

Резюме плану управління ризиками лікарського засобу

МЕТФОРМІН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 850 мг

(МНН – Metformin)

Це резюме плану управління ризиком (ПУР) на лікарський засіб (ЛЗ) МЕТФОРМІН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг.

У ПУР детально описуються важливі ризики стосовно ЛЗ МЕТФОРМІН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг, як можна мінімізувати ці ризики та як можна отримати більше інформації про ризики стосовно ЛЗ МЕТФОРМІН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг та відсутню інформацію.

Інструкція для медичного застосування на ЛЗ МЕТФОРМІН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг, надає важливу інформацію медичним працівникам та пацієнтам стосовно того, як слід застосовувати цей ЛЗ.

Нові важливі ризики чи зміни до поточних будуть включені до оновленого ПУР на ЛЗ МЕТФОРМІН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг.

I. Лікарський засіб та для чого він застосовується

ЛЗ МЕТФОРМІН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг, що реєструється в Україні для лікування цукрового діабету 2 типу при неефективності дієтотерапії та режиму фізичних навантажень, особливо у пацієнтів з надлишковою масою тіла:

- як монотерапія або у складі комбінованої терапії з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами чи з інсуліном для лікування дорослих;

- як монотерапія або у складі комбінованої терапії з інсуліном для лікування дітей віком від 10 років та підлітків.

Для зменшення ускладнень цукрового діабету у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу і надлишковою масою тіла як препарат першої лінії після неефективної дієтотерапії.

ЛЗ МЕТФОРМІН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг, містить метформін в якості діючої речовини та призначений для перорального застосування.

II. Ризики, що пов'язані з лікарським засобом, та заходи для мінімізації або додаткової характеристики ризиків

Нижче наведено важливі ризики ЛЗ МЕТФОРМІН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг, разом з заходами щодо мінімізації цих ризиків.

Заходами для мінімізації ризиків ЛЗ можуть бути:

- Конкретна інформація, така як попередження, застережні заходи та рекомендації з правильного застосування в ІМЗ, що адресовані пацієнтам та медичним працівникам;
- Важлива рекомендація з пакування лікарського засобу;
- Дозволений розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці обирається так, що забезпечити правильне застосування лікарського засобу;
- Правовий статус лікарського засобу – шлях, за допомогою якого лікарський засіб постачається пацієнту (наприклад, по рецепту або без рецепту), може допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи становлять *рутинні заходи з мінімізації ризиків*.

Додатково до цих заходів інформація про побічні реакції збирається постійно та регулярно аналізується, включаючи оцінку регулярно оновлюваного звіту з безпеки (PSUR), так щоб негайний захід можна було вжити, за необхідності. Ці заходи становлять *рутинну діяльність з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, що може вплинути на безпечне застосування ЛЗ МЕТФОРМІН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг, ще не доступна, зазначте це під рубрикою «відсутня інформація» нижче.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливими ризиками ЛЗ МЕТФОРМІН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг, є ризики, що потребують особливих заходів з управління ризиком для подальшого вивчення або мінімізації ризику, так щоб лікарський засіб можна було безпечно застосовувати. Важливі ризики можуть вважатися ідентифікованими або потенційними. Ідентифікованими ризиками є проблеми, для яких існує достатньо доказів зв'язку із застосуванням ЛЗ

МЕТФОРМІН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг. Потенційними ризиками є проблеми, для яких зв'язок із застосуванням цього лікарського засобу, можливо, ґрунтується на доступних даних, але цей зв'язок ще не встановлений та потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація стосується інформації про безпеку лікарського засобу, що зарає відсутня та її треба зібрати (наприклад, щодо тривалого застосування лікарського засобу);

Перелік важливих ризиків та відсутня інформація	
Важливі ідентифіковані ризики	Лактоацидоз включає: • Застосування у пацієнтів з нирковою дисфункцією (ШКФ <45 мл/хв) • Супутнє застосування йодовмісних контрастних речовин
Важливі потенційні ризики	Немає
Відсутня інформація	• Віддалені наслідки на потомство після внутрішньоутробного впливу метформіну

II.B Резюме важливих ризиків

Інформація з безпеки генеричного лікарського засобу МЕТФОРМІН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг, відповідає інформації референтного лікарського засобу ГЛЮКОФАЖ®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Важливий ідентифікований ризик – Лактоацидоз включає: • Застосування у пацієнтів з нирковою дисфункцією (ШКФ <45 мл/хв) • Супутнє застосування йодовмісних контрастних речовин	
Докази зв'язку ризику із застосуванням ЛЗ	Кількість джерел свідчать про розвиток лактоацидозу, який є серйозним патологічним станом із рівнем смертності близько 25% при відсутності негайного лікування.

	У великому оновленому Кокранівському мета-аналізі щодо ризику розвитку летальної та нелетальної форм лактоацидозу (ЛА) при використанні метформіну пацієнтами з цукровим діабетом 2 типу проаналізував сукупність даних 347 порівняльних та когортних досліджень за участю пацієнтів, хворих на діабет, які отримували різні гіпоглікемічні препарати, з 70,490 пацієнт-років прийому метформіну та при 55,451 пацієнт-років прийому неметформінових препаратів не було зареєстровано жодного випадку розвитку лактоацидозу. У великому когортному аналізі випадок-контроль дослідницької бази даних медичної практики Великобританії, частота випадків розвитку лактоацидозу була навіть нижчою за рівень у 3,3 випадки на 100 000 чоловік-років серед пацієнтів, які приймали метформін (з різними стадіями ниркової недостатності). Відповідні супутні захворювання, відомі як фактори ризику розвитку молочнокислого ацидозу, можуть бути ідентифіковані у суб'єктів в усіх випадках.
Фактори ризику та групи ризику	Зафіксовані випадки лактоацидозу при прийомі метформіну відмічались переважно у хворих на діабет з гострою нирковою недостатністю або продромальними явищами. Основним фактором ризику при гострій нирковій недостатності, як вказують багато авторів, є діарея та блювання. Крім того, фактори ризику включають вживання алкоголю, особливо у великих кількостях, контраст-індуковану нефропатію (див. нижче) та

	прийом лікарських засобів/класів лікарських засобів, пов'язаних з гострою нирковою недостатністю, наприклад, антигіпертензивна терапія (включаючи інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину II), діуретики, НПЗП (включаючи парацетамол), антибіотики, противірусні, протигрибкові, онкологічні препарати, рентгеноконтрастні речовини, інгібітори кальциневрину, літій, H₂-блокатори, статини, препарати від подагри та інгібітори SGLT2. Додатковими факторами ризику є погано контрольований діабет, кетоз, тривале голодування, важка інфекція, печінкова недостатність, зневоднення (тобто сильна діарея або блювота) та будь-які стани, пов'язані з гіпоксією (такі як гостра серцева недостатність, гострий інфаркт міокарда). Як було сказано вище, одним з основних факторів ризику виникнення лактоацидозу є внутрішньосудинне введення йодованих контрастних речовин в ході проведення рентгенологічного обстеження, що може призвести до розвитку ниркової недостатності. Це може викликати накопичення метформіну і подальший розвиток лактоацидозу. Тому, залежно від показників функціонального стану нирок, прийом метформіну необхідно припинити за 48 годин до проведення обстеження або з моменту обстеження, і не відновлювати раніше ніж через 48 годин після цього і тільки після повторної оцінки функції нирок та при відсутності ознак погіршення стану.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику - Розділ «Протипоказання» ІМЗ; - Розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» ІМЗ; - Розділ «Особливості застосування» ІМЗ;

	- Розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗ; - Розділ «Передозування» ІМЗ; - Розділ «Побічні реакції» ІМЗ. - Розмір пакування: По 10 таблеток у блістері. По 6 блістерів у пачці <i>(кількість лікарського засобу в пакуванні допомагає забезпечити правильне використання лікарського засобу)</i> Відпуск препарату: «За рецептом» Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Відсутня інформація: Віддалені наслідки на потомство після внутрішньоутробного впливу метформіну	
Докази зв'язку ризику із застосуванням ЛЗ	Вагітність. Неконтрольована гіперглікемія у прекоцепційний період та під час вагітності пов'язана з підвищеним ризиком вроджених аномалій, втрати вагітності, гіпертонії, спричиненої вагітністю, прееклампсії та перинатальної смертності. Важливо підтримувати рівень глюкози в крові якомога ближче до нормального протягом всієї вагітності, щоб знизити ризик несприятливих наслідків гіперглікемії для матері та її дитини. Метформін проникає через плаценту у кількостях, які можуть бути такими ж високими, як концентрації у матері. Велика кількість даних про вагітних жінок (більше 1000 результатів впливу) з когортного дослідження на основі реєстрів та опублікованих результатів метааналізів і клінічних досліджень вказує на відсутність підвищеного ризику вроджених аномалій або токсичності для плода/новонародженого внаслідок впливу метформіну у периконцепційний період та/або під час вагітності.

	Є деякі непідтверджені дані про довгостроковий вплив метформіну на вагу дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу. Схоже, що метформін не впливає на руховий та соціальний розвиток дітей віком до 4 років, які зазнали внутрішньоутробного впливу, хоча дані щодо довгострокових наслідків обмежені. У разі клінічної необхідності застосування метформіну під час вагітності та у преконцепційний період можливе як доповнення або як альтернатива інсуліну. <i>Фертильність.</i> Метформін не впливав на фертильність тварин при застосуванні у дозах 600 мг/кг/на добу, що майже у 3 рази перевищували максимальну рекомендовану добову дозу для людини з розрахунку на площу поверхні тіла.
Фактори ризику та групи ризику	Жінки у період вагітності
Заходи з мінімізації ризику	<i>Рутинні заходи з мінімізації ризику</i> - Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» ІМЗ. Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні

П.В. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

П.В.1 Дослідження, які є умовами видачі реєстраційного посвідчення

Відсутні дослідження або спеціальні зобов'язання, які були б умовою видачі реєстраційного посвідчення на ЛЗ МЕТФОРМІН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг

П.В.2 Інші дослідження у плані післяреєстраційного розвитку

Для ЛЗ МЕТФОРМІН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг, дослідження не вимагаються.