

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ОЗІКЛІД
(OZIKLID)

Склад:

діюча речовина: gliclazide

1 таблетка з модифікованим вивільненням містить гліклазиду 30 мг;

допоміжні речовини: повідон, кальцію гідрофосфат, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки з модифікованим вивільненням.

Фармакотерапевтична група.

Протидіабетичні засоби. Пероральні цукрознижувальні засоби, 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 у пацієнтів з цукровим діабетом II типу.

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 кето ацидоз, 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.

Половину таблетки або цілу таблетку (таблетки) слід ковтати цілою (не роздавлювати та не жувати).

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

Як і всі цукрознижувальні засоби, Озіклід 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).

1 таблетка з модифікованим вивільненням препарату Озіклід еквівалентна 2 таблеткам з модифікованим вивільненням препарату.

Таблетка з модифікованим вивільненням препарату Озіклід підлягає розподілу, що дає можливість застосовувати препарат у дозі 30 мг (1 таблетка) та в дозі 90 мг (3 таблетки).

Переведення пацієнта з препаратів, що містять гліклазид 80 мг, на Озіклід, таблетки з модифікованим вивільненням: 1 таблетка, що містить гліклазид 80 мг, відповідає 1 таблетці Озікліду. Необхідно ретельно контролювати показники крові під час переведення на Озіклід.

Переведення пацієнта з інших пероральних цукрознижувальних препаратів на Озіклід: Озіклід 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 Озіклід*, перерва у лікуванні на кілька днів може бути необхідною для уникнення сумарного ефекту двох препаратів та розвитку гіпоглікемії. Лікування препаратом Озіклід 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: Озіклід можна застосовувати у комбінації з бігуанідами, інгібіторами альфа-глюкозидази та інсуліном. При недосягненні адекватного контролю глюкози крові у пацієнтів, які приймають Озіклід, може бути розпочата одночасна терапія інсуліном під ретельним медичним наглядом.

Для пацієнтів літнього віку (старше 65 років) режим дозування препарату Озіклід є таким самим, як і для пацієнтів віком до 65 років.

Для пацієнтів із нирковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості режим дозування препарату Озіклід 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. Необхідно дотримуватися стратегії інтенсивного контролю глікемії (рівень HbA1c $\leq 6,5\%$). Стратегія інтенсивного контролю глікемії передбачає поступове підвищення дози Озікліду до 120 мг на добу. Підвищення дози слід проводити під контролем рівня HbA1c з дотриманням строгих рекомендацій щодо дієти та фізичних вправ, контролюючи ризик розвитку гіпоглікемії. Також можливе додавання інших цукрознижувальних препаратів, таких як метформін, акарбоза, тіазолідиніони або інсулін.

Побічні реакції.

Базуючись на досвіді застосування гліклазиду та інших похідних сульфанілсечовини, можуть спостерігатися нижче зазначені 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 травного 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: висипання, свербіж, кропив'я, еритема, макулопапульозні висипання, бульозні висипання;

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 органа 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 негайної 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.

Пероральні цукрознижувальні препарати не слід застосовувати під час вагітності.

Досвід застосування препарату Озіклід під час вагітності відсутній. При плануванні або при встановленні вагітності необхідно перевести жінку з пероральних гіпоглікемічних препаратів на інсулін.

Озіклід протипоказаний під час годування груддю через можливість виникнення гіпоглікемії 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 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_2 -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);

глюкокортикоїди (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 β_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 – пероральний цукрознижувальний препарат, похідне сульфанілсечовини, яке відрізняється від інших препаратів наявністю гетероциклічного кільця, що містить азот та має ендоециклічні зв'язки.

Гліклазид знижує рівень глюкози у плазмі крові внаслідок стимуляції секреції інсуліну β -клітинами островків Лангерганса підшлункової залози. Підвищення рівня постпрандіального інсуліну та секреція С-пептиду зберігаються навіть після 2 років застосування препарату. Гліклазид має також гемоваскулярні властивості.

Вплив на інсуліносекрецію. У хворих на діабет II типу гліклазид відновлює ранній пік інсуліносекреції у відповідь на надходження глюкози та підвищує другу фазу секреції інсуліну. Значне збільшення виділення інсуліну відбувається відповідно до прийнятої їжі чи навантаження глюкозою.

Гемоваскулярні властивості. Гліклазид зменшує мікротромбоз шляхом двох механізмів, які можуть бути задіяні у розвитку ускладнень цукрового діабету:

- частково інгібує агрегацію та адгезію тромбоцитів, зменшує кількість маркерів активації тромбоцитів (β -тромбоглобулін, тромбоксан B_2);
- впливає на фібринолітичну активність ендотелію судин (підвищує активність tPA).

Фармакокінетика. Концентрація гліклазиду у плазмі крові прогресивно наростає протягом перших 6 годин після прийому, після чого досягає постійного рівня (плато), який утримується з 6-ої до 12-ої години після застосування.

Одноразовий прийом добової дози препарату Озіклід забезпечує ефективну концентрацію гліклазиду у плазмі крові протягом 24 годин.

Індивідуальні коливання є незначними.

Гліклазид повністю всмоктується у травному тракті. Приймання їжі не впливає на швидкість і ступінь абсорбції.

Відзначається лінійна залежність між прийнятою дозою препарату до 120 мг і концентрацією у плазмі. Зв'язування гліклазиду з протеїнами плазми крові становить приблизно 95 %.

Гліклазид метаболізується переважно в печінці та виводиться із сечею, менше 1 % діючої речовини виводиться із сечею у незміненому вигляді. Активні метаболіти у плазмі відсутні.

Період напіввиведення гліклазиду становить приблизно 12-20 годин.

Об'єм розподілу становить приблизно 30 л.

У пацієнтів літнього віку не відзначається клінічно значущих змін фармакокінетики препарату.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі або майже білі, двоопуклі, не вкриті оболонкою каплетти з маркуванням «G30» з одного боку та гладенькі з іншого.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25°C.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 6 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

«Ранбаксі Лабораторіс Лімітед».

Місцезнаходження.

Raonta Sahib, District Sirmour– 173025, Himachal Pradesh, India

Паонта Сахіб, Дістрікт Сірмоур – 173025, Хімачал Прадеш, Індія.