

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ДІАГЛІЗИД® MR**  
**(DIAGLIZID MR)**

**Склад:**

*діюча речовина:* гліклазид;

1 таблетка містить гліклазиду 30 мг;

*допоміжні речовини:* гіпромелоза, лактози моногідрат, коповідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки з модифікованим вивільненням.

**Фармакотерапевтична група.** Протидіабетичні препарати. Гіпоглікемізуючі препарати, за виключенням інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини. Гліклазид.

Код АТС А10В В09.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Цукровий діабет II типу: зниження та контроль глюкози в крові при неможливості нормалізувати рівень глюкози тільки дієтою, фізичними вправами чи зменшенням маси тіла.

Попередження ускладнень цукрового діабету II типу: зниження ризику макро- та мікросудинних ускладнень, зокрема нових випадків або погіршення нефропатії.

**Протипоказання.**

- Підвищена чутливість до гліклазиду або до інших препаратів сульфанілсечовини, сульфаніламідів або до будь-якого компонента препарату;
- інсулінзалежний цукровий діабет (I тип);
- діабетична прекома та кома, діабетичний кетоацидоз;
- тяжка печінкова або ниркова недостатність;
- лікування міконазолом.

**Спосіб застосування та дози.**

Для перорального застосування.

Призначається тільки дорослим.

Добова доза може змінюватися від 1 до 4 таблеток (від 30 до 120 мг на добу).

Добову дозу слід приймати одноразово під час сніданку.

Таблетки слід ковтати цілими (не роздавлювати та не жувати).

Якщо хворий забув прийняти таблетки, не слід збільшувати дозу наступного дня.

Як і всі цукрознижувальні засоби, Діаглізид® MR потребує індивідуального підбору дози залежно від індивідуальної відповіді пацієнта на лікування (рівень глюкози в крові, глікозильований гемоглобін HbA1c).

Початкова доза та підбір дози. Рекомендована початкова доза становить 30 мг (1 таблетка) на добу. При ефективному контролі рівня глюкози можна продовжувати лікування цією дозою. У разі необхідності посилення контролю рівня глюкози в крові добова доза може послідовно підвищуватись до 60 мг (2 таблетки), 90 мг (3 таблетки) або 120 мг (4 таблетки). Підвищення дози рекомендується проводити поступово, з інтервалом в 1 місяць, окрім випадків, коли не спостерігалось зменшення рівня глюкози крові протягом 2 тижнів лікування. У такому разі дозу можна збільшити наприкінці другого тижня лікування.

Максимальна рекомендована добова доза – 120 мг (4 таблетки).

Переведення пацієнта з препаратів, що містять гліклазид 80 мг, на Діаглізид® MR 30 мг, таблетки з модифікованим вивільненням: 1 таблетка, що містить гліклазид 80 мг, відповідає 1 таблетці Діаглізид® MR 30 мг. Необхідно ретельно контролювати показники крові під час переведення на Діаглізид® MR 30 мг. Переведення пацієнта з інших пероральних цукрознижувальних препаратів на Діаглізид® MR 30 мг: Діаглізид® MR 30 мг можна призначити замість іншого перорального цукрознижувального препарату. При цьому треба брати до уваги дозування та період напіввиведення останнього. Перехідний період зазвичай не потрібний. Розпочинати слід з дози 30 мг із послідуною корекцією дози (див. «Початкова доза та підбір дози»).

При переведенні з гіпоглікемічних препаратів сульфанілсечовини, що мають триваліший період напіввиведення, ніж Діаглізид® MR 30 мг, перерва у лікуванні на кілька днів може бути необхідною для уникнення сумарного ефекту двох препаратів та розвитку гіпоглікемії. Лікування препаратом Діаглізид® MR 30 мг розпочинають з дози 30 мг на добу (1 таблетка) з послідуною корекцією дози із дотриманням правил, які описують початок лікування та підбір дози (див. вище).

Одночасне застосування з іншими протидіабетичними препаратами: Діаглізид® MR 30 мг можна застосовувати у комбінації з бігуанідами, інгібіторами альфа-глюкозидази та інсуліном. При недосягненні адекватного контролю глюкози крові у пацієнтів, які приймають Діаглізид® MR 30 мг, може бути розпочата одночасна терапія інсуліном під ретельним медичним наглядом.

Для пацієнтів літнього віку (старше 65 років) режим дозування препарату Діаглізид® MR 30 мг є таким самим, як і для пацієнтів віком до 65 років.

Для пацієнтів із нирковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості режим дозування препарату Діаглізид® MR 30 мг є таким самим, як і для пацієнтів з нормальною функцією нирок, але пацієнт має перебувати під ретельним наглядом.

Для пацієнтів, які належать до групи ризику з виникнення гіпоглікемії (див. розділ «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), рекомендується мінімальна початкова доза 30 мг на добу.

Для пацієнтів з тяжкими захворюваннями судин (ішемічна хвороба серця, тяжка патологія каротидних судин, дифузні захворювання судин) рекомендується мінімальна початкова доза – 30 мг на добу.

Для попередження ускладнень цукрового діабету II типу. У відповідності з дослідженням ADVANCE необхідно дотримуватися стратегії інтенсивного контролю глікемії (рівень HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,5 %). Стратегія інтенсивного контролю глікемії передбачає поступове підвищення дози Діаглізиду® MR 30 мг до 120 мг на добу. Підвищення дози слід проводити під контролем рівня HbA<sub>1c</sub> з дотриманням строгих рекомендацій щодо дієти та фізичних вправ, контролюючи ризик розвитку гіпоглікемії. Також можливе додавання інших цукрознижувальних препаратів, таких як метформін, акарбоза, тіазолідиндіони або інсулін.

### ***Побічні реакції.***

Базуючись на досвіді застосування гліклазиду та інших похідних сульфанілсечовини, можуть спостерігатися нижчезазначені небажані ефекти.

*Гіпоглікемія.* Як і при застосуванні інших препаратів сульфанілсечовини, прийом гліклазиду може спричинити виникнення гіпоглікемії при нерегулярному харчуванні і особливо якщо прийом їжі був пропущений. Виникнення гіпоглікемії може супроводжуватися характерними симптомами, а саме: головний біль, сильне відчуття голоду, нудота, блювання, втомленість, порушення сну, збудження, агресія, порушення концентрації уваги та реакції, депресія, збентеження, порушення зору та мови, 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 летальних наслідків.

Крім того, можуть спостерігатися розлади з боку адренергічної системи: пітливість, липкий піт, відчуття тривоги, тахікардія, артеріальна гіпертензія, сильне серцебиття, біль за грудиною, аритмія. Зазвичай симптоми гіпоглікемії зникають після прийому вуглеводів (цукру). Однак прийом цукрозамінників у цьому випадку не буде ефективним. Досвід застосування інших препаратів сульфанілсечовини свідчить про те, що навіть коли спочатку прийняті заходи були ефективними, гіпоглікемія може виникнути знову.

Якщо епізод гіпоглікемії є тяжким або довготривалим і стан пацієнта тимчасово під контролем завдяки прийому цукру, необхідна невідкладна медична допомога або навіть госпіталізація.

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

Рідше спостерігаються наступні небажані ефекти:

*з боку шкіри та підшкірної тканини:* висип, свербіж, кропив`янка, еритема, макулопапульозні висипання, бульозний висип.

*З боку системи крові та 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 холестатичної 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.

*Порушення, що можуть спостерігатися при застосуванні будь-якого препарату сульфанілсечовини:* випадки еритроцитопенії, агранулоцитозу, гемолітичної анемії, панцитопенії та алергічних васкулітів. При застосуванні препаратів сульфанілсечовини були також описані випадки підвищення рівня печінкових ферментів та навіть порушення функції печінки (наприклад з холестазом та жовтяницею) та гепатити, які зменшувалися після відміни цих препаратів або у поодиноких випадках призводили до печінкової недостатності, що загрожувала життю.

Під час дослідження ADVANCE проводився моніторинг серйозних побічних реакцій. У групі пацієнтів з цукровим діабетом II типу, які лікувалися за стратегією інтенсивного контролю глікемії, не було виявлено неописаних раніше небажаних реакцій. Кілька пацієнтів перенесли тяжку гіпоглікемію. Більшість епізодів гіпоглікемії спостерігались у пацієнтів із супутньою інсулінотерапією.

### ***Передозування.***

Передозування препаратів сульфанілсечовини може спричинити гіпоглікемію.

Симптоми помірної гіпоглікемії (без втрати свідомості та без неврологічних симптомів) необхідно коригувати прийманням вуглеводів (цукру), корекцією дози цукрознижувального препарату та/або дієти. Ретельний нагляд за пацієнтом слід продовжувати, поки лікар не буде впевнений, що пацієнт у безпеці. Тяжка гіпоглікемія з розвитком коми, конвульсій або інших неврологічних розладів потребує невідкладної медичної допомоги із негайною госпіталізацією.

При встановленні діагнозу гіпоглікемічної коми або при підозрі на розвиток коми пацієнту необхідно швидко внутрішньовенно ввести 50 мл концентрованого розчину глюкози (від 20 % до 30 %) з подальшим постійним введенням менш концентрованого розчину глюкози (10 %) із 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, тому застосування діалізу є неефективним.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Досвід застосування препарату Діаглізид® MR 30 мг під час вагітності відсутній. При плануванні або при встановленні вагітності необхідно перевести жінку з пероральних гіпоглікемічних препаратів на інсулін. Діаглізид® MR 30 мг протипоказаний під час годування груддю через можливість виникнення гіпоглікемії у дитини.

### ***Діти.***

Гліклазид не рекомендовано призначати дітям через відсутність досліджень у цієї категорії пацієнтів.

### ***Особливості застосування.***

**Гіпоглікемія.** Цей 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 їжа приймається 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 та зміни дієти; дисбаланс між фізичним навантаженням та вживанням вуглеводів; вживання алкоголю; ниркова недостатність; тяжка печінкова недостатність; передозування

препарату; 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»).

**Ниркова та печінкова недостатність:** фармакокінетика та/або фармакодинаміка гліклазиду може змінюватися у пацієнтів з печінковою та тяжкою нирковою недостатністю. Епізоди гіпоглікемії у таких пацієнтів можуть бути тривалими, тому потребують відповідного лікування.

**Погіршення контролю глікемії** 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, в тому числі гліклазиду, може з часом змінюватись. Це може бути внаслідок прогресування тяжкості захворювання або через зниження відповіді на лікування. Цей феномен відомий як вторинна недостатність, яка відрізняється від первинної недостатності, коли препарати є неефективними 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 визначення рівня гліколізованого гемоглобіну (або рівень глюкози в крові натще).

**У пацієнтів із дефіцитом глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази** застосування препаратів сульфанілсечовини може спричинити виникнення гемолітичної анемії. Таким пацієнтам гліклазид слід призначати з обережністю та розглянути питання щодо призначення альтернативної терапії без застосування препаратів сульфанілсечовини.

До складу препарату входить **лактоза**, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, синдромом мальабсорбції глюкози та галактози, недостатністю лактази Лаппа не рекомендовано призначати цей препарат.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Пацієнтам слід знати симптоми гіпоглікемії, вміти їх розпізнавати та у разі їх виникнення бути обережними під час керування автомобілем або роботі 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 виникнення гіпо- або гіперглікемії, необхідно попередити пацієнта про необхідність ретельного контролю рівня глюкози в крові під час лікування. Може бути необхідною корекція дози цукрознижувального препарату під час та 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 і навіть розвитком коми.

***Не рекомендовано одночасне застосування:***

***фенілбутазон*** (для системного застосування) посилює гіпоглікемічний ефект похідних сульфанілсечовини (заміщає їх зв'язок з протеїнами плазми та/або зменшує їх виведення);

***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:***

при одночасному застосуванні з одним із нижчезазначених препаратів у деяких випадках може виникнути гіпоглікемія через посилення гіпоглікемічного ефекту: інші цукрознижувальні препарати (інсулін, акарбоза, бігуаніди), β-блокатори, інгібітори АПФ (каптоприл, еналаприл), флуконазол, антагоністи H<sub>2</sub>-рецепторів, сульфаніламід, нестероїдні протизапальні препарати, інгібітори MAO.

**Препарати, одночасне призначення з якими може підвищити ризик виникнення гіперглікемії:**

***Не рекомендовано одночасне застосування:***

***даназол*** чинить діабетогенну дію.

***Комбінації, що потребують обережності:***

*хлорпромазин* (нейролептик) при застосуванні високих доз (понад 100 мг на добу) підвищує рівень глюкози в крові (через зменшення вивільнення інсуліну);

*глюкокортикостероїди* (для системного та місцевого застосування: внутрішньосуглобові, на шкірні та ректальні препарати) та *тетракозактид* - підвищують рівень глюкози в крові з можливим розвитком кетоацидозу (зменшують толерантність до вуглеводів);

*ритодрин, сальбутамол, тербуталін* (внутрішньовенний) – можуть підвищувати рівень глюкози крові через  $\beta_2$ -агоністичний ефект.

Комбінації, які треба брати до уваги:

*антикоагулянти* (наприклад, *варфарин та ін.*): при одночасному застосуванні з антикоагулянтами похідні сульфанілсечовини можуть потенціювати антикоагулянтну дію останніх. У разі необхідності доза антикоагулянтів може бути відкоригована.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Гліклазид є похідним сульфанілсечовини і належить до синтетичних пероральних гіпоглікемічних препаратів другої генерації, який знижує рівень глюкози в крові шляхом стимуляції  $\beta$ -клітин підшлункової залози. Препарат відновлює ранній пік секреції інсуліну при надходженні глюкози до організму та підсилює другу фазу секреції інсуліну  $\beta$ -клітинами. Гліклазид підвищує ефективність дії інсуліну, знижує інсулінорезистентність шляхом підвищення утилізації та накопичення глюкози у м'язах і зниження її синтезу у печінці. Препарат підсилює стимульований інсуліном обмін глюкози, прискорюючи її транспорт до тканин, а також активуючи глікоген-синтетазу м'язів.

Гліклазид протидіє розвитку діабетичних судинних ускладнень, включаючи мікроангіопатії та атероматозні макроангіопатії. Цей ефект реалізується шляхом зменшення адгезії та агрегації тромбоцитів, нормалізації метаболізму простагландинів (баланс яких порушений при цукровому діабеті), посиленням судинної фібринолітичної активності. Крім того, препарат є потужним акцептором вільних радикалів (при цукровому діабеті спостерігається значне збільшення їх продукції), нормалізує проникність судин, протидіє розвитку мікротромбозу та атерогенезу. Гліклазид знижує відкладення ліпідів. Препарат сприяє зниженню ваги, нормалізує ліпідний метаболізм (знижує концентрацію холестерину, тригліцеридів, вільних жирних кислот у плазмі крові).

*Фармакокінетика.* Після внутрішнього прийому гліклазид повністю абсорбується у шлунково-кишковому тракті. Прийом їжі не впливає на швидкість та ступінь його абсорбції. Після прийому таблеток з модифікованим вивільненням концентрація гліклазиду прогресивно зростає протягом перших 6 годин, після чого досягає постійного рівня, який утримується від 6 до 12 годин. Індивідуальні відмінності фармакокінетики у пацієнтів незначні. Зв'язування гліклазиду з білками плазми крові досягає 95 %. Гліклазид метаболізується переважно в печінці та виводиться нирками у вигляді неактивних метаболітів. Період напіввиведення гліклазиду з організму становить приблизно 16 годин. В осіб літнього віку не виявлено суттєвих відмінностей фармакокінетичних параметрів у порівнянні з молодими людьми. Разова добова доза гліклазиду 30 мг у таблетках з модифікованим вивільненням забезпечує збереження ефективної концентрації препарату в плазмі крові протягом 24 годин.

### **Фармацевтичні характеристики.**

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки круглої форми з плоскою поверхнею зі скошеними краями і ризкою або без ризки, білого або білого зі злегка жовтуватим відтінком кольору. Допускається мармуровість.

*Термін придатності.* 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

### **Умови зберігання.**

Зберігати в захищеному від світла та недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. По 3 або 6 блістерів у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ПАТ «Фармак».

**Місцезнаходження.** Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.