

БЕКИТЕМ
Кыргыз Республикасынын
Саламаттык сактоо министрлигинин
алдындагы Дары каражаттары
жана медициналык буюмдар
департаментинин
директорунун орун басары
Абдиев М.К.
«14» июнь 2023-ж.

ДАРЫ КАРАЖАТЫНЫН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

1. ДАРЫ ПРЕПАРАТЫНЫН АТАЛЫШЫ

Метфогамма®1000, жука чел кабык менен капталган 1000 мг таблеткалар

2. САПАТТЫК ЖАНА САНДЫК КУРАМЫ

Таасир берүүчү зат: метформин гидрохлорид.

Жука чел кабык менен капталган ар бир таблетка 1000 мг метформин гидрохлоридди камтыйт жана 780,0 мг метформинге эквиваленттүү болот.

Көмөкчү заттардын бардык тизмеси 6.1. бөлүмүндө көрсөтүлгөн.

3. ДАРЫНЫН ТҮРҮ

Жука чел кабык менен капталган таблеткалар.

Бир тарабында экиге бөлө турган сызыгы жана экинчи тарабында терең кертиги бар жука чел кабык менен капталган ак таблеткалар.

Таблеткаларды тең экиге бөлүүгө болот.

4. КЛИНИКАЛЫК МААЛЫМАТТАР

4.1. Колдонууга көрсөтмөлөр

Метфогамма® 1000 чоңдорго жана 10 жаштан башталган балдарга жана өспүрүмдөргө колдонууга арналган:

2 типтеги кант диабетин дарылоого, өзгөчө ашыкча салмактагы бейтаптарды мүнөздүү тамактануу жана физикалык көнүгүүлөр олуттуу гликемиялык көзөмөлгө алып келбеген учурда колдонулат.

- Чоңдорго Метфогамма® жекече дарылоо катарында же башка пероралдуу диабетке каршы каражаттар же инсулин менен бирге колдонулушу мүмкүн.
- 10 жаштан баштап балдарга же өспүрүмдөргө Метфогамма® монотерапия катарында же инсулин менен болгон айкалышында колдонулат.

Мүнөздүү тамактануудан баш тарткандан кийин биринчи катардагы дарылоо катарында 2 типтеги кант диабети бар жана ашык салмактагы бейтаптарда диабеттик татаалдануулардын жыштыгынын төмөндөгөнү аныкталган. (5.1 бөлүмдү караңыз).

4.2. Дозалоо режими жана колдонуу ыкмасы

Дозалоо режими

Бөйрөк функциясы кадимки абалда иштеген чоңдор (түйдөк чыпкалоонун ылдамдыгы (СКФ) ≥ 90 мл/мин)

Жекече дарылоо жана башка пероралдуу диабетке каршы каражаттар менен айкалышы.

Кадимки баштапкы доза күнүнө тамак учурунда же тамактан кийин 500 мг же 850 мг гидрохлорид метформинди түзөт.

10 - 15 күндөн кийин кандагы глюкозанын деңгээлинин жыйынтыгынын негизинде дозаны түздөө керек. Дозаны акырындан жогорулатуу ашказан-ичеги жолундагы өтүүнү жакшыртат. Метформин гидрохлориддин эң жогорку суткалык дозасы күнүнө 3 г түзөт, үчкө бөлүнгөн доза түрүндө.

Башка пероралдуу диабетке каршы препаратка өтүү туура келсе: башка препаратты кабыл алууну токтотуңуз жана жогоруда көрсөтүлгөн доза менен метформинди кабыл алууну баштаңыз.

Инсулин менен кошуп кабыл алуу

Метформин жана инсулин кандагы глюкозанын жакшы деңгээлине жетүү үчүн айкалышкан дарылоодо колдонулушу мүмкүн.

Метформин гидрохлорид кадимки баштапкы дозада күнүнө 500 мг же 850 мг дан белгиленет, ал эми инсулиндин дозасы кандагы глюкозанын деңгээлинин жыйынтыктарынын негизинде түздөлөт.

Бейтаптардын өзгөчө топтору

Улгайып калган курактагы бейтаптар

Улгайып калган бейтаптарда бөйрөк функциясы төмөн болгондуктан метформиндин дозасын бөйрөк функциясына жараша түздөө керек. Бөйрөк функциясын үзгүлтүксүз текшерип туруу керек (4.4 бөлүмдү караңыз).

Бөйрөк функциясы бузулган бейтаптар

Метформин камтыган препараттар менен дарылоону баштоонун алдында жана андан кийин жылына бир жолу бөйрөктүн түйдөк чыпкасынын ылдамдыгын текшерип туруу керек. Бөйрөк алсыздыгынын өрчүү коркунучу бар болгон бейтаптардын жана улгайып калган бейтаптардын бөйрөк функциясын ар бир 3-6 айда текшерип туруу керек.

Түйдөк чыпкалоонун ылдамдыгы (ТЧЫ)	Жалпы эң жогорку суткалык доза (2-3 суткалык дозага бөлүү керек)	Кошумча маалыматтар
60–89	3000 мг	Дозаны азайтуу бөйрөк функциясынын төмөндөшү менен байланыштуу каралашы керек.
45–59	2000 мг	Метформинди кабыл алууну баштоонун алдында лактоацидоздун өрчүү коркунучун жогорулата турган факторлорду карап чыгуу керек (4.4 бөлүмүн караңыз). Баштапкы доза эң жогорку дозанын жарымынан ашпаш керек.
30–44	1000 мг	< 30 – Метформин каршы көрсөтүлгөн.

Балдар

Жекече дарылоо жана инсулин менен айкалышы

- Метфогамманы® 10 жаштан башталган балдарга жана өспүрүмдөргө колдонсо болот.
- Кадимки баштапкы доза күнүнө бир жолу 500 мг же 850 мг метформин гидрохлоридди түзөт, тамактануу учурунда же тамактангандан кийин колдонулат. 10 - 15 күндөн кийин кандагы глюкозанын деңгээлинин жыйынтыгынын негизинде дозаны түздөө керек. Дозаны акырындан жогорулатуу ашказан-ичеги жолундагы өтүүнү жакшыртат. Метформин гидрохлориддин эң жогорку суткалык дозасы күнүнө 3 г түзөт, үчкө бөлүнгөн доза түрүндө.

4.3. Каршы көрсөтмөлөр

- Таасир берүүчү затка же б.1. бөлүмдө көрсөтүлгөн бардык көмөкчү заттарга жогорку сезимталдуулук.
- Курч метаболикалык ацидоздун бардык түрү (мисалы, лактоацидоз,
- диабеттик кетоацидоз).
- Диабеттик прекома.
- Татаал бөйрөк алсыздыгы (Түйдөк чыпкалоонун ылдамдыгы (КФЫ) < 30 мл/мин).
- Бөйрөк функциясын өзгөртө турган курч абалдар, мисалы: суусуздануу, татаал инфекция, шок.

- Ткандардын гипоксиясын пайда кылган оору (өзгөчө курч оору же өнөкөт оорулардын өрчүшү), мисалы: кайрадан калыбына келген жүрөк жетишсиздиги, дем алуу жетишсиздиги, жакынкы арада алган инфаркт миокарда, шок.
- Боор алсыздыгы, курч алкогольдук интоксикация, алкоголизм.

4.4. Колдонуудагы өзгөчө көрсөтмөлөр жана сактык чаралары

Лактоацидоз

Лактоацидоз абдан сейрек бирок олуттуу метаболикалык оору, көбүнчө бөйрөк функциясы дароо начарлаганда пайда болот, кардиореспиратордук ооруларда же сепсисте. Метформиндин топтолуусу бөйрөк функциясы дароо начарлаганда пайда болот жана лактоацидоздун өрчүү коркунучу жогорулайт.

Суусуздандыруу учурунда (катуу ич өтүү же кусуу, калтыроо же суюктукту колдонуунун төмөндөшү) метформинди кабыл алууну убактылуу токтотуп туруу керек жана дарыгерге кайрылуу керек.

Бөйрөк функциясын дароо начарлатуучу дары препараттарын (антигипертензивдик каражаттар, диуретиктер жана ССКК сыяктуулар) метформин алып жаткан бейтаптарга этияттык менен колдонуп баштоо керек. Лактоацидоздун өрчүү коркунучунун башка факторлору катары алкогольду ашыкча колдонуу, боор алсыздыгы, дыкат көзөмөлдөнбөгөн диабет, узак убакытка созулган ачарчылык жана гипоксия менен байланышкан бардык абалдар, ошондой эле лактоацидозду пайда кыла турган дары каражаттары менен бир учурда кабыл алуу болуп саналат (4.3 жана

4.5 бөлүмдөрүн караңыз).

Бейтаптар жана/же аларды караган адамдар лактоацидоздун өрчүү коркунучу бар экендигинен кабардар болушу керек. Лактоацидоз ацидотикалык дем кысылуу, ич оору, булчундун карышуусу, астения жана кийинки кома менен болгон гипотермия менен мүнөздөлөт. Эгер күмөн жараткан симптомдор пайда болсо метформинди кабыл алууну токтотуу керек жана дарыгерге кайрылуу керек. Диагностикалык лабораториялык маалыматтар кандын рНнын төмөндөшүн камтыйт ($< 7,35$), плазмадагы лактат деңгээлинин жогорулашын (> 5 ммоль/л) жана аниондук аралыктын жогорулашын жана лактат /пируват өз ара байланышын камтыйт.

