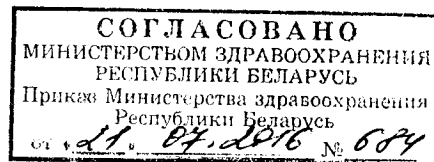


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



к.с.с. и 6.05.01.07.2016

ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства
Гликлазид MR

Торговое название: Гликлазид MR.

Международное непатентованное наименование: Gliclazide.

Форма выпуска: таблетки с модифицированным высвобождением 60 мг.

Описание: таблетки белого с серым или желтым оттенком цвета, плоскоцилиндрические, с фаской и риской. Допускается мраморность.

Состав: одна таблетка содержит: *действующего вещества* – гликлазида – 60 мг; *вспомогательные вещества* – микрокристаллическая целлюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, натрия лаурилсульфат, магния стеарат.

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения сахарного диабета. Гипогликемические средства, исключая инсулины.

Код АТХ: А10ВВ09.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Гликлазид является пероральным гипогликемизирующим средством из группы производных сульфонилмочевины, который отличается от аналогичных препаратов наличием N-содержащего ароматического гетероциклического кольца. Гликлазид снижает уровень глюкозы, стимулируя секрецию инсулина β -клетками островков Лангерганса. Повышение секреции инсулина и С-пептида постпрандиально сохраняется в течение 2 лет при его регулярном применении.

Помимо гипогликемизирующего действия обладает гемоваскулярными эффектами.

Влияние на высвобождение инсулина. При сахарном диабете II типа

восстанавливает пик ранней секреции инсулина в ответ на поступление глюкозы и усиливает вторую фазу его секреции. Значительно повышает постпрандиальную стимулированную секрецию инсулина и секрецию инсулина в ответ на введение глюкозы.

Гемоваскулярные эффекты. Гликлазид снижает риск тромбозов мелких сосудов, оказывая воздействие на 2 механизма, вовлеченные в развитие данных осложнений сахарного диабета: 1) частично ингибирует агрегацию и адгезию тромбоцитов за счет снижения образования факторов их активации (β -тромбоглобулина и тромбоксана B_2); 2) восстанавливает фибринолитическую активность эндотелия за счет повышения активности тканевого активатора плазминогена.

Фармакокинетика

Полностью абсорбируется, содержание в плазме прогрессивно возрастает, достигая максимума через 6–12 ч после приема. Прием пищи не влияет на всасывание. Взаимосвязь между принятой дозой (до 120 мг) и концентрацией препарата в плазме представляет собой линейную зависимость. Связь с белками плазмы – 8–97 %, объем распределения – 0,35 л/кг. C_{ss} в крови достигается через 4 сут. $T_{1/2}$ – 16–20 ч. Метаболизируется в печени, при этом образуется до 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. Не отмечено клинически значимого изменения параметров фармакокинетики у лиц пожилого возраста.

Показания к применению

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

Способ применения и дозы

Для перорального применения. Назначается только взрослым. Суточная доза варьирует от ½ до 2 таблеток в сутки (30–120 мг в сутки). Суточную дозу принимать однократно во время завтрака. Половину таблетки или таблетку(и) нужно глотать целиком (не раздавливать и не жевать).

Если больной забыл принять лекарственное средство, не следует повышать дозу на следующий день.

Как и при приеме иных сахароснижающих средств, необходим индивидуальный подбор дозы в зависимости от индивидуального ответа пациента на лечение (уровень глюкозы в крови и гликозилированного гемоглобина HbA_{1c}).

Начальная доза

Одна таблетка Гликлазида MR с модифицированным высвобождением 60 мг эквивалентна двум таблеткам гликлазида с модифицированным высвобождением 30 мг. Гликлазид MR с модифицированным высвобождением 60 мг имеет риск, которая позволяет делить таблетку и легко регулировать дозировку препарата.

Рекомендуемая начальная доза – 30 мг в сутки. В случае эффективного контроля гликемии ее можно использовать в качестве поддерживающей. Если адекватный контроль гликемии не достигается, то дозу можно поэтапно увеличивать до 60, 90 или 120 мг/сут. Интервал между последовательными повышениями дозы должен составлять не менее 1 месяца, за исключением случаев, когда после двух недель терапии уровень глюкозы в крови не снижается. В таких случаях дозу можно увеличивать уже через две недели после начала лечения. Максимальная рекомендуемая суточная доза составляет 120 мг.

Переход с таблетки гликлазида 80 мг (с немедленным высвобождением) на таблетки с модифицированным высвобождением 60 мг

Одна таблетка гликлазида 80 мг с немедленным высвобождением сравнима с 30 мг препарата с модифицированным высвобождением (т. е. половина таблетки с модифицированным высвобождением 60 мг). Переход может быть выполнен под контролем тщательного мониторинга концентрации глюкозы в крови.

Переход с других пероральных противодиабетических препаратов на Гликлазид MR: Гликлазид MR можно использовать для замены других пероральных противодиабетических средств. При переходе следует принимать во внимание дозировку и период полувыведения ранее применявшегося антидиабетического средства. Обычно переходного периода времени не требуется. Если больной до этого получал терапию производными сульфонилмочевины с длительным периодом полувыведения, может потребоваться приостановка терапии на несколько дней во избежание усиления действия двух препаратов, которое может привести к развитию гипогликемии.

Схему, описанную для подбора дозы в начале лечения, следует также использовать при переходе на лечение Гликлазидом MR 60 мг с модифицированным высвобождением 60 мг, то есть в начальной дозе 30 мг/сут, а затем ступенчато увеличивать дозу, в зависимости от метаболического ответа.

Комбинированное применение с другими пероральными противодиабетическими средствами: Гликлазид MR может приниматься в комбинации с бигуанидами, ингибиторами α -глюкозидазы или инсулином.

Пациентам, у которых уровень глюкозы в крови не достаточно контролируется приемом Гликлазида MR, может назначаться терапия инсулином под медицинским надзором.

Пациентам пожилого возраста Гликлазид MR следует назначать в тех же режимах дозирования, которые рекомендуются для пациентов в возрасте до 65 лет.

У пациентов с лёгкой и умеренной почечной недостаточностью может быть использован тот же режим дозирования, что и у пациентов с нормальной функцией почек, под тщательным наблюдением врача.

Пациенты с риском развития гипогликемии:

- недостаточное или нерациональное питание;
- тяжелые или плохо компенсированные эндокринные нарушения (гипопитуитаризм, гипотиреоз, адренкортикотропная недостаточность);
- отмена после длительного лечения и/или высокие дозы кортикостероидов;

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

- тяжелые сосудистые заболевания (тяжелая ишемическая болезнь сердца, тяжелые нарушения проходимости сонной артерии, диффузные сосудистые заболевания).

Рекомендуется начинать лечение с минимальной суточной дозы 30 мг.

Применение у детей

Безопасность и эффективность применения Гликлазида MR с модифицированным высвобождением 60 мг у детей и подростков не установлены. Доступные данные отсутствуют.

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 (в этих случаях рекомендуется применение инсулина), сопутствующая терапия миконазолом, обширные травмы и ожоги, гипо- и гипертиреоз, беременность, период лактации, возраст до 18 лет.

Меры предосторожности

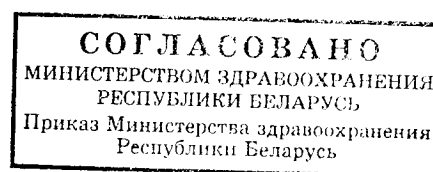
Гипогликемия. Лечение может назначаться только тем пациентам, которые гарантированно регулярно принимают пищу (включая завтрак). Важность регулярного потребления углеводов обусловлена повышенным риском наступления гипогликемии в случае задержки приема пищи, при ее недостаточном количестве или при низком содержании углеводов в пищевом рационе. Риск возникновения гипогликемии выше на фоне низкокалорийных диет, после длительной или чрезмерной физической нагрузки, употребления алкоголя или в случае комбинированного применения других гипогликемических средств.

Гипогликемия, наступающая после приема Гликлазида MR, носит тяжелый и затяжной характер. В этом случае требуется госпитализировать больного и в течение нескольких дней вводить ему глюкозу.

Для снижения риска гипогликемических приступов необходим тщательный отбор пациентов, правильный выбор дозы препарата и четкие рекомендации пациентам по его приему.

Факторы, повышающие риск наступления гипогликемии:

- отказ или (особенно у пациентов пожилого возраста) неспособность выполнить указания врача;
- недостаточное или нерациональное питание, нерегулярный прием или пропуск приемов пищи, периоды голодания или изменения в диете;
- несбалансированность физических нагрузок и потребления углеводов;
- почечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- передозировка Гликлазида MR;
- эндокринные нарушения: нарушение функции щитовидной железы, гипопитуитаризм и недостаточность функции надпочечников;
- одновременный прием некоторых других лекарственных препаратов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).



Почечная и печеночная недостаточность. У пациентов с печеночной недостаточностью или тяжелой почечной недостаточностью могут значительно меняться фармакокинетические и/или фармакодинамические параметры Гликлазида MR. У таких пациентов эпизоды гипогликемии могут быть более продолжительными, что требует принятия адекватных мер по их лечению.

Информирование пациентов. Пациентам и членам их семей необходимо разъяснить опасность гипогликемии, рассказать о ее симптомах, способах лечения и факторах, предрасполагающих к развитию этого осложнения.

Пациенты должны быть проинформированы о важности соблюдения диеты, регулярного выполнения физических упражнений и регулярного проведения мониторинга уровня глюкозы в крови.

Недостаточная эффективность контроля уровня глюкозы в крови может зависеть от следующих факторов: повышенная температура тела, травма,

инфекция или хирургическое вмешательство. **В этих случаях** может потребоваться дополнительное введение инсулина.

У многих пациентов гипогликемическая эффективность любого перорального антидиабетического средства, в том числе Гликлазида MR, снижается после продолжительного периода времени. Это может быть обусловлено прогрессированием заболевания или ослаблением ответа на препарат. Это явление известно как вторичная лекарственная резистентность, которую необходимо отличать от первичной, когда первичное назначение препарата не дает ожидаемого эффекта. Прежде чем диагностировать у пациента вторичную недостаточность лекарственной терапии, необходимо оценить адекватность подбора дозы и соблюдение больным предписанной диеты.

Лабораторные анализы. Для оценки качества контроля уровня глюкозы в крови рекомендуется определять уровень гликозилированного гемоглобина, а также осуществлять самоконтроль уровня глюкозы в крови.

Назначение препаратов сульфонилмочевины пациентам с дефицитом глюкозы-6-фосфатадегидрогеназы (G6PD) может привести к гемолитической анемии. Поскольку Гликлазид MR принадлежит к классу препаратов сульфонилмочевины, следует соблюдать осторожность при его назначении пациентам с дефицитом G6PD и рассмотреть альтернативные возможности лечения препаратами других классов.

Беременность. Независимо от сахарного диабета типа 1 или типа 2 (в том числе обусловленного беременностью), должна проводиться только инсулинотерапия. Во всех случаях рекомендуется заменить прием пероральных гипогликемических препаратов введением инсулина – как в случае планируемой беременности, так и в том случае, когда беременность установлена уже во время приема препарата. В последнем случае нет определенных оснований для прерывания беременности, но требуется осторожное проведение терапии и особенно внимательный перинатальный контроль. Также рекомендуется проведение неонатального мониторинга содержания глюкозы в крови.

Грудное вскармливание

Не известно, выделяется ли гликлазид или его метаболиты с грудным молоком. Учитывая риск гипогликемии у новорожденных, продукт противопоказан кормящим женщинам.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению другими механизмами

Гликлазид MR не влияет на способность к управлению автотранспортными средствами и другими механизмами. Тем не менее, пациент должен быть предупрежден о возможном нарушении сознания вследствие эпизодов гипогликемии, особенно в начале терапии Гликлазидом MR и соблюдать осторожность при управлении автотранспортными средствами и другими механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Средства, повышающие риск развития гипогликемии

Противопоказанная комбинация. Миконазол (как при его системном введении, так и при нанесении на слизистую ротовой полости в форме геля): усиливает гипогликемический эффект, возможно появление симптомов гипогликемии и даже гипогликемической комы.

Нерекомендуемые комбинации:

- фенилбутазон (системное введение): усиливает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины (вытесняет их из комплексов с белками плазмы крови и/или замедляет их выведение). Предпочтительно назначить другое противовоспалительное средство, а также предупредить пациента и разъяснить ему важность самоконтроля лабораторных показателей крови. В случае необходимости следует провести корректировку дозы на время и после завершения терапии противовоспалительным препаратом;
- алкоголь усиливает гипогликемизирующее действие (путем ингибирования компенсаторных реакций), что может привести к

наступлению гипогликемической комы. Следует отказаться от приема алкоголя и препаратов, содержащих спирт.

Комбинации, требующие особой предосторожности: прием других гипогликемизирующих средств (инсулин, акарбоза, метформин, тиазолидиндионы, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, агонисты рецепторов GLP-1), β -адреноблокаторов, флуконазола, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (каптоприл, эналаприл и др.), блокаторов H_2 -рецепторов, ингибиторов моноаминооксидазы (МАО), сульфаниламидов, кларитромицина, нестероидных противовоспалительных средств.

Средства, которые могут вызвать повышение концентрации глюкозы в крови

Комбинации, которые не рекомендуются

Комбинация гликлазида с даназолом не рекомендуется. В случае невозможности отказа от даназола, необходимо объяснить пациенту важность контроля уровня глюкозы в крови и моче, откорректировать дозу гликлазида на время и после завершения приема даназола.

Комбинации, требующие особой осторожности

Хлорпромазин в высоких дозах (более 100 мг/сут) увеличивает содержание глюкозы в крови, снижая секрецию инсулина. Необходим контроль глюкозы крови и коррекция дозы гликлазида как во время приёма хлорпромазина, так и после его отмены.

Глюкокортикостероиды (системное, внутрисуставное, наружное, ректальное применение) и тетракозактид – повышают уровень глюкозы с возможным развитием кетоацидоза (за счет снижения толерантности к углеводам). Необходимо объяснить пациенту важность контроля уровня глюкозы в крови и моче, откорректировать дозу Гликлазида MR на время и после завершения приема этих средств.

Ритодрин, сальбутамол, тербуталин (внутривенное введение) – повышают содержание глюкозы крови за счет влияния на β_2 -адренорецепторы.

Рекомендуется контроль глюкозы крови и при необходимости перевод пациента на терапию инсулином.

Комбинации, которые следует учитывать. Гликлазид MR может привести к усилению действия антикоагулянтов непрямого действия (варфарин, фенилин), поэтому может потребоваться коррекция дозы этих лекарственных средств.

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: диспепсия (тошнота, рвота, диарея, абдоминальная боль, запор) – выраженность снижается при приеме во время еды; редко – нарушения функции печени (гепатит, холестатическая желтуха – требует отмены препарата, повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы (ЩФ)).

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

Со стороны кожных покровов: кожный зуд, крапивница, ангионевротический отек, сыпь, макулопапулезная сыпь и буллёзные реакции (включая синдром Стивенса-Джонса и токсический эпидермальный некролиз), эритема, аллергический васкулит.

Со стороны обмена веществ и питания: гипогликемия.

Проявления гипогликемии: головокружение, тошнота, рвота, усталость, сонливость, головная боль и потливость, слабость, 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, сонливость и 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 препаратов сульфонилмочевины 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 органов зрения: возможны преходящие нарушения зрения, особенно в начале лечения, в связи с изменениями уровня глюкозы в крови.

Нежелательные эффекты, характерные для всех производных сульфонилмочевины: возможно появление эритроцитопении, агранулоцитоза, гемолитической анемии, панцитопении, гипонатриемии, аллергического васкулита. Отмечались случаи повышения активности печеночных ферментов и нарушения функции печени (холестаз, желтуха), а также гепатита. Прекращение приема лекарственного средства приводило к регрессии эффектов и только в отдельных случаях они были необратимыми.

Передозировка

Проявляется гипогликемией. При умеренной гипогликемии, которая не сопровождается потерей сознания или иными неврологическими симптомами достаточно принять углеводы, откорректировать дозу и/или изменить диету. При этом необходимо осуществлять тщательный мониторинг состояния пациента, до стабильного состояния пациента.

При тяжелых гипогликемических реакциях с комой и судорогами, других неврологических проявлениях необходимо оказание скорой медицинской помощи и немедленная госпитализация. При подозрении на кому или коме ввести 50 мл 20-30 % раствора декстрозы, затем внутривенно капельно 10 % раствор декстрозы до достижения концентрации глюкозы в крови 5,55 ммоль/л. В зависимости от состояния пациента в дальнейшем решить вопрос о

продолжительности мониторинга. Диализ неэффективен ввиду интенсивного связывания гликлазида с белками крови.

Упаковка

10 таблеток в контурной ячейковой упаковке 3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Условия хранения

В защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25 °С.
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.