

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Астрозон, 30 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пиоглитазона гидрохлорид.

Каждая таблетка содержит 30 мг пиоглитазона гидрохлорида в пересчете на пиоглитазон.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, натрий (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрические, с фаской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Астрозон показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет при сахарном диабете типа 2 (в монотерапии; в комбинации с производными сульфонилмочевины, метформином или инсулином в тех случаях, когда диета, физические упражнения и назначение монотерапии одним из указанных выше гипогликемических средств не позволяют достигнуть адекватного гликемического контроля).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Монотерапия:

15–30 мг в сутки; максимальная суточная доза – 45 мг.

Комбинированная терапия:

В комбинации с производными сульфонилмочевины или метформином лечение препаратом Астрозон начинают с приема 15 мг или 30 мг (при возникновении гипогликемии снижают дозу препаратов сульфонилмочевины или метформина). В комбинации с инсулином: начальная доза препарата Астрозон – 15–30 мг/сутки, доза инсулина остается прежней или снижается на 10 %–25 % при возникновении гипогликемии.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Астрозон у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, запивая достаточным количеством воды, 1 раз в сутки (независимо от приема пищи).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ в составе лекарственного препарата;
- Сахарный диабет типа 1;
- Диабетический кетоацидоз;
- Тяжелая сердечная недостаточность (III–IV класса по классификации NYHA);
- Тяжелая печеночная недостаточность (повышение активности ферментов печени в 2,5 раза выше верхней границы нормы);
- Беременность, период грудного вскармливания;
- Детский возраст до 18 лет (клинические исследования безопасности и эффективности применения пиоглитазона у детей не проводились);
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Отечный синдром, анемия, сердечная недостаточность, нарушение функции печени.

Особые указания

Гипогликемические состояния

Пациенты, получающие пиоглитазон в комбинации с инсулином или пероральными гипогликемическими средствами, имеют риск развития гипогликемических состояний. В этом случае может быть необходимо снижение дозы совместно применяемых гипогликемических препаратов.

Овуляция

У пациенток с инсулинорезистентностью и ановуляторным циклом в пременопаузальном периоде лечение тиазолидиндионами, включая пиоглитазон, может вызвать возникновение овуляции. Следствием улучшения чувствительности этих больных к инсулину является риск возникновения беременности, если не используются адекватные средства контрацепции.

При наступлении или планировании беременности следует прекратить терапию пиоглитазоном.

Гематологические изменения

Применение пиоглитазона может вызвать снижение показателей гемоглобина и гематокрита. Эти изменения могут быть связаны с увеличением объема плазмы.

Отеки

Пиоглитазон должен использоваться с осторожностью.

Влияние на сердечно-сосудистую систему

В доклинических исследованиях тиазолидиндионы, включая пиоглитазон, вызывали увеличение объема плазмы и развитие гипертрофии сердечной мышцы (вследствие увеличения преднагрузки). В клинических исследованиях, из которых были исключены пациенты с сердечной недостаточностью III и IV класса (по классификации NYHA), не было выявлено увеличения частоты серьезных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, потенциально связанных с увеличением объема плазмы (например, хронической сердечной недостаточности).

Влияние на печень

Во время терапии пиоглитазоном рекомендуется регулярно контролировать функцию печени. У всех пациентов необходимо определять содержание аланинаминотрансферазы (АЛТ) до начала терапии пиоглитазоном каждые 2 месяца в течение первого года лечения и периодически в течение последующих лет приема препарата. Определение функции печени также следует проводить при возникновении у пациентов симптомов поражения печени (тошноты, рвоты, боли в животе, слабости, анорексии, темной мочи). Решение о возможности дальнейшего применения пиоглитазона должно основываться на показателях лабораторных тестов. При развитии желтухи следует прекратить применение препарата.

Терапию пиоглитазоном не следует начинать у пациентов с активными заболеваниями печени или при повышении показателей АЛТ более чем в 2,5 раза выше нормы. У пациентов с незначительным повышением АЛТ (в 1–2,5 раза больше нормы) при лечении пиоглитазоном следует провести обследование с целью выявления причин повышения активности ферментов печени. Начало или продолжение терапии пиоглитазоном у пациентов с незначительным повышением активности трансаминаз печени может проводиться с осторожностью, при этом необходимо чаще контролировать функцию печени. Если уровень АЛТ в 3 раза выше нормальных показателей, следует как можно скорее провести повторное исследование. Если показатели АЛТ остаются в 3 раза и более выше нормальных, или если у пациента возникла желтуха, следует прекратить применение пиоглитазона.

Вспомогательные вещества

Лактоза

Препарат Астрозон содержит лактозу. При наследственной непереносимости галактозы, дефиците лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбции применять этот препарат не следует (см. раздел 4.3.).

Натрий

Препарат Астрозон содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакокинетических исследований по совместному применению пиоглитазона и пероральных контрацептивов не проводилось. Применение других тиазолидиндионов совместно с пероральными контрацептивами, содержащими этинилэстрадиол или норэтиндрон, сопровождалось снижением на 30 % концентрации обоих гормонов в плазме, что может приводить к значительному снижению контрацептивного эффекта. Поэтому следует соблюдать осторожность при совместном применении пиоглитазона и пероральных контрацептивов.

Не отмечается изменений фармакокинетики при одновременном приеме с глипизидом, дигоксином, варфарином, метформином.

