

## **Состав**

*діюча речовина:* gliclazide;

1 таблетка містить гліклазиду 80 мг;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, кальцію стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого цвета плоскоцилиндрической формы с чертой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противодиабетические средства. Сульфаниламиды, производные сульфонилмочевины. Код АТХ А10В В09.

## **Фармакодинамика**

Гликлазид является производным сульфонилмочевины и относится к синтетическим пероральным гипогликемическим препаратам второй генерации. Препарат восстанавливает ранний пик секреции инсулина, влияет на транспортировку кальция в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы. Особенность химического строения препаратов второго поколения приводит к их большее сродство с рецептором сульфонилмочевины на мембране  $\beta$ -клеток. Это действие реализуется по такому механизму: уменьшение проницаемости мембраны  $\beta$ -клеток к ионам калия  $\otimes$  деполяризация мембраны  $\otimes$  поступления ионов кальция через каналы, открытие которых зависит от изменений электрического потенциала мембраны  $\otimes$  повышение концентрации внутриклеточного кальция  $\otimes$  высвобождение инсулина из цитоплазматических гранул.

Гликлазид избирательно, с высоким сродством и обратимо связывается с регуляторной субъединицей АТФ каналцев  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. 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 транспортировки к тканям, а также активируя гликоген-синтеазу мышц. Сахароснижающий эффект гликлазида

приводит стимуляцию секреции эндогенного инсулина. Сахароснижающий эффект мягкий.

Гликлазид препятствует развитию диабетических сосудистых осложнений, включая микроангиопатии и атероматозные макроангиопатий. Этот эффект реализуется путем уменьшения адгезии и агрегации тромбоцитов, нормализации метаболизма простагландинов (баланс которых нарушен при сахарном диабете), усилением сосудистой фибринолитической активности. Кроме того, препарат является мощным акцептором свободных радикалов (при сахарном диабете наблюдается значительное увеличение их выработки), нормализует проницаемость сосудов, препятствует развитию микротромбоза и атерогенеза. Гликлазид снижает степень выраженности окислительного стресса. Гликлазид снижает отложение липидов с образованием атеросклеротических бляшек. Препарат способствует снижению массы тела, нормализует липидный метаболизм (снижает концентрацию холестерина, триглицеридов, свободных жирных кислот в плазме крови).

### **Фармакокинетика**

После приема внутрь быстро и полностью всасывается из пищеварительного тракта. Биодоступность - около 90%. Стах в крови достигается через 11-14 часов. Связывание с белками плазмы составляет 94,2%. Метаболизируется в печени путем окисления, гидроксирования, глюкуронирования с образованием 8 неактивных метаболитов.  $T_{1/2}$  составляет 20 часов, что позволяет принимать препарат 2 раза в сутки. Выводится в виде метаболитов, главным образом, почками.

### **Показания**

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

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к гликлазиду или другим препаратам сульфонилмочевины;
- повышенная чувствительность к сульфаниламидам или к любому компоненту препарата;
- инсулинзависимый диабет;
- тяжелая печеночная или почечная недостаточность, в таких случаях рекомендуется назначение инсулина;

- диабетический кетоацидоз;
- диабетическая кома и кома;
- тяжелые травмы, ожоги или инфекционные болезни в остром периоде;
- одновременное лечение миконазолом;
- одновременное лечение квинолоном;
- период беременности и кормления грудью.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

При применении препаратов, одновременное назначение с которыми может вызвать гипо- или гипергликемии, необходимо 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 препаратами.

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

Противопоказано одновременное применение.

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

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

Не рекомендуется одновременное применение.

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

Алкоголь повышает риск возникновения гипогликемических реакций (через ингибирование 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 в некоторых случаях может возникнуть гипогликемия усиления гипогликемического эффекта: другие сахароснижающие препараты (инсулин, акарбоза, бигуаниды, метформин, тиазолидиндионы, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, агонисты рецепторов глюкагонподобного пептида-1 (ГПП-1)),  $\beta$ -блокаторы, флуконазол, ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл), антагонисты H<sub>2</sub>-рецепторов, ингибиторы МАО, сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные препараты, кларитромицин.

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

Не рекомендуется одновременное применение.

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

## Комбинации, требующие осторожности

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

*Глюкокортикоиды (для системного и местного применения: внутрисуставные, кожные и ректальные препараты) и тетракозактид* - повышают уровень глюкозы в крови с возможным развитием кетоацидоза (уменьшают толерантность к углеводам). Необходимо предупредить пациента и подчеркнуть важность самостоятельного контроля глюкозы крови, особенно в начале лечения. При необходимости дозу сахароснижающего препарата можно откорректировать во время и после лечения глюкокортикоидами.

Ритодрин, сальбутамол, тербуталин (внутривенный) - могут повышать уровень глюкозы крови через  $\beta_2$ -агонистического эффект.

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

Комбинации, которые следует принимать во внимание

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

## **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 случаях, когда пища принимается поздно, в неадекватном количестве или если эта пища с низким содержанием углеводов. Гипогликемии более вероятно при низкокалорийного питания, длительном или сильной физической нагрузке, употреблении алкоголя или применении комбинации противодиабетических 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 принимать во внимание 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, пропуски приема пищи, периоды голодания или изменения диеты;
- дисбаланс между физической нагрузкой и употреблением углеводов;
- почечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- передозировка препарата;
- определенные нарушения эндокринной системы: нарушение функции щитовидной железы, гипопитуитаризм и адреналовая недостаточность;
- одновременное применение алкоголя или определенных лекарственных 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 длительными, поэтому требуют соответствующего лечения.

### *Информация для пациента*

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, ухудшение контроля гликемии 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 приема сахароснижающих средств, в том числе гликлазида, может со временем меняться. Это может быть следствием прогрессирования тяжести заболевания или следствием снижение ответа на лечение. Этот феномен известен как вторичная недостаточность, которая отличается от первичной недостаточности, когда препараты неэффективны с самого начала лечения. Перед тем как делать вывод по развитию вторичной недостаточности у пациента, необходимо проверить корректность назначенной дозы и соблюдение пациентом диеты.

### *Лабораторные показатели*

Для оценки контроля уровня глюкозы в крови рекомендуется определять уровень гликозилированного гемоглобина (или уровень глюкозы в крови натощак). Может также быть полезным самостоятельный контроль пациентами уровня сахара в крови.

У пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ) применение препаратов сульфонилмочевины может вызвать гемолитической анемии. Поскольку гликлазид относится к химическому классу препаратов сульфонилмочевины, следует быть осторожными и рассмотреть вопрос о назначении пациентам с Г6ФДГ-недостаточностью альтернативной терапии препаратами, которые не содержат сульфонилмочевины.

### *Вспомогательные вещества*

Это лекарственное средство содержит лактоза. Таблетка с модифицированным высвобождением Гликлазид-Тева 30 мг содержит 54 мг лактозы (в виде моногидрата), а Гликлазид-Тева 60 мг - 108 мг лактозы (в виде моногидрата). Пациентам с редкими наследственными нарушениями переносимости галактозы, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа не следует назначать этот препарат.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Пациентам следует знать симптомы гипогликемии, уметь их распознавать и в случае их возникновения быть осторожными во время управления автомобилем или работы с механизмами, особенно в начале лечения. В начале терапии при отсутствии надлежащего контроля уровня глюкозы в крови у пациентов возможны нарушения концентрации внимания.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

*Беременность.* Отсутствует опыт применения гликлазида в период беременности. При планировании или наступлении беременности необходимо перевести женщину с пероральных противодиабетических препаратов на инсулин.

*Кормление грудью.* Отсутствуют данные о том, выводится активная субстанция в грудное молоко. Этот препарат не следует применять в период кормления грудью за возможного риска возникновения неонатальной гипогликемии.

### **Способ применения и дозы**

*Для перорального применения. Назначается только взрослым.*

Как и все сахароснижающие средства, препарат требует индивидуального подбора дозы в зависимости от индивидуального ответа пациента на лечение.

Для пациентов, у которых уровень глюкозы обычно хорошо контролируется диетой, в случае временного нарушения контроля за уровнем глюкозы препарат можно назначать на короткий срок.

#### Пациенты в возрасте до 65 лет.

Начальная доза. Рекомендуемая начальная доза - 1 таблетка в сутки.

Повышение дозы. В зависимости от индивидуального ответа пациента на лечение дозу можно повысить на 1 таблетку. Следующее повышение дозы возможно не ранее чем через 14 дней.

Поддерживающая терапия. Доза может варьировать от 1 до 3 таблеток в сутки. Стандартная доза - 2 таблетки препарата в сутки в 2 приема.

Максимальная суточная доза - 4 таблетки препарата в 2 приема.

#### Пациенты старше 65 лет.

Лечение препаратом начинают с дозы 40 мг (применяют препараты с соответствующим содержанием гликлазида) 1 раз в сутки. При необходимости усиления контроля за уровнем глюкозы эту дозу можно постепенно повышать. Следующее повышение дозы возможно не ранее чем через 14 дней после предыдущего при условии тщательного контроля за уровнем сахара в крови.

#### Другие пациенты группы высокого риска.

Пациентам с недостаточным или нерегулярным питанием или со значительным нарушением общего состояния, а также больным с почечной или печеночной недостаточностью лечение следует начинать с минимальной дозы и строго следовать рекомендациям по увеличению дозы, чтобы избежать возможности развития гипогликемических реакций.

#### Пациенты, получающие другие пероральные сахароснижающие препараты.

Как и другие сахароснижающие препараты сульфонилмочевины, этот препарат можно назначать вместо другого сахароснижающего препарата без всякого переходного периода. При переходе с другого препарата сульфонилмочевины, который имеет длительный период полувыведения (например хлорпропамид), на данный препарат пациент должен находиться под тщательным наблюдением (более чем несколько недель), чтобы избежать аддитивного эффекта двух препаратов и развития гипогликемии.

#### **Дети**

Гликлазид, как и другие производные сульфонилмочевины, не рекомендуется применять для лечения сахарного диабета у детей.

## **Передозировка**

Передозировка препаратов сульфонилмочевины может вызвать гипогликемию.

Симптомы умеренной гипогликемии (без потери сознания и без неврологических симптомов) необходимо корректировать приемом углеводов (сахара), коррекцией дозы сахароснижающего препарата и / или диеты. Тщательное наблюдение за пациентом следует продолжать, пока врач не будет уверен, что пациент в безопасности.

Тяжелая гипогликемия с развитием комы, судорог или других неврологических расстройств требует неотложной медицинской помощи с немедленной госпитализацией.

При установлении диагноза гипогликемической комы или при подозрении на развитие комы пациенту необходимо быстро внутривенно ввести 50 мл концентрированного раствора глюкозы (от 20% до 30%) с последующим постоянным введением менее концентрированного раствора глюкозы (10%) с частотой, которая будет поддерживать уровень глюкозы в крови более 1 г / л. Необходимо обеспечить постоянное наблюдение за пациентом. В зависимости от состояния пациента врач принимает решение о дальнейшем мониторинге.

Гликлазид имеет высокий уровень связывания с белками плазмы, поэтому применение диализа неэффективно.

## **Побочные реакции**

При применении гликлазида и других производных сульфонилмочевины могут наблюдаться нижеприведенные побочные эффекты.

### *Гипогликемия*

Наиболее частой побочной реакцией при применении гликлазида является гипогликемия. Как и при применении других препаратов сульфонилмочевины, прием гликлазида может вызвать гипогликемию при нерегулярном питании и особенно в случае пропуска приема пищи. Гипогликемии может сопровождаться характерными симптомами, такими как: 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, возможны нарушения со стороны адренергической системы: потливость, липкая кожа, тревога, тахикардия, артериальная гипертензия, пальпитация, 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 в случае эффективности принятых мер гипогликемия может возникнуть снова.

Если эпизод гипогликемии тяжким или длительным и состояние пациента временно под контролем благодаря приему сахара, необходима неотложная медицинская помощь или даже госпитализация.

Другие побочные реакции

*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 нижеприведенные побочные эффекты.

*Со стороны кожи и подкожной ткани:* сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, эритема, макулопапулезная сыпь, буллезные реакции (синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз) и очень редко- медикаментозные высыпания с эозинофилией и системными симптомами (DRESS ).

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* гематологические расстройства возникают редко и могут включать анемию, тромбоцитопению, лейкопению, гранулоцитопению. Обычно эти явления исчезают после отмены лечения.

*Со стороны пищеварительной 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 органа зрения:* через изменения уровня глюкозы в крови могут возникнуть временные нарушения зрения, особенно в начале лечения.

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

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 30 таблеток в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Общество с ограниченной ответственностью «Фармацевтическая компания» Здоровье».

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 61013, Харьковская обл., Город Харьков, улица Шевченка, дом 22.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).