Бөйрөк функциясы

Түйдөк чыпкалоонун ылдамдыгы (КФЫ) дарылоо башталганга чейин жана андан кийин үзгүлтүксүз текшерилип турушу керек, 4.2. бөлүмүн караңыз. Метформин түйдөк чыпкалоонун ылдамдыгы (СКФ) < 30 мл/мин болгон бейтаптарга каршы көрсөтүлгөн жана бөйрөк функциясын өзгөртө турган абалдарда убактылуу токтотулуп турушу керек, 4.3. бөлүмүн караңыз.

Жүрөк функциясы

Жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптар гипоксия жана бөйрөк алсыздыгына дуушар болууга кооптуу. Туруктуу өнөкөт жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарга метформин жүрөк жана бөйрөктүн үзгүлтүксүз көзөмөлү астында гана колдонулат. Курч жана туруксуз жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарга метформин каршы көрсөтүлгөн (4.3 бөлүмүн караңыз).

Йоддолгон контрасттык заттарды куюу

Йоддолгон контрасттык заттарды кан тамырга куюу контраст-индуцирленген нефропатияга алып келиши мүмкүн, метформиндин топтолушуна алып келет жана лактоацидоздун өрчүү коркунучунун жогорулашына алып келет. Метформинди компьютердик томографияны жүргүзүү учурунда алып салуу керек жана андан кийин 48 сааттан кем эмес убакыттан кийин кайра баштоо керек, бөйрөк функциясы кайрадан текшерилип туруктуу делгенден кийин гана, 4.2 жана 4.5. бөлүмдөрүн караңыз.

Хирургиялык кийлигишүүлөр

Жалпы, белге же эпидуралдык анестезия болгон операция учурунда метформинди кабыл алууну токтотуу керек. Дарылоо операциядан кийин 48 сааттан кем эмес убакыттан кийин же пероралдуу тамактануу башталгандан кийин кайра баштоого мүмкүн, бөйрөк функциясы кайра текшерилгенден кийин жана туруктуу деп табылгандан кийин гана.

Балдар

2 типтеги кант диабетинин диагнозу метформин менен дарылоону баштоого чейин аныкталышы керек. Бир жылга созулган көзөмөлдөөчү клиникалык изилдөөлөрдүн жүрүшүндө метформиндин адамдын боюна жана жыныстык жактан жетилүүсүнө карата таасири байкалган эмес, бирок узакка созулган маалыматтар мындай конкреттүү учурларда жок. Ошондуктан метформиндин балдардагы бул параметрлерге карата таасирин кылдат байкоо керек, өзгөчө баралына жеткен курактагы балдарда.

10 жаштан 12 жашка чейинки балдар

Балдар жана өспүрүмдөр арасында жүргүзүлгөн көзөмөлдөөчү клиникалык изилдөөлөрдө 10 жаштан 12 жашка чейинки курактагы 15 гана бала катышкан. Бирок бул балдардагы метформиндин таасири жана коопсуздугу чоңураак курактагы балдардагы жана өспүрүмдөрдөгү таасирден жана коопсуздуктан айырмаланган эмес, 10 жана 12 жаштагы балдарга препаратты дайындоодо этияттыкты сактоо керек.

Башка алдын алуу этияттык чаралары

Бардык бейтаптар бир күндүн ичинде углеводдорду кабыл алууну үзгүлтүксүз бөлүштүрүү менен болгон мүнөздүү тамактануу улантышы керек.

Ашыкча салмактагы бейтаптарга калорияларды чектеп кабыл алуу менен мүнөздүү тамактанууну улантуусу керек. Диабеттин мониторинги үчүн үзгүлтүксүз түрдө кадимки лабораториялык изилдөөлөрдү жүргүзүп туруу керек.

Метформин өзүнөн өзү гипогликемияны пайда кылбайт, бирок аны инсулин же башка пероралдык диабетке каршы препараттар менен чогуу колдонууда (мисалы, сульфонилмочевина же меглитиниддер менен) этияттыкты сактоо керек.

4.5. Башка дары препараттары менен өз ара таасири жана өз ара тасирлердин башка түрлөрү

Бир учурда колдонуу сунушталбайт

Алкоголь

Алкоголдук интоксикация лактоацидоздун жогорку өрчүү коркунучу менен байланышкан учурунда, өзгөчө ачкачылык, чала тоюп калуу же боор алсыздыгында пайда болот.

Йоддолгон контрасттык заттар

Метформинди компьютердик томографияны жүргүзүү учурунда алып салуу керек жана андан кийин 48 сааттан кем эмес убакыттан кийин кайра баштоо керек, бөйрөк функциясы кайрадан текшерилип туруктуу делгенден кийин гана, 4.2 жана 4.4. бөлүмдөрүн караңыз.

Колдонууда алдын алуу этияттык чараларды талап кылган айкалыштар

Кээ бир дары препараттары бөйрөк функциясына тескери таасирин тийгизиши мүмкүн, ал лактоацидоздун өрчүү коркунучун жогорулатышы мүмкүн, мисалы, ССКК, циклооксигеназанын (ЦОГ) II селективдик ингибиторлору, АПФ ингибиторлору, ангиотензин II рецепторлорунун антагонистери жана диуретиктер, өзгөчө илмектүү диуретиктер. Кабыл алууну баштоодо же мындай дары каражаттарын метформин менен чогуу колдонууда бөйрөк функциясына кылдат көзөмөл керек.

