

**УТВЕРЖДЕНО**  
Приказ Министерства  
здравоохранения Украины  
15.03.13 № 210  
Регистрационное удостоверение  
№ UA/6986/02/01

**ИНСТРУКЦИЯ**  
по медицинскому применению препарата

**ДИАГЛИЗИД**  
(DIAGLIZIDE)

**Состав:**

*действующее вещество:* gliclazide;

1 таблетка содержит 80 мг гликлазида в пересчете на 100 % вещество;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, кальция стеарат, тальк.

**Лекарственная форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтическая группа.** Гипогликемизирующие препараты, за исключением инсулинов. Сульфонамиды, производные мочевины. Гликлазид. Код АТС А10В В09.

**Клинические характеристики.**

**Показания.**

Сахарный диабет II типа (инсулиннезависимый) у взрослых при невозможности контролировать концентрацию глюкозы в крови только диетой, физическими упражнениями или уменьшением массы тела.

**Противопоказания.**

- Повышенная чувствительность к гликлазиду, другим производным сульфонилмочевины и к неактивным компонентам препарата;
- сахарный диабет I типа (инсулинзависимый);
- тяжёлый кетоацидоз, прекоматозное состояние и диабетическая кома;
- тяжёлая почечная недостаточность;
- тяжёлая печёночная недостаточность;
- терапия миконазолом.

**Способ применения и дозы.**

Назначать взрослым перорально.

Как и все сахароснижающие средства, Диаглизид требует индивидуального подбора дозы в зависимости от индивидуального ответа пациента на лечение. Для пациентов, у которых уровень глюкозы обычно хорошо контролируется диетой в случае временного нарушения контроля глюкозы, Диаглизид можно назначать на короткий срок.

**Начальная доза.** Больным до 65 лет – 1 таблетка (80 мг гликлазида) в сутки.

Больным старше 65 лет следует начинать с 40 мг препарата 1 раз в сутки (применять препараты гликлазида с возможностью такой дозировки).

Повышение дозы рекомендовано проводить с интервалом не менее 14 дней с тщательным контролем уровня сахара крови.

**Среднесуточная доза** – 1-3 таблетки Диаглизида (таблетки по 80 мг) в два приема.

**Стандартная доза** – 2 таблетки препарата в сутки в два приема.

КОНТРОЛЬНИЙ



Максимальная суточная доза – 4 таблетки препарата в два приема.

Другие пациенты высокого риска.

У пациентов с недостаточным или нерегулярным питанием, или со значительным нарушением общего состояния, а также у больных с почечной или печеночной недостаточностью лечение следует начинать с минимальной дозы и строго придерживаться рекомендаций по увеличению дозы, чтобы избежать возможности развития гипогликемических реакций.

Пациенты, получающие другие пероральные сахароснижающие препараты:

как и в случае с другими сахароснижающими препаратами сульфонилмочевины, этот препарат может быть назначен вместо другого сахароснижающего препарата без какого-либо переходного периода. При переходе с другого препарата сульфонилмочевины, имеющего более длительный период полувыведения (например хлорпропамид), на этот препарат пациент должен находиться под тщательным наблюдением (более нескольких недель), чтобы избежать аддитивного эффекта двух препаратов и развития гипогликемии.

### ***Побочные реакции.***

Базируясь на опыте применения гликлазида и других производных сульфонилмочевины, могут наблюдаться нижеуказанные нежелательные эффекты.

*Гипогликемия.* Как и при применении других препаратов сульфонилмочевины, прием гликлазида может вызвать возникновение гипогликемии при нерегулярном питании и особенно – если прием еды был пропущен. Возникновение гипогликемии может сопровождаться характерными симптомами, а именно: головная боль, сильное ощущение голода, тошнота, рвота, утомляемость, нарушение сна, возбуждение, агрессивность, нарушение концентрации внимания и реакции, депрессия, спутанность сознания, нарушение зрения и речи, афазия, тремор, парезы, нарушение чувствительности, головокружение, чувство бессилия, потеря самоконтроля, делирий, судороги, поверхностное дыхание, брадикардия, сонливость и потеря сознания, что может привести к коме и летальному исходу.

Кроме того, могут иметь место такие признаки адренергической контррегуляции как повышенная потливость, липкая кожа, чувство тревоги, тахикардия, артериальная гипертензия, ощущение сердцебиения, приступ стенокардии, аритмия.

Обычно симптомы гипогликемии исчезают после приема углеводов (сахара). Однако сахарозаменитель неэффективен. Опыт применения других препаратов сульфонилмочевины свидетельствует о том, что состояние гипогликемии может возникнуть снова, даже если сначала принятые меры были эффективными.

Если эпизод гипогликемии тяжелый или длительный, пациент требует неотложной медицинской помощи или госпитализации, даже если его состояние временно контролируется благодаря приему сахара.

*Другие нежелательные эффекты.*

*Со стороны пищеварительного тракта:* абдоминальная боль, тошнота, рвота, диспепсия, диарея и запор. Соблюдение рекомендаций о применении препарата во время завтрака поможет избежать или минимизировать возникновение этих проявлений.

Реже наблюдаются следующие нежелательные эффекты:

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* сыпь, зуд, крапивница, эритема, макропапулезные высыпания, булезные высыпания, Синдром Стивенса-Джонсона, токсичный эпидермальный некролиз, ангионевротический отек;

*Со стороны системы крови и лимфатической системы* (возникают редко): анемия, тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения. Обычно эти явления исчезают после отмены лечения;

*Со стороны гепатобилиарной системы:* повышение уровня ферментов печени (АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы), гепатит (единичные случаи). В случае возникновения желтухи лечение препаратом следует прекратить.

Указанные нежелательные эффекты обычно исчезают после отмены препарата.

*Со стороны органов зрения:* временные нарушения зрения могут возникнуть, особенно в



начале лечения, из-за изменения уровня глюкозы в крови.

*Нарушения метаболизма:* гипонатриемия.

*Нарушения, наблюдающиеся при применении какого-либо препарата сульфонилмочевины:* случаи эритроцитопении, агранулоцитоза, гемолитической анемии, панцитопении и аллергических васкулитов. При применении препаратов сульфонилмочевины были также описаны случаи повышения уровня печеночных ферментов и даже нарушения функции печени (например с холестазом и желтухой) и гепатиты, которые уменьшались после отмены этих препаратов или в единичных случаях приводили к печеночной недостаточности, угрожающей жизни.

### ***Передозировка.***

Передозировка препаратов сульфонилмочевины может вызвать гипогликемию.

Симптомы умеренной гипогликемии (без потери сознания и без неврологических симптомов) необходимо корректировать приемом углеводов (сахара), коррекцией дозы сахароснижающего препарата и/или диеты. Тщательное наблюдение за пациентом следует продолжать, пока врач не будет уверен, что пациент в безопасности.

Тяжелая гипогликемия с развитием комы, конвульсий или других неврологических расстройств требует неотложной медицинской помощи с немедленной госпитализацией.

При установлении диагноза гипогликемической комы или при подозрении на развитие комы пациенту необходимо быстро внутривенно ввести 50 мл концентрированного раствора глюкозы (20-30 %) с дальнейшим постоянным введением менее концентрированного раствора глюкозы (10 %) с частотой, которая будет поддерживать уровень глюкозы в крови более 1 г/л. Необходимо обеспечить постоянное наблюдение за пациентом. В зависимости от состояния пациента врач принимает решение относительно дальнейшей тактики.

Гликлазид имеет высокий уровень связывания с белками плазмы крови, поэтому применение диализа неэффективно.

### ***Применение в период беременности или кормления грудью.***

Пероральные сахароснижающие препараты не следует принимать в период беременности.

Отсутствуют данные о проникновении гликлазида или его метаболитов в грудное молоко. Этот препарат противопоказан в период кормления грудью из-за возможного риска возникновения неонатальной гипогликемии.

### ***Дети.***

Безопасность и эффективность применения Диаглизида детям не изучены, поэтому препарат не следует применять данной категории пациентов.

### ***Особенности применения.***

*Гипогликемия.* Этот препарат можно назначать только в случаях, если пациент может придерживаться регулярного питания (включая завтрак). Регулярный прием углеводов очень важен. В случае задержки приема пищи, недостаточного количества еды или при низком содержании углеводов повышается риск возникновения гипогликемии.

Возникновение гипогликемии более вероятно при низкокалорийном или нерегулярном питании, длительной или сильной физической нагрузке, употреблении алкоголя или одновременном применении других гипогликемических препаратов.

При приеме препаратов сульфонилмочевины может возникнуть гипогликемия. В некоторых случаях гипогликемия может быть тяжелой и длительной. В таких случаях может возникнуть необходимость в госпитализации и назначении глюкозы на несколько дней.

Для снижения риска возникновения эпизодов гипогликемии необходимо брать во внимание индивидуальные особенности пациентов, давать им четкие пояснения и тщательно подбирать дозу.

Факторы риска, повышающие риск возникновения гипогликемии:

– пациент отказывается или не может выполнять рекомендации врача (особенно это касается пациентов пожилого возраста);

КОНТРОЛЬНАЯ



- неудовлетворительное, нерегулярное питание, периоды голодания и смены диеты;
- дисбаланс между физической нагрузкой и употреблением углеводов;
- почечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- передозировка препарата;
- определенные нарушения эндокринной системы: нарушения функции щитовидной железы, гипопитуитаризм и адреналовая недостаточность;
- одновременное применение некоторых медицинских средств (см. раздел «Взаимодействие лекарственных средств»).

*Почечная и печеночная недостаточность.* Фармакокинетика и/или фармакодинамика гликлазида может меняться у пациентов с печеночной и тяжелой почечной недостаточностью. Гипогликемические эпизоды у таких пациентов могут быть длительными, поэтому требуют соответствующего лечения.

*Информация для пациента.* Пациент и члены его семьи должны быть проинформированы о факторах риска и состояниях, способствующих возникновению гипогликемии, симптомах гипогликемии и способах их устранения. Пациента следует проинформировать о важности придерживаться рекомендаций врача относительно диеты, регулярного выполнения физических упражнений и регулярного мониторинга глюкозы крови.

*Ухудшение контроля гликемии* у пациентов, получающих гипогликемические препараты, может быть вызвано инфекцией, лихорадкой, травмой или хирургическим вмешательством. В некоторых случаях может быть необходимым назначение инсулина. Гипогликемическая эффективность какого-либо перорального сахароснижающего средства, в том числе гликлазида, может со временем изменяться. Это может быть вследствие прогрессирования тяжести заболевания или из-за снижения ответа на лечение. Этот феномен известен как вторичная недостаточность, которая отличается от первичной недостаточности, когда препараты неэффективны с самого начала лечения. Перед тем как делать вывод о развитии вторичной недостаточности у пациента, необходимо проверить корректность назначенной дозы и соблюдения пациентом диеты.

*Лабораторные показатели:* для оценки контроля уровня глюкозы в крови рекомендуется определение уровня гликолизированного гемоглобина (или уровень глюкозы в крови натощак).

*У пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы* применение препаратов сульфонилмочевины может вызвать возникновение гемолитической анемии. Таким пациентам гликлазид следует назначать с осторожностью и рассмотреть вопрос о назначении альтернативной терапии.

В состав препарата входит *лактоза*, поэтому пациентам с врожденной непереносимостью галактозы, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа не рекомендуется назначать этот препарат.

***Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.***

Пациентам необходимо знать симптомы гипогликемии, уметь их распознавать и в случае их возникновения отказаться от управления автомобилем или работы с другими механизмами.

***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Препараты, одновременное назначение с которыми может повысить риск возникновения гипогликемии:

*Противопоказано одновременное применение*

Миконазол (для системного применения, гель для ротовой полости) усиливает гипогликемический эффект с возможным развитием симптомов гипогликемии и даже развитием комы.

*Не рекомендуется одновременное применение*

Фенилбутазон (для системного применения) усиливает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины (замещает их связь с протеинами плазмы и/или

КОНТРОЛЬНАЯ



уменьшает их выведение). Рекомендуется применять другие нестероидные противовоспалительные препараты или предупредить пациента и подчеркнуть важность самостоятельного контроля глюкозы крови. При необходимости дозу сахароснижающего препарата можно откорректировать во время и после лечения фенилбутазоном.

Алкоголь повышает риск возникновения гипогликемических реакций (из-за ингибирования компенсаторных реакций), что может привести к гипогликемической коме. Следует избегать употребления алкоголя и препаратов, содержащих алкоголь.

#### *Комбинации, требующие осторожности*

При одновременном применении с одним из нижеуказанных препаратов в некоторых случаях может возникнуть гипогликемия из-за усиления гипогликемического эффекта:

другие сахароснижающие препараты (инсулин, акарбоза, бигуаниды, метформин, тиазолидиндионы, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, агонисты рецепторов глюкагонподобного пептида-1 (ГПП-1)),  $\beta$ -блокаторы, флуконазол, ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл), антагонисты  $H_2$ -рецепторов, ингибиторы МАО, сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные препараты, кларитромицин.

Препараты, одновременное назначение с которыми может повысить риск возникновения гипергликемии:

#### *Не рекомендуется одновременное применение*

Даназол имеет диабетогенное действие. Если невозможно избежать применения этого препарата, необходимо предупредить пациента и подчеркнуть важность самостоятельного контроля глюкозы крови и мочи. При необходимости доза сахароснижающего препарата может быть откорректирована во время и после лечения даназолом.

#### *Комбинации, требующие осторожности*

Хлорпромазин (нейролептик) при применении высоких доз (более 100 мг в сутки) повышает уровень глюкозы в крови (из-за уменьшения освобождения инсулина). Необходимо предупредить пациента и подчеркнуть важность самостоятельного контроля глюкозы крови. При необходимости дозу сахароснижающего препарата можно откорректировать во время и после лечения нейролептиком.

Глюкокортикоиды (для системного и местного применения: внутрисуставные, кожные и ректальные препараты) и тетракозактид – повышают уровень глюкозы в крови с возможным развитием кетоацидоза (уменьшают толерантность к углеводам). Необходимо предупредить пациента и подчеркнуть важность самостоятельного контроля глюкозы крови, особенно в начале лечения. При необходимости дозу сахароснижающего препарата можно откорректировать во время и после лечения глюкокортикоидами.

Ритодрин, сальбутамол, тербуталин (внутривенный) – могут повышать уровень глюкозы крови в связи с  $\beta_2$ -агонистическим эффектом.

#### Комбинации, требующие внимания:

Антикоагулянты (например варфарин): при одновременном применении с антикоагулянтами производные сульфонилмочевины могут потенцировать антикоагулянтное действие последних. При необходимости дозу антикоагулянтов можно откорректировать.

### **Фармакологические свойства.**

#### *Фармакодинамика.*

Гликлазид является производным сульфонилмочевины и относится к синтетическим пероральным гипогликемическим препаратам второй генерации. Препарат восстанавливает ранний пик секреции инсулина, влияет на транспортирование кальция в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы. Особенность химического строения препаратов второй генерации обуславливает их большее родство с рецептором сульфонилмочевины на мембране  $\beta$ -клеток. Это действие реализуется по такому механизму: уменьшение проницаемости мембраны  $\beta$ -клеток к ионам калия → деполяризация мембраны → поступление ионов кальция через каналы, открытие которых зависит от изменений электрического потенциала мембраны → увеличение концентрации внутриклеточного кальция → высвобождение инсулина из цитоплазматических гранул. Гликлазид избирательно, с высоким родством и обратимо

КОНТРОЛЬНАЯ



связывается с регуляторной субъединицей  $K_{ATP}$  каналцев  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Гликлазид повышает эффективность действия инсулина, снижает инсулинорезистентность путём повышения утилизации и накопления глюкозы в мышцах и снижения её синтеза в печени. Препарат усиливает стимулированный инсулином обмен глюкозы, ускоряя её транспорт к тканям, а также активируя гликоген-синтетазу мышц. Сахароснижающий эффект гликлазида обусловливает стимуляцию секреции эндогенного инсулина, сахароснижающий эффект мягкий.

Гликлазид препятствует развитию диабетических сосудистых осложнений, включая микроангиопатии и атероматозные макроангиопатии. Этот эффект реализуется путём уменьшения адгезии и агрегации тромбоцитов, нормализации метаболизма простагландинов (баланс которых нарушен при сахарном диабете), усиления сосудистой фибринолитической активности. Кроме того, препарат является мощным акцептором свободных радикалов (при сахарном диабете наблюдается значительное увеличение их продуцирования), нормализует проницаемость сосудов, препятствует развитию микротромбоза и атерогенеза. Гликлазид снижает степень выраженности окислительного стресса. Гликлазид снижает отложение липидов с образованием атеросклеротических бляшек. Препарат способствует снижению веса, нормализует липидный метаболизм (снижает концентрацию холестерина, триглицеридов, свободных жирных кислот в плазме крови).

#### **Фармакокинетика.**

Гликлазид быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Прием пищи и ее характер не влияют на скорость и степень его абсорбции. После перорального применения 80 мг гликлазида больными инсулиннезависимым сахарным диабетом, которые получали этот препарат в течение недели в такой же дозе, максимальная концентрация в плазме крови – 6-8 мкг/мл – достигалась через 2-3 часа. У здорового человека максимальный уровень содержания препарата – 2-4 мкг/мл – достигается через 4 часа после его разового приёма в дозе 80 мг. 87-95 % гликлазида связывается с белками плазмы крови. Препарат почти полностью метаболизируется, главным образом в печени. Период полувыведения гликлазида из организма составляет от 10 до 12 часов. Через 3-6 часов после приёма препарата в кишечнике обнаруживаются его метаболиты. Клиренс плазмы крови составляет около 13 мл/мин, 60-70 % препарата выводится с мочой, 10-20 % – с калом.

#### **Фармацевтические характеристики.**

**Основные физико-химические свойства:** таблетки белого или белого с кремовым оттенком цвета с плоской поверхностью, риской и фаской.

**Срок годности.** 3 года.

#### **Условия хранения.**

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.** По 10 таблеток в блистере. По 3 или 6 блистеров в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.** ПАО «Фармак».

**Местонахождение.** Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 63.

**Дата последнего пересмотра.** 15.03.2013.

