

## **Состав**

*действующее вещество:* гликлазид;

1 таблетка содержит гликлазида 30 мг;

*вспомогательные вещества:* гипромеллоза, лактоза, кополивидон, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки с модифицированным высвобождением.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки круглой формы с плоской поверхностью, со скошенными краями и насечкой или без риски, белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета. Допускается мраморность.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противодиабетические средства. Пероральные сахароснижающие средства, кроме инсулинов. Сульфаниламиды, производные мочевины. Гликлазид. Код АТХ А10В В09.

## **Фармакодинамика**

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

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), усиления 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 замедляет отложение липидов. Препарат способствует снижению веса, нормализует липидный метаболизм (снижает концентрацию холестерина, триглицеридов, свободных жирных кислот в плазме крови).

## **Фармакокинетика**

После приема гликлазид полностью абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Прием пищи не влияет на скорость и степень абсорбции. После приема таблеток с модифицированным высвобождением концентрация гликлазида прогрессивно возрастает в течение первых 6 часов, после чего достигает постоянного уровня, который содержится от 6 до 12 часов. Индивидуальные различия фармакокинетики у пациентов незначительны. Связывания гликлазида с белками плазмы крови достигает 95%. Гликлазид метаболизируется в печени и выводится почками в виде неактивных метаболитов. Период полувыведения гликлазида из организма составляет примерно 16 часов. У лиц пожилого возраста не выявлено существенных различий фармакокинетических параметров по сравнению с молодыми людьми. Разовая доза гликлазида 30 мг в таблетках с модифицированным высвобождением обеспечивает сохранение эффективной концентрации препарата в плазме крови в течение 24 часов.

## **Показания**

Сахарный диабет II типа у взрослых

- снижение и контроль глюкозы в крови при невозможности нормализовать уровень глюкозы только диетой, физическими упражнениями или уменьшением массы тела;
- предупреждения осложнений сахарного диабета II типа: снижение риска макро- и микрососудистых осложнений, в том числе новых случаев или ухудшения нефропатии у пациентов с сахарным диабетом II типа, которые лечатся по стратегии интенсивного контроля гликемии.

## **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к гликлазиду или к другим препаратам сульфонилмочевины, сульфаниламидов или к любому компоненту препарата;
- инсулинозависимым сахарным диабетом (I тип);
- диабетическая кома и кома, диабетический кетоацидоз (в таких случаях рекомендовано применение инсулина);

- тяжелая печеночная или почечная недостаточность;
- лечение миконазолом;
- период кормления грудью;
- лечение хинолонами.

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

При применении препаратов, одновременное назначение с которыми может вызвать гипо- или гипергликемии, следует предупредить пациента о необходимости тщательного контроля уровня глюкозы в крови во время лечения. Может потребоваться коррекция дозы сахароснижающего препарата во время и после лечения этими лекарственными средствами.

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

*Противопоказано одновременное применение с:*

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

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

*Не рекомендуется одновременное применение с:*

- фенилбутазоном (для системного применения) усиления гипогликемического эффекта производных сульфонилмочевины (замещает их связь с белками плазмы и/или уменьшает их выведение);
- алкоголем из-за повышения риска возникновения гипогликемических реакций (вследствие ингибирования компенсаторных реакций), что может привести к гипогликемической коме. Следует избегать употребления алкоголя и препаратов, содержащих алкоголь.

*Комбинации, требующие осторожности*

При одновременном применении с одним из нижеуказанных препаратов иногда может возникнуть гипогликемия усиления гипогликемического эффекта: другие сахароснижающие препараты (инсулин, акарбоза, 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 MAO, сульфаниламиды, кларитромицин и нестероидные противовоспалительные препараты.

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

*Не рекомендуется одновременное применение с:*

- даназолом, поскольку он оказывает диабетогенное действие.

*Комбинации, требующие осторожности:*

- хлорпромазин (нейролептик) при применении высоких доз (более 100 мг в сутки) повышает уровень глюкозы в крови (из-за уменьшения высвобождения инсулина);
- глюкокортикоиды (для системного и местного применения: внутрисуставные, кожные и ректальные препараты) и тетракозактид повышают уровень глюкозы в крови с возможным развитием кетоацидоза (уменьшают толерантность к углеводам);
- ритодрин, сальбутамол, тербуталин (внутривенный) могут повышать уровень глюкозы крови вследствие  $\beta$ <sub>2</sub>-агонистического эффекта.

Комбинации, которые следует принимать во внимание:

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

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

## **Особенности применения**

*Гипогликемия.* Этот препарат следует назначать только тем пациентам, которые имеют возможность регулярно питаться (включая завтрак). Важно регулярно принимать углеводы, поскольку повышение риска гипогликемии возникает в случаях, когда пища принимается поздно, в неадекватном количестве или если эта пища с низким содержанием углеводов. Гипогликемии более вероятно при низкокалорийном питании, длительной 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;
- передозировки препарата;
- определенные нарушения эндокринной системы: нарушение функции щитовидной железы, гипопитуитаризм и адреналовая недостаточность;
- одновременное применение 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.

Пациента и членов его семьи нужно проинформировать о факторах риска и условия, которые могут способствовать возникновению гипогликемии, о симптомах гипогликемии (см. Раздел «Побочные реакции») и способы их устранения.

Пациент должен быть проинформирован о важности соблюдения рекомендаций врача относительно диеты, о важности регулярного выполнения физических упражнений и регулярного мониторинга глюкозы крови.

*Ухудшение контроля гликемии* у пациентов, получающих сахароснижающие препараты, может быть вызвано препаратами зверобоя (*Hypericum perforatum*), 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 снижения 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.

#### *Дисгликемией.*

Сообщалось о нарушении уровня глюкозы в крови, включая гипогликемию и гипергликемию у пациентов (особенно пожилого возраста) с диабетом, получающих сопутствующее лечение фторхинолонами. Всем пациентам, которые получают одновременно гликлазид и фторхинолоны, рекомендуется тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови.

*Лабораторные показатели.* Для оценки контроля уровня глюкозы в крови рекомендуется определять уровень гликированного 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 гемолитическую анемию. Поскольку гликлазид относится к классу препаратов сульфонилмочевины химического происхождения, следует быть осторожными и рассмотреть вопрос о назначении пациентам с Г6ФДГ-недостаточностью альтернативной терапии другого класса.

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

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

Диаглизид MR может иметь незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с другими автоматизированными системами. Пациентам следует знать симптомы гипогликемии, уметь их распознавать и в случае их возникновения быть осторожными во время управления автомобилем или работы с механизмами, особенно в начале лечения.

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

Беременность. Пероральные сахароснижающие препараты (включая Диаглизид MR) не следует применять в период беременности. Опыт применения гликлазида в период беременности ограничен (менее 300 случаев применения беременным), также ограниченные данные по применению других препаратов сульфонилмочевины. Исследования на животных показали, что гликлазид не оказывает тератогенного действия. Желательно избегать приема гликлазида в период беременности.

Контроль за уровнем глюкозы должен быть достигнут еще до планирования беременности для уменьшения риска возникновения аномалий, связанных с неконтролируемым диабетом. При планировании или сразу после определения беременности необходимо перевести женщину с пероральных сахароснижающих препаратов на инсулин.

Кормление грудью. Отсутствуют данные о проникновении гликлазида или его метаболитов в грудное молоко. Диаглизид MR противопоказан в период кормления грудью из-за возможности возникновения неонатальной гипогликемии. Нельзя исключить риск для новорожденных и младенцев.

Фертильность. В доклинических исследованиях влияния на фертильность или репродуктивную способность самок и самцов крыс установлено не было.

## **Способ применения и дозы**

Для перорального применения.

Назначается только взрослым.

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

Суточную дозу следует принимать однократно во время завтрака.

Таблетки следует глотать целиком (не раздроблять но не жевать).

Если больной забыл принять таблетки, не следует увеличивать дозу на следующий день.

Как и все сахароснижающие средства, Диаглизид MR требует индивидуального подбора дозы в зависимости от индивидуального ответа пациента на лечение (уровень глюкозы в крови, гликозилированный гемоглобин HbA1c).

Начальная доза и подбор дозы. Рекомендованная начальная доза составляет 30 мг (1 таблетка) в сутки. При эффективном контроле уровня глюкозы можно

продолжать лечение этой дозой. В случае необходимости усиления контроля уровня глюкозы в крови суточная доза может последовательно повышаться до 60 мг (2 таблетки), 90 мг (3 таблетки) или 120 мг (4 таблетки). Повышение дозы рекомендуется проводить постепенно, с интервалом 1 месяц, кроме случаев, когда не наблюдалось снижения уровня глюкозы крови в течение 2 недель лечения. В таком случае дозу можно увеличить в конце второй недели лечения.

Максимальная рекомендованная суточная доза - 120 мг (4 таблетки).

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

Перевод пациента с других пероральных сахароснижающих препаратов на Диаглизид MR 30 мг Диаглизид MR 30 мг можно назначить вместо другого перорального сахароснижающего препарата. При этом нужно учитывать дозировку и период полувыведения последнего. Переходный период обычно не требуется. Начинать следует с дозы 30 мг с последующей коррекцией дозы (см. «Начальная доза и подбор дозы»).

При переводе с противодиабетических препаратов сульфонилмочевины, имеющих длительный период полувыведения, чем Диаглизид MR 30 мг, перерыв в лечении на несколько дней может потребоваться для предотвращения суммарного эффекта двух препаратов и развития гипогликемии. Лечение препаратом Диаглизид MR 30 мг начинают с дозы 30 мг в сутки (1 таблетка) с последующей коррекцией дозы с соблюдением правил, описывающих начало лечения и подбор дозы (см. Выше).

Одновременное применение с другими гипогликемическими препаратами Диаглизид MR 30 мг можно применять в комбинации с бигуанидами, ингибиторами альфа-глюкозидазы и инсулином. При недостижении адекватного контроля глюкозы крови у пациентов, принимающих Диаглизид MR 30 мг, можно начать одновременно терапию инсулином под тщательным медицинским наблюдением.

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

Для пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести режим дозирования препарата Диаглизид MR 30 мг такой же, как и для

пациентов с нормальной функцией почек, но пациент должен находиться под тщательным наблюдением.

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

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

Для предупреждения осложнений сахарного диабета II типа. Согласно исследованиям ADVANCE необходимо придерживаться стратегии интенсивного контроля гликемии (уровень HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,5%). Стратегия интенсивного контроля гликемии предусматривает постепенное повышение дозы Диаглизиду MR 30 мг до 120 мг в сутки. Повышение дозы следует проводить под контролем уровня HbA<sub>1c</sub> с соблюдением строгих рекомендаций относительно диеты и физических упражнений, контролируя риск развития гипогликемии. Также возможно добавление других сахароснижающих препаратов, таких как метформин, акарбоза, тиазолидиндионы или инсулин.

## **Дети**

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

## **Передозировка**

Передозировка производными сульфонилмочевины может привести к развитию гипогликемии.

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

В случае диагностирования гипогликемической комы или его вероятного развития пациенту нужно провести быструю внутривенную инъекцию 50 мл концентрированного раствора глюкозы (20% или 30%). После этого следует

проводить длительную инфузию менее концентрированного раствора глюкозы (10%) с такой скоростью, чтобы поддерживать уровень глюкозы в крови более 1 г/л. Пациенты должны находиться под тщательным контролем и в зависимости от состояния пациента врач решает, дальнейший мониторинг является необходимым. В связи с тем, что гликлазид прочно связывается с белками плазмы крови, пользы от проведения гемодиализа нет.

## **Побочные реакции**

При применении гликлазида сообщалось об указанных ниже побочные реакции.

*Гипогликемия.* Как и при применении других препаратов сульфонилмочевины, прием гликлазида может вызвать гипогликемию при нерегулярном питании и особенно если прием пищи был пропущен. Гипогликемии может сопровождаться характерными симптомами, а именно: головная боль, сильное чувство голода, тошнота, рвота, утомляемость, нарушение сна, возбуждение, агрессивность, снижение концентрации и внимания, замедление реакций, депрессия, спутанность сознания, нарушение зрения и речи, афазия, тремор, парезы, нарушение чувствительности, головокружение, ощущение бессилия, потеря самоконтроля, бред, судороги, поверхностное дыхание, брадикардия, сонливость и потеря сознания, что может привести к коме и летальному исходу.

Кроме того, могут наблюдаться нарушения со стороны адренергической системы: потливость, липкая кожа, тревога, тахикардия, артериальная гипертензия, palpitation, боль за грудиной, аритмия.

Обычно симптомы гипогликемии исчезают после приема углеводов (сахара). Однако прием сахарозаменителей в этом случае не будет эффективным. Опыт применения других препаратов сульфонилмочевины свидетельствует о том, что, даже когда первоначально принятые меры были эффективными, гипогликемия может возникнуть снова.

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

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

Реже наблюдаются такие побочные эффекты

*Со стороны кожи и подкожной ткани:* сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, эритема, макулопапулезная сыпь, буллезные реакции (синдром Стивенса - Джонсона и токсический эпидермальный некролиз).

*Со стороны системы крови и лимфатической системы (возникают редко):* анемия, лейкопения, тромбоцитопения, гранулоцитопения. Обычно эти явления исчезают после отмены лечения.

*Со стороны 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 возможные 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 холестазом и желтухой), гепатита с регрессией после отмены препаратов сульфонилмочевины или редко случаях с последующей печеночной недостаточностью, угрожавшей жизни.

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

#### Сообщение про подозреваемые побочные реакции

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

#### **Срок годности**

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 10 таблеток в блистере. По 3 блистера в пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

АО «Фармак».

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

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

**Источник инструкции**

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