

ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՀՐԱՀԱՆԳ (ԴԵՂԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐ)

ԴԵՂԻ ԱՆՎԱՆՈՒՄ

Մետֆորմին

500 մգ և 1000 մգ դեղահատեր

Metformin

500 mg և 1000 mg tablets

1. ԴԵՂԻ ԱՆՎԱՆՈՒՄ

1.1 ԱՌԵՎՏՐԱՅԻՆ ԱՆՎԱՆՈՒՄ

ՄԵՏՖՈՐՄԻՆ

1.2 ՀԱՄԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԱՆՎԱՆՈՒՄ

ՄԵՏՖՈՐՄԻՆ

2. ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ԵՎ ՈՐԱԿԱԿԱՆ ԿԱԶՄ

Մետֆորմին 500 մգ դեղի յուրաքանչյուր դեղահատը պարունակում է.

ակտիվ բաղադրատարր՝ մետֆորմինի հիդրոքլորիդ - 500 մգ (համարժեք է 390 մգ մետֆորմինին):

Օժանդակ նյութերի ամբողջական ցանկը տե՛ս 6.1. բաժնում:

Մետֆորմին 1000 մգ դեղի յուրաքանչյուր դեղահատը պարունակում է.

ակտիվ բաղադրատարր՝ մետֆորմինի հիդրոքլորիդ - 1000 մգ (համարժեք է 780 մգ մետֆորմինին):

Օժանդակ նյութերի ամբողջական ցանկը տե՛ս 6.1. բաժնում:

3. ԴԵՂԱԶԵՎ

Մետֆորմին 500 մգ դեղահատ

Սպիտակ, կլոր, երկուռուցիկ դեղահատ

Մետֆորմին 1000 մգ դեղահատ

Սպիտակ, օվալաձև, երկուռուցիկ, մի կողմում՝ բաժանման գծիկով դեղահատ

4. ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐԻՉՆԵՐ

4.1 Ցուցումներ

Մետֆորմին դեղը ցուցված է 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետի բուժման համար, մասնավորապես՝ ավելորդ քաշ ունեցող այն պացիենտների բուժման համար, որոնց արյան մեջ գլյուկոզայի մակարդակի պատշաճ հսկողությունն հնարավոր չէ ապահովել միայն սննդակարգին հետևելու և ֆիզիկական վարժությունների միջոցով:

- Չափահաս պացիենտներին մետֆորմինը կարող է նշանակվել մոնոթերապիայի, ինչպես նաև ներքին ընդունման հակաշաքարախտային այլ դեղերի կամ ինսուլինի հետ համակցված բուժման ձևով:
- 10 տարեկան ու ավելի մեծ երեխաներին և դեռահասներին մետֆորմինը կարող է նշանակվել մոնոթերապիայի կամ ինսուլինի հետ համակցված բուժման ձևով:

Մննդակարգին հետևելու դրական արդյունքների բացակայության դեպքում մետֆորմինի՝ որպես առաջին ընտրության դեղի ընդունումը 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետ և ավելորդ քաշ ունեցող չափահաս պացիենտների մոտ նվազեցրել է հիվանդությամբ պայմանավորված բարդությունների առաջացումը (տե՛ս 5.1 բաժինը):

4.2 Կիրառման ցուցումներ, եղանակներ և դեղաչափեր

Դեղաչափ

Երիկամային նորմալ ֆունկցիա (կծիկային ֆիլտրացիայի արագությունը՝ ≥ 90 մլ/րոպե) ունեցող չափահասներ

Մոնոթերապիայի ձևով կամ ներքին ընդունման հակաշաքարախտային այլ դեղերի հետ համակցված բուժում

Մետֆորմինի հիդրոքլորիդի սկզբնական դեղաչափը 500 մգ է, որն ընդունվում է օրական 2-3 անգամ՝ ուտելու ընթացքում կամ ուտելուց հետո:

Մետֆորմինի ընդունումից 10-15 օր հետո անհրաժեշտ է ճշգրտել դեղաչափը՝ հիմք ընդունելով արյան մեջ գլյուկոզայի մակարդակի չափումները: Դեղաչափի աստիճանական բարձրացումը կարող է բարելավել դեղի նկատմամբ ստամոքս-աղիքային ուղու տանելիությունը:

Մետֆորմինի հիդրոքլորիդի թույլատրելի առավելագույն օրական դեղաչափը 3 գ է, որը բաժանվում է 3 ընդունումների:

Եթե հակաշաքարախտային որևէ դեղի ընդունումը նախատեսվում է փոխարինել մետֆորմինով, ապա պետք է ընդհատել այդ դեղի ընդունումը և նշանակել մետֆորմին՝ վերոնշյալ դեղաչափերով:

Ինսուլինի հետ համակցված բուժում

Արյան մեջ գլյուկոզայի մակարդակի վերահսկման ավելի լավ արդյունքներ կարելի է ստանալ մետֆորմինը ինսուլինի հետ համակցելու միջոցով:

Մետֆորմինի հիդրոքլորիդի սկզբնական դեղաչափը 500 մգ է, որն ընդունվում է օրական 2-3 անգամ, մինչդեռ ինսուլինի դեղաչափն անհրաժեշտ է ճշգրտել՝ հիմք ընդունելով արյան մեջ գլյուկոզայի մակարդակի չափումները:

Տարեցներ

Տարեց պացիենտների մոտ մետֆորմինի դեղաչափը պետք է ճշգրտել՝ հիմք ընդունելով երիկամային ֆունկցիայի առկա վիճակը և հաշվի առնելով դրա հնարավոր նվազումը: Տարիքային այս խմբի պացիենտների մոտ անհրաժեշտ է իրականացնել երիկամների ֆունկցիայի կանոնավոր հսկողություն (տե՛ս 4.4 բաժինը):

Երիկամային անբավարարություն ունեցող պացիենտներ

Այս խմբի պացիենտների մոտ մետֆորմին պարունակող դեղերով բուժումը սկսելուց առաջ և դրանից հետո՝ առնվազն տարին մեկ անգամ, պետք է որոշել կծիկային ֆիլտրացիայի արագությունը:

Երիկամային անբավարարության հետագա զարգացման բարձր ռիսկ ունեցող պացիենտների և տարեցների մոտ երիկամների ֆունկցիան պետք է գնահատել ավելի հաճախ, օրինակ՝ յուրաքանչյուր 3-6 ամիսը մեկ անգամ:

Կծիկային ֆիլտրացիայի արագություն (մ/րոպե)	Առավելագույն օրական դեղաչափ (օրվա ընթացքում բաժանվում է 2-3 ընդունումների)	Լրացուցիչ դիտարկումներ
60-89	3000 մգ	Կարող է պահանջվել դեղաչափի իջեցում՝ երիկամների ֆունկցիայի թուլացմամբ պայմանավորված:
45-59	2000 մգ	Նախքան Մետֆորմինի նշանակումը պետք է հաշվի առնել լակտոացիդոզի զարգացման ռիսկը բարձրացնող գործոնների առկայությունը (տե՛ս 4.4 բաժինը): Սկզբնական դեղաչափը չպետք է գերազանցի առավելագույն դեղաչափի կեսը:
30-44	1000 մգ	
<30	-	Մետֆորմինը հակացուցված է:

Երեխաներ

Մոնոթերապիայի ձևով և ինսուլինի հետ համակցված բուժում

- Մետֆորմինը ցուցված է 10 տարեկան ու ավելի մեծ երեխաներին և դեռահասներին:
- Մետֆորմինի հիդրոքլորիդի սկզբնական դեղաչափը 500 մգ է, որն ընդունվում է օրական 1 անգամ՝ ուտելու ընթացքում կամ ուտելուց հետո:

Մետֆորմինի ընդունումից 10-15 օր հետո դեղաչափն անհրաժեշտ է ճշգրտել՝ հիմք ընդունելով արյան մեջ գլյուկոզայի մակարդակի չափումները: Դեղաչափի աստիճանական բարձրացումը կարող է բարելավել դեղի նկատմամբ ստամոքս-աղիքային ուղու տանելիությունը: Մետֆորմինի հիդրոքլորիդի առավելագույն թույլատրելի օրական դեղաչափը 2 գ է, որը բաժանվում է 2-3 ընդունումների:

4.3 Հակացուցումներ

- ակտիվ բաղադրատարրի և/կամ 6.1 բաժնում թվարկված օժանդակ նյութերից որևէ մեկի նկատմամբ գերզգայնություն,
- սուր մետաբոլիկ ացիդոզի (թթվագարություն) որևէ տեսակ (օրինակ՝ լակտոացիդոզ, դիաբետիկ կետոացիդոզ),
- դիաբետիկ նախակոմա,
- ծանր երիկամային անբավարարություն (կծիկային ֆիլտրացիայի արագությունը՝ < 30 մ/րոպե),
- երիկամային ֆունկցիայի փոփոխման հավանականությամբ սուր վիճակներ, օրինակ՝ ջրազրկում, ծանր վարակներ, շոկ,
- հյուսվածքների թթվածնային քաղց առաջացնող հիվանդություններ (հատկապես՝ սուր հիվանդություն կամ քրոնիկական հիվանդության վատթարացում), օրինակ՝ դեկոմպենսացված սրտային անբավարարություն, շնչառական անբավարարություն, սրտամկանի վերջերս առաջացած ինֆարկտ, շոկ,

- յարդային անբավարարություն, ակոհոլային սուր թունավորում, ակոհոլիզմ:

4.4 Կիրառման հատուկ հրահանգներ և նախազգուշացումներ

Լակտոացիդոզ

Լակտոացիդոզը շատ հազվադեպ հանդիպող, սակայն մետաբոլիկ լուրջ բարդություն է, որն առավել հաճախ զարգանում է երիկամային ֆունկցիայի կտրուկ վատթարացման, շնչառական և սրտանոթային հիվանդությունների կամ սեպսիսի դեպքում: Երիկամային ֆունկցիայի կտրուկ վատթարացման դեպքում տեղի է ունենում մետֆորմինի կուտակում, ինչը բարձրացնում է լակտոացիդոզի զարգացման ռիսկը:

Օրգանիզմի ջրազրկման դեպքում (առաջանում է ծանր աստիճանի փորլուծության կամ փսխման, տենդի կամ ոչ բավարար քանակությամբ հեղուկի ընդունման արդյունքում) մետֆորմինի ընդունումը պետք է ժամանակավորապես դադարեցնել և դիմել բժշկի:

Մետֆորմին ընդունող պացիենտներին անհրաժեշտ է զգուշորեն նշանակել երիկամային ֆունկցիայի սուր խանգարում առաջացնող դեղեր (օրինակ՝ հակազերմնաձուլային դեղեր, միզամուղներ և ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղեր): Լակտոացիդոզի զարգացմանը նպաստող մյուս գործոններն են՝ ակոհոլի չարաշահումը, յարդային անբավարարությունը, շաքարային դիաբետի ոչ պատշաճ վերահսկումը, կետոզը, երկարատև քաղցը, թթվածնային քաղցով ուղեկցվող որևէ այլ վիճակ, ինչպես նաև՝ լակտոացիդոզ առաջացնելու հատկությամբ այլ դեղերի հետ միաժամանակյա կիրառումը (տե՛ս 4.3 և 4.5 բաժինները):

Պացիենտները և/կամ նրանց խնամողները պետք է տեղեկացված լինեն լակտոացիդոզի զարգացման ռիսկի մասին: Լակտոացիդոզը բնորոշվում է ացիդոտիկ շնչառության (հևոց) զարգացմամբ, որովայնային ցավով, մկանային ջղաձգումներով, ասթենիայով և մարմնի ջերմաստիճանի իջեցմամբ, որոնց հաջորդում է կոմայի զարգացումը: Կասկածելի ախտանիշների ի հայտ գալու դեպքում անհրաժեշտ է դադարեցնել մետֆորմինի ընդունումը և անհապաղ դիմել բուժօգնության: Լաբորատոր ախտորոշիչ տվյալներն են՝ արյան ցածր pH (<7.35), պլազմայում լակտատի բարձր մակարդակ (>5 մմոլ/լ), անիոնային տարբերության և լակտատ/պիրուվատ հարաբերակցության մեծացում:

Երիկամային ֆունկցիա

Մինչև բուժումը սկսելը և այնուհետև բուժման ընթացքում պետք է կանոնավոր գնահատել կծիկային ֆիլտրացիայի արագությունը (տե՛ս 4.2 բաժինը): Մետֆորմինի ընդունումը հակացուցված է կծիկային ֆիլտրացիայի արագության <30 մլ/րոպե ցուցանիշ ունեցող պացիենտներին: Մետֆորմինի ընդունումը պետք է ժամանակավորապես դադարեցնել երիկամային ֆունկցիան փոփոխող պայմանների առկայության դեպքում (տե՛ս 4.3 բաժինը):

Սիրտ-անոթային համակարգ

Թթվածնային քաղցի և երիկամային անբավարարության առաջացման ռիսկը ավելի բարձր է սրտային անբավարարություն ունեցող պացիենտների մոտ: Զրոնիկական կայուն սրտային անբավարարություն ունեցող պացիենտների կողմից մետֆորմինի կիրառման դեպքում

անհրաժեշտ է իրականացնել սիրտ-անոթային համակարգի և երիկամային ֆունկցիայի կանոնավոր հսկում:

Մետֆորմինը հակացուցված է սրտային սուր և անկայուն անբավարարությամբ պացիենտներին (տե՛ս 4.3 բաժինը):

Յոդ պարունակող կոնտրաստային նյութերի կիրառում

Յոդ պարունակող կոնտրաստային նյութերի ներանոթային կիրառումը կարող է առաջացնել երիկամների՝ նշված նյութերի կիրառմամբ պայմանավորված ախտահարում (նեֆրոպաթիա), որի արդյունքում տեղի է ունենում մետֆորմինի կուտակում, ինչն էլ բարձրացնում է լակտոացիդոզի զարգացման ռիսկը: Նախքան նշված նյութերի կիրառումը և այդ ընթացքում անհրաժեշտ է դադարեցնել մետֆորմինի ընդունումը: Այն կարելի է վերսկսել հետազոտությունից առնվազն 48 ժամ անց՝ երիկամային ֆունկցիայի վերազնահատումից և դրա կայուն վիճակն ապահովելուց հետո (տե՛ս 4.2 և 4.5 բաժինները):

Վիրաբուժական միջամտություն

Ընդհանուր, ողնուղեղային կամ էպիդուրալ անզգայացմամբ իրականացվող վիրահատական միջամտությունների ընթացքում անհրաժեշտ է դադարեցնել մետֆորմինի ընդունումը: Մետֆորմինով բուժումը կարելի է վերսկսել ոչ ավելի շուտ, քան վիրահատությունից 48 ժամ անց կամ սննդի առաջին ներքին ընդունումը՝ երիկամային ֆունկցիայի վերազնահատումից և դրա կայուն վիճակն ապահովելուց հետո:

Երեխաներ

Մետֆորմինը երեխաներին պետք է նշանակել միայն 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետի ախտորոշումը հաստատելուց հետո:

Մեկ տարի տևողությամբ հսկվող կլինիկական փորձարկումների արդյունքում չի բացահայտվել մետֆորմինի որևէ ազդեցություն երեխաների անի և սեռական հասունացման վրա, սակայն նշված ցուցանիշների համար ավելի երկարատև փորձարկումների տվյալներ դեռևս առկա չեն: Հետևաբար, խորհուրդ է տրվում մետֆորմին ընդունող երեխաների մոտ, հատկապես նախահասունացման շրջանում, ուշադիր հետևել նշված ցուցանիշների վրա մետֆորմինի հնարավոր ազդեցությանը:

10-12 տարեկան երեխաներ

Երեխաների և դեռահասների շրջանում իրականացված հսկվող կլինիկական փորձարկումներում ընդգրկված են եղել 10-12 տարիքային խմբի միայն 15 պացիենտներ: Չնայած վերջիններիս և ավելի մեծ երեխաների ու դեռահասների մոտ մետֆորմինի արդյունավետության ու անվտանգության ցուցանիշները չեն տարբերվել, այնուամենայնիվ, 10-12 տարեկան երեխաներին մետֆորմին դեղն անհրաժեշտ է նշանակել հատուկ զգուշությամբ:

Նախագրուշական այլ միջոցառումներ

Բոլոր պացիենտները պետք է շարունակեն հետևել օրվա ընթացքում ածխաջրերի կանոնավոր ընդունմամբ սննդակարգին: Ավելորդ քաշ ունեցող պացիենտները պետք է շարունակեն հետևել էներգիայի աղբյուր հանդիսացող սննդամթերքի սահմանափակմամբ սննդակարգին:

Անհրաժեշտ է կանոնավոր կերպով իրականացնել շաքարային դիաբետի մշտադիտարկման լաբորատոր թեստերը:

Մետֆորմինը կարող է արյան շինուկում նվազեցնել վիտամին B12-ի մակարդակը: Վիտամին B12-ի ցածր մակարդակի ռիսկը մեծանում է մետֆորմինի դոզայի մեծացմանը, բուժման տևողության երկարացմանը գուգահեռ և/կամ վիտամին B12-ի պակաս առաջացնող հայտնի ռիսկի գործոններով հիվանդների մոտ: Վիտամին B12-ի անբավարարության կասկածի դեպքում (օրինակ՝ անեմիա կամ նեյրոպաթիա) պետք է վերահսկել վիտամին B12-ի մակարդակը արյան շինուկում: Վիտամին B12-ի պարբերական մոնիտորինգը կարող է անհրաժեշտ լինել վիտամին B12-ի պակասի ռիսկի գործոններ ունեցող հիվանդների մոտ: Մետֆորմինային թերապիան պետք է շարունակվի այնքան ժամանակ, քանի դեռ այն լավ է անդրադառնում հիվանդի վրա և հակացուցված չէ, իսկ վիտամին B12-ի անբավարարության կարգավորման համար համապատասխան բուժումը կատարվում է ներկայիս կլինիկական ուղեցույցներին համապատասխան:

Մոնոթերապիայի դեպքում մետֆորմինը չի առաջացնում հիպոգլիկեմիա (թերշաքարայունություն), սակայն ինսուլինի կամ ներքին ընդունման հակաշաքարախտային այլ դեղերի հետ (սուլֆոնիլմիդանյութի ածանցյալներ կամ մեգլիտինիդներ) այն պետք է համակցել զգուշությամբ:

4.5 Փոխազդեցությունները այլ դեղերի հետ կամ այլ բնույթի փոխազդեցություններ

Մետֆորմին դեղի հետ խորհուրդ չի տրվում միաժամանակ կիրառել՝

- *ակտիոլ*

Ակտիոլային թունավորման դեպքում լակտոացիդոզի առաջացման ռիսկը բարձր է՝ հատկապես քաղցի, թերսնման կամ լյարդային անբավարարության դեպքում:

- *յոդ պարունակող կոնտրաստային նյութեր*

Նշված նյութերի կիրառմամբ իրականացվող հետազոտություններից առաջ և դրանց ընթացքում պետք է դադարեցնել մետֆորմինով բուժումը և այն վերսկսել հետազոտությունից առնվազն 48 ժամ անց՝ երիկամային ֆունկցիայի վերազնահատումից և դրա կայուն վիճակն ապահովելուց հետո (տե՛ս 4.2 և 4.4 բաժինները):

Նախազգուշացումներ այլ դեղերի հետ միաժամանակյա ընդունման դեպքում

Որոշ դեղեր, օրինակ՝ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերը, այդ թվում՝ ցիկլոօքսիգենազա-2 ֆերմենտի ընտրողական պաշարիչները, անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտի արգելակիչները, անգիոտենզին II ընկալիչների անտագոնիստները և միզամուղները (հատկապես՝ կանթային միզամուղները), կարող են բացասաբար ազդել երիկամային ֆունկցիայի վրա, ինչի արդյունքում հնարավոր է լակտոացիդոզի զարգացման ռիսկի մեծացում: Մետֆորմինի և նշված դեղերի

համակցված բուժումը սկսելուց առաջ անհրաժեշտ է իրականացնել երիկամային ֆունկցիայի մանրակրկիտ գնահատում:

Հիպերգլիկեմիկ/զերշաքարայունային ակտիվությամբ օժտված դեղեր (համակարգային և տեղային ազդեցությամբ գլյուկոկորտիկոիդներ և սինպատոմիներտիկներ)

Նշված դեղերի և մետֆորմինի միաժամանակյա կիրառման դեպքում, հատկապես բուժման սկզբում, հնարավոր է կարիք լինի ավելի հաճախակի չափել գլյուկոզայի մակարդակն արյան մեջ: Անհրաժեշտության դեպքում, վերոնշյալ դեղերով բուժման ընթացքում կամ այդ դեղերի ընդունումը դադարեցնելիս, պետք է ճշգրտել մետֆորմինի դեղաչափը:

Օրգանական կատիոնների փոխադրիչներ

Մետֆորմինը օրգանական կատիոնների փոխադրիչ-1-ի (ՕԿՓ-1) և փոխադրիչ-2-ի (ՕԿՓ-2) սուբստրատ է:

Մետֆորմինի և օրգանական կատիոնների փոխադրիչների միաժամանակյա կիրառում

- Մետֆորմինի և ՕԿՓ-1-ի արգելակիչների (օրինակ՝ վերապամիլ) միաժամանակյա կիրառման դեպքում մետֆորմինի արդյունավետությունը կարող է նվազել:
- Մետֆորմինի և ՕԿՓ-1-ի խթանիչների (օրինակ՝ ռիֆամպիցին) միաժամանակյա կիրառման դեպքում հնարավոր է մետֆորմինի՝ ստամոքս-աղիքային ուղուց արսորբցիայի ուժեղացում և դեղի արդյունավետության բարձրացում:
- Մետֆորմինի և ՕԿՓ-2-ի արգելակիչների (օրինակ՝ ցիմետիդին, դոլուտեգրավիր, ռանոլագլին, տրիմեթոպրիմ, վանդետանիբ, իգավուկոնազոլ) միաժամանակյա կիրառման դեպքում հնարավոր է մետֆորմինի՝ երիկամների միջոցով արտազատման նվազեցում, ինչը կարող է բարձրացնել մետֆորմինի կոնցենտրացիան արյան մեջ:
- Մետֆորմինի և ՕԿՓ-1-ի և ՕԿՓ-2-ի արգելակիչների (օրինակ՝ կրիգոտինիբ, օլապարիբ) միաժամանակյա կիրառումը կարող է ազդել մետֆորմինի արդյունավետության և երիկամների միջոցով դեղի արտազատման վրա:

Վերոնշյալ դեղերը պետք է զգուշորեն համակցել մետֆորմինի հետ, հատկապես երիկամային անբավարարություն ունեցող պացիենտների մոտ, քանի որ նման դեպքերում հնարավոր է արյան մեջ մետֆորմինի կոնցենտրացիայի բարձրացում:

Մետֆորմինի և ՕԿՓ արգելակիչների/խթանիչների միաժամանակյա ընդունման դեպքում, հաշվի առնելով նշված դեղերի ազդեցությունը մետֆորմինի արդյունավետության վրա, հնարավոր է մետֆորմինի դեղաչափի ճշգրտման կարիք առաջանա:

4.6 Վերարտադրողական ֆունկցիա, հղիություն և կրծքով կերակրման շրջան

Հղիություն

Հղիության ընթացքում չվերահսկվող շաքարային դիաբետը (գեստացիոն կամ շարունակական) կարող է առաջացնել բնածին արատների և պերինատալ մահացության բարձր ռիսկ:

