

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
28.05.14 № 364
Регистрационное удостоверение
№ UA/6986/0102

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ДИАГЛИЗИД MR
(DIAGLIZID® MR)

Состав:

действующее вещество: гликлазид;

1 таблетка содержит гликлазида 60 мг;

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

Лекарственная форма. Таблетки с модифицированным высвобождением.

Основные физико-химические свойства: 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. Противодиабетические средства. Пероральные сахароснижающие средства, за исключением инсулинов. Сульфонамиды, производные мочевины. Гликлазид.

Код ATХ A10B B09.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Гликлазид – пероральный сахароснижающий препарат, производное сульфанилмочевины, которое 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. Гликлазид обладает также гемоваскулярными свойствами.

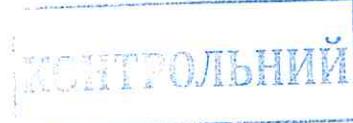
Влияние на инсулиносекрецию. У больных диабетом II типа гликлазид восстанавливает ранний пик инсулиносекреции в ответ на поступление глюкозы и повышает вторую фазу секреции инсулина. Значительное увеличение выделения инсулина происходит соответственно принятой пище или нагрузке глюкозой.

Гемоваскулярные свойства. Гликлазид уменьшает микротромбоз путем двух механизмов, которые могут быть задействованы в развитии осложнений сахарного диабета:

- частично ингибитирует агрегацию и адгезию тромбоцитов, уменьшает количество маркеров активации тромбоцитов (β -тромбоглобулин, тромбоксан B₂);
- влияет на фибринолитическую активность эндотелия сосудов (повышает активность tPA).

Профилактика осложнений сахарного диабета II типа.

Преимущества стратегии интенсивного контроля гликемии с назначением Гликлазида MR в основе терапии были обусловлены:



- достоверным снижением относительного риска основных макроваскулярных осложнений на 14 %;
- достоверным снижением относительного риска новых случаев или прогрессированием нефропатии на 21 % ;
- достоверным снижением относительного риска микроальбуминурии, которая возникла впервые, на 8 %;
- достоверным снижением относительного риска почечных событий на 11 % .

В конце исследования 65 % и 81,1 % пациентов группы интенсивного контроля (28,8 % и 50,2 % группы стандартного контроля) достигли цели HbA1c ≤ 6,5 % и ≤ 7 % соответственно.

90 % пациентов группы интенсивного контроля принимали Гликлазид MR (средняя суточная доза составляла 103 мг), 70 % из них принимали максимальную суточную дозу 120 мг. В группе интенсивного контроля гликемии на основе Гликлазида MR масса тела пациентов оставалась стабильной.

Преимущества стратегии интенсивного контроля гликемии на основе Гликлазида MR не зависели от снижения артериального давления.

Фармакокинетика.

Концентрация гликлазида в плазме крови прогрессивно нарастает в течение первых 6 часов после приема, после чего достигает постоянного уровня (плато), который сохраняется 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.

Связывание гликлазида с протеинами плазмы крови составляет приблизительно 95 %. Объем распределения составляет приблизительно 30 л.

Одноразовый прием суточной дозы препарата Диаглизид MR, 60 мг обеспечивает эффективную концентрацию гликлазида в плазме крови в течение 24 часов.

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

Период полувыведения гликлазида составляет приблизительно 12-20 часов.

Отмечается линейная зависимость между принятой дозой препарата до 120 мг и концентрацией в плазме.

У пациентов пожилого возраста не определяется клинически значимых изменений фармакокинетики препарата.

Клинические характеристики.

Показания.

Сахарный диабет II типа:

- 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 усиления существующей нефропатии у пациентов с сахарным диабетом II типа.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к гликлазиду или к другим препаратам сульфанилмочевины, сульфаниламидам или к любому из компонентов препарата;
- инсулинозависимый сахарный диабет (I тип);
- диабетическая прекома и кома, диабетический кетоацидоз;
- тяжелая печеночная или почечная недостаточность;
- лечение мионазолом.

