Актос



Код АТХ:

- A10BG03

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Пиоглитазон

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки от белого до почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с одной стороны которых выдавлено "15", с другой - "ACTOS".

	1 таб.
пиоглитазон (в форме гидрохлорида)	15 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, гидроксипропилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлозы кальций, магния стеарат.

7 шт. - флаконы полиэтиленовые.
30 шт. - флаконы полиэтиленовые.

Таблетки от белого до почти белого цвета, круглые, плоские, с одной стороны которых выдавлено "30", с другой - "ACTOS".

	1 таб.
пиоглитазон (в форме гидрохлорида)	30 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, гидроксипропилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлозы кальций, магния стеарат.

7 шт. - флаконы полиэтиленовые.
30 шт. - флаконы полиэтиленовые.

Таблетки от белого до почти белого цвета, круглые, плоские, с одной стороны которых выдавлено "45", с другой - "ACTOS".

	1 таб.
пиоглитазон (в форме гидрохлорида)	45 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, гидроксипропилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлозы кальций, магния стеарат.

7 шт. - флаконы полиэтиленовые.
30 шт. - флаконы полиэтиленовые.

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Пероральный гипогликемический препарат тиазолидиндионового ряда. Действие пиоглитазона зависит от присутствия инсулина. Является высокоселективным агонистом γ-рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPARγ). PPARγ-рецепторы обнаруживаются в жировой, мышечной тканях и в печени. Активация ядерных рецепторов PPARγ модулирует транскрипцию ряда генов, чувствительных к инсулину, участвующих в контроле уровня глюкозы и в метаболизме липидов. Актос снижает инсулинорезистентность в периферических тканях и в печени, в результате этого происходит увеличение расхода инсулинзависимой глюкозы и снижение выброса глюкозы из печени. В отличие от препаратов сульфонилмочевины, пиоглитазон не стимулирует секрецию инсулина β-клетками поджелудочной железы.

При сахарном диабете типа 2 уменьшение инсулинорезистентности под действием препарата Актос вызывает снижение концентрации глюкозы в крови, снижение уровня инсулина в плазме и показателя HbA_{1c} (гликированный гемоглобин). В сочетании с препаратами сульфонилмочевины, метформином или инсулином препарат улучшает гликемический контроль.

При сахарном диабете типа 2 с нарушением липидного обмена на фоне лечения препаратом отмечается снижение уровня триглицеридов и увеличение уровня ЛПВП. При этом уровень ЛПНП и общего холестерина у таких пациентов не меняется.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь натощак пиоглитазон обнаруживается в плазме крови через 30 мин. C_{max} в плазме достигается через 2 ч. При приеме пищи наблюдалось незначительное увеличение времени достижения C_{max} до 3-4 ч, но степень всасывания не изменялась.

Распределение

После приема однократной дозы кажущийся V_d пиоглитазона составляет в среднем 0.63±0.41 (среднее ± SD-квадратичное отклонение) л/кг. Пиоглитазон в значительной степени связывается с белками сыворотки крови человека (>99%), в основном с альбумином; в меньшей степени - с другими белками сыворотки. Метаболиты пиоглитазона M-III и M-IV также в значительной степени связываются с альбумином сыворотки (>98%).

Метаболизм

Как у здоровых добровольцев, так и у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом типа 2 C_{ss} пиоглитазона составляет около 30-50% от C_{max} общего пиоглитазона в сыворотке и 20-25% от AUC.

Пиоглитазон интенсивно метаболизируется в печени в результате реакций гидроксилирования и окисления с образованием метаболитов M-II, M-IV (гидроокиси-производные пиоглитазона) и M-III (кето-производные пиоглитазона). Метаболиты M-III и M-IV обнаруживаются после многократного введения препарата и являются основными родственными соединениями пиоглитазона. Метаболиты также частично превращаются в конъюгаты глюкуроновой и серной кислот.

Метаболизм пиоглитазона в печени происходит при участии основных изоферментов цитохрома P450 (CYP2C8 и CYP3A4).

В исследовании in vitro пиоглитазон не ингибирует активность изоферментов системы P450. Исследований влияния пиоглитазона на активность данных ферментов у человека не проводилось.

Выведение

$T_{1/2}$ неизмененного пиоглитазона составляет 3-7 ч, общего пиоглитазона (пиоглитазон и активные метаболиты) - 16-24 ч. Общий клиренс составляет 5-7 л/ч.

После приема внутрь около 15-30% дозы пиоглитазона обнаруживается в моче. Почками выводится ничтожно малое количество неизмененного пиоглитазона, в основном он выводится в виде метаболитов и их конъюгатов. При приеме внутрь большая часть дозы выделяется с желчью как в неизмененном виде, так и в виде метаболитов и выводится из организма с калом.

Концентрации общего пиоглитазона и активных метаболитов в сыворотке крови остаются на достаточно высоком уровне через 24 ч после однократного введения суточной дозы.

Показания к применению:

Сахарный диабет типа 2:

— для проведения монотерапии или в составе комбинированной терапии с производными сульфонилмочевины, метформином или инсулином;

— в качестве дополнительного средства к диетотерапии и физическим упражнениям.

Относится к болезням:

- Инсулинома
- Инсульт

Противопоказания:

— сахарный диабет типа 1;

— диабетический кетоацидоз;

— тяжелая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA;

— беременность;

— лактация (грудное вскармливание);

— возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат у пациентов с отечным синдромом, анемией, печеночной недостаточностью (повышение активности ферментов печени в 1-2.4 раза выше ВГН), с легкой и умеренной сердечной недостаточностью.

Способ применения и дозы:

Дозу устанавливают индивидуально.

Актос назначают внутрь 1 раз/сут независимо от приема пищи.

При **монотерапии** пациентам, у которых компенсация сахарного диабета не достигается с помощью диетотерапии и физических упражнений, Актос назначают в дозе 15 мг или 30 мг 1 раз/сут. При необходимости доза может быть постепенно увеличена до 45 мг/сут.

При монотерапии максимальная доза препарата Актос составляет 45 мг 1 раз/сут.

При неэффективности монотерапии следует предусмотреть возможность проведения комбинированной терапии.

При **комбинированной терапии** с производными сульфонилмочевины Актос назначают в дозе 15 мг или 30 мг 1 раз/сут. В начале лечения препаратом Актос дозу производного сульфонилмочевины можно оставить без изменения, при развитии гипогликемии дозу последнего необходимо уменьшить.

В комбинации с метформином Актос назначают в дозе 15 мг или 30 мг 1 раз/сут. В начале лечения препаратом Актос дозу метформина можно оставить без изменения. Риск развития гипогликемии при данной комбинации незначителен, поэтому необходимость в коррекции дозы метформина маловероятна.

В комбинации с инсулином Актос назначают в дозе 15 мг или 30 мг 1 раз/сут. В начале лечения препаратом Актос дозу инсулина можно оставить без изменения. При развитии гипогликемии и снижении концентрации глюкозы в плазме до уровня менее 100 мг/дл дозу инсулина можно уменьшить на 10-25%. Дальнейшую коррекцию дозы инсулина следует проводить индивидуально с учетом уровня гликемии.

При комбинированной терапии максимальная доза препарата Актос составляет 30 мг/сут.

У пациентов с **почечной недостаточностью** коррекция дозы препарата Актос не требуется.

Данных о применении препарата Актос в комбинации с другими препаратами тиазолидиндиона не имеется.

Побочное действие:

Со стороны эндокринной системы: гипогликемия (2% - при комбинации с препаратом сульфонилмочевины, 8-15% - при комбинации с инсулином).

Со стороны системы кроветворения: 1-1.6% - анемия (при монотерапии и комбинированной терапии); снижение гемоглобина (2-4%) и гематокрита, которые наблюдаются в основном через 4-12 недель после начала лечения и остаются относительно постоянными (не связаны с какими-либо клинически значимыми гематологическими эффектами и чаще всего обусловлены увеличением объема плазмы).

Со стороны обмена веществ: отеки (4.8% - при монотерапии, 15.3% - при комбинации с инсулином); 5% - увеличение массы тела; редко - повышение активности КФК.

Со стороны пищеварительной системы: около 0.25% - повышение активности АЛТ в > 3 раза от ВГН; редко - гепатит.

Со стороны органа зрения: очень редко - развитие или прогрессирование диабетического отека макулы, сопровождающегося снижением остроты зрения. Прямая зависимость развития отека макулы от приема пиоглитазона не установлена. Врачи должны учитывать возможность развития отека макулы, если пациенты жалуются на снижение остроты зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: в проведенных в США плацебо-контролируемых исследованиях частота серьезных сердечно-сосудистых побочных эффектов, связанных с увеличением ОЦК, не отличалась у пациентов, получавших только Актос и Актос в сочетании с сульфонилмочевиной, метформином или плацебо. В клиническом исследовании при одновременном назначении препарата Актос и инсулина у небольшого числа пациентов, имевших в анамнезе заболевание сердца, отмечены случаи застойной сердечной недостаточности. Пациенты с сердечной недостаточностью III и IV функциональных классов по классификации NYHA не участвовали в клинических исследованиях по применению препарата, поэтому Актос противопоказан для данной группы пациентов.

Согласно постмаркетинговым данным при применении препарата Актос зарегистрированы случаи застойной сердечной недостаточности у пациентов вне зависимости от указания на ранее имевшиеся заболевания сердца.

Передозировка:

Передозировка препарата Актос при монотерапии не сопровождается возникновением специфических клинических симптомов.

Передозировка препарата Актос в сочетании с препаратом сульфонилмочевины может сопровождаться развитием симптомов гипогликемии.

Лечение: проведение симптоматической терапии в зависимости от клинических проявлений (например, лечение гипогликемии). Специфического антидота не существует.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение препарата при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Адекватных и строго контролируемых исследований безопасности применения Актоса при беременности не проводилось.

Неизвестно, выделяется ли пиоглитазон с грудным молоком, поэтому при необходимости применения Актоса в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

У пациентов, принимающих Актос и пероральные контрацептивы, возможно снижение эффективности контрацепции.

Не отмечается изменений фармакокинетики и фармакодинамики при одновременном применении препарата Актос с глипизидом, дигоксином, непрямыми антикоагулянтами, метформином.

In vitro кетоконазол ингибирует метаболизм пиоглитазона.

Данные о фармакокинетическом взаимодействии препарата Актос с эритромицином, астемизилом, блокаторами кальциевых каналов, цизапридом, кортикостероидами, циклоспорином, гиполипидемическими средствами (статины), такролимусом, триазоламом, триметрексатом и итраконазолом отсутствуют.

Особые указания и меры предосторожности:

В комплекс мер для лечения сахарного диабета типа 2 помимо приема препарата Актос необходимо включить рекомендованную диетотерапию и физические упражнения. Это важно не только в начале терапии сахарного диабета типа 2, но также и для поддержания эффективности лекарственной терапии.

Эффективность лечения препаратом предпочтительнее оценивать по уровню HbA_{1c}, который является наиболее адекватным показателем контроля гликемии в течение длительного времени, по сравнению с определением только уровня гликемии натощак. HbA_{1c} отражает уровень гликемии в течение последних 2-3 мес. Лечение препаратом Актос рекомендуется проводить в течение времени, достаточного для оценки изменения уровня HbA_{1c} (3 мес), если при этом не наблюдается ухудшения контроля гликемии.

У пациентов с инсулинрезистентностью и ановуляторным циклом в пременопаузном периоде лечение тиазолидиндионами, включая препарат Актос, может вызвать овуляцию. Следствием улучшения чувствительности этих больных к инсулину является риск возникновения беременности, если не используются адекватные средства контрацепции.

С осторожностью следует применять препарат у пациентов с отеками.

