

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



## ДАРЫ ПРЕПАРАТЫНЫН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

### 1. ДАРЫ ПРЕПАРАТЫНЫН АТАЛЫШЫ

Метфогамма®500, жука чел кабык менен капталган 500 мг таблеткалар

### 2. САПАТТЫК ЖАНА САНДЫК КУРАМЫ

Таасир берүүчү зат: метформин гидрохлорид.

Жука чел кабык менен капталган ар бир таблетка 500 мг метформин гидрохлоридди камтыйт жана 389,9 мг метформинге эквиваленттүү болот.

Көмөкчү заттардын дары препараттын курамында бар экендигин эске алуу керек: натрий гликолят крахмалы 20,0 мг.

Метфогамма 500 1 ммоль натрийден азды камтыйт (23 мг/доза) - препарат натрийдди дээрлик камтыбайт.

Көмөкчү заттардын бардык тизмеси 6.1. бөлүмүндө көрсөтүлгөн.

### 3. ДАРЫНЫН ТҮРҮ

Жука чел кабык менен капталган таблеткалар.

Сүрөттөмөсү

Жылмакай жылтылдак ак жука чел кабык менен капталган тегерек формадагы таблеткалар.

### 4. КЛИНИКАЛЫК МААЛЫМАТТАР

#### 4.1. Колдонууга көрсөтмөлөр

Метфогамма® 500 2 типтеги кант диабетин дарылоого, өзгөчө ашыкча салмактагы бейтаптарды диеталык тамактануу жана физикалык көнүгүүлөр олуттуу гликемиялык көзөмөлгө алып келбеген учурда колдонулат.

- Чоңдорго Метфогамма® 500 жекече дарылоо катарында же башка пероралдуу диабетке каршы каражаттар же инсулин менен бирге колдонулушу мүмкүн.

- 10 жаштан баштап балдарга же өспүрүмдөргө Метфогамма® 500 монотерапия катарында же инсулин менен болгон айкалышында колдонулат.

Мүнөздүү тамактануудан баш тарткандан кийин биринчи катардагы дарылоо катарында 2 типтеги кант диабетти 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)  $\geq 90$  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 метформинди суткасына 2-3 жолу, тамактан кийин же тамактануу убагында кабыл алууну түзөт.

10 - 15 күндөн кийин кандагы глюкозанын деңгээлинин жыйынтыгынын негизинде препараттын дозасын 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 препараттан өтүү пландалган учур

Башка каражатты кабыл алууну токтотуп, Метфогама 500 препаратынын дозасын жогоруда көрсөтүлгөндөй кабыл алып баштоо керек.

### Инсулин менен кошуп кабыл алуу

Метфогама 500 жана инсулин кандагы глюкозанын жакшы деңгээлине жетүү үчүн айкалышкан дарылоодо колдонулушу мүмкүн.

Метфогама 500 кадимки баштапкы дозада күнүнө 500 мг же 850 мг дан суткасына 2-3 жолу колдонуу белгиленет, ал эми ошол убакытта инсулиндин дозасы кандагы глюкозанын деңгээлинин жыйынтыктарынын негизинде түздөлөт.

### 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).

### Бейтаптардын өзгөчө тобу

#### *Бөйрөк функциясы бузулган бейтаптар*

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

ГЧЫ (мл/мин)	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	-	Метформинди дайындоо каршы көрсөтүлгөн.

## Балдар

### *Жекече дарылоо жана инсулин менен айкалышы*

- Метформин 500 10 жаштан башталган балдарга жана өспүрүмдөргө колдонсо болот.
- Кадимки баштапкы доза күнүнө бир жолу 500 мг же 850 мг метформинди суткасына бир жолу кабыл алууну түзөт, тамактануу учурунда же тамактангандан кийин колдонулат.
- 10 - 15 күндөн кийин кандагы глюкозанын деңгээлинин жыйынтыгынын негизинде препараттын дозасын түздөө керек. Дозаны акырындан жогорулатуу ашказан-ичеги жолундагы өтүүнү жакшыртат. Метформин 500 препаратынын эң жогорку суткалык дозасы күнүнө 2 г түзөт, 2-3 бөлүнгөн доза түрүндө.

### **4.3. Каршы көрсөтмөлөр**

- метформинге 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 (сүт кычкыл ацидозу)

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 сыяктууларды 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 ылдамдыгынын көрсөткүчү дарылоо башталганга чейин жана андан кийин үзгүлтүксүз текшерилип турушу керек (4.2. бөлүмүн караңыз). Метформин ТЧЫ  $< 30$  мл/мин болгон бейтаптарга каршы көрсөтүлгөн жана бөйрөк функциясын өзгөртө турган абалдарда убактылуу токтотулуп турушу керек.