Гипергликемиялык активдүүлүккө ээ болгон дары препараттар (мисалы, глюкокортикоиддер [системалык жана жергиликтүү таасирдеги] жана симпатомиметикалык каражаттар).

Кандагы глюкозанын кылдат көзөмөлү талап кылынышы мүмкүн, өзгөчө дарылоонун башында. Зарыл болгон учурда дарылоо учурунда же аны токтоткондон кийин метформиндин дозасын түздөө керек.

Органикалык катиондордун транспортерлору (ОСТ)

Метформин ОСТ1 жана ОСТ2 транспортерлорунун субстраты болуп саналат.

Метформинди төмөнкүлөр менен бир учурда колдонуу:

- ОСТ1 ингибиторлору (верапамил сыяктуу) менен колдонуу метформиндин таасирин төмөндөтүшү мүмкүн.
- ОСТ1 индукторлору (рифампицин сыяктуу) менен колдонуу ашказан-ичеги сиңирүүсүн жана метформиндин таасирин жогорулатышы мүмкүн.
- ОСТ2 ингибиторлору (циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, изавуконазол сыяктуу) менен колдонуу метформиндин бөйрөктөр аркылуу бөлүнүп чыгуусун төмөндөтүшү мүмкүн жана кан плазмасындагы метформиндин концентрациясын жогорулатышы мүмкүн.
- ОСТ1 жана ОСТ2 ингибиторлору (кризотиниб, олапариб сыяктуу) менен колдонуу метформиндин таасирин жана бөйрөктөр аркылуу бөлүнүп чыгуусун өзгөртүшү мүмкүн.

Ошондуктан этияттоо керек, өзгөчө бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарга бул препараттарды колдонууда, метформин менен кошуп дайындоодо этияттыкты сактоо керек, анткени плазмадагы метформиндин концентрациясы жогорулашы мүмкүн. Зарыл болгон учурда метформиндин дозасын түздөөнү карап чыгуу керек, анткени ОСТ ингибиторлору /индукторлору метформиндин таасирин өзгөртүшү мүмкүн.

4.6. Фертилдүүлүк, кош бойлуулук жана эмчек эмизүү

Кош бойлуулук

Кош бойлуу мезгилиндеги көзөмөлдөнбөгөн диабет (гестация учурунда же дайыма) тубаса аномалиялардын жана перинаталдык өлүмдүн жогорку коркунучу менен байланышкан.

Кош бойлуу аялдарга метформинди колдонуу боюнча болгон чектелүү маалыматтар тубаса аномалиялардын жогорку коркунучун көрсөтпөйт. Жаныбарларга болгон изилдөөлөр кош бойлуулукка, түйүлдүктүн өрчүшүнө же постнаталдык өрчүүгө карата жагымсыз таасирин көрсөткөн эмес (5.3 бөлүмүн караңыз).

Бейтап кош бойлуу болууну пландап жатса же кош бойлуу учурунда диабетти метформин менен дарылоону жүргүзбөө сунушталат, ал эми кандагы глюкозанын деңгээлин нормага алып келүү үчүн инсулинди колдонуу, түйүлдүктө кемтиктердин өрчүү коркунучун төмөндөтүү үчүн колдонуу сунушталбайт.

Бала эмизүү

Метформин эмчек сүтүнө бөлүнөт. Эмчек эмип жаткан ымыркайларда кыйыр таасирлер байкалган эмес. Бирок чектелүү гана маалыматтар болгондуктан метформин менен дарыланып жаткан учурда эмчек эмизүүнү токтотуп туруу керек. Эмчек эмизүүнү токтотуу чечими эмчек эмизүү жана балага болгон потенциалдык коркунучтун өз ара таасирин эске алуу менен кабыл алынат.

Фертилдүүлүк

Күнүнө 600 мг/кг метформинди эркек жана ургаачы келемиштерге куйганда репродуктивдик функциясына таасирин тийгизген эмес, бул адамга сунушталган эң жогорку дозадан болжол менен үч эсе жогору.

4.7. Унаа каражаттарын башкаруу жана механизмдер менен иштөөгө тийгизген таасири

Метформин менен болгон жекече дарылоо гипогликемияны пайда кылбайт, ошондуктан унаа каражаттарын айдоого жана механизмдер менен иштөөгө таасирин тийгизбейт. Бирок бейтаптар метформинди башка диабетке каршы каражаттар менен колдонууда (мисалы, сульфонилмочевина, инсулин же меглитиниддер менен) гипогликемия пайда болорунан кабардар болушу керек.

