

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДІАГЛІЗИД® MR
(DIAGLIZID MR)

Склад:

діюча речовина: гліклазид;

1 таблетка містить гліклазиду 30 мг;

допоміжні речовини: гіпромелоза, лактози моногідрат, коповідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки з модифікованим вивільненням.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з плоскою поверхнею, зі скошеними краями і рискою або без риси, білого або білого зі злегка жовтуватим відтінком кольору. Допускається мармуровість.

Фармакотерапевтична група.

Протидіабетичні засоби. Пероральні цукрознижувальні засоби, за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини. Гліклазид. Код АТХ А10В В09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Гліклазид є похідним сульфанілсечовини, синтетичний пероральний гіпоглікемічний препарат другої генерації, який знижує рівень глюкози в крові шляхом стимуляції β-клітин підшлункової залози. Препарат відновлює ранній пік секреції інсуліну при надходженні глюкози до організму та підсилює другу фазу секреції інсуліну β-клітинами. Гліклазид підвищує ефективність дії інсуліну, знижує інсулінорезистентність шляхом підвищення утилізації та накопичення глюкози у м'язах і зниження її синтезу у печінці. Препарат підсилює стимульований інсуліном обмін глюкози, прискорюючи її транспорт до тканин, а також активуючи глікоген-синтетазу м'язів.

Гліклазид протидіє 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), посилення судинної фібринолітичної активності. Крім того, препарат є потужним акцептором вільних радикалів (при цукровому діабеті спостерігається значне збільшення їх продукування), нормалізує проникність судин, протидіє розвитку мікротромбозу та атерогенезу. Гліклазид сповільнює відкладення ліпідів. Препарат сприяє зниженню ваги, нормалізує ліпідний метаболізм (знижує концентрацію холестерину, тригліцеридів, вільних жирних кислот у плазмі крові).

Фармакокінетика. Після внутрішнього прийому гліклазид повністю абсорбується у шлунково-кишковому тракті. Прийом їжі не впливає на швидкість та ступінь його абсорбції. Після прийому таблеток з модифікованим вивільненням концентрація гліклазиду прогресивно зростає протягом перших 6 годин, після чого досягає постійного рівня, який утримується від 6 до 12 годин. Індивідуальні відмінності фармакокінетики у пацієнтів незначні. Зв'язування гліклазиду з білками плазми крові досягає 95 %. Гліклазид метаболізується переважно в печінці та виводиться нирками у вигляді неактивних метаболітів. Період напіввиведення гліклазиду з організму становить приблизно 16 годин. В осіб літнього віку не виявлено суттєвих відмінностей фармакокінетичних параметрів у порівнянні з молодими людьми. Разова добова

доза гліклазиду 30 мг у таблетках з модифікованим вивільненням забезпечує збереження ефективної концентрації препарату в плазмі крові протягом 24 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Цукровий діабет II типу у дорослих:

- зниження та контроль глюкози в крові при неможливості нормалізувати рівень глюкози тільки дієтою, фізичними вправами чи зменшенням маси тіла;
- попередження ускладнень цукрового діабету II типу: зниження ризику макро- та мікросудинних ускладнень, зокрема нових випадків або погіршення нефропатії у пацієнтів з цукровим діабетом II типу, які лікуються за стратегією інтенсивного контролю глікемії.

Противоказання.

- Підвищена чутливість до гліклазиду або до інших препаратів сульфонілсечовини, сульфаніламідів або до будь-якого компонента препарату;
- інсулінзалежний цукровий діабет (I тип);
- діабетична прекома та кома, діабетичний кетоацидоз (у таких випадках рекомендоване застосування інсуліну);
- тяжка печінкова або ниркова недостатність;
- лікування міконазолом;
- період годування груддю;
- лікування хінолонами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При застосуванні препаратів, одночасне призначення з якими може спричинити гіпо- або гіперглікемію, слід попередити пацієнта про необхідність ретельного контролю рівня глюкози в крові під час лікування. Може бути необхідною корекція дози цукрознижувального препарату під час та після лікування цими лікарськими засобами.

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

Противоказане одночасне застосування з:

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

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

Не рекомендоване одночасне застосування з:

фенілбутазоном (для системного застосування) через посилення гіпоглікемічного ефекту похідних сульфонілсечовини (заміщає їх зв'язок з протеїнами плазми та/або зменшує їх виведення);

алкоголем через підвищення ризику виникнення гіпоглікемічних реакцій (внаслідок 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 іноді може виникнути гіпоглікемія через посилення гіпоглікемічного ефекту: інші цукрознижувальні препарати (інсулін, акарбоза, 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, сульфаніаміди, кларитроміцин та нестероїдні протизапальні препарати.

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

Не рекомендоване одночасне застосування з:

даназолом, оскільки він чинить діабетогенну дію.

Комбінації, що потребують обережності:

хлорпромазин (нейролептик) при застосуванні високих доз (понад 100 мг на добу) підвищує

рівень глюкози в крові (через зменшення вивільнення інсуліну);

глюкокортикоїди (для системного та місцевого застосування: внутрішньосуглобові, на шкірні та ректальні препарати) та тетракозактид підвищують рівень глюкози в крові з можливим розвитком кетоацидозу (зменшують толерантність до вуглеводів);

ритодрин, сальбутамол, тербуталін (внутрішньовенний) можуть підвищувати рівень глюкози в крові внаслідок β_2 -агоністичного ефекту.

Комбінації, які слід брати до уваги:

антикоагулянти (наприклад варфарин тощо) — при одночасному застосуванні з антикоагулянтами похідні сульфонілсечовини можуть потенціювати антикоагулянтну дію останніх. У разі необхідності дозу антикоагулянтів можна відкоригувати.

Препарати звіробоя (*Hypericum perforatum*) знижують концентрацію гліклазиду. Слід наголосити на важливості контролю глюкози в крові.

Особливості застосування.

Гіпоглікемія. Цей препарат слід призначати тільки тим пацієнтам, які мають можливість регулярно харчуватися (включаючи сніданок). Важливо регулярно приймати вуглеводи, оскільки підвищення ризику гіпоглікемії виникає тоді, коли їжа приймається пізно, у неадекватній кількості або якщо ця їжа із низьким вмістом вуглеводів.

Виникнення гіпоглікемії більш вірогідне при низькокалорійному харчуванні, довготривалому або сильному фізичному навантаженні, вживанні алкоголю або застосуванні комбінації гіпоглікемічних препаратів.

При прийомі препаратів сульфанілсечовини може виникати гіпоглікемія (див. розділ «Побічні реакції»). Іноді гіпоглікемія може бути тяжкою та тривалою. В такому випадку може бути необхідною госпіталізація та призначення глюкози на декілька днів.

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

Фактори, 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, гіпопітуїтаризм та адреналова недостатність;
- одночасне застосування певних медичних засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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

Пацієнта та членів його родини потрібно проінформувати про фактори ризику та умови, які можуть сприяти виникненню гіпоглікемії, про симптоми гіпоглікемії (див. розділ «Побічні реакції») та способи їх усунення.

Пацієнт має бути проінформований про важливість дотримання рекомендацій лікаря щодо дієти, про важливість регулярного виконання фізичних вправ та регулярного моніторингу глюкози в крові.

Погіршення контролю глікемії у пацієнтів, які отримують цукрознижувальні препарати, може бути спричинено: препаратами звіробоя (*Hypericum 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, в 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 від самого початку лікування. Перш ніж 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 у літніх, що одержували супутнє лікування фторхінолонами. Рекомендується ретельний моніторинг рівня глюкози крові у всіх пацієнтів, які отримують одночасно Діаглізид® MR і фторхінолони.

Лабораторні показники. Для оцінки контролю рівня глюкози в крові рекомендовано визначити рівень гліколізованого гемоглобіну (або рівень глюкози в крові натще).

У пацієнтів із дефіцитом глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази застосування препаратів сульфанілсечовини може спричинити виникнення гемолітичної анемії. Таким пацієнтам гліклазид слід призначати з обережністю та розглянути питання щодо призначення альтернативної терапії без застосування препаратів сульфанілсечовини.

До складу препарату входить лактоза, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, синдромом мальабсорбції глюкози та галактози, недостатністю лактази Лаппа не слід призначати цей препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

Бажано уникати прийому гліклазиду у період вагітності.

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

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

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

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

Діаглізид® MR може мати незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими автоматизованими системами. Пацієнтам слід знати симптоми гіпоглікемії, вміти їх розпізнавати та у разі їх виникнення бути обережними під час керування автомобілем або роботи з іншими механізмами, особливо на початку лікування.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Призначається тільки дорослим.

Добова доза може змінюватися від 1 до 4 таблеток (від 30 до 120 мг на добу).

Добову дозу слід приймати одноразово під час сніданку.

Таблетки слід ковтати цілими (не роздрібнювати та не жувати).

Якщо хворий забув прийняти таблетки, не слід збільшувати дозу наступного дня.

Як і всі цукрознижувальні засоби, Діаглізид® MR потребує індивідуального підбору дози залежно від індивідуальної відповіді пацієнта на лікування (рівень глюкози в крові, глікозильований гемоглобін HbA1c).

Початкова доза та підбір дози. Рекомендована початкова доза становить 30 мг (1 таблетка) на

добу. При ефективному контролі рівня глюкози можна продовжувати лікування цією дозою. У разі необхідності посилення контролю рівня глюкози в крові добова доза може послідовно підвищуватись до 60 мг (2 таблетки), 90 мг (3 таблетки) або 120 мг (4 таблетки). Підвищення дози рекомендується проводити поступово, з інтервалом 1 місяць, окрім випадків, коли не спостерігалось зменшення рівня глюкози крові протягом 2 тижнів лікування. У такому разі дозу можна збільшити наприкінці другого тижня лікування.

Максимальна рекомендована добова доза – 120 мг (4 таблетки).

Переведення пацієнта з препаратів, що містять гліклазид 80 мг, на Діаглізид® MR 30 мг, таблетки з модифікованим вивільненням: 1 таблетка, що містить гліклазид 80 мг, відповідає 1 таблетці препарату Діаглізид® MR 30 мг. Необхідно ретельно контролювати показники крові під час переведення на Діаглізид® MR 30 мг.

Переведення пацієнта з інших пероральних цукрознижувальних препаратів на Діаглізид® MR 30 мг: Діаглізид® MR 30 мг можна призначити замість іншого перорального цукрознижувального препарату. При цьому потрібно брати до уваги дозування та період напіввиведення останнього. Перехідний період зазвичай не потрібний. Розпочинати слід з дози 30 мг із подальшою корекцією дози (див. «Початкова доза та підбір дози»).

При переведенні з гіпоглікемічних препаратів сульфонілсечовини, що мають триваліший період напіввиведення, ніж Діаглізид® MR 30 мг, перерва у лікуванні на кілька днів може бути необхідною для уникнення сумарного ефекту двох препаратів та розвитку гіпоглікемії. Лікування препаратом Діаглізид® MR 30 мг розпочинають з дози 30 мг на добу (1 таблетка) з подальшою корекцією дози із дотриманням правил, які описують початок лікування та підбір дози (див. вище).

Одночасне застосування з іншими протидіабетичними препаратами: Діаглізид® MR 30 мг можна застосовувати у комбінації з бігуанідами, інгібіторами альфа-глюкозидази та інсуліном. При недосягненні адекватного контролю глюкози крові у пацієнтів, які приймають Діаглізид® MR 30 мг, можна розпочати одночасно терапію інсуліном під ретельним медичним наглядом.

Для пацієнтів літнього віку (понад 65 років) режим дозування препарату Діаглізид® MR 30 мг є таким самим, як і для пацієнтів віком до 65 років.

Для пацієнтів із нирковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості режим дозування препарату Діаглізид® MR 30 мг є таким самим, як і для пацієнтів з нормальною функцією нирок, але пацієнт має перебувати під ретельним наглядом.

Для пацієнтів, які належать до групи ризику виникнення гіпоглікемії (див. розділ «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), рекомендується мінімальна початкова доза 30 мг на добу.

Для пацієнтів з тяжкими захворюваннями судин (ішемічна хвороба серця, тяжка патологія каротидних судин, дифузні захворювання судин) рекомендується мінімальна початкова доза 30 мг на добу.

Для попередження ускладнень цукрового діабету II типу. Відповідно до досліджень ADVANCE необхідно дотримуватися стратегії інтенсивного контролю глікемії (рівень HbA1c \leq 6,5 %). Стратегія інтенсивного контролю глікемії передбачає поступове підвищення дози Діаглізиду® MR 30 мг до 120 мг на добу. Підвищення дози слід проводити під контролем рівня HbA1c з дотриманням строгих рекомендацій щодо дієти та фізичних вправ, контролюючи ризик розвитку гіпоглікемії. Також можливе додавання інших цукрознижувальних препаратів, таких як метформін, акарбоза, тіазолідиндіони або інсулін.

Діти. Безпека та ефективність застосування гліклазиду дітям та підліткам (віком до 18 років) не вивчалися. Дані щодо застосування препарату дітям відсутні.

Передозування.

Передозування похідними сульфонілсечовини може спричинити розвиток гіпоглікемії.

Помірно виражені симптоми гіпоглікемії без втрати свідомості чи неврологічних ознак потрібно відкоригувати прийомом вуглеводів, корекцією дозування і/або змінами в дієті. Потрібно продовжувати ретельний моніторинг, поки лікар не впевниться, що стан пацієнта поза небезпекою. Важкі гіпоглікемічні реакції, такі як кома, судоми чи інші неврологічні розлади, є можливими та повинні лікуватись як невідкладні медичні стани, що потребують

термінової госпіталізації.

У разі діагностування гіпоглікемічної коми чи її ймовірного розвитку пацієнту потрібно провести швидко внутрішньовенну ін'єкцію 50 мл концентрованого розчину глюкози (20 % чи 30 %). Після цього слід проводити тривалу інфузію менш концентрованого розчину глюкози (10 %) з такою швидкістю, щоб підтримувати рівень глюкози в крові понад 1 г/л. Пацієнти повинні знаходитись під ретельним контролем та залежно від стану пацієнта лікар вирішує, чи подальший моніторинг є необхідним. У зв'язку з тим що гліклазид міцно зв'язується з білками плазми крові, користі від проведення гемодіалізу немає.

Побічні реакції.

При застосуванні гліклазиду повідомлялося про зазначені нижче побічні реакції.

Гіпоглікемія. Як і при застосуванні інших препаратів сульфонілсечовини, прийом гліклазиду може спричинити гіпоглікемію 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, зниження концентрації та уваги, уповільнення реакцій, депресія, сплутаність свідомості, порушення зору та мовлення, афазія, тремор, парези, порушення чутливості, запаморочення, відчуття безсилля, втрата самоконтролю, марення, судоми, поверхневе дихання, брадикардія, сонливість та втрата свідомості, що може призвести до коми та летального наслідку.

Крім того, можуть спостерігатися розлади з боку адренергічної системи: пітливість, липка шкіра, тривога, тахікардія, артеріальна гіпертензія, пальпітація, біль за грудиною, аритмія.

Зазвичай симптоми гіпоглікемії зникають після прийому вуглеводів (цукру). Однак прийом цукрозамінників у цьому випадку не буде ефективним. Досвід застосування інших препаратів сульфонілсечовини свідчить про те, що, навіть коли спочатку прийняті заходи були ефективними, гіпоглікемія може виникнути знову.

Якщо епізод гіпоглікемії є тяжким або довготривалим і стан пацієнта тимчасово контролюється завдяки прийому цукру, необхідна невідкладна медична допомога або навіть госпіталізація.

З боку шлунково-кишкового тракту: біль в абдомінальній ділянці, нудота, блювання, диспепсія, діарея та запор. Дотримання рекомендацій щодо приймання препарату під час сніданку допоможе уникнути або мінімізувати виникнення цих проявів.

Рідше спостерігаються такі небажані ефекти:

З боку шкіри та підшкірної тканини: висипання, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, еритема, макулопапульозні висипання, бульозні реакції (такі як синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз).

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

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

Зазначені небажані ефекти зазвичай зникають після відміни препарату.

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

Реакції, характерні для класу препаратів сульфонілсечовини: випадки еритроцитопенії, агранулоцитозу, гемолітичної анемії, панцитопенії, алергічного васкуліту, гіпонатріємії, підвищення рівня печінкових ферментів та навіть порушення функції печінки (наприклад з холестазом та жовтяницею), гепатиту з регресією після відміни препаратів сульфонілсечовини або у поодиноких випадках з подальшою печінковою недостатністю, що загрожувала життю.

