД 2 типу, госпіталізованих до відділень інтенсивної терапії з 2001 по 2012 рік. Із них 476 пацієнтів попередньо приймали метформін (принаймні протягом 28 днів), а 1907 осіб – ні.

Загальна 30-денна смертність істотно відрізнялася між групами й дорівнювала 13,0% у групі метформіну та 21,9% у групі тих, хто не приймав цей препарат. Після поправки на низку інших факторів попереднє використання метформіну асоціювалося з 39% зниженням ризику смерті протягом 30 днів (ВР 0,61; 95% ДІ 0,46-0,81; $p=0,007$). Аналіз чутливості підтвердив отримані результати.

Отже, попереднє використання метформіну пацієнтами з ЦД 2 типу пов'язане зі зниженням ризику смерті в разі розвитку в них сепсису.

Yang Q. et al. Association between preadmission metformin use and outcomes in intensive care unit patients with sepsis and type 2 diabetes: a cohort study. *Front. Med. (Lausanne).* 2021 Mar 29; 8: 640785.

Застосування метформіну безпечно в пацієнтів із ЦД 2 типу та хронічною хворобою нирок

Клінічні настанови радять бути обережними при застосуванні метформіну в пацієнтів із ЦД 2 типу та хронічною хворобою нирок. Чи виправдана така рекомендація? Відповіді на це запитання був покликаний систематичний огляд, проведений ученими із Сінгапуру.

До огляду автори включали інші систематичні огляди, рандомізовані контрольовані випробування, когортні дослідження, серії випадків і дослідження типу «випадок – контроль». У підсумку критеріям включення відповідали 14 робіт.

Чотири когортні дослідження повідомили про зв'язок між використанням метформіну та зменшенням смертності від усіх причин до IV стадії хронічної хвороби нирок включно. Два когортні дослідження повідомили про поліпшення серцево-судинних наслідків у разі використання метформіну в таких пацієнтів. Чотири когортні дослідження, одна серія випадків та одне дослідження «випадок – контроль» не виявили суттєвого зв'язку між використанням метформіну та підвищенням ризику молочного ацидозу при хронічній хворобі нирок.

Наявні рекомендації щодо обмеження використання метформіну у хворих на ЦД 2 типу з хронічною хворобою нирок слід переглянути у світлі нових доказів, які підтверджують його переваги в цих пацієнтах, – наголошують автори огляду.

Felicia Clara J.H. Tan et al. Metformin use in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: an evidence-based review. *Ann. Acad. Med. Singap.* 2021 Feb; 50 (2): 159-170.

Метформін знижує ризик госпіталізації з приводу серцевої недостатності в пацієнтів із ЦД 2 типу та зниженою функцією нирок порівняно з препаратами сульфонілсечовини

Нещодавно опубліковане ретроспективне когортне дослідження було присвячено вивченню впливу метформіну та похідних сульфонілсечовини на ризик госпіталізації з приводу серцевої недостатності в пацієнтів із ЦД 2 типу та зниженою функцією нирок. Критерієм включення була розрахункова швидкість клубочкової фільтрації ≤ 60 мл/хв/1,73 м² або рівень креатиніну сироватки крові $\geq 1,5$ мг/дл.

До аналізу було включено дані 24685 пацієнтів, які отримували метформін, і 24805 хворих, які приймали препарати сульфонілсечовини. Поширеність серцевої недостатності (12,1%) і серцево-судинних захворювань (31,7%) була схожою між групами. Утім, частота госпіталізації з приводу серцевої недостатності становила 16,9 випадку на 1000 пацієнто-років у групі метформіну (95% ДІ 15,8-18,1) порівняно з 20,7 випадку в групі похідних сульфонілсечовини (95% ДІ 19,5-22,0). Тобто ВР цієї небезпечної події при застосуванні метформіну порівняно з препаратами сульфонілсечовини дорівнював 0,85 (95% ДІ 0,78-0,93). Також у групі метформіну був значно меншим ризик госпіталізації з приводу серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ВР 0,79; 95% ДІ 0,67-0,93).

У підсумку автори зазначають, що в пацієнтів із ЦД 2 типу, в яких погіршилася функція нирок, метформін має переваги, адже знижує ризик госпіталізації з приводу серцевої недостатності порівняно з препаратами сульфонілсечовини.

Tadarro L. Richardson Jr. et al. Hospitalization for heart failure among patients with diabetes mellitus and reduced kidney function treated with metformin versus sulfonylureas: a retrospective cohort study. *J. Am. Heart Assoc.* 2021 Apr 6; e019211.

Підготувала **Наталія Александрчук**