4.8. Жагымсыз реакциялар

Дарылоонун башында абдан көп таралган кыйыр таасирлер көңүл айнуу, кусуу, ич өтүү, ич оору жана табиттин жоголушу болуп саналат, көбүнчө учурда күтүүсүз өтүп кетет. Аларды жок кылуу үчүн метформиндин 2-3 суткалык дозаны кабыл алуу сунушталат жана дозаны акырындан жогорулатуу керек. Метформин менен дарылоодо кийинки жагымсыз реакциялар пайда болушу мүмкүн.

Пайда болуу жыштыгы төмөнкүдөй аныкталат: абдан жыш: $> 1/10$; жыш $> 1/100$, $< 1/10$; жыш эмес $> 1/1,000$, $< 1/100$; сейрек $> 1/10,000$, $< 1/1,000$; абдан сейрек $< 1/10,000$.

Ар бир жыштык тобунда кыйыр реакциялар алардын олуттуулугуна ылайык көрсөтүлгөн.

Системанын органдар классы	Жагымсыз дарынын реакциялары	Жыштык
-----------------------------------	-------------------------------------	---------------

<i>Метаболизм жана тамактануунун бузулушу</i>	Лактоацидоз (4.4 бөлүмдү караңыз)	Абдан сейрек
	Метформинди узак убакыт колдонууда кандын сары суусундагы деңгээлди төмөндөшү менен В12 витамининин сиңүүсүнүн төмөндөшү болот. Эгер мегалобласттикалык анемия байкалса мындай этиологияны карап чыгуу сунушталат.	Абдан сейрек
<i>Нерв системасынын бузулушу</i>	Даам сезүүнүн бузулушу	Тез-тез
<i>Ашказан-ичеги бузулуулары</i>	Көңүл айнуу, кусуу, ич өтүү, ич оору жана табиттин жоголушу сыяктуу ашказан-ичеги бузулуулары. Мындай жагымсыз таасирлер дарылоонун башында пайда болот жана көпчүлүк учурларда күтүүсүз өтүп кетет. Аларды жок кылуу үчүн метформинди 2-3 суткалык дозада тамак учурунда же тамактан кийин кабыл алуу сунушталат. Дозаны акырындан жогорулатуу препараттын ашказан-ичеги жолунда өтүүсүн жакшыртат.	Абдан тез-тез
<i>Гепатобилиардык бузулуулар</i>	Метформиндин алып салгандан кийин боордун функционалдык анализдеринде жана гепатитте начарлоолор байкалгандыгы тууралуу азыраак маалыматтар бар.	Абдан сейрек
<i>Тери жана тери астындагы клетчаткалар оорусу</i>	Эритема, кычышуу, бөрү жатыш сыяктуу тери реакциялары	Абдан сейрек

Балдар

Жарыяланган жана сатылгандан кийинки маалыматтарда, ошондой эле көзөмөлдөөчү клиникалык изилдөөлөрдө 10-16 жаштагы балдардын чектелген тобунда жагымсыз көрүнүштөр мүнөзү боюнча чоңдордукуна окшош болгон.

Күтүлгөн жагымсыз реакциялар тууралуу маалымат

Дары каражатынын «пайда-коркунуч» өз ара байланышынын үзгүлтүксүз мониторингин камсыз кылуу үчүн күтүлгөн жагымсыз реакциялар тууралуу препаратты каттагандан

кийин маалымдоо керек. Медицина кызматкерлерине бардык жагымсыз реакциялар тууралуу улуттук системалар аркылуу маалымдап туруу сунушталат.

Армения Республикасы

0051, Ереван ш., Комитас көч., 49/4.

«Академик Э. Габриелян атындагы дарылардын экспертизасы жана медициналык технологиялардын илимий борбору» ЖШАК»

Телефону: +374 (10) 23-16-82, +374 (10) 23-08-96

Факс: +374 (10) 23-21-18, +374 (10) 23-29-42

Электрондук дареги: admin@pharm.am

Маалыматтык-телекоммуникациялык борбордун сайты «Интернет»:

www.pharm.am

Беларусь Республикасы

220037, Минск ш., Товарищеский тар көчө, 2а.

Республикалык унитардык ишкана «Саламаттык сактоодогу экспертизалар жана изилдөөлөр борбору».

Телефону: +375 (17) 299-55-14

Факс: +375 (17) 299-53-58

Электрондук дареги: gcpl@rceth.by

Маалыматтык-телекоммуникациялык борбордун сайты

«Интернет»: www.rceth.by

Казакстан Республикасы

010000, Нур-Султан ш., А. Иманов көч., 13.

Казакстан Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Медициналык жана фармацевтикалык көзөмөлү комитетинин ЧЖУнаРМИ «Дары каражаттардын жана медициналык өндүрүштөрдүн экспертизасынын улуттук борбору»

Тел.: +7 (7172) 78-98-28

Электрондук дареги: pdlc@dari.kz

Маалыматтык-телекоммуникациялык борбордун сайты

«Интернет»: www.ndda.kz

Кыргыз Республикасы

720044, Бишкек ш., 3-линия, 25.

Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин алдындагы Дары каражаттары жана медициналык буюмдар департаменти

Телефону: + 996 (312) 21-92-88

Электрондук дареги: dlsmi@pharm.kg

Маалыматтык-телекоммуникациялык борбордун сайты

«Интернет»: www.pharm.kg

Россия Федерациясы

109074, Москва ш., Славян аянты, 4-үй, 1-тарап.

Саламаттык сактоо тармагындагы көзөмөл боюнча федералдык кызматы (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электрондук дареги: pharm@roszdravnadzor.ru

Маалыматтык-телекоммуникациялык борбордун сайты

«Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Ашыкча доза

Метформин гидрохлориддин 85 г чейинки дозасында гипогликемия байкалган эмес, бирок лактоацидоз мындай абалдарда орун ээлеген. Метформиндин жогорку дозалары лактоацидозго алып келиши мүмкүн. Лактоацидоз шашылыш дарыланчу медициналык абал болуп саналат жана ооруканада дарылаш керек.

Лактат жана метформинди бөлүп чыгаруунун эң таасирдүү ыкмасы гемодиализ болуп саналат.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫК КАСИЕТИ

5.1. Фармакодинамикалык касиеттери

Фармадарылык тобу: Кант диабетинде колдонулган дары препараттары. Инсулинди кошпогондо кандагы глюкоза деңгээлин төмөндөтүүчү дарылар.

Бигуаниддер.

АТС коду: A10BA02

Таасир берүү механизми

Метформин – бул гипергликемияга каршы таасирге ээ болгон бигуанид, кан плазмасындагы глюкоза деңгээлин базалдык жана постпрандиалдык түрдө төмөндөтөт. Ал инсулиндин секрециясын турукташтырбайт жана бул гипогликемияны пайда кылбайт.

Метформин 3 механизм аркылуу таасир берет:

- глюкоза неогенез жана гликогенолизди ингибирлөө жолу аркылуу боор аркылуу глюкозанын иштелип чыгуусун төмөндөтөт.
- глюкозанын перифериялык өздөштүрүүсүн жакшыртуу жана колдонуу менен булчуңдарда инсулинге болгон сезгичтикти жогорулатат.
- глюкозанын ичегиде сиңүүсүн кармайт.

Метформин гликогенсинтазага таасир берүү менен клетка ичиндеги гликогендин синтезин турукташтырат. Метформин глюкозанын мембраналык транспортерлорунун (GLUT) бүгүнкү күнгө чейин белгилүү болгон бардык транспорттук жөндөмдүүлүгүн жогорулатат.

Фармакодинамикалык таасирлер

Клиникалык изилдөөлөрдө метформинди колдонуу туруктуу дене салмагы же салмакты орточо жоготуу менен байланыштуу болгон. Адамдарда глюкозанын деңгээлине болгон таасирге карабастан метформин липиддик алмашууга жагымдуу таасирин тийгизет. Бул көзөмөлдөнүүчү, орточо жана узакка созулган клиникалык изилдөөлөрдөгү дарылык дозаларда көрсөтүлгөн: метформин жалпы холестериндин, холестерин – төмөн жыштыктагы липопротеиндин (ТЖЛП) жана триглицериддердин деңгээлин төмөндөтөт.

Клиникалык таасирдүүлүк жана коопсуздук

Проспективдик рандомизирленген изилдөө (кант диабетин Британиялык проспективдик изилдөө (UKPDS)) 2 типтеги кант диабетти бар бейтаптардын кандагы глюкоза деңгээлинин үзгүлтүксүз көзөмөлүнүн узакка созулган пайдасын аныктаган. Ийгиликсиз мүнөздүү тамактануудан кийин метформинди кабыл алган ашыкча салмактагы бейтаптар үчүн жыйынтыктардын анализи кийинкини көрсөткөн:

- метформин тобундагы диабет менен байланышкан бардык татаалдануулардын абсолюттук коркунучунун олуттуу төмөндөшү (29,8 учур/1000 бейтап-жашы) (43,3 учур/1000 бейтап-жашы) мүнөздүү тамактануудагы топко салыштырганда, $p = 0,0023$, жана сульфонилмочевина жана инсулин менен аралаш болгон жекече дарылоо тобу менен салыштырганда (40,1 учур/1000 бейтап-жашы), $p = 0,0034$;
- диабет менен байланышкан өлүмдүн абсолюттук коркунучунун олуттуу төмөндөшү: метформин - 7,5 учур/1000 бейтап-жашы, мүнөздүү тамактануу гана - 12,7 учур/1000 бейтап-жашы, $p = 0,017$;
- жалпы өлүмдүн абсолюттук коркунучунун олуттуу төмөндөшү: метформин - 13,5 учур/1000 бейтап-жашы, - 20,6 учур/1000 бейтап-жашы ($p = 0,011$) мүнөздүү тамактануу менен салыштырганда, жана сульфонилмочевина жана инсулин менен аралаш болгон жекече дарылоо тобу менен салыштырганда (18,9 учур/1000 бейтап-жашы), ($p = 0,021$);
- миокарда инфарктынын абсолюттук коркунучунун олуттуу төмөндөшү: метформин – 11 учур/1000 бейтап-жашы, мүнөздүү тамактануу гана - 18 учур/1000 бейтап-жашы ($p = 0,01$). Сульфонилмочевиндер менен экинчи катардагы дарылоо катарында колдонулган метформиндин оң клиникалык жыйынтык бере тургандыгы аныкталган эмес. Кээ бир бейтаптарда 1 типтеги диабетте метформин жана инсулин айкалышта колдонулат, бирок бул айкалыштын клиникалык пайдасы аныкталган эмес.

Балдар

Бир жылдын ичинде дарыланган 10-16 жаштагы балдардын чектелүү тобунда жүргүзүлгөн көзөмөлдөөчү клиникалык изилдөөлөрдө глюкозанын деңгээли чоңдордукундай эле болгон.

5.2. Фармакокинетикалык касиеттери

Сиңирүү

Метформин гидрохлоридди ичип кабыл алгандан кийин кан плазмасындагы эң жогорку концентрация (C_{max}) болжол менен 2,5 саатта жетет (t_{max}). 500 мг же 850 мг метформин гидрохлориддин абсолюттук биотоптолуусу дени сак чоңдордо болжол менен 50-60% түзөт. Пероралдуу кабыл алгандан кийин заң менен бөлүнүп чыгуучу сорулбай калган фракциясы 20-30% түзөт. Пероралдуу кабыл алгандан кийин метформиндин сиңүүсү каныккан жана толук эмес болот. Метформиндин сиңирүү фармакокинетикасы түз эмес болуп саналат. Сунушталган дозаларда жана дозалоо режимдеринде кан плазмасындагы туруктуу концентрация 24-48 сааттын ичинде жетет жана көбүнчө 1 микрограммдан/мл азыраак болот. Көзөмөлдөөчү клиникалык изилдөөлөрдө плазмадагы метформиндин деңгээли (C_{max}) 5 микрограммдан/мл ашкан эмес, керек болсо жогорку дозаларда дагы.

Тамак-аш деңгээлди төмөндөтөт жана метформиндин сиңүүсүн бир аз кармайт. 850 мг дары таблеткаларын пероралдуу кабыл алгандан кийин плазмадагы эң жогорку

концентрациянын 40% га төмөндөгөндүгү байкалган, AUC (кыйшаюу аянты алдында) 25% га азайган жана плазмадагы эң жогорку концентрацияга жетүү мезгили 35 минутага узарган. Бул жыйынтыктардын клиникалык маанилүүлүгү белгисиз.

Бөлүштүрүү

Плазма белоктору менен биригүүсү олуттуу эмес. Метформин эритроциттерде жок болот. Мында плазмага караганда канда төмөн деңгээли байкалат жана болжол менен 11де бир эле учурда. Эритроциттер көбүнчө бөлүштүрүүнүн экинчи бөлүгүнө кирет. Бөлүштүрүүнүн орточо көлөмү (Vd) 63-276 л айланасында вариацияланат.

Биотрансформация

Метформин заара менен өзгөрүлбөгөн түрдө бөлүнүп чыгат. Адамда метаболиттер аныкталган эмес.

Бөлүп чыгаруу

Метформиндин бөйрөк клиренси > 400 мл/мин түзөт, метформин түйдөк чыпкалоо жолу жана каналчалуу секрециясы аркылуу бөлүнүп чыгат. Пероралдуу дозаны кабыл алгандан кийин жарым-жартылай бөлүнүп чыгуунун акыркы мезгили болжол менен 6,5 саатты түзөт. Бөйрөк функциясы бузулганда бөйрөк клиренси креатинин клиренске барабар төмөндөйт жана жарым-жартылай бөлүнүп чыгуу мезгили узарат, ал кан плазмасындагы метформин деңгээлинин жогорулашына алып келет.

Өзгөчө топтогу бейтаптарга мүнөздөмө

Бөйрөк алсыздыгы

Орточо бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптардагы маалыматтар аз жана нормалдуу бөйрөк функциясы бар бейтаптарга салыштырганда бул топтогу бейтаптарда метформиндин системалык таасирин балоо жетиштүү болуп саналбайт. Ошондуктан дозанын адаптациясы клиникалык таасир жана көтөрө ала тургандыгына ылайык жүргүзүлүшү керек (4.2 бөлүмүн караңыз).

