

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони

здоров'я України

25.12.12 № 1122

Реєстраційне посвідчення

№ *UA/7826/01/01*

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ГЛІКЛАЗИД-ЗДОРОВ'Я (GLICLAZIDE-ZDOROVYE)

Склад:

діюча речовина: gliclazide;

1 таблетка містить гліклазиду 80 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Протидіабетичні засоби. Пероральні цукрознижувальні засоби, за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини. Гліклазид. Код АТС А10В В09.

Клінічні характеристики.

Показання. Цукровий діабет II типу (інсуліннезалежний) у дорослих, при неможливості контролювати концентрацію глюкози у крові тільки дієтою, фізичними вправами чи зменшенням маси тіла.

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату, похідних сульфонілсечовини або сульфонамідів. Цукровий діабет I типу (інсулінзалежний), діабетичний кетоацидоз, діабетична прекома і кома, тяжка печінкова/ниркова недостатність. Лікування міконазолом.

Спосіб застосування і дози. Для перорального застосування. Призначається тільки дорослим.

Як і всі цукрознижувальні засоби, препарат потребує індивідуального підбору дози залежно від індивідуальної відповіді пацієнта на лікування.

Для пацієнтів, у яких рівень глюкози зазвичай добре контролюється дієтою, у випадку тимчасового порушення контролю за рівнем глюкози препарат можна призначати на короткий термін.

Пацієнти віком до 65 років.

Початкова доза. Рекомендована початкова доза – 1 таблетка на день.

Підвищення дози. Залежно від індивідуальної відповіді пацієнта на лікування дозу можна підвищити на 1 таблетку. Наступне підвищення дози можливе не раніше ніж через 14 днів.

Підтримуюча терапія. Доза може варіювати від 1 до 3 таблеток на день. Стандартна доза – 2 таблетки препарату на добу за два прийоми.

Максимальна добова доза – 4 таблетки препарату за два прийоми.

Пацієнти віком понад 65 років.

Лікування препаратом розпочинають з дози 40 мг (застосовують препарати з відповідним вмістом гліклазиду) один раз на день. При необхідності посилення контролю за рівнем глюкози цю дозу можна поступово підвищувати. Наступне підвищення дози можливе не раніше ніж через 14 днів після попереднього та за умови ретельного контролю за рівнем цукру в крові.

Інші пацієнти високого ризику.

Пацієнтам із недостатнім або нерегулярним харчуванням або зі значним порушенням загального стану, а також хворим із нирковою або печінковою недостатністю лікування слід розпочинати з мінімальної дози і суворо дотримуватись рекомендацій щодо збільшення дози, щоб уникнути можливості розвитку гіпоглікемічних реакцій.

Пацієнти, які отримують інші пероральні цукрознижувальні препарати.

Як і у випадку з іншими цукрознижувальними препаратами сульфонілсечовини, цей препарат може

бути призначений замість іншого цукрознижувального препарату без будь-якого перехідного періоду. При переході з іншого препарату сульфонілсечовини, який має триваліший період напіввиведення (наприклад, хлорпропамід), на цей препарат пацієнт повинен перебувати під ретельним наглядом (більш ніж кілька тижнів), щоб уникнути адитивного ефекту двох препаратів і розвитку гіпоглікемії.

Побічні реакції. Гіпоглікемія. Прийом препарату може спричинити виникнення гіпоглікемії при нерегулярному харчуванні і особливо, якщо прийом їжі був пропущений. Виникнення гіпоглікемії може супроводжуватися характерними симптомами: головний біль, сильне відчуття голоду, нудота, блювання, втомленість, відчуття безсилля, порушення сну, збудження, агресія, порушення концентрації уваги і реакції, депресія, збентеження, порушення зору і мовлення, афазія, тремор, парез, порушення чутливості, запаморочення, втрата самоконтролю, делірій, судоми, поверхнєве дихання, брадикардія, сонливість, сплутаність і втрата свідомості, що може призвести до коми і летального наслідку. Крім того, можуть спостерігатися ознаки адренергічної контррегуляції: підвищена пітливість, липка шкіра, відчуття тривоги, тахікардія, підвищення артеріального тиску, відчуття серцебиття, біль за грудниною, аритмія.

З боку травного тракту: абдомінальний біль, нудота, блювання, диспепсія, діарея, запор. Дотримання рекомендації щодо прийому препарату під час сніданку допоможе уникнути або мінімізувати виникнення цих проявів.

Рідше спостерігаються нижчезазначені небажані ефекти.

З боку шкіри: висипання (макулопапульозне, бульозне), свербіж, кропив'янка, еритема.

З боку системи крові і лімфатичної системи (виникають рідко): анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, гранулоцитопенія. Зазвичай ці явища зникають після відміни лікування.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня ферментів печінки (АЛТ, АСТ, лужної фосфатази), гепатит (поодинокі випадки). У разі виникнення жовтяниці лікування препаратом слід припинити.

Зазначені небажані ефекти зазвичай зникають після відміни препарату.

З боку органів зору: тимчасові порушення зору можуть виникнути, особливо на початку лікування, через зміни рівня глюкози у крові.

Порушення, що можуть спостерігатися при застосуванні будь-якого препарату сульфонілсечовини: випадки еритроцитопенії, агранулоцитозу, гемолітичної анемії, панцитопенії, алергічних васкулітів, холестазу.

Передозування. Передозування гліклазиду може спричинити гіпоглікемію, симптоми якої зазвичай зникають після прийому вуглеводів (цукру). Прийом цукрозамінників неефективний.

Симптоми помірної гіпоглікемії (без втрати свідомості і без неврологічних симптомів) необхідно коригувати прийомом вуглеводів, корекцією дози препарату і/або дієти. Ретельний нагляд за пацієнтом слід продовжувати, поки лікар не буде впевнений, що пацієнт у безпеці, оскільки досвід застосування інших препаратів сульфонілсечовини свідчить про те, що стан гіпоглікемії може виникнути знову, навіть якщо спочатку заходи допомоги були ефективними.

Тяжка/довготривала гіпоглікемія з розвитком коми, судом або інших неврологічних розладів потребує невідкладної медичної допомоги з негайною госпіталізацією, навіть якщо стан пацієнта тимчасово контролюється завдяки прийому цукру.

При встановленні діагнозу гіпоглікемічної коми або при підозрі на розвиток коми пацієнту необхідно швидко внутрішньовенно ввести 50 мл концентрованого розчину глюкози (20-30 %) з подальшим постійним введенням менш концентрованого розчину глюкози (10 %) з частотою, яка буде підтримувати рівень глюкози у крові понад 1 г/л. Необхідно забезпечити постійний нагляд за пацієнтом. Залежно від стану пацієнта лікар приймає рішення щодо подальшої тактики.

Діаліз неефективний, оскільки гліклазид має високий рівень зв'язування з білками плазми.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Вагітність. Немає досвіду застосування гліклазиду під час вагітності жінкам. При плануванні або при встановленій вагітності необхідно перевести жінку з оральних гіпоглікемічних препаратів на інсулін.

Годування груддю. Немає даних щодо проникнення гліклазиду або його метаболітів у грудне молоко. Цей препарат протипоказаний під час годування груддю через можливий ризик виникнення неонатальної гіпоглікемії.

Діти. Препарат не застосовують дітям.

Особливості застосування. Гіпоглікемія. Препарат слід призначати тільки тим пацієнтам, які мають можливість регулярно харчуватися (включаючи сніданок). Важливо регулярно приймати вуглеводи, оскільки підвищення ризику гіпоглікемії виникає у випадках, коли їжу приймають пізно, у неадекватній кількості або якщо ця їжа із низьким вмістом вуглеводів. Фактори, що підвищують ризик виникнення гіпоглікемії:

- пацієнт відмовляється або не може виконувати рекомендації лікаря (особливо це стосується пацієнтів літнього віку);
- незадовільне, нерегулярне харчування, періоди голодування і зміни дієти;
- дисбаланс між фізичним навантаженням і вживанням вуглеводів;
- вживання алкоголю;
- ниркова/тяжка печінкова недостатність (оскільки фармакокінетика і/або фармакодинаміка гліклазиду може змінюватися при цих патологічних станах, епізоди гіпоглікемії у таких пацієнтів можуть бути тривалими і тому потребувати відповідного лікування);
- передозування препарату;
- певні порушення ендокринної системи: порушення функції щитовидної залози, гіпопітуїтаризм і аденова недостатність;
- одночасне застосування певних лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Погіршення контролю за глікемією у пацієнтів, які отримують цукрознижувальні препарати, може бути спричинено інфекцією, пропасницею, травмою або хірургічним втручанням. У деяких випадках може бути необхідним призначення інсуліну.

Гіпоглікемічна ефективність будь-якого перорального цукрознижувального засобу, у тому числі гліклазиду, може з часом змінюватись. Це може відбуватися внаслідок прогресування тяжкості захворювання або через зниження відповіді на лікування. Цей феномен відомий як вторинна недостатність, яка відрізняється від первинної недостатності, коли препарати неефективні від самого початку лікування. Перед тим як робити висновок щодо розвитку вторинної недостатності, необхідно перевірити коректність призначеної дози і дотримання пацієнтом дієти.

Лабораторні показники: для оцінки контролю рівня глюкози у крові рекомендовано визначення рівня гліколізованого гемоглобіну (або рівня глюкози у крові натще).

У пацієнтів із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази застосування препаратів сульфонілсечовини може спричинити виникнення гемолітичної анемії. Таким пацієнтам гліклазид слід призначати з обережністю і розглянути питання щодо призначення альтернативної терапії без застосування препаратів сульфонілсечовини.

Препарат містить лактозу, що слід враховувати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості лактози, недостатністю лактази, синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Пацієнтів слід проінформувати про симптоми гіпоглікемії, навчити їх розпізнавати і у разі їх виникнення – про необхідність бути обережними під час керування автомобілем і роботи з різними механізмами, особливо на початку лікування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При застосуванні препаратів, одночасне призначення з якими може спричинити гіпо-/гіперглікемію, слід попередити пацієнта про необхідність ретельного контролю за рівнем глюкози у крові під час лікування. Може бути необхідною корекція дози цукрознижувального препарату під час і після лікування цими препаратами.

Препарати, одночасне призначення з якими може підвищити ризик виникнення гіпоглікемії.

Протипоказане одночасне застосування:

- міконазол (для системного застосування, гель для ротової порожнини) посилює гіпоглікемічний ефект з можливим розвитком симптомів гіпоглікемії аж до коми.

Не рекомендоване одночасне застосування:

- фенілбутазон (для системного застосування) посилює гіпоглікемічний ефект похідних сульфонілсечовини (заміщає їх зв'язок з протеїнами плазми і/або зменшує їх виведення);
- етанол підвищує ризик виникнення гіпоглікемічних реакцій (через інгібування компенсаторних реакцій), що може призвести до гіпоглікемічної коми. Слід уникати вживання алкоголю і прийому препаратів, що містять етанол.

Комбінації, що потребують обережності:

- при одночасному застосуванні з одним із нижчезазначених препаратів у деяких випадках може виникнути гіпоглікемія через посилення гіпоглікемічного ефекту: β -блокатори, інгібітори АПФ, флуконазол, антагоністи H_2 -рецепторів, сульфаніламід, нестероїдні протизапальні препарати, інгібітори MAO, інші цукрознижувальні препарати (інсулін, акарбоза, бігуаніди).

Препарати, одночасне призначення з якими може підвищити ризик виникнення гіперглікемії.

Не рекомендоване одночасне застосування:

- даназол чинить діабетогенну дію.

Комбінації, що потребують обережності:

- хлорпромазин при застосуванні високих доз (понад 100 мг на добу) підвищує рівень глюкози у крові (через зменшення вивільнення інсуліну);
- глюкокортикоїди (для системного та місцевого застосування: внутрішньосуглобові, наскірні і ректальні препарати) і тетракозактид підвищують рівень глюкози у крові з можливим розвитком кетоацидозу (зменшують толерантність до вуглеводів);
- ритодрин, сальбутамол, тербуталін (внутрішньовенно) можуть підвищувати рівень глюкози у крові через β_2 -агоністичний ефект.

Комбінації, які потрібно брати до уваги:

- антикоагулянти (наприклад варфарин): при одночасному застосуванні з антикоагулянтами похідні сульфонілсечовини можуть потенціювати антикоагулянтну дію останніх. У разі необхідності дозу антикоагулянтів можна відкоригувати.

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Гіпоглікемічний засіб, похідне сульфонілсечовини другого покоління. Має виражені гіпоглікемічні, гемоваскулярні і антиоксидантні властивості.

Гіпоглікемічні властивості. Механізм гіпоглікемічної дії обумовлений як збільшенням секреції інсуліну, так і підвищенням його ефективної дії. Гліклазид стимулює секрецію інсуліну β -клітинами підшлункової залози, що супроводжується мобілізацією і посиленням викиду ендogenousого інсуліну; потенціює інсуліносекреторну дію глюкози. Підвищує чутливість тканин до інсуліну за рахунок збільшення кількості інсулінчутливих рецепторів на клітинах-мішенях. Поліпшує утилізацію глюкози за рахунок стимуляції м'язової глікогенсинтетази. Чинить пряму дію на внутрішньоклітинний транспорт іонів кальцію, що поліпшує біфазну відповідь β -клітин підшлункової залози на прийом їжі: у хворих на цукровий діабет II типу гліклазид відновлює ранній пік інсуліносекреції (негайний перший пік вивільнення інсуліну) і збільшує другу фазу інсуліносекреції (відстрочена фаза). Підвищення рівня постпрандіального інсуліну і секреція С-пептиду зберігаються навіть після 2 років застосування препарату.

Гіпоглікемічний ефект розвивається поступово; при прийомі препарату скорочується проміжок часу між прийомом їжі і початком секреції інсуліну. Нормалізує глікемічний профіль після декількох днів лікування.

Гематологічні властивості. Гліклазид частково інгібує адгезію і агрегацію тромбоцитів, зменшує кількість маркерів активації тромбоцитів, нормалізує проникність судин, перешкоджає розвитку мікротромбозів, сприяє запобіганню мікроциркуляторних порушень, у тому числі діабетичній ретинопатії, підвищує фібринолітичну активність (за рахунок підвищення вивільнення активатора плазміногену).

Антиоксидантні властивості. Гліклазид виявляє антиоксидантну дію. У пацієнтів з цукровим діабетом II типу гліклазид знижує у плазмі рівень перекисних ліпідів, збільшує активність пероксидної дисмутази в еритроцитах, вміст тіолів у плазмі і загальну антиоксидантну ємність.

Гемоваскулярні і антиоксидантні властивості гліклазиду забезпечують зменшення ризику розвитку судинних ускладнень у хворих на цукровий діабет. Крім того, при діабетичній нефропатії гліклазид сприяє зниженню протеїнурії і нормалізації артеріального тиску. У пацієнтів з ожирінням при дотриманні відповідної дієти сприяє зниженню маси тіла.

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо швидко і повністю абсорбується із травного тракту. Біодоступність – приблизно 90 %. $C_{\max}$ у крові досягається через 11-14 годин. Зв'язування з білками плазми становить 94,2 %. Біотрансформується у печінці шляхом окиснення, гідроксилювання, глюкуроування з утворенням 8 неактивних метаболітів. $T_{1/2}$ становить 20 годин, що дозволяє приймати препарат 2 рази на добу. Виводиться у вигляді метаболітів головним чином нирками.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки від майже білого до кремового кольору плоскоциліндричної форми з фаскою.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки по 80 мг № 10, № 10×3, № 30 у блістері у коробці.
(ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»)

Таблетки по 80 мг № 10×3 у блістерах у коробці.
(ТОВ «Фармекс Груп»)

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».
ТОВ «Фармекс Груп».

Місцезнаходження. Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.
(ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»)

Україна, 08300, Київська область, м. Бориспіль, вул. Шевченка, 100.
(ТОВ «Фармекс Груп»)

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу