



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

متفورمین

**Metformin**

زمستان ۱۴۰۲

**کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:**

**خانم دکتر علیمردانی متخصص فارماکوتراپی**

**دکتر وحید دستجردی دبیر بورد رشته تخصصی زنان و زایمان**

**دکتر اشرف زاده دبیر بورد رشته تخصصی کودکان**

**دکتر هاشمیان جانشین دبیر بورد رشته فوق تخصصی مراقبت ویژه**

**دکتر استقامتی فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران**

**دکتر طالع فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم کودکان و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران**

**دکتر رستمی فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم کودکان و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران**

**تاییدیه نهایی:**

**دکتر فروزانفر عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و مشاور اجرایی معاونت درمان**

**مشاور: دکتر ساناز بخشنده رییس گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان**

**تحت نظارت فنی:**

**گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی**

**دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت**

بسمه تعالی  
راهنمای تجویز دارو

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
متفورمین خوراکی: قرص ۵۰۰ mg قرص ۸۵۰ mg قرص ۱۰۰۰ mg قرص پیوسته رهش ۵۰۰ mg قرص پیوسته رهش ۷۵۰ mg قرص پیوسته رهش ۱۰۰۰ mg	- بستری - سرپایی	کلیه بالینی پزشکان	- حساسیت بیش از حد به متفورمین یا هر یک از اجزای فرمولاسیون، - اختلال عملکرد شدید کلیه (eGFR کمتر از $30 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ) - اسیدوز متابولیک حاد یا مزمن با یا بدون کما (از جمله کتواسیدوز دیابتی) - شرایط شوک و کما - نارسایی شدید کبدی - بیماران دیالیزی	دیابت ملیتوس نوع ۲	<u>بزرگسالان:</u> - رهش فوری: خوراکی: شروع: ۵۰۰ mg یک یا دو بار در روز یا ۸۵۰ mg یکبار در روز. تنظیم دوز: دوز باید به تدریج افزایش یابد تا عوارض جانبی دستگاه گوارش به حداقل برسد. استراتژی های تیتراسیون بسیار متفاوت است، اما معمولاً با افزایش ۵۰۰ mg یا ۸۵۰ mg هر ۷ روز (با دامنه ۵ روز تا ۱ ماه) انجام میشود. دوز نگهدارنده معمول: ۱ g دو بار در روز یا ۸۵۰ mg دو بار روز ماکزیمم دوز: ۲,۵۵ g در روز. فواید بیشتر با دوز های حداکثر ۲,۵ g در روز مشاهده	<u>بزرگسالان:</u> در بیمارانی که علی رغم رژیم غذایی، ورزش قندخون هدف حاصل نشده است. برای دستیابی به نتایج مطلوب، درمان ترکیبی ضروری است. <u>کودکان:</u> ۱ تا ۲ هفته بین تیتراسیون دوز فاصله بگذارید. به طور کلی، پاسخ های قابل توجه بالینی در دوز های کمتر از ۱۵۰۰ تا ۲۰۰۰ mg در روز دیده نمیشود. با اینحال، برای به حداقل رساندن علائم دستگاه گوارش، دوز شروع توصیه شده کمتر با افزایش تدریجی دوز توصیه میشود.

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
محلول ۵۰۰ mg/۵mL					<p>شده است، اما عوارض جانبی گوارشی ممکن است استفاده از آن را محدود کند. در صورت نیاز به دوز های بیشتر از ۲ g در روز، تجویز در ۳ دوز منقسم در جهت به حداقل رساندن عوارض جانبی دستگاه گوارش در نظر گرفته شود.</p> <p>-پیوسته رهش: خوراکی: شروع: ۵۰۰ mg تا ۱ g یک بار در روز</p> <p>تنظیم دوز: دوز باید به تدریج افزایش یابد تا عوارض جانبی دستگاه گوارش به حداقل برسد. استراتژی های تیتراسیون بسیار متفاوت است، اما معمولا با افزایش ۵۰۰ mg هر ۷ روز (با دامنه ۷ روز تا ۶ هفته) انجام میشود.</p> <p>ماکزیمم دوز: ۲ g در روز. اگر کنترل قند خون در حداکثر دوز یک بار در روز حاصل نشود، میتوان حداکثر دوز را تقسیم کرد و دو بار در روز تجویز کرد.</p>	<p>عوارض گوارشی با محصولات پیوسته رهش ممکن است کمتر باشد.</p>