Пиоглитазон может вызывать задержку жидкости в организме как при монотерапии, так и в комбинации с другими гипогликемическими препаратами, включая инсулин. Задержка жидкости в организме может привести к развитию или ухудшению течения имеющейся сердечной недостаточности. Необходимо контролировать наличие симптомов сердечной недостаточности, особенно при сниженном сердечном резерве. При любом ухудшении сердечной функции следует прекратить прием пиоглитазона. Описаны случаи сердечной недостаточности при применении пиоглитазона в сочетании с инсулином.

Поскольку НПВС и пиоглитазон вызывают задержку жидкости в организме, совместное назначение этих препаратов может повысить риск развития отеков.

Особая осторожность требуется при назначении препарата пациентам с заболеваниями сердца, включая инфаркт миокарда, стенокардию, кардиомиопатию и гипертензивные состояния, способствующие развитию сердечной недостаточности.

Поскольку увеличение ОЦК может быстро привести к развитию отечного синдрома и вызвать или усилить проявления сердечной недостаточности, необходимо придерживаться следующих требований.

1) Не следует назначать Актос пациентам с активной сердечной недостаточностью или с сердечной недостаточностью в анамнезе.

2) Необходимо тщательное наблюдение за пациентами, принимающими Актос. При возникновении отеков, резкого увеличения массы тела, появлении симптомов сердечной недостаточности следует принять соответствующие меры, например, прекратить прием препарата Актос, назначить "петлевые" диуретики (в т.ч. фуросемид).

3) Необходимо проинструктировать пациента о том, что при появлении отеков, резком увеличении массы тела или изменении симптомов на фоне лечения, следует немедленно прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

Поскольку Актос может вызывать отклонения на в ЭКГ и повышать кардио-торакальное соотношение, необходим периодический контроль ЭКГ. При развитии таких нарушений следует пересмотреть режим приема препарата, может потребоваться временная отмена или снижение дозы препарата.

У всех пациентов до начала лечения препаратом Актос следует определять уровень АЛТ, а также проводить этот контроль каждые 2 месяца в течение первого года лечения и периодически после этого.

В период лечения при подозрении на развитие нарушений функции печени (появление тошноты, рвоты, болей в животе, усталости, отсутствия аппетита, темной мочи) следует определить показатели функциональных тестов печени. Решение вопроса о продолжении терапии препаратом Актос следует принимать на основании клинических данных с учетом лабораторных показателей. В случае возникновения желтухи лечение препаратом следует прекратить.

Не следует назначать препарат при наличии клинических проявлений заболевания печени в активной фазе или при увеличении активности АЛТ в 2.5 раза выше ВГН. При умеренно повышенной активности ферментов печени (АЛТ < 2.5 раза выше ВГН) до начала лечения или во время лечения препаратом Актос пациентов необходимо обследовать для определения причины повышения показателей. При умеренном повышении активности ферментов печени следует с осторожностью начинать или продолжать лечение препаратом Актос. В этом случае рекомендуется более частый контроль клинической картины и проведение исследования уровня активности печеночных ферментов.

В случае увеличения активности трансаминаз в сыворотке крови (АЛТ в >2.5 раза выше ВГН) на фоне лечения препаратом Актос контроль функции печени следует проводить чаще и до тех пор, пока уровень не вернется к норме или к показателям, которые наблюдались до проведения лечения. Если активность АЛТ в 3 раза превышает ВГН, то повторный тест по определению активности АЛТ следует провести как можно быстрее. Если активность АЛТ остается на уровне в 3 раза больше ВГН, лечение препаратом Актос следует прекратить.

До начала лечения препаратом Актос, в течение первого года лечения (каждые 2 месяца) и затем периодически

следует контролировать активность АЛТ.

У пациентов, получающих кетоконазол одновременно с препаратом Актос, следует регулярно проводить контроль содержания глюкозы в крови.

При нарушениях функции печени

С осторожностью следует применять препарат у пациентов с печеночной недостаточностью.

Применение в детском возрасте

Препарат противопоказан к применению в детском и подроствковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от влаги и света месте при температуре от 15° до 30°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Aktos