

Менеджмент гипергликемии при сахарном диабете 2 типа: консенсусный отчет ADA/EASD – 2018

Последний консенсусный отчет Американской диабетической ассоциации (ADA) и Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD) представляет собой обновленную версию 2015 года. В новой версии отчета по управлению гипергликемией у взрослых фокус направлен не на достижение индивидуальных целевых уровней гликемии, а на способ их достижения с учетом факторов и предпочтений пациента, а также все возрастающего выбора видов и методов сахароснижающей терапии.

Фундаментальными аспектами менеджмента при сахарном диабете (СД) 2 типа остаются модификация образа жизни, медикаментозная терапия, психологическая поддержка и обучение пациента навыкам самоконтроля и самоуправления заболеванием. Сегодня в управлении гипергликемией появляется все больше возможностей, однако сам процесс принятия решений, как для провайдеров медицинских услуг, так и для пациентов, могут усложнять возрастающее количество методов сахароснижающей терапии и постоянно появляющиеся новые данные о преимуществах и рисках каждого из этих методов. Консенсусный отчет ADA/EASD – 2018 содержит данные, основанные на большом количестве новых доказательств высокого качества, необходимые для успешной клинической практики. Ниже приведены общие положения из разделов, касающихся средств и методов сахароснижающей терапии.

Принципы гипогликемической терапии

В предыдущих отчетах первичными факторами при выборе сахароснижающего препарата (ССП) были его эффективность и безопасность. Второстепенными факторами считались предпочтения пациента, его сопутствующие заболевания и необходимость их

фармакотерапии, а также побочные эффекты и стоимость препаратов. В новом отчете рекомендуется учитывать в первую очередь кардиоваскулярные риски, изменение веса, метаболические расстройства, риск развития гипогликемии, стоимость лечения и ряд других связанных с пациентом факторов, влияющих на выбор метода сахароснижающей терапии.

Рекомендация

Менеджмент СД 2 типа должен быть пациент-ориентированным на каждом этапе оказания медицинских услуг.

Цели сахароснижающей терапии должны быть индивидуализированы. Необходимо учитывать как клинические характеристики (включая коморбидную патологию), так и многие другие факторы: предпочтения пациента, вес, риск гипогликемии, эффективность, доступность и стоимость терапии, метод введения препаратов (пероральный, парентеральный). Рекомендуется периодическая оценка режима гипогликемической терапии и ее коррекция с учетом данных пациента и схемы лечения.

Принципы пациент-ориентированного подхода в цикле принятия решений в менеджменте СД 2 типа отображены на рисунке.

Мониторинг гликемии

Эффективность управления гликемией в первую очередь оценивается путем определения уровня гликированного гемоглобина HbA_{1c} . Для большинства пациентов с микро-сосудистыми осложнениями и ожидаемой продолжительностью жизни 10 лет целевым следует считать уровень $HbA_{1c} \leq 7\%$. При определении индивидуальных уровней HbA_{1c} следует учитывать их вариабельность (особенно при пороговых значениях, требующих коррекции терапии) и отклонения от средних значений истинной гликемии пациента в определенных этнических группах, а также при состояниях, связанных с патологией эритроцитов (анемия, почечная болезнь в терминальной стадии, особенно при терапии эритропоэтином, гемоглобинопатия).

Регулярный самоконтроль гликемии наиболее значим для пациентов, принимающих инсулин. У людей с СД 2 типа, не находящихся на инсулинотерапии, постоянный самоконтроль гликемии имеет ограниченную клиническую пользу ввиду необходимости наличия дополнительных навыков и стоимости тестов. Тем не менее мониторинг гликемии (особенно в сочетании с психологической поддержкой и обучением) в некоторых случаях

может оказывать мотивирующее влияние на пациентов в контексте необходимости модификации терапии и образа жизни.

