

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ГЛИКЛАЗИД

Регистрационный номер:

Торговое наименование: ГЛИКЛАЗИД

Международное непатентованное или группировочное наименование: Гликлазид

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит:

Действующее вещество: гликлазид – 80,0 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) – 77,9 мг;
магния стеарат – 1,6 мг; кремния диоксид коллоидный – 0,5 мг.

Описание: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета, с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения сахарного диабета; гипогликемические средства, кроме инсулинов; производные сульфонилмочевины.

Код АТХ: A10BB09

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Гликлазид является производным сульфонилмочевины, гипогликемическим препаратом для перорального применения, отличается от других производных сульфонилмочевины наличием N-содержащего гетероциклического кольца с эндоциклической связью.

Гликлазид снижает концентрацию глюкозы в крови, стимулируя секрецию инсулина β -клетками островков Лангерганса поджелудочной железы. Повышение концентрации постпрандиального 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 (СД2) 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 декстрозы (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 (β -тромбоглобулина, тромбоксана В2), а также на восстановление фибринолитической активности сосудистого эндотелия и повышение активности тканевого активатора плазминогена.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь гликлазид почти полностью абсорбируется. Время достижения максимальной концентрации гликлазида в плазме крови (2,2-8 мкг/мл) составляет от 2 до 6 часов. Прием пищи не влияет на скорость и степень абсорбции гликлазида.

Распределение

Связь с белками плазмы – примерно 95 %. Объем распределения – около 19 л. Равновесная концентрация в плазме крови достигается через 2 суток.

Метаболизм

Гликлазид метаболизируется, в основном, в печени. Активных метаболитов в плазме крови не обнаружено.

Выведение

Выводится, главным образом, почками: 70 % – в виде метаболитов, менее 1 % – в неизмененном виде. Период полувыведения составляет в среднем от 12 до 20 ч.

Линейность

Взаимосвязь между принятой дозой (от 40 мг до 400 мг) и площадью под фармакокинетической кривой «концентрация – время» является линейной.

Фармакокинетика гликлазида в особых популяциях

У пациентов пожилого возраста не наблюдается существенных изменений фармакокинетических параметров.

Показания к применению

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

Противопоказания

- Гиперчувствительность к гликлазиду, другим производным сульфонилмочевины, сульфаниламидам и/или к любому вспомогательному веществу в составе препарата.
- Сахарный диабет 1 типа.
- Диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, диабетическая кома.
- Почечная или печеночная недостаточность тяжелой степени (в этих случаях показана инсулинотерапия).

- Сопутствующая терапия миконазолом.
- Беременность.
- Период грудного вскармливания.
- Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности гликлазида в данной возрастной популяции).

Не рекомендуется применять гликлазид в комбинации с фенилбутазоном или даназолом.

С осторожностью

- Пожилой возраст.
- Нерегулярное и/или несбалансированное питание.
- Недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- Заболевания сердечно-сосудистой системы тяжелой степени.
- Гипотиреоз, надпочечниковая или гипофизарная недостаточность.
- Почечная и/или печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести.
- Длительная терапия глюкокортикостероидами (ГКС).
- Алкоголизм.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Опыт применения гликлазида во время беременности отсутствует. Данные о применении других производных сульфонилмочевины во время беременности ограничены.

В исследованиях на лабораторных животных тератогенных эффектов гликлазида не выявлено.

Для снижения риска развития врожденных пороков плода необходим оптимальный контроль (проведение соответствующей терапии) сахарного диабета. Пероральные гипогликемические препараты, в том числе и гликлазид, в период беременности не применяются. Препаратом выбора для терапии сахарного диабета у беременных является инсулин. В случае диагностирования беременности на фоне приема пероральных гипогликемических препаратов, в том числе гликлазида, или при ее планировании, прием препарата следует прекратить и перевести пациентку на инсулинотерапию.

Период грудного вскармливания

Отсутствуют сведения о проникновении гликлазида или его метаболитов в грудное молоко. Так как имеется риск неонатальной гипогликемии и нельзя исключить риск для новорожденных/младенцев (другие производные сульфонилмочевины проникают в грудное молоко), применение гликлазида в период грудного вскармливания

противопоказано.

Способ применения и дозы

Начальная доза гликлазида должна составлять 40*-80 мг. В дальнейшем доза должна корректироваться до достижения адекватного гликемического контроля. При необходимости препарат следует принимать 2 раза в сутки.

Разовая доза не должна превышать 160 мг (2 таблетки). Средняя суточная доза – 40*-320 мг.

Переход с приема другого гипогликемического лекарственного препарата на гликлазид

Гликлазид может применяться вместо другого перорального гипогликемического препарата. При переводе на гликлазид пациентов, получающих другие пероральные гипогликемические препараты, следует учитывать их дозу и период полувыведения. Как правило, переходного периода при этом не требуется. Начальная доза гликлазида должна составлять 40*-80 мг и затем должна корректироваться в зависимости от концентрации глюкозы в крови.

Комбинированный прием с другими гипогликемическими препаратами

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

При неадекватном гликемическом контроле следует назначить дополнительно инсулинотерапию с проведением тщательного медицинского контроля.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы гликлазида у пациентов старше 65 лет не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Результаты клинических исследований показали, что коррекции дозы гликлазида у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не требуется.

Рекомендуется проведение тщательного медицинского контроля.

Пациенты с риском развития гипогликемии

У пациентов, относящихся к группе риска развития гипогликемии (недостаточное или несбалансированное питание; тяжелые или плохо компенсированные эндокринные расстройства – гипопитарная и надпочечниковая недостаточность, гипотиреоз; отмена глюкокортикостероидов 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 гликлазида 40*-80 мг.

Дети и подростки

Безопасность и эффективность препарата ГЛИКЛАЗИД у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, во время еды.

* – при необходимости применения препарата в указанной дозе (в связи с отсутствием риска у таблеток препарата ГЛИКЛАЗИД), следует применять препарат гликлазида других производителей.

Побочное действие

При применении гликлазида сообщалось о развитии следующих нежелательных эффектов

Гипогликемия

Наиболее частой нежелательной реакцией, связанной с применением гликлазида, является гипогликемия.

Как и другие препараты группы сульфонилмочевины, лекарственный препарат ГЛИКЛАЗИД может вызывать гипогликемию в случае нерегулярного приема пищи и особенно, если прием пищи пропущен. Возможные симптомы гипогликемии: головная боль, ощущение сильного голода, тошнота, рвота, повышенная утомляемость, нарушение сна, возбуждение, агрессивность, снижение концентрации внимания, замедленная реакция, депрессия, спутанность сознания, нарушение зрения и речи, афазия, тремор, парезы, сенсорные расстройства, головокружение, ощущение беспомощности, потеря самоконтроля, бред, судороги, поверхностное дыхание, брадикардия, сонливость и потеря сознания с возможным развитием комы, вплоть до летального исхода.

Также могут отмечаться адренергические компенсаторные реакции: повышенное потоотделение, «липкая» кожа, тревожность, тахикардия, повышение артериального давления, ощущение сердцебиения, аритмия и стенокардия.

Как правило, симптомы гипогликемии купируются приемом углеводов (сахара). Прием сахарозаменителей неэффективен. На фоне других производных сульфонилмочевины отмечались рецидивы гипогликемии после успешного ее купирования. При тяжелом или длительном эпизоде гипогликемии показана неотложная медицинская помощь, возможно, с госпитализацией, даже при наличии эффекта от приема углеводов.

Описание отдельных нежелательных реакций

Другие нежелательные реакции

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, диспепсия, запор. Прием препарата во время завтрака позволяет избежать этих симптомов или минимизировать их.

Реже отмечаются следующие нежелательные реакции:

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь, зуд, крапивница, отек Квинке, эритема, макулопапулезная сыпь, буллезные реакции (такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и аутоиммунные буллезные нарушения) и, в исключительных случаях, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: гематологические нарушения (анемия, тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения) развиваются редко. Как правило, эти явления обратимы в случае прекращения терапии.

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

Эти явления обычно обратимы в случае прекращения терапии.

Нарушения со стороны органа зрения: могут возникать преходящие зрительные расстройства, вызванные изменением концентрации глюкозы в крови, особенно в начале терапии.

Класс-специфичные эффекты, присущие производным сульфонилмочевины

На фоне приема других производных сульфонилмочевины отмечались следующие нежелательные явления: эритроцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, панцитопения, аллергический васкулит, гипонатриемия, повышение активности «печеночных» ферментов, нарушение функции печени (например, с развитием холестаза и желтухи) и гепатит, проявления которых регрессировали после отмены препаратов сульфонилмочевины, но в отдельных случаях приводили к жизнеугрожающему нарушению функции печени.

