

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ДИБІЗИД-М
(DIBIZIDE-M)

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка містить 500 мг метформіну гідрохлориду та 5 мг гліпізиду;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, повідон, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят (тип А).

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Комбінація пероральних гіпоглікемізуючих препаратів.

Код АТС А10BD02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інсулінонезалежний цукровий діабет, який не компенсується дієтотерапією та фізичними навантаженнями, у тому числі у хворих з ожирінням та порушеннями ліпідного обміну.

Протипоказання.

Гіперчутливість до компонентів препарату. Підвищена чутливість до похідних сульфонілсечовини. Інсулінозалежний цукровий діабет, діабетичний кетоацидоз, діабетична прекома та кома, порушення функції печінки, недостатність кори надниркових залоз, порушення функції нирок (кліренс креатиніну <60 мл/хв), лейкопенія, тромбоцитопенія і гранулоцитопенія, оперативні втручання, алергічні реакції на сульфаніламід, зневоднення організму, шок, застосування під час радіоізотопних або рентгенологічних досліджень з внутрішньосудинним введенням йодовмісної контрастної речовини; стани, які можуть спричинити розвиток лактоацидозу; лактоацидоз і наявність його в анамнезі; серйозні хірургічні втручання, гострі інфекційні та хронічні захворювання, що можуть призводити до розвитку гіпоксії, серцева та дихальна недостатність, гостра фаза інфаркту міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, дегідратація, хронічний алкоголізм, пропасниця, стани гіпоксії (сепсис, ниркові інфекції, бронхо-легеневі захворювання), гостра алкогольна недостатність, дотримання гіпокалорійної дієти (менше 1000 кал/добу).

Не рекомендується застосовувати препарат особам старше 60 років, які виконують важку фізичну працю, що пов'язано з підвищеним ризиком розвитку у них лактоацидозу.

Спосіб застосування та дози.

Дозу для дорослих визначає лікар індивідуально. Початкова доза становить 0,5-1 таблетку на добу. Дозу підвищують поступово, у разі необхідності – до 1-2 таблеток 1 або 2 рази на добу, але не більш ніж 4 таблетки на добу перед прийомом їжі.

Через 10-15 днів проведеного лікування дозу необхідно відкоригувати відповідно до результатів вимірювань рівня глюкози у сироватці крові.

Повільне збільшення дози сприяє зниженню побічних ефектів з боку травного тракту.

У випадку переходу до лікування препаратом Дибізид-М необхідно припинити прийом іншого протидіабетичного засобу.

Побічні реакції

Спричинені гліпізидом

З боку нервової системи та органів чуття: головний біль, запаморочення, сонливість.

З боку серцево-судинної системи і крові (кровотворення, гемостаз): лейкопенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, панцитопенія, гемолітична або апластична анемія, відчуття серцебиття.

З боку обміну речовин: нецукровий діабет, гіпонатріємія, порфірія.

З боку шлунково-кишкового тракту: блювання, діарея, запор, холестатичний гепатит (жовте забарвлення шкіри та склер, знебарвлення випорожнення і потемніння сечі, біль у правому підребер'ї).

З боку шкірних покривів: макулопапульозні висипання, кропив'янка, фотосенсибілізація, шкірний висип, свербіж, екзема.

Інші: збільшення концентрації ЛДГ, лужної фосфатази, непрямого білірубину.

Спричинені метформіну гідрохлоридом

З боку шлунково-кишкового тракту: диспептичні явища (відсутність апетиту, нудота, металевий присмак у роті, діарея), порушення смаку, блювання, метеоризм.

З боку ендокринної системи: гіпоглікемія (переважно при застосуванні в неадекватних дозах).

З боку обміну речовин: у поодиноких випадках можливий розвиток молочнокислого ацидозу, гіпонатріємія.

З боку системи кровотворення: в окремих випадках – мегалобластна анемія.

З боку гепатобілярної системи: порушення функцій печінки, гепатит.

Передозування.

Унаслідок передозування можлива гіпоглікемія. При передозуванні слід негайно промити шлунок і внутрішньовенно ввести розчин глюкози (10 % або 40 %), постійно контролюючи рівень глюкози у плазмі крові.

При застосуванні препаратів метформіну у дозі 85 мг розвитку гіпоглікемії не спостерігалось. Однак у цьому випадку спостерігався розвиток лактоацидозу. У випадку розвитку лактоацидозу лікування Дибізидом-М необхідно припинити, хворого терміново госпіталізувати і, визначивши концентрацію лактату, уточнити діагноз. Найефективнішим заходом виведення з організму лактату і Дибізиду-М є гемодіаліз. Також проводять симптоматичне лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування Дибізиду-М протипоказано у період вагітності або годування груддю.

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату дітям не встановлені, тому препарат не слід призначати цій віковій категорії пацієнтів.

Особливості застосування.

Застосування комбінованого препарату дає змогу контролювати рівень глюкози у крові та сечі у хворих на цукровий діабет, але потрібно брати до уваги можливість виникнення лактоацидозу у пацієнтів із захворюваннями нирок та печінки.

Лактоацидоз є рідкісним, але тяжким метаболічним ускладненням, що може виникнути як результат акумуляції метформіну гідрохлориду. Зареєстровані випадки виникнення лактоацидозу у пацієнтів з цукровим діабетом та печінковою недостатністю тяжкого ступеня. Фактори ризику виникнення лактоацидозу: погано регульований цукровий діабет, кетоз, тривале голодування, надмірне вживання алкоголю, печінкова недостатність або будь-який стан, пов'язаний з гіпоксією. Лактоацидоз характеризується м'язовими судомами, ацидозною задишкою, болями у животі і гіпотермією, можливий розвиток коми. При підозрі на лактоацидоз необхідно припинити застосування препарату і негайно госпіталізувати пацієнта.

Ниркова недостатність. Оскільки метформін виводиться нирками, перед початком і під час лікування препаратом Дибізид-М необхідно перевіряти рівень креатиніну в сироватці крові, особливо у пацієнтів із порушеннями функцій нирок і у пацієнтів літнього віку. З обережністю призначають хворим з алергічними реакціями на похідні сульфонілсечовини в анамнезі, а також при поєднаному застосуванні з блокаторами бета-адренорецепторів.

Йодовмісні рентгеноконтрастні засоби. При проведенні радіологічних досліджень із застосуванням рентгеноконтрастних засобів необхідно припинити застосування препарату Дибізид-М за 48 годин до проведення дослідження і не поновлювати раніше ніж через 48 годин після рентгенологічного дослідження та оцінки функції нирок.

Хірургічні втручання. Необхідно припинити застосування Дибізиду-М за 48 годин до планового хірургічного втручання, що проводиться під загальною, спинальною або перидуральною анестезією і не поновлювати раніше, ніж через 48 годин після проведення операції та оцінки функцій нирок.

Оскільки метформін виводиться нирками, перед початком і під час лікування препаратом необхідно перевіряти рівень креатиніну у сироватці крові, особливо у пацієнтів із порушеннями функцій нирок і у пацієнтів літнього віку. Слід проявляти обережність у тих випадках, коли може порушуватися функція нирок, наприклад на початку лікування гіпотензивними засобами, діуретиками та на початку терапії нестероїдними протизапальними засобами.

При тривалому застосуванні препарату може знижуватися всмоктування вітаміну В₁₂, що супроводжується зниженням його рівня у сироватці крові.

Не рекомендується застосовувати препарат особам старше 60 років, які виконують важку фізичну працю, що пов'язано з ризиком розвитку у них лактоацидозу.

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

Враховуючи можливість розвитку гіпоклікемічних станів, не рекомендується керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Гліпізид. Препарати, які здатні витіснити гліпізид з центрів зв'язування з білками плазми, можуть посилювати гіпоглікемічну дію останнього. Це стосується варфарину, саліцилатів та сульфаніламідів. Також можуть потенціювати дію препарату нестероїдні протизапальні засоби, інгібітори MAO та бета-блокатори. При вживанні алкоголю потенціюється дія гліпізиду.

Ефективність послаблюють мінерало- і глюкокортиккоїди, амфетаміни, протисудомні засоби (похідні гідантоїну), аспарагіназа, баклофен, антагоністи кальцію, інгібітори карбоангідрази (ацетазоламід), хлорталідон, пероральні контрацептиви, адреналін, етакринова кислота, фуросемід, глюкогон, саліцилати, тіазидні діуретики, гормони щитовидної залози, триамтерен та інші препарати, що спричиняють гіперглікемію. Анаболічні стероїди і андрогени посилюють гіпоглікемічну активність. Непрямі антикоагулянти, нестероїдні протизапальні засоби, хлорамфенікол, клофібрат, гуанетидин, інгібітори MAO, пробенецид, сульфаніламід, рифампіцин збільшують концентрацію вільної фракції в крові (за рахунок витіснення зв'язку з білками плазми) і прискорюють біотрансформацію. Кетоконазол, міконазол, сульфіпіразон блокують інактивацію і підсилюють гіпоглікемію. На тлі алкоголю можливий розвиток дисульфірамоподібного синдрому (абдомінальний біль, нудота, блювання, головний біль). Антитиреоїдні і мієлотоксичні препарати підвищують вірогідність розвитку агранулоцитозу; останні, крім того – тромбоцитопенії.

Метформін. Для зниження ризику виникнення лактоацидозу у пацієнтів, які приймають метформін у поєднанні з циметидином, рекомендується застосовувати препарат у половинних дозах. Метформін діє синергічно з похідними сульфонілсечовини (наприклад, з глібенкламідом, гліпізидом, глібуридом), інсуліном та акарбозою (інгібітор α-глюкозидази). Амilorид, дигоксин, хінідин, морфін, прокаїнамід, триамтерен, триметоприм, циметидин, ранітидин, фамотидин, блокатори кальцієвих каналів (особливо ніфедипін) гальмують каналцеве виділення в нирках і можуть підвищувати концентрацію метформіну в сироватці крові. Фуросемід підвищує концентрацію метформіну в сироватці крові, а метформін знижує як концентрацію, так і період напіввиведення фуросеміду. При застосуванні разом з лікарськими засобами, що можуть спричинити гіпоглікемію (клофібратом, пробенецидом, пропраналолом, рифампіцином, сульфаніламидами, саліцилатами), дозу знижують. Препарати, що призводять до підвищення рівня цукру в крові (пероральні протизапальні естрогенвмісні засоби, кортикостероїди, сечогінні засоби, ізоніазид, нікотинова кислота, фенітоїн, хлорпромазин, гормони щитовидної залози, симпатоміметики), можуть знижувати ефективність метформіну. У випадку застосування з цими препаратами слід контролювати вміст глюкози в крові. Етиловий спирт підвищує ризик виникнення лактоацидозу. Холестирамін та гуар уповільнюють всмоктування метформіну, знижуючи його ефект. Ці засоби слід застосовувати через кілька годин після прийому Дибізиду-М. Метформін посилює дію пероральних антикоагулянтів з групи кумарину.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Гліпізид знижує підвищений рівень глюкози у крові у відповідь на їжу за рахунок стимуляції секреції інсуліну β-клітинами острівкової тканини підшлункової залози. Позапанкреатична дія включає в себе зниження глюконеогенезу та підвищення чутливості до інсуліну клітин печінки та м'язів. Виявляє фібринолітичну активність.

Метформін проявляє себе у ролі антигіперглікемічного агента, який підвищує чутливість тканин печінки та периферичних тканин до інсуліну. Також він позитивно впливає на рівень ліпідів у плазмі крові і посилює фібринолітичну активність. Терапія метформіном не спричиняє збільшення маси тіла у пацієнтів.

Фармакокінетика. Фармакокінетика визначається дією компонентів препарату (гліпізиду та метформіну), які не впливають на фармакокінетику один одного.

Гліпізид швидко і повністю абсорбується після перорального застосування. Максимальний період всмоктування, якщо немає їжі у шлунку, становить 1-2 години. Їжа може уповільнювати всмоктування.

Розподіл: 98 % зв'язаного з білками плазми препарату розподіляється швидко. Препарат та його метаболіти не виявляються в мозку та спинномозковій рідині.

Фармакокінетика гліпізиду лінійна в діапазоні доз 5-60 мг. Елімінується шляхом біотрансформації у печінці, менше 10 % введеної дози екскретується у незміненому вигляді з сечею і калом; продукти біотрансформації також виводяться із сечею (80 %) і калом (10 %). Період напіввиведення становить 2-4 години.

Біодоступність метформіну після перорального застосування становить 50-60 %, всмоктується у шлунково-кишковому тракті протягом 6 годин і швидко розподіляється у тканинах. Виведення метформіну нирками – двофазне. 95 % від абсорбованого препарату виводиться під час першої фази з періодом напіввиведення 6 годин. Решта під час другої фази з періодом напіввиведення 20 годин. Метформін не зв'язується з білками плазми, 40-60 % дози виводиться у незміненому стані із сечею та 30 % – з фекаліями.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі таблетки овальної форми з рискою для поділу з одного боку.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у сухому та недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 6 блістерів у коробці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

МІКРО ЛАБС ЛІМІТЕД.

Місцезнаходження.

92, Сіпкот, Хосур– 635 126, Індія.