Оценка сердечно-сосудистого статуса

Основная причина смерти пациентов с СД 2 типа – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). СД сам по себе является независимым фактором риска ССЗ, а большинство больных имеют и дополнительные факторы: гипертония, дислипидемия, ожирение, хроническая болезнь почек (ХБП), физическая инертность, курение.

Для определения терапевтического подхода первым шагом консенсус ADA/EASD – 2018 предлагает оценку сердечно-сосудистого статуса в контексте комплексного управления рисками развития ССЗ, предотвращения или замедления прогрессирования осложнений СД 2 типа и поддержания качества жизни пациентов. Преимущества контроля модифицируемых факторов риска атеросклеротических ССЗ продемонстрированы в многочисленных исследованиях. Терапевтические подходы к пациентам с сердечной недостаточностью (СН) и атеросклеротическими ССЗ представлены в рекомендациях отдельными алгоритмами.

Пациентам с СД 2 типа с установленным атеросклеротическим поражением сердца и сосудов в качестве дополнительной терапии назначают препарат с доказанной эффективностью относительно снижения кардиоваскулярного риска и смертности от ССЗ.

Рекомендации

Пациентам с установленными атеросклеротическими ССЗ в качестве составной части менеджмента гипергликемии рекомендованы ингибиторы натрий-зависимого котранспортера глюкозы-2 (НЗКГ-2) или агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (АР ГПП-1) с доказанной эффективностью относительно снижения кардиоваскулярного риска. Для пациентов с СД 2 типа и установленными атеросклеротическими ССЗ, осложненными СН (или с повышенным риском развития СН), рекомендовано добавление ингибитора НЗКГ-2.

Для пациентов с СД 2 типа и установленной ХБП (с ССЗ или без) необходимо рассмотреть добавление ингибитора НЗКГ-2 с доказанной эффективностью снижения кардиоваскулярного риска. В качестве альтернативы рекомендованы АР ГПП-1 с доказанной эффективностью снижения кардиоваскулярного риска.

Таким образом, по сравнению с отчетом 2015 года, выбор препаратов, снижающих уровень глюкозы, сфокусирован на наличии ССЗ у пациента с СД, а рекомендации по применению



Рис. Схема менеджмента терапии при СД 2 типа

Менеджмент гипергликемии при сахарном диабете 2 типа: консенсусный отчет ADA/EASD – 2018

Продолжение. Начало на стр. 18.

Таблица (продолжение). Характеристика ССП, доступных в США и Европе для лечения СД 2 типа

Класс	Действующее вещество	Первичное физиологическое действие	Преимущества	Возможное побочное действие/недостатки	Эффективность
АР ГПП-1					
Короткого действия	Эксенатид Ликсисенатид	Глюкозозависимое: ↑секреции инсулина; ↓синтеза глюкагона; замедление опорожнения желудка; ↑ощущение сытости	Не вызывает гипогликемию при монотерапии; ↓веса; быстрое и эффективное снижение гликемии (постпрандиальное и натощак); ↓кардиоваскулярного риска	Часто – расстройства ЖКТ; умеренное учащение пульса; необходимость обучения пациента; необходимость коррекции дозы для предотвращения ПН; редко – острый панкреатит; очень высокая стоимость	Высокая – очень высокая
Длительного действия	Дулаглутид Эксенатид с пролонгированным высвобождением Лираглутид Семаглутид	Глюкозозависимое: ↑секреции инсулина; ↓синтеза глюкагона; замедление опорожнения желудка; ↑ощущение сытости	Не вызывает гипогликемию при монотерапии; ↓веса; быстрое и эффективное снижение гликемии (постпрандиальное и натощак); ↓кардиоваскулярного риска, ↓альбуминурии (в некоторых случаях)	Расстройства ЖКТ, холецистит; сильное учащение пульса; необходимость обучения пациента; необходимость коррекции дозы для предотвращения ПН; редко – острый панкреатит	Высокая – очень высокая
Другие инъекционные препараты					
Амилиномиметики	Прамлинтид	↓синтеза глюкагона; замедление опорожнения желудка; ↑ощущение сытости	↓постпрандиальной гликемии; ↓веса	Гипогликемия; необходимость частого приема препарата и обучения пациента; расстройства ЖКТ; очень высокая стоимость	Умеренная
Фиксированная доза комбинации АР ГПП-1 и базального инсулина (аналоги)	Лираглутид/деглюдек Ликсисенатид/гларгин	Комбинированное действие компонентов	Повышенная гипогликемическая активность и снижение риска побочных эффектов комбинации по сравнению с каждым из компонентов	Меньшая потеря веса по сравнению с АР ГПП-1; очень высокая стоимость	Очень высокая
Препараты для снижения веса	Лоркасерин Налтрексон/бупропион Орлистат Фентермин	Снижение аппетита; уменьшение всасывания жиров (орлистат)	Средняя потеря веса – 3-9 кг по сравнению с плацебо	Быстрое развитие специфических побочных эффектов; 50% затрат обеспечивает 5% потерю веса; ограничение длительности приема; высокая стоимость	Умеренная
Примечания: ЛППП – липопротеины низкой плотности; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; АД – артериальное давление; ПН – почечная недостаточность; ДПП-4 – ингибитор дипептидилпептидазы-4; ОФV ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду.					

ингибиторов НЗКГ-2 и АР ГПП-1 основаны на новых доказательствах того, что препараты этих групп улучшают сердечно-сосудистые исходы (в том числе снижают число госпитализаций по поводу СН), а также прогрессирование ХБП у пациентов с установленными кардиоваскулярными и почечными заболеваниями.

Всем пациентам с установленными атеросклеротическими ССЗ и/или ХБП, даже при достижении целевых уровней гликемии и АД после добавления ингибиторов НЗКГ-2 или АР ГПП-1, необходимо продолжать прием статинов, антитромботических и других препаратов, назначенных для лечения коморбидной патологии.

Гипогликемическая терапия для пациентов без ССЗ

Для пациентов без атеросклеротической сердечно-сосудистой патологии и СН консенсус предлагает сосредоточиться на их индивидуальных потребностях и предпочтениях. Общий подход к выбору препарата, добавляемого к метформину, должен основываться на предпочтениях пациента и важных клинических характеристиках, включающих наличие других сопутствующих заболеваний и риска специфических побочных эффектов (особенно гипогликемии и набора веса), а также безопасности, переносимости и стоимости препарата. Подробные рекомендации содержатся в соответствующих разделах консенсусного отчета.

Монотерапия

Краеугольными камнями сахароснижающей терапии по-прежнему считаются модификация образа жизни и метформин. И хотя консенсусная группа дискутировала о роли метформина в качестве препарата первой линии фармакотерапии, в конечном итоге было решено оставить данную рекомендацию в силе ввиду доказанной безопасности и эффективности этого препарата, а также ввиду его низкой стоимости для пациентов.

Рекомендация

Для большинства пациентов с СД 2 типа исходным препаратом для снижения гликемии является метформин.

Эта рекомендация основана на обширном клиническом опыте применения препарата, а также на доказанных преимуществах относительно низкого риска развития гипогликемии и увеличения веса по сравнению с инсулином или производными СМ. В случае необходимости комбинированной терапии, при нормальной переносимости и отсутствии противопоказаний, применение метформина необходимо продолжать и в комбинации с другими препаратами, включая инсулин.

