

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДІАГЛІЗИД®
(DIAGLIZIDE)

Склад:

діюча речовина: gliclazide;

1 таблетка містить 80 мг гліклазиду у перерахуванні на 100 % речовину;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, повідон, кальцію стеарат, тальк.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з кремовим відтінком кольору з плоскою поверхнею, рискою та фаскою.

Фармакотерапевтична група.

Гіпоглікемізуючі препарати, за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини. Гліклазид. Код АТХ А10В В09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Гліклазид є похідним сульфонілсечовини і належить до синтетичних пероральних гіпоглікемічних препаратів другої генерації. Препарат відновлює ранній пік секреції інсуліну, впливає на транспортування кальцію у β -клітинах підшлункової залози. Особливість хімічної будови препаратів другої генерації зумовлює їх більшу спорідненість з рецептором сульфонілсечовини на мембрані β -клітин. Ця дія реалізується за таким механізмом: зменшення проникності мембрани β -клітин до іонів кальцію \rightarrow деполаризація мембрани \rightarrow надходження іонів кальцію через канали, відкриття яких залежить від змін електричного потенціалу мембрани \rightarrow підвищення концентрації внутрішньоклітинного кальцію \rightarrow вивільнення інсуліну з цитоплазматичних гранул. Гліклазид вибірково, з високою спорідненістю та оборотно зв'язується з регуляторною субодиницею K_{ATP} каналців β -клітин підшлункової залози. Гліклазид підвищує ефективність дії інсуліну, знижує інсулінорезистентність шляхом підвищення утилізації та накопичення глюкози у м'язах і зниження її синтезу у печінці. Препарат посилює стимульований інсуліном обмін глюкози, прискорюючи її транспортування до тканин, а також активуючи глікоген-синтазу м'язів. Цукрознижувальний ефект гліклазиду зумовлює стимуляцію секреції ендogenous інсуліну. Цукрознижувальний ефект м'який.

Гліклазид перешкоджає розвитку діабетичних судинних ускладнень, включаючи мікроангіопатії та атероматозні макроангіопатії. Цей ефект реалізується шляхом зменшення адгезії та агрегації тромбоцитів, нормалізації метаболізму простагландинів (баланс яких порушений при цукровому діабеті), посиленням судинної фібринолітичної активності. Крім того, препарат є потужним акцептором вільних радикалів (при цукровому діабеті спостерігається значне збільшення їх продукування), нормалізує проникність судин, перешкоджає розвитку мікротромбозу та атерогенезу. Гліклазид знижує ступінь вираженості окиснювального стресу. Гліклазид знижує відкладення ліпідів з утворенням атеросклеротичних бляшок. Препарат сприяє зниженню маси тіла, нормалізує ліпідний метаболізм (знижує концентрацію холестерину, тригліцеридів, вільних жирних кислот у плазмі крові).

Фармакокінетика.

Гліклазид швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Прийом їжі та її характер не впливають на швидкість та ступінь його абсорбції. Після перорального застосування 80 мг гліклазиду хворим на інсуліннезалежний цукровий діабет, які отримували цей препарат протягом тижня у цій же дозі, максимальна концентрація у плазмі крові 6-8 мкг/мл – досягалася через 2-3 години. У здорової людини максимальний рівень вмісту препарату – 2-4 мкг/мл – досягається через 4 години після його разового прийому в дозі 80 мг. 87-95 % гліклазиду зв'язується з білками плазми крові. Препарат майже повністю метаболізується, головним чином у печінці. Період напіввиведення гліклазиду з організму становить від 10 до 12 годин. Через 3-6 годин після прийому препарату його метаболіти виявляються в кишечнику. Кліренс плазми крові становить приблизно 13 мл/хв, 60-70 % препарату виводиться з сечею, 10-20 % – з калом.

Клінічні характеристики.

Показання.

Цукровий діабет II типу (інсуліннезалежний) у дорослих при неможливості контролювати концентрацію глюкози в крові тільки дієтою, фізичними вправами або зменшенням маси тіла.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до гліклазиду, інших похідних сульфонілсечовини та до неактивних компонентів препарату;
- цукровий діабет I типу (інсулінозалежний);
- тяжкий кетоацидоз, прекоматозний стан та діабетична кома;
- тяжка ниркова недостатність;
- тяжка печінкова недостатність;
- терапія міконазолом;
- лікування хінолонами;
- період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При застосуванні препаратів, одночасне призначення з якими може спричинити виникнення гіпо- або гіперглікемії, необхідно попередити пацієнта про необхідність ретельного контролю рівня глюкози в крові під час лікування. Може бути необхідною корекція дози цукрознижувального препарату під час і після лікування цими препаратами.

Препарати, одночасне призначення з якими може підвищити ризик виникнення гіпоглікемії:

Протипоказане одночасне застосування.

Міконазол (для системного застосування, гель для ротової порожнини) посилює гіпоглікемічний ефект з можливим розвитком симптомів гіпоглікемії і навіть розвитком коми.

Хінолони посилюють гіпоглікемічний ефект з можливим розвитком важкої, глибокої персистуючої гіпоглікемії, симптоми якої важко контролювати, або навіть з розвитком коми, зокрема у пацієнтів літнього віку з нирковою недостатністю.

Не рекомендується одночасне застосування.

Фенілбутазон (для системного застосування) посилює гіпоглікемічний ефект похідних сульфонілсечовини (заміщає їхній зв'язок з протеїнами плазми та/або зменшує їх виведення). Рекомендується застосовувати інші нестероїдні протизапальні препарати або попередити пацієнта та підкреслити важливість самостійного контролю глюкози крові. При необхідності дозу цукрознижувального препарату можна відкоригувати під час та після лікування фенілбутазоном.

Алкоголь підвищує ризик виникнення гіпоглікемічних реакцій (через інгібування компенсаторних реакцій), що може призвести до гіпоглікемічної коми. Слід уникати вживання алкоголю та препаратів, що містять алкоголь.

Комбінації, що потребують обережності.

При одночасному застосуванні з одним із нижчезазначених препаратів у деяких випадках може виникнути гіпоглікемія через посилення гіпоглікемічного ефекту: інші цукрознижувальні

препарати (інсулін, акарбоза, бігуаніди, метформін, тiazолідиндіони, інгібітори дипептидилпептидази-4, агоністи рецепторів глюкагонподібного пептиду-1 (ГПП-1)), β -блокатори, флуконазол, інгібітори АПФ (каптоприл, еналаприл), антагоністи H_2 -рецепторів, інгібітори MAO, сульфаніламід, нестероїдні протизапальні препарати, кларитроміцин.

Препарати, одночасне призначення з якими може підвищити ризик виникнення гіперглікемії:

Не рекомендується одночасне застосування.

Даназол має діабетогенну дію. Якщо неможливо уникнути застосування цього препарату, необхідно попередити пацієнта та підкреслити важливість самостійного контролю глюкози крові та сечі. При необхідності доза цукрознижувального препарату може бути відкоригована під час та після лікування даназолом.

Комбінації, що потребують обережності.

Хлорпромазин (нейролептик) при застосуванні високих доз (понад 100 мг на добу) підвищує рівень глюкози в крові (через зменшення вивільнення інсуліну). Необхідно попередити пацієнта та підкреслити важливість самостійного контролю глюкози крові. При необхідності дозу цукрознижувального препарату можна відкоригувати під час та після лікування нейролептиком.

Глюкокортикоїди (для системного та місцевого застосування: внутрішньосуглобні, наскірні та ректальні препарати) та тетракозактид – підвищують рівень глюкози в крові з можливим розвитком кетоацидозу (зменшують толерантність до вуглеводів). Необхідно попередити пацієнта та підкреслити важливість самостійного контролю глюкози крові, особливо на початку лікування. При необхідності дозу цукрознижувального препарату можна відкоригувати під час та після лікування глюкокортикоїдами.

Ритодрин, сальбутамол, тербуталін (внутрішньовенний) – можуть підвищувати рівень глюкози крові через β_2 -агоністичний ефект.

Препарати звіробою (*Hupericum perforatum*) знижують концентрацію гліклазиду. Слід підкреслити важливість контролю рівня глюкози крові.

Комбінації, які треба брати до уваги.

Антикоагулянти (наприклад варфарин): при одночасному застосуванні з антикоагулянтами похідні сульфонілсечовини можуть потенціювати антикоагулянтну дію останніх. При необхідності дозу антикоагулянтів можна відкоригувати.

Особливості застосування.

Гіпоглікемія. Цей препарат можна призначати тільки у випадках, якщо пацієнт може дотримуватися регулярного харчування (включаючи сніданок). Регулярний прийом вуглеводів є дуже важливим. У разі затримки прийому їжі, недостатньої кількості їжі або при низькому вмісті вуглеводів підвищується ризик виникнення гіпоглікемії.