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	اندیکاسیون	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p><u>کودکان:</u></p> <p>-قرص با رهش فوری یا محلول:</p> <p>کودکان <math>\leq 10</math> سال و نوجوانان:  خوراکی: 500 mg تا 1000 mg یک بار در روز  یا 500 mg دو بار در روز. دوز هر 1 تا 2 هفته در حد 500 mg تا 1000 mg افزایش داده شود. ماکزیمم دوز: 1000 mg دو بار در روز یا 850 mg سه بار در روز.</p> <p>-پیوسته رهش: کودکان <math>\leq 10</math> سال و نوجوانان:</p> <p>قرص: خوراکی: شروع: 500 mg تا 1000 mg روزانه به مدت 7 تا 14 روز. میتوان بر اساس تحمل دوز را به میزان 500 mg تا 1000 mg هر 1 تا 2 هفته افزایش داد. ماکزیمم دوز روزانه: 2000 mg.</p>					

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	اندیکاسیون	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	اگر کنترل قند خون در حداکثر دوز حاصل نشود، میتوان دوز را تقسیم کرد و دو بار در روز تجویز شود.					

بسمه تعالی

راهنمای تجویز off-label دارو

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
متفورمین خوراکی: قرص ۵۰۰ mg قرص ۸۵۰ mg قرص ۱۰۰۰ mg قرص پیوسته رهش ۵۰۰ mg قرص پیوسته رهش ۷۵۰ mg قرص پیوسته رهش ۱۰۰۰ mg	- بستری - سرپایی	کلیه بالینی پزشکان	- حساسیت بیش از حد به متفورمین یا هر یک از اجزای فرمولاسیون، - اختلال عملکرد شدید کلیه (eGFR کمتر از ۳۰ mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) - اسیدوز متابولیک حاد یا مزمن با یا بدون کما (از جمله کتواسیدوز دیابتی) - شرایط شوک و کما - نارسایی شدید کبدی	درمان افزایش وزن ناشی از داروهای آنتی سایکوتیک	بزرگسالان: - رهش فوری: خوراکی: ۷۵۰ mg تا ۲ g در روز در ۲ تا ۳ دوز منقسم. دوزهای تا سقف ۲,۵۵ g/day نیز تجویز شده است. برای به حداقل رساندن عوارض جانبی دستگاه گوارش با ۲۵۰ mg تا ۵۰۰ mg دوبار در روز یا ۸۵۰ mg یک بار در روز شروع و بر اساس تحمل به تدریج دوز افزایش داده شود. - پیوسته رهش: خوراکی: محدوده دوز نگهدارنده: ۱ g تا ۲ یک بار در روز. برای به حداقل رساندن عوارض جانبی دستگاه گوارش، با ۵۰۰ mg یک بار در روز شروع و	شرایط تجویز

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز	
محلول ۵۰۰ mg/۵mL					<p>دوز بر حسب تحمل و با افزایش ۵۰۰ mg هر ۲ تا ۶ هفته به بالا تیترا میشود.</p> <p>کودکان:</p> <p>۶- تا ۹ سال: ۲۵۰ mg با غذای عصر برای یک هفته، سپس ۲۵۰ ۲۵۰ mg دو بار در روز برای یک هفته، سپس ۵۰۰ mg دو بار در روز.</p> <p>۱۰- تا ۱۷ سال: ۲۵۰ mg با غذای عصر برای یک هفته، سپس ۲۵۰ mg دو بار در روز برای یک هفته، سپس ۵۰۰ mg دو بار در روز برای یک هفته، سپس ۸۵۰ mg دو بار در روز.</p>		
				پیشگیری از دیابت نوع ۲	بزرگسالان:	در بیماران خاص پیش دیابت، به ویژه برای بیماران دارای BMI ≤	



نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>بزرگسالان:</p> <p>– رهش فوری: خوراکی: شروع: ۸۵۰ mg یک بار در روز به مدت ۱ ماه، سپس به ۸۵۰ mg دو بار در روز افزایش داده شود. مگر به دلیل عوارض جانبی گوارشی دوره تیتراسیون طولانی تر شود.</p>	<p>۳۵ kg/m<sup>2</sup>، سن کمتر از ۶۰ سال، و بیماران با سابقه دیابت بارداری که در آن ها مداخلات در سبک زندگی قادر به بهبود شاخص قند خون نیست.</p>
				<p>درمان دیابت بارداری (داروی جایگزین)</p>	<p>بزرگسالان:</p> <p>– رهش فوری: خوراکی: شروع: ۵۰۰ mg یک یا دو بار در روز؛ دوز به طور معمول در طی ۱ تا ۲ هفته ، تا حداکثر ۲ g تا ۲٫۵ در روز در ۲ تا ۳ دوز منقسم، افزایش داده شود.</p>	<p>اگر کنترل بیماری فقط با متفورمین بدست نیاید، ممکن است انسولین اضافه شود، انسولین داروی ارجح برای دیابت بارداری است زیرا از تا حد قابل اندازه گیری عبور نمیکند.</p>

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
				درمان الیگومنوره به دلیل PCOS (داروی جایگزین)	بزرگسالان: - رهش فوری: دامنه دوز: ۱,۵ g تا ۲ در روز در ۲ تا ۳ دوز منقسم. برای به حداقل رساندن عوارض جانبی دستگاه گوارش، با ۵۰۰ mg یک یا دو بار در روز درمان را شروع کردند و به تدریج هر ۷ روز دوز را با ۵۰۰ mg افزایش میدهند.	ممکن است در ۶ ماه اول درمان با متفورمین، درمان دوره ای با پروژسترون اضافه شود، تا زمانیکه قاعدگی منظم برقرار شود.
				پیشگیری از سندرم تحریک بیش از حد تخمدان در بیماران مبتلا به PCOS تحت لقاح آزمایشگاهی / تزریق اسپرم داخل سیتوپلاسمی (داروی جایگزین)	بزرگسالان: - رهش فوری: خوراکی: دوز مصرفی: ۱ g تا ۲,۵۵ در روز در ۲ تا ۳ دوز منقسم	توجه: در بیشتر آزمایشات، متفورمین به عنوان پیش درمانی و همزمان با گنادوتروپین آگونیستها تجویز میشود. در برخی مطالعات، این دارو تا زمان تست بارداری یا هفته ۱۲ بارداری تجویز میشود.
				درمان کمکی در چاقی شدید همراه با مداخلات در سبک زندگی	کودکان: - رهش فوری: رژیم های درمانی متفاوتی دارند: کودکان $\leq 6$ سال و نوجوانان: خوراکی: شروع: mg	برخی از متخصصان متفورمین را به دلیل محدودیت کارایی برای کاهش چاقی کودکان در نظر نمیگیرند.

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>۵۰۰ یک تا دو بار در روز که در فواصل هفتگی ۵۰۰ mg در روز تیتراژ شود. دوز های نهایی گزارش شده: ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ mg در روز در ۲ دوز منقسم. یک متآنالیز نشان داد که متفورمین ۲۰۰۰ mg در روز بیشترین تاثیر را در مقایسه با دوز های پایین تر یا اصلاح سبک زندگی در نوجوانان غیر دیابتی دارد.</p> <p>- پیوسته رهش: نوجوانان: خوراکی: شروع: ۵۰۰ mg یک بار در روز همراه با شام به مدت ۲ هفته، به ۱۰۰۰ mg یک بار در روز به مدت ۲ هفته و سپس ۲۰۰۰ mg یک بار در روز افزایش دهید. در صورت عوارض گوارشی ممکن است تیتراسیون آرام تر انجام شود.</p>	<p>مدت زمان مطلوب درمان مشخص نشده است. مدت زمان آزمایشات از ۳ تا ۱۲ ماه متغیر است. مکمل مولتی ویتامین روزانه ممکن است همراه با درمان در نظر گرفته شود.</p>

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
				درمان مقاومت به انسولین	بر اساس نظر پزشک معالج	

**\* راهنمای تجویز off-label داروی مذکور تا زمان بازنگری به قوت خود باقی است.**

- **اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو (اقدامات پاراکلینیک و ...):**
- بررسی گلوکز و کتون ادرار، گلوکز خون ناشتا
- هموگلوبین A1c حداقل دو بار در سال در بیمارانی که کنترل قند خون پایدار دارند و هر سه ماه یک بار در بیمارانی که به اهداف درمانی نرسیده اند یا درمان با تغییر همراه بوده است.
- عملکرد کلیه (eGFR) قبل از شروع درمان و حداقل سالانه (بیشتر در بیمارانی که در معرض خطر نارسایی کلیه هستند)
- آزمایش سالانه پارامترهای خون (هموگلوبین، هماتوکریت، RBC)
- غلظت سرمی ویتامین B12 را هر ۲ تا ۳ سال کنترل کنید (به ویژه در مواردی که دارای نوروپاتی محیطی یا کم خونی هستند).
- چک غلظت فولات اگر آنمی مگالوبلاستیک مطرح باشد.
- **توصیه ها:**
- در نارسایی کبدی و کلیوی نیاز به تنظیم دوز پزشک معالج میباشد.
- متفورمین همراه با وعده غذایی میل شود. دوز های یک بار در روز با وعده غذایی عصرانه میل شود.
- موارد اسیدوز لاکتیک مرتبط با متفورمین منجر به مرگ، هایپوترمی، افت فشار خون و برادی آریتمی های مقاوم گزارش شده. شروع اسیدوز لاکتیک مرتبط با متفورمین غالباً ناخوشایند است و فقط با علائم غیر اختصاصی مانند بیحالی، میالژی، دیسترس تنفسی، خواب آلودگی و درد شکم همراه است. اسیدوز لاکتیک مرتبط با متفورمین با افزایش سطح لاکتات خون، اسیدوز شکاف آنیونی و افزایش نسبت لاکتات به پیروات مشخص میشود و سطح پلاسمایی متفورمین به طور کلی بیشتر از ۵ میکروگرم در میلی لیتر میباشد. فاکتورهای خطر برای اسیدوز لاکتیک مرتبط با متفورمین شامل اختلال کلیه، استفاده همزمان از داروهای خاص (به عنوان، مهارکننده کربنیک انهیدراز مانند