Комбинированная терапия

СД 2 типа у большинства пациентов является прогрессирующим заболеванием, что в целом объясняется устойчивым снижением секреторной способности

β-клеток. Поэтому достижение целевых уровней гликемии монотерапией обычно ограничивается несколькими годами. Поскольку абсолютная эффективность большинства пероральных ССП редко превышает снижение уровня HbA_{1c} более чем на 1% от целевого, для пациентов с отклонением уровня HbA_{1c} ≥1,5% от индивидуального целевого уровня комбинированную терапию можно рассматривать в качестве первоначальной. В таких случаях улучшить комплаенс пациентов к лечению могут комбинированные препараты с фиксированной дозой активного вещества. При этом, наряду с потенциальными преимуществами комбинированных препаратов, необходимо учитывать их возможные нежелательные эффекты, высокую стоимость и меньшую возможность коррекции дозы.

Рекомендация

Поэтапное введение дополнительного ССП более предпочтительно, чем первоначальная комбинированная терапия.

Выбор препарата, добавляемого к метформину, должен быть основан на предпочтениях и клинических характеристиках пациента. Наиболее важными клиническими характеристиками являются: наличие установленных атеросклеротических ССЗ, СН, ХБП, увеличение веса, риск развития гипогликемии и других специфических побочных эффектов, стоимость препаратов.

Характеристики ССП, доступных пациентам с СД 2 типа в США и Европе, представлены в таблице.

Пероральные ССН: метформин. Метформин доступен в виде лекарственных форм с немедленным высвобождением (прием 2 раза в день), а также в виде пролонгированных форм для приема 1 раз в сутки. Все лекарственные формы имеют одинаковую эффективность. Максимальная суточная доза метформина составляет 2550 мг в США и 3000 мг в ЕС, хотя дозы более 2000 мг обычно хуже переносятся и менее эффективны. Гастроинтестинальные симптомы имеют обратимый дозозависимый эффект. Также следует учитывать почечную функцию у пациентов: метформин не назначают при СКФ ≤30 мл/мин/1,73 м², а при СКФ 45 мл/мин/1,73 м² следует рассмотреть уменьшение дозы.

Сообщалось о редких случаях лактоацидоза, развивавшегося, как правило, у пациентов с тяжелым СД 2 типа или с острой почечной недостаточностью. У пациентов с анемией и нейропатией рекомендуется периодический мониторинг витамина В₁₂ в сыворотке крови с соответствующей медикаментозной коррекцией в случае его дефицита. Метформин остается препаратом первой линии ввиду своей высокой эффективности в достижении целевых уровней HbA_{1c}, хорошего профиля безопасности и доступной стоимости для пациентов с СД 2 типа.

Продолжение на стр. 22.

Менеджмент гипергликемии при сахарном диабете 2 типа: консенсусный отчет ADA/EASD — 2018

Продолжение. Начало на стр. 18.

Ингибиторы НЗКГ-2. Применение препаратов этой группы способствует уменьшению веса и снижению артериального давления и при монотерапии или в комбинации с метформином не повышает риск гипогликемии. Эмпаглифлозин и канаглифлозин улучшают сердечно-сосудистую и почечную функцию у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском и/или установленными атеросклеротическими ССЗ.

Ингибиторы НЗКГ-2 ассоциируются с повышенным риском повреждения почек, обезвоживания и ортостатической гипотензии, поэтому следует с осторожностью использовать их в комбинации с диуретиками и/или ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторами рецепторов ангиотензина II. Применение канаглифлозина ассоциируется также с риском переломов и ампутаций, хотя пока не ясно, характерно ли это для всего класса препаратов. Случаи кетоацидоза при использовании ингибиторов НЗКГ-2 отмечались редко и не были подтверждены в исследованиях с большим количеством участников.

Ингибиторы ДПП-4. Препараты этой группы проявляют умеренную эффективность в снижении уровня глюкозы крови, хорошо переносятся, нейтральны по отношению к весу и минимальный риск гипогликемии при использовании в качестве монотерапии. Однако при добавлении

препаратов СМ риск гипогликемии возрастает на 50% по сравнению с терапией только препаратами СМ.

Для каждого ингибитора ДПП-4 рекомендованную дозу следует корректировать в зависимости от сохранности почечной функции пациента. Исключением является линаглиптин, который минимально подвергается почечной экскреции.

Тиазолидинионы. ТЗД (пиоглитазон и розиглитазон) эффективно снижают уровень гликемии, повышая чувствительность рецепторов к инсулину. При назначении этих препаратов следует учитывать особенности, связанные с задержкой жидкости, увеличением веса и риском развития застойной СН у пациентов с ССЗ. Снижение дозы ТЗД не вызывает отеков и увеличения веса, однако данное предположение нуждается в дополнительных исследованиях.

Препараты СМ. Снижают гликемию путем специфической стимуляции секреции инсулина β -клетками. Преимуществами данной группы препаратов являются высокая эффективность и доступность для пациентов. Недостатками считаются необходимость титрования дозы у пациентов с СД 2 типа и ХБП, риск гипогликемии и увеличения веса, а также недостаточность данных по сердечно-сосудистой безопасности, хотя результаты последних систематических обзоров применения препаратов СМ не показали увеличения смертности от всех причин по сравнению с другими

методами сахароснижающей терапии. Для снижения риска гипогликемии необходимо проводить обучение пациентов (особенно пожилых или с ХБП), а также титровать или использовать более низкие дозы препаратов. В силу своей эффективности по отношению к гликемии и безопасности препараты СМ представляются разумным выбором, особенно в ситуациях, когда стоимость имеет решающее значение.

Инъекционные ССП: агонисты рецепторов ГПП-1. Препараты данной группы доступны в инъекциях для подкожного введения. Структуры молекул представителей группы влияют на продолжительность действия, а форма и дозировка препаратов — на эффективность снижения гликемии, веса, а также на развитие побочных эффектов. Если пациенту требуется инъекционный препарат, в зависимости от клинической ситуации, АР ГПП-1 могут быть предпочтительнее инсулина.

Инсулинотерапия

Основным преимуществом инсулинотерапии является дозозависимое снижение гликемии в широких пределах до почти любого целевого уровня. Недостатки (помимо гипогликемии) включают увеличение веса, потребность в инъекциях и частом титровании дозы, постоянный мониторинг гликемии. Также эффективность применения инсулина сильно зависит от его надлежащего

использования, что требует обучения пациентов специальным навыкам, коррекции дозы в зависимости от диеты, веса и физической активности. Сроки и способ введения инсулина (включая дозу) оказывают большее влияние на возможное развитие неблагоприятных эффектов, чем структурные различия его аналогов. В случае необходимости применения инсулина предпочтительнее его базальные аналоги. В соответствующих разделах консенсусного отчета содержатся подробные алгоритмы интенсификации терапии с применением инсулина.

Основные характеристики ССП других классов приведены в таблице. Метглитиниды, ингибиторы α -глюкозидазы, колесевелам, бромкриптин с быстрым высвобождением, прамлинтид в США обычно не используются, а некоторые из этих препаратов не лицензированы в Европе. Новых данных об этих препаратах в последние годы не появилось.

Соответствующие разделы отчета включают в себя новую информацию о хронической болезни почек, немедикаментозных методах управления гипергликемией, рекомендации по модификации образа жизни и снижению веса, метаболической хирургии, а также по обучению пациентов. Подробно рассмотрена стоимость медикаментов с обоснованием и подтверждением необходимости назначения препаратов СМ, ТЗД или тех инсулинов, которые пациент может себе позволить.

Материалы консенсусного отчета ADA/EASD — 2018 по управлению гипергликемией у взрослых представлены на ресурсе <https://doi.org/10.2337/dci18-0033>.

Подготовила **Наталья Позднякова**

L.C. Bertot, G.P. Jeffrey, B. de Boer, G. MacQuillan, G. Garas, J. Chin, Yi Huang, L.A. Adams

Оценка влияния сахарного диабета на прогнозирование развития цирроза и других исходов неалкогольной жировой болезни печени с помощью неинвазивных методов диагностики фиброза, основанных на определении сывороточных индексов

Продолжение. Начало на стр. 16.

