



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

ГЛИКЛАЗИД

Торговое название: Гликлазид.

Международное непатентованное название: Gliclazide.

Форма выпуска: таблетки 80 мг.

Описание: таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрические с фаской и риской.

Состав: каждая таблетка содержит *действующего вещества*: гликлазида – 80 мг; *вспомогательные вещества*: натрия лаурилсульфат, крахмал 1500 (крахмал кукурузный частично прежелатинизированный), кроскармеллоза натрия, магния стеарат, лактозы моногидрат.

Фармакотерапевтическая группа: Лекарственные средства для лечения сахарного диабета. Пероральные гипогликемические средства, исключая инсулины.

Код АТХ: А10ВВ09.

Фармакологические свойства

Пероральное гипогликемическое средство, производное сульфонилмочевины II поколения. Стимулирует секрецию инсулина поджелудочной железой, повышает инсулиносекреторное действие глюкозы и чувствительность периферических тканей к инсулину. Стимулирует активность внутриклеточных ферментов – мышечной гликогенсинтетазы. Сокращает промежуток времени от момента приема пищи до начала секреции инсулина. Восстанавливает

ранний пик секреции инсулина (в отличие от других производных сульфонилмочевины, которые оказывают воздействие главным образом в ходе второй стадии секреции). Снижает постпрандиальную гипергликемию. Эффективен при метаболическом, латентном сахарном диабете, у пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением. Нормализует гликемический профиль после нескольких дней лечения. Предупреждает развитие микроваскулитов, в т.ч. поражения сетчатой оболочки глаза. Подавляет агрегацию тромбоцитов, значительно увеличивает индекс относительной дезагрегации, повышает гепариновую и фибринолитическую активность, увеличивает толерантность к гепарину. Проявляет антиоксидантные свойства, улучшает васкуляризацию конъюнктивы. При диабетической нефропатии редуцирует протеинурию. При диабетической нефропатии на фоне длительного применения отмечается снижение протеинурии. Не приводит к увеличению массы тела, т.к. оказывает преимущественное воздействие на ранний пик инсулиносекреции и не вызывает гиперинсулиемии; способствует снижению массы тела у тучных пациентов при соблюдении низкокалорийной диеты.

Обладает антиатерогенными свойствами, понижает концентрацию в крови общего холестерина.

Фармакокинетика

Абсорбция – высокая. После перорального приема 80 мг T_{max} – 4 ч, C_{max} – 2,2 - 8,0 мкг/мл, после приема 40 мг эти показатели составляют 2 - 3 ч и 2 - 3 мкг/мл соответственно. Связь с белками плазмы – 85 - 97 %, объем распределения – 0,35 л/кг. C_{ss} в крови достигается через 2 сут. $T_{1/2}$ – 8 - 12 ч. Метаболизируется в печени, при этом образуется 8 метаболитов. Количество основного метаболита, встречающегося в крови, – 2 - 3 % от всего количества принятого препарата, он не имеет гипогликемических свойств, однако обладает влиянием на микроциркуляцию. Выводится почками – 70 % в виде метаболитов, менее 1 % в неизменном виде; кишечником – 12 % в виде метаболитов.

У лиц пожилого возраста не наблюдали ~~никаких существенных клини-~~ческих изменений фармакокинетических параметров.

Недостаточность функции печени или почек: фармакокинетические и/или фармакодинамические параметры гликлазида могут меняться у пациентов с печеночной или тяжелой почечной недостаточностью. У таких больных эпизоды гипогликемии могут быть более продолжительными, что требует принятия адекватных мер.

Гемоваскулярные и антиоксидантные свойства гликлазида обеспечивают уменьшение риска развития сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом.

Показания к применению

Сахарный диабет типа 2 (инсулиннезависимый) в сочетании с диетотерапией и умеренной физической нагрузкой при неэффективности последних.

Способ применения и дозы

Назначают взрослым внутрь, во время еды. Начальная суточная доза – 80 мг, поддерживающая общая суточная доза может варьировать от 80 мг до 320 мг. Разовая доза не должна превышать 160 мг (2 таблетки). Когда требуются более высокие дозы, лекарственное средство следует принимать два раза в день и в соответствии с основными приемами пищи.

