

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання до застосування 1:

- Зниження ризику або затримка початку цукрового діабету 2 типу у дорослих пацієнтів з надмірною вагою та з ПТГ* та/або ПГН* та/або підвищеним рівнем HbA1C, які мають:

- високий ризик розвитку явного (маніфестного) цукрового діабету 2 типу;
- прогресуючі порушення вуглеводного обміну, незважаючи на модифікацію активного способу життя на протязі від 3 до 6 місяців.

Лікування препаратом МЕТФОРМІН-РР-МІЛІ повинно бути засноване на оцінці ризику, що включає відповідні заходи контролю глікемії та свідчення високого ризику з боку серцево-судинної системи.

Паралельно з початком застосування метформіну потрібно продовжувати зміни способу життя, за винятком тих випадків, коли пацієнт неспроможний до таких змін з медичних причин.

*ПТГ: Порушена толерантність до глюкози; ПГН: Порушена глікемія натще.

Показання до застосування 2:

- Лікування цукрового діабету 2 типу у дорослих, особливо у хворих з надмірною масою тіла, коли лише дієтотерапія та фізичні навантаження не забезпечують адекватний глікемічний контроль.

МЕТФОРМІН-РР-МІЛІ можна застосовувати як монотерапію або у комбінації з іншими пероральними протидіабетичними засобами, або сумісно з інсуліном.

Цукровий діабет (ЦД) - це ендокринне захворювання, що розвивається внаслідок недостатності гормону інсуліну, появи інсулінорезистентності, внаслідок чого виникає стійке підвищення глюкози у крові.

За даними Міжнародної федерації діабету 2011 року кількість хворих на ЦД у світі досягла рекордної цифри — 366 мільйонів, а у 2030 році становитиме 552 мільйони. Поширеність ЦД в популяції, у середньому, становить 1–8,6 %, а серед дітей та підлітків — близько 0,1–0,3 %. Існує два типи ЦД, діабет 2-го типу становить від 85 % до 90 % усіх випадків ЦД у дорослого населення і найчастіше виникає в осіб старше 40 років, як правило, на тлі ожиріння.

При ЦД 2-го типу секреція інсуліну не відповідає потребам. Ранні симптоми включають збільшену кількість сечі, виражені спрагу та апетит, потім розвиваються захворювання судин, периферичних нервів, ураження нирок, схильність до інфекційних процесів. Лікування включає дієту, фізичні навантаження, інсулін та оральні антигіперглікемічні препарати.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

З метою оцінки відносної ефективності лікування 2 типу інсуліннезалежного діабету було проведено багатоцентрове, рандомізоване, контрольоване дослідження, у якому пацієнти отримували лікування лише дієтою або додатковим прийомом хлорпропаміду, глібенкламіду, інсуліну чи метформіну (при ожирінні) для досягнення концентрації глюкози в плазмі натще < або = 6 ммоль/л. Середній період спостереження становив 10,7 років. Серед пацієнтів з надмірною вагою (54% з ожирінням), включеним для інтенсивного контролю рівня глюкози в крові, метформін в 342 пацієнтів показав більше користі, ніж хлорпропамід, глібенкламід або інсулін в 951

пацієнтів щодо будь-яких пов'язаних з діабетом показників і щодо показників смертності з будь-яких причин.^{1,2}

¹ *United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS). 13: Relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonylurea, insulin, or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years. BMJ. 1995 Jan 14;310(6972): 83-8.*

² *Цукровий діабет 2 типу. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах, Міністерство охорони здоров'я України, 2012*

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Відсутні клінічні дані застосування у дітей.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Лактоацидоз (який виникає з або без ниркової недостатності/порушення та/або при одночасному застосуванні йодовмісних контрастних речовин)	Лактоацидоз є дуже рідкісним, але тяжким метаболічним ускладненням, що найчастіше виникає при гострому погіршенні функції нирок, серцево-легеневому захворюванні або сепсисі. При гострому погіршенні функції нирок відбувається накопичення метформіну, що збільшує ризик розвитку лактоацидозу.	Пацієнти та/або особи, що доглядають за ними, мають бути проінформовані про ризик розвитку лактоацидозу. Характерними ознаками лактоацидозу є ацидотична задишка, біль у животі, м'язові судоми, астенія та гіпотермія, надалі можливий розвиток коми. У разі появи будь-якого симптому виникнення лактоацидозу пацієнт повинен припинити застосування метформіну і негайно звернутися до лікаря. У разі зневоднення (сильної діареї або блювання, гарячки або зменшення вживання рідини) рекомендується тимчасово припинити застосування метформіну і звернутися за медичною допомогою. Якщо пацієнт отримує метформін, слід з обережністю розпочинати

	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ	METFORMIN HYDROCHLORIDE
		лікування засобами, що можуть гостро погіршити функцію нирок (наприклад, гіпотензивними препаратами, сечогінними засобами та НПЗП). Інші фактори ризику виникнення лактоацидозу включають надмірне вживання алкоголю, печінкову недостатність, недостатньо контрольований цукровий діабет, кетоз, тривале голодування і будь-які стани, пов'язані з гіпоксією, а також супутнє застосування лікарських засобів, що можуть призвести до лактоацидозу.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Лейкоцитокластичний васкуліт	Метформін широко використовується у всьому світі, має різноманітні метаболічні та судинні ефекти. Існує повідомлення про випадок лейкоцитокластичного васкуліту, пов'язаного з прийомом метформіну 33-річною жінкою, в якій через кілька днів після його прийому з'явився висип, якмй діагностували як лейкоцитокластичний васкуліт. Зникнення шкірних проявів протягом кількох днів після відміни препарату та їх повторна поява при повторному застосуванні препарату були внаслідок дії метформіну. Інші відомі причини васкуліту в даному випадку були виключені, тому лікарі повинні знати про цей потенційний ризик.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
-------	-----------

Застосування під час вагітності та в період годування груддю	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 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 прекоцепційний період можливе як доповнення або як альтернатива інсуліну. Метформін екскретується у грудне молоко, але у новонароджених/немовлят, які знаходилися на грудному годуванні, побічні ефекти не спостерігалися. Однак, оскільки недостатньо даних щодо безпеки застосування препарату, годування груддю не рекомендується протягом терапії метформіном. Рішення щодо припинення годування груддю необхідно приймати з урахуванням переваг грудного годування та потенційного ризику побічних ефектів для дитини.
---	---

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для лікарських засобів METFORMIN-PR-MILI-1000, таблетки пролонгової дії по 1000 мг, METFORMIN-PR-MILI-750, таблетки пролонгової дії по 750 мг та METFORMIN-PR-MILI-500, таблетки пролонгової дії по 500 мг є інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Ці препарати не мають додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

В даний час не заплановано КД для післяреєстраційного розвитку ЛЗ.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовано, оскільки були відсутні умови проведення досліджень при отриманні реєстраційного посвідчення.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовано (перший ПУР).