توپیرامات)، سن بیشتر و مساوی ۶۵ سال، انجام رادیولوژی با کنتراست، جراحی، حالت های هیپوکسیک (نارسایی احتقانی قلب)، مصرف بیش از حد الکل و اختلال کبدی. در صورت مشکوک شدن به اسیدوز لاکتیک مرتبط با متفورمین، فوراً متفورمین را قطع کرده و اقدامات حمایتی را در یک بیمارستان انجام دهید. همودیالیز سریع توصیه میشود.

- واکنش های گوارشی گذرا و یا برگشت پذیر، از جمله اسهال، حالت تهوع، نفخ شکم، سوزش معده، استفراغ و درد شکمی، بیشترین واکنش های جانبی مصرف متفورمین است. عدم تحمل این واکنش ها اغلب دلیلی برای قطع درمان است. به طور معمول در شروع درمان رخ میدهد. عوارض جانبی دستگاه گوارش معمولاً پس از چند هفته درمان فروکش میکنند.

- استفاده طولانی مدت از متفورمین به دلیل اختلال در جذب ویتامین B12 با کمبود برگشت پذیر ویتامین B12 و کم خونی و نوروپاتی متعاقب آن همراه است. بروز این عارضه تاخیری است. مدت زمان درمان، ذخیره نامناسب B12، تغذیه زمینه ای ضعیف و مصرف یا جذب کلسیم ناکافی فاکتورهای خطر این مشکل هستند.

- جراحی چاقی: جذب تغییر یافته: پس از جراحی از قرص یا محلول رهش فوری استفاده شود. قرص های پیوسته رهش ممکن است بعد از بای پس یا گاسترکتومی اسلیو اثر کمتری داشته باشد. کاهش روتین دوز متفورمین پس از بای پس معده لازم نیست تا زمانی که عملکرد طبیعی کلیه حفظ شود.

- نارسایی قلبی: از متفورمین ممکن است در بیمارانی که نارسایی قلبی پایدار دارند میتوان استفاده کرد. برای اجتناب از هیپوپرفیوژن با احتیاط مصرف شود.

- اختلال کبدی: در بیماران در معرض خطر اسیدوز لاکتیک با احتیاط مصرف شود.

- اگر بیمار در معرض استرس قرار گیرد (تب، تروما، عفونت، جراحی) ممکن است لازم به قطع متفورمین باشد و انسولین تجویز شود.

- شیردهی: تصمیم برای شیردهی در طول درمان باید سنجیدن برای نوزاد، مزایای درمان برای مادر را در نظر بگیرید. متفورمین را میتوان در شیردهی استفاده کرد.

- توصیه ها:

- فرآورده های سریع رهش را باید بعد از غذا و با وعده های اصلی مصرف کرد.

- برای جلوگیری از ناراحتی های گوارشی دارو را هر روز در زمان معین مصرف کنید.

- در بیماران با دیابت نوع ۱ یا کتواسیدوز کاربرد ندارد.

- ماده حاجب ید دار: توصیه میشود متفورمین را به طور موقت در زمان یا قبل از انجام روش های تصویربرداری حاجب ید دار در بیماران با eGFR

۳۰ mL/min/۱,۷۳m<sup>2</sup> تا ۶۰ و یا در بیماران با سابقه ی بیماری کبدی، اعتیاد به الکل یا نارسایی قلبی؛ یا در بیمارانی که ماده حاجب ید دار داخل شریانی دریافت

میکنند قطع کنید. eGFR را ۴۸ ساعت پس از تصویر برداری مجدداً ارزیابی کنید. اگر عملکرد کلیه پایدار است دوباره مصرف دارو را شروع کنید. روش دیگر

توصیه شده، این است که از متفورمین میتوان قبل یا بعد از تجویز ماده حاجب یددار در بیمارانی که هیچ شواهدی از آسیب حاد کلیه ندارند و eGFR بیشتر و مساوی

۳۰ mL/min/۱,۷۳m<sup>2</sup> دارند استفاده کرد؛ قطع متفورمین در بیماران مبتلا به آسیب حاد کلیه شناخته شده یا بیماری مزمن کلیوی (مرحله پنچ) یا افرادی که تحت

مطالعات کاتر شریانی هستند توصیه میکنند.

- از مصرف محصولات حاوی متفورمین در روز جراحی خودداری شود. پس از پایدار بودن عملکرد کلیه، مجدد شروع شود.

- Uptodate 2023

• منابع: