

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Диабетон MR, 60 мг, таблетки с модифицированным высвобождением.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: гликлазид.

Каждая таблетка с модифицированным высвобождением содержит 60 мг гликлазида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: *лактозы моногидрат (см. раздел 4.3)*.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с модифицированным высвобождением.

Белые, двояковыпуклые, овальные таблетки с насечкой и гравировкой «DIA» «60» на обеих сторонах.

Таблетку можно разделить на две равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Диабетон MR показан к применению у взрослых.

- Сахарный диабет 2 типа при недостаточной эффективности диетотерапии, физических нагрузок и снижения массы тела.
- Профилактика осложнений сахарного диабета 2 типа: снижение риска микрососудистых (нефропатия, ретинопатия) и макрососудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа путем интенсивного гликемического контроля.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Суточная доза Диабетона MR может составлять 30–120 мг (1/2–2 таблетки) в один прием. Рекомендуемую дозу гликлазида следует принимать внутрь, 1 раз в сутки, предпочтительно во время завтрака.

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

Как и в отношении других гипогликемических лекарственных препаратов, дозу гликлазида в каждом случае необходимо подбирать индивидуально, в зависимости от терапевтического эффекта (концентрации глюкозы крови и гликированного гемоглобина (HbA1c)).

Начальная доза

Начальная рекомендуемая доза гликлазида (в том числе для пациентов пожилого возраста ≥ 65 лет) – 30 мг в сутки (половина таблетки).

В случае достижения адекватного контроля гликлазидом эта доза может применяться для поддерживающей терапии. При неадекватном гликемическом контроле суточная доза Диабетона MR может быть последовательно увеличена до 60 мг, 90 мг или 120 мг.

Интервал между каждым увеличением дозы должен составлять не менее 1 месяца. Исключение составляют пациенты, у которых концентрация глюкозы крови не снизилась после 2 недель терапии. В таких случаях доза препарата может быть увеличена через 2 недели после начала приема.

Максимальная рекомендуемая суточная доза гликлазида составляет 120 мг.

1 таблетка Диабетона MR, 60 мг, таблетки с модифицированным высвобождением, эквивалентна 2 таблеткам лекарственного препарата содержащего гликлазид, 30 мг, таблетки с модифицированным высвобождением.

Наличие насечки на таблетках 60 мг позволяет делить таблетку и принимать суточную дозу как 30 мг (1/2 таблетки 60 мг), так и при необходимости 90 мг (1 и 1/2 таблетки 60 мг).

Переход с приема лекарственного препарата, содержащего гликлазид в дозировке 80 мг, на Диабетон MR, 60 мг, таблетки с модифицированным высвобождением

1 таблетка лекарственного препарата, содержащего гликлазид в дозировке 80 мг, может быть заменена 1/2 таблетки Диабетона MR, 60 мг, таблетки с модифицированным высвобождением. При переводе пациентов с лекарственного препарата, содержащего гликлазид в дозировке 80 мг, на Диабетон MR рекомендуется тщательный контроль гликемии.

Переход с приема другого гипогликемического лекарственного препарата на Диабетон MR, 60 мг, таблетки с модифицированным высвобождением

Диабетон MR, 60 мг, таблетки с модифицированным высвобождением может применяться вместо другого перорального гипогликемического лекарственного препарата. При переводе на Диабетон MR пациентов, получающих другие пероральные гипогликемические препараты, следует учитывать их дозу и период полувыведения. Как правило, переходного периода при этом не требуется. Начальная доза должна составлять 30 мг и затем должна титроваться в зависимости от концентрации глюкозы крови, как описано выше.

При замене производных сульфонилмочевины с длительным периодом полувыведения на Диабетон MR во избежание гипогликемии, вызванной аддитивным эффектом двух гипогликемических лекарственных препаратов, можно прекратить их прием на несколько дней. Начальная доза Диабетона MR при этом также составляет 30 мг (1/2 таблетки 60 мг) и при необходимости может быть повышена в дальнейшем, в зависимости от терапевтического эффекта.

Комбинированный прием с другим гипогликемическим лекарственным препаратом

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

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

Профилактика осложнений сахарного диабета 2 типа

Для достижения интенсивного гликемического контроля можно постепенно увеличивать дозу Диабетона MR до 120 мг/сутки в дополнение к диете и физическим нагрузкам до достижения целевой концентрации HbA_{1c}. При этом необходимо проводить мониторинг риска развития гипогликемии.

Помимо этого, к терапии можно добавить другие лекарственные препараты, например, содержащие метформин, ингибиторы альфа-глюкозидазы, производные тиазолидиндиона или инсулин.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы препарата для пациентов старше 65 лет не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Результаты клинических исследований показали, что коррекции дозы препарата у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени не требуется. Рекомендуется проведение тщательного медицинского контроля.

Пациенты, относящиеся к группе риска развития гипогликемии:

- недостаточное или несбалансированное питание;
- тяжелые или плохо компенсированные эндокринные расстройства – гипопитарная и надпочечниковая недостаточность, гипотиреоз;

- отмена глюкокортикостероидов (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.

У таких пациентов рекомендуется начинать терапию с минимальной дозы (30 мг) лекарственного препарата.

Дети

Данные об эффективности и безопасности отсутствуют.

Способ применения

Рекомендуется проглотить дозу препарата целиком, не разжевывая и не измельчая (см. раздел 4.4.).

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к гликлазиду или к любым вспомогательным веществам, перечисленным в разделе 6.1., другим производным сульфонилмочевины, сульфаниламидам;
- сахарный диабет 1 типа;
- диабетическая прекома и кома, диабетический кетоацидоз;
- почечная недостаточность тяжелой степени или печеночная недостаточность тяжелой степени (в этих случаях рекомендуется применять инсулин);
- применение миконазола (см. раздел 4.5.);
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);
- возраст до 18 лет;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Пожилой возраст, нерегулярное и/или несбалансированное питание, недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, гипотиреоз, надпочечниковая или гипофизарная недостаточность, почечная недостаточность легкой и средней степени или печеночная недостаточность легкой и средней степени, длительная терапия глюкокортикостероидами, алкоголизм.

Гипогликемия

Препарат 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 нагрузок, после употребления алкоголя или при приеме нескольких гипогликемических лекарственных препаратов одновременно.

При приеме производных сульфонилмочевины, в том числе и гликлазида, может развиваться гипогликемия (см. раздел 4.8.), в некоторых случаях – в тяжелой и продолжительной форме, требующей госпитализации и внутривенного введения раствора глюкозы в течение нескольких дней.

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 Диабетона MR;
- Некоторые эндокринные расстройства: заболевания щитовидной железы, гипопитарная и надпочечниковая недостаточность;
- Совместное применение с некоторыми лекарственными препаратами (см. раздел 4.5.).

Пациенты с нарушением функции почек и печени

У пациентов с печеночной недостаточностью или тяжелой степенью почечной недостаточности 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 (см. раздел 4.8.), условиях, способствующих ее развитию, и лечении.

Пациенту необходимо разъяснить важность соблюдения диеты, необходимость регулярных физических нагрузок и регулярного контроля концентрации глюкозы в крови.

Пациенты с недостаточным гликемическим контролем

На гликемический контроль у пациентов, получающих терапию гипогликемическими лекарственными препаратами, может влиять следующее: совместный прием препаратов зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*) (см. раздел 4.5.), лихорадка, травмы, инфекционные заболевания или хирургические вмешательства. При данных состояниях может возникнуть необходимость в назначении инсулина.

У многих пациентов эффективность пероральных гипогликемических лекарственных препаратов, в том числе содержащих гликлазид, 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

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 Диабетон MR и фторхинолоны, рекомендуется проводить тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Лабораторные тесты

Для оценки гликемического контроля рекомендуется регулярное определение концентрации HbA_{1c} или концентрации глюкозы в венозной крови натощак. Также целесообразно регулярно проводить самоконтроль гликемии.

Гематологические эффекты

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.

Вспомогательные вещества

Лактоза

Диабетон MR, 60 мг, таблетки с модифицированным высвобождением, содержит лактозу. Диабетон MR не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препараты и вещества, способствующие увеличению риска развития гипогликемии:

Совместное 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 Диабетона MR следует корректировать во время приема противовоспалительного препарата и после его отмены.

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

Сочетание препаратов, требующее особого внимания и осторожности

Следующие лекарственные препараты могут усиливать гипогликемический эффект и способствовать развитию гипогликемии: другие гипогликемические препараты (инсулин, акарбоза, метформин, тиазолидиндионы, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, агонисты рецепторов 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 лекарственного препарата 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 гликемии. При необходимости совместного приема препаратов рекомендуется подбор дозы гипогликемического лекарственного препарата как во время приема нейролептика, так и после его отмены.

Глюкокортикостероиды (системное и местное применение: внутрисуставное, накожное, ректальное введение) и **тетракозактид**: повышают концентрацию глюкозы в крови с возможным развитием кетоза (снижение толерантности к углеводам). Необходимо предупредить пациента о необходимости тщательного гликемического контроля, особенно в начале лечения. При необходимости совместного приема препаратов может потребоваться коррекция дозы гипогликемического средства как во время приема глюкокортикостероидов, так и после их отмены.

Ритодрин, салбутамол, тербуталин (внутривенное введение): бета-2 адреномиметики способствуют повышению концентрации глюкозы в крови.

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

Сочетание препаратов, требующее 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение гликлазида во время беременности противопоказано.

Данные о применении гликлазида у беременных отсутствуют или ограничены (менее 300 исходов беременности), также как ограничены данные о применении других производных сульфонилмочевины.

Исследования репродуктивной токсичности на животных не свидетельствуют о наличии тератогенных эффектов (см. раздел 5.3.).

Для снижения риска врожденных пороков, связанных с неконтролируемым сахарным диабетом, следует достичь нормогликемии до зачатия.

Пероральные гипогликемические препараты в период беременности не применяются. Инсулин является препаратом выбора для терапии сахарного диабета у беременных. Рекомендуется заменить прием пероральных гипогликемических препаратов на инсулинотерапию: или заранее – в случае планируемой беременности, или сразу после выявления беременности.

Лактация

Данные о проникновении гликлазида и его метаболитов в грудное молоко человека отсутствуют. Принимая во внимание риск развития неонатальной гипогликемии, в период грудного вскармливания прием препарата противопоказан. Риск для новорожденных/младенцев не может быть исключен.

Фертильность

Исследования репродуктивной токсичности на крысах обоего пола не показали влияния на фертильность или репродуктивную функцию (см. раздел 5.3.).

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

Диабетон MR не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

В связи с возможным развитием гипогликемии при применении Диабетона MR, 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

При применении гликлазида сообщалось о развитии следующих нежелательных реакций:

Гипогликемия

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

Как и другие препараты группы сульфонилмочевины, Диабетон MR 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: боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея, 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, лейкопения, тромбоцитопения, гранулоцитопения) развиваются редко. Как правило, эти явления обратимы в случае прекращения терапии.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности печеночных ферментов (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, 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 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, проявление которых регрессировало после отмены препаратов сульфонилмочевины, но в отдельных случаях приводили к жизнеугрожающему нарушению функции печени.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: + 7 (800) 550 99 03

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А.Иманова, 13, БЦ «Нурсаулет 2»

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: + 7 (717) 278 99 11

Эл. почта: farm@dari.kz

<http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

Тел.: + 996 (312) 21 92 78

Эл. почта: dlsmi@pharm.kg

<http://pharm.kg>

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна»

Тел.: (+ 374 60) 83 00 73,

(+ 374 10) 23 08 96, (+ 374 10) 23 16 82

Горячая линия отдела мониторинга безопасности лекарств: + 374 (10) 20 05 05, + 374 (96) 22 05 05

Эл. почта: admin@pharm.am,

vigilance@pharm.am

<http://pharm.am>

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а.

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел.: + 375 (17) 231 85 14

Факс: + 375 (17) 252 53 58

Телефон отдела фармаконадзора:

+ 375 (17) 242 00 29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<http://www.rceth.by>

4.9. 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 срочной медицинской помощи с немедленной госпитализацией.

Лечение

В случае гипогликемической комы или при подозрении на нее пациенту внутривенно струйно вводят 50 мл 20–30 % раствора глюкозы. Затем внутривенно, капельно, вводят 10 % раствор глюкозы для поддержания концентрации глюкозы в крови выше 1 г/л. Необходимо проводить тщательный контроль концентрации глюкозы 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты для лечения сахарного диабета.

Гипогликемические препараты, кроме инсулинов. Производные сульфонилмочевины.

Код АТХ: А10ВВ09

Механизм действия

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 β -клетками островков Лангерганса. Повышение концентрации постпрандиального инсулина и C-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 B_2), а также на восстановление фибринолитической активности сосудистого эндотелия и повышение активности тканевого активатора плазминогена.

Интенсивный гликемический контроль, основанный на применении Диабетона MR (концентрация гликированного гемоглобина (HbA1c) < 6,5 %), достоверно снижает микро- и макрососудистые осложнения сахарного диабета 2 типа, в сравнении со стандартным гликемическим контролем (исследование ADVANCE).

Стратегия интенсивного гликемического контроля предусматривала применение Диабетона MR и повышение его дозы на фоне (или вместо) стандартной терапии перед добавлением к ней другого гипогликемического лекарственного препарата (например, содержащего метформин, ингибитор альфа-глюкозидазы, производное тиазолидиндиона или инсулина). Средняя суточная доза Диабетона MR у пациентов в группе интенсивного контроля составляла 103 мг, максимальная суточная доза составляла 120 мг.

На фоне применения Диабетона MR в группе интенсивного гликемического контроля (средняя продолжительность наблюдения 4,8 лет, средняя концентрация HbA1c 6,5 %) по сравнению с группой стандартного контроля (средняя концентрация HbA1c 7,3 %) показано значимое снижение на 10 % относительного риска комбинированной частоты макро- и микрососудистых осложнений.

Преимущество было достигнуто за счет значимого снижения относительного риска: основных микрососудистых осложнений на 14 %, возникновения и прогрессирования нефропатии на 21 %, возникновения микроальбуминурии на 9 %, макроальбуминурии на 30 % и развития почечных осложнений на 11 %.

Преимущества интенсивного гликемического контроля на фоне приема Диабетона MR не зависели от преимуществ, достигнутых на фоне гипотензивной терапии.

5.2. Фармакокинетические свойства

5.2.1. Абсорбция

После приема внутрь гликлазид полностью абсорбируется. Концентрация гликлазида в плазме крови возрастает постепенно в течение первых 6 часов, уровень плато поддерживается от 6 до 12 часов. Внутрииндивидуальная вариабельность низкая.

Прием пищи не влияет на скорость или степень абсорбции гликлазида.

5.2.2. Распределение

С белками плазмы связывается приблизительно 95 % гликлазида. Объем распределения – около 30 л. Прием Диабетона MR в дозе 60 мг один раз в сутки обеспечивает поддержание эффективной концентрации гликлазида в плазме крови более 24 часов.

5.2.3. Биотрансформация

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

5.2.4. Элиминация

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

5.2.5. Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Взаимосвязь между принятой дозой (до 120 мг) и площадью под фармакокинетической кривой «концентрация – время» является линейной.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста не наблюдается существенных изменений фармакокинетических параметров.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные, основанные на традиционных исследованиях токсичности и генотоксичности при многократном введении, не выявили специфических рисков для человека. Долгосрочные исследования канцерогенности не проводились. Тератогенных эффектов в исследованиях на животных выявлено не было, но при введении доз, в 25 раз превышающих максимальную рекомендуемую дозу для человека, наблюдалась более низкая масса тела плода. В исследованиях на животных не было выявлено негативного влияния гликлазида на фертильность и репродуктивный потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат
Мальтодекстрин
Гипромеллоза 100 ср
Магния стеарат
Кремния диоксид коллоидный безводный

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

При производстве Лаборатории Сервье Индастри, Франция:

По 30 таблеток в упаковку контурную ячейковую (блистер) из ПВХ/Ал. По 1 или 2 упаковки контурных ячейковых (блистера) с инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем) в пачку картонную с контролем первого вскрытия (при необходимости).

При производстве Лаборатории Сервье Индастри, Франция и расфасовке (упаковке) ООО «СЕРВЬЕ РУС», Россия:

По 30 таблеток в упаковку контурную ячейковую (блистер) из ПВХ/Ал. По 1 или 2 упаковки контурных ячейковых (блистера) с инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем) в пачку картонную с контролем первого вскрытия (при необходимости).

По 14 таблеток в упаковку контурную ячейковую (блистер) из ПВХ/Ал. По 2 упаковки контурных ячейковых (блистера) с инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем) в пачку картонную с контролем первого вскрытия (при необходимости).

По 15 таблеток в упаковку контурную ячейковую (блистер) из ПВХ/Ал. По 2 или 4 упаковки контурных ячейковых (блистера) с инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем) в пачку картонную с контролем первого вскрытия (при необходимости).

При производстве ООО «СЕРВЬЕ РУС», Россия:

По 14 таблеток в упаковку контурную ячейковую (блистер) из ПВХ/Ал. По 2 упаковки контурных ячейковых (блистера) с инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем) в пачку картонную с контролем первого вскрытия (при необходимости).

По 15 таблеток в упаковку контурную ячейковую (блистер) из ПВХ/Ал. По 2 или 4 упаковки контурных ячейковых (блистера) с инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем) в пачку картонную с контролем первого вскрытия (при необходимости).

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Лаборатории Сервье, Франция / Les Laboratoires Servier, France

92284 Франция, Сюрен Седекс ул. Карно 50 / 50, rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, France

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Сервье»
125196, г. Москва, ул. Лесная, дом 7, этаж
7/8/9
Тел.: + 7 (495) 937 07 00
Факс: + 7 (495) 937 07 01
Эл. почта: servier.russia@servier.com

Республика Казахстан и Кыргызская Республика

ТОО «Сервье Казахстан»
050020, Казахстан, г. Алматы, пр. Достык,
310Г
Тел.: + 7 (727) 386 76 62
Эл. почта: kazadinfo@servier.com

Республика Беларусь

Представительство УАО «Les Laboratoires
Servier» (Французская Республика)
в Республике Беларусь
220030, г. Минск. ул. Мясникова, 70,
оф. 303
Тел.: + 375 (17) 306 54 55/56
Эл. почта: officeBY@servier.com

Республика Армения

Представительство «Лаборатории Сервье»
0002, г. Ереван, ул. Амиряна, 15, магазин
100, Кентрон
Тел.: + 374 (10) 50 50 74
Эл. почта: mariam.antonyan@servier.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО(ЫХ) УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000531)-(РГ-RU)
ЛП-№000531-ГП-KZ
ЛП-№(000531)-(ГП-KG)
ЛП-№000531-ГП-BY
ЛП-№(000531)-(ГП-AM)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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