

Оновлення позиції експертів Primary Care Diabetes Europe за 2022 рік:

підходи до фармакологічного лікування коморбідних пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу на первинній ланці

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу та пов'язані з ним супутні захворювання стають чимраз поширенішими, тоді як схеми глікемічного контролю постійно ускладнюються. У багатьох країнах світу лікування більшості пацієнтів із ЦД 2 типу здійснюється в закладах первинної медичної допомоги. На тлі постійного зростання кількості доступних варіантів цукрознижувальної терапії лікарі первинної ланки часто стикаються з труднощами у виборі лікування таких пацієнтів, а це геть не сприяє оптимізації ведення таких хворих і часто призводить до терапевтичної інертності. Оновлена позиція експертів Primary Care Diabetes Europe (PCDE) пропонує лікарям первинної ланки просту пацієнторієнтовану клінічну модель прийняття рішень із практичними рекомендаціями щодо лікування. Експерти припускають, що пацієнти з дуже високим серцево-судинним ризиком можуть отримати потенційну користь від раннього призначення комбінації метформіну з новими групами препаратів – агоністами рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) та інгібіторами натрій-глюкозного котранспортера 2 типу (ІНГКТ-2), які продемонстрували свої кардіо- та нефропротекторні ефекти в клінічних дослідженнях.

ЦД 2 типу можна успішно контролювати та запобігати пов'язаним із ним ускладненням, особливо за своєчасної діагностики та лікування. Відсутність належного контролю захворювання часто призводить до розвитку тяжких і загрозливих для життя ускладнень, включаючи хронічну хворобу нирок (ХХН), ампутації, сліпоту та серцево-судинні захворювання (ССЗ) [8, 9]. Мультиморбідність є реальністю для переважної більшості пацієнтів із ЦД 2 типу. ССЗ вражають приблизно 30% таких осіб [10] і є основною причиною захворюваності та смертності [5, 10]. Отже, комплексний план лікування діабету має обов'язково включати заходи щодо запобігання розвитку та прогресуванню ускладнень [11-13].

Існує чимала кількість високоякісних, науково обґрунтованих рекомендацій щодо лікування ЦД 2 типу, які набули значного поширення. Незважаючи на те що ці рекомендації мали неабиякий вплив на прийняття рішень у клінічній практиці, вони можуть бути занадто детальними та складними для лікарів первинної ланки.

Оновлена позиція експертів PCDE має на меті надати простий і прагматичний інструмент для клініцистів первинної ланки медичної допомоги й інших медичних працівників у всьому світі для фармакологічного лікування людей із ЦД 2 типу й іншими супутніми захворюваннями. Вона передбачає пацієнторієнтований підхід до прийняття клінічних рішень і дещо відрізняється від більшості чинних національних і міжнародних рекомендацій. Зокрема, пропонує новий підхід до стратифікації ризику та практичні рекомендації, які можна широко впроваджувати в різних системах первинної медичної допомоги, що дасть змогу пацієнтам отримати належну допомогу та запобігти розвитку пов'язаних із діабетом ускладнень. Оновлена позиція експертів PCDE не покликана замінити загальновизнані національні та міжнародні рекомендації, а фокусує увагу лікарів первинної ланки на наданні допомоги пацієнтам із ЦД 2 типу високого ризику. Крім того, цей консенсусний документ привертає більшу увагу до серцевої недостатності (СН) і кардіоренального синдрому як серйозних супутніх ускладнень.

Рекомендації щодо лікування, стратифіковані за ризиком
Прихильність до лікування та здорового способу життя

Прихильність до лікування пацієнтів із ЦД 2 типу надзвичайно важлива, оскільки пов'язана з кращим контролем

глікемії, нижчими показниками смертності та госпіталізації [49]. Метааналіз досліджень, які оцінювали прихильність до лікування та припинення прийому пероральних цукрознижувальних препаратів, показав, що прихильність була неоптимальною із загальною часткою пацієнтів, які дотримувалися лікування, 67,9%. Частота припинення лікування становила 31,8% (від 17,0 до 46,7%) у 7 оцінених дослідженнях, а середня прихильність – 56,2% (від 46,1 до 66,3%) у 6 оцінених дослідженнях [50]. У метааналізі Khunti та співавт. було виявлено, що в осіб із доброю прихильністю до лікування частота випадків госпіталізації була на 10% нижчою, а рівень смертності від усіх причин на 28% нижчий порівняно з групою з поганою прихильністю до терапії [49]. Ще одне дослідження Anderson і співавт. показало, що вподобання пацієнтів стосовно лікарських засобів визначаються передусім чинниками зручності, а не ефективності та безпеки. Результати дослідження показали відносну важливість таких чинників у ранговому порядку: частота дозування (41,6%), вид доставки (35,5%), частота нудоти (10,4%), зміна ваги (5,9%), зміна рівня HbA_{1c} (3,6%) і частота гіпоглікемії (3,0%) [57].