проанализированными неинвазивными тестами. В то время как точность Hepascore для прогнозирования цирроза и декомпенсации функции печени у пациентов с СД была ниже по сравнению с таковой у пациентов без него, статистические данные у пациентов с СД дали прекрасные результаты. Низкие показатели Hepascore у пациентов с СД в дальнейшем были ассоциированы с предельно низкой общей частотой декомпенсации функции печени и развития ГЦК (0,5 и 0% соответственно), поэтому Hepascore целесообразно использовать для прогноза исходов заболеваний печени у этой категории больных.

Другая находка заключается в том, что не было обнаружено значительного различия в точности определения декомпенсации функции печени с помощью NFS у больных с/без СД. Примечательно, что для расчета индекса NFS используется наличие СД или нарушенной толерантности к глюкозе. Поэтому лишь немногие пациенты с СД имеют NFS ниже «безопасного» уровня и только 13 из 153 (9%) пациентов с СД в исследовании имели показатель ниже -1,455. Таким образом, использование NFS для исключения будущих событий у больных с СД ограничено.

Низкая эффективность неинвазивных методик при СД может быть отчасти связана с недостаточной

информативностью показателей АСТ и АЛТ, которые используются для подсчета APRI, FIB-4 и NFS. S.A. Harrison и соавт. ранее продемонстрировали, что вероятность возникновения развитого фиброза печени при соотношении $AST/ALT > 0,8$ резко снижается именно на фоне СД. На животных моделях также было показано, что при гипергликемии могут наблюдаться видимые колебания аминотрансфераз в виде повышения цитозольного АСТ, что объясняется усилением глюконеогенеза в печени. Стоит подчеркнуть, что СД наименьшим образом влиял на показатели Hepascore, в алгоритме которого не учитываются уровни АСТ и АЛТ.

Еще одним важным результатом исследования стало то, что каждый неинвазивный метод диагностики фиброза был более точным для прогнозирования декомпенсации функции печени, чем общей выживаемости, что подтверждает их специфичность в плане исходов заболеваний печени и подчеркивает отсутствие влияния на их результаты других сопутствующих заболеваний, например сердечно-сосудистой патологии.

APRI — наиболее простой неинвазивный тест, требующий для получения результата только показателей АСТ и количества тромбоцитов. Он имел и самую низкую точность в прогнозировании

декомпенсации функции печени. Этот результат подтверждается другими ранее выполненными исследованиями, демонстрирующими, что точность APRI значительно ниже, чем у методов, предусматривающих более сложные алгоритмы, таких как FIB-4, NFS, Hepascore и FibrometerV2G. Он также имеет более низкую точность для прогнозирования фиброза по сравнению с другими более сложными методами. Таким образом, APRI не должен быть предпочтительным среди других неинвазивных методов диагностики фиброза печени, основанных на определении сывороточных показателей у пациентов с НАЖБП.

Альтернативным неинвазивным методом оценки фиброза печени, который позволяет прогнозировать результаты у пациентов с НАЖБП, является эластография. В одном из исследований, включивших 360 пациентов, было продемонстрировано, что Fibroscan был более точным, чем сывороточные индексы Hepascore или FibrometerV2G, для прогнозирования фиброза, но не смерти вследствие развития печеночных осложнений. Ограничением эластографии является невозможность проведения сканирования при ожирении или его неинформативность, а также ограниченная доступность метода. Использование неинвазивных панелей, основанных на анализе сывороточных маркеров, изучаемых в данном исследовании, — доступный

и недорогой прогностический инструмент, который может легко применяться на практике.

Проведенная работа показала, что наличие СД значительно влияет на диагностическую и прогностическую ценность широко используемых неинвазивных тестов для диагностики фиброза при НАЖБП, тогда как у пациентов без СД показатели этих методов являются достаточно точными. У пациентов с СД NFS, APRI и FIB-4 не продемонстрировали надежности в плане исключения риска будущих негативных исходов.

