Астрозон



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]

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Пероральное гипогликемическое средство, производное тиазолидиндионового ряда. Мощный, селективный агонист гамма-рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPAR-гамма). PPAR-гамма рецепторы обнаруживаются в жировой, мышечной тканях и в печени. Активация ядерных рецепторов PPAR-гамма модулирует транскрипцию ряда генов, чувствительных к инсулину, участвующих в контроле уровня глюкозы и в метаболизме липидов. Снижает инсулинорезистентность в периферических тканях и в печени, в результате этого происходит увеличение расхода инсулинозависимой глюкозы и уменьшение продукции глюкозы в печени. В отличие от производных сульфонилмочевины, пиоглитазон не стимулирует секрецию инсулина бета-клетками поджелудочной железы.

При сахарном диабете 2 типа (инсулиннезависимом) уменьшение инсулинорезистентности под действием пиоглитазона приводит к снижению концентрации глюкозы в крови, снижению уровня инсулина в плазме и гемоглобина A_{1c} (гликированный гемоглобин, HbA_{1c}).

При сахарном диабете 2 типа (инсулиннезависимом) с нарушением липидного обмена на фоне применения пиоглитазона отмечается снижение уровня ТГ и увеличение уровня ЛПВП. При этом уровень ЛПНП и общего холестерина у таких пациентов не меняется.

Фармакокинетика

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.

После приема однократной дозы кажущийся V_d пиоглитазона составляет в среднем 0.63±0.41 л/кг. Связывание с белками сыворотки крови человека, в основном с альбумином, составляет более 99%; связывание другими белками

сыворотки менее выраженное. Метаболиты пиоглитазона M-III и M-IV также в значительной степени связываются с альбумином сыворотки - более 98%.

Пиоглитазон интенсивно метаболизируется в печени путем гидроксилирования и окисления. Метаболиты M-II, M-IV (гидрокси-производные пиоглитазона) и M-III (кето-производные пиоглитазона) проявляют фармакологическую активность на моделях сахарного диабета 2 типа у животных. Метаболиты также частично превращаются в конъюгаты глюкуроновой или серной кислот.

Метаболизм пиоглитазона в печени происходит при участии изоферментов CYP2C8 и CYP3A4.

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

После приема внутрь около 15-30% дозы пиоглитазона обнаруживается в моче. Почками выводится ничтожно малое количество пиоглитазона, в основном, в форме метаболитов и их конъюгатов. Считается, что 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 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 2 типа (инсулиннезависимый).

Относится к болезням:

- Инсульт

Противопоказания:

Сахарный диабет 1 типа (инсулинзависимый), диабетический кетоацидоз, беременность, лактация, повышенная чувствительность к пиоглитазону.

Способ применения и дозы:

Принимают внутрь в дозе 30 мг 1 раз/сут. Длительность лечения устанавливают индивидуально.

Максимальная доза при комбинированной терапии составляет 30 мг/сут.

Побочное действие:

Со стороны обмена веществ: возможно развитие гипогликемии (от слабой до выраженной).

Со стороны системы кроветворения: возможны анемия, снижение гемоглобина и гематокрита.

Со стороны пищеварительной системы: редко - повышение активности АЛТ.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Пиоглитазон противопоказан к применению при беременности и в период лактации.

У больных с инсулинорезистентностью и ановуляторным циклом в пременопаузном периоде лечение тиазолидиндионами, включая пиоглитазон, может вызвать овуляцию. Это повышает риск беременности, если не используются адекватные средства контрацепции.

В *экспериментальных исследованиях* на животных показано, что пиоглитазон не оказывает тератогенного действия и отрицательного влияния на фертильность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При применении другого производного тиазолидиндиона одновременно с пероральными контрацептивами наблюдалось снижение концентрации этинилэстрадиола и норэтиндрона в плазме примерно на 30%. Поэтому при одновременном применении пиоглитазона и пероральных контрацептивов возможно снижение эффективности контрацепции.

Кетоконазол ингибирует метаболизм пиоглитазона в печени in vitro.

Особые указания и меры предосторожности:

Не следует применять пиоглитазон 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 менее чем в 2.5 раза выше ВГН) до начала или во время лечения пиоглитазоном больных необходимо обследовать для определения причины повышения показателей. При умеренном повышении активности ферментов печени следует с осторожностью начинать или продолжать лечение. В этом случае рекомендуется более частый контроль клинической картины и исследование уровня активности печеночных ферментов.

В случае увеличения активности трансаминаз в сыворотке крови (АЛТ в >2.5 раза выше ВГН) 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 > ВГН пиоглитазон следует отменить.

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 пиоглитазоном следует принимать на основании клинических данных с учетом лабораторных показателей. В случае возникновения желтухи пиоглитазон следует отменить.

С осторожностью следует применять пиоглитазон у пациентов с отеками.

Развитие анемии, снижение гемоглобина и уменьшение гематокрита могут быть связаны с увеличением объема плазмы и не проявляются какими-либо клинически значимыми гематологическими эффектами.

При необходимости одновременного применения с кетоконазолом следует более регулярно проводить контроль уровня гликемии.

Отмечались редкие случаи временного повышения уровня активности КФК на фоне применения пиоглитазона, что не имело никаких клинических последствий. Взаимосвязь этих реакций с приемом пиоглитазона неизвестна.

Средние значения билирубина, АСТ, АЛТ, ЩФ и ГГТ снижались при обследовании в конце лечения пиоглитазоном по сравнению с аналогичными показателями до начала лечения.

До начала лечения и в течение первого года лечения (каждые 2 месяца) и затем периодически следует контролировать активность АЛТ.

В *экспериментальных исследованиях* показано, что пиоглитазон не обладает мутагенностью.

Применение пиоглитазона у детей не рекомендуется.

При нарушениях функции печени

Не следует применять пиоглитазон 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 менее чем в 2.5 раза выше ВГН) до начала или во время лечения пиоглитазоном больных необходимо обследовать для определения причины повышения показателей. При умеренном повышении активности ферментов печени следует с осторожностью начинать или продолжать лечение. В этом случае рекомендуется более частый контроль клинической картины и исследование уровня активности печеночных ферментов.

В случае увеличения активности трансаминаз в сыворотке крови (АЛТ в >2.5 раза выше ВГН) 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 > ВГН пиоглитазон следует отменить.

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 пиоглитазоном следует принимать на основании клинических данных с учетом лабораторных показателей. В случае возникновения желтухи пиоглитазон следует отменить.

Применение в детском возрасте

Применение пиоглитазона у детей не рекомендуется.

Источник: http://drugs.thead.ru/Astrozon