Виникнення гіпоглікемії вірогідніше при низькокалорійному або нерегулярному харчуванні, довготривалому або сильному фізичному навантаженні, вживанні алкоголю або одночасному застосуванні інших гіпоглікемічних препаратів.

При прийомі препаратів сульфонілсечовини може виникнути гіпоглікемія. У деяких випадках гіпоглікемія може бути тяжкою та тривалою. У таких випадках може виникнути необхідність у госпіталізації та призначенні глюкози на кілька днів.

Для зниження ризику виникнення епізодів гіпоглікемії необхідно брати до уваги індивідуальні особливості пацієнтів, давати їм чіткі пояснення та ретельно підбирати дозу.

Фактори ризику, що підвищують ризик виникнення гіпоглікемії:

- пацієнт відмовляється або не може виконувати рекомендації лікаря (особливо це стосується пацієнтів літнього віку);
- незадовільне, нерегулярне харчування, періоди голодування та зміни дієти;
- дисбаланс між фізичним навантаженням та вживанням вуглеводів;
- вживання алкоголю;
- ниркова недостатність;
- тяжка печінкова недостатність;
- передозування препарату;
- певні порушення ендокринної системи: порушення функції щитовидної залози, гіпопітуїтизм та адреналова недостатність;

- одночасне застосування певних медичних засобів (див. розділ «Взаємодія лікарських засобів»).

Ниркова та печінкова недостатність: фармакокінетика та/або фармакодинаміка гліклазиду може змінюватися у пацієнтів з печінковою та тяжкою нирковою недостатністю. Гіпоглікемічні епізоди у таких пацієнтів можуть бути тривалими, тому потребують відповідного лікування.

Інформація для пацієнта. Пацієнт та члени його родини мають бути проінформованими про фактори ризику та стани, які можуть сприяти виникненню гіпоглікемії, симптоми гіпоглікемії та способи їх усунення. Пацієнта слід проінформувати про важливість дотримання рекомендацій лікаря щодо дієти, про важливість регулярного виконання фізичних вправ та регулярного моніторингу глюкози крові.

Погіршення контролю глікемії у пацієнтів, які отримують гіпоглікемічні препарати, може бути спричинено: препаратами звіробою (*Hupericum perforatum*) або будь-яким супутнім лікуванням, яке може впливати на метаболізм гліклазиду, інфекцією, пропасницею, травмою або хірургічним втручанням. У деяких випадках може бути необхідним призначення інсуліну. Гіпоглікемічна ефективність будь-якого перорального цукрознижувального засобу, у тому числі гліклазиду, може з часом змінюватись. Це може бути внаслідок прогресування тяжкості захворювання або через зниження відповіді на лікування. Цей феномен відомий як вторинна недостатність, яка відрізняється від первинної недостатності, коли препарати є неефективними з самого початку лікування. Перед тим як робити висновок щодо розвитку вторинної недостатності у пацієнта, необхідно перевірити коректність призначеної дози та дотримання пацієнтом дієти.

Порушення концентрації глюкози в крові, в тому числі гіпо- та гіперглікемія спостерігалися у хворих на цукровий діабет, особливо літнього віку, які отримують супутнє лікування фторхінолонами. Рекомендується ретельний моніторинг рівня глюкози крові у всіх пацієнтів, які отримують одночасно Діаглізид® і фторхінолони.

Лабораторні показники: для оцінки контролю рівня глюкози в крові рекомендується визначення рівня гліколізованого гемоглобіну (або рівень глюкози в крові натще).

У пацієнтів із недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази застосування препаратів сульфонілсечовини може спричинити виникнення гемолітичної анемії. Таким пацієнтам гліклазид слід призначати з обережністю та розглянути питання щодо призначення альтернативної терапії.

До складу препарату входить *лактоза*, тому пацієнтам з вродженою непереносимістю галактози, синдромом мальабсорбції глюкози та галактози, недостатністю лактази Лаппа не рекомендується призначати цей препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Пероральні цукрознижувальні препарати (включаючи Діаглізид®) не слід застосовувати у період вагітності. Досвід застосування гліклазиду при вагітності обмежений (менше 300 випадків застосування вагітним), також обмежені дані щодо застосування інших препаратів сульфонілсечовини. Дослідження на тваринах показали, що гліклазид не чинить тератогенної дії.

Бажано уникати прийому гліклазиду у період вагітності.

Контроль за рівнем глюкози повинен бути досягнутий ще до планування вагітності для зменшення ризику виникнення аномалій, пов'язаних з неконтрольованим діабетом. При плануванні або одразу після встановлення вагітності необхідно перевести жінку з пероральних цукрознижувальних препаратів на інсулін.