Таким образом, пациенты с НАЖБП, страдающие СД, должны быть отнесены в группу риска с повышенной вероятностью возникновения цирроза, ГЦК и смерти вследствие осложнений заболеваний печени. Стандартные неинвазивные методы диагностики фиброза, основанные на анализе показателей сыворотки крови, менее точны для диагностики цирроза печени, прогнозирования ГЦК и декомпенсации функции печени у пациентов с НАЖБП и сопутствующим СД, поскольку они достоверно исключают цирроз и риск будущей декомпенсации печени у пациентов с НАЖБП без СД. Поэтому для оценки фиброза у пациентов с НАЖБП и СД актуальным вопросом является разработка новых прогностических моделей.

Адаптированный перевод с англ. **Татьяны Радионовой**

Глюкофаж Глюкофаж XR

Метформіну гідрохлорид



Багатогранність ефектів у терапії ЦД 2 типу

- Ефективний контроль рівня глюкози крові^{1, 2}
- Розширення можливостей застосування у пацієнтів із супутніми стабільною ХСН і ХХН (I, II та IIIA)^{3, 4}
- Доведене зниження ризику серцево-судинних ускладнень і смертності⁵
- Низький ризик диспепсій при застосуванні Глюкофажу XR^{4, 6}



Скорочена інструкція для медичного застосування препаратів Глюкофаж, Глюкофаж XR

Діюча речовина: metformin hydrochloride. **Лікарська форма.** Глюкофаж: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, по 500 мг, 850 мг, 1000 мг. Глюкофаж XR: 1 таблетка пролонгованої дії по 500 мг, 1000 мг. **Фармакотерапевтична група.** Пероральні гіпоглікемічні засоби, за виключенням інсулінів. **Фармакологічні властивості.** Метформін — бігуанід з антигіперглікемічним ефектом. Знижує рівень глюкози у плазмі крові як натще, так і після прийому їжі. Не стимулює секрецію інсуліну і не спричиняє гіпоглікемічного ефекту, опосередкованого цим механізмом. **Показання.** Глюкофаж, Глюкофаж XR: цукровий діабет 2 типу при неефективності дієтотерапії та режиму фізичних навантажень, особливо у хворих з надлишковою масою тіла. Глюкофаж: Для зменшення ускладнень діабету у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу і надлишковою масою тіла як препарат першої лінії після неефективної дієтотерапії. **Побічні реакції.** Порушення смаку, розлади з боку травної системи, такі як нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску:** за рецептом. **Р. п. МОЗ України.** Глюкофаж: №UA/3994/01/01, №UA/3994/01/02, №UA/3994/01/03. Глюкофаж XR: №UA/3994/02/01, №UA/3994/02/02. **Виробник:** Мерк Санте, Франція/Merck Sante, France. Мерк, СЛ, Іспанія/Merck, SL, Spain. **Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ХСН — хронічна серцева недостатність, ХХН — хронічна хвороба нирок, ЦД — цукровий діабет.

1. Garber Aj, et al. Am J Med 1997;103(6):6491-7. 2. Fujioka K. et al. Clin Ther. 2003 Feb;25(2):515-29. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Глюкофаж. Р. п. МОЗ України: №UA/3994/01/01, №UA/3994/01/02, №UA/3994/01/03. 4. Інструкція для медичного застосування препарату Глюкофаж XR: №UA/3994/02/01, №UA/3994/02/02. 5. UKPDS Group. Lancet 1998; 352: 854-865. 6. Blonde L. et al. Submitted to Curr Med Res Opin, November 2003.

GLUC-MH-122017-004
RUS-CIS/GLUP/0318/0052

ТОВ Фарма Старт | бульвар В. Гавела, 8
Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

MERCK  **acino**