У систематичному огляді та метааналізі 19 проспективних досліджень Schlesinger і співавт. повідомили, що дотримання здорового способу життя (наприклад, переважно сприятлива дієта, фізична активність, відмова від куріння, помірне споживання алкоголю та нормальна вага) знижує ризик розвитку ЦД 2 типу на 78% (оцінено 14 досліджень) і смертності на 57% (оцінено 5 досліджень) порівняно з низьким рівнем дотримання здорового способу життя. Зниження ризику розвитку ЦД 2 типу на 32% (від 28 до 36%) і смертності на 21% (від 15 до 26%) можна пояснити дотриманням кожного додаткового чинника здорового способу життя [56].

Модифікація способу життя

У рамках терапії першої лінії всім пацієнтам із ЦД 2 типу слід запропонувати індивідуальне та комплексне консультування щодо способу життя, включаючи контроль ваги, фізичну активність, дієтичне харчування та відмову від куріння. Усі цілі щодо контролю глікемії та способу життя мають бути розроблені й узгоджені спільно пацієнтом і лікарем. Із пацієнтами, яким важко досягти цільових показників глікемії, питання терапевтичної модифікації способу життя та дотримання цих заходів слід обговорювати під час поточних контрольних візитів що 3-6 міс. Навчання

та підтримка самоконтролю є ключовими для того, щоб допомогти пацієнтам досягти хороших результатів контролю захворювання [54, 58, 59].

Метформін

На додаток до ведення здорового способу життя пацієнти з нещодавно діагнованим ЦД 2 типу мають почати отримувати метформіном як фармакологічну терапію першої лінії. У систематичному огляді та метааналізі, опублікованому 2021 року, зазначається, що препарати метформіну тривалішої дії (тобто форми пролонгованого й уповільненого вивільнення) є однаково ефективними щодо контролю глікемії порівняно з препаратами негайного вивільнення [60].

Клініцисти мають понад 60 років досвіду використання метформіну, тому його переваги та недоліки добре вивчені [61]. Метформін є економічно обґрунтованим варіантом зниження рівня глікемії, пов'язаним із втратою ваги та меншою кількістю епізодів гіпоглікемії порівняно з інсуліном або препаратами сульфонілсечовини [11-13]. Існують дані, які свідчать про користь метформіну для серцево-судинної системи в пацієнтів з інфарктом міокарда [58, 63]. Втім, інформації щодо довгострокового впливу метформіну на зниження ризику ССЗ у пацієнтів із ЦД 2 типу наразі недостатньо [64]. Побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту, пов'язані з прийомом метформіну, розвиваються майже у 25% пацієнтів (переважно в літніх людей) [65]. У багатьох пацієнтів ці побічні ефекти можна успішно пом'якшити шляхом ретельного титрування дози метформіну [66].

Останнім часом з'являються докази на користь одночасного застосування другого цукрознижувального лікарського засобу разом із метформіном як стартової терапії ЦД 2 типу [67-69].

Щоб уникнути терапевтичної інертності, подвійну терапію слід розглянути через 3 міс після початку лікування метформіном. Рішення про те, чи починати подвійну терапію, має враховувати індивідуальні характеристики пацієнта та цілі лікування. Якщо використовується подвійний підхід до терапії, пацієнти із серцево-судинними або нирковими захворюваннями можуть отримати додаткові переваги завдяки застосуванню препаратів, які знижують ризик серцево-судинних подій або покращують ниркові параметри на ранніх етапах лікування. Якщо під час встановлення діагнозу ЦД 2 типу обрано монотерапію метформіном, слід ретельно спостерігати за пацієнтами й інтенсифікувати лікування через 3 міс після початку прийому метформіну, якщо індивідуальні цілі глікемії не досягнуті та щоб уникнути терапевтичної інертності [74]. У пацієнтів, які отримують подвійну терапію та не досягають цілей лікування, слід ретельно розглянути додаткову інтенсифікацію для кращого контролю глікемії.

Оцінка ризику в пацієнтів із ЦД 2 типу

ССЗ (ішемічна хвороба серця, цереброваскулярні захворювання та захворювання периферичних артерій) є одним з найпоширеніших супутніх захворювань у разі ЦД 2 типу та розвиваються майже в третини цих пацієнтів [5, 10]. Розуміння складного патофізіологічного зв'язку між ССЗ та ЦД 2 типу є корисним для клініцистів і має враховуватися при виборі найбільш оптимального й ефективного

Продовження на стор. .

Оновлення позиції експертів Primary Care Diabetes Europe за 2022 рік: підходи до фармакологічного лікування коморбідних пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу на первинній ланці

Продовження. Початок на стор. 00.

лікування. Більшість людей із ЦД 2 типу мають гіперглікемію, гіперліпідемію, артеріальну гіпертензію та надмірну вагу, що створює значний ризик ССЗ. Тому рекомендації щодо діабету та стратегії втручання потребують інтенсифікованого підходу до лікування, щоб зменшити ризик пов'язаних із діабетом ускладнень [11-13, 76].

Урахування всіх серцево-судинних чинників ризику є критично важливими для визначення ймовірності ССЗ. Коли стратегії первинної профілактики не дають очікуваних результатів, важливими стають заходи вторинної профілактики, зосереджені на ранньому виявленні ССЗ із метою збереження якості життя пацієнта [77].

Експерти PCDE пропонують прагматичний, заснований на фактичних даних інструмент стратифікації серцево-судинного ризику, що включає доповнення настанов Американського коледжу кардіології (ACC) / Американської кардіологічної асоціації (AHA), схвалених Американською діабетичною асоціацією (ADA), а також скеровують лікарів первинної ланки у виборі лікування пацієнтів із ЦД 2 типу.

Обґрунтування критеріїв ризику

Наявність ССЗ в анамнезі є одним із найширше визнаних і важливих предикторів серйозних серцево-судинних подій (MACE) [80]. Також сильними незалежними предикторами MACE в осіб із ЦД 2 типу є зниження оціночної швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) і альбумінурії [81]. Крім того, є дані, які свідчать, що ЦД 2 типу з раннім початком є агресивною формою захворювання з погляду серцево-судинного ризику [82], а пацієнти молодшого віку на момент встановлення діагнозу мають набагато вищий серцево-судинний ризик порівняно зі здоровими особами такого самого віку [83]. Отже, пацієнти із ЦД 2 типу, що відповідають будь-якому з перелічених критеріїв, вважаються групою **дуже високого серцево-судинного ризику**.

Оскільки ЦД 2 типу сам собою вважається основним чинником ризику ССЗ, то решта пацієнтів, які не відповідають цим критеріям, вважаються групою **високого серцево-судинного ризику**.

Хворі з дуже високим серцево-судинним ризиком

Відомо про зв'язок між зниженням рівня глюкози та ризиком розвитку ССЗ у пацієнтів із ЦД 2 типу [84]. Хоча дослідження ACCORD показало, що інтенсивна цукрознижувальна терапія не забезпечує статистично значущого зниження несприятливих серцево-судинних наслідків, новіші дослідження продемонстрували зв'язок між зниженням HbA_{1c} і зменшенням частоти серцево-судинних подій (переважно завдяки використанню препаратів, які сприяють зменшенню ризику гіпоглікемії) [86-92]. Потрібно враховувати, що епізоди тяжкої гіпоглікемії, які іноді можуть виникати внаслідок жорсткого контролю цільових показників глікемії, є доволі сильним предиктором несприятливих серцево-судинних подій і смертності [93]. Проте деякі метааналізи та довгострокові спостереження свідчать про помірне зниження ризику певних макросудинних подій у пацієнтів, які довгостроково отримували інтенсивну цукрознижувальну терапію [66, 94, 95].

Пацієнти з атеросклеротичними ССЗ (ACC3)

ACC3 є основною причиною захворюваності та смертності пацієнтів із ЦД 2 типу [97]. У разі діагностики ACC3 варто віддавати перевагу цукрознижувальній терапії, яка не тільки зменшує рівень HbA_{1c}, але й дає змогу контролювати ACC3 та запобігати їх подальшому прогресуванню, знижувати ризик госпіталізації через СН і захворювання нирок, а також смертність пацієнтів. Лікування пацієнтів із підвищеним ризиком інсульту також має включати адекватний контроль артеріального тиску [98].