Հղիների կողմից մետֆորմինի կիրառման վերաբերյալ առկա սահմանափակ տվյալները չեն վկայում բնածին արատների զարգացման բարձր ռիսկի մասին: Կենդանիների վրա

իրականացված հետազոտությունները չեն բացահայտել որևէ վնասակար ազդեցություն հողիության, սաղմի կամ պտղի զարգացման, ծննդաբերության և հետծննդյան զարգացման վրա (տե՛ս 5.3 բաժինը):

Եթե պացիենտը պլանավորում է հղիանալ կամ հղի է, ապա խորհուրդ չի տրվում շաքարային դիաբետի բուժման համար նշանակել մետֆորմին, այլ անհրաժեշտ է նշանակել ինսուլին՝ արյան մեջ գլյուկոզայի մակարդակը հնարավորինս նորմալ ցուցանիշներին մոտեցնելու և, հետևաբար, պտղի մոտ արատների զարգացման ռիսկը նվազեցնելու նպատակով:

Կրծքով կերակրման շրջան

Մետֆորմինը ներթափանցում է կրծքի կաթ: Կրծքով կերակրող մայրերի կողմից մետֆորմինի ընդունման դեպքում նորածինների կամ երեխաների մոտ չի գրանցվել որևէ կողմնակի ազդեցություն: Այնուամենայնիվ, հաշվի առնելով առկա սահմանափակ տվյալները, մետֆորմինով բուժման ընթացքում խորհուրդ չի տրվում կրծքով կերակրել: Կրծքով կերակրելը դադարեցնելու վերաբերյալ որոշումը կայացնելիս պետք է հաշվի առնել կրծքով կերակրման օգուտի և երեխայի առողջության համար՝ դեղի կիրառմամբ պայմանավորված ռիսկի հարաբերակցությունը:

Վերարտադրողական ֆունկցիա

Մետֆորմինի հնարավորիս բարձր՝ 600 մգ/կգ օրական դեղաչափի ընդունման դեպքում չի գրանցվել բացասական ազդեցություն էգ և արու առնետների վերարտադրողական ֆունկցիայի վրա: Հիմք ընդունելով մարմինների մակերեսների համեմատությունը՝ նշված դեղաչափը մոտավորապես 3 անգամ գերազանցում է մարդու համար նախատեսված առավելագույն օրական դեղաչափը:

4.7 Ազդեցությունը ուշադրություն պահանջող գործունեության վրա (փոխադրամիջոցների վարում, սարքավորումների հետ աշխատանք)

Մետֆորմինը մոնոթերապիայի դեպքում հիպոգլիկեմիա (թերշաքարարյունություն) չի առաջացնում, հետևաբար, այն չի ազդում մեքենա վարելու և մեխանիզմներ կառավարելու կարողության վրա: Այնուամենայնիվ, մետֆորմինի և հակաշաքարախտային այլ դեղերի (սուլֆոնիլմիզանյութի ածանցյալներ, ինսուլին, ռեպագլինիդ, մեգլիտինիդներ) գուցակված ընդունման դեպքում պացիենտներին պետք է նախազգուշացնել հիպոգլիկեմիայի զարգացման ռիսկի մասին:

4.8 Կողմնակի ազդեցություններ

Դեղի կիրառման սկզբում ամենահաճախ հանդիպող կողմնակի ազդեցություններն են՝ սրտխառնոցը, փսխումը, փորլուծությունը, որովայնային ցավերը և ախորժակի բացակայությունը, որոնք մեծամասամբ ինքնաբերաբար անհետանում են: Այս ազդեցությունները կանխելու նպատակով խորհուրդ է տրվում մետֆորմինն ընդունել օրական 2-3 անգամ և դեղաչափը բարձրացնել աստիճանաբար:

Ըստ հանդիպման հաճախականության՝ մետֆորմինի ընդունմամբ պայմանավորված կողմնակի ազդեցությունները դասակարգվում են հետևյալ կերպ. շատ հաճախ ($\geq 1/10$), հաճախ ($\geq 1/100$), $< 1/10$), ոչ հաճախ ($\geq 1/1000$), հազվադեպ ($\geq 1/10000$, $< 1/10000$), շատ հազվադեպ ($< 1/10000$):

Հաճախականության յուրաքանչյուր խմբում կողմնակի ազդեցությունները ներկայացված են ըստ դրանց ծանրության աստիճանի նվազման:

Նյութափոխանակության և սնուցման խանգարումներ

Շատ հազվադեպ հանդիպող

- Լակտոացիդոզ (տե՛ս 4.4 բաժինը):

Հաճախ հանդիպող

- Վիտամին B12-ի արսորբցիայի նվազում, որը մետֆորմինի երկարատև ընդունման դեպքում հանգեցնում է պլազմայում վիտամին B12-ի մակարդակի նվազմանը: Խորհուրդ է տրվում մեզալորբաստիկ սակավարյունություն ունեցող պացիենտների մոտ դիտարկել հիվանդության ծագումնաբանության այս տարբերակը:

Նյարդային համակարգի խանգարումներ

Հաճախ հանդիպող

Համի զգացողության խանգարումներ:

Ստամոքս-աղիքային խանգարումներ

Շատ հաճախ

Սրտխառնոց, փսխում, փորլուծություն, որովայնային ցավեր և ախորժակի բացակայություն:

Նշված կողմնակի ազդեցությունները ավելի հաճախ զարգանում են բուժման սկզբում և մեծամասամբ ինքնաբերաբար անհետանում են: Նշված կողմնակի ազդեցությունների առաջացումը կանխելու նպատակով խորհուրդ է տրվում մետֆորմինն ընդունել օրական 2-3 անգամ՝ ուտելու ընթացքում կամ ուտելուց հետո: Դեղաչափի աստիճանական բարձրացումը նույնպես կարող է բարելավել դեղի նկատմամբ ստամոքս-աղիքային ուղու տանելիությունը:

Լյարդ-լեղուղիների խանգարումներ

Շատ հազվադեպ

Գրանցվել են լյարդային թեստերի ոչ նորմալ արդյունքների կամ լյարդի բորբոքման (հեպատիտ) առանձին դեպքեր: Նշված ազդեցություններն անհետանում են մետֆորմինի ընդունումը դադարեցնելիս:

Մաշկի և ենթամաշկային հյուսվածքի խանգարումներ

Շատ հազվադեպ

Մաշկային ռեակցիաներ, օրինակ՝ էրիթեմա, քոր, եղնջացան:

Երեխաներ

Հրապարակված և հետզբանցումային առկա տվյալները, ինչպես նաև 1 տարվա ընթացքում մետֆորմին ընդունած 10-16 տարեկան սահմանափակ թվով երեխաների շրջանում իրականացված հսկվող կլինիկական փորձարկումների արդյունքները ցույց են տալիս, որ երեխաների և չափահասների մոտ գրանցված կողմնակի ազդեցությունները բնույթով և ծանրության աստիճանով նման են:

Կասկածելի կողմնակի ազդեցությունների վերաբերյալ հաղորդում

Կողմնակի ազդեցության ի հայտ գալու դեպքում այդ մասին տեղեկացրեք բժշկին կամ դեղագետին: Սա վերաբերում է նաև այս ներդիր-թերթիկում չնշված որևէ այլ կողմնակի ազդեցությանը: Դուք կարող եք կողմնակի ազդեցության մասին ուղղակիորեն առցանց հաղորդել Է. Գաբրիելյանի անվան դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոն՝ հետևյալ հղումով. www.pharm.am կամ զանգահարել թեժ գիծ. հեռախոսահամարներ՝ (+374 10) 200505 և (+374 96) 220505:

Կողմնակի ազդեցության մասին կարելի է հաղորդել նաև դեղի գրանցման հավաստագրի իրավատիրոջը՝ «ԱՐՓԻՄԵԴ» ՍՊԸ-ին (հասցե՝ ՀՀ, Կոտայքի մարզ, ք. Աբովյան, 2-րդ միկրոշրջան, տուն 19) կամ զանգահարել թեժ գիծ. հեռախոսահամար՝ (+374) 55 05 79 86:

Կողմնակի ազդեցությունների մասին հաղորդելով՝ դուք նպաստում եք այս դեղի անվտանգության վերաբերյալ լրացուցիչ տեղեկատվության ապահովմանը:

4.9 Գերդեղաչափում

Մետֆորմինի՝ մինչև 85 գ դեղաչափի ընդունման դեպքում հիպոգլիկեմիա (թերշաքարարյունություն) չի զարգանում, սակայն որոշակի հանգամանքներում կարող է զարգանալ լակտոացիդոզ: Մետֆորմինի բարձր դեղաչափերով գերդեղաչափումը կամ ռիսկի ուղեկցող այլ գործոնները կարող են առաջացնել լակտոացիդոզ, որի դեպքում պահանջվում են անհետաձգելի բուժօգնություն և բուժում հիվանդանոցային պայմաններում: Օրգանիզմից լակտատի և մետֆորմինի հեռացման ամենաարդյունավետ մեթոդը հեմոդիալիզն է:

5. ԴԵՂԱԲԱՆԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐԻՉՆԵՐ

5.1 Դեղադինամիկա

Դեղաբուժական խումբ

Արյան մեջ գլյուկոզայի մակարդակը իջեցնող դեղեր: Բիզուանիդներ:

Անատոմիական-բուժական-քիմիական ծածկագիր

A10BA02

Ազդեցության մեխանիզմ

Մետֆորմինը հակաշաքարախտային ազդեցությամբ բիզուանիդ է, որն իջեցնում է պլազմայի մեջ գլյուկոզայի բազալ և պոստպրանդիալ մակարդակները: Այն չի խթանում ինսուլինի արտազատումը, հետևաբար չի առաջացնում հիպոգլիկեմիա (թերշաքարարյունություն):

Մետֆորմինի ազդեցության մեխանիզմները երեքն են.

- նվազեցնում է լյարդում գլյուկոզայի արտադրությունը՝ արգելակելով գլյուկոնեոգենեզը և գլիկոգենոլիզը,
- բարելավում է մկաններում ծայրամասային գլյուկոզայի կլանումը և յուրացումը՝ բարձրացնելով ինսուլինի հանդեպ զգայունությունը,
- դանդաղեցնում է գլյուկոզայի ներծծումը աղիներում:

Մետֆորմինը խթանում է ներբջջային գլիկոգենի սինթեզը՝ ազդելով գլիկոգենսինթազա ֆերմենտի վրա:

Մետֆորմինը մեծացնում է գլյուկոզայի՝ մինչ այժմ հայտնի թաղանթային բոլոր փոխադրիչների տեղափոխելու կարողությունը:

Դեղադինամիկական հատկություններ

Կլինիկական փորձարկումների արդյունքները ցույց են տվել, որ մետֆորմինի ընդունումը նպաստում է մարմնի քաշի կայունացմանը կամ չափավոր կորստին:

Մարդու մոտ, բացի արյան մեջ գլյուկոզայի մակարդակի վրա ազդեցությունից, մետֆորմինը բարենպաստ ազդեցություն ունի նաև ճարպերի նյութափոխանակության վրա, ինչն ապացուցվել է բուժիչ դեղաչափերով իրականացված միջին տևողությամբ կամ երկարատև հսկվող կլինիկական փորձարկումների արդյունքում. մետֆորմինը նվազեցնում է ընդհանուր խոլեստերինի, ցածր խտության ճարպասպիտակուցների, խոլեստերինի և եռգլիցերիդների մակարդակը:

Կլինիկական արդյունավետություն

2-րդ տիպի շաքարային դիաբետ ունեցող չափահասների մոտ պրոսպեկտիվ ռանդոմիզացված փորձարկմամբ (UKPDS) հաստատվել է արյան մեջ գլյուկոզայի մակարդակի ինտենսիվ վերահսկման երկարատև արդյունք:

Ավելորդ քաշ ունեցող չափահաս պացիենտների մոտ, միայն սննդակարգին հետևելով արդյունք չստանալուց հետո, մետֆորմինի կիրառման արդյունքների վերլուծությունը ցույց է տվել.

- մետֆորմին ընդունողների խմբում (տարեկան 29,8 դեպք 1000 պացիենտից) զգալիորեն նվազել է շաքարային դիաբետով պայմանավորված որևէ բարդության զարգացման բացարձակ ռիսկը՝ միայն սննդակարգին հետևողների խմբի (տարեկան 43,3 դեպք 1000 պացիենտից) հետ համեմատած, $p=0,0023$, և սուլֆոնիլմիզանյութի ածանցյալների հետ համակցված բուժում ստացողների և մոնոթերապիայի ձևով ինսուլին ընդունողների խմբի (տարեկան 40,1 դեպք 1000 պացիենտից) հետ համեմատած, $p=0,0034$,
- զգալիորեն նվազել է շաքարային դիաբետով պայմանավորված մահացության բացարձակ ռիսկը. մետֆորմին ընդունողների խումբ (տարեկան 7,5 դեպք 1000 պացիենտից), միայն սննդակարգին հետևողների խումբ (տարեկան 12,7 դեպք 1000 պացիենտից) $p=0,017$,
- մետֆորմին ընդունողների խմբում (տարեկան 13,5 դեպք 1000 պացիենտից) զգալիորեն նվազել է ընդհանուր մահացության բացարձակ ռիսկը՝ միայն սննդակարգին հետևողների խմբի (տարեկան 20,6 դեպք 1000 պացիենտից) հետ համեմատած, $p=0,011$, և սուլֆոնիլմիզանյութի ածանցյալների հետ համակցված բուժում ստացողների և մոնոթերապիայի ձևով ինսուլին ընդունողների խմբի (տարեկան 18,9 դեպք 1000 պացիենտից) հետ համեմատած, $p=0,021$,
- զգալիորեն նվազել է սրտամկանի ինֆարկտի զարգացման բացարձակ ռիսկը. մետֆորմին ընդունողների խումբ (տարեկան 11 դեպք 1000 պացիենտից), միայն սննդակարգին հետևողների խումբ (տարեկան 18 դեպք 1000 պացիենտից) $p=0,01$:

Մետֆորմինի՝ որպես երկրորդ ընտրության դեղի, սուլֆանիլմիզանյութի ածանցյալների հետ համակցմամբ կիրառումը կլինիկական վերջնարդյունքի տեսանկյունից նշանակալի առավելություն չի դրսևորել:

1-ին տիպի շաքարային դիաբետի դեպքում՝ ընտրված պացիենտների մոտ մետֆորմինը համակցվել է ինսուլինի հետ, սակայն նման համակցման կլինիկական առավելությունը պաշտոնապես չի հաստատվել:

Երեխաներ

1 տարի տևողությամբ մետֆորմին ընդունող 10-16 տարեկան սահմանափակ թվով երեխաների շրջանում իրականացված հսկվող կլինիկական փորձարկումները ցույց են տվել արյան մեջ գլյուկոզայի մակարդակի վերահսկման նմանատիպ արդյունքներ՝ չափափաս պացիենտների հետ համեմատած:

5.2 Դեղակինետիկա

Աբսորբցիա

Մետֆորմինի հիդրոքլորիդի դեղահատերի ներքին ընդունումից հետո դեղի առավելագույն կոնցենտրացիան (C_{max}) պլազմայում հասնում է մոտավորապես 2,5 ժամ անց (t_{max}): Մետֆորմինի հիդրոքլորիդի 500 մգ դեղահատերի բացարձակ կենսամատչելիությունը առողջ մարդկանց մոտ 50-60% է: Ներքին ընդունումից հետո դեղի՝ աբսորբցիայի չենթարկված մասը (20-30%) հայտնաբերվում է կղանքում:

Ներքին ընդունումից հետո մետֆորմինի աբսորբցիան սահմանափակ է (ունի հագեցման աստիճան) և ոչ ամբողջական: Ենթադրվում է, որ մետֆորմինի աբսորբցիայի դեղակինետիկան գծային չէ:

Դեղի՝ թույլատրելի դեղաչափերով և ձևով կիրառելու դեպքում, կայուն կոնցենտրացիաներն արյան մեջ հասնում են 24-48 ժամվա ընթացքում և, սովորաբար, ավելի պակաս են, քան 1 մկգ/մլ: Հսկվող կլինիկական փորձարկումները ցույց են տվել, որ մետֆորմինի կոնցենտրացիան պլազմայում (C_{max}), նույնիսկ առավելագույն դեղաչափերի ընդունման դեպքում, չի գերազանցել 5 մկգ/մլ:

Սնունդը փոքր-ինչ հետաձգում և նվազեցնում է մետֆորմինի աբսորբցիայի չափը:

Բաշխում

Մետֆորմինի կապակցումը պլազմայի սպիտակուցների հետ չնչին է: Այն տեղաբաշխվում է Էրիթրոցիտների մեջ: Դեղի առավելագույն կոնցենտրացիան արյան մեջ ավելի ցածր է, քան պլազմայում: Արյան և պլազմայի առավելագույն կոնցենտրացիաները հասնում են միաժամանակ: Տեղաբաշխման երկրորդ հավանական հատվածը Էրիթրոցիտներն են: Բաշխման միջին ծավալը (V_d) տատանվում է 63-276 լիտրի միջակայքում:

Մետաբոլիզմ

Մետֆորմինն անփոփոխ ձևով արտազատվում է մեզի միջոցով: Մարդու մոտ մետֆորմինի որևէ մետաբոլիտ չի հայտնաբերվել:

Արտազատում

Մետֆորմինի երիկամային արտազատումը >400 մլ/րոպե է, ինչը վկայում է կծիկային ֆիլտրացիայի և խողովակային սեկրեցիայի միջոցով մետֆորմինի արտազատման մասին: Դեղաչափի ներքին ընդունումից հետո սահմանային արտազատման կիսատրոհման փուլը մոտ 6,5 ժամ է:

Երիկամային անբավարարության դեպքում դեղի՝ երիկամների միջոցով արտազատումը կրեատինինի մաքրման նվազմանը համամասնորեն իջնում է: Հետևաբար, կիսատրոհման փուլը երկարաձգվում է, ինչի արդյունքում մետֆորմինի մակարդակը պլազմայում բարձրանում է:

Դեղակինետիկան առանձնահատկություններ պացիենտների հատուկ խմբերում

Երիկամային անբավարարություն ունեցող պացիենտներ

Միջին ծանրության երիկամային անբավարարություն ունեցող պացիենտների վերաբերյալ առկա տվյալները սակավ են: Այդ տվյալների հիման վրա նշված ենթախմբում անհնար է հավաստիորեն գնահատել մետֆորմինի համակարգային ազդեցությունը՝ երիկամային նորմալ ֆունկցիա ունեցող պացիենտների համեմատությամբ: Հետևաբար, դեղաչափը պետք է ճշգրտել՝ հիմք ընդունելով կլինիկական արդյունավետության և տանելիության տվյալները (տե՛ս 4.2 բաժինը):

Երեխաներ

Մեկ դեղաչափի ուսումնասիրություն. մետֆորմինի հիդրոքլորիդի 500 մգ դեղաչափի միանվագ ընդունումից հետո դեղակինետիկական պրոֆիլը երեխաների և առողջ չափահասների մոտ նույնն է եղել:

Բազմանվագ դեղաչափման ուսումնասիրություն. տվյալները սահմանափակված են միայն մեկ ուսումնասիրությամբ: Մետֆորմինի 500 մգ դեղաչափը օրական 2 անգամ 7 օր տևողությամբ ընդունումից հետո դեղի առավելագույն կոնցենտրացիան պլազմայում (C_{max}) և համակարգային ազդեցությունը ($AUC_{0-\infty}$) նվազել են մոտ 33%-ով և 40%-ով՝ կրկնակի դեղաչափերով (500 մգ օրը 2 անգամ) 14 օր տևողությամբ ընդունած չափահասների հետ համեմատած: Նշված ուսումնասիրության կլինիկական նշանակությունը սահմանափակ է, հաշվի առնելով այն, որ դեղաչափն ընտրվում է անհատապես՝ հիմք ընդունելով արյան մեջ գլյուկոզայի մակարդակի չափումները:

5.3 Նախակլինիկական անվտանգության տվյալներ

Դեղի անվտանգության, դեղաբանության, կրկնակի դեղաչափերի թունայնության, գենաթունայնության, հնարավոր քաղցկեղածնության և վերարտադրողական թունայնության վերաբերյալ իրականացված նախակլինիկական հետազոտությունների արդյունքում մարդու համար հատուկ վտանգ չի բացահայտվել:

6.ԴԵՂԱԳՈՐԾԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐԻՉՆԵՐ

6.1. Օժանդակ նյութեր

Մետֆորմին 500 մգ և 1000 մգ դեղահատեր

- միկրոբյուրեղային ցելյուլոզ,
- պոլիդոն Կ30,
- օսլայի նատրիումական գլիկոլատ,
- մագնեզիումի ստեարատ,
- եգիպտացորենի օսլա:

6.2 Անհամատեղելիություններ

Առկա չեն:

6.3 Պիտանիության ժամկետ

3 տարի

Դեղը չի կարելի կիրառել պիտանիության ժամկետը լրանալուց հետո:

6.4 Պահման հատուկ պայմաններ

Մետֆորմին 500 մգ դեղահատեր

Պահել երեխաների համար անհասանելի, խոնավությունից և լույսից պաշտպանված տեղում, մինչև 25°C ջերմաստիճանի պայմաններում:

Մետֆորմին 1000 մգ դեղահատեր

Պահել երեխաների համար անհասանելի, խոնավությունից և լույսից պաշտպանված տեղում, մինչև 25°C ջերմաստիճանի պայմաններում:

6.5 Փաթեթի բնութագրիչներ

Մետֆորմին 500 մգ դեղահատեր

30 դեղահատ պարունակող 3 բլիստերները (յուրաքանչյուրում՝ 10 դեղահատ) տեղադրված են ստվարաթղթե տուփի մեջ ներդիր-թերթիկի հետ միասին:

Մետֆորմին 1000 մգ դեղահատեր

30 դեղահատ պարունակող 2 բլիստերները (յուրաքանչյուրում՝ 15 դեղահատ) տեղադրված են ստվարաթղթե տուփի մեջ ներդիր-թերթիկի հետ միասին:

6.6 Օգտագործման հատուկ հրահանգներ և նախազգուշացումներ

Ոչնչացման գործընթացի վերաբերյալ հատուկ պահանջներ չկան:

Չօգտագործված դեղերը և թափոնները ոչնչացվում են ՀՀ օրենսդրության համաձայն:

7.Գրանցման հավաստագրի իրավատեր

«ԱՐՓԻՄԵԴ» ՍՊԸ

Հայաստանի Հանրապետություն, Կոտայքի մարզ, ք. Աբովյան, 2-րդ միկրոշրջան, տուն 19

Հեռ.՝ +374 (222) 21703, 21740

Փաքս՝ +374 (222) 21924

Արտադրող

«ԱՐՓԻՄԵԴ» ՍՊԸ

Հայաստանի Հանրապետություն, Կոտայքի մարզ, ք. Աբովյան, 2-րդ միկրոշրջան, տուն 19

Հեռ.՝ +374 (222) 21703, 21740

Փաքս՝ +374 (222) 21924

8. Առաջին գրանցման ամսաթիվ

Մետֆորմին 500 մգ դեղահատեր - 01.02.2013 թ.

Մետֆորմին 1000 մգ դեղահատեր - 14.04.2014 թ.

9. Տեքստի վերանայման ամսաթիվ