

ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения ГЛИКЛАЗИД МВ

Регистрационный номер: ЛП-002218

Торговое название препарата: Гликлазид МВ

Международное непатентованное название: гликлазид

Лекарственная форма: таблетки с модифицированным высвобождением

Состав
Каждая таблетка содержит **Активное вещество:** гликлазид – 30,0 мг.

Вспомогательные вещества: гипромеллоза – 70,0 мг; целлюлоза микрокристаллическая – 98,0 мг; кремния диоксид коллоидный – 1,0 мг; магния стеарат – 1,0 мг.

Описание

Таблетки белого или белого с кремоватым оттенком цвета, цилиндрические, двояковыпуклой формы. Допускается наличие незначительной мраморности.

Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство для перорального применения группы сульфонилмочевины II поколения.

Код АТХ: [A10BB09]

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Гликлазид является производным сульфонилмочевины, гипогликемическим препаратом для приёма внутрь, который отличается от аналогичных препаратов наличием N-содержащего гетероциклического кольца с эндоциклической связью.

Гликлазид снижает концентрацию глюкозы крови, стимулируя секрецию инсулина β-клетками островков Лангерганса. Повышение концентрации постприандиального инсулина и C-пептида сохраняется после 2 лет терапии.

Помимо влияния на углеводный обмен гликлазид оказывает гемоваскулярные эффекты.

Влияние на секрецию инсулина

При сахарном диабете 2 типа гликлазид восстанавливает ранний пик секреции инсулина в ответ на поступление глюкозы и усиливает вторую фазу секреции инсулина. Значительное повышение секреции инсулина наблюдается в ответ на стимуляцию, обусловленную приемом пищи или введением глюкозы. Гемоваскулярные эффекты

Гликлазид снижает риск тромбозов мелких сосудов, влияя на механизмы, которые могут обуславливать развитие осложнений при сахарном диабете: частичное ингибирование агрегации и адгезии тромбоцитов и снижение концентрации факторов активации тромбоцитов (бета-тромбоглобулина, тромбосана В2), а также на восстановление фибринолитической активности сосудистого эндотелия и повышение активности тканевого активатора плазминогена.

Интенсивный гликемический контроль основанный на применении гликлазида с модифицированным высвобождением (целевой показатель гликозилированного гемоглобина (HbA1c) < 6,5%) достоверно снижает риск микро- и макрососудистых осложнений сахарного диабета 2 типа, в сравнении со стандартным гликемическим контролем (исследование ADVANCE).

Фармакокинетика

После приема внутрь гликлазид полностью абсорбируется. Прием пищи не влияет на степень абсорбции. Концентрация гликлазида в плазме возрастает постепенно, достигая максимальной и выходя на плато через 6-12 часов. Индивидуальная вариабельность относительно низка. Взаимосвязь между принятой дозой и кривой концентрации препарата в плазме представляет собой линейную зависимость от времени. С белками плазмы связывается приблизительно 95% препарата. Гликлазид метаболизируется преимущественно в печени и выводится, главным образом, почками. Выведение осуществляется в основном почками в виде метаболитов, менее 1% выводится в неизменном виде. Активные метаболиты в плазме отсутствуют.

Период полувыведения гликлазида составляет в среднем 16 часов (от 12 до 20).

Прием препарата Гликлазид МВ в дозе 30 мг один раз в сутки обеспечивает поддержание эффективной концентрации гликлазида в плазме крови более 24 часов.

У лиц пожилого возраста клинически значимых изменений фармакокинетических параметров не наблюдается.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Сахарный диабет 2 типа при недостаточной эффективности диетотерапии, физических нагрузок и снижения массы тела.

Профилактика осложнений сахарного диабета: снижение риска макрососудистых (нефропатия, ретинопатия) и макрососудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа путем интенсивного гликемического контроля.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к гликлазиду или какому-либо из вспомогательных веществ препарата, другим производным сульфонилмочевины, сульфаниламидам;
- сахарный диабет 1 типа;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, диабетическая кома;
- тяжелая почечная или печеночная недостаточность;
- прием миконазола;
- беременность и период лактации;
- возраст до 18 лет.

Не рекомендуется применять препарат одновременно в комбинации с фенилбутазоном или даназолом.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Пожилой возраст, нерегулярное и/или несбалансированное питание, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы (в т.ч. ишемическая болезнь сердца, атеросклероз), гипотиреоз, надпочечниковая или гипофизарная недостаточность, гипопитuitarизм, почечная и/или печеночная недостаточность, длительная терапия глюкокортикостероидами (ГКС), алкоголизм, недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Опыт применения гликлазида во время беременности отсутствует.

Данные о применении других производных сульфонилмочевины во время беременности ограничены.

В исследованиях на лабораторных животных тератогенные эффекты гликлазида выявлены не были.

Пероральные гипогликемические препараты в период беременности не применяются. Препаратом выбора для терапии сахарного диабета у беременных является инсулин. Рекомендуется заменить прием гликлазида на инсулинотерапию как в случае планируемой беременности, так и в том случае, если беременность наступила на фоне приема препарата.

Период грудного вскармливания

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

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат предназначен только для взрослых.

Рекомендуемую дозу препарата следует принимать внутрь, 1 раз/сут, предпочтительно во время завтрака.

Суточная доза составляет 30-120 мг (1-4 таблетки) в 1 прием. Рекомендуется проглотить таблетку целиком, не разжевывая и не измельчая.

При пропуске одного или более приемов препарата нельзя принимать более высокую дозу в следующий прием, пропущенную дозу следует принять на следующий день. Как и в отношении других гипогликемических лекарственных средств, дозу препарата в каждом случае необходимо подбирать индивидуально, в зависимости от концентрации глюкозы крови и гликозилированного гемоглобина (HbA1c).

Начальная доза

Начальная рекомендуемая доза у взрослых, ранее не получавших лечения (в т.ч. у лиц пожилого возраста ≥ 65 лет) - 30 мг/сут (1 таблетка), затем доза подбирается индивидуально до достижения необходимого результата.

При замене препаратом Гликлазид МВ другого гипогликемического средства не требуется какого-либо переходного периода времени. Необходимо сначала прекратить прием данного препарата и только потом принимать препарат Гликлазид МВ.

Подбор дозы

Подбор дозы необходимо проводить в соответствии с показателем концентрации глюкозы в крови после начала лечения. Каждое следующее изменение дозы может быть предпринято после как минимум двухнедельного периода.

Поддерживающая терапия

Поддерживающая суточная доза составляет от 1 до 3-4 таблеток, и не должна превышать 120 мг.

Гликлазид МВ может применяться в сочетании с бигуанидами, ингибиторами альфа-глюкозидазы или инсулином.

Лица пожилого возраста

Рекомендуемые лицам пожилого возраста дозы препарата идентичны таковым в отношении взрослых до 65 лет.

Почечная недостаточность

Рекомендуемые дозы препарата при почечной недостаточности легкой и умеренной степени тяжести идентичны таковым для лиц с нормальной функцией почек.

Пациенты с риском развития гипогликемии

У пациентов, относящихся к группе риска развития гипогликемии (недостаточное или несбалансированное питание; тяжелые или плохо компенсированные эндокринные расстройства – гипофизарная и надпочечниковая недостаточность, гипотиреоз; отмена ГКС после их длительного приема и/или приема в высоких дозах; тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы (тяжелая ишемическая болезнь сердца, тяжелый атеросклероз сонных артерий, распространенный атеросклероз) рекомендуется применять минимальную дозу (30 мг) препарата Гликлазид МВ.

Профилактика осложнений сахарного диабета

Для достижения интенсивного гликемического контроля можно постепенно увеличивать дозу препарата Гликлазид МВ до 120 мг/сутки в дополнение к диете и физическим упражнениям до достижения целевого уровня HbA1c. Следует помнить о риске развития гипогликемии. Кроме того, к терапии можно добавить другие гипогликемические лекарственные средства, например, метформин, ингибитор альфа-глюкозидазы, производное тиазопидиниона или инсулин.
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ
Гипогликемия (при нарушении режима дозирования и неадекватной диете): головная боль, сильное чувство голода, тошнота, рвота, повышенная утомляемость, нарушение сна, раздражительность, возбуждение, снижение концентрации внимания, замедленная реакция, депрессия, спутанность сознания, нарушение зрения и речи, афазия, тремор, парезы, нарушение восприятия, головокружение, слабость, судороги, брадикардия, бред, нарушение дыхания, сонливость, потеря сознания с возможным развитием комы, вплоть до летального исхода. Также могут отмечаться адренергические реакции: повышенное потоотделение, «липкая» кожа, беспокойство, тахикардия, повышение артериального давления, ощущение сердцебиения, аритмия и стенокардия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, запор (выраженность этих симптомов снижается при приеме во время еды).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, зуд, крапивница, эритема, макулопапулезная сыпь, буллезная сыпь.
Со стороны кровеносной и лимфатической системы: анемия, тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения. Как правило, эти явления обратимы в случае прекращения терапии.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности «печеночных» ферментов (аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), щелочной фосфатазы), гепатит (единичные случаи). При появлении холестатической желтухи необходимо прекратить терапию.

Со стороны органа зрения: могут возникать преходящие нарушения зрения, вызванные изменением концентрации глюкозы крови, особенно в начале терапии.

Общие побочные эффекты производных сульфонилмочевины: эритропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, панцитопения, аллергический васкулит, гипонатриемия. 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

Передозировка производных сульфонилмочевины, включая гликлазид, может привести к развитию гипогликемии вплоть до гипогликемической комы.

Умеренные симптомы гипогликемии без нарушения сознания или неврологических симптомов корректируют приемом углеводов, подбором дозы и/или изменением диеты. Тщательное наблюдение за состоянием пациента должно продолжаться до тех пор, пока не будет уверенности в том, что здоровью больного ничто 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.

При подозрении или диагностике гипогликемической комы, больному внутривенно струйно вводят 50 мл 40% раствора декстрозы (глюкозы). Затем внутривенно капельно 5% раствор декстрозы для поддержания необходимой концентрации глюкозы в крови около 1 г/л. Тщательный контроль концентрации глюкозы в крови и наблюдение за пациентом необходимо проводить как минимум в течение 48 последующих часов. 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.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

1) Препараты, усиливающие действие гликлазида (повышение риска развития гипогликемии):

Противопоказанные сочетания

Миконазол (системное введение или применение геля на слизистой оболочке полости рта): усиливает гипогликемическое действие гликлазида (возможно развитие гипогликемии вплоть до состояния комы).

Нерекомендуемые сочетания

Фенилбутазон (системное введение) усиливает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины (вытесняет их из связи с белками плазмы и/или замедляет их выведение из организма). Предпочтительнее применять другой противовоспалительный препарат. Если прием фенилбутазона необходим, пациент должен быть предупрежден о необходимости контроля концентрации глюкозы крови. При необходимости дозу гликлазида следует корректировать во время приема фенилбутазона и после его окончания.

Этанол: усиливает гипогликемию, ингибируя компенсаторные реакции, может способствовать развитию гипогликемической комы. Необходимо отказаться от приема лекарственных препаратов, в состав которых входит этанол, и употребления алкоголя.

Сочетания, требующие предосторожностей

Прием гликлазида в комбинации с некоторыми лекарственными средствами (например, другими гипогликемическими средствами – инсулином, акарбозой, бигуанидами; бета-адреноблокаторами, флуконазолом; ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента – каптоприлом, эналаприлом; блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов; ингибиторами моноаминоксидазы; сульфаниламидами, кларитромицином и нестероидными противовоспалительными препаратами) сопровождается усилением гипогликемического эффекта и риском гипогликемии.

2) Препараты, ослабляющие действие гликлазида:

Нерекомендуемые сочетания.

Даназол: обладает диabetогенным эффектом. В случае, если прием данного препарата необходим, пациенту рекомендуется тщательно контролировать концентрацию глюкозы крови. При необходимости совместного приёма препаратов, рекомендуется подбор дозы гликлазида как во время приёма даназола, так и после его отмены.

Сочетания, требующие предосторожностей.

Хлорпромазин: в высоких дозах (более 100 мг в сутки) увеличивает концентрацию глюкозы в крови, снижая секрецию инсулина. Рекомендуется тщательно контролировать концентрацию глюкозы крови. При необходимости совместного приёма препаратов, рекомендуется подбор дозы гликлазида как во время приема хлорпромазина, так и после его отмены.

ГКС (системное и местное применение: внутрисуставное, наружное и ректальное введение): повышают концентрацию глюкозы в крови с возможным развитием кетоацидоза (снижение толерантности к углеводам). Рекомендуется тщательно контролировать концентрацию глюкозы крови, особенно в начале лечения. При необходимости совместного приёма препаратов, может потребоваться коррекция дозы гипогликемического средства как во время приема ГКС, так и после их отмены.

Ритодрин, сальбутамол, тербуталин (внутривенное введение): β2-адреномиметики способствуют повышению концентрации глюкозы крови.

Необходимо уделять особое внимание важности самоконтроля концентрации глюкозы крови. При необходимости, рекомендуется перевести пациента на инсулинотерапию. Сочетания, которые должны быть приняты во внимание
Антикоагулянты (например, варфарин): производные сульфонилмочевины могут усиливать действие антикоагулянтов при совместном приёме. Может потребоваться коррекция дозы антикоагулянта.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При приеме производных сульфонилмочевины, в том числе и гликлазида, может развиваться гипогликемия, причем в некоторых случаях – в тяжелой и продолжительной форме, требующей госпитализации и внутривенного введения раствора декстрозы в течение нескольких дней.

Препарат Гликлазид МВ может быть назначен только тем пациентам, питание которых регулярно и включает завтрак. Очень важно поддерживать достаточное поступление углеводов с

пищей, т.к. риск развития гипогликемии возрастает при нерегулярном или недостаточном питании, а также при потреблении пищи, бедной углеводами. Гипогликемия чаще развивается при низкокалорийной диете, после продолжительных или энергичных физических упражнений, после употребления алкоголя или при приеме нескольких гипогликемических лекарственных средств одновременно.

Как правило, симптомы гипогликемии проходят после приема пищи, богатой углеводами (например, сахаром). Следует иметь в виду, что прием сахарозаменителей не способствует устранению гипогликемических симптомов. Опыт применения других производных сульфонилмочевины свидетельствует о том, что гипогликемия может рецидивировать, несмотря на эффективное первоначальное купирование этого состояния. В случае если гипогликемические симптомы обладают ярко выраженным характером или являются продолжительными, даже в случае временного улучшения состояния после приема пищи, богатой углеводами, необходимо оказание скорой медицинской помощи, вплоть до госпитализации.

Во избежание развития гипогликемии необходим тщательный индивидуальный подбор препаратов и режима дозирования, а также предоставление пациенту полной информации о предлагаемом лечении.

Повышенный риск развития гипогликемии может отмечаться в следующих случаях:

- отказ или неспособность пациента (особенно пожилого возраста) следовать назначениям врача и контролировать свое состояние;
- недостаточное и нерегулярное питание, пропуск приемов пищи, голодание и изменение рациона;
- дисбаланс между физической нагрузкой и количеством принимаемых углеводов;
- почечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- передозировка препарата Гликлазид МВ;
- некоторые эндокринные расстройства (заболевания щитовидной железы, гипофизарная и надпочечниковая недостаточность);

- одновременный прием некоторых лекарственных средств.

Производные сульфонилмочевины могут вызвать гемолитическую анемию у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Поскольку гликлазид является производным сульфонилмочевины, необходимо соблюдать осторожность при его назначении пациентам с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Следует оценить возможность назначения гипогликемического препарата другой группы. Печеночная/почечная недостаточность

У пациентов с печеночной и/или почечной недостаточностью тяжелой степени возможно изменение фармакокинетических и/или фармакодинамических свойств гликлазида. Гипогликемия, развивающаяся у этих пациентов, может быть достаточно длительной, в таких случаях необходимо немедленное проведение соответствующей терапии.

Информация для пациентов

Необходимо проинформировать пациента и членов его семьи о риске развития гипогликемии, ее симптомах и условиях, способствующих ее развитию. Пациента необходимо проинформировать о потенциальном риске и преимуществах предлагаемого лечения. Пациенту необходимо разъяснить важность соблюдения диеты, необходимость регулярных физических упражнений и регулярного мониторинга концентрации глюкозы в крови.

Недостаточный гликемический контроль

Гликемический контроль у пациентов, получающих терапию гипогликемическими средствами, может быть ослаблен в следующих случаях: лихорадка, травмы, инфекционные заболевания или большие хирургические вмешательства. При данных состояниях может возникнуть необходимость прекратить терапию препаратом Гликлазид МВ и назначить инсулинотерапию. У многих пациентов эффективность пероральных гипогликемических средств, в т.ч. гликлазида, имеет тенденцию снижаться после продолжительного периода лечения. Этот эффект может быть обусловлен как прогрессированием заболевания, так и снижением терапевтического ответа на препарат. Данный феномен известен как вторичная лекарственная резистентность, которую необходимо отличать от первичной, при которой лекарственный препарат уже при первом назначении не дает ожидаемого клинического эффекта. Прежде чем диагностировать у пациента вторичную лекарственную резистентность, необходимо оценить адекватность подбора дозы и соблюдение им предписанной диеты.

Контроль лабораторных показателей

Для оценки гликемического контроля рекомендуется регулярное определение концентрации глюкозы крови натощак и гликозилированного гемоглобина. Кроме того, целесообразно регулярно проводить самоконтроль концентрации глюкозы крови.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациенты должны быть осведомлены о симптомах гипогликемии и соблюдать осторожность во время управления транспортными средствами или выполнения работы, требующей высокой скорости психомоторных реакций, особенно в начале терапии.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки с модифицированным высвобождением 30 мг.

По 10, 20, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50, 60 или 100 таблеток в банки полимерные для лекарственных средств.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

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

Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридический адрес: 445351, Россия, г. Жигулевск, Самарская обл., ул. Песочная, 11.

Адрес для переписки (фактический адрес, в том числе для приема претензий):

445351, Россия, г. Жигулевск, Самарская обл., ул. Гидростроителей, 6.

Тел./факс: (84862) 3-41-09.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ООО «Озон»

ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения ГЛИКЛАЗИД МВ

Регистрационный номер: ЛП-003109

Торговое название препарата: Гликлазид МВ

Международное непатентованное название: гликлазид

Лекарственная форма: таблетки с модифицированным высвобождением

Состав на одну таблетку:

Активное вещество: гликлазид – 60,0 мг.

Вспомогательные вещества: гипромеллоза – 70,0 мг; целлюлоза микрокристаллическая – 68,0 мг; кремния диоксид коллоидный – 1,0 мг; магния стеарат – 1,0 мг.

Описание: круглые двояковыпуклые таблетки белого или белого с кремоватым оттенком цвета, с риской с одной стороны. Допускается наличие незначительной мраморности.

Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство для перорального применения группы сульфонилмочевины II поколения.

Код АТХ: [A10BB09]

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Гликлазид является производным сульфонилмочевины, гипогликемическим препаратом для приёма внутрь, который отличается от аналогичнх препаратов наличием N-содержащего гетероциклического кольца с эндодихлорической связью.

Гликлазид снижает концентрацию глюкозы крови, стимулируя секрецию инсулина β-клетками островков Лангерганса. Повышение концентрации постдиабетического инсулина и C-пептида сохраняется после 2 лет терапии. Как и у других производных сульфонилмочевины, в основе этого эффекта лежит увеличение реакции β-клеток островков Лангерганса на физиологическую стимуляцию глюкозой.

Помимо влияния на углеводный обмен гликлазид оказывает гемоваскулярные эффекты.

Влияние на секрецию инсулина

При сахарном диабете 2 типа гликлазид восстанавливает ранний пик секреции инсулина в ответ на поступление глюкозы и усиливает вторую фазу секреции инсулина. Значительное повышение секреции инсулина наблюдается в ответ на стимуляцию, обусловленную приемом пищи или введением глюкозы.

Гемоваскулярные эффекты

Гликлазид снижает риск тромбозов мелких сосудов, влияя на механизмы, которые могут обуславливать развитие осложнений при сахарном диабете: частичное ингибирование агрегации и адгезии тромбоцитов и снижение концентрации факторов активации тромбоцитов (бета-тромбоглобулина, тромбоскана В.), а также на восстановление фибринолитической активности сосудистого эндотелия и повышение активности тканевого активатора плазминогена.

Интенсивный гликемический контроль при применении гликлазида с модифицированным высвобождением (целевой показатель гликозилированного гемоглобина (HbA1c) < 6.5%) достоверно снижает риск микро- и макрососудистых осложнений сахарного диабета 2 типа в сравнении со стандартным гликемическим контролем (исследование ADVANCE).

Стратегия интенсивного гликемического контроля предусматривала назначение гликлазида (в среднем 103 мг/сут) и повышение его дозы (до 120 мг/сут) при применении на фоне (или вместо) стандартной терапии перед добавлением к ней другого гипогликемического лекарственного средства (например, метформина, ингибитора альфа-глюкозидазы, производного тиазолидиндона или инсулина). При применении гликлазида в группе интенсивного гликемического контроля (средняя продолжительность наблюдения 4,8 лет, среднее значение HbA1c 6,5%) по сравнению с группой стандартного контроля (среднее значение HbA1c 7,3%) показано значимое снижение относительного риска комбинированной частоты развития макро- и микрососудистых осложнений на 10% за счёт: значимого снижения относительного риска основных микрососудистых осложнений на 14%; развития и прогрессирования нефропатии - на 21%, возникновения и прогрессирования микроальбуминурии - на 9%, макроальбуминурии - на 30% и развития почечных осложнений - на 11%.

Преимущества интенсивного гликемического контроля при применении гликлазида не зависят от результатов лечения гипотензивными препаратами.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь гликлазид полностью абсорбируется. Концентрация гликлазида в плазме крови возрастает постепенно в течение первых 6 часов, уровень плато поддерживается от 6 до 12 часов.

Индивидуальная вариабельность низкая. Прием пищи не влияет на скорость или степень абсорбции гликлазида.

Распределение

С белками плазмы связывается приблизительно 95% препарата. Объем распределения - около 30 л.

Прием препарата Гликлазид МВ в дозе 60 мг один раз в сутки обеспечивает поддержание эффективной концентрации гликлазида в плазме крови более 24 часов.

Метаболизм

Гликлазид метаболизируется преимущественно в печени. Активные метаболиты в плазме отсутствуют.

Выведение

Выведение осуществляется, в основном, почками в виде метаболитов, менее 1% выводится в неизменном виде. Период полувыведения гликлазида составляет в среднем 16 часов (от 12 до 20).

Линейность

Взаимосвязь между принятой дозой (до 120 мг) и площадью под фармакокинетической кривой «концентрация – время» является линейной.

Особые популяции

У лиц пожилого возраста клинически значимых изменений фармакокинетических параметров не наблюдается.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Сахарный диабет 2 типа при недостаточной эффективности диетотерапии, физических нагрузок и снижения массы тела.

Профилактика осложнений сахарного диабета: снижение риска микрососудистых (нефропатия, ретинопатия) и макрососудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа путем интенсивного гликемического контроля.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к гликлазиду или какому-либо из вспомогательных веществ препарата, другим производным сульфонилмочевины, сульфаниламидам;
- сахарный диабет 1 типа;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, диабетическая кома;
- тяжелая почечная или печеночная недостаточность (в этих случаях применение данозола не рекомендуется);
- одновременный приём миконазола (в лекарственных формах для системного применения и гели для слизистой оболочки полости рта) - см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»);
- возраст до 18 лет (отсутствуют данные по безопасности и эффективности).

Не рекомендуется применять препарат одновременно в комбинации с фенилбутазоном или даназолом.

С осторожностью: пожилой возраст; недостаточное или несбалан-

сированное питание; тяжёлые и декомпенсированные эндокринные заболевания (гипотиреоз, гипопитарная и надпочечниковая недостаточность); отмена длительной и/или в высоких дозах терапии глюкокортикостероидами (ГКС); тяжёлые заболевания сердечно-сосудистой системы (тяжёлая ишемическая болезнь сердца, тяжёлые поражения сонных артерий, распространенный атеросклероз); почечная и/или печеночная недостаточность; алкоголизм; недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Опыт применения гликлазида во время беременности отсутствует.

Данные о применении других производных сульфонилмочевины во время беременности ограничены.

В исследованиях на лабораторных животных тератогенные эффекты гликлазида выявлены не были.

При недостаточной компенсации сахарного диабета возможен риск развития врождённых аномалий. Для снижения этого риска необходимо добиться адекватного гликемического контроля. Пероральные гипогликемические препараты в период беременности не применяются. Препаратом выбора для терапии сахарного диабета у беременных является инсулин. Рекомендуется заменить прием гликлазида на инсулинотерапию, как в случае планируемой беременности, так и в том случае, если беременность наступила на фоне приема препарата. Период грудного вскармливания

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

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

ПРЕПАРАТ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ТОЛЬКО У ВЗРОСЛЫХ.

Рекомендуемую дозу препарата следует принимать внутрь, 1 раз/сут, предпочтительно во время завтрака.

Суточная доза составляет 30-120 мг (½-2 таблетки) в 1 прием. Рекомендуется проглотить всю дозу препарата целиком, не разжевывая и не измельчая.

При пропуске одного или более приемов препарата нельзя принимать более высокую дозу в следующий прием, пропущенную дозу следует принять на следующий день. Как и в отношении других гипогликемических лекарственных средств, дозу препарата в каждом случае необходимо подбирать индивидуально, в зависимости от концентрации глюкозы крови и гликозилированного гемоглобина (HbA1c).

Начальная доза

Начальная рекомендуемая доза у взрослых, ранее не получавших лечения (в т.ч. у лиц пожилого возраста ≥ 65 лет) - 30 мг/сут (½ таблетки), затем доза подбирается индивидуально до достижения необходимого результата.

Подбор дозы

Повышение дозы возможно не ранее, чем через 1 месяц терапии препаратом в ранее назначенной дозе. Исключения составляют пациенты, у которых концентрация глюкозы крови не снизилась в течение двух недель терапии. В таких случаях дозу препарата можно увеличивать в конце второй недели лечения. Каждое следующее изменение дозы может быть предпринято после, как минимум, двухнедельного периода.

Поддерживающая терапия

Поддерживающая суточная доза составляет от 30 мг до 90-120 мг. Максимальная рекомендованная суточная доза - 120 мг. Наличие насечки на таблетке 60 мг позволяет делить таблетку и принимать суточную дозу, равную как 30 мг (½ таблетки 60 мг), так и, при необходимости, 90 мг (1½ таблетки 60 мг).

Переход с приема гликлазида, таблетки 80 мг

1 таблетка гликлазида 80 мг равноценна ½ таблетки с модифицированным высвобождением 60 мг препарата Гликлазид МВ. При переводе пациента с приема таблеток гликлазида 80 мг на терапию препаратом Гликлазид МВ рекомендуется проводить тщательный гликемический контроль.

Переход от терапии другим пероральным гипогликемическим препаратом

Препарат Гликлазид МВ может применяться вместо другого перорального гипогликемического средства. При переводе пациентов с терапии другим пероральным гипогликемическим препаратом на терапию гликлазидом пролонгированного действия необходимо учитывать эффективность, дозу и продолжительность действия принимаемого ранее гипогликемического средства. Обычно переходный период не требуется. Начальная доза гликлазида пролонгированного действия должна составлять 30 мг в сутки, затем дозу подбирают путём титрования под контролем концентрации глюкозы крови.

При переводе пациента с терапии гипогликемическими препаратами с более длительным T_{1/2}, может возникнуть необходимость во временном (в течение нескольких дней) прекращении лечения во избежание аддитивного эффекта, повышающего риск развития гипогликемии. Начальная доза гликлазида пролонгированного действия в данном случае должна также составлять 30 мг в сутки. При необходимости в дальнейшем доза может быть повышена путем титрования под контролем концентрации глюкозы крови.

Комбинированная терапия с другими гипогликемическими средствами
Гликлазид МВ может применяться в сочетании с бигуанидами, ингибиторами альфа-глюкозидазы или инсулином.

Лица пожилого возраста

Рекомендуемые дозы препарата лицам пожилого возраста идентичны таковым в отношении взрослых до 65 лет.

Почечная недостаточность

Рекомендуемые дозы препарата при почечной недостаточности легкой и средней степени тяжести идентичны таковым для лиц с нормальной функцией почек. Рекомендуется проведение тщательного медицинского наблюдения за пациентом.

Пациенты с риском развития гипогликемии

У пациентов, относящихся к группе риска развития гипогликемии (недостаточное или несбалансированное питание; тяжёлые или плохо компенсированные эндокринные расстройства – гипопитарная и надпочечниковая недостаточность, гипотиреоз; отмена ГКС после их длительного приема и/или приема в высоких дозах; тяжёлые заболевания сердечно-сосудистой системы (тяжелая ишемическая болезнь сердца, тяжёлый атеросклероз сонных артерий, распространенный атеросклероз) рекомендуется применять минимальную дозу (30 мг) препарата Гликлазид МВ.

Профилактика осложнений сахарного диабета

Для достижения интенсивного гликемического контроля можно постепенно увеличивать дозу препарата Гликлазид МВ до 120 мг/сутки в дополнение к диете и физическим упражнениям до достижения целевого показателя HbA1c. Следует помнить о риске развития гипогликемии. Кроме того, к терапии можно добавить другие гипогликемические лекарственные средства, например, метформин, ингибитор альфа-глюкозидазы, производное тиазолидиндона или инсулин.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Гипогликемия (при нарушении режима дозирования и неадекватной диете): головная боль, сильное чувство голода, тошнота, рвота, повышенная утомляемость, нарушение сна, раздражительность, возбуждение, снижение концентрации внимания, замедленная реакция, депрессия, спутанность сознания, нарушение зрения и речи, афазия, тремор, па-

резы, потеря самоконтроля, ощущение беспомощности, нарушение восприятия, головокружение, слабость, судороги, брадикардия, бред, нарушение дыхания, сонливость, потеря сознания с возможным развитием комы, вплоть до летального исхода.

Также могут отмечаться симптомы компенсаторной активации адренергической нервной системы: повышенное потоотделение, «липкая» кожа, беспокойство, тахикардия, повышение артериального давления, ощущение сердцебиения, аритмия и стенокардия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, запор (выраженность этих симптомов снижается при приеме во время еды).

Реже отмечаются следующие побочные эффекты:

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: кожная сыпь, зуд, крапивница, отёк Квинке, эритема, макулопапулезная сыпь, буллезные реакции (такие как, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз).

Со стороны крови и лимфатической системы: анемия, тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения. Как правило, эти явления обратимы в случае прекращения терапии.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности «печеночных» ферментов (аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), щелочной фосфатазы), гепатит (единичные случаи). При появлении холестатической желтухи необходимо прекратить терапию.

Со стороны органа зрения: могут возникать преходящие нарушения зрения, вызванные изменением концентрации глюкозы крови, особенно в начале терапии.

Общие побочные эффекты производных сульфонилмочевины: эритропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, панцитопения, аллергической васкулит, гипонатриемия. 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 препарата сульфонилмочевины, но в отдельных случаях приводили к жизнеугрожающей печеночной недостаточности.

Побочные эффекты, отмеченные в ходе клинических исследований

Отмечалась незначительная разница частоты различных серьёзных нежелательных явлений между двумя группами пациентов: интенсивного и стандартного гликемического контроля. Новых данных по безопасности применения гликлазида получено не было. Отмечено несколько случаев тяжёлой гипогликемии. В среднем, частота тяжёлой гипогликемии была низкой. Частота гипогликемии в группе интенсивного гликемического контроля была выше, чем в группе стандартного гликемического контроля; при этом, большинство эпизодов гипогликемии отмечалось на фоне сопутствующей инсулинотерапии.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Передозировка производных сульфонилмочевины, включая гликлазид, может привести к развитию гипогликемии вплоть до гипогликемической комы.

Лечение: Умеренные симптомы гипогликемии без нарушения сознания или неврологических симптомов корректируют приемом углеводов, подбором дозы и/или изменением диеты. Тщательное наблюдение за состоянием пациента должно продолжаться до тех пор, пока не будет уверенности в том, что здоровью пациента ничто не угрожает.

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

При подозрении или диагностике гипогликемической комы, пациенту внутривенно струйно вводят 50 мл 40% раствора декстрозы (глюкозы). Затем внутривенно капельно 5% раствор декстрозы для поддержания необходимой концентрации глюкозы в крови около 1 г/л. Тщательный контроль концентрации глюкозы в крови и наблюдение за пациентом необходимо проводить как минимум в течение 48 последующих часов. В дальнейшем, в зависимости от состояния пациента, следует решить вопрос о необходимости дальнейшего контроля жизненных функций пациента.

Диализ неэффективен ввиду выраженного связывания гликлазида с белками плазмы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

1) Препараты, усиливающие действие гликлазида (повышение риска развития гипогликемии):
Противопоказанные сочетания
Миконазол (системное введение или применение геля на слизистой оболочке полости рта): усиливает гипогликемическое действие гликлазида (возможно развитие гипогликемии вплоть до состояния комы).

Нерекомендуемые сочетания

Фенилбутазон (системное введение) усиливает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины (вытесняет их из связи с белками плазмы и/или замедляет их выведение из организма). Предпочтительнее применять другой противовоспалительный препарат. Если прием фенилбутазона необходим, пациент должен быть предупрежден о необходимости контроля концентрации глюкозы крови. При необходимости дозу гликлазида следует корректировать во время приема фенилбутазона и после его окончания.

Этанол: усиливает гипогликемию, ингибируя компенсаторные реакции, может способствовать развитию гипогликемической комы. Необходимо отказаться от приема лекарственных препаратов, в состав которых входит этанол, и употребления алкоголя.

Сочетания, требующие предосторожностей

Прием гликлазида в комбинации с некоторыми лекарственными средствами, например, другими гипогликемическими средствами – инсулином, ингибиторами альфа-глюкозидазы (акарбоза), бигуанидами (метформин), тиазолидиндонами, ингибиторами дипептидилпептидазы-4, агонистами рецепторов глюконоподобного пептида-1 (ГПП-1); бета-адреноблокаторами, флуконазолом; ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента – каптоприлом, эналаприлом; блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов (циметидином); ингибиторами моноаминоксидазы; сульфаниламидами, кларитромицином и нестероидными противовоспалительными препаратами, сопровождается усилением гипогликемического эффекта и риском гипогликемии.

2) Препараты, ослабляющие действие гликлазида:

Нерекомендуемые сочетания

Даназол: обладает диабетогенным эффектом. В случае, если прием данозола препарата необходим, пациенту рекомендуется тщательно контролировать концентрацию глюкозы крови. При необходимости совместного приёма препаратов, рекомендуется подбор дозы гликлазида как во время приёма даназола, так и после его отмены.

Сочетания, требующие предосторожностей.

Хлорпромазин: в высоких дозах (более 100 мг в сутки) увеличивает концентрацию глюкозы в крови, снижая секрецию инсулина. Рекомендуется тщательно контролировать концентрацию глюкозы крови. При необходимости совместного приёма препаратов, рекомендуется подбор дозы гликлазида как во время приема хлорпромазина, так и после его отмены.

ГКС (системное и местное применение: внутрисуставное, наружное и ректальное введение) и тетраказактил: повышают концентрацию глюкозы в крови с возможным развитием кетоацидоза (снижение толерантности к углеводам). Рекомендуется тщательно контролировать концен-

трацию глюкозы крови, особенно в начале лечения. При необходимости совместного приёма препаратов, может потребоваться коррекция дозы гипогликемического средства как во время приема ГКС, так и после их отмены.

Ритодрин, сальбутамол, тербуталин (внутривенное введение): β2-адреномиметики способствуют повышению концентрации глюкозы крови.

Необходим регулярный самоконтроль концентрации глюкозы крови. При необходимости, рекомендуется перевести пациента на инсулинотерапию.

Сочетания, которые должны быть приняты во внимание

Антикоагулянты (например, варфарин): производные сульфонилмочевины могут усилить действие антикоагулянтов при совместном приёме. Может потребоваться коррекция дозы антикоагулянта.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При приеме производных сульфонилмочевины, в том числе и гликлазида, может развиваться гипогликемия, причем в некоторых случаях – в тяжелой и продолжительной форме, требующей госпитализации и внутривенного введения раствора декстрозы в течение нескольких дней.

Препарат Гликлазид МВ может быть назначен только тем пациентам, питание которых регулярно и включает завтрак. Очень важно поддерживать достаточное поступление углеводов с пищей, т.к. риск развития гипогликемии возрастает при нерегулярной или недостаточном питании, а также при потреблении пищи, бедной углеводами. Гипогликемия чаще развивается при низкокалорийной диете, после продолжительных или энергичных физических упражнений, после употребления алкоголя или при приеме нескольких гипогликемических лекарственных средств одновременно.

Как правило, симптомы гипогликемии проходят после приема пищи, богатой углеводами (например, сахаром). Следует иметь в виду, что прием сахарозаменителей не способствует устранению гипогликемических симптомов. Опыт применения других производных сульфонилмочевины свидетельствует о том, что гипогликемия может рецидивировать, несмотря на эффективное первоначальное купирование этого состояния. В случае если гипогликемические симптомы обладают ярко выраженным характером или являются продолжительными, даже в случае временного улучшения состояния после приема пищи, богатой углеводами, необходимо оказание скорой медицинской помощи, вплоть до госпитализации.

Во избежание развития гипогликемии необходим тщательный индивидуальный подбор препаратов и режима дозирования, а также предоставление пациенту полной информации о предлагаемом лечении.

Повышенный риск развития гипогликемии может отмечаться в следующих случаях:

- отказ или неспособность пациента (особенно пожилого возраста) следовать назначениям врача и контролировать свое состояние;
- недостаточное и нерегулярное питание, пропуск приемов пищи, голодание и изменение рациона;
- дисбаланс между физической нагрузкой и количеством принимаемых углеводов;
- почечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- передозировка препарата Гликлазид МВ;
- некоторые эндокринные расстройства (заболевания щитовидной железы, гипопитарная и надпочечниковая недостаточность);
- одновременный прием некоторых лекарственных средств.

Производные сульфонилмочевины могут вызвать гемолитическую анемию у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Поскольку гликлазид является производным сульфонилмочевины, необходимо соблюдать осторожность при его назначении пациентам с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Следует оценить возможность назначения гипогликемического препарата другой группы.

Печеночная/почечная недостаточность
У пациентов с печеночной и/или почечной недостаточностью и возможным изменением фармакокинетических и/или фармакодинамических свойств гликлазида. Гипогликемия, развивающаяся у этих пациентов, может быть достаточно длительной, в таких случаях необходимо немедленное проведение соответствующей терапии.

Информация для пациентов

Необходимо проинформировать пациента и членов его семьи о риске развития гипогликемии, ее симптомах и условиях, способствующих ее развитию. Пациента необходимо проинформировать о потенциальном риске и преимуществах предлагаемого лечения. Пациенту необходимо разъяснить важность соблюдения диеты, необходимость регулярных физических упражнений и регулярного мониторинга концентрации глюкозы в крови.

Недостаточный гликемический контроль

Гликемический контроль у пациентов, получающих терапию гипогликемическими средствами, может быть ослаблен в следующих случаях: лихорадка, травмы, инфекционные заболевания или большие хирургические вмешательства. При данных состояниях может возникнуть необходимость прекратить терапию препаратом Гликлазид МВ и назначить инсулинотерапию.

У многих пациентов эффективность пероральных гипогликемических средств, в т.ч. гликлазида, имеет тенденцию снижаться после продолжительного периода лечения. Этот эффект может быть обусловлен как прогрессированием заболевания, так и снижением терапевтического ответа на препарат. Данный феномен известен как вторичная лекарственная резистентность, которую необходимо отличать от первичной, при которой лекарственный препарат уже при первом назначении не дает ожидаемого клинического эффекта. Прежде чем диагностировать у пациента вторичную лекарственную резистентность, необходимо оценить адекватность подбора дозы и соблюдение им предписанной диеты.

Контроль лабораторных показателей
Для оценки гликемического контроля рекомендуется регулярное определение концентрации глюкозы крови натощак и HbA1c. Кроме того, целесообразно регулярно проводить самоконтроль концентрации глюкозы крови.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Пациенты должны быть осведомлены о симптомах гипогликемии и соблюдать осторожность во время управления транспортными средствами или выполнения работы, требующей высокой скорости психомоторных реакций, особенно в начале терапии.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки с модифицированным высвобождением 60 мг.

По 10, 14, 25, 30 таблеток в картонную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 10, 20, 30, 40, 50, 60 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата или банки из полипропилена для лекарственных средств.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 10 картонных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, д. 11
Адрес места производства (адрес для переписки, в том числе для приема претензий): 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6
Тел./факс: (84862) 3-41-09

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ООО «Зон»