У групі пацієнтів з цукровим діабетом II типу, які лікувалися за стратегією інтенсивного контролю глікемії, не було виявлено не описаних раніше небажаних реакцій. Кілька пацієнтів перенесли тяжку гіпоглікемію. Більшість епізодів гіпоглікемії спостерігались у пацієнтів, яким застосовували супутню інсулінотерапію.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є дуже

важливими. Це дає змогу здійснювати постійний моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичних працівників закликають повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності.

3 роки.

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

Умови зберігання.

Зберігати в захищеному від світла та недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

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. 04.07.2017.

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ДИАГЛИЗИД MR
(DIAGLIZID® MR)

Состав:

действующее вещество: гликлазид;

1 таблетка содержит гликлазида 30 мг;

вспомогательные вещества: гипромеллоза, 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, со скошенными краями и риской или без риской, белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета. Допускается мраморность.

Фармакотерапевтическая группа.

Противодиабетические средства. Пероральные сахароснижающие средства, за исключением инсулинов. Сульфонамиды, производные мочевины. Гликлазид.

Код АТХ А10В В09.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Гликлазид является производным сульфанилмочевины, синтетический пероральный гипогликемический препарат второй генерации, который снижает уровень глюкозы в крови путем стимуляции β -клеток поджелудочной железы. Препарат восстанавливает ранний пик секреции инсулина при поступлении глюкозы в организм и усиливает вторую фазу секреции инсулина β -клетками. Гликлазид повышает эффективность действия инсулина, снижает инсулинорезистентность путем повышения утилизации и накопления глюкозы в мышцах и снижения ее синтеза в печени. Препарат усиливает стимулированный инсулином обмен глюкозы, ускоряя ее транспорт к тканям, а также активируя гликоген-синтазу мышц.

Гликлазид препятствует развитию диабетических сосудистых осложнений, включая микроангиопатии и атероматозные макроангиопатии. Этот эффект реализуется путем 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 замедляет отложение липидов. Препарат способствует снижению веса, нормализует липидный метаболизм (снижает концентрацию холестерина, триглицеридов, свободных жирных кислот в плазме крови).

Фармакокинетика. После приема внутрь гликлазид полностью абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Прием пищи не влияет на скорость и степень его абсорбции. После приема таблеток с модифицированным высвобождением концентрация гликлазида прогрессивно возрастает на протяжении первых 6 часов, после чего достигает постоянного уровня, который удерживается от 6 до 12 часов. Индивидуальные отличия фармакокинетики у пациентов незначительны. Связывание гликлазида с белками плазмы крови достигает 95 %. Гликлазид

метаболизируется преимущественно в печени и выводится почками в виде неактивных метаболитов. Период полувыведения гликлазида из организма составляет приблизительно 16 часов. У лиц пожилого возраста не выявлено существенных отличий фармакокинетических параметров по сравнению с молодыми людьми. Разовая суточная доза гликлазида 30 мг в таблетках с модифицированным высвобождением обеспечивает сохранение эффективной концентрации препарата в плазме крови на протяжении 24 часов.

Клинические характеристики.

Показания.

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;
- предупреждение 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.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к гликлазиду или к другим препаратам сульфаниламочевины, сульфаниламидам или к любому из компонентов препарата;
- инсулинзависимый 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;
- лечение хинолонами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При применении препаратов, одновременное назначение с которыми может вызвать гипо- или гипергликемию, следует 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 лекарственными средствами.

Препараты, одновременное назначение с которыми может повысить риск возникновения гипогликемии.

