

ИНСТРУКЦИЯ**ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ДИАБИНАКС**

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Диабинакс.

Международное непатентованное наименование: гликлазид.

Лекарственная форма: таблетки.

Состав

1 таблетка содержит:

действующее вещество: гликлазид – 20,00 мг/40,00 мг/80,00 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, повидон, метилпарагидроксибензоат натрия, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, карбоксиметилкрахмал натрия, тальк.

Описание

Белые, круглые таблетки с фаской и риской с одной стороны.

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 приема внутрь, который отличается от аналогичных препаратов наличием N-содержащего гетероциклического кольца с эндоциклической связью. Гликлазид снижает концентрацию глюкозы крови, стимулируя секрецию инсулина бета-клетками островков Лангерганса. Повышение концентрации постпрандиального инсулина и С-пептида сохраняется после 2 лет терапии.

Помимо влияния на углеводный обмен гликлазид оказывает гемоваскулярные эффекты.

Фармакодинамические 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 2 типа:

- частичное ингибирование агрегации и адгезии тромбоцитов и снижение концентрации факторов активации тромбоцитов (бета-тромбоглобулина, тромбоксана В2);
- восстановление фибринолитической активности сосудистого эндотелия и повышение активности тканевого активатора плазминогена.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь гликлазид полностью абсорбируется. Время достижения максимальной концентрации $C_{\max}$ (2,2–8,0 мкг/мл) после приема гликлазида в дозе 80 мг составляет от 2 до 6 часов. Прием пищи не влияет на скорость или степень абсорбции гликлазида.

Распределение

С белками плазмы связывается приблизительно 95 % гликлазида. Объем распределения составляет около 19 л. Равновесная концентрация в плазме крови достигается через 2 суток.

Биотрансформация

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

Элиминация

Гликлазид выводится, главным образом, почками: выведение осуществляется в виде метаболитов – 70 %, менее 1 % выводится почками в неизменном виде. Период полувыведения гликлазида составляет в среднем от 12 до 20 часов.

Особые популяции

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста не наблюдается существенных изменений фармакокинетических параметров.

Показания к применению

Сахарный диабет 2 типа 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).

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 степени и средней степени тяжести; длительная терапия глюкокортикостероидами (ГКС); алкоголизм.

Не рекомендуется применять гликлазид в комбинации с фенилбутазоном или даназолом.

Применение во время 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 планирования беременности, 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

Внутрь, во время еды. Начальная суточная доза — 80 мг, средняя суточная доза — 160–320 мг (в пересчете на необходимое количество таблеток) в 2 приема (утром и вечером).

Линия разлома (риска) предназначена исключительно для разламывания таблетки с целью облегчения проглатывания, а не для деления на равные дозы.

При пропуске одного или более приемов гликлазида нельзя принимать более высокую дозу в следующий прием, пропущенную дозу следует принять на следующий день.

Как и в отношении других гипогликемических лекарственных препаратов, дозу гликлазида в каждом случае необходимо подбирать в зависимости концентрации глюкозы крови и показателя гликированного гемоглобина (HbA_{1c}).

Переход с приема другого гипогликемического лекарственного препарата на гликлазид

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

При переходе с производного сульфонилмочевины с длительным периодом полувыведения, может понадобиться перерыв в лечении на несколько дней, чтобы избежать аддитивного эффекта обоих препаратов и развития гипогликемии.

Комбинированный прием с другим гипогликемическим лекарственным препаратом

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

При неадекватном гликемическом контроле следует дополнительно назначить инсулинотерапию под тщательным наблюдением врача.

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы гликлазида у пациентов старше 65 лет не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

Результаты клинических исследований показали, что коррекции дозы гликлазида у пациентов с почечной недостаточностью легкой степени и средней степени тяжести не требуется. Терапию пациентов с почечной недостаточностью следует проводить под тщательным врачебным наблюдением.

Пациенты с риском развития гипогликемии

У пациентов, относящихся к группе риска развития гипогликемии (недостаточное или несбалансированное питание; тяжелые или плохо компенсированные эндокринные

расстройства — гипопаратиреоидизм 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 эффективную дозу гликлазида.

Дети и подростки в возрасте до 18 лет

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

Побочное действие

При применении гликлазида возможно развитие следующих нежелательных реакций.

Гипогликемия

Как и другие производные сульфонилмочевины, гликлазид может вызывать гипогликемию в случае нерегулярного приема пищи и, особенно, если прием пищи пропущен.

Возможные симптомы гипогликемии: 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, потеря самоконтроля, ощущение беспомощности, нарушение восприятия, головокружение, слабость, судороги, брадикардия, бред, поверхностное дыхание, 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.

Как правило, симптомы гипогликемии купируются приемом углеводов (сахара). Прием сахарозаменителей неэффективен. На фоне применения других производных сульфонилмочевины отмечались рецидивы гипогликемии после ее купирования.

В случае тяжелой или длительной гипогликемии показана неотложная медицинская помощь, возможно, с госпитализацией, даже при наличии эффекта от приема углеводов.

Другие нежелательные реакции

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Угнетение костномозгового кроветворения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения, гранулоцитопения). Эти нежелательные реакции развиваются редко, и, как правило, обратимы в случае прекращения терапии.

Нарушения со стороны иммунной системы

Кожная сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, эритема, макулопапулезная сыпь и буллезные реакции (такие как синдром Стивенса—Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, аутоиммунные буллезные нарушения), в исключительных случаях — возможно развитие лекарственной гиперчувствительности с сыпью, эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

Нарушения со стороны органа зрения

Преходящие зрительные расстройства, вызванные изменением концентрации глюкозы в крови, особенно в начале терапии.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея, запоры. Прием гликлазида во время приема пищи позволяет избежать этих симптомов или минимизировать их.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Повышение активности «печеночных» ферментов (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы); нарушение функции печени (например, с развитием холестаза и желтухи); гепатит (единичные случаи). При появлении холестатической желтухи необходимо прекратить терапию. Эти нежелательные реакции обычно обратимы в случае прекращения терапии, но в отдельных случаях приводили к жизнеугрожающей печеночной недостаточности.

Нежелательные реакции, характерные для терапии производными сульфонилмочевины

На фоне приема других производных сульфонилмочевины отмечались следующие нежелательные реакции.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Эритроцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Аллергический васкулит.

Лабораторные и инструментальные данные

Гипонатриемия.

Передозировка

Симптомы

При передозировке производных сульфонилмочевины может развиваться гипогликемия.

При появлении симптомов гипогликемии средней тяжести без нарушения сознания или неврологических симптомов следует увеличить прием углеводов с пищей, уменьшить дозу гликлазида и/или изменить диету. Тщательное 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 20–40 % раствора декстрозы (глюкозы). Затем внутривенно, капельно вводят 5–10 % раствор декстрозы для поддержания концентрации глюкозы в крови выше 1 г/л. Тщательный контроль концентрации глюкозы крови и наблюдение за пациентом необходимо проводить как минимум в течение последующих 48 ч. После чего, в зависимости от состояния пациента, лечащий врач решает вопрос о необходимости дальнейшего наблюдения.

Диализ неэффективен ввиду выраженной связи гликлазида с белками плазмы крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Препараты, способствующие увеличению риска развития гипогликемии

(усиливающие действие гликлазида)

Противопоказанные комбинации

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

Нерекомендуемые комбинации

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. Если прием фенилбутаона необходим, пациент должен быть предупрежден о необходимости регулярного гликемического контроля. При необходимости дозу гликлазида следует корректировать во время приема фенилбутаона и после его окончания.

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

Комбинации, требующие соблюдения мер предосторожности

Прием гликлазида в комбинации с некоторыми лекарственными средствами, например, другими гипогликемическими средствами (инсулином, ингибиторами α -глюкозидазы, метформином, тиазолидиндионами, ингибиторами дипептидилпептидазы-4, агонистами ГПП-1); β -адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (каптоприлом, эналаприлом); флуконазолом; блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов; ингибиторами моноаминооксидазы; сульфаниламидами; кларитромицином и нестероидными противовоспалительными препаратами, сопровождается усилением гипогликемического эффекта и риском гипогликемии.

Препараты, способствующие увеличению концентрации глюкозы в крови

(ослабляющие действие гликлазида)

Нерекомендуемые комбинации

Даназол обладает диабетогенным эффектом. В случае необходимости приема даназола, следует проводить тщательный гликемический контроль. При необходимости совместного приема препаратов, рекомендуется подбор дозы гипогликемического средства как во время приема даназола, так и после его отмены.

Комбинации, требующие соблюдения мер предосторожности

Хлорпромазин (нейролептик) в высоких дозах (более 100 мг в сутки) увеличивает концентрацию глюкозы в крови, снижая секрецию инсулина. Рекомендуется тщательный гликемический контроль. При необходимости совместного приема препаратов, рекомендуется подбор дозы гипогликемического препарата, как во время приема нейролептика, так и после его отмены.

Глюкокортикостероиды (ГКС) (системное и местное применение: внутрисуставное, подкожное и ректальное введение): повышают концентрацию глюкозы крови с возможным развитием кетоацидоза (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 обратить особое внимание пациента на важность самоконтроля концентрации глюкозы в крови. При необходимости рекомендуется перевести пациента на инсулинотерапию.

Препараты зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*): экспозиция гликлазида снижается при совместном применении с препаратами зверобоя продырявленного.

Необходимо обратить внимание пациента на важность регулярного контроля концентрации глюкозы в крови.

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

Комбинация препаратов, требующая особого внимания и осторожности

Фторхинолоны: при одновременном приеме гликлазида и фторхинолона пациент должен быть предупрежден о риске развития дисгликемии. Необходимо обратить внимание пациента на важность регулярного контроля концентрации глюкозы в крови.

Комбинации, которые должны быть приняты во внимание

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 (см. раздел «Побочное действие»), в некоторых случаях — в тяжелой и продолжительной форме, требующей госпитализации и внутривенного введения раствора глюкозы в течение нескольких дней.

Препарат Диабинакс может быть назначен только тем пациентам, которые питаются регулярно (включая завтрак). Очень важно поддерживать достаточное поступление углеводов с пищей, так как 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 препаратов одновременно.

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

Для уменьшения риска развития гипогликемических эпизодов необходим тщательный индивидуальный подбор препаратов и режима дозирования, а также предоставление пациенту подробных инструкций.

Факторы, которые увеличивают риск гипогликемии:

- отказ или неспособность пациента (особенно пожилого возраста) следовать назначениям врача и контролировать свое состояние;
- недостаточное, нерегулярное питание, пропуск приемов пищи, голодание и изменение рациона;
- дисбаланс между физической нагрузкой и количеством принимаемых углеводов;
- почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность тяжелой степени;
- передозировка гликлазида;
- некоторые эндокринные нарушения: заболевания щитовидной железы, гипопитарная и надпочечниковая недостаточность;
- совместное применение некоторых лекарственных препаратов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Почечная и печеночная недостаточность

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

Недостаточный гликемический контроль

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

У многих пациентов эффективность пероральных гипогликемических препаратов, в том числе и гликлазида, имеет тенденцию снижаться после продолжительного периода лечения. Этот эффект может быть обусловлен как прогрессированием заболевания, так и снижением терапевтического ответа на гликлазид. Данный феномен известен как вторичная лекарственная резистентность, которую необходимо отличать от первичной, при которой лекарственный препарат уже при первом применении не дает ожидаемого клинического эффекта. Прежде чем диагностировать у пациента вторичную лекарственную

резистентность, необходимо оценить адекватность подбора дозы и соблюдение пациентом предписанной диеты.

Лабораторные тесты

Для оценки гликемического контроля рекомендуется регулярное определение концентрации HbA_{1c} или концентрации глюкозы в венозной крови натощак. Кроме того, 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 гипогликемического препарата другой группы.

Информация для пациентов

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

Дисгликемия (изменения концентрации глюкозы в крови)

Сообщалось об изменениях концентрации глюкозы в крови, включая гипогликемию и гипергликемию, у пациентов с сахарным диабетом, 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.

Пациенты с порфирией

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

Вспомогательные вещества

Метилпарагидроксибензоат

Может вызывать аллергические реакции (возможно, отсроченные).

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на таблетку, то есть, по сути, «не содержит натрия».

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 на фоне приема гликлазида, пациенты должны быть осведомлены о ее симптомах. Пациенту следует соблюдать осторожность во время управления транспортными средствами или выполнении работы, требующей высокой скорости физических и психических реакций, особенно в начале терапии.

Форма выпуска

Таблетки, 20 мг, 40 мг, 80 мг.

По 10 или 20 таблеток в блистер (ПВХ/Алюминий). По 1, 2, 3, 4, 5 или 10 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

В сухом 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

Индия

Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.

Шрея Хауз, 301/А, Перейра Хилл Роуд, Андхери (Ист), Мумбаи – 400 099.

Производитель

Индия

Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.

В-9/2, Эм.Ай.Ди.Си., Уолуж, Чхатрапати Самбхаджинагар, Чхатрапати Самбхаджинагар – 431 136, Талука: Гангапур, округ: Чхатрапати Самбхаджинагар Зона 2.

Организация, принимающая претензии от потребителей

Претензии потребителей направлять по адресу Представительства Компании «Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.» в РФ:

111033, г. Москва, ул. Золоторожский вал, д.11, стр. 21

Тел. +7 (495) 970-15-80

E-mail: medinfo.russia@gmail.com