

Преимущества метформина пролонгированного действия

Advantages of extended-release metformin in patients with type 2 diabetes mellitus.

Jabbour S, Ziring B.

Postgrad Med. 2011 Jan;123(1):15-23

Метформин является гипогликемическим препаратом, эффективность и безопасность которого признана во всем мире. Однако около 25% пациентов, принимающих метформин короткого действия, жалуются на различные побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, что заставляет их отказываться от приема препарата. Учитывая данный факт, особенно актуальным становится вопрос об эффективности и безопасности пролонгированных форм метформина. Механизм действия последних идентичен предшественнику короткого действия, однако пролонгированная форма обладает специальной системой контролируемого выделения активного вещества, что способствует более длительному высвобождению действующего агента в верхних отделах пищеварительного тракта.

В настоящий момент метформин пролонгированного действия доступен в виде оригинального препарата Глюкофаж Лонг, таблетки по 500 и 750 мг. Начальная суточная доза составляет от 500 мг до 1000 мг 1 раз в день с еженедельным увеличением дозы на 500 мг в зависимости от уровня глюкозы и переносимости препарата пациентом. Совсем недавно организация FDA утвердила фиксированные комбинации метформина пролонгированного действия с саксаглиптином, пиоглитазоном, ситаглиптином.

Фармакокинетика данного препарата изучалась в сравнении с формой короткого действия на 16 добровольцах. Максимальная концентрация метформина пролонгированного действия в плазме достигалась через 7 часов, короткого действия – через 2–3 часа. Средняя концентрация метформина на утро после приема препарата короткого действия по 1000 мг дважды в день была сопоставима с однократным приемом 1500 мг метформина длительного действия. В то же время средняя концентрация после разового приема 2000 мг препарата длительного действия была на 36% выше, чем после вечернего приема обычного метформина в дозировке 1000 мг 2 раза в день.

Изучению эффективности метформина пролонгированного действия посвящено много исследований. Превосходство последнего над плацебо было показано в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании пациентов с сахарным диабетом 2 типа, ранее пытавшихся добиться контроля гликемии физическими упражнениями и диетой. При лечении метформином пролонгированного действия достоверно дозозависимо снижались уровни гликированного гемоглобина и глюкозы крови натощак. Максимальные результаты были достигнуты при назначении однократных доз 1500 мг и 2000 мг ежедневно.

Эффективность разных форм метформина сравнивалась в другом 24-х недельном, рандомизированном

двойном слепом мультицентровом исследовании. Выявлено, что метформин пролонгированного действия в дозе 1500 мг однократно сопоставим по эффективности с обычным метформином в той же дозе. Однако при увеличении первого до 2000 мг в сутки наблюдалось значительное снижение уровня гликированного гемоглобина и глюкозы крови натощак по сравнению с результатами, полученными при назначении метформина короткого действия в дозе 1500 мг.

Как известно, монотерапия метформином короткого действия приводит к умеренному снижению массы тела, в отличие, например, от терапии инсулином или препаратами сульфонилмочевины. Аналогичные результаты были получены при исследовании влияния на массу тела как исходной терапии метформином пролонгированного действия у ранее нелеченных пациентов, так и при переходе с одной формы препарата на другую.

Безусловно, одним из весомых преимуществ метформина пролонгированного действия является его лучшая переносимость пациентами. В ранее упоминавшемся 24-недельном исследовании было подтверждено, что применение 2000 мг метформина с длительным периодом высвобождения характеризуется не только большей эффективностью, но и меньшим числом побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Более того, всего в 3 случаях (0,6%) из 532 исследуемых наблюдался отказ от препарата в связи с выраженной диспепсией по сравнению с 7 случаями (4,0%) из 174 после приема метформина короткого действия. В другом исследовании было показано, что переносимость эффективных доз возрастала при смене формы короткого действия на пролонгированную. У разных пациентов дозировка препарата была увеличена от 1203 мг до 1477 мг, 43% пациентов смогли адаптироваться к приему 2000 мг, а 95,4% – к 1000 мг препарата.

Повышение толерантности к метформину пролонгированного действия, прежде всего, связано с более длительным высвобождением активного вещества в верхних отделах пищеварительного тракта, и соответственно, более медленной абсорбцией препарата – с одной стороны, с другой – с увеличением времени достижения максимальной концентрации вещества в плазме, пик которой, учитывая вечерний прием, приходится на ночное время, что и определяет меньший дискомфорт пациента.

Таким образом, применение пролонгированных форм метформина не только способствует повышению комплаентности пациентов, но и позволяет увеличивать дозу препарата для достижения максимального эффекта.

Перевод С.Ю. Воронниковой