Авандия



Код АТХ:

- A10BG

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Росиглитазон

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 из группы тиазолидиндионов. Является селективным агонистом ядерных рецепторов PPARγ (peroxisomal proliferator activated gamma). Росиглитазон снижает содержание глюкозы в крови, повышая чувствительность к инсулину жировой ткани, скелетных мышц и ткани печени, улучшает течение метаболических процессов, снижает уровень глюкозы, инсулина и свободных жирных кислот в крови.

Способствует сохранению функции β-клеток, о чем свидетельствует увеличение массы островков Лангерганса в поджелудочной железе и содержания инсулина, предупреждает развитие выраженной гипергликемии. Установлено также, что росиглитазон значительно замедляет развитие почечной дисфункции и систолической артериальной гипертензии. Не стимулирует секрецию инсулина поджелудочной железой и не вызывает гипогликемию.

В соответствии с механизмом действия росиглитазона улучшение гликемического контроля сопровождается клинически значимым снижением уровня инсулина в сыворотке крови. Уменьшается также продукция предшественников инсулина, которые считаются факторами риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы.

На фоне применения росиглитазона наблюдается снижение содержания свободных жирных кислот в крови.

Фармакокинетика

После приема внутрь в дозах 4 мг или 8 мг абсолютная биодоступность росиглитазона составляет около 99%. C_{max} росиглитазона в плазме крови достигается в течение 1 ч. В пределах диапазона терапевтических доз плазменные концентрации приблизительно пропорциональны дозе. Прием с пищей не вызывает изменений значений AUC, хотя наблюдается небольшое снижение C_{max} (приблизительно на 20-28%) и увеличение времени ее достижения до 1.75 ч, по сравнению с приемом натощак. Эти небольшие изменения не являются клинически значимыми. Абсорбция росиглитазона не нарушается при повышении pH желудочного секрета.

Связывание с белками крови высокое (около 99.8%) и не зависит от концентрации росиглитазона в плазме крови или возраста пациента.

V_d розиглитазона у здоровых добровольцев составляет приблизительно 14 л. При кратности приема 1-2 раза/сут росиглитазон не кумулирует.

Кумуляция метаболитов в сыворотке крови ожидается при повторных приемах препарата, в большей степени накапливается основной метаболит (пара-гидроксисульфат), для которого можно ожидать 5-кратное увеличение концентрации.

Росиглитазон подвергается интенсивному метаболизму преимущественно путем N-деметилирования и гидроксилирования с последующей конъюгацией с сульфатом и глюкуроновой кислотой. Метаболиты росиглитазона не обладают клинически значимой активностью.

Росиглитазон метаболизируется главным образом при участии изофермента CYP2C8 и, в небольшой степени, при участии CYP2C9.

В исследовании in vivo с варфарином было показано, что росиглитазон не взаимодействует с субстратами CYP2C9.

Конечный $T_{1/2}$ составляет около 3-4 ч. Общий плазменный клиренс - около 3 л/ч.

Выводится в виде метаболитов, главным образом почками - приблизительно 2/3 принятой дозы, с калом - около 25%.

$T_{1/2}$ меченого росиглитазона составляет около 130 ч, что свидетельствует об очень медленном выведении метаболитов.

У пациентов с умеренными и тяжелыми нарушениями функции печени C_{max} препарата в плазме крови и AUC повышались в 2-3 раза, что соответственно было обусловлено снижением степени связывания с белками плазмы крови и уменьшением клиренса росиглитазона.

Клинически значимые различия фармакокинетики препарата у пациентов с заболеваниями почек или при почечной недостаточности в терминальной стадии, находящихся на гемодиализе, отсутствуют.

Показания к применению:

Сахарный диабет 2 типа: в качестве монотерапии при недостаточной эффективности диетотерапии и физических нагрузок; в комбинации с производными сульфонилмочевины, метформином или инсулином с целью улучшения контроля гликемии; в комбинации с производными сульфонилмочевины и метформином (тройная комбинированная терапия) с целью улучшения контроля гликемии.

Относится к болезням:

- Инсулинома
- Инсульт

Противопоказания:

Сахарный диабет 1 типа (в отсутствии инсулина росиглитазон неэффективен); умеренные или тяжелые нарушения функции печени; беременность; период лактации; детский и подростковый возраст до 18 лет; повышенная чувствительность к росиглитазону.

Способ применения и дозы:

Дозу препарата и схему лечения устанавливают индивидуально. Суточную дозу принимают в 1-2 приема, независимо от приема пищи.

Для взрослых рекомендуемая начальная доза составляет 4 мг/сут. При необходимости, в соответствии со схемой лечения, дозу можно увеличить до 8 мг/сут.

Побочное действие:

Со стороны обмена веществ: возможны незначительная гиперхолестеринемия, отеки.

Со стороны системы кроветворения: редко - анемия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможны периферические отеки, сердечная недостаточность (особенно у пациентов более старшего возраста с длительным течением сахарного диабета и получавших росиглитазон в дозе 8 мг/сут); редко - застойная сердечная недостаточность и отек легких.

Со стороны пищеварительной системы: редко - повышение активности печеночных ферментов (причинная связь не доказана).

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан при беременности, в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении росиглитазона с производными сульфонилмочевины вследствие различных дополняющих друг друга механизмов действия наблюдается синергизм гипогликемического действия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью следует применять росиглитазон при тяжелой сердечной недостаточности, тяжелой почечной недостаточности.

Тиазолидиндионы могут вызывать задержку жидкости, что может привести к развитию хронической сердечной недостаточности, поэтому в случае риска развития сердечной недостаточности пациентам требуется соответствующее наблюдение.

Росиглитазон можно применять у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (III и IV функциональные классы по классификации NYHA) в случаях, когда потенциальная польза терапии превосходит возможный риск.

В связи с немногочисленными данными по применению у пациентов с умеренными или тяжелыми нарушениями функции печени и выявленными изменениями фармакокинетического профиля, росиглитазон противопоказан у данной категории пациентов (класс B и C - более 6 баллов по шкале Чайлд-Пью).

При нарушениях функции почек

С осторожностью следует применять росиглитазон при тяжелой почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при умеренных или тяжелых нарушениях функции печени.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

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