Годування груддю. Відсутні дані про проникнення гліклазиду або його метаболітів у грудне молоко. Діаглізид® протипоказаний у період годування грудьми через можливість виникнення неонатальної гіпоглікемії. Не можна виключити ризик для новонароджених та немовлят.

Фертильність. У доклінічних дослідженнях впливу на фертильність або репродуктивну здатність самок і самців шурів встановлено не було.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Діаглізид® може незначно впливати на здатність керувати транспортними засобами або

працювати з іншими автоматизованими системами.

Пацієнтам необхідно знати симптоми гіпоглікемії, вміти їх розпізнавати та у разі їх виникнення утримуватися від керування автомобілем і роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Призначати дорослим перорально.

Як і всі цукрознижувальні засоби, Діаглізид® потребує індивідуального підбору дози залежно від індивідуальної відповіді пацієнта на лікування. Для пацієнтів, у яких рівень глюкози зазвичай добре контролюється дієтою у випадку тимчасового порушення контролю глюкози, Діаглізид® можна призначати на короткий термін.

Початкова доза. Хворим віком до 65 років – 1 таблетка (80 мг гліклазиду) на добу.

Хворим віком від 65 років слід розпочинати з 40 мг препарату 1 раз на добу (застосовувати препарати гліклазиду з можливістю такого дозування).

Підвищення дози рекомендовано проводити з інтервалом не менше 14 днів з ретельним контролем рівня цукру крові.

Середньодобова доза – 1-3 таблетки Діаглізиду® (таблетки по 80 мг) за два прийоми.

Стандартна доза – 2 таблетки препарату на добу за два прийоми.

Максимальна добова доза – 4 таблетки препарату за два прийоми.

Інші пацієнти високого ризику.

Пацієнтам із недостатнім або нерегулярним харчуванням, або зі значним порушенням загального стану, а також хворим із нирковою або печінковою недостатністю лікування слід розпочинати з мінімальної дози та суворо дотримуватися рекомендацій щодо збільшення дози, щоб уникнути можливості розвитку гіпоглікемічних реакцій.

Пацієнти, які отримують інші пероральні цукрознижувальні препарати:

як і у випадку з іншими цукрознижувальними препаратами сульфонілсечовини, цей препарат може бути призначений замість іншого цукрознижувального препарату без будь-якого перехідного періоду. При переході з іншого препарату сульфонілсечовини, який має триваліший період напіввиведення (наприклад хлорпропамід), на цей препарат пацієнт має бути під ретельним наглядом (більше кількох тижнів), щоб уникнути адитивного ефекту двох препаратів та розвитку гіпоглікемії.

Діти. Безпека та ефективність застосування Діаглізиду® дітям не досліджена, тому препарат не слід застосовувати даній категорії пацієнтів.

Передозування.

Передозування препаратів сульфонілсечовини може спричинити гіпоглікемію.

Симптоми помірної гіпоглікемії (без втрати свідомості та без неврологічних симптомів) необхідно коригувати застосуванням вуглеводів (цукру), корекцією дози цукрознижувального препарату та/або дієти. Ретельний нагляд за пацієнтом слід продовжувати, поки лікар не буде впевнений, що пацієнт у безпеці.

Тяжка гіпоглікемія з розвитком коми, конвульсій або інших неврологічних розладів потребує невідкладної медичної допомоги з негайною госпіталізацією.

При встановленні діагнозу гіпоглікемічної коми або при підозрі на розвиток коми пацієнту необхідно швидко внутрішньовенно ввести 50 мл концентрованого розчину глюкози (20-30 %) з подальшим постійним введенням менш концентрованого розчину глюкози (10 %) з частотою, яка буде підтримувати рівень глюкози в крові понад 1 г/л. Необхідно забезпечити постійний нагляд за пацієнтом. Залежно від стану пацієнта лікар приймає рішення щодо подальшої тактики.

Гліклазид має високий рівень зв'язування з білками плазми крові, тому застосування діалізу є неефективним.

Побічні реакції.

Базуючись на досвіді застосування гліклазиду та інших похідних сульфонілсечовини, можуть спостерігатися нижчезазначені небажані ефекти.

Гіпоглікемія. Як і при застосуванні інших препаратів сульфонілсечовини, прийом гліклазиду може спричинити виникнення гіпоглікемії при нерегулярному харчуванні і особливо – якщо прийом їжі був пропущений. Виникнення гіпоглікемії може супроводжуватися характерними симптомами, а саме: головний біль, сильне відчуття голоду, нудота, блювання, втомлюваність, порушення сну, збудження, агресивність, порушення концентрації уваги та реакції, депресія, сплутаність свідомості, порушення зору та мовлення, афазія, тремор, парези, порушення чутливості, запаморочення, відчуття безсилля, втрата самоконтролю, делірій, судоми, поверхневе дихання, брадикардія, сонливість та втрата свідомості, що може призвести до коми та летального наслідку.

Крім того, можуть мати місце такі ознаки адренергічної контррегуляції як підвищена пітливість, липка шкіра, відчуття тривожності, тахікардія, артеріальна гіпертензія, відчуття серцебиття, напад стенокардії, аритмія.

Зазвичай симптоми гіпоглікемії зникають після прийому вуглеводів (цукру). Проте цукрозамінник є неефективним. Досвід застосування інших препаратів сульфонілсечовини свідчить про те, що стан гіпоглікемії може виникнути знову, навіть якщо спочатку застосовані заходи були ефективними.

Якщо епізод гіпоглікемії є тяжким або довготривалим, пацієнт потребує невідкладної медичної допомоги або госпіталізації, навіть якщо його стан тимчасово контролюється завдяки прийому цукру.

Інші небажані ефекти.

З боку травного тракту: абдомінальний біль, нудота, блювання, диспепсія, діарея та запор. Дотримання рекомендації щодо застосування препарату під час сніданку допоможе уникнути або мінімізувати виникнення цих проявів.

Рідше спостерігаються наступні небажані ефекти.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: висип, свербіж, кропив'янка, еритема, макропапульозні висипання, бульозний висип, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, ангіоневротичний набряк; в поодиноких випадках – медикаментозні висипання з еозинофілією та системними симптомами (DRESS).

З боку системи крові та лімфатичної системи (виникають рідко): анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, гранулоцитопенія. Зазвичай ці явища зникають після відміни лікування.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня ферментів печінки (АЛТ, АСТ, лужної фосфатази), гепатит (поодинокі випадки). У разі виникнення жовтяниці лікування препаратом слід припинити.

Зазначені небажані ефекти зазвичай зникають після відміни препарату.

З боку органів зору: тимчасові порушення зору можуть виникнути, особливо на початку лікування, через зміни рівня глюкози в крові.

Порушення метаболізму: гіпонатріємія.

Порушення, що можуть спостерігатися при застосуванні будь-якого препарату сульфонілсечовини: випадки еритроцитопенії, агранулоцитозу, гемолітичної анемії, панцитопенії та алергічних васкулітів. При застосуванні препаратів сульфонілсечовини були також описані випадки підвищення рівня печінкових ферментів та навіть порушення функції печінки (наприклад з холестазом та жовтяницею) та гепатити, які зменшувалися після відміни цих препаратів або у поодиноких випадках призводили до печінкової недостатності, що загрожувала життю.

Термін придатності.

3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 3 або 6 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

Дата останнього перегляду. 20.02.2018.

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
20.02.2018 № 290
Регистрационное удостоверение
№ UA/6986/02/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ДИАГЛИЗИД
(DIAGLIZIDE)

Состав:

действующее вещество: gliclazide;

1 таблетка содержит 80 мг гликлазида в пересчете на 100 % вещество;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, кальция стеарат, тальк.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или белого с кремовым оттенком цвета с плоской поверхностью, риской и фаской.

Фармакотерапевтическая группа. Гипогликемизирующие препараты, за исключением инсулинов. Сульфонамиды, производные мочевины. Гликлазид. Код АТХ А10В В09.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Гликлазид является производным сульфонилмочевины и относится к синтетическим пероральным гипогликемическим препаратам второй генерации. Препарат восстанавливает ранний пик секреции инсулина, влияет на транспортирование кальция в β -клетках поджелудочной железы. Особенность химического строения препаратов второй генерации обуславливает их большее родство с рецептором сульфонилмочевины на мембране β -клеток. Это действие реализуется по такому механизму: уменьшение проницаемости мембраны β -клеток к ионам калия \rightarrow деполяризация мембраны \rightarrow поступление ионов кальция через каналы, открытие которых зависит от изменений электрического потенциала мембраны \rightarrow увеличение концентрации внутриклеточного кальция \rightarrow высвобождение инсулина из цитоплазматических гранул. Гликлазид избирательно, с высоким родством и обратимо связывается с регуляторной субъединицей K_{ATP} канальцев β -клеток поджелудочной железы. Гликлазид повышает эффективность действия инсулина, снижает инсулинорезистентность путём повышения утилизации и накопления глюкозы в мышцах и снижения её синтеза в печени. Препарат усиливает стимулированный инсулином обмен глюкозы, ускоряя её транспортирование к тканям, а также активируя гликоген-синтетазу мышц. Сахароснижающий эффект гликлазида обуславливает стимуляцию секреции эндогенного инсулина. Сахароснижающий эффект мягкий.

Гликлазид препятствует развитию диабетических сосудистых осложнений, включая микроангиопатии и атероматозные макроангиопатии. Этот эффект реализуется путём уменьшения адгезии и агрегации тромбоцитов, нормализации метаболизма простагландинов (баланс которых нарушен при сахарном диабете), усиления сосудистой фибринолитической активности. Кроме того, препарат является мощным акцептором свободных радикалов (при сахарном диабете наблюдается значительное увеличение их продуцирования), нормализует проницаемость сосудов, препятствует развитию микротромбоза и атерогенеза. Гликлазид снижает степень выраженности окислительного стресса. Гликлазид снижает отложение липидов с образованием атеросклеротических бляшек. Препарат способствует снижению веса,

нормализует липидный метаболизм (снижает концентрацию холестерина, триглицеридов, свободных жирных кислот в плазме крови).

Фармакокинетика.

Гликлазид быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Прием пищи и ее характер не влияют на скорость и степень его абсорбции. После перорального применения 80 мг гликлазида больным инсулиннезависимым сахарным диабетом, которые получали этот препарат в течение недели в такой же дозе, максимальная концентрация в плазме крови – 6-8 мкг/мл – достигалась через 2-3 часа. У здорового человека максимальный уровень содержания препарата – 2-4 мкг/мл – достигается через 4 часа после его разового приёма в дозе 80 мг. 87-95 % гликлазида связывается с белками плазмы крови. Препарат почти полностью метаболизируется, главным образом в печени. Период полувыведения гликлазида из организма составляет от 10 до 12 часов. Через 3-6 часов после приёма препарата в кишечнике обнаруживаются его метаболиты. Клиренс плазмы крови составляет около 13 мл/мин, 60-70 % препарата выводится с мочой, 10-20 % – с калом.

Клинические характеристики.

Показания.

Сахарный диабет II типа (инсулиннезависимый) у взрослых при невозможности контролировать концентрацию глюкозы в крови только диетой, физическими упражнениями или уменьшением массы тела.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к гликлазиду, другим производным сульфонилмочевины и к неактивным компонентам препарата;
- сахарный диабет I типа (инсулинозависимый);
- тяжёлый кетоацидоз, прекоматозное состояние и диабетическая кома;
- тяжёлая почечная недостаточность;
- тяжёлая печёночная недостаточность;
- терапия миконазолом;
- лечение хинолонами;
- период кормления грудью.

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 может повысить риск возникновения гипогликемии:

Противопоказано одновременное применение.

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

Хинолоны усиливают гипогликемический эффект с возможным развитием тяжелой, глубокой персистирующей гипогликемии, симптомы которой трудно контролировать, или даже с развитием комы, в частности у пациентов пожилого возраста с почечной недостаточностью.

Не рекомендуется одновременное применение.

Фенилбутазон (для системного применения) усиливает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины (замещает их связь с протеинами плазмы и/или уменьшает их выведение). Рекомендуется применять другие нестероидные противовоспалительные препараты или предупредить пациента и подчеркнуть важность самостоятельного контроля глюкозы крови. При необходимости дозу сахароснижающего препарата можно откорректировать во время и после лечения фенилбутазоном.

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 нижеуказанных препаратов в некоторых случаях может возникнуть гипогликемия из-за усиления гипогликемического эффекта: другие сахароснижающие препараты (инсулин, акарбоза, бигуаниды, метформин, тиазолидиндионы, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, агонисты рецепторов глюкагонподобного пептида-1 (ГПП-1)), β -блокаторы, флуконазол, ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл), антагонисты H_2 -рецепторов, ингибиторы МАО, сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные препараты, кларитромицин.

Препараты, одновременное назначение с которыми может повысить риск возникновения гипергликемии:

Не рекомендуется одновременное применение.

Даназол имеет диабетогенное действие. Если невозможно избежать применения этого препарата, необходимо предупредить пациента и подчеркнуть важность самостоятельного контроля глюкозы крови и мочи. При необходимости доза сахароснижающего препарата может быть откорректирована во время и после лечения даназолом.

Комбинации, требующие осторожности.

Хлорпромазин (нейролептик) при применении высоких доз (более 100 мг в сутки) повышает уровень глюкозы в крови (из-за уменьшения освобождения инсулина). Необходимо предупредить пациента и подчеркнуть важность самостоятельного контроля глюкозы крови. При необходимости дозу сахароснижающего препарата можно откорректировать во время и после лечения нейролептиком.

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). Необходимо предупредить пациента и подчеркнуть важность самостоятельного контроля глюкозы крови, особенно в начале лечения. При необходимости дозу сахароснижающего препарата можно откорректировать во время и после лечения глюкокортикоидами.

Ритодрин, сальбутамол, тербуталин (внутривенный) – могут повышать уровень глюкозы крови в связи с β_2 -агонистическим эффектом.

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

Комбинации, требующие внимания

Антикоагулянты (например варфарин): при одновременном применении с антикоагулянтами производные сульфонилмочевины могут потенцировать антикоагулянтное действие последних. При необходимости дозу антикоагулянтов можно откорректировать.

Особенности применения.

Гипогликемия. Этот препарат можно назначать только в случаях, если пациент может придерживаться регулярного питания (включая завтрак). Регулярный прием углеводов очень важен. В случае задержки приема пищи, недостаточного количества еды или при низком содержании углеводов повышается риск возникновения гипогликемии.

Возникновение гипогликемии более вероятно при низкокалорийном или нерегулярном питании, длительной или сильной физической нагрузке, употреблении алкоголя или одновременном применении других гипогликемических препаратов.

При приеме препаратов сульфонилмочевины может возникнуть гипогликемия. В некоторых случаях гипогликемия может быть тяжелой и длительной. В таких случаях может возникнуть необходимость в госпитализации и назначении глюкозы на несколько дней.

Для снижения риска возникновения эпизодов гипогликемии необходимо брать во внимание индивидуальные особенности пациентов, давать им четкие пояснения и тщательно подбирать дозу.

Факторы риска, повышающие риск возникновения гипогликемии:

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

- 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 некоторых медицинских средств (см. раздел «Взаимодействие лекарственных средств»).

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

Информация для пациента. Пациент и члены его семьи должны быть проинформированы о факторах риска и состояниях, способствующих возникновению гипогликемии, симптомах гипогликемии и способах их устранения. Пациента следует проинформировать о важности придерживаться рекомендаций врача относительно диеты, регулярного выполнения физических упражнений и регулярного мониторинга глюкозы крови.

Ухудшение контроля гликемии у пациентов, получающих гипогликемические препараты, может быть вызвано: препаратами зверобоя (*Hypericum perforatum*) или любым сопутствующим лечением, которое может влиять на метаболизм гликлазида, инфекцией, лихорадкой, травмой или хирургическим вмешательством. В некоторых случаях может быть необходимым назначение инсулина. Гипогликемическая эффективность какого-либо перорального сахароснижающего средства, в том числе гликлазида, может со временем изменяться. Это может быть вследствие прогрессирования тяжести заболевания или из-за 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 о развитии вторичной недостаточности у пациента, необходимо проверить корректность назначенной дозы и соблюдения пациентом диеты.

Нарушения концентрации глюкозы в крови, в том числе гипо- и гипергликемии наблюдались у больных сахарным диабетом, особенно у пожилых, получающих сопутствующее лечение фторхинолонами. Рекомендуется тщательный мониторинг уровня глюкозы крови у всех пациентов, получающих одновременно Диаглизид и фторхинолоны.

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

У пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы применение препаратов сульфонилмочевины может вызвать возникновение гемолитической анемии. Таким пациентам гликлазид следует назначать с осторожностью и рассмотреть вопрос о назначении альтернативной терапии.

В состав препарата входит *лактоза*, поэтому пациентам с врожденной непереносимостью галактозы, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа не рекомендуется назначать этот препарат.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Пероральные сахароснижающие препараты (включая Диаглизид) не следует применять в период беременности. Опыт применения гликлазида при 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 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.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Диаглизид может незначительно влиять на способность управлять транспортными средствами или работать с другими автоматизированными системами. Пациентам необходимо знать симптомы гипогликемии, уметь их распознавать и в случае их возникновения отказаться от управления автомобилем или работы с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Назначать взрослым перорально.

Как и все сахароснижающие средства, Диаглизид требует индивидуального подбора дозы в зависимости от индивидуального ответа пациента на лечение. Для пациентов, у которых уровень глюкозы обычно хорошо контролируется диетой в случае временного нарушения контроля глюкозы, Диаглизид можно назначать на короткий срок.

Начальная доза. Больным до 65 лет – 1 таблетка (80 мг гликлазида) в сутки.

Больным старше 65 лет следует начинать с 40 мг препарата 1 раз в сутки (применять препараты гликлазида с возможностью такой дозировки).

Повышение дозы рекомендовано проводить с интервалом не менее 14 дней с тщательным контролем уровня сахара крови.

Среднесуточная доза – 1-3 таблетки Диаглизида (таблетки по 80 мг) в два приема.

Стандартная доза – 2 таблетки препарата в сутки в два приема.

Максимальная суточная доза – 4 таблетки препарата в два приема.

Другие пациенты высокого риска.

У пациентов с недостаточным или нерегулярным питанием, или со значительным нарушением общего состояния, а также у больных с почечной или печеночной недостаточностью лечение следует начинать с минимальной дозы и строго придерживаться рекомендаций по увеличению дозы, чтобы избежать возможности развития гипогликемических реакций.

Пациенты, получающие другие пероральные сахароснижающие препараты:

как и в случае с другими сахароснижающими препаратами сульфонилмочевины, этот препарат может быть назначен вместо другого сахароснижающего препарата без какого-либо переходного периода. При переходе с другого препарата сульфонилмочевины, имеющего более длительный период полувыведения (например хлорпропамид), на этот препарат пациент должен находиться под тщательным наблюдением (более нескольких недель), чтобы избежать аддитивного эффекта двух препаратов и развития гипогликемии.

Дети.

Безопасность и эффективность применения Диаглизида детям не изучена, поэтому препарат не следует применять данной категории пациентов.

Передозировка.

Передозировка препаратов сульфонилмочевины 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 (20-30 %) с дальнейшим постоянным введением менее концентрированного раствора глюкозы (10 %) с частотой, которая будет поддерживать уровень глюкозы в крови более 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 крови, поэтому применение диализа неэффективно.

Побочные реакции.

Базируясь на опыте применения гликлазида и других производных сульфонилмочевины, могут наблюдаться нижеуказанные нежелательные эффекты.

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

Кроме того, могут иметь место такие признаки адренергической контррегуляции как повышенная потливость, липкая кожа, чувство тревожности, тахикардия, артериальная гипертензия, ощущение сердцебиения, приступ стенокардии, аритмия.

Обычно симптомы гипогликемии исчезают после приема углеводов (сахара). Однако сахарозаменитель неэффективен. Опыт применения других препаратов сульфонилмочевины свидетельствует о том, что состояние гипогликемии может возникнуть снова, даже если сначала принятые меры были эффективными.

Если эпизод гипогликемии тяжелый или длительный, пациент требует неотложной медицинской помощи или госпитализации, даже если его состояние временно контролируется благодаря приему сахара.

Другие нежелательные эффекты.

Со стороны пищеварительного тракта: абдоминальная боль, тошнота, рвота, диспепсия, диарея и запор. Соблюдение рекомендаций о применении препарата во время завтрака поможет избежать или минимизировать возникновение этих проявлений.

Реже наблюдаются следующие нежелательные эффекты.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, зуд, крапивница, эритема, макропапулезные высыпания, булезные высыпания, синдром Стивенса-Джонсона, токсичный эпидермальный некролиз, ангионевротический отек; в единичных случаях – медикаментозные высыпания с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

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). В случае возникновения желтухи лечение препаратом следует прекратить.

Указанные нежелательные эффекты обычно исчезают после отмены препарата.

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

Нарушения метаболизма: гипонатриемия.

Нарушения, наблюдающиеся при применении какого-либо препарата сульфонилмочевины: случаи эритроцитопении, агранулоцитоза, гемолитической анемии, панцитопении и аллергических васкулитов. При применении препаратов сульфонилмочевины были также описаны случаи повышения уровня печеночных ферментов и даже нарушения функции печени (например с холестазом и желтухой) и гепатиты, которые уменьшались после отмены этих препаратов или в единичных случаях приводили к печеночной недостаточности, угрожающей жизни.

Срок годности. 3 года.

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

Условия хранения. Хранить при температуре не выше 25 °С.

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 производителя и его адрес места осуществления деятельности.

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

Дата последнего пересмотра. 20.02.2018.