Передозировка

При передозировке производными сульфонилмочевины может развиваться гипогликемия.

Симптомы

При возникновении умеренных симптомов гипогликемии без нарушения сознания или неврологической симптоматики следует увеличить прием углеводов с пищей, уменьшить дозу препарата и/или изменить диету. Пристальное медицинское наблюдение за состоянием пациента должно продолжаться до тех пор, пока не будет уверенности в том, что его здоровью 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.

Лечение

В случае гипогликемической комы или при подозрении на нее пациенту внутривенно струйно вводят 50 мл 20-30 % раствора декстрозы (глюкозы). Затем внутривенно капельно вводят 10 % раствор декстрозы для поддержания концентрации глюкозы в крови выше 1 г/л. Необходимо проводить тщательный контроль концентрации глюкозы в крови и наблюдение за пациентом. В зависимости от состояния пациента лечащий врач решает вопрос о необходимости дальнейшего наблюдения. Диализ неэффективен ввиду выраженного связывания гликлазида с белками плазмы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Препараты и вещества, способствующие увеличению риска развития гипогликемии (усиливающие действие гликлазида)

Одновременное применение противопоказано

Миконазол (при системном введении и при нанесении геля на слизистую оболочку полости рта) усиливает гипогликемическое действие гликлазида (возможно развитие гипогликемии вплоть до состояния комы).

Комбинации, не рекомендуемые к применению

Фенилбутазон (системное введение) усиливает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины (вытесняет их из связи с белками плазмы и/или замедляет их выведение из организма). Предпочтительнее использовать другой противовоспалительный препарат или предупредить пациента о риске развития гипогликемии и обратить внимание на важность самоконтроля концентрации глюкозы в крови. При необходимости дозу лекарственного препарата ГЛИКЛАЗИД следует корректировать во время приема фенилбутаона и после его отмены.

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

Сочетание препаратов, требующее особого внимания и осторожности

Следующие лекарственные средства могут усиливать гипогликемический эффект и способствовать развитию гипогликемии: другие гипогликемические препараты (инсулин, акарбоза, метформин, тиазолидиндионы, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1)); бета-адреноблокаторы, флуконазол; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл); блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов; ингибиторы моноаминоксидазы; сульфаниламиды, кларитромицин и нестероидные противовоспалительные препараты.

Препараты, способствующие увеличению концентрации глюкозы в крови

Комбинации, не рекомендуемые к применению

Даназол: обладает диабетогенным эффектом. В случае, если применение данного препарата необходимо, пациенту рекомендуется обратить внимание на важность контроля концентрации глюкозы в крови и моче. При необходимости совместного приема препаратов рекомендуется подбор дозы гипогликемического средства как во время приема даназола, так и после его отмены.

Сочетание препаратов, требующее особого внимания и осторожности

Хлорпромазин (нейролептик): в высоких дозах (более 100 мг в сутки) увеличивает концентрацию глюкозы в крови, снижая секрецию инсулина. Об этом необходимо предупредить пациента и обратить внимание на важность контроля концентрации глюкозы в крови. При необходимости совместного приема препаратов рекомендуется подбор дозы гипогликемического средства как во время приема нейролептика, так и после его отмены. ГКС (системное и местное применение: внутрисуставное, подкожное и ректальное введение) и тетракозактид: повышают концентрацию глюкозы в крови с возможным развитием кетоза (снижение толерантности к углеводам). Рекомендуется тщательный гликемический контроль, особенно в начале лечения. При необходимости совместного приема препаратов может потребоваться коррекция дозы гипогликемического средства как во время приема ГКС, так и после их отмены.

Ритодрин, сальбутамол, тербуталин (внутривенное введение): β_2 -адреномиметики способствуют повышению концентрации глюкозы в крови. Необходимо уделять особое внимание важности самостоятельного гликемического контроля. При необходимости рекомендуется перевести пациента на инсулинотерапию.

Препараты зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*): экспозиция гликлазида снижается на фоне совместного применения с препаратами зверобоя продырявленного. Необходимо обратить внимание пациента на важность контроля концентрации глюкозы в крови.

Препараты, которые могут вызывать дисгликемию (изменение концентрации глюкозы в крови)

Сочетания препаратов, требующие особого внимания и осторожности

Фторхинолоны: в случае совместного приема гликлазида и фторхинолона пациенты должны быть предупреждены о риске развития дисгликемии и о важности контроля концентрации глюкозы в крови.

Сочетания препаратов, требующие внимания

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

Особые указания

Гипогликемия

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

Препарат может быть назначен только тем пациентам, которые питаются регулярно (включая 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 нагрузок, после употребления алкоголя или при приеме нескольких гипогликемических лекарственных средств одновременно.

Во избежание развития гипогликемии необходим тщательный индивидуальный подбор препаратов и режима дозирования, а также предоставление пациенту подробных инструкций.

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;
- печеночная недостаточность;

- передозировка лекарственным препаратом ГЛИКЛАЗИД;
- некоторые эндокринные расстройства: заболевания щитовидной железы, гипопитарная и надпочечниковая недостаточность;
- одновременный прием некоторых лекарственных средств.

Печеночная и почечная недостаточность

У пациентов с печеночной или тяжелой почечной недостаточностью могут изменяться фармакокинетические и/или фармакодинамические параметры гликлазида. Состояние гипогликемии, развивающееся у таких пациентов, может быть достаточно длительным, в таких случаях необходимо немедленное проведение соответствующей терапии.

Информация для пациентов

Необходимо проинформировать пациента, а также членов его семьи о риске развития гипогликемии, ее симптомах и условиях, способствующих ее развитию, и лечению. Пациенту необходимо разъяснить важность соблюдения диеты, необходимость регулярных физических нагрузок и регулярного контроля концентрации глюкозы в крови.

Недостаточный гликемический контроль

На гликемический контроль у пациентов, получающих терапию гипогликемическими средствами, может влиять следующее: одновременный прием препаратов зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*), лихорадка, травмы, инфекционные заболевания или хирургические вмешательства. При данных состояниях может возникнуть необходимость в назначении инсулина.

У многих пациентов эффективность пероральных гипогликемических средств, в том числе гликлазида, имеет тенденцию к снижению 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 пациентом предписанной диеты.

Дисгликемия (изменения концентрации глюкозы в крови)

Сообщалось об изменениях концентрации глюкозы в крови, включая как гипогликемию, так и гипергликемию, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, совместно получающих терапию фторхинолонами, особенно у пациентов пожилого возраста. Таким образом, всем пациентам, одновременно принимающим гликлазид и фторхинолоны, рекомендуется проводить тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Лабораторные тесты

Для оценки гликемического контроля рекомендуется регулярное определение концентрации HbA1c или концентрации глюкозы в венозной крови натощак. Также целесообразно регулярно проводить самоконтроль концентрации глюкозы в крови. 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 рассмотреть возможность назначения лекарственного препарата не из группы производных сульфонилмочевины.

Пациенты с порфирией

Описаны случаи обострения порфирии при применении некоторых других производных сульфонилмочевины у пациентов с порфирией.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Гликлазид не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. В связи с возможным развитием гипогликемии при применении гликлазида пациенты должны быть осведомлены о симптомах гипогликемии и должны соблюдать осторожность во время управления транспортными средствами или выполнения работы, требующей высокой скорости физических и психических реакций, особенно в начале терапии.

Форма выпуска

Таблетки, 80 мг.

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

По 30, 50, 60 или 100 таблеток помещают в банку полимерную из ПЭНД с крышкой с контролем первого вскрытия из ПЭНД.

При необходимости свободное от таблеток пространство в банках заполняют ватой медицинской гигроскопической.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

200, 400, 500, 600, 800 или 1000 контурных ячейковых упаковок с равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в коробку картонную (для стационаров).

Условия хранения

В сухом, 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.

Владелец регистрационного удостоверения / Организация, принимающая претензии потребителей

Российская Федерация.

Акционерное общество «Усолье-Сибирский химико-фармацевтический завод» (АО «Усолье-Сибирский химфармзавод»).

665452, Иркутская обл., г.о. город Усолье-Сибирское, тер. Промышленный массив, ул. Индустриальная, зд. 62.

Тел.: +7 (395) 435-89-08.

Электронная почта: usolpharm@usolpharm.ru

Производитель

Российская Федерация.

Акционерное общество «Усолье-Сибирский химико-фармацевтический завод» (АО «Усолье-Сибирский химфармзавод»).

665452, Иркутская обл., г.о. город Усолье-Сибирское, тер. Промышленный массив, ул. Индустриальная, зд. 62.