#### 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).

#### Йод камтыган 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 Метфогамма 500 препаратын кабыл алууну токтотуу керек. Метфогамма 500 препараты менен 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.

Метформинди кабыл алуу кан сары суусундагы В<sub>12</sub> витамининин деңгээлин төмөндөтүшү мүмкүн. В<sub>12</sub> витамининин төмөн деңгээли метформиндин дозасы, дарылоонун узактыгы жана/же витамин В<sub>12</sub> жетишсиздигинин тобокелдик факторлору бар бейтаптарда жогорулайт. В<sub>12</sub> витамининин жетишсиздигине шектенгенде (мисалы, аз кандуулук же невропатияда) кандын сары суусундагы В<sub>12</sub> витамининин деңгээлин көзөмөлдөө керек. В<sub>12</sub> витамининин жетишсиздигинин тобокелдик факторлору бар бейтаптарда үзгүлтүксүз мониторинг жүргүзүү зарыл болушу мүмкүн. Метформин менен дарылоо, эгерде ал жакшы чыдамдуу болсо жана каршы көрсөтмөлөр жок болсо, ошондой эле В<sub>12</sub> витамининин жетишсиздигин тийиштүү коррекциялоочу дарылоо учурдагы клиникалык көрсөтмөлөргө ылайык жүргүзүлүшү керек. Метфогама 500 препаратын 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*

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

###### *Йод камтыган 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-2 селективдик ингибиторлору, АКФ ингибиторлору, ангиотензин II рецепторлорунун антагонистери жана диуретиктер, өзгөчө илмектүү диуретиктер. Кабыл

алууну баштоодо же мындай дары каражаттарын метформин менен чогу 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 жана/же 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 же пландап жатканда көзөмөлдөнбөгөн диабет (гестация учурунда же дайыма) тубаса патологиялардын жогорку кооптуулугу менен таанымал жана кош бойлуулукту көтөрө албастык, кош бойлуулуктан улам болгон гипертензия, преэклампсия жана перинаталдык өлүм.

Метформин бала тону аркылуу концентрацияларда өтөт, эненин канында метформиндин концентрациясына жетет.

Катталган жана жарыяланган маалыматтарга (метаанализдер, клиникалык изилдөөлөр жана регистрлер) негизделген когорттук изилдөөнүн кош бойлуу аялдар жөнүндө көп сандагы маалыматтары (1000ден ашык учурлар) метформин менен тубаса аномалиялардын же фето/неонаталдык уулуулуктун жогорулоо коркунучун кош бойлуулукту пландаштырууда же кош бойлуулук учурунда дарыланууда көрсөтпөйт.

Метформиндин жатында метформинге кабылган балдардын салмагына тийгизген таасири жөнүндө чектелген жана жыйынтыксыз маалыматтар бар. Метформин жатында метформинге кабылган 4 жашка чейинки балдардын кыймылдатуучу жөндөмүнө жана коомдук өнүгүүсүнө таасир этпейт, бирок узак мөөнөттүү натыйжалар боюнча маалыматтар чектелүү.

Клиникалык жактан зарыл болгондо, метформинди колдонуу кош бойлуулук учурунда жана кош бойлуулукту пландаштырууда инсулинге кошумча же альтернатива катары каралышы мүмкүн.

Жаныбарларга жасалган изилдөөлөр кош бойлуулукка, эмбриондук же түйүлдүктүн өнүгүүсүнө, төрөткө же төрөттөн кийинки өнүгүүгө эч кандай терс таасир тийгизген эмес (5.3 бөлүмүн караңыз).

Кош бойлуулукту пландаштырууда, ошондой эле кош бойлуулук учурунда, кант диабетин метформин менен дарылоо сунушталбайт. Инсулинди колдонуу керек, түйүлдүктүн өрчүүсү бузулган коркунучун азайтуу үчүн кандагы глюкозанын деңгээлин (мүмкүн болушунча нормага жакын) кармап туруу үчүн.

#### Бала эмизүү

Метформин эмчек сүтүнө бөлүнүп өтөт. 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 Метфогамма 500 башка диабетке каршы каражаттар менен колдонууда (мисалы, сульфонилмочевина, инсулин же меглитиниддер менен) гипогликемия пайда болорунан кабардар болушу керек.

### **4.8. Жагымсыз реакциялар**

#### Коопсуздук профилинин резюмеси

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 Метфогамма 500 препаратын 2-3 суткалык дозаны кабыл алуу сунушталат жана дозаны акырындан жогорулатуу керек.

#### Жагымсыз реакциялардын таблица түрүндөгү резюмеси

Пайда болуу жыштыгы төмөнкүдөй аныкталат: абдан тез-тез ( $> 1/10$ ); тез-тез ( $>1/100$ , бирок  $< 1/10$ ); көп эмес ( $> 1/1,000$ , бирок  $< 1/100$ ); сейрек ( $> 1/10,000$ , бирок  $< 1/1,000$ ); абдан сейрек ( $<1/10,000$ ).

Ар бир жыштык тобунда кыйыр реакциялар алардын олуттуулугуна ылайык көрсөтүлгөн.

Системанын классы	органдар	Жыштык	Жагымсыз реакциялары
Метаболизм тамактануунун бузулушу	жана	Абдан сейрек	Лактоацидоз (4.4 бөлүмдү караңыз).

		<p>Метформинди узак убакыт колдонууда кандын сары суусундагы денгээлди төмөндөшү менен В12 витамининин сиңүүсүнүн төмөндөшү болот.</p> <p>Эгер мегалобластикалык анемия байкалса мындай этиологияны карап чыгуу сунушталат.</p>
Нерв системасынын бузулушу	Тез-тез	Даам сезүүнүн бузулушу
Ашказан-ичеги бузулуулары	Абдан тез-тез	<p>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.</p>
Гепатобилиардык бузулуулар	Абдан сейрек	Метформиндин алып салгандан кийин боордун функционалдык анализдеринде жана гепатитте начарлоолор байкалгандыгы тууралуу азыраак маалыматтар бар.
Тери жана тери астындагы клетчаткалар оорусу	Абдан сейрек	Эритема, кычышуу, бөрү жатыш сыяктуу тери реакциялары.

#### Балдар

Жарыяланган жана сатылгандан кийинки маалыматтарда, ошондой эле көзөмөлдөөчү клиникалык изилдөөлөрдө 1 жыл бою дарылоону кабыл алган, 10-16 жаштагы балдардын чектелген тобунда жагымсыз көрүнүштөр мүнөзү жана таасиринин оордугу боюнча чоңдордукуна окшош болгон.

#### Күтүлгөн жагымсыз реакциялар тууралуу маалымат



Дары препаратынын «пайда-коркунуч» өз ара байланышынын үзгүлтүксүз мониторингин камсыз кылуу үчүн күтүлгөн шектүү жагымсыз реакциялар тууралуу препаратты каттагандан кийин маалымдоо керек. Медицина кызматкерлерине бардык жагымсыз реакциялар тууралуу Евразия экономикалык биримдиктин мүчөсү болгон өлкөлөрдө 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](mailto:admin@pharm.am)

Маалыматтык-телекоммуникациялык борбордун сайты «Интернет»:

[www.pharm.am](http://www.pharm.am)

#### Беларусь Республикасы

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

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

Телефону: +375 (17) 299-55-14

Факс: +375 (17) 299-53-58

Электрондук дареги: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by)

Маалыматтык-телекоммуникациялык борбордун сайты

«Интернет»: [www.rceth.by](http://www.rceth.by)

#### 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](mailto:pharm@roszdravnadzor.ru)

Маалыматтык-телекоммуникациялык борбордун сайты

«Интернет»: [www.roszdravnadzor.gov.ru](http://www.roszdravnadzor.gov.ru)

#### Казакстан Республикасы

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

ЧИУна РМИ Казакстан Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Медициналык жана фармацевтикалык көзөмөл комитетинин «Дары каражаттарын жана медициналык буюмдарды экспертизалоонун улуттук борбору»

Тел.: +7 (7172) 78-98-28

Электрондук дареги: [pdlc@dari.kz](mailto:pdlc@dari.kz)

Маалыматтык-телекоммуникациялык борбордун сайты

«Интернет»: [www.ndda.kz](http://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: [dlomt@pharm.kg](mailto:dlomt@pharm.kg)  
Маалыматтык-телекоммуникациялык борбордун сайты  
«Интернет»: [www.pharm.kg](http://www.pharm.kg)

#### **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.

##### Дарылоо

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

### **5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫК КАСИЕТИ**

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

АТХ коду: A10BA02

#### **5.1. Фармакодинамикалык касиеттери**

##### 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 базалдык гиперинсулинемияны төмөндөтөт, инсулин менен айкалышта инсулинге болгон керектөөчүлүктү төмөндөтөт. Метформин 3 таасир берүү механизминде ээ:

– глюкозогенез 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 өзгөртөт, кандагы глюкозанын сиңүүсүн жогорулатуу жана тамак-аштан глюкозанын сиңүүсүн азайтуу менен. Кошумча ичеги менен байланыштуу механизмдер глюкогон сыяктуу пептид 1 (ГПП-1) жана кыскарган өт кислотасынын резорбциясын көбөйтүүнү камтыйт. Метформин ичеги микробиомасын өзгөртөт. Метформин гликогенсинтазасына таасир этип, клетка ичиндеги гликогендин синтезин стимулдайт.

Метформин гиперлипидемиясы бар адамдарда липиддердин профилин жакшыртышы мүмкүн. Клиникалык изилдөөлөрдө, метформинди колдонуу туруктуу дене салмагынын же орточо салмак жоготуу менен байланышкан. Метформин аденозинмонофосфат-протеинкиназасы (АМРК) активатору болуп саналат. Ал ошондой эле глюкозанын мембраналык транспортерлорунун (GLUT) 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 жана триглицериддердин деңгээлин төмөндөтөт.

#### Клиникалык таасирдүүлүк жана коопсуздук

Перспективдик рандомизирленген изилдөө (UKPDS) 2 типтеги кант диабети бар бейтаптардын кандагы глюкоза деңгээлинин үзгүлтүксүз көзөмөлүнүн узакка созулган пайдасын аныктаган. Ийгиликсиз диетадан 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 ( $p = 0,011$ ) диетасы 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, диета 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**

### Синирүү

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 дозалар 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 мкг/мл ашкан эмес, керек болсо жогорку дозаларда дагы.

Тамак-аш деңгээлди төмөндөтөт жана метформиндин сиңүүсүн бир аз кармайт. 850 мг дары препараттарын 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.

#### Түз сызыктуулук (түз сызыктуулук)

Метформиндин фармакокинетикасы түз сызыктуу эмес.

#### Бөйрөк функциясы бузулган бейтаптар

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.

#### Балдар

Бир жолку дозаны изилдөө: 500 мг метформин гидрохлоридди бир жолу кабыл алгандан кийин балдарда фармакокинетикалык профиль байкалган, дени сак адамдарда байкалгандагыдай.

Бир канча жолу дозаны изилдөө: Бир изилдөө менен маалыматтар чектелүү. 7 күн ичинде 500 мг препаратты күнүнө эки жолу кабыл алагандан кийин балдарда плазмадагы эң жогорку концентрация (C<sub>max</sub>) жана системалык таасир (AUC<sub>0-t</sub>) болжол менен 33% жана 40%га төмөндөгөн, 14 күн ичинде 500 мг препараттын көп жолку дозасын күнүнө эки жолу кабыл алган диабетти бар чоңдорго салыштырганда.

Доза гликемиялык көзөмөлгө ылайык жеке түздөлгөндүктөн бул натыйжалар чектүү 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 КАСИЕТТЕРИ**

### **6.1. Көмөкчү заттардын тизмеси**

Натрий крахмал гликоляты

Жүгөрү крахмалы

Суусуз коллоиддик кремний диоксиди

Повидон К30  
Магния стеараты  
Гипромеллоза  
Пропиленгликоль  
Макрогол 6000  
Титан диоксиди (E171)  
Тальк

**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 10 таблетка пөливинилхлориддик пленкадан жана алюминий фольгасынан турган контурлуу уячалуу таңгакка салынат.  
3 же 12 контурлуу уячалуу таңгакчалар кошумча баракчасы менен бирге картон кутуга салынат.

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

## **7. КАТТОО КУБОЛУГУНУН ЭЭСИ**

Верваг Фарма ГмбХ жана Ко. КГ / Woerwag Pharma GmbH & Co. KG  
Флюгфельд-Аллеэ 24, 71034 Беблинген, Германия / Flugfeld-Allee 24, 71034 Boeblingen, Germany.

### **7.1 КАТТОО КУБОЛУГУНУН ЭЭСИНИН ОКҮЛЧҮЛҮКТОРУ**

Керектөөчүлөрдүн арыз-доолорун төмөнкү дарек боюнча жиберүү керек:

Казакстан Республикасы жана Кыргыз Республикасы  
" Woerwag Pharma GmbH & Co. KG " ("ВЁРВАГ ФАРМА ГмбХ энд Ко.КГ" Woerwag Pharma GmbH & Co. KG) өкүлчүлүгү  
А15Т0G9, 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](mailto:info@woerwagpharma.kz)

## **8. КАТТОО КУБӨЛҮГҮНҮН НӨМЕРИ**

KG.3.3.967.05185- 2017

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

Биринчи каттоо күнү: 18.07.2007

Каттоону (кайрадан каттоону) акыркы тастыктоо күнү:

Метфогамма® 500 препаратынын жалпы мүнөздөмөсү Евразиялык экономикалык биримдиктин маалыматтык порталында, маалыматтык-коммуникациялык тармагында жеткиликтүү «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>

## **10. ТЕКСТИ КАЙРА КАРАП ЧЫГУУ ДАТАСЫ**