

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ДИАГЛИЗИД® MR

Торговое название препарата: Диаглизид® MR

Действующее вещество (МНН): гликлазид (gliclazide)

Лекарственная форма: таблетки с модифицированным высвобождением

Состав:

1 таблетка содержит:

активное вещество: гликлазида 60 мг;

вспомогательные вещества: гипромеллоза, лактозы моногидрат, коповидон, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Описание:

Таблетки круглой формы с плоской поверхностью с риской и фаской, белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета. На поверхности таблеток допускается мраморность.

Фармакотерапевтическая группа: Пищеварительный тракт и обмен веществ. Препараты для лечения сахарного диабета. Гипогликемические препараты, кроме инсулинов Производные сульфонилмочевины. Гликлазид

Код АТХ: A10BB09

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия. Действующее вещество гликлазид – это пероральное сахароснижающее средство, которое является производным сульфонилмочевины и отличается от других препаратов наличием гетероциклического кольца, содержащего азот и имеющего эндоциклические связи.

Гликлазид снижает уровень глюкозы в плазме крови вследствие стимуляции секреции инсулина β -клетками островков Лангерганса поджелудочной железы. Повышение уровня постпрандиального инсулина и секреция С-пептида сохраняются даже после 2 лет применения препарата. Кроме указанных метаболических свойств, гликлазид имеет также гемоваскулярные свойства.

Фармакодинамические эффекты

Влияние на инсулиносекрецию. У больных диабетом II типа гликлазид восстанавливает ранний пик инсулиносекреции в ответ на поступление глюкозы и повышает вторую фазу секреции инсулина. Увеличение выделения инсулина происходит в соответствии с принятой пищей или нагрузкой глюкозы.

Гемоваскулярные свойства. Гликлазид уменьшает микротромбоз благодаря двум механизмам, которые могут быть задействованы в развитии осложнений сахарного диабета:

- частично ингибирует агрегацию и адгезию тромбоцитов, уменьшает количество маркеров активации тромбоцитов (β -тромбоглобулин, тромбоксан B_2);
- влияет на фибринолитическую активность эндотелия сосудов (повышает активность tPA).

Фармакокинетика

Всасывание. Концентрация гликлазида в плазме крови прогрессивно возрастает в течение первых 6 часов после приема, после чего достигает постоянного уровня (плато), который поддерживается с 6-го до 12-го часа после применения. Индивидуальные колебания

незначительны. Гликлазид полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Прием пищи не влияет на скорость и степень абсорбции.

Распределение. Связывание гликлазида с протеинами плазмы крови составляет приблизительно 95%. Объем распределения составляет около 30 л. Однократный прием суточной дозы гликлазида 60 мг обеспечивает эффективную концентрацию гликлазида в плазме крови в течение 24 часов.

Биотрансформация. Гликлазид метаболизируется преимущественно в печени и выводится с мочой, менее 1% действующего вещества выводится с мочой в неизменном виде. Активные метаболиты в плазме крови отсутствуют.

Выведение. Период полувыведения гликлазида составляет примерно 12-20 часов.

Линейность/нелинейность. При применении препарата в дозе до 120 мг отмечается линейная зависимость между принятой дозой и концентрацией в плазме крови.

Особые группы пациентов.

Пациенты пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста не отмечается клинически значимых изменений фармакокинетики препарата.

Показания к применению

Сахарный диабет II типа у взрослых:

- снижение и контроль глюкозы в крови при невозможности нормализовать уровень глюкозы только диетой, физическими упражнениями или уменьшением массы тела;
- профилактика осложнений сахарного диабета II типа: снижение риска макро- и микрососудистых осложнений, в частности новых случаев или ухудшения нефропатии у пациентов с сахарным диабетом II типа, которые лечатся по стратегии интенсивного контроля гликемии.

Способ применения и дозы

Для перорального применения. Назначается только взрослым.

Суточная доза может изменяться от 30 до 120 мг в сутки. Суточную дозу следует принимать однократно во время завтрака.

Таблетки следует глотать целыми (не раздавливать и не жевать).

Если пациент забыл принять таблетки, не следует увеличивать дозу на следующий день.

Как и все сахароснижающие средства, Диаглизид® MR требует индивидуального подбора дозы в зависимости от индивидуального ответа пациента на лечение (уровень глюкозы в крови, гликозилированный гемоглобин HbA1c).

Начальная доза и подбор дозы.

Рекомендованная начальная доза составляет 30 мг (1 таблетка Диаглизид® MR таблетки по 30 мг) в сутки. При эффективном контроле уровня глюкозы можно продолжать лечение этой дозой. При необходимости усиления контроля уровня глюкозы в крови суточная доза может последовательно повышаться до 60 мг, 90 мг или 120 мг. Повышение дозы рекомендуется проводить постепенно, с интервалом в 1 месяц, кроме случаев, когда не наблюдалось уменьшения уровня глюкозы крови в течение 2 недель лечения. В таком случае дозу можно увеличить в конце второй недели лечения.

Максимальная рекомендованная суточная доза – 120 мг (2 таблетки).

Таблетка препарата Диаглизид® MR не подлежит делению.

Перевод пациента с других пероральных сахароснижающих препаратов на Диаглизид® MR: Диаглизид® MR можно назначить вместо другого перорального сахароснижающего препарата. При этом надо учитывать дозировку и период полувыведения последнего. Переходный период обычно не нужен. Начинать следует с дозы 30 мг (Диаглизид® MR таблетки по 30 мг) с последующей коррекцией дозы (см. «Начальная доза и подбор дозы»).

При переводе с гипогликемических препаратов сульфанилмочевины, которые имеют более длительный период полувыведения, чем Диаглизид® MR, перерыв в лечении на несколько дней может быть необходим для избежания суммарного эффекта двух препаратов и развития гипогликемии. Лечение препаратом начинают с дозы 30 мг (Диаглизид® MR таблетки по 30 мг) в сутки с последующей коррекцией дозы, как описано выше.

Одновременное применение с другими противодиабетическими препаратами

Диаглизид® MR можно применять в комбинации с бигуанидами, ингибиторами альфа-глюкозидазы и инсулином. При отсутствии адекватного контроля глюкозы крови у пациентов, которые принимают Диаглизид® MR, может быть начата одновременная терапия инсулином под тщательным медицинским наблюдением.

Для пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) режим дозирования препарата Диаглизид® MR является таким же, как и для пациентов до 65 лет.

Для пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени режим дозирования препарата Диаглизид® MR является таким же, как и для пациентов с нормальной функцией почек, однако пациент должен находиться под тщательным наблюдением.

Для пациентов, которые относятся к группе риска по возникновению гипогликемии (см. раздел «Особые указания» и «Лекарственные взаимодействия»), рекомендуется минимальная начальная доза 30 мг в сутки (Диаглизид® MR таблетки по 30 мг).

Для пациентов с тяжелыми заболеваниями сосудов (ишемическая болезнь сердца, тяжелая патология каротидных сосудов, диффузные заболевания сосудов) рекомендуется минимальная начальная доза – 30 мг в сутки (Диаглизид® MR таблетки по 30 мг).

Для профилактики осложнений сахарного диабета II типа.

Стратегия интенсивного контроля гликемии предусматривает постепенное повышение дозы Диаглизида® MR до 120 мг в сутки. Повышение дозы следует проводить, контролируя уровень HbA_{1c}, соблюдая рекомендации относительно диеты и физических упражнений, контролируя риск развития гипогликемии. Также возможно добавление других сахароснижающих препаратов, таких как метформин, акарбоза, тиазолидиндионы или инсулин.

Побочные действия

Наиболее частой побочной реакцией при применении гликлазида является *гипогликемия*. Как и при применении других препаратов сульфанилмочевины, прием гликлазида может вызвать гипогликемию при нерегулярном питании и особенно в случае пропуска приема пищи. Возникновение гипогликемии может сопровождаться характерными симптомами, такими как головная боль, сильное чувство голода, тошнота, рвота, утомляемость, нарушение сна, возбуждение, агрессивность, снижение концентрации и внимания, замедление реакций, депрессия, спутанность сознания, нарушение зрения и речи, афазия, тремор, парезы, нарушение чувствительности, головокружение, ощущение бессилия, потеря самоконтроля, бред, судороги, поверхностное дыхание, брадикардия, сонливость и потеря сознания, что может привести к коме и летальному исходу.

Кроме того, возможны расстройства со стороны адренергической системы: потливость, липкая кожа, тревожность, тахикардия, артериальная гипертензия, palpitation, боль за грудиной, аритмия.

