Диаглинид



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Репаглинид

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки белого с кремоватым или желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрические, с фаской.

	1 таб.
репаглинид	500 мкг

Вспомогательные вещества: полоксамер - 3 мг, меглюмин - 10 мг, лактозы моногидрат - 47.8 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 33.7 мг, полакрилин калия - 4 мг, кремния диоксид коллоидный - 500 мкг, магния стеарат - 500 мкг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.

Таблетки от светло-желтого до желтого цвета с вкраплениями, плоскоцилиндрические, с фаской.

	1 таб.
репаглинид	1 мг

Вспомогательные вещества: полоксамер - 3 мг, меглюмин - 10 мг, лактозы моногидрат - 47.5 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 33.45 мг, полакрилин калия - 4 мг, кремния диоксид коллоидный - 500 мкг, магния стеарат - 500 мкг, краситель железа оксид желтый - 50 мкг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.

Таблетки белого с кремоватым или желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрические, с фаской.

	1 таб.
репаглинид	2 мг

Вспомогательные вещества: полоксамер - 3 мг, меглюмин - 13 мг, лактозы моногидрат - 61.7 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 45 мг, полакрилин калия - 4 мг, кремния диоксид коллоидный - 700 мкг, магния стеарат - 600 мкг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Пероральный гипогликемический препарат. Стимулирует высвобождение инсулина из функционирующих β-клеток поджелудочной железы. Блокирует АТФ-зависимые каналы в мембранах β-клеток при посредстве белков-мишеней, что приводит к деполяризации β-клеток и открытию кальциевых каналов. Повышенный приток ионов кальция индуцирует секрецию инсулина. У больных сахарным диабетом 2 типа инсулинотропный ответ на прием пищи наблюдается в течение 30 мин после приема. Это обеспечивает снижение концентрации глюкозы в крови в течение всего периода приема пищи. При этом концентрация репаглинида в плазме быстро снижается, и через 4 ч после приема препарата в плазме пациентов с сахарным диабетом 2 типа обнаруживаются низкие концентрации репаглинида. При применении репаглинида в диапазоне доз от 0.5 до 4 мг отмечается дозозависимое снижение концентрации глюкозы.

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь абсорбция репаглинида из ЖКТ высокая. Время достижения C_{max} - 1 ч. Средняя биодоступность репаглинида составляет 63% (коэффициент вариабельности равен 11%). Поскольку титрование дозы репаглинида проводится в зависимости от ответа на терапию, межиндивидуальная вариабельность не влияет на эффективность терапии.

Распределение и метаболизм

V_d - 30 л. Связывание с белками плазмы - 98%. Полностью метаболизируется в печени под воздействием CYP3A4 до неактивных метаболитов.

Выведение

Выводится преимущественно с желчью, почками - 8% в виде метаболитов, через кишечник - 1%. $T_{1/2}$ - 1 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Применение репаглинида в обычных дозах у пациентов с нарушением функции печени может приводить к более высокой концентрации репаглинида и его метаболитов, чем у пациентов с нормальной функцией печени. В связи с этим, применение репаглинида противопоказано пациентам с тяжелым нарушением функции печени, а у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени репаглинид следует применять с осторожностью. Также следует увеличивать интервалы между проведением коррекции дозы, чтобы более точно оценить ответ на терапию.

AUC и C_{max} одинаковы у пациентов с нормальной функцией почек и у пациентов с нарушением функции почек легкой или средней степени тяжести. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек отмечалось повышение AUC и C_{max}, однако выявлено наличие лишь слабой корреляции между концентрацией репаглинида и клиренсом креатинина. Представляется, что пациентам с нарушенной функцией почек нет необходимости проводить коррекцию начальной дозы. Однако последующее увеличение дозы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с тяжелым нарушением функции почек, при котором требуется проведение гемодиализа, следует проводить с осторожностью.

Показания к применению:

— сахарный диабет 2 типа (при неэффективности диеты, снижения массы тела и физических нагрузок) в монотерапии или в комбинации с метформином или тиазолидиндионами в случаях, когда не удается добиться удовлетворительного контроля гликемии с помощью монотерапии репаглинидом или метформином или тиазолидиндионами.

Относится к болезням:

- Сахарный диабет
- ТИА

Противопоказания:

— сахарный диабет 1 типа;

— диабетический кетоацидоз; диабетическая прекома и кома;

— инфекционные заболевания, большие хирургические вмешательства и другие состояния, требующие проведения инсулинотерапии;

— тяжелое нарушение функции печени;

— одновременное назначение гемфиброзила;

— дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;

— беременность;

— период кормления грудью;

— возраст до 18 лет;

— известная повышенная чувствительность к репаглиниду или к любому из компонентов препарата.

Клинические исследования у пациентов в возрасте моложе 18 лет и старше 75 лет не проводились.

С *осторожностью* (необходимость более тщательного наблюдения) следует применять при нарушениях функции печени легкой и средней степени, лихорадочном синдроме, хронической почечной недостаточности, алкоголизме, общем тяжелом состоянии, неполноценном питании.

Способ применения и дозы:

Диаглинид назначается в качестве дополнения к диете и физическим нагрузкам для снижения концентрации глюкозы в крови, его введение должно быть приурочено к приемам пищи.

Препарат принимают внутрь перед основными приемами пищи, обычно, за 15 минут до начала приема пищи, но можно также принимать в интервале от 30 минут перед едой до непосредственного момента приема пищи.

Доза препарата подбирается индивидуально для каждого пациента в зависимости от концентрации глюкозы в крови.

Начальная доза - 0.5 мг/сут, если пациент принимал другой пероральный гипогликемический препарата - 1 мг. Коррекция дозы проводится 1 раз в неделю или 1 раз в 2 недели (при этом ориентируются на концентрацию глюкозы в крови как на показатель ответа на терапию). Средняя суточная доза - 4 мг 3 раза/сут; максимальная - 16 мг/сут.

Перевод пациентов с терапии другими пероральными гипогликемическими препаратами на терапию репаглинидом можно осуществлять сразу. Вместе с тем, не выявлено точного соотношения между дозой репаглинида и дозой других гипогликемических препаратов. Рекомендованная максимальная начальная доза репаглинида при переводе с других гипогликемических препаратов, составляет 1 мг перед основным приемом пищи.

Комбинированная терапия

Репаглинид может назначаться в комбинации с метформином или тиазолидиндионами в случае неадекватного контроля глюкозы в крови на монотерапии метформином, тиазолидиндионами или репаглинидом. При этом используется такая же начальная доза репаглинида, как и при монотерапии. Затем проводят коррекцию дозы каждого препарата в зависимости от достигнутой концентрации глюкозы в крови.

Особые группы пациентов

Не рекомендуется назначать репаглинид **лицам моложе 18 лет** в связи с отсутствием достаточного объема данных по его безопасности и эффективности у этой группы пациентов.

Побочное действие:

Наиболее частым побочным эффектом являются гипогликемия, частота которой зависит, как и при применении любого вида терапии сахарного диабета, от индивидуальных факторов, таких как пищевые привычки, доза препарата, физические нагрузки и стресс. Ниже приведены побочные эффекты, наблюдавшиеся при применении репаглинида и других пероральных гипогликемических средств. Все побочные эффекты распределены по группам согласно частоте развития: часто (≥ 1/100 до <1/10); нечасто (≥ 1/1000 до <1/100); редко (≥ 1/10 000 до <1/1000); очень редко (<1/10 000) и неизвестно (невозможно оценить на основе имеющихся данных).

Со стороны иммунной системы: очень редко - могут выявляться реакции генерализованной гиперчувствительности или иммунологические реакции, такие как васкулиты; неизвестно - реакции гиперчувствительности, такие как зуд, сыпь, крапивница.

Со стороны обмена веществ: часто - гипогликемия; неизвестно - гипогликемическая кома, гипогликемия с потерей сознания. Как и при применении других гипогликемических средств, при применении репаглинида может развиваться гипогликемия. Эти реакции в большинстве случаев бывают нетяжелыми и их можно устранить приемом углеводов. При тяжелых реакциях может потребоваться медицинская помощь, в частности, в/в введение декстрозы (глюкозы). Риск развития гипогликемии может возрастать при взаимодействиях репаглинида с другими лекарственными средствами.

Со стороны органа зрения: очень редко - расстройства зрения. Изменения концентрации глюкозы в крови могут приводить к расстройствам зрения, особенно на начальном этапе терапии гипогликемическими препаратами. Однако

обычно эти изменения носят преходящий характер.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - сердечно-сосудистые заболевания. Риск сердечно-сосудистых заболеваний повышается при сахарном диабете 2 типа. Был выявлен повышенный риск острого коронарного синдрома у пациентов, получавших репаглинид, по сравнению с пациентами, получавшими производное сульфонилмочевины, но не по сравнению с пациентами, получавшими метформин или акарбозу. Однако причинно-следственная связь не установлена.

Со стороны пищеварительной системы: часто - боль в животе, диарея; очень редко - рвота, запор; неизвестно - тошнота.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - нарушения функции печени; в очень редких случаях, сообщалось о тяжелых нарушениях функции печени (причинная связь с репаглинидом установлена не была), повышение активности печеночных ферментов.

Передозировка:

При передозировке возможно развитие гипогликемии. *Симптомы:* чувство голода, повышенное потоотделение, сердцебиение, тремор, тревожность, головная боль, бессонница, раздражительность, депрессия, нарушение речи и зрения.

При применении репаглинида у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в еженедельно увеличивающейся дозе от 4 до 20 мг 4 раза в день (с каждым приемом пищи) в течение 6 недель наблюдалась относительная передозировка, проявляющаяся чрезмерным снижение концентрации глюкозы с развитием симптомов гипогликемии.

Лечение: в случае появления симптомов гипогликемии следует принять соответствующие меры по повышению концентрации глюкозы в крови (принять внутрь декстрозу или продукты, богатые углеводами). При тяжелой гипогликемии (потеря сознания, кома) в/в вводят декстрозу. После восстановления сознания - прием легкоусвояемых углеводов (во избежание повторного развития гипогликемии).

Применение при беременности и кормлении грудью:

Исследования по применению репаглинида у беременных женщин и кормящих матерей не проводились. Поэтому, безопасность репаглинида у беременных женщин не изучена. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания, кормление грудью следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Необходимо принимать во внимание возможное взаимодействие репаглинида с препаратами, влияющими на метаболизм глюкозы.

Метаболизм, и, таким образом, клиренс репаглинида, могут изменяться под воздействием препаратов, которые оказывают влияние, подавляя или активизируя ферменты из группы цитохрома P450. Особую осторожность следует соблюдать при одновременном назначении с репаглинидом ингибиторов CYP2C8 и CYP3A4.

Ингибиторы анионтранспортирующего белка OATP1B1 (например, циклоспорин) также могут повышать концентрацию репаглинида в плазме.

Следующие лекарственные средства могут усиливать и/или пролонгировать гипогликемическое действие репаглинида: гемфиброзил, триметоприм, рифампицин, кларитромицин, кетоконазол, итраконазол, циклоспорин, другие гипогликемические препараты, ингибиторы МАО, неселективные бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, салицилаты, НПВП, октреотид, этанол и анаболические стероиды.

Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии.

Одновременное назначение циметидина, нифедипина или симвастатина (являющихся субстратами CYP3A4) с репаглинидом не оказывает значимого влияния на фармакокинетические параметры репаглинида.

Репаглинид клинически значимо не влияет на фармакокинетические свойства дигоксина, теофиллина или варфарина при применении у здоровых добровольцев. Таким образом, нет необходимости в коррекции дозы этих препаратов при совместном применении с репаглинидом.

Следующие лекарственные средства могут ослаблять гипогликемическое действие репаглинида: пероральные контрацептивы, рифампицин, барбитураты, карбамазепин, тиазиды, ГКС, даназол, гормоны щитовидной железы и симпатомиметики.

Совместное применение пероральных контрацептивов (этинилэстрадиол/левоноргестрел) не приводит к клинически

значимому изменению общей биодоступности репаглинида, хотя максимальная концентрация репаглинида достигается раньше. Репаглинид клинически значимо не влияет на биодоступность левоноргестрела, однако не может быть исключено его влияние на биодоступность этинилэстрадиола.

В связи с этим, в период назначения или отмены вышеуказанных препаратов, пациенты, уже получающие репаглинид, должны находиться под тщательным наблюдением для своевременного выявления нарушения гликемического контроля.

Особые указания и меры предосторожности:

Репаглинид показан при неудовлетворительном контроле гликемии и сохранении симптомов сахарного диабета на фоне диетотерапии и физических упражнений.

Поскольку репаглинид является препаратом, стимулирующим секрецию инсулина, он может вызывать гипогликемию. При комбинированной терапии риск гипогликемии повышается.

Большие хирургические вмешательства и травмы, обширные ожоги, инфекционные заболевания с лихорадочным синдромом могут потребовать отмены пероральных гипогликемических лекарственных средств и назначения инсулина.

Необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови натощак и после приема пищи.

Следует предупредить пациента о повышенном риске возникновения гипогликемии в случаях приема алкоголя, НПВП, а также при голодании. Необходима коррекция дозы при физическом и эмоциональном перенапряжении, изменении режима питания.

У пациентов с истощением, а также пациентов, получающих неполноценное питание, необходима осторожность при выборе начальной и поддерживающей дозы, и ее титрации, во избежание гипогликемии.

Подбор дозы у пациентов с диабетом 2 типа в сочетании с тяжелым нарушением функции почек следует проводить с осторожностью.

Назначение обычных доз репаглинида у пациентов с нарушением функции печени может приводить к более высокой концентрации репаглинида и его метаболитов, чем у пациентов с нормальной функцией печени. В связи с этим, назначение репаглинида противопоказано пациентам с тяжелым нарушением функции печени, а у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени репаглинид следует применять с осторожностью. Также следует увеличивать интервалы между проведением коррекции дозы, чтобы более точно оценить ответ на терапию.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Способность пациентов к концентрации внимания и скорость реакции могут нарушаться во время гипогликемии и гипергликемии, что может представлять опасность в тех ситуациях, когда эта способность особенно необходима (например, при управлении транспортными средствами или работе с машинами и механизмами). Пациентам необходимо рекомендовать предпринимать меры для предупреждения развития гипогликемии и гипергликемии при управлении транспортными средствами и работе с механизмами. Это особенно важно для пациентов с отсутствием или снижением выраженности симптомов-предвестников развивающейся гипогликемии или страдающих частыми эпизодами гипогликемии. В этих случаях следует рассмотреть целесообразность выполнения подобных работ.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует применять препарат при хронической почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при тяжелых нарушениях функции печени.

С *осторожностью* следует применять при нарушениях функции печени легкой и средней степени тяжести.

Применение в пожилом возрасте

Клинические исследования у пациентов в возрасте старше 75 лет не проводились.

Применение в детском возрасте

Не рекомендуется назначать репаглинид **лицам моложе 18 лет** в связи с отсутствием достаточного объема данных по его безопасности и эффективности у этой группы пациентов.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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