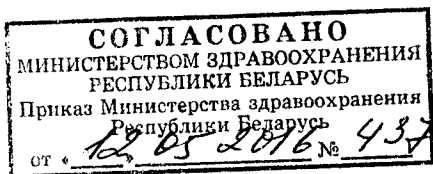


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства Диаденон

Торговое название: Диаденон

Международное непатентованное название: гликлазид

Форма выпуска: таблетки с модифицированным высвобождением

Состав: одна таблетка содержит:

активное вещество: гликлазид 60 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, мальтодекстрин, гипромеллоза, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный.

Описание: белые продолговатые таблетки с линией деления и знаком «DIA 60», выдавленным на обеих сторонах.

Фармакотерапевтическая группа: Пероральные гипогликемические средства, исключая инсулины. Сульфонамиды, производные сульфонилмочевины

Код АТХ: A10BB09

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Гликлазид – это пероральный противодиабетический гипогликемический препарат, который отличается от аналогичных соединений наличием N-содержащего гетероциклического кольца с эндоциклической связью.

Гликлазид снижает уровень глюкозы в крови, стимулируя секрецию инсулина бета-клетками островков Лангерганса. После 2 лет лечения сохраняется повышение уровня постпрандиального инсулина и секреция C-пептида.

Помимо метаболических свойств, гликлазид обладает гемоваскулярной активностью.

Влияние на секрецию инсулина

При диабете 2 типа, гликлазид восстанавливает первый пик секреции инсулина в ответ на поступление глюкозы и усиливает вторую фазу секреции инсулина. Значительное повышение секреции инсулина отмечается в ответ на стимуляцию, обусловленную введением глюкозы или приемом пищи.

Гемоваскулярные свойства:

Гликлазид снижает риск тромбозов мелких сосудов, влияя на два механизма, которые могут быть вовлечены в развитие осложнений при сахарном диабете:

- частичное ингибирование агрегации и адгезии тромбоцитов и снижение маркеров активации тромбоцитов (бета-тромбоглобулина, тромбоксана В₂).
- восстановление фибринолитической активности сосудистого эндотелия и повышение активности тканевого активатора плазминогена.

Фармакокинетика

Всасывание

Уровень препарата в плазме постепенно увеличивается в течение первых 6 часов после приема и достигает плато, которое сохраняется с 6-го по 12-ый час.

Интраиндивидуальная вариабельность низка.

Гликлазид полностью абсорбируется в организме. Прием пищи не влияет на скорость или степень абсорбции.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет приблизительно 95%. Объем распределения составляет приблизительно 30 литров. Разовая суточная доза Диадеона обеспечивает сохранение эффективной концентрации гликлазида в плазме крови на протяжении более 24 часов.

Метаболизм

Метаболизм гликлазида происходит преимущественно в печени, препарат выделяется в мочу: менее 1% выводится с мочой в неизменном виде. Активных метаболитов в плазме не обнаружено.

Выведение

Период полувыведения гликлазида варьируется от 12 до 20 часов.

Линейность

Взаимосвязь между принятой дозой, вплоть до 120 мг, и площадью под кривой, описывающей зависимость концентрации от времени, носит линейный характер.

Фармакокинетика у отдельных групп больных

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов клинически значимых изменений фармакокинетических параметров не выявлено.

Показания к применению

Инсулинонезависимый диабет (тип 2) у взрослых, когда соблюдение диеты, физическая нагрузка и потеря веса оказываются недостаточными для того, чтобы адекватно контролировать уровень глюкозы в крови.

Способ применения и дозы

Таблетки принимают внутрь один раз в день во время завтрака, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Суточная доза Диадеона может варьироваться от 30 до 120 мг, т.е. от 1/2 до 2 таблеток. В случае пропуска приема нельзя увеличивать дозу на следующий день.

Как и при использовании любого другого гипогликемического лекарственного средства, доза препарата корректируется в зависимости от индивидуальной метаболической реакции пациента (содержание глюкозы в крови, HbA1c).

Начальная доза

Рекомендуемая начальная доза составляет 30 мг в день (половина таблетки). При эффективном контроле уровня глюкозы в крови эта доза может использоваться в качестве поддерживающей терапии.

Если уровень глюкозы в крови контролируется неадекватно, то суточная доза может быть постепенно увеличена до 60, 90 или 120 мг. Интервал между каждым увеличением дозы должен составлять не менее 1 месяца, кроме пациентов, у которых после двух недель приема уровень глюкозы в крови не снизился. В таких случаях доза может быть увеличена в конце второй недели приема.

Максимальная рекомендуемая доза составляет 120 мг в сутки.

Одна таблетка с модифицированным высвобождением ~~дозировкой 60 мг эквивалентна~~ **СОГЛАСОВАНО** двум таблеткам с модифицированным высвобождением ~~дозировкой 30 мг~~ Таблетка с

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

модифицированным высвобождением Диаденон легко делится, что позволяет адаптировать дозировку препарата.

Переход с таблеток гликлазида дозировкой 80 мг на таблетки с модифицированным высвобождением Диаденон дозировкой 60 мг:

Одна таблетка гликлазида дозировкой 80 мг сравнима с формулой 30 мг с модифицированным высвобождением (т.е. с половиной таблетки Диаденон дозировкой 60 мг), поэтому такой переход может проводиться при строгом мониторинге показателей крови.

Переход с одного противодиабетического препарата на Диаденон:

Диаденон может использоваться для замены других пероральных противодиабетических препаратов. При переходе на Диаденон следует учитывать дозировку и период полувыведения предыдущего противодиабетического препарата.

Как правило, соблюдения переходного периода не требуется. Прием следует начинать с дозы 30 мг, с последующей корректировкой в зависимости от реакции уровня глюкозы в крови, как это описывалось выше.

При переходе с гипогликемических препаратов группы сульфонилмочевины с продолжительным периодом выведения может понадобиться безмедикаментозный период продолжительностью несколько дней, во избежание аддитивного действия двух препаратов, которое может привести к гипогликемии. Переход на Диаденон должен проводиться по процедуре, описанной для начала лечения, т.е. начальная дозировка составляет 30 мг/день с последующим поэтапным увеличением дозы, в зависимости от метаболической реакции.

Применение в комбинации с другими противодиабетическими препаратами:

Диаденон может назначаться в комбинации с бигуанидами, ингибиторами альфа-глюкозидазы или инсулином.

Пациентам, у которых уровень глюкозы в крови неадекватно контролируется приемом Диаденона, может быть назначена инсулинотерапия под строгим медицинским наблюдением.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста: коррекция режима дозирования препарата для пациентов старше 65 лет не требуется.

Пациенты с нарушениями функции почек: пациентам с легкими и умеренными нарушениями функции почек может назначаться та же дозировка, что и пациентам с нормальной почечной функцией, под пристальным медицинским наблюдением. Такие рекомендации были подтверждены клиническими исследованиями.

Пациенты с риском развития гипогликемии:

- при недостаточном или неправильном питании,
- при тяжелых или слабо компенсированных эндокринных расстройствах (гипопитуитаризм, гипотиреоз, недостаточность адренокортикотропного гормона),
- после прекращения продолжительной и/или высокодозированной кортикостероидной терапии,
- при тяжелых сосудистых заболеваниях (тяжелой форме коронарной болезни, тяжелом нарушении проходимости сонных артерий, диффузных сосудистых расстройствах).

Рекомендуется начинать лечение с минимальной суточной дозы 30 мг.

Применение у детей

Данные об эффективности и безопасности применения препарата у детей и подростков в возрасте до 18 лет отсутствуют.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к гликлазиду или одному из вспомогательных веществ, другим препаратам группы сульфонилмочевины, сульфонамидам

- диабет I типа;
- диабетический кетоацидоз, прекоматозное состояние и диабетическая кома;
- тяжелая почечная или печеночная недостаточность: в таких случаях рекомендуется применять инсулин;
- терапия миконазолом;
- кормление грудью.

Побочное действие

При применении гликлазида сообщалось о следующих нежелательных эффектах. Наиболее часто встречаемой побочной реакцией при использовании гликлазида является гипогликемия.

Гипогликемия

Как и другие препараты группы сульфонилмочевины, Диаденон может вызвать гипогликемию в случае нерегулярного приема пищи и особенно в случае пропуска ее приемов. К возможным симптомам гипогликемии относятся: головная боль, сильное чувство голода, тошнота, рвота, повышенная утомляемость, нарушения сна, возбуждение, агрессивность, снижение концентрации внимания, снижение способности оценивать обстановку, замедленные реакции, депрессия, помутнение сознания, нарушения зрения и речи, афазия, тремор, парезы, нарушение восприятия, головокружение, ощущение беспомощности, потеря самоконтроля, бред, судороги, поверхностное дыхание, брадикардия, сонливость и потеря сознания, которая может завершиться комой и летальным исходом.

Кроме того, возможно развитие таких признаков адренергической контррегуляции, как повышенное потоотделение, «липкая» кожа, чувство тревоги, тахикардия, повышенное кровяное давление, учащенное сердцебиение, стенокардия и сердечная аритмия.

Обычно эти клинические проявления исчезают после приема углеводов (сахара). При этом искусственные подсластители неэффективны. Опыт применения других производных сульфонилмочевины свидетельствует о возможности рецидивов гипогликемии даже в тех случаях, когда принятые для ее устранения меры вначале казались эффективными.

При тяжелых и затяжных приступах гипогликемии и даже если ее удастся временно устранить приемом сахара, необходима неотложная медицинская помощь или даже госпитализация.

Другие нежелательные явления:

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея и запоры. Прием гликлазида во время завтрака позволяет избежать таких эффектов или минимизировать их.

Реже сообщалось о следующих нежелательных явлениях:

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, эритема, макуло-папулезные высыпания, буллезные реакции (такие как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз), в исключительных случаях лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: гематологические изменения редки. Среди них: анемия, лейкопения, тромбоцитопения, гранулоцитопения. Обычно они обратимы после прекращения приема препарата.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза), гепатит (единичные случаи).

Прекратить лечение в случае возникновения холестатической желтухи.

Следующие нежелательные явления обычно исчезают после прекращения лечения.

Нарушения со стороны органа зрения: возможны преходящие нарушения зрения, вызванные изменением концентрации глюкозы в крови, особенно в начале лечения.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Российской Федерации

Эффекты, присущие данной фармакологической группе: на фоне приема других производных сульфонилмочевины были описаны случаи эритроцитопении, агранулоцитоза, гемолитической анемии, панцитопении, аллергического васкулита, гипонатриемии. Отмечались случаи повышения уровня печеночных ферментов и даже нарушения функции печени (например, холестаз и желтуха) и гепатит, которые проходили после прекращения приема сульфонилмочевины, но в отдельных случаях приводили к печеночной недостаточности с угрозой для жизни.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации препарата является важным. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза/риск препарата.

Передозировка

Симптомы: передозировка препаратов группы сульфонилмочевины может вызвать гипогликемию, потерю сознания, гипогликемическую кому.

Лечение: симптомы гипогликемии умеренной тяжести, без потери сознания или признаков нейрологических расстройств, должны устраняться приемом углеводов, корректировкой дозы и/или изменением питания. Необходим тщательный мониторинг состояния пациента до тех пор, пока врач не убедится в том, что здоровью пациента ничто не угрожает.

Тяжелые гипогликемические эпизоды, сопровождающиеся комой, судорогами или другими нейрологическими нарушениями, следует рассматривать как случаи, требующие неотложной помощи, с немедленной госпитализацией пациента.

При наступлении гипогликемической комы или подозрении на нее, пациенту следует быстро ввести 50 мл концентрированного раствора глюкозы (20-30% внутривенно), а затем продолжать инфузию с более разбавленным раствором глюкозы (10%) со скоростью, которая обеспечит поддержание концентрации глюкозы в крови на уровне более 1 г/л. Необходим тщательный мониторинг состояния пациента, и, в зависимости от его состояния по окончании приступа, врач принимает решение о необходимости продолжения мониторинга или его отмене.

Проведение диализа не эффективно из-за прочного связывания гликлазида с белками крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

- Риск развития гипогликемии повышается под воздействием следующих препаратов

Противопоказанные комбинации:

- **с миконазолом** (системное введение или нанесение на слизистую ротовой полости в форме геля): усиливается гипогликемический эффект, возможно появление симптомов гипогликемии и даже наступление гипогликемической комы.

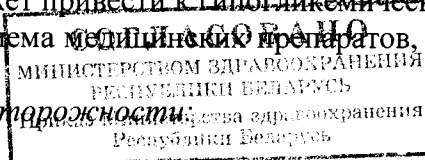
Нерекомендуемые комбинации:

- **с фенилбутазоном** (системное введение): усиливает гипогликемический эффект сульфонилмочевинных препаратов (так как замещает их связи с белками плазмы крови и/или уменьшает их выведение из организма). Предпочтительно назначить другое противовоспалительное средство, а также предупредить пациента и разъяснить ему важность самостоятельного контроля за уровнем глюкозы в крови. В случае необходимости следует корректировать дозу во время терапии противовоспалительным препаратом и по ее завершении.

- **с алкоголем:** алкоголь усиливает гипогликемизирующее действие (путем подавления компенсаторных реакций), что может привести к гипогликемической коме.

Следует избегать употребления алкоголя и приема ~~медицинских~~ препаратов, содержащих спирт.

Комбинации, требующие соблюдения осторожности:



Усиление гипогликемического эффекта и, следовательно, в некоторых случаях, гипогликемия, возможны при приеме одного из следующих препаратов: другие противодиабетические препараты (инсулины, акарбоза, метформин, тиазолидинионы, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, агонисты ГПП-1), бета-блокаторы, флуконазол, ингибиторы ангиотензин-преобразующего фермента (капроприл, эналаприл), антагонисты H₂-рецепторов, ингибиторы MAO, сульфонамиды, кларитромицин и нестероидные противовоспалительные препараты.

- Следующие продукты могут вызвать повышение уровня глюкозы в крови

Нерекомендуемые комбинации:

- **с даназолом:** даназол обладает диабетогенным действием. Если приема этого лекарственного вещества нельзя избежать, предупредите пациента и объясните ему важность контроля за уровнем глюкозы в крови и моче. Иногда требуется откорректировать дозу противодиабетического средства на время терапии даназолом и после нее.

Комбинации, требующие осторожности:

- **с хлорпромазином** (нейролептик): в высоких дозах (>100 мг хлорпромазина в день) он повышает уровень глюкозы в крови (снижение секреции инсулина). Предупредите пациента об этом и разъясните ему важность самостоятельного контроля за уровнем глюкозы. Может потребоваться коррекция дозы противодиабетического препарата на время и после терапии нейролептиками.

- **с глюкокортикоидами** (системное и местное применение: внутрисуставно, под- или наочно, ректально) и с тетракозактидом: эти препараты повышают уровень глюкозы в крови и могут вызывать кетоз (понижение толерантности к углеводам под воздействием глюкокортикоидов). Предупредите пациента об этом и разъясните ему важность самостоятельного контроля за уровнем глюкозы, особенно в начале терапии. Может потребоваться коррекция дозы противодиабетического препарата на время и после терапии глюкокортикоидами.

- **с ритодрином, сальбутамолом, тербуталином:** (внутривенно) повышение уровня глюкозы в крови под действием бета-2 агонистов. Подчеркнуть важность самостоятельного контроля за уровнем глюкозы в крови. При необходимости, перевести пациента на инсулин.

3) Комбинации, которые следует учитывать

- **Антикоагулянты** (например, варфарин и др.): при сопутствующей терапии препаратами группы сульфонилмочевины возможно усиление антикоагулянтного эффекта. Может потребоваться коррекция антикоагулянтной терапии.

Меры предосторожности и особые указания

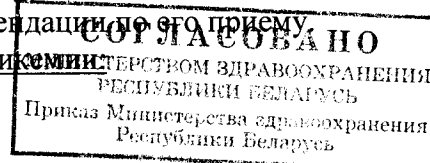
Гипогликемия:

Эту терапию следует назначать только больным с гарантированно регулярным приемом пищи (включая завтрак). Важность регулярного потребления углеводов обусловлена повышенным риском гипогликемии при задержке приема пищи, ее недостаточном количестве или низком содержании углеводов. Риск возникновения гипогликемии повышается при низкокалорийной диете, после продолжительных или чрезмерных физических нагрузок, употребления алкоголя или в случае комбинированного применения нескольких гипогликемических препаратов.

Гипогликемия может развиваться после приема препаратов группы сульфонилмочевины. Иногда она носит тяжелый и затяжной характер, требующий госпитализации пациента и введения ему глюкозы на протяжении нескольких дней.

Для снижения риска гипогликемических приступов необходимы тщательный отбор больных, правильный выбор дозы и четкие рекомендации по его приему

Факторы, повышающие риск развития гипогликемии:



- отказ или (особенно у пожилых пациентов) неспособность выполнять указания врача,
- недостаточное или неправильное питание, нерегулярный прием или пропуск приемов пищи, периоды голодания или изменения в питании,
- несбалансированность физических нагрузок и потребления углеводов,
- почечная недостаточность,
- тяжелая печеночная недостаточность,
- передозировка Диадеона,
- некоторые эндокринные нарушения: нарушение функции щитовидной железы, гипопитуитаризм и недостаточность функции надпочечников,
- одновременный прием некоторых других лекарственных препаратов.

Недостаточность функции печени или почек: фармакокинетические и/или фармакодинамические параметры гликлазида могут меняться у пациентов с печеночной или тяжелой почечной недостаточностью. У таких больных эпизоды гипогликемии могут быть более продолжительными, что требует принятия адекватных мер.

Информирование пациентов:

Больным и членам их семей необходимо разъяснить опасность гипогликемии, рассказать о ее симптомах, способах лечения и факторах, предрасполагающих к развитию этого осложнения.

Пациент должен быть проинформирован о важности соблюдения диеты, регулярной физической нагрузки и регулярного контроля уровня глюкозы в крови.

Неудовлетворительный контроль уровня глюкозы в крови: эффективность контроля концентрации глюкозы в крови больного, получающего противодиабетическую терапию, может понижаться под воздействием следующих факторов: повышенной температуры, травмы, инфекции или хирургического вмешательства. В отдельных случаях может потребоваться введение инсулина.

Гипогликемическая эффективность любого перорального противодиабетического средства, в том числе гликлазида, у многих больных со временем уменьшается: это может быть обусловлено прогрессированием диабета или ослаблением реакции на препарат. Это явление известно как вторичное отсутствие эффекта терапии, в отличие от его первичного отсутствия уже в самом начале применения препарата первичной линии лечения. Заключение о вторичном отсутствии эффекта можно делать только после адекватной коррекции дозы и при соблюдении больным режима питания.

Лабораторные тесты: при оценке контроля уровня глюкозы в крови рекомендуется измерение уровня гликированного гемоглобина (или глюкозы в плазме венозной крови натощак). Также может быть полезен самостоятельный мониторинг уровня глюкозы в крови.

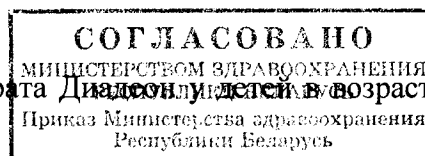
Назначение препаратов группы сульфонилмочевины пациентам с дефицитом G6PD (глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы) может привести к гемолитической анемии. Поскольку гликлазид принадлежит к химическому классу препаратов группы сульфонилмочевины, следует соблюдать осторожность при его назначении пациентам с дефицитом G6PD и рассмотреть возможность альтернативного лечения препаратом другого класса.

Специальная информация по вспомогательным веществам:

Препарат Диадеон содержит лактозу, поэтому его не рекомендуется назначать пациентам с наследственной непереносимостью лактозы, галактоземией Лаппа или синдромом нарушенного всасывания глюкозы-галактозы.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата Диадеон у детей в возрасте до 18 лет не установлены.



Применение в период беременности и кормления грудью

Беременность:

Опыт применения гликлазида во время беременности у человека отсутствует или имеются ограниченные данные (менее чем 300 исходов беременности), хотя имеются некоторые данные по другим препаратам группы сульфонилмочевины.

В исследованиях на животных гликлазид не показал тератогенного эффекта.

В качестве меры предосторожности следует избегать использования гликлазида во время беременности.

Следует добиться контроля за диабетом до зачатия, чтобы уменьшить риск врожденных отклонений от нормы, связанных с некомпенсированным диабетом.

Пероральные гипогликемические препараты не подходят, препаратом первой линии лечения диабета во время беременности является инсулин. Перейти с пероральной гипогликемической терапии на инсулин рекомендуется до зачатия или сразу после того, как факт беременности подтвердился.

Лактация:

Неизвестно, выделяется ли гликлазид и его метаболиты в молоко. Учитывая риск гипогликемии у новорожденного, этот препарат противопоказан при кормлении грудью.

Фертильность:

При проведении доклинических исследований влияния на фертильность и репродуктивную функцию у самцов и самок крыс замечено не было.

Влияние на способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами

Диадон влияет или незначительно влияет на способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами. Тем не менее, пациенты должны быть осведомлены о симптомах гипогликемии и должны соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, особенно в начале терапии.

Упаковка

Таблетки с модифицированным высвобождением 60 мг.

По 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку. 4 контурных ячейковых упаковки с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре ниже 30°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Предприятие-производитель

Государственное предприятие «АКАДЕМФАРМ»

220141, г. Минск, ул. академика В.Ф. Купревича,

д. 5, корп.3, Республика Беларусь,

тел./факс 8(017) 268-63-64