У больных старше 65 лет начальная рекомендуемая доза составляет 40 мг (1/2 таблетки) 1 раз в сутки. При необходимости усиления контроля уровня гликемии суточная доза может быть повышена. Повышение дозы рекомендовано проводить с интервалом не менее 14 дней под контролем концентрации глюкозы в крови.

У других пациентов, относящихся к группе риска развития гипогликемии (недостаточное или несбалансированное питание; тяжелые или плохо компенсированные эндокринные расстройства, в т.ч. гипофизарная и надпочечниковая недостаточность, гипотиреоз; отмена глюкокортикостероидов после их длительного приема и/или приема в высоких дозах; выраженные сосудистые поражения, в т.ч. тяжелая ишемическая болезнь сердца (ИБС), тяже-

льный атеросклероз сонных артерий, распространённый атеросклероз), рекомендуется применять минимально возможную начальную дневную дозу – 40-80 мг.

Как и в случае с другими пероральными противодиабетическими препаратами сульфонилмочевины, препарат Гликлазид может быть назначен вместо другого перорального противодиабетического препарата без переходного периода. При переходе с другого препарата сульфонилмочевины, который имеет длительный период полувыведения (например, хлорпропамид), на препарат Гликлазид, пациент должен находиться под тщательным наблюдением (более чем несколько недель), чтобы избежать аддитивного эффекта двух препаратов и развития гипогликемии.

Комбинированное лечение с другими противодиабетическими средствами

Гликлазид может применяться в комбинации с бигуанидами, ингибиторами альфа-глюкозидазы и инсулином.

Пациентам, у которых уровень глюкозы в крови неадекватно контролируется приемом Гликлазида, может быть назначена инсулинотерапия под строгим медицинским наблюдением.

В случае пропуска приема нельзя увеличивать дозу на следующий день.

Как и при использовании любого другого гипогликемического лекарственного средства, доза препарата корректируется в зависимости от индивидуальной метаболической реакции пациента (содержание глюкозы в крови, HbA_{1c}).

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью может применяться такой же режим дозирования, как у пациентов с нормальной функцией почек, с тщательным наблюдением за пациентами. Эти данные были подтверждены в клинических испытаниях. Пациентам с тяжелой почечной или печеночной недостаточностью лекарственное средство противопоказано.

У истощенных пациентов или пациентов с выраженным ухудшением общего состояния, или получающих недостаточное по калорийности питание

и у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью лечение должно быть начато с самых низких доз и тщательно контролироваться для того, чтобы избежать гипогликемических реакций.

Противопоказания

Гиперчувствительность к гликлазиду или одному из вспомогательных веществ, другим препаратам группы сульфонилмочевины, сульфаниламидам; сахарный диабет типа 1 (в том числе ювенильный MODY-типа), диабетический кетоацидоз, диабетическая гиперосмолярная прекома и кома, тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность, сопутствующая терапия миконазолом, обширные травмы и ожоги, гипо- и гипертиреоз, беременность, период лактации, возраст до 18 лет.

В связи с содержанием в таблетке лактозы препарат противопоказан при врожденной непереносимости галактозы, дефиците лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Это лекарственное средство, как правило, не рекомендуется в сочетании с фенилбутазоном, даназолом и алкоголем.

Меры предосторожности

Гипогликемия

Для снижения риска гипогликемических приступов необходимы тщательный отбор больных, правильный выбор дозы и четкие рекомендации по его приему.

Тяжелая гипогликемия может быть вызвана всеми препаратами сульфонилмочевины. Особенно восприимчивы пожилые пациенты, ослабленные, истощенные пациенты, пациенты с первичной или вторичной надпочечниковой недостаточностью.

Терапия гликлазидом может быть назначена только пациентам, способным обеспечить регулярный прием пищи (включая завтрак). Важность регулярного потребления углеводов обусловлена повышенным риском гипогликемии при задержке приема пищи, её недостаточном количестве или низком содержании углеводов. Риск возникновения гипогликемии повышается при низ-

кокалорийной диете, после продолжительных или чрезмерных физических нагрузок, употреблении алкоголя или в случае комбинированного применения нескольких гипогликемических лекарственных средств из группы сульфонилмочевины, которая иногда может носить тяжелый и затяжной характер, требующий госпитализации пациента и введения ему глюкозы на протяжении нескольких дней.

Недостаточность функции печени или почек: фармакокинетические и/или фармакодинамические параметры гликлазида могут меняться у пациентов с печеночной или тяжелой почечной недостаточностью. У таких больных эпизоды гипогликемии могут быть более продолжительными, что требует принятия адекватных мер.

Неудовлетворительный контроль уровня глюкозы в крови: эффективность контроля концентрации глюкозы в крови пациента, получающего противодиабетическую терапию, может понижаться под воздействием следующих факторов: острое заболевание, повышенная температура, травмы, хирургические вмешательства, стрессовые ситуации. В отдельных случаях может потребоваться введение инсулина.

Эффективность любого перорального гипогликемического лекарственного средства, в том числе Гликлазида, у многих пациентов со временем уменьшается: это может быть обусловлено прогрессированием диабета или ослаблением реакции на препарат. Это явление известно как вторичное отсутствие эффекта терапии, в отличие от его первичного отсутствия уже в самом начале применения препарата. Заключение о вторичном отсутствии эффекта можно делать только после адекватной коррекции дозы и при соблюдении пациентом режима питания.

У пациентов целесообразно проводить периодическую оценку функции сердечно-сосудистой системы, почек и печени, оценку офтальмологического статуса. Лабораторные тесты: при оценке контроля уровня глюкозы в крови рекомендуется измерение уровня гликированного гемоглобина (или

глюкозы в плазме венозной крови натошак). Также может быть полезен самостоятельный мониторинг уровня глюкозы в крови.

Нарушение функции печени: метаболизм и выведение гликлазида может быть замедлено. Лекарственное средство противопоказано пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Информация для пациентов

Пациентам и членам их семей необходимо разъяснить опасность гипогликемии, рассказать о ее симптомах, способах лечения и факторах, предрасполагающих к развитию этого осложнения. Пациент должен быть проинформирован о важности соблюдения диеты, регулярной физической нагрузки и регулярного контроля уровня глюкозы в крови.

Следует предупредить пациентов о повышенном риске возникновения гипогликемии в случаях приема этанола и этанолсодержащих лекарственных средств (в т.ч. возможно развитие дисульфирамоподобных реакций: боль в животе, тошнота, рвота, головная боль), нестероидных противовоспалительных средств, при голодании.

Как правило, симптомы гипогликемии проходят после приема пищи, богатой углеводами (например, сахаром), приём сахарозаменителей не способствует устранению гипогликемических симптомов. Гипогликемия может рецидивировать, несмотря на эффективное первоначальное купирование. В случае если гипогликемические симптомы имеют выраженный характер или являются продолжительными, даже в случае временного улучшения состояния после приёма пищи, богатой углеводами, необходимо оказание скорой медицинской помощи, вплоть до госпитализации.

Назначение препаратов группы сульфонилмочевины пациентам с дефицитом глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы может привести к гемолитической анемии. Поскольку гликлазид принадлежит к химическому классу препаратов группы сульфонилмочевины, следует соблюдать осторожность при его назначении пациентам с дефицитом глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы и рассмотреть возможность альтернативного лечения препаратом другого класса.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Гликлазид не оказывает никакого действия или влияет незначительно на способность к управлению транспортными средствами и другими механизмами.

Больные должны быть осведомлены о симптомах гипогликемии и должны соблюдать осторожность при управлении автомобилем и механизмами, занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, особенно в начале лечения.

Применение при беременности и в период лактации

Информация о применении гликлазида у беременных женщин ограничена, имеется небольшое количество данных по другим препаратам сульфонилмочевины.

Исследования на животных показали наличие репродуктивной токсичности при использовании высоких доз гликлазида.

В качестве меры предосторожности следует избегать применения гликлазида во время беременности.