КОНТРОЛЬНЫЙ

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При применении препаратов, одновременное назначение с которыми может вызвать возникновение гипо- или гипергликемии, необходимо предупредить пациента о необходимости тщательного контроля уровня глюкозы в крови во время лечения. Может быть необходимой коррекция дозы сахароснижающего препарата во время и после лечения этими препаратами.

Препараты, одновременное назначение с которыми повышает риск возникновения гипогликемии.

Противопоказано одновременное применение:

миконазол (для системного применения, гель для ротовой полости) усиливает гипогликемический эффект, возможно развитие симптомов гипогликемии и даже 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 (из-за ингибирования компенсаторных реакций), что может привести к гипогликемической коме. Следует избегать употребления алкоголя и препаратов, содержащих алкоголь.

Комбинации, требующие осторожности:

при одновременном применении с одним из вышеуказанных препаратов в некоторых случаях может возникнуть гипогликемия из-за усиления гипогликемического эффекта: другие сахароснижающие препараты (инсулин, акарбоза, метформин, тиазолидиндоны, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1)), β -блокаторы, ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл), флуконазол, антагонисты H₂-рецепторов, сульфаниламиды, кларитромицин, нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы МАО.

Препараты, одновременное назначение с которыми повышает риск возникновения гипергликемии.

Не рекомендовано одновременное применение:

даназол оказывает диабетогенное действие.

Комбинации, требующие осторожности:

хлорпромазин (нейролептик) при применении высоких доз (свыше 100 мг в сутки) повышает уровень глюкозы в крови (из-за уменьшения высвобождения инсулина);

глюкокортикоиды (для системного и местного применения: внутрисуставные, накожные и ректальные препараты) и тетракозактид – повышают уровень глюкозы в крови, возможно развитие кетоацидоза (уменьшают толерантность к углеводам);

ритодрин, сальбутамол, тербуталин (внутривенный) – могут повышать уровень глюкозы крови из-за β_2 -агонистического эффекта.

Комбинации, требующие внимания:

антикоагулянты (например варфарин и др.): при одновременном применении с антикоагулянтами производные сульфанилмочевины могут потенцировать антикоагулянтное действие последних. При необходимости доза антикоагулянтов может быть откорректирована.

Особенности применения.

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 случаях, когда пища принимается поздно, в неадекватном количестве или если эта пища с низким содержанием углеводов.

Факторы, которые повышают риск возникновения гипогликемии:

- пациент отказывается или не может выполнять рекомендации врача (особенно это касается пациентов пожилого возраста);
- неудовлетворительное, нерегулярное питание, периоды голодаия и изменения диеты;

КОНТРОЛЬНЫЙ

- дисбаланс между физической нагрузкой и употреблением углеводов;
- употребление алкоголя;
- почечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- передозировка препарата;
- определенные нарушения эндокринной системы: нарушения функции щитовидной железы, гипопитуитаризм и адреналовая недостаточность;
- одновременное применение определенных медицинских средств (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Почечная и печеночная недостаточность: фармакокинетика и/или фармакодинамика гликлазида может изменяться у пациентов с печеночной и тяжелой почечной недостаточностью. Эпизоды гипогликемии у таких пациентов могут быть длительными, поэтому требуют соответствующего лечения.

Ухудшение контроля гликемии у пациентов, которые получают сахароснижающие препараты, может быть вызвано инфекцией, лихорадкой, травмой или хирургическим вмешательством. В некоторых случаях может быть необходимым назначение инсулина.

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

Лабораторные показатели: для оценки контроля уровня глюкозы в крови рекомендовано определение уровня гликолизированного гемоглобина (или уровень глюкозы в крови натощак).

У пациентов с дефицитом глюкозо-б-фосфат-дегидрогеназы применение препаратов сульфанилмочевины может вызвать возникновение гемолитической анемии. Таким пациентам гликлазид следует назначать с осторожностью и рассмотреть вопрос о назначении альтернативной терапии без применения препаратов сульфанилмочевины.

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.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Пероральные сахароснижающие препараты не следует применять во время беременности.

Опыт применения препарата Диаглизид MR во время беременности отсутствует.

При планировании или при установлении беременности необходимо перевести женщину с пероральных гипогликемических препаратов на инсулин.

Диаглизид MR противопоказан во время кормления грудью в связи с возможностью возникновения гипогликемии у ребенка.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Пациентам следует знать симптомы гипогликемии, уметь их распознавать и при их возникновении быть осторожными при управлении автомобилем или работе с разными механизмами, особенно в начале лечения.

КОНТРОЛЬНЫЙ

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 одноразово во время завтрака.

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

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

Как и все сахароснижающие средства, Диаглизид MR требует индивидуального подбора дозы в зависимости от 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 необходимо принимать во внимание дозирование и период полуыведения 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 полуыведения, 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 находится под тщательным наблюдением.

Для пациентов, которые относятся к группе риска по возникновению гипогликемии (см. раздел «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»), 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 HbA1c, соблюдая рекомендации относительно диеты и физических упражнений, контролируя риск развития гипогликемии. Также возможно добавление других сахароснижающих препаратов, таких как метформин, акарбоза, тиазолидиндоны или инсулин.

КОНТРОЛЬНЫЙ

Дети.

Диаглизид MR не рекомендовано назначать детям в связи с отсутствием данных о применении препарата этой категории пациентов.

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 дальнейшим 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.

Побочные реакции.

При применении гликлазида и других производных сульфанилмочевины могут наблюдаться нижеуказанные нежелательные эффекты.

Гипогликемия. Как и при применении других препаратов сульфанилмочевины, прием гликлазида может вызвать возникновение гипогликемии при нерегулярном питании, и особенно если прием пищи был пропущен. Возникновение гипогликемии может сопровождаться характерными симптомами, а именно: головная боль, сильное чувство голода, тошнота, рвота, усталость, нарушение сна, возбуждение, агрессивность, снижение концентрации и внимания, замедление реакций, депрессия, спутанность сознания, нарушение зрения и речи, афазия, трепор, парезы, нарушение чувствительности, головокружение, чувство бессилия, потеря самоконтроля, галлюцинации, судороги, поверхностное дыхание, брадикардия, сонливость и потеря сознания, что может привести к коме и летальному исходу.

Кроме этого, могут наблюдаться расстройства со стороны адренергической системы: потливость, липкая кожа, тревога, тахикардия, артериальная гипертензия, пальпитация, 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 если принятые сначала меры были эффективными, гипогликемия может возникнуть снова.

Если эпизод гипогликемии является тяжелым или длительным и состояние пациента временно под контролем только благодаря приему сахара, необходима неотложная медицинская помощь или даже госпитализация.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: абдоминальная боль, тошнота, рвота, диспепсия, диарея и запор. Прием препарата во время завтрака поможет избежать или минимизировать возникновение этих проявлений.

Реже наблюдаются следующие нежелательные эффекты:

- *со стороны кожи и подкожной ткани:* сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, эритема, макулопапулезные высыпания, буллезные реакции (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз);

- со стороны системы крови и лимфатической системы (возникают редко): анемия, тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения. Обычно эти явления исчезают после отмены лечения;
- со стороны гепатобилиарной системы: повышение уровня ферментов печени (АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы), гепатит (единичные случаи). При возникновении холестатической желтухи лечение препаратом следует прекратить.

Указанные ниже нежелательные эффекты обычно исчезали после отмены препарата.

- Со стороны органов зрения: в связи с изменениями уровня глюкозы в крови могут возникнуть временные нарушения зрения, особенно в начале лечения;
- реакции, характерные для класса препаратов сульфанилмочевины: 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 этих препаратов сульфонилмочевины или в единичных случаях – с дальнейшей угрожающей жизни печеночной недостаточностью.

В группе пациентов с сахарным диабетом II типа, которые лечились по стратегии интенсивного контроля гликемии, не было выявлено не описанных ранее нежелательных реакций. Несколько пациентов перенесли тяжелую гипогликемию. Большинство эпизодов гипогликемии наблюдались у пациентов которым применялась сопутствующая инсулинотерапия.

Срок годности. 2 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере. По 3 или 6 блистеров в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Фармак».

Местонахождение. Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 63.

Дата последнего пересмотра. 28.05.2014.

КОНТРОЛЬНИЙ

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу