

УТВЕРЖДЕНО

Приказ Министерства  
здравоохранения Украины

07.06.11. № 337

Регистрационное удостоверение

№ UA/4784/01/01

UA/4784/01/02

UA/4784/01/03

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

**ДИАПИРИД**

**(DIAPIRIDE)**

### **Состав:**

действующее вещество: glimepiride;

1 таблетка содержит глимепирида (микронизированного) 2 мг или 3 мг, или 4 мг в пересчёте на 100 % вещество;

вспомогательные вещества, таблетки по 2 мг: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая 102, натрия крахмалгликолят (тип А), повидон (25), железа оксид жёлтый (Е 172), индигокармин (Е 132), магния стеарат;

вспомогательные вещества, таблетки по 3 мг: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая 102, натрия крахмалгликолят (тип А), повидон (25), железа оксид жёлтый (Е 172), магния стеарат;

вспомогательные вещества, таблетки по 4 мг: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая 102, натрия крахмалгликолят (тип А), повидон (25), индигокармин (Е 132), магния стеарат.

**Лекарственная форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтическая группа.** Антидиабетические средства. Пероральные гипогликемизирующие препараты, исключая инсулины. Сульфонамиды, производные мочевины. Код АТС А10В В12.

### **Клинические характеристики.**

**Показания.** Инсулиннезависимый сахарный диабет II типа, если уровень сахара в крови нельзя адекватно поддерживать только диетой, физическими упражнениями и снижением массы тела.

### **Противопоказания.**

Известная повышенная чувствительность к компонентам препарата и к производным сульфонилмочевины или другим сульфониламидным препаратам. Инсулинзависимый сахарный диабет I типа. Диабетический кетоацидоз, диабетическая кома. Тяжёлые нарушения функции почек и печени. Беременность или период кормления грудью. Детский возраст.

### **Способ применения и дозы.**

Успешное лечение сахарного диабета зависит от соблюдения пациентом соответствующего рациона питания, регулярной физической активности, а также постоянного контроля уровня глюкозы в крови и моче. Несоблюдение больным диеты не может быть компенсировано приёмом таблеток или инсулина.

Препарат применяют взрослым. Таблетку следует глотать не разжёвывая, запивая жидкостью. Дозировка зависит от результатов анализов содержания глюкозы в крови и моче. Обычно Диапирид применяют 1 раз в сутки. Препарат рекомендуется принимать незадолго до или во время сытного завтрака или, если завтрака нет, незадолго перед или во время первого основного приёма пищи. Если был пропущен очередной приём препарата не следует увеличивать дозу при следующем приёме.

### **Монотерапия Диапиридом.**

Начальная доза составляет 1 мг глимепирида в сутки. Если такая доза позволяет адекватно контролировать уровень сахара, её применяют как поддерживающую.

КОНТРОЛЬНИЙ

Если гликемический контроль не является оптимальным, дозировку необходимо увеличивать до 2, 3 или 4 мг глимепирида в сутки поэтапно (с интервалами в 1-2 недели). Если у больного наблюдается гипогликемическая реакция на приём препарата в дозе 1 мг в сутки, это значит, что болезнь можно контролировать только с помощью соблюдения диеты. Доза выше 4 мг в сутки даёт лучшие результаты только в отдельных случаях. Максимальная рекомендованная доза – 6 мг Диапирида в сутки.

#### *Комбинация с метформином.*

Если максимальная суточная доза метформина не обеспечивает достаточного гликемического контроля, можно начать сопутствующую терапию глимепиридом.

Придерживаясь предыдущей дозы метформина, приём препарата следует начинать с низкой дозы, которую потом можно постепенно повышать до максимальной суточной дозы, ориентируясь на желаемый уровень метаболического контроля. Комбинированную терапию следует проводить под пристальным наблюдением врача.

#### *Комбинация с инсулином.*

Если максимальная суточная доза Диапирида не обеспечивает достаточного гликемического контроля, при необходимости можно начать сопутствующую терапию инсулином. Придерживаясь предыдущей дозировки глимепирида, лечение инсулином следует начинать с низкой дозы, которую потом можно повышать, ориентируясь на желаемый уровень метаболического контроля. Комбинированную терапию следует проводить под пристальным контролем врача.

Улучшение контролируемости диабета сопровождается повышением чувствительности к инсулину, поэтому во время курса лечения потребность в глимепириде может уменьшаться. С целью предотвращения гипогликемии следует постепенно уменьшать дозу или вообще прервать терапию. Необходимость в пересмотре дозировки также может возникнуть, если у пациента изменяется масса тела или способ жизни или влияют другие условия, которые повышают риск гипо- или гипергликемии.

#### *Переход с пероральных гипогликемических агентов на Диапирид.*

С других пероральных гипогликемических агентов обычно можно перейти на Диапирид. Во время такого перехода следует учитывать силу и период полувыведения предыдущего средства. В некоторых случаях, особенно если антидиабетический препарат имеет длительный период полувыведения (например, хлорпропамид), перед началом приёма Диапирида рекомендуется подождать несколько дней. Это позволит уменьшить риск гипогликемических реакций вследствие аддитивного действия двух агентов.

Рекомендованная начальная доза – 1 мг глимепирида в сутки. Доза может быть поэтапно увеличена с учётом реакции на препарат.

#### *Переход с инсулина на Диапирид.*

В исключительных случаях больным диабетом II типа, которые получают инсулин, может быть показана замена его на Диапирид. Такой переход следует проводить под тщательным наблюдением врача.

#### ***Побочные реакции.***

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* редко – тромбоцитопения от средней до тяжёлой степени, лейкопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, эритроцитопения, гемолитическая анемия и панцитопения, которые обычно исчезают после прекращения лечения.

*Иммунные расстройства:* очень редко – аллергический васкулит, реакции повышенной чувствительности от незначительных до серьёзных с развитием диспноэ, снижением артериального давления, иногда – шок. Возможна перекрёстная аллергия с сульфонилмочевинной, сульфонидами или родственными соединениями.

*Нарушения метаболизма:* редко – гипогликемические реакции, которые возникают в большинстве случаев сразу, могут приобретать тяжёлую форму и не всегда легко поддаются коррекции. Возникновение этих реакций зависит, как и во время других видов гипогликемической терапии, от субъективных условий, таких как особенности питания и дозирования.

*Нарушения зрения:* из-за изменения уровня глюкозы в крови могут возникать временные нарушения зрения, особенно в начале лечения.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* очень редко – тошнота, рвота, диарея, давление или ощущение наполненности в желудке, боль в животе, которые иногда могут потребовать прекращения лечения.

*Нарушения со стороны печени и жёлчного пузыря:* может наблюдаться повышение уровней ферментов печени; очень редко – нарушение функции печени (например застой желчи и желтуха), гепатит, который может прогрессировать до печёночной недостаточности.

*Нарушение со стороны кожи и подкожной ткани:* реакции повышенной чувствительности – зуд, сыпь и крапивница; очень редко - повышенная чувствительность к свету.

*Результаты анализов:* очень редко – снижение количества натрия в сыворотке крови.

### **Передозировка.**

Передозировка может приводить к гипогликемии, которая длится от 12 до 72 часов, и после первого улучшения может появиться повторно. Симптомы могут проявиться через 24 часа после всасывания препарата. Как правило, такие пациенты должны находиться в стационаре.

*Симптомы гипогликемии:* тошнота, рвота и боль в области желудка, тремор, расстройства зрения, нарушение координации, сонливость, расстройства сна, беспокойство, агрессивность, нарушение концентрации внимания и времени реакции, депрессия, дезориентация, расстройства речи и зрения, афазия, парез, нарушение чувствительности, головокружение, беспомощность, потеря самоконтроля, делирий, церебральные судороги, потеря сознания вплоть до развития комы, поверхностное дыхание и брадикардия. Кроме того, могут наблюдаться такие признаки обратной адренергической регуляции, как потение, тревожность, тахикардия, артериальная гипертензия, ощущение сердцебиения, стенокардия и сердечная аритмия. Клиническая картина тяжёлого гипогликемического приступа может напоминать инсульт.

*Лечение.* Лечение состоит, в первую очередь, в предотвращении абсорбции препарата. Для этого необходимо вызвать рвоту, а затем выпить воды или лимонада с активированным углём (адсорбент), показано применение слабительного средства. В случае тяжёлой передозировки необходима госпитализация в отделение реанимации. Как можно быстрее следует начать введение глюкозы: при необходимости – сначала одноразовая внутривенная инъекция 50 мл 50 % раствора, а потом – внутривенно капельно 10 % раствор, постоянно контролируя уровень глюкозы в крови. Дальнейшее лечение симптоматическое. Важно постоянно наблюдать за уровнем глюкозы в крови.

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

Нельзя применять препарат в период беременности. Если пациентка, которая принимает глимепирид, планирует беременность или забеременела, её как можно быстрее необходимо перевести на терапию инсулином.

Поскольку другие производные сульфонилмочевины определяются в грудном молоке, рекомендуется прекратить лечение глимепиридом из-за риска возникновения гипогликемии у новорожденных.

*Дети.* Препарат не применяют для лечения детей.

### **Особенности применения.**

Диапирид необходимо принимать незадолго до или во время еды. Если приём пищи происходит каждый раз в разное время или вообще пропускается, прием препарата может вызвать гипогликемию. Симптомы практически всегда можно быстро смягчить, если сразу же принять углеводы (сахар).

Искусственные подсластители не дадут никакого эффекта.

Из опыта применения других производных сульфонилмочевины известно, что контрмеры сначала могут быть успешными, но, несмотря на это, симптомы гипогликемии могут появиться снова.

Тяжёлая или длительная гипогликемия, которая только временно может быть ослаблена употреблением обычного количества сахара, требует немедленного медикаментозного лечения, а иногда – госпитализации.

Факторами, которые способствуют возникновению гипогликемии, являются: нежелание или (чаще у пожилых пациентов) невозможность сотрудничать с врачом; недоедание, нерегулярность питания или пропущенный приём пищи, период голодания; изменение режима питания; дисбаланс между физическими нагрузками и употреблением углеводов; употребление алкоголя, особенно в сочетании с пропущенным приёмом пищи; умеренные нарушения функции почек и печени; передозировка Диапирида; некоторые некомпенсированные расстройства эндокринной системы, которые влияют на метаболизм углеводов, или обратная регуляция гипогликемии (например,

некоторые нарушения функции щитовидной железы, недостаточность функции передней доли гипофиза или коры надпочечников), одновременный приём некоторых лекарственных средств (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Лечение Диапиридом требует постоянного наблюдения за уровнем глюкозы в крови и моче. Кроме этого, рекомендуется контролировать количество гликозилированного гемоглобина.

Во время применения препарата необходим регулярный контроль функции печени и формулы крови (особенно количества лейкоцитов и тромбоцитов).

В стрессовых ситуациях (например, при несчастных случаях, urgentных операциях, инфекциях, которые сопровождаются лихорадкой) может быть показано временное переводение больного на инсулин.

Нет данных относительно применения Диаперида пациентам с тяжёлыми нарушениями функции печени или тем, кому показан диализ. Больных с серьёзной почечной или печёночной недостаточностью следует перевести на приём инсулина.

Следует учитывать, что симптомы гипогликемии могут быть скрыты или отсутствовать у пациентов пожилого возраста с вегетативной нейропатией или у тех, которые одновременно получают лечение блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов, резерпином, клонидином, гуанетидином или другими симпатолитиками. Если эффект недостаточный или снижено действие, в случае длительной терапии, рекомендуется комбинация с метформином или инсулином.

В случае компенсации сахарного диабета повышается чувствительность к инсулину, в связи с чем в процессе лечения может снизиться потребность в препарате. Чтобы избежать развития гипогликемии необходимо своевременно снизить дозу или отменить препарат. Коррекцию дозы следует проводить также при смене массы тела пациента или его способа жизни, или в случае появления других факторов, способствующих гипо- или гипергликемии.

Пациенты, которые имеют редкостную наследственную непереносимость галактозы, лактазную недостаточность или нарушение всасываемости глюкозы-галактозы, принимать Диапирид нельзя.

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

Способность к концентрации и скорость реакции могут снижаться вследствие гипогликемии или гипергликемии или, например, из-за нарушения зрения. Пациентов следует предупреждать о том, чтобы они не допускали развития у себя гипогликемии во время управления транспортным средством. Особенно это касается тех лиц, которые плохо или совсем не могут распознать у себя симптомы-предвестники гипогликемии, и тех, у кого часто бывают приступы гипогликемии.

Необходимо серьёзно взвесить, нужно ли при таких обстоятельствах садиться за руль или работать с другими механизмами.

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

Одновременный приём Диаперида с определёнными лекарственными средствами может вызвать как ослабление, так усиление гипогликемического действия глимепирида. Поэтому другие препараты следует принимать только с согласия (или по назначению) врача. Глимепирид метаболизируется с помощью цитохрома P450 2C9 (CYP2C9). Известно, что вследствие одновременного приёма индукторов (например рифампицина) или ингибиторов CYP2C9 (например флуконазола) этот метаболизм может изменяться. Результаты исследования взаимодействия *in vivo* показали, что флуконазол, один из наиболее сильных ингибиторов CYP2C9, увеличивает AUC глимепирида приблизительно вдвое.

*Усиливают действие глимепирида при одновременном применении:* фенилбутазон, азапропазон и оксифенбутазон, сульфипиразон, инсулин и пероральные антидиабетические препараты, некоторые сульфонамиды длительного действия, метформин, тетрациклины, салицилаты и р-аминосалициловая кислота, ингибиторы MAO, анаболические стероиды и мужские половые гормоны, хинолоновые антибиотики, хлорамфеникол, пробенецид, кумариновые антикоагулянты, миконазол, фенфлурамин, пентоксифиллин (высокие дозы парентерально), фибраты, тритоквалин, ингибиторы АПФ, флуконазол, флуоксетин, аллопуринол, симпатолитики, циклофосфамид, дизопирамид, фенирамаидол, гуанетидин, изофосфамид, ПАСК.

*Снижают гипогликемический эффект глимепирида при одновременном применении:* эстрогены и прогестагены, салуретики, тиазидные диуретики; гормоны щитовидной железы и препараты, стимулирующие функцию щитовидной железы, кортикостероиды и глюкокортикоиды;

производные фенотиазина, хлорпромазин, эpineфрин и симпатомиметики, никотиновая кислота (высокие дозы) и её производные; глюкагон, слабительные средства (длительное применение), фенитоин, диазоксид, глюкагон, барбитураты и рифампицин, ацетазоламид.

Антагонисты H<sub>2</sub>-рецепторов, бета-блокаторы, клонидин и резерпин могут как потенцировать, так и снижать гипогликемический эффект. Под воздействием симпатолитиков, таких как бета-блокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин, проявление адренергической обратной регуляции гипогликемии могут уменьшаться или исчезать. Употребление алкоголя может усиливать или ослаблять гипогликемическое действие глимепирида в непредвиденный способ.

Глимепирид способен как увеличивать, так и уменьшать влияние производных кумарина.

#### **Фармакологические свойства.**

**Фармакодинамика.** Гипогликемическое средство, производное сульфонилмочевины, пролонгированного действия. Стимулирует секрецию инсулина β-клетками поджелудочной железы, увеличивает высвобождение инсулина, повышает чувствительность периферических тканей к инсулину. Максимальный эффект достигается через 2-3 часа и длится более 24 часов.

**Фармакокинетика.** При приёме внутрь глимепирид всасывается полностью, приём еды не влияет в значительной степени на всасывание. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2,5 часа после приёма внутрь. Объём распределения низкий (8,8 мл), клиренс – 48 мл/мин, связывание с белками плазмы – более 99 %, период полувыведения – приблизительно 5-8 часов. После приёма препарата в высоких дозах период полувыведения увеличивается.

Метаболизируется в печени до гидроксированных производных глимепирида, которые определяются как в моче (приблизительно 58 % однократной дозы препарата), так и в испражнениях (35-40 %). При однократном приёме препарата и при применении на протяжении нескольких дней 1 раз в сутки значущей разницы в фармакокинетике не выявлено. Препарат не накапливается. Фармакокинетические параметры у пациентов разного возраста и пола схожи.

Наблюдается тенденция к увеличению клиренса глимепирида и снижению его средней концентрации в крови у пациентов с нарушениями функции почек.

#### **Фармацевтические характеристики.**

**Основные физико-химические свойства.** Таблетки по 2 мг. Таблетки от бледно-зелёного до зелёного цвета круглой формы с плоской поверхностью со скошенными краями и риской. На поверхности таблеток допускается наличие вкраплений.

**Таблетки по 3 мг.** Таблетки от бледно-жёлтого до жёлтого цвета круглой формы с плоской поверхностью со скошенными краями и риской. На поверхности таблеток допускается наличие вкраплений.

**Таблетки по 4 мг.** Таблетки от бледно-голубого до голубого цвета круглой формы с плоской поверхностью со скошенными краями и риской. На поверхности таблеток допускается наличие вкраплений.

**Срок годности.** 2 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения.** Хранить в защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.** По 10 таблеток в блистере. По 3 блистера, вложенные в пачку.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.** ОАО «Фармак».

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

**Дата последнего пересмотра.**