Для снижения риска развития врожденных пороков необходим оптимальный контроль (проведение соответствующей терапии) сахарного диабета.

Пероральные гипогликемические препараты при беременности не применяются. Инсулин является препаратом выбора для терапии сахарного диабета у беременных. Рекомендуется заменить прием пероральных гипогликемических препаратов на инсулинотерапию как в случае планируемой беременности, так и в том случае, если беременность наступила на фоне приема препарата.

Принимая во внимание отсутствие данных о поступлении гликлазида в грудное молоко и риск развития неонатальной гипогликемии, во время терапии препаратом кормление грудью противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Средства, усиливающие действие гликлазида (увеличивают риск развития гипогликемии).

Противопоказанные сочетания

Одновременное применение с миконазолом (для системного применения и при использовании геля на слизистой оболочке полости рта) приводит к усилению гипогликемического действия гликлазида (возможно развитие гипогликемии вплоть до состояния комы).

Не рекомендуемые сочетания

Фенилбутазон (для системного применения) усиливает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины, т.к. вытесняет их из связи с белками плазмы и/или замедляет их выведение из организма. Предпочтительнее использовать другой противовоспалительный препарат. Если прием фенилбутазаона необходим, пациент должен быть предупрежден о необходимости гликемического контроля. При необходимости дозу препарата Гликлазид следует корректировать во время приема фенилбутазаона и после его окончания.

При одновременном применении с препаратом Гликлазид этанол усиливает гипогликемию, ингибируя компенсаторные реакции, и может способствовать развитию гипогликемической комы. Необходимо отказаться от приема лекарственных средств, в состав которых входит этанол, и от употребления алкоголя.

Сочетания, требующие специальных предосторожностей

Прием гликлазида в комбинации с некоторыми лекарственными средствами (например, другими гипогликемическими средствами - инсулином, акарбозой, бигуанидами; бета-адреноблокаторами, флуконазолом; ингибиторами АПФ - каптоприлом, эналаприлом; блокаторами гистаминовых H₂-рецепторов; ингибиторами MAO; сульфаниламидами и НПВП) сопровождается усилением гипогликемического эффекта и риском гипогликемии.

Средства, ослабляющие действие гликлазида (увеличивают содержание глюкозы в крови).

Не рекомендуемые сочетания

Даназол обладает диабетогенным эффектом. В случае, если прием данного препарата необходим, пациенту рекомендуется тщательный гликемический контроль. При необходимости совместного приема препаратов, рекомендуется подбор дозы гипогликемического средства как во время приема даназола, так и после его отмены.

Сочетания, требующие специальных предосторожностей

Совместное применение гликлазида с хлорпромазином в высоких дозах (более 100 мг/сутки) может привести к повышению концентрации глюкозы в плазме крови за счет снижения секреции инсулина. Рекомендуется тщательный гликемический контроль. При необходимости совместного приема препаратов рекомендуется подбор дозы гипогликемического средства как во время приема нейролептика, так и после его отмены.

При одновременном применении с глюкокортикоидами (ГКС) (для системного и местного применения: внутрисуставное, под- или кожное, ректальное введение) и с тетракозактидом наблюдается повышение концентрации глюкозы в крови с возможным развитием кетоацидоза (снижение толерантности к углеводам). Рекомендуется тщательный гликемический контроль, особенно в начале лечения. При необходимости совместного приема препаратов может потребоваться коррекция дозы гипогликемического средства как во время приема ГКС, так и после их отмены.

При совместном применении β_2 -адреномиметики (ритодрин, сальбутамол, тербуталин) повышают концентрацию глюкозы в крови. Необходимо уделять особое внимание важности гликемического контроля. При необходимости, рекомендуется перевести больного на терапию инсулином.

Сочетания, которые должны быть приняты во внимание

Производные сульфонилмочевины могут усиливать действие антикоагулянтов при совместном приеме. Может потребоваться коррекция дозы антикоагулянта.

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: диспепсия (тошнота, рвота, диарея, абдоминальная боль, запор) - выраженность снижается при приеме во время еды.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: увеличение концентрации печеночных ферментов в крови (АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза), гепатит (отдельные сообщения), холестатическая желтуха. В случае появления холестатической желтухи лечение следует прекратить. Эти симптомы обычно исчезают после прекращения терапии.

Со стороны органов кроветворения: угнетение костномозгового кроветворения (анемия, тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения).

Аллергические реакции: ангионевротический отек, кожный зуд, крапивница, кожная сыпь, в т.ч. макулопапулезная и буллёзные реакции (синдром Стивенса Джонсона и токсический эпидермальный некролиз), эритема, аллергический васкулит.

Проявления гипогликемии: головокружение, усталость, сонливость, головная боль и потливость, слабость, тошнота, рвота, тремор, нервозность, дрожь, парестезии. Другие возможные симптомы гипогликемии: голод, нарушения сна, возбуждение, агрессивность, плохая концентрация, замедление реакций, депрессия, спутанность сознания, зрительные и речевые расстройства, афазия, парезы, сенсорные расстройства, чувство бессилия, потеря самоконтроля, делирий, судороги, частое дыхание, брадикардия, потеря сознания, что может привести к коме и смертельному исходу.

Кроме того, возможно развитие таких признаков адренергической контррегуляции, как потение, липкая кожа, чувство тревоги, тахикардия, повышенное кровяное давление, учащенное сердцебиение, стенокардия и сердечная аритмия. Обычно эти клинические проявления исчезают после приема

углеводов (сахара). Искусственные подсластители не имеют никакого эффекта при купировании гипогликемии. Опыт применения других сульфонилмочевинных препаратов свидетельствует о возможности рецидивов гипогликемии даже в тех случаях, когда принятые для ее устранения меры вначале казались эффективными. При тяжелых и затяжных приступах гипогликемии и даже если ее удастся временно устранить приемом сахара, необходима срочная помощь врача или госпитализация.

Нарушения со стороны органа зрения: возможны преходящие нарушения зрения, особенно в начале лечения, в связи с изменениями уровня глюкозы в крови.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериит, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, цереброваскулярная недостаточность, носовое кровотечение, недостаточность коронарных артерий, гипотензия, отек ног, сердцебиение, тахикардия, тромбоз вен

Побочные эффекты, присущие производным сульфонилмочевины: гипонатриемия, эритроцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, панцитопения и аллергический васкулит. Также на фоне приема других производных сульфонилмочевины отмечалось повышение активности печеночных ферментов, нарушение функции печени (например, с развитием холестаза и желтухи) и гепатит. Эти проявления уменьшались со временем после отмены препаратов сульфонилмочевины, но в отдельных случаях приводили к жизнеугрожающей печеночной недостаточности.

Передозировка

При передозировке производными сульфонилмочевины может развиваться гипогликемия.

Лечение: при возникновении умеренных симптомов гипогликемии без или с потерей сознания, или неврологическими симптомами, следует увеличить прием углеводов с пищей, уменьшить дозу препарата и/или изменить диету. Тщательный контроль состояния пациента необходимо продолжать до

тех пор, пока лечащий врач не будет уверен, что здоровью больного ничего не угрожает.

Возможно развитие тяжелых гипогликемических состояний, сопровождающихся комой, судорогами или другими неврологическими нарушениями. При появлении таких симптомов необходимо оказание скорой медицинской помощи и немедленная госпитализация.

Если подозревают или диагностируют гипогликемическую кому, больному внутривенно (в/в) струйно вводят 50 мл 20 - 30 % раствора декстрозы (глюкозы). Затем в/в капельно 10 % раствор декстрозы (глюкозы) для поддержания концентрации глюкозы в крови выше 1 г/л. Тщательный мониторинг необходимо проводить как минимум в течение последующих 48 ч. В дальнейшем, в зависимости от состояния больного, следует решить вопрос о необходимости дальнейшего контроля жизненных функций пациента.

Диализ неэффективен ввиду выраженного связывания гликлазида с белками плазмы.

Упаковка

10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. 3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№10x3, №10x6).

Условия хранения

В защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375 177 735612, 731156.