Балдар

Бир дозаны изилдөө: 500 мг метформин гидрохлоридди бир жолу кабыл алгандан кийин балдарда фармакокинетикалык профиль байкалган, дени сак адамдарда байкалгандагыдай. Бир нече дозаны изилдөө: Бир изилдөө менен маалыматтар чектелүү. 7 күн ичинде 500 мг дарыны күнүнө эки жолу кабыл алагандан кийин балдарда плазмадагы эң жогорку концентрация (C_{max}) жана системалык таасир (AUC_{0-t}) болжол менен 33% жана 40%га төмөндөгөн, 14 күн ичинде 500 мг дарынын көп жолку дозасын күнүнө эки жолу кабыл алган диабетти бар чоңдорго салыштырганда.

Доза гликемиялык көзөмөлгө ылайык жеке түздөлгөндүктөн бул чектелүү Клиникалык мааниге ээ.

5.3. Клиникага чейинки коопсуздук маалыматтар

Кадимки изилдөөлөрүнүн негизиндеги клиникага чейинки маалыматтар коопсуздуктун, фармакологиянын, кайталанган дозалардын токсиндүүлүгүн, генотоксиндүүлүктү, канцерогендик потенциалды жана репродуктивдик системасына болгон токсиндүүлүктүн адамга болгон өзгөчө коркунучун көрсөткөн эмес.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫК КАСИЕТТЕР

6.1. Көмөкчү заттардын тизмеси

Повидон К25

Гипромеллоза

Титан диоксиди (E171)

Магний стеараты

Макрогол 6000

6.2. Дал келбестиги

Колдонууга болбойт

6.3. Жарактуулук мөөнөтү (сактоо шарты)

5 жыл.

6.4. Сактоодо өзгөчө алдын алуу этияттык чаралары

25 °C дан жогору эмес аба табында сактоо керек.

6.5. Биринчи таңгактын курамы жана мүнөзү

Жука чел кабык менен капталган 15 таблетка ПВХ-пленкасы жана алюминий фольгасынан турган контурлуу уячалуу таңгакка салынат.

2 же 8 блистер медицинада колдонуу боюнча нускамасы менен бирге (кошумча баракчасы менен) картон кутуга салынат.

6.6. Колдонулган дары препараттын же препаратты колдонгондон кийинки калдыктарды, препаратка байланыштуу башка манипуляцияларды жок кылуудагы өзгөчө этияттык чаралары

Бардык калып калган дары препараттын жана калдыктарды атайын эрежеге ылайык жок кылуу керек.

7. КАТТОО КҮБӨЛҮГҮНҮН ЭЭСИ

Германия

Верваг Фарма ГмбХ жана Ко. КГ / Woerwag Pharma GmbH & Co. KG

Флюгфельд-Аллее 24, 71034 Беблинген, Германия / Flugfeld-Allee 24, 71034 Boeblingen, Germany.

7.1 Каттоо күбөлүгүнүн ээсинин өкүлчүлүктөрү

Керектөөчүлөрдүн арыз-доолорун төмөнкү дарек боюнча жиберүү керек:

Армения Республикасы

«НАТАЛИ ФАРМ» ЖЧК

0065, Ереван ш., Тычины 3-кесилиши, 2/2 үйү.

Тел.: +374 (91) 52-77-85

Электрондук дареги: natalipharm@bk.ru

Беларусия Республикасы

Беларусия Республикасындагы «Верваг Фарма ГмбХ жана Ко. КГ» Топтуу шериктештиктин өкүлчүлүгү (Германия)
220004, Минск ш., Раковская көч., 12, 201-кеңсе.
Тел./факс: +375 (17) 357-59-42
Электрондук дареги: info@woerwagpharma.by

Казакстан Республикасы жана Кыргыз Республикасы
" Woerwag Pharma GmbH & Co. KG " ("ВЕРВАГ ФАРМА ГмбХ энд Ко.КГ " Woerwag Pharma GmbH & Co. KG) өкүлчүлүгү
A15T0G9, Алмата ш., Бостандык району, Тимирязев көч., 28В үйү, 310-кеңсе.
Тел./факс: +7 (727) 341-09-75, +7 (727) 341-09-76
Электрондук дареги: info@woerwagpharma.kz

Россия Федерациясы
«Верваг Фарма» ЖЧК
121170, РФ, Москва ш., Поклонная көч., 3-үй, 4-корпус.
Тел.: +7 (495) 382-85-56
Электрондук дареги: adr@woerwagpharma.ru

8. КАТТОО КУБӨЛҮГҮНҮН НОМЕРИ

9. БИРИНЧИ КАТТОО КҮНҮ (КАТТООНУ ТАСТЫКТОО/КАЙРА КАТТОО)

Биринчи каттоо күнү: КК/АА/ЖЖЖЖ

10. ТЕКСТИ КАЙРА КАРАП ЧЫГУУ ДАТАСЫ

Жука чел кабык менен капталган таблеткалар Метфогамма®1000 препаратынын жалпы мүнөздөмөсү, 1000 мг Евразиялык экономикалык биримдиктин маалыматтык порталында, маалыматтык-коммуникациялык тармагында жеткиликтүү, «Интернет»
<http://eec.eaeunion.org/>