Рекомендації щодо лікування пацієнтів з ACC3

- Розгляньте можливість стартової терапії з комбінації метформін + іНГКТ-2/арГПП-1, а не поетапно (Е).
- Метформін як терапія першої лінії (А).
- іНГКТ-2 чи арГПП-1 із доведеною серцево-судинною користю як терапія другої лінії (А).
- Використовуйте базальний інсулін з обережністю, якщо інші варіанти не дали результатів і цільовий рівень глікемії не досягнуто (Е).

Літери А-Е позначають рівень доказів відповідно до системи класифікації ADA, де А – чіткі докази з добре проведених узагальнених рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), які мають відповідну потужність, зокрема: 1) докази з добре проведеного багатоцентрового дослідження або метааналізу, який включав оцінки якості; 2) переконливі неекспериментальні докази; 3) підтверджувальні докази з добре проведених РКД, які мають відповідну потужність; В – підтверджувальні докази з добре проведеного когортного дослідження чи дослідження типу «випадок – контроль»; С – підтверджувальні докази з погано контрольованих або неконтрольованих досліджень або суперечливі докази з вагою доказів, що підтверджують рекомендацію; Е – висновок експерта.

Пацієнти із серцевою недостатністю

СН стає дедалі поширенішим супутнім захворюванням, пов'язаним із ЦД 2 типу (діагностують приблизно в 40% пацієнтів, середній показник виживаності становить лише близько 4 років) [115-117]. Підвищений ризик розвитку СН у пацієнтів із ЦД 2 типу пов'язують із ширшим використанням інсуліну та поганим контролем глікемії [118]. Незважаючи на несприятливий прогноз, ефективних варіантів лікування СН досі не розроблено [109, 119, 120]. Пацієнтам із ЦД 2 типу в разі виявлення СН рекомендують застосування такої схеми цукрознижувальної терапії.

Рекомендації щодо лікування хворих на СН

- Розгляньте можливість стартової терапії з комбінації метформін + іНГКТ-2, а не поетапно (Е).
- Метформін як терапія першої лінії (А).
- іНГКТ-2 як терапія другої лінії (А).
- Уникайте піоглітазону (А) та саксагліптину (А), використовуйте базальний інсулін з обережністю (В).

Пацієнти з хронічною нирковою недостатністю

ХХН розвивається у 25-40% осіб із ЦД 2 типу [152, 153]. Це пов'язують із високою чутливістю мікроциркуляторного русла нирок до шкідливого впливу гіперглікемії, що призводить із часом до розвитку ниркової недостатності [154]. Важливо, що ХХН накладає певні обмеження на цукрознижувальну терапію, що ускладнює контроль глікемії [155]. Незважаючи на те що ці пацієнти мають дуже високий серцево-судинний ризик, лікарів заохочують обирати жорсткі глікемічні цілі лікування, щоб сповільнити прогресування мікросудинних уражень [156]. Пацієнти з діабетом, які мають низькі показники ШКФ, характеризуються вищою смертністю, ніж пацієнти з іншими серцево-судинними чинниками ризику [157].

Висновки

Останніми роками спостерігалася величезна кількість нових варіантів лікування ЦД 2 типу. Хоча існують докладні вказівки, які допомагають фахівцям ознайомитися з нюансами лікування ЦД 2 типу, мало настанов спрямовано на те, щоб допомогти лікарям первинної ланки орієнтуватися у варіантах терапії, кількість яких зростає. Цю оновлену позицію було розроблено, щоб надати практичні поради лікарям первинної ланки медичної допомоги з метою забезпечення найкращої можливої допомоги всьому спектру пацієнтів із ЦД 2 типу.

Стаття друкується в скороченні.

Seidu S. et al. 2022 update to the position statement by Primary Care Diabetes Europe: a disease state approach to the pharmacological management of type 2 diabetes in primary care. Primary Care Diabetes. 2022 Apr; 16 (2): 223-244.

Переклав з англ. В'ячеслав Килимчук

Рекомендації щодо лікування хворих на ХХН

- Розгляньте можливість стартової терапії з комбінації метформін + іНГКТ-2, а не поетапно (Е), відповідно до затверджених обмежень дози та показань залежно від ШКФ.
- Метформін як терапія першої лінії, якщо ШКФ ≥ 30 мл/хв/1,73 м² (А).
- іНГКТ-2 як терапія другої лінії (діапазон ШКФ – згідно з місцевими рекомендаціями) (А), навіть якщо захворювання добре контролюється лише метформіном (Е).
- арГПП-1 як терапія третьої лінії або якщо попереднє лікування не переноситься (А), потім інгібітор дипептидилпептидази-4 – іДПП-4 (А).
- Зменште дозу глінідів і зменште дозу або припиніть використання похідних сульфонілсечовини, якщо ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м², для зниження ризику гіпоглікемії (А).

Пацієнти з високим серцево-судинним ризиком

Оскільки ЦД 2 типу сам собою вважається основним чинником ризику ССЗ, решта пацієнтів із ЦД 2 типу, але без встановленого ССЗ, із ШКФ > 60 мл/хв/1,73 м², нормоальбумінурією та віком понад 40 років на момент встановлення діагнозу вважаються такими, що мають високий серцево-судинний ризик. Окрім того, хворі на ЦД 2 типу також можуть мати додаткові серцево-судинні чинники ризику, включаючи надмірну вагу / ожиріння [173]. Пацієнти із ЦД 2 типу та без ССЗ, але з високим серцево-судинним ризиком становлять приблизно половину хворих на ЦД 2 типу, яких лікують у закладах первинної медичної допомоги.

Рекомендації стосовно лікування пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком

- Розгляньте можливість початку застосування метформіну + іНГКТ-2/арГПП-1/іДПП-4 замість поетапного призначення (Е).
- Метформін як терапія першої лінії (А).
- іНГКТ-2, арГПП-1 або іДПП-4 як терапія другої лінії, коли вартість не є надмірною (А). Перевагу віддають іНГКТ-2 чи арГПП-1 із доведеною користю для серцево-судинної системи (Е).
- Препарати сульфонілсечовини або глініди нового покоління, коли вартість ліків має бути мінімізована (А).
- Піоглітазон у пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки й коли домінує резистентність до інсуліну (А).
- Базальний інсулін, коли досліджувалися інші методи лікування та не досягнуто цільових показників глікемії (Е).
- Повна базально-болюсна терапія інсуліном лише в крайньому разі (Е).

Сіофор®

МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИД

МЕТФОРМІН – ПЕРЕВАЖНИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПОЧАТКОВОЇ ТЕРАПІЇ ЦД 2 ТИПУ^{1,2}



Зменшує продукцію глюкози печінкою³



**Сповільнює всмоктування глюкози
в кишечнику³**



**Покращує утилізацію глюкози
тканинами³**



**Понижує рівень загального
холестерину, ХС ЛПНЩ
та тригліцеридів³**



**Покращує активність
усіх відомих
транспортерів глюкози³**



Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить метформіну гідрохлориду 500 мг або 850 мг або 1000 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм. Антидіабетичні препарати. Гіпоглікемізуючі препарати за винятком інсулінів. Бігуаніди. Метформін. Код АТХ A10B A02.

Механізм дії. Дія метформіну зумовлена трьома механізмами:

1) зменшення продукування глюкози у печінці за рахунок пригнічення глікогеногенезу та глікогенолізу;

2) підвищення чутливості м'язів до інсуліну, покращання захоплення глюкози периферичними тканинами та її утилізації;

3) уповільнення всмоктування глюкози в кишечнику.

Метформін стимулює внутрішньоклітинний синтез глікогену за рахунок впливу на глікогенсинтетазу. Метформін покращує функціональну активність усіх відомих на даний час видів транспортерів глюкози (GLUT).

Метформін належить до групи бігуанідів, що володіють антигіперглікемічною активністю та сприяють зниженню рівня глюкози у крові як натще, так і після вживання їжі. Препарат не стимулює продукування інсуліну, тому не спричиняє гіпоглікемію.

Метформін чинить сприятливу дію на обмін жирів, а саме – його застосування у терапевтичних дозах понижує рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів.

Показання для Сіофору® 500 та 850: Лікування цукрового діабету II типу у дорослих та дітей віком старше 10 років, особливо при наявності надлишкової маси тіла, при неефективності дієтотерапії та фізичного навантаження.

Для дітей віком старше 10 років Сіофор® 500 можна застосовувати у якості монотерапії або у комбінації з інсуліном.

Показання для Сіофору® 1000. Цукровий діабет II типу при неефективності дієтотерапії та режиму фізичних навантажень, особливо у пацієнтів з надлишковою масою тіла;

- як монотерапія або комбінована терапія сумісно з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами, або сумісно з інсуліном для лікування дорослих.

- як монотерапія або комбінована терапія з інсуліном для лікування дітей віком від 10 років та підлітків.

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

Спосіб застосування та дози: Дорослі з нормальною функцією нирок (ШКФ≥90 мл/хв). *Монотерапія та комбінація з іншими пероральними протидіабетичними засобами:* Початкова доза становить 1 таблетку вкриту плівковою оболонкою 500мг або 850 мг метформіну гідрохлориду 2-3 рази на добу, яку слід приймати під час або після їди. Через 10-15 діб дозу слід відкоригувати залежно від показників рівня цукру крові. Поступове підвищення дози позитивно впливає на переносимість препарату травним трактом. Пацієнтам, які застосовують високі дози метформіну гідрохлориду (2 або 3 г на добу) можливо замінити застосування 2 таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 500мг метформіну гідрохлориду на 1 таблетку, вкриту плівковою оболонкою Сіофор®1000. Максимальна рекомендована доза метформіну гідрохлориду становить 3г, розподілена на 3 прийоми. *Комбінація з інсуліном:* Для досягнення кращого контролю рівня глюкози у крові метформін та інсулін можна застосовувати у вигляді комбінованої терапії. Зазвичай початкова доза становить 500мг або 850 мг метформіну гідрохлориду 2-3 рази на добу, у той час як дозу інсуліну слід підбирати відповідно до результатів вимірювання рівня глюкози у крові. *Діти:* Монотерапія або комбінована терапія сумісно з інсуліном. Препарат Сіофор® можна застосовувати дітям віком від 10 років. Звичайна початкова добова доза становить 500мг або 850мг метформіну гідрохлориду 1 раз на добу під час або після їди. Через 10-15 діб дозу слід відкоригувати на основі даних про вміст глюкози в крові. Поступове підвищення дози покращує переносимість препарату з боку травного тракту. Максимальна рекомендована доза метформіну гідрохлориду становить 2г на добу, розподілена на 2-3 прийоми.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини. Будь-який тип гострого метаболічного ацидозу (лактацидоз, діабетичний кетоацидоз), діабетична прекома. Ниркова недостатність тяжкого ступеня (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 30 мл/хв). Гострі стани, здатні негативно вплинути на функцію нирок, наприклад, дегідратація, тяжке інфекційне захворювання, шок. Гострі або хронічні захворювання, здатні спричинити гіпоксію тканин, наприклад, декомпенсована серцева недостатність, дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок. Печінкова недостатність, гостра алкогольна інтоксикація, алкоголізм.

Побічні реакції. Порушення з боку травного тракту. Дуже часто: нудота, блювання, діарея, біль у животі, втрата апетиту. Ці явища найчастіше виникають на початку лікування та у більшості випадків минають самовільно. З метою їх профілактики дозу метформіну слід розподіляти на 2-3 прийоми і застосовувати під час або після їди. Повільне збільшення дози покращує переносимість препарату з боку травного тракту.

Виробник. Сіофор® 1000 - Берлін-Хемі АГ/Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Глінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина/Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

Виробник. Сіофор® 500 та Сіофор® 850 – Берлін-Хемі АГ. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Глінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування) препаратів СІОФОР® 500 та СІОФОР® 850, затверджених наказом МОЗ України №2280 від 07.10.2020, зі змінами, затвердженими наказом МОЗ України №673 від 22.04.2022, СІОФОР® 1000, затверджених наказом МОЗ України №2779 від 02.12.2020.

Р.П. №UA/3734/01/03, Р.П. №UA/3734/01/02, Р.П. №UA/3734/01/01.

1. Адаптовано з: Metformin: clinical use in type 2 diabetes, Elizabeth Sanchez-Rangel & Silvio E. Inzucchi, Diabetologia (2017) 60:1586–1593.

2. Адаптовано з: American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes 2020, Diabetes Care 2020, 43 (Suppl. 1), S98-S110.

3. Інструкція для медичного застосування препаратів СІОФОР® 500, СІОФОР® 850, СІОФОР® 1000.

Інформація про рецептурний лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