В исследованиях *in vitro* обнаружено, что кетоконазол значительно подавляет метаболизм пиоглитазона. Следует проводить более тщательный контроль уровня глюкозы крови у пациентов, получающих одновременно пиоглитазон и кетоконазол. Нет данных о применении пиоглитазона в тройной комбинации с другими пероральными гипогликемическими препаратами.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нет данных о применении пиоглитазона у беременных женщин. Отсутствуют достаточные данные для установления безопасности применения пиоглитазона во время беременности у человека. Задержка внутриутробного развития оказалась выраженной в ходе исследований пиоглитазона на животных. Это объяснялось действием пиоглитазона в части ослабления гиперинсулинемии у матерей и усиления резистентности к инсулину, что проявлялось во время беременности, тем самым уменьшая наличие метаболических субстратов для роста плода. Значимость подобного механизма у человека не определена.

Лактация

Пиоглитазон проникал в молоко лактирующих крыс. Отсутствуют данные о проникновении пиоглитазона в грудное молоко у людей. Риск для грудного ребенка исключать нельзя. Принимать решение о прекращении грудного вскармливания или прерывании терапии пиоглитазоном следует, учитывая ожидаемую пользу при кормлении грудью для ребенка и ожидаемую пользу при терапии для женщины.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нет данных о влиянии пиоглитазона на способность к управлению автомобилем и другими механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

частота неизвестна – анемия.

Нарушения метаболизма и питания:

частота неизвестна – увеличение массы тела, гипогликемия.

Нарушения со стороны нервной системы:

частота неизвестна – головокружение, головная боль, гипостезия, бессонница.

Нарушения со стороны органа зрения:

частота неизвестна – расстройства зрения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

частота неизвестна – фарингит; синусит.

Желудочно-кишечные нарушения:

частота неизвестна – метеоризм.

При отмене препарата указанные выше побочные эффекты обычно проходят самостоятельно.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани:

частота неизвестна – артралгия, миалгия.

Лабораторные и инструментальные данные:

частота неизвестна – повышение активности аланинаминотрансферазы и креатининфосфокиназы; снижение гематокрита и гемоглобина.

При длительном применении пиоглитазона свыше 1 года в 6 %–9 % случаев у пациентов наблюдаются отеки, слабо или умеренно выраженные и обычно не требующие отмены терапии.

Расстройства зрения проявляются преимущественно в начале терапии и связаны с изменением уровня глюкозы в плазме крови, как и при приеме других гипогликемических средств.

На фоне терапии пиоглитазоном возможно клинически незначительное снижение уровня гемоглобина и уменьшение гематокрита.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: +7 (499) 578-06-70, +7 (499) 578-02-20, +7 (800) 550-99-03

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

В случае передозировки следует проводить соответствующие мероприятия, основываясь на клинической симптоматике и показателях лабораторных тестов.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: A10BG03.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Гипогликемическое средство тиазолидиндионового ряда для перорального применения. Селективно стимулирует γ -рецепторы, активируемые пероксисомным пролифератором (PPAR γ). PPAR γ рецепторы обнаруживаются в тканях, играющих важную роль в механизме действия инсулина (жировой, скелетной, мышечной тканях и в печени). Активация ядерных рецепторов PPAR γ модулирует транскрипцию ряда генов, чувствительных к инсулину, участвующих в контроле концентрации глюкозы в крови и в метаболизме липидов. Снижая инсулинорезистентность, увеличивает расход инсулинозависимой глюкозы и снижает выброс глюкозы из печени. Снижает уровень триглицеридов, увеличивает концентрацию липопротеинов высокой плотности и холестерина. В отличие от производных сульфонилмочевины, не стимулирует секрецию инсулина.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь абсорбция высокая; пиоглитазон обнаруживается в плазме крови через 30 минут, биодоступность не зависит от приема пищи.

Распределение

Максимальная концентрация достигается через 2 часа, после приема пищи – через 3–4 часа. Объем распределения – 0,22–1,04 л/кг. Связь с белками плазмы – 99 %.

Биотрансформация

Интенсивно метаболизируется путем гидроксилирования и окисления; метаболиты также частично превращаются в глюкуронидные или сульфатные конъюгаты. Метаболиты М-II и М-IV (пиоглитазона гидроксида производные) и М-III (кетопроизводные пиоглитазона) проявляют фармакологическую активность. Основные изоферменты цитохрома P450, участвующие в печеночном метаболизме пиоглитазона, – CYP2C8 и CYP3A4. Метаболизм осуществляется и с участием множества др. изоферментов (в основном внепеченочного изофермента CYP1A1). Равновесная концентрация в плазме пиоглитазона и его активных метаболитов достигается через 7 дней.

Элиминация

Выводится преимущественно с желчью в неизменном виде или в виде метаболитов и удаляется через кишечник; почками – 15 %–30 % в виде метаболитов и их конъюгатов. Период полувыведения пиоглитазона составляет от 3 до 7 часов, активных метаболитов – от 16 до 24 часов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактоза (сахар молочный)

Магния стеарат для фармацевтической промышленности

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)

Кроскармеллоза натрия

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 15 °С до 30 °С в сухом, защищенном от света месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

3 или 6 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»

(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»), Россия

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Телефон/факс: +7 (4712) 34-03-13

Адрес электронной почты: leksredstva@pharmstd.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»

(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»), Россия

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Телефон/факс: +7 (4712) 34-03-13

Адрес электронной почты: leksredstva@pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Астрозон доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>.