Обычно симптомы гипогликемии исчезают после приема углеводов (сахара). Однако прием сахарозаменителей в этом случае не будет эффективным. Опыт применения других препаратов сульфанилмочевины свидетельствует о том, что даже в случае эффективности принятых мер гипогликемия может возникнуть снова.

Если эпизод гипогликемии тяжелый или длительный и состояние пациента временно под контролем благодаря приему сахара, необходима неотложная медицинская помощь или даже госпитализация.

Желудочно-кишечные расстройства, включая боль в абдоминальной области, тошноту, рвоту, диспепсию, диарею и запор. Соблюдение рекомендаций по приему препарата во время завтрака поможет избежать или минимизировать возникновение этих проявлений.

Реже наблюдаются нижеприведенные побочные эффекты.

Со стороны кожи и подкожной ткани: сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, эритема, макулопапулезная сыпь, буллезные реакции (синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз) и очень редко – медикаментозные высыпания с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

Со стороны системы крови и лимфатической системы: гематологические расстройства возникают редко и могут включать анемию, тромбоцитопению, лейкопению, гранулоцитопению. Обычно эти явления исчезают после отмены лечения.

Со стороны гепатобилиарной системы: повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы), гепатит (единичные случаи). В случае возникновения холестатической желтухи лечение препаратом следует прекратить. Указанные побочные эффекты обычно исчезают после отмены препарата.

Со стороны органов зрения: из-за изменений уровня глюкозы в крови могут возникнуть временные нарушения зрения, особенно в начале лечения.

Реакции, характерные для класса препаратов сульфонилмочевины: случаи эритроцитопении, агранулоцитоза, гемолитической анемии, панцитопении, аллергического васкулита, гипонатриемии, повышения уровня печеночных ферментов и даже нарушения функции печени (например, с холестазом и желтухой), гепатита с регрессией после отмены препаратов сульфонилмочевины или в единичных случаях с последующей печеночной недостаточностью, угрожающей жизни.

Клинические исследования. Во время исследования ADVANCE проводили мониторинг серьезных побочных реакций. В группе пациентов с сахарным диабетом II типа, которые лечились по стратегии интенсивного контроля гликемии, не было обнаружено неописанных ранее нежелательных реакций. Несколько пациентов перенесли тяжелую гипогликемию. Большинство эпизодов гипогликемии наблюдались у пациентов с сопутствующей инсулинотерапией.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях. Сообщать о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства важно. Это позволит продолжать мониторинг соотношения польза/риск. Просьба к медицинским работникам сообщать о подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к гликлазиду или к другим препаратам сульфаниламочевины, сульфаниламидам или к любому из компонентов препарата.
- Инсулинозависимый сахарный диабет (I тип).
- Диабетическая прекома и кома, диабетический кетоацидоз (в таких случаях рекомендовано применение инсулина).
- Тяжелая печеночная или почечная недостаточность.
- Лечение миконазолом.
- Период кормления грудью.
- Дети до 18 лет.

Лекарственные взаимодействия

При назначении препаратов, одновременное применение с которыми может привести к гипо- или гипергликемии (см. ниже), необходимо предупредить пациента о необходимости тщательного контроля уровня глюкозы в крови во время лечения. Может потребоваться

коррекция дозы сахароснижающего препарата во время и после лечения этими препаратами.

Препараты, одновременное назначение с которыми может повысить риск гипогликемии.

Противопоказано одновременное применение

Миконазол (для системного применения, гель для ротовой полости) усиливает гипогликемический эффект с возможным развитием симптомов гипогликемии и даже развитием комы.

Не рекомендовано одновременное применение:

Фенилбутазон (для системного применения) усиливает гипогликемический эффект производных сульфанилмочевины (замещает их связь с протеинами плазмы и/или уменьшает их выведение).

Алкоголь повышает риск возникновения гипогликемических реакций (вследствие ингибирования компенсаторных реакций), что может привести к гипогликемической коме. Следует избегать употребления алкоголя и приема препаратов, содержащих алкоголь.

Комбинации, требующие осторожности

При одновременном применении с одним из нижеуказанных препаратов в некоторых случаях может возникнуть гипогликемия вследствие усиления гипогликемического эффекта: другие сахароснижающие препараты (инсулин, акарбоза, метформин, тиазолидиндионы, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1)), β -блокаторы, флуконазол, ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл), антагонисты H_2 -рецепторов, ингибиторы МАО, сульфонамиды, кларитромицин и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Препараты, одновременное назначение с которыми может повысить риск возникновения гипергликемии

Не рекомендуется одновременное применение

Даназол оказывает диабетогенное действие.

Комбинации, требующие осторожности

Хлорпромазин (нейролептик) при применении в высоких дозах (более 100 мг в сутки) повышает уровень глюкозы в крови (вследствие уменьшения высвобождения инсулина).

Глюкокортикоиды (для системного и местного применения: внутрисуставные, накожные и ректальные препараты) и тетракозактид повышают уровень глюкозы в крови с возможным развитием кетоацидоза (уменьшают толерантность к углеводам).

Внутривенные: ритодрин, сальбутамол, тербуталин повышают уровень глюкозы крови вследствие β_2 -агонистического эффекта.

Препараты зверобоя (*Hypericum perforatum*) снижают концентрацию гликлазида. Следует подчеркнуть важность контроля глюкозы крови.

Препараты, которые могут вызвать дисгликемию.

Комбинации, требующие осторожности

Фторхинолоны. В случае одновременного применения с препаратом Диаглизид® MR пациента следует предупредить о риске возникновения дисгликемии и о важности мониторинга уровня глюкозы крови.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

Антикоагулянты (например, варфарин и др.). При одновременном применении с антикоагулянтами препараты сульфанилмочевины могут потенцировать антикоагулянтное действие последних. В случае необходимости дозу антикоагулянтов можно откорректировать.

Особые указания

Гипогликемия. Этот препарат следует назначать только тем пациентам, которые имеют возможность регулярно питаться (включая завтрак). Важно регулярно принимать углеводы,

поскольку повышение риска гипогликемии возникает в случае, когда пища принимается поздно, в неадекватном количестве или если эта пища с низким содержанием углеводов. Возникновение гипогликемии более вероятно при низкокалорийном питании, длительной или сильной физической нагрузке, употреблении алкоголя или применении комбинации гипогликемических препаратов.

При приеме препаратов сульфонилмочевины может возникать гипогликемия (см. раздел «Побочные действия»). Иногда гипогликемия может быть тяжелой и продолжительной. В таком случае может потребоваться госпитализация и назначение глюкозы на несколько дней. Для снижения риска возникновения эпизодов гипогликемии необходимо учитывать индивидуальные особенности пациентов, давать им четкие объяснения и тщательно подбирать дозу.

Факторы, повышающие риск возникновения гипогликемии:

- пациент отказывается или не может выполнять рекомендации врача (особенно это касается пациентов пожилого возраста);
- неудовлетворительное, нерегулярное питание, периоды голодания и изменения диеты;
- дисбаланс между физической нагрузкой и употреблением углеводов;
- почечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- передозировка препарата;
- определенные нарушения эндокринной системы: нарушение функции щитовидной железы, гипопитуитаризм и адреналовая недостаточность;
- одновременное применение определенных лекарственных средств (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Почечная и печеночная недостаточность

Фармакокинетика и/или фармакодинамика гликлазида может меняться у пациентов с печеночной и тяжелой почечной недостаточностью. Эпизоды гипогликемии у таких пациентов могут быть продолжительными, поэтому требуют соответствующего лечения.

Пациента и членов его семьи нужно проинформировать о факторах риска и условиях, которые могут способствовать возникновению гипогликемии, о симптомах гипогликемии (см. раздел «Побочные действия») и способы их устранения.

Пациент должен быть проинформирован о важности соблюдения рекомендаций врача относительно диеты, о важности регулярного выполнения физических упражнений и регулярного мониторинга глюкозы крови.

Ухудшение контроля гликемии у пациентов, получающих сахароснижающие препараты, может быть вызвано препаратами зверобоя (*Hypericum perforatum*), инфекцией, лихорадкой, травмой или хирургическим вмешательством. В некоторых случаях может потребоваться назначение инсулина.

Гипогликемическая эффективность любого перорального сахароснижающего средства, в том числе гликлазида, может со временем меняться. Это может быть следствием прогрессирования тяжести заболевания или следствием снижения ответа на лечение. Этот феномен известен как вторичная недостаточность, которая отличается от первичной недостаточности, когда препараты неэффективны с самого начала лечения. Перед тем как делать вывод по развитию вторичной недостаточности у пациента, необходимо проверить корректность назначенной дозы и соблюдение пациентом диеты.

Дисгликемия.

Сообщали о нарушении уровня глюкозы в крови, включая гипогликемию и гипергликемию у пациентов (особенно пожилого возраста) с диабетом, получающих сопутствующее лечение фторхинолонами. Всем пациентам, получающим одновременно гликлазид и фторхинолоны, рекомендуется тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови.

Лабораторные показатели. Для оценки контроля уровня глюкозы в крови рекомендуется определять уровень гликированного гемоглобина (или уровень глюкозы в крови натощак). Может также быть полезным самостоятельный контроль пациентами уровня сахара в крови.

У пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ) применение препаратов сульфонилмочевины может вызвать возникновение гемолитической анемии. Поскольку гликлазид относится к классу препаратов сульфонилмочевины химического происхождения, следует быть осторожными и рассмотреть вопрос о назначении пациентам с Г6ФДГ-недостаточностью альтернативной терапии другого класса.

В состав препарата входит **лактоза**, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа не рекомендовано назначать этот препарат.

Ограничения к применению пациентов детского возраста

Безопасность и эффективность применения гликлазида детям и подросткам (до 18 лет) не изучались. Данные по применению препарата детям отсутствуют.

Применение при беременности и период лактации

Беременность. Пероральные сахароснижающие препараты (включая Диаглизид® MR) не следует применять в период беременности. Опыт применения гликлазида в период беременности ограничен (менее 300 случаев применения беременным), также ограничены данные по применению других препаратов сульфонилмочевины. Исследования на животных показали, что гликлазид не оказывает тератогенного действия. Желательно избегать приема гликлазида в период беременности.

Контроль за уровнем глюкозы должен быть достигнут еще до планирования беременности для уменьшения риска возникновения аномалий, связанных с неконтролируемым диабетом. При планировании или сразу после установления беременности необходимо перевести женщину с пероральных сахароснижающих препаратов на инсулин.

Кормление грудью. Отсутствуют данные о проникновении гликлазида или его метаболитов в грудное молоко. Диаглизид® MR противопоказан в период кормления грудью из-за возможности возникновения неонатальной гипогликемии. Нельзя исключить риск для новорожденных и младенцев.

Фертильность. В доклинических исследованиях влияния на фертильность или репродуктивную способность самок и самцов крыс установлено не было.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

Диаглизид® MR может иметь незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с другими автоматизированными системами. Пациентам следует знать симптомы гипогликемии, уметь их распознавать и в случае их возникновения быть осторожными во время управления автомобилем или работы с механизмами, особенно в начале лечения.

Передозировка

Передозировка препаратов сульфанилмочевины может вызвать гипогликемию.

Симптомы умеренной гипогликемии (без потери сознания и без неврологических симптомов) необходимо корректировать приемом углеводов (сахара), коррекцией дозы сахароснижающего препарата и/или диеты. Тщательное наблюдение за пациентом следует продолжать, пока врач не будет уверен, что пациент в безопасности.

Тяжелая гипогликемия с развитием комы, конвульсий или других неврологических расстройств требует неотложной медицинской помощи с немедленной госпитализацией.

При установлении диагноза гипогликемической комы или при подозрении на развитие комы пациенту необходимо быстро внутривенно ввести 50 мл концентрированного раствора глюкозы (от 20 % до 30 %) с последующим постоянным введением менее концентрированного

раствора глюкозы (10%) с частотой, которая будет поддерживать уровень глюкозы в крови выше 1 г/л. Необходимо обеспечить постоянное наблюдение за пациентом. В зависимости от состояния пациента врач принимает решение относительно дальнейшей тактики.

Гликлазид имеет высокий уровень связывания с белками плазмы, поэтому применение диализа является неэффективным.

Форма выпуска

По 10 таблеток в блистере. По 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

АО «Фармак», Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 63

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Представительство АО «Фармак» в Узбекистане

Республика Узбекистан, 100170, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Зиелилар 12а, 1/2

e-mail: info@farmak.ua

Тел: +998 (55) 512-77-13