

## **Состав**

*действующее вещество:* gliclazide;

1 таблетка содержит 80 мг гликлазида в пересчете на 100% вещество;

*вспомогательные вещества:* лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, кальция стеарат, тальк.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого или белого с кремовым оттенком цвета с плоской поверхностью, риской и фаской.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Гипогликемизирующие препараты, за исключением инсулинов.

Сульфаниламиды, производные мочевины. Гликлазид. 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-синтазу 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**

Гликлазид быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Прием пищи и ее характер не влияют на скорость и степень абсорбции. После приема внутрь 80 мг гликлазида больным инсулинозависимым сахарным диабетом, получавших этот препарат в течение недели в этой же дозе, максимальная концентрация в плазме крови 6-8 мкг / мл - достигалась через 2-3 часа. У здорового человека максимальный уровень содержания препарата - 2-4 мкг / мл - достигается через 4 часа после его однократного приема в дозе 80 мг. 87-95% гликлазида связывается с белками плазмы крови. Препарат почти полностью метаболизируется, главным образом в печени. Период полувыведения гликлазида из организма составляет от 10 до 12 часов. Через 3-6 часов после приема препарата его метаболиты обнаруживаются в кишечнике. Клиренс плазмы крови составляет 13 мл / мин, 60-70% выводится с мочой, 10-20% - с калом.

### **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 гликлазида, других производных сульфонилмочевины и до неактивных компонентов препарата;
- сахарный диабет I типа (инсулинозависимый);

- тяжелое кетоацидоз, прекоматозное состояние и диабетическая кома;
- тяжелая почечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- терапия миконазолом;
- лечение хинолонами;
- период 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 фенилбутазаоном.

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 можно назначать только в случаях, если пациент может придерживаться регулярного питания (включая завтрак). Регулярный прием углеводов является очень важным. В случае задержки приема пищи, недостаточного количества пищи или при низком содержании углеводов повышается риск возникновения гипогликемии.

Гипогликемии вероятно при низкокалорийной или нерегулярном питании, длительном или сильной физической нагрузке, употреблении алкоголя или одновременном применении других гипогликемических препаратов.

При приеме препаратов сульфонилмочевины может возникнуть гипогликемия. В некоторых случаях гипогликемия может быть тяжелой и продолжительной. В таких случаях может возникнуть необходимость в госпитализации и назначении 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 риска, повышающие риск возникновения гипогликемии:

- пациент отказывается или не может выполнять рекомендации врача (особенно это касается пациентов пожилого возраста);
- неудовлетворительное, нерегулярное питание, периоды голодания и изменения диеты;
- дисбаланс между физической нагрузкой и употреблением углеводов;
- употребление алкоголя;
- почечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- передозировка препарата;
- определенные нарушения эндокринной системы: нарушение функции щитовидной железы, гипопитуитаризм и адреналовая недостаточность
- одновременное применение определенных медицинских средств (см. Раздел «Взаимодействие лекарственных средств»).

*Почечная и печеночная недостаточность:* фармакокинетика и / или фармакодинамика гликлазида может меняться у пациентов с печеночной и тяжелой почечной недостаточностью. Гипогликемические эпизоды у таких пациентов могут быть длительными, поэтому требуют соответствующего лечения.

*Информация для пациента.* Пациент и члены его семьи должны быть проинформированы о факторах риска и состоянии, которые могут способствовать возникновению гипогликемии, симптомы гипогликемии и способы их устранения. Пациента следует проинформировать о важности соблюдения рекомендаций врача относительно диеты, о важности регулярного выполнения физических упражнений и регулярного мониторинга глюкозы крови.

Ухудшение контроля гликемии у пациентов, получающих гипогликемические препараты, 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 вследствие прогрессирования тяжести заболевания или из-за 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.

Нарушение концентрации глюкозы в крови, в том числе гипо- и гипергликемия наблюдались у больных сахарным диабетом, особенно пожилого возраста, получающих сопутствующее лечение фторхинолонами. Рекомендуется тщательный мониторинг уровня глюкозы крови у всех пациентов, получающих одновременно Диаглизид® и фторхинолоны.

*Лабораторные показатели:* для оценки контроля уровня глюкозы в крови рекомендуется определение уровня гликозилированного гемоглобина (или уровень глюкозы в крови натощак).

У пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы применение препаратов сульфаниламидов может вызвать гемолитической анемии. Таким пациентам гликлазид следует назначать с осторожностью и рассмотреть вопрос о назначении альтернативной терапии.

В состав препарата входит лактоза, поэтому пациентам с врожденной непереносимостью галактозы, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа не рекомендуется назначать этот препарат.

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

Диаглизид® может незначительно влиять на способность управлять транспортными средствами или работать с другими автоматизированными системами.

Пациентам необходимо знать симптомы гипогликемии, уметь их распознавать и в случае их возникновения воздерживаться от управления автомобилем и работы с механизмами.

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

*Беременность.* Пероральные сахароснижающие препараты (включая Диаглизид®) не следует применять в период беременности. Опыт применения гликлазида при 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 установления беременности необходимо перевести женщину с пероральных сахароснижающих препаратов на инсулин.

*Кормления грудью.* Отсутствуют данные о проникновении гликлазида или его метаболитов в грудное молоко. Диаглизид® 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**

Назначать взрослым перорально.

Как и все сахароснижающие средства, Диаглизид® 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 глюкозы, Диаглизид® можно назначать на короткий срок.

Начальная доза. Больным в возрасте до 65 лет - 1 таблетка (80 мг гликлазида) в сутки.

Больным старше 65 лет следует начинать с 40 мг 1 раз в сутки (применять препараты гликлазида с возможностью такого дозирования).

Повышение дозы рекомендуется проводить с интервалом не менее 14 дней с тщательным контролем уровня сахара крови.

Среднесуточная доза - 1-3 таблетки Диаглизида® (таблетки по 80 мг) в два приема.

Стандартная доза - 2 таблетки препарата в сутки в два приема.

Максимальная суточная доза - 4 таблетки препарата в два приема.

Другие пациенты 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 придерживаться рекомендаций по увеличению дозы, чтобы избежать возможности развития гипогликемических реакций.

*Пациенты, получающие другие пероральные сахароснижающие препараты:* как и в случае с другими сахароснижающими препаратами сульфонилмочевины, этот препарат может быть назначен вместо другого сахароснижающего препарата без всякого переходного периода. При переходе с другого препарата сульфонилмочевины, который имеет длительный период полувыведения (например хлорпропамид), на этот препарат пациент должен быть под наблюдением (более нескольких недель), чтобы избежать аддитивного эффекта двух препаратов и развития гипогликемии.

## **Дети**

Безопасность и эффективность применения Диаглизида® детям не исследована, поэтому не следует применять данной категории пациентов.

## **Передозировка**

Передозировка препаратов сульфонилмочевины может вызвать гипогликемию.

Симптомы умеренной гипогликемии (без потери сознания и без неврологических симптомов) необходимо корректировать применением 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 (20-30%) 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 дальнейшей тактике.

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

## **Побочные реакции**

Основываясь на опыте применения гликлазида и других производных сульфонилмочевины, могут наблюдаться нижеприведенные побочные эффекты.

*Гипогликемия.* Как и при применении других препаратов сульфонилмочевины, прием гликлазида может вызвать гипогликемии 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, нарушение концентрации внимания и реакции, депрессия, спутанность сознания, нарушение зрения и речи, афазия, тремор, парезы, нарушения чувствительности, головокружение, ощущение бессилия, потеря самоконтроля, делирий, судороги, поверхностное дыхание, брадикардия, сонливость и потеря сознания, что может привести к коме и летальному исходу.

Кроме того, могут иметь место такие признаки адренергической контррегуляции как повышенная потливость, липкая кожа, чувство тревоги, тахикардия,

артериальная гипертензия, ощущение сердцебиения, приступы стенокардии, аритмия.

Обычно симптомы гипогликемии исчезают после приема углеводов (сахара). Однако сахарозаменитель неэффективен. Опыт применения других препаратов сульфонилмочевины свидетельствует о том, что состояние гипогликемии может возникнуть снова, даже если сначала применены меры были эффективными.

Если эпизод гипогликемии тяжелым или длительным, пациент нуждается в неотложной медицинской помощи или госпитализации, даже если его состояние временно контролируется благодаря приему сахара.

### Другие побочные эффекты

*Со стороны пищеварительного тракта:* боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея и запор. Соблюдение рекомендации по применению препарата во время завтрака поможет избежать или минимизировать возникновение этих проявлений.

Реже наблюдаются следующие побочные эффекты.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* сыпь, зуд, крапивница, эритема, макропапулезные высыпания, буллезная сыпь, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, ангионевротический отек в единичных случаях - медикаментозные высыпания с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

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

*Со стороны пищеварительной системы:* повышение уровня ферментов печени (АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы), гепатит (единичные случаи). В случае возникновения желтухи лечения следует прекратить.

Указанные побочные эффекты обычно исчезают после отмены препарата.

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

*Нарушение метаболизма:* гипонатриемия.

*Нарушения, которые могут наблюдаться при применении любого препарата сульфонилмочевины:* случай эритроцитопения, агранулоцитоза, гемолитической анемии, панцитопении и аллергических васкулитов. При применении

препаратов сульфонилмочевины были также описаны случаи повышения уровня печеночных ферментов и даже нарушение функции печени (например с холестазом и желтухой) и гепатиты, которые уменьшались после отмены этих препаратов или в единичных случаях приводили к печеночной недостаточности, угрожающей жизни.

### **Срок годности**

3 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 6 блистеров 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](#).