Противопоказано одновременное применение с:

миконазолом (для системного применения, гель для полости рта), поскольку он усиливает гипогликемический эффект с возможным развитием симптомов гипогликемии и даже 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 с:

фенилбутазоном (для системного применения) из-за усиления гипогликемического эффекта производных сульфаниламочевины (замещает их связь с протеинами плазмы и/или уменьшает их выведение);

алкоголем из-за повышения риска возникновения гипогликемических реакций (вследствие 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 нижеприведенных препаратов иногда может возникнуть гипогликемия из-за усиления гипогликемического эффекта: другие сахароснижающие препараты (инсулин, акарбоза, метформин, тиазолидиндионы, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, агонисты рецепторов глюкагонподобного пептида-1 (ГПП-1)), β -блокаторы, флуконазол, ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл), антагонисты H_2 -рецепторов, ингибиторы MAO, сульфаниламиды, кларитромицин и нестероидные

противовоспалительные препараты.

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

Не рекомендуется одновременное применение с:

даназолом, поскольку он оказывает диабетогенное действие.

Комбинации, требующие осторожности:

хлорпромазин (нейролептик) при применении высоких доз (более 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 с возможным развитием кетоацидоза (уменьшают толерантность к углеводам);

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

Комбинации, которые следует принимать во внимание:

антикоагулянты (например варфарин и т.д.) — при одновременном применении с антикоагулянтами производные сульфонилмочевины могут потенцировать антикоагулянтное действие последних. В случае необходимости дозу антикоагулянтов можно откорректировать.

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

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 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 реакции»). 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;
- употребление алкоголя;
- почечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- передозировка препарата;
- определенные нарушения эндокринной системы: нарушение 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 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 условия, которые могут способствовать возникновению гипогликемии, о симптомах гипогликемии (см. раздел «Побочные реакции») 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*) или любым сопутствующим лечением, которое может влиять на метаболизм гликлазида, 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 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. Прежде чем делать вывод относительно вторичной недостаточности у пациента, необходимо проверить корректность назначенной дозы и соблюдение пациентом диеты.

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

Лабораторные показатели. Для оценки контроля уровня глюкозы в крови рекомендуется определение уровня гликозилированного гемоглобина (или уровень глюкозы в крови натощак). У пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы применение препаратов сульфонилмочевины может вызвать гемолитическую анемию. Таким пациентам гликлазид следует назначать с осторожностью и рассмотреть вопрос о назначении альтернативной терапии без применения препаратов сульфонилмочевины.

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

Применение в период беременности или кормления грудью.

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

Желательно избегать приема гликлазида во время беременности.

Контроль уровня 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.

Кормления грудью. Отсутствуют данные о проникновении гликлазида или его метаболитов в грудное молоко. Диаглизид MR противопоказан во время 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 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 другими механизмами, особенно в начале лечения.

Способ применения и дозы.

Для перорального применения.

Назначается только взрослым.

Суточная доза может меняться от 1 до 4 таблеток (от 30 до 120 мг в сутки).

Суточную дозу следует принимать однократно во время завтрака.

Таблетки следует глотать целиком (не измельчать 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 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) в сутки. При эффективном контроле уровня глюкозы можно продолжать лечение этой дозой. В случае необходимости усиления контроля уровня глюкозы в крови суточная доза может последовательно повышаться до 60 мг (2 таблетки), 90 мг (3 таблетки) или 120 мг (4 таблетки). Повышение дозы рекомендуется проводить постепенно, с интервалом в 1 месяц, кроме случаев, когда не наблюдалось уменьшение 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 (4 таблетки).

Перевод пациента с препаратов, содержащих гликлазид 80 мг, на Диаглизид MR 30 мг, таблетки с модифицированным высвобождением: 1 таблетка, содержащая гликлазид 80 мг, соответствует 1 таблетке препарата Диаглизид MR 30 мг. Необходимо тщательно контролировать показатели крови во время перевода на Диаглизид MR 30 мг.

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

При переводе с гипогликемических препаратов сульфанилмочевины, имеющих более длительный период полувыведения, чем Диаглизид MR 30 мг, перерыв в лечении на несколько дней может быть необходим во избежание суммарного эффекта двух препаратов и развития гипогликемии. Лечение препаратом Диаглизид MR 30 мг начинают с дозы 30 мг в сутки (1 таблетка) с последующей коррекцией дозы с соблюдением правил, описывающих начало лечения и подбор дозы (см. выше).

Одновременное применение с другими противодиабетическими препаратами: Диаглизид MR 30 мг можно применять в комбинации с бигуанидами, ингибиторами альфа-глюкозидазы и инсулином. При недостижении адекватного контроля глюкозы крови у пациентов, принимающих Диаглизид MR 30 мг, может быть начата одновременная терапия инсулином под тщательным медицинским наблюдением.

Для пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) режим дозирования препарата Диаглизид MR 30 мг такой же, как для пациентов до 65 лет.

Для пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести режим дозирования препарата Диаглизид MR 30 мг такой же, как и для пациентов с нормальной функцией почек, но пациент должен находиться под тщательным наблюдением.

Для пациентов, которые относятся к группе риска возникновения гипогликемии (см. раздел «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»), рекомендуется минимальная начальная доза 30 мг в сутки.

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

Для предупреждения осложнений сахарного диабета II типа. В соответствии с исследованиями ADVANCE необходимо придерживаться стратегии интенсивного контроля гликемии (уровень HbA1c \leq 6,5 %). Стратегия интенсивного контроля гликемии предусматривает постепенное повышение дозы Диаглизида MR 30 мг до 120 мг в сутки. Повышение дозы следует проводить под контролем уровня HbA1c с соблюдением строгих рекомендаций относительно диеты и физических упражнений, контролируя риск развития гипогликемии. Также возможно добавление других сахароснижающих препаратов, таких как метформин, акарбоза, тиазолидиндионы или инсулин.

Дети.

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

Передозировка.

Передозировка производными сульфонилмочевины может привести к развитию гипогликемии. Умеренно выраженные симптомы гипогликемии без потери сознания или неврологических признаков нужно откорректировать приемом углеводов, коррекцией дозы и/или изменениями в диете. Нужно продолжать тщательный мониторинг, пока врач не убедится, что состояние пациента вне опасности. Тяжелые гипогликемические реакции, такие как кома, судороги или другие неврологические расстройства, являются возможными и должны лечиться как неотложные медицинские состояния, требующие срочной госпитализации.

В случае диагностирования гипогликемической комы или ее вероятного развития пациенту нужно провести быструю внутривенную инъекцию 50 мл концентрированного раствора глюкозы (20 % или 30 %). После этого следует проводить длительную инфузию менее концентрированного раствора глюкозы (10 %) с такой скоростью, чтобы поддерживать уровень глюкозы в крови более 1 г/л. Пациенты должны находиться под тщательным контролем и в зависимости от состояния пациента врач решает, является ли дальнейший мониторинг необходимым. В связи с тем, что гликлазид прочно связывается с белками плазмы крови, пользы от проведения гемодиализа нет.

Побочные реакции.

При применении гликлазида сообщалось об указанных ниже побочных реакциях. *Гипогликемия.* Как и при применении других препаратов сульфонилмочевины, прием гликлазида может вызвать гипогликемию 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, 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, могут наблюдаться нарушения со стороны адренергической системы: потливость, липкая кожа, тревога, 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 сульфонилмочевины свидетельствует о том, что, даже когда первоначально принятые меры были эффективными, гипогликемия может возникнуть снова.

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

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в абдоминальной области, тошнота, рвота, диспепсия, диарея и запор. Соблюдение рекомендаций по приему препарата во время завтрака поможет избежать или минимизировать возникновение этих проявлений.

Реже наблюдаются такие побочные эффекты:

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, эритема, макулопапулезная сыпь, буллезные реакции (такие как синдром Стивенса – Джонсона и токсический эпидермальный некролиз).

Со стороны системы крови и лимфатической системы (возникают редко): анемия, лейкопения, тромбоцитопения, гранулоцитопения. 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 следует прекратить.

Указанные побочные эффекты обычно исчезают после отмены препарата.

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

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

В группе пациентов с сахарным диабетом II типа, которые лечились по стратегии интенсивного контроля гликемии, не было выявлено не описанных ранее побочных эффектов. Несколько пациентов перенесли тяжелую гипогликемию. Большинство эпизодов гипогликемии наблюдались у пациентов, которым применяли сопутствующую инсулинотерапию.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства очень важны. Это позволяет осуществлять постоянный мониторинг соотношения польза/риск при применении этого лекарственного средства. Медицинских работников призывают сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях.

Срок годности.

3 года.

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

Условия хранения.

Хранить в защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С.

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. 04.07.2017.