

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.

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

Фармакотерапевтична група

Протидіабетичні засоби. Сульфонаміди, похідні сульфонілсечовини. Код АТХ A10B B09.

Фармакодинаміка

Гіпоглікемічний засіб, похідна сульфоніл сечовини [другого покоління, що 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|супроводиться| мобілізацією і посиленням викиду ендogenousного 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|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|потім| декількох днів лікування.

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

Антиоксидантні властивості. Гліклазид чинить антиоксидантну| дію. У пацієнтів із 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|тиснення|. У|в,біля| пацієнтів з|із| ожирінням при дотриманні відповідної дієти сприяє зниженню маси тіла.

Фармакокінетика

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

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 гліклазиду або інших препаратів сульфонілсечовини;

- підвищена чутливість до сульфаніламідів або до будь-якого компонента препарату;
- інсулінзалежний діабет;
- тяжка печінкова або ниркова недостатність, в таких випадках рекомендується призначення інсуліну;
- діабетичний кетоацидоз;
- діабетична прекома та кома;
- тяжкі травми, опіки або інфекційні хвороби у гострому періоді;
- одночасне лікування міконазолом;
- одночасне лікування квінолоном;
- період вагітності та годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Додаткове призначення інших лікарських засобів може посилити або послабити вплив гліклазиду на рівень цукру в крові. Тому їх застосування можливе лише за згодою лікаря.

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 і навіть розвитком коми.

Квінолон посилює гіпоглікемічний ефект з можливим розвитком тяжкої, глибокої, персистуючої гіпоглікемії, симптоми якої важко контролювати, або з розвитком коми, зокрема у пацієнтів літнього віку з нирковою недостатністю.

Не рекомендоване одночасне застосування. Фенілбутазон (для системного застосування) посилює гіпоглікемічний ефект похідних сульфонілсечовини (заміщує їхній зв'язок з протеїнами плазми та/або зменшує їх виведення). Рекомендується застосовувати інші нестероїдні протизапальні препарати або попередити пацієнта та підкреслити важливість самостійного контролю глюкози крові. У разі необхідності дозу цукрознижувального препарату можна відкоригувати під час та після лікування фенілбутазоном.

Алкоголь підвищує ризик виникнення гіпоглікемічних реакцій (через інгібування компенсаторних реакцій), що може призвести до гіпоглікемічної коми. Слід уникати вживання алкоголю та препаратів, що містять алкоголь.

Комбінації, що потребують обережності. Ацетилсаліцилова кислота, фенелзин не посилюють гіпоглікемічний ефект гліклазиду, але можуть подовжити його

дію.

Циметидин, ранітидин, флуконазол, інші антидіабетичні засоби, НПЗП (особливо саліцилати), сульфаніламідни, інгібітори АПФ (еналаприл, каптоприл), антагоністи H_2 -рецепторів, непрямі антикоагулянти, інгібітори моноаміноксидази, діазепам, тетрацикліни, хлорамфенікол, фібрати, етанол, похідні кумарину, дизопірамід посилюють гіпоглікемізуючий ефект гліклазиду. Барбітурати, глюкокортикостероїди, салуретики, естрогени, тиреоїдні гормони та зловживання проносними засобами знижують ефективність гліклазиду. Сульфаніламідні препарати можуть посилити дію гліклазиду.

Особливої обережності потребує дозування інгібіторів моноаміноксидази, що посилюють секрецію інсуліну.

Одночасне призначення β -адреноблокаторів може замаскувати ознаки гіпоглікемії. Гліклазид можна комбінувати з інсуліном при інсуліннезалежному цукровому діабеті або з метформіном чи іншими похідними бігуаніду (фенформін), проте у деяких випадках може виникнути гіпоглікемія через посилення гіпоглікемічного ефекту. З іншими похідними сульфонілсечовини його не комбінують.

Також до зниження рівня глюкози може призвести взаємодія з іншими цукрознижувальними препаратами (інсулін, акарбоза, метформін, тилазолідиндіони, інгібітори дипептидилпептидази-4, антагоністи рецепторів глюкагонподібного пептиду-1 (ГПП-1)), β -блокатори, флуконазол, інгібітори АПФ (каптоприл, еналаприл), антагоністи H_2 -рецепторів, сульфонаміди, кларитроміцин та нестероїдні протизапальні препарати.

Препарати, одночасне призначення з якими може підвищити ризик виникнення гіперглікемії

Не рекомендоване одночасне застосування. Даназол чинить діабетогенну дію. Якщо неможливо уникнути застосування цього препарату, необхідно попередити пацієнта та підкреслити важливість самостійного контролю глюкози крові та сечі. При необхідності дозу цукрознижувального препарату можна відкоригувати під час та після лікування даназолом.

Комбінації, що потребують обережності. Хлорпромазин (нейролептик) при застосуванні високих доз (понад 100 мг на добу) підвищує рівень глюкози в крові (через зменшення вивільнення інсуліну). Необхідно попередити пацієнта та підкреслити важливість самостійного контролю глюкози крові. При необхідності дозу цукрознижувального препарату можна відкоригувати під час та після лікування нейролептиком.

Глюкокортикоїди (для системного та місцевого застосування: внутрішньосуглобові, наскірні та ректальні препарати) та тетракозактид підвищують рівень глюкози в крові з можливим розвитком кетоацидозу (зменшують толерантність до вуглеводів). Необхідно попередити пацієнта та підкреслити важливість самостійного контролю глюкози крові, особливо на початку лікування. При необхідності дозу цукрознижувального препарату можна відкоригувати під час та після лікування глюкокортикоїдами.

Ритодрин, сальбутамол, тербуталін (внутрішньовенний) можуть підвищувати рівень глюкози крові внаслідок β_2 -агоністичного ефекту.

Препарати звіробою (*Hypericum perforatum*) знижують концентрацію гліклазиду. Тому важливо здійснювати регулярний контроль рівня глюкози в крові.

Комбінації, які потрібно брати до уваги

Антикоагулянти (наприклад варфарин). При одночасному застосуванні з антикоагулянтами похідні сульфонілсечовини можуть потенціювати їх антикоагулянтну дію. При необхідності дозу антикоагулянтів можна відкоригувати.

Особливості застосування

Препарат слід приймати на тлі дієтотерапії. Під час лікування гліклазидом не можна вживати алкоголь через ризик виникнення вираженої гіпоглікемії. Ризик розвитку гіпоглікемії посилюється також при нерегулярному прийомі їжі.

При клінічній неефективності лікарського засобу або декомпенсації цукрового діабету необхідно призначити інсулінотерапію. У період вагітності, а також при необхідності хірургічного втручання слід перейти на лікування інсуліном. Лікування потрібно розпочинати з обережністю, поступово підвищуючи дозу з урахуванням віку, дієти, ступеня тяжкості захворювання, фізичних навантажень, під обов'язковим контролем вмісту глюкози в крові та сечі. Гіпоглікемія виникає рідко, але можлива при нерегулярних прийомах їжі, а також при одночасному вживанні алкоголю. Незначні гіпоглікемічні реакції, що не потребують медичної допомоги, можуть виникати частіше.

Гіпоглікемія. Цей препарат слід призначати тільки за умови дотримання пацієнтом регулярного режиму харчування (включаючи сніданок). Регулярний прийом вуглеводів є дуже важливим. У разі затримки прийому їжі, отримання недостатньої кількості їжі чи низького вмісту вуглеводів підвищується ризик виникнення гіпоглікемії.

Виникнення гіпоглікемії більш вірогідне при низькокалорійному або нерегулярному харчуванні, довготривалому або сильному фізичному навантаженні, вживанні алкоголю або одночасному застосуванні інших гіпоглікемічних препаратів. Погіршення контролю глікемії у пацієнтів, які отримують цукрознижувальні препарати, може бути спричинене препаратами звіробоя (*Hypericum perforatum*) або будь-яким супутнім лікуванням, яке може впливати на метаболізм гліклазиду.

При застосуванні препаратів сульфонілсечовини можливий розвиток помірної чи тяжкої гіпоглікемії. У разі розвитку тяжкої та тривалої гіпоглікемії може виникнути необхідність госпіталізації та призначення глюкози протягом кількох днів.

Фактори, які підвищують ризик виникнення гіпоглікемії:

- дотримання діабетичної дієти;
- відмова або неможливість виконання рекомендацій лікаря (особливо це стосується пацієнтів літнього віку);
- незадовільне, нерегулярне харчування, пропуски прийому їжі, періоди голодування та зміни дієти;
- дисбаланс між фізичним навантаженням та вживанням вуглеводів;
- передозування;
- недостатнє надходження глюкози чи калорій;
- певні порушення ендокринної системи: порушення функції щитовидної залози, гіпопітуїтаризм та адреналова недостатність;
- одночасне застосування певних медичних засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- печінкова та/чи ниркова недостатність;
- вживання алкоголю.

Для зменшення ризику виникнення гіпоглікемії рекомендується:

- при можливості розпочинати лікування інсуліннезалежного цукрового діабету з дієти;
- враховувати вік пацієнтів; рівень цукру в крові;

- перші кілька днів терапії підбирати дозу гліклазиду відповідно до рівня глюкози в крові та сечі протягом доби.

Підбирати дози потрібно у таких випадках:

- виникнення слабких симптомів гіпоглікемії (пітливість, блідість, сильне відчуття голоду, тахікардія, слабкість); дані симптоми усуваються пероральним прийомом глюкози, підбором дози лікарського засобу та/чи режиму харчування;
- тяжкі гіпоглікемічні реакції (кома та неврологічні порушення, див. розділ «Передозування»);
- втрата контролю над рівнем глюкози в крові (гіперглікемія); перебування пацієнта у стресових умовах, у т.ч. пропасниця, травми, інфекційні захворювання чи хірургічні втручання. У таких випадках може виникнути необхідність у підвищенні дози гліклазиду. Якщо цього недостатньо, лікування гліклазидом слід припинити та призначити інсулін.

При застосуванні хворим з порушенням печінкової та ниркової функції необхідно дотримуватись обережності. Лікування слід розпочинати з невеликих доз та уважно стежити за станом хворого. Фармакокінетика та/або фармакодинаміка гліклазиду може змінюватися у пацієнтів із печінковою та тяжкою нирковою недостатністю. Епізоди гіпоглікемії у таких пацієнтів можуть бути тривалими, тому потребують відповідного лікування.

Інформація для пацієнта. Пацієнт та члени його родини мають бути проінформовані про фактори ризику та стани, які можуть сприяти виникненню гіпоглікемії, про симптоми гіпоглікемії та способи їх усунення. Пацієнта слід проінформувати про важливість дотримання рекомендацій лікаря щодо дієти, про важливість регулярного виконання фізичних вправ та регулярного моніторингу глюкози крові.

Погіршення контролю глікемії у пацієнтів, які отримують гіпоглікемічні препарати, може бути спричинене інфекцією, пропасницею, травмою або хірургічним втручанням. У деяких випадках може виникнути необхідність призначення інсуліну. Гіпоглікемічна ефективність будь-якого перорального цукрознижувального засобу, в тому числі гліклазиду, може з часом змінюватися. Це може бути наслідком прогресування тяжкості захворювання або результатом зниження відповіді на лікування. Цей феномен відомий як вторинна недостатність, яка відрізняється від первинної недостатності, коли препарат є неефективним від самого початку лікування. Перед тим як робити висновок щодо розвитку вторинної недостатності у пацієнта, необхідно перевірити коректність призначеної дози та дотримання пацієнтом дієти.

Лабораторні показники: Для оцінки контролю рівня глюкози в крові рекомендовано визначати рівень гліколізованого гемоглобіну (або рівень глюкози в крові натще). Може також бути корисним самостійний контроль пацієнтами рівня цукру в крові.

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

Препарат містить лактозу, тому, якщо у пацієнта встановлено непереносимість деяких цукрів, необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Пацієнтам слід знати симптоми гіпоглікемії, вміти їх розпізнавати та у разі їх виникнення бути обережними під час керування автомобілем або роботи з різними механізмами, особливо на початку лікування. На початку терапії при відсутності належного контролю рівня глюкози в крові у пацієнтів можливі порушення концентрації уваги.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність. Відсутній досвід застосування гліклазиду у період вагітності. При плануванні або настанні вагітності необхідно перевести жінку з пероральних гіпоглікемічних препаратів на інсулін.

Годування груддю. Відсутні дані про те, чи екскретується активна субстанція у грудне молоко. Цей препарат не слід застосовувати у період годування груддю через можливий ризик виникнення неонатальної гіпоглікемії.

Спосіб застосування та 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 разі 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 добу.

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 добу.
Стандартна доза – 2 таблетки препарату на добу за 2 прийоми.

Максимальна добова доза – 4 таблетки препарату за 2 прийоми.

Пацієнти віком понад 65 років.

Лікування препаратом розпочинають з дози 40 мг (застосовують препарати з відповідним вмістом гліклазиду) 1 раз на добу. 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 групи 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 інші цукрознижувальні препарати сульфонілсечовини, цей препарат можна призначати замість іншого цукрознижувального препарату без будь-якого перехідного періоду. При переході з іншого препарату сульфонілсечовини, який має триваліший період напіввиведення (наприклад хлорпропамід), на даний препарат пацієнт повинен перебувати під ретельним наглядом (більш ніж кілька тижнів), щоб уникнути адитивного ефекту двох препаратів і розвитку гіпоглікемії.

Діти

Гліклазид, як і інші похідні сульфонілсечовини, не рекомендується застосовувати для лікування цукрового діабету у дітей.

Передозування

Передозування препаратів сульфонілсечовини може спричинити гіпоглікемію. Симптоми помірної гіпоглікемії (без втрати свідомості та без неврологічних симптомів) необхідно коригувати застосуванням вуглеводів (цукру), краще у вигляді розчину, корекцією дози цукрознижувального препарату та/або дієти. Якщо зниження рівня цукру неможливо негайно усунути, потрібне внутрішньовенне введення глюкози, яке здійснюється лікарем, або внутрішньом'язова ін'єкція глюкагону. Ретельний нагляд за пацієнтом слід продовжувати, поки лікар не буде впевнений, що пацієнт у безпеці.

Тяжка гіпоглікемія з розвитком коми, судом або інших неврологічних розладів потребує невідкладної медичної допомоги з негайною госпіталізацією.

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

Гліклазид має високий рівень зв'язування з білками плазми крові, тому застосування діалізу є неефективним.

Побічні реакції

З огляду на досвід застосування гліклазиду та інших похідних сульфонілсечовини можуть спостерігатися нижчезазначені небажані ефекти.

Гіпоглікемія. Як і інші препарати сульфонілсечовини, гліклазид може спричинити виникнення гіпоглікемії при нерегулярному харчуванні і особливо якщо прийом їжі був пропущений. Виникнення гіпоглікемії може супроводжуватися характерними симптомами, а саме: сильне відчуття голоду, головний біль, нудота, блювання, підвищена втомлюваність, порушення сну, збудження, порушення концентрації та уваги, уповільнення реакцій, депресія, сплутаність свідомості, порушення зору та мовлення, афазія, тремор, парези, порушення чутливості, запаморочення, відчуття безсилля, втрата самоконтролю, делірій, судоми, поверхневе дихання, брадикардія, сонливість та втрата свідомості, що може призвести до коми та летального наслідку.

Крім того, можуть спостерігатися такі ознаки адренергічної контррегуляції, як підвищена пітливість, липка шкіра, відчуття тривожності, агресивність,

тахікардія, артеріальна гіпертензія, відчуття серцебиття, напад стенокардії, аритмія.

Зазвичай симптоми гіпоглікемії зникають після прийому вуглеводів (цукру). Проте штучний цукор є неефективним. Досвід застосування інших препаратів сульфонілсечовини свідчить про те, що стан гіпоглікемії може виникнути знову, навіть якщо спочатку заходи допомоги були ефективними.

Якщо епізод гіпоглікемії є тяжким або довготривалим, пацієнт потребує невідкладної медичної допомоги або госпіталізації, навіть якщо його стан тимчасово контролюється завдяки прийому цукру.

Інші небажані ефекти.

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

Рідше спостерігаються нижчезазначені небажані ефекти.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: свербіж, еритема, синдром Стівенса—Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, кропив'янка, висипання, в т.ч. макулопапульозні висипання, бульозний висип.

З боку системи крові та лімфатичної системи (виникають рідко): анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, еритроцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, алергічний васкуліт. Як правило, ці явища зникають після відміни препарату. Дані, які підтверджують прямий зв'язок даних порушень з прийомом гліклазиду, відсутні.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня ферментів печінки (АЛТ, АСТ, лужної фосфатази). Існують дані про поодинокі випадки печінкової недостатності (з розвитком холестазу та жовтяницею), гепатиту з регресією після відміни препаратів сульфанілсечовини. 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 в крові.

З боку імунної системи: ангіоневротичний набряк, медикаментозні висипання з еозинофілією та системними синдромами (DRESS).

Реакції, характерні для класу препаратів сульфонілсечовини: випадки еритроцитопенії, агранулоцитозу, гемолітичної анемії, панцитопенії, алергічного васкуліту, гіпонатріємії, підвищеного рівня печінкових ферментів та навіть порушення функції печінки (наприклад, з холестаазом, жовтяницею), гепатиту з регресією після відміни препаратів сульфонілсечовини або, у поодиноких випадках, з подальшою печінковою недостатністю, що загрожувала життю.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 30 таблеток у картонній упаковці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).