Роглит



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]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с надписью "A 03" на одной стороне.

	1 таб.
росиглитазон* калия	2.213 мг,
что соответствует содержанию росиглитазона	2 мг

Вспомогательные вещества: магния стеарат, повидон, натрия карбоксиметилкрахмал, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат.

Состав оболочки: Opadry II 85F28751 белый, тальк, титана диоксид C.I.77891 (E171), макрогол 3000, поливиниловый спирт.

10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с надписью "A 04" на одной стороне.

	1 таб.
росиглитазон* калия	4.426 мг,
что соответствует содержанию росиглитазона	4 мг

Вспомогательные вещества: магния стеарат, повидон, натрия карбоксиметилкрахмал, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат.

Состав оболочки: Opadry II 85F28751 белый, тальк, титана диоксид C.I.77891 (E171), макрогол 3000, поливиниловый спирт.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с надписью "A 05" на одной стороне.

	1 таб.
росиглитазон* калия	8.852 мг,
что соответствует содержанию росиглитазона	8 мг

Вспомогательные вещества: магния стеарат, повидон, натрия карбоксиметилкрахмал, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат.

Состав оболочки: Opadry II 85F28751 белый, тальк, титана диоксид C.I.77891 (E171), макрогол 3000, поливиниловый

спирт.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

* *непатентованное международное наименование, рекомендованное ВОЗ - розиглитазон.*

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Пероральный гипогликемический препарат из группы тиазолидиндионов. Является селективным агонистом ядерных рецепторов PPARγ (peroxisomal proliferator activated gamma). Снижает содержание глюкозы в крови за счет уменьшения резистентности к инсулину жировой ткани, скелетных мышц и ткани печени.

Оказывает защитное действие на функцию β-клеток поджелудочной железы: возрастает масса островковых клеток поджелудочной железы и содержание инсулина. Предупреждает развитие выраженной гипергликемии. Не стимулирует секрецию инсулина поджелудочной железой и не вызывает гипогликемию.

Основной метаболит (пара-гидрокси-сульфат) обладает сравнительно высоким сродством с растворимым PPARγ человека, однако клиническое значение этого явления неизвестно.

Гипогликемическое действие развивается постепенно: максимальное снижение глюкозы крови натощак наблюдается через 8 недель лечения. Лечение сопровождается увеличением массы тела.

Росиглитазон, применяемый в комбинации с производным сульфонилмочевины или метформином, снижает резистентность к инсулину и улучшает функцию β-клеток поджелудочной железы. При этом существенно снижается концентрация свободных жирных кислот. В результате различных, но вместе с тем дополняющих друг друга механизмов действия комбинированное лечение росиглитазоном с производным сульфонилмочевины или метформином приводит к аддитивному эффекту и обеспечивает контроль гликемии у больных сахарным диабетом типа 2: снижение глюкозы крови натощак и гликозилированного гемоглобина (HbA1c). У пациентов с избыточной массой тела гипогликемический эффект более выражен.

Данные о последствиях благоприятного гипогликемического эффекта и возможных кардиоваскулярных эффектах в результате длительного комбинированного лечения отсутствуют.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема препарата внутрь в дозах 4 мг или 8 мг биодоступность росиглитазона составляет около 99%. C_{max} росиглитазона в плазме крови достигается в течение 1 ч. В пределах диапазона терапевтических доз концентрация в плазме находится в пропорциональной зависимости от дозы. Прием препарата 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.

Распределение

Связывание с белками крови высокое (около 99.8%) и не зависит от концентрации росиглитазона в плазме крови или возраста пациента. Степень связывания с белками основного метаболита (пара-гидроксисульфата) очень высокая (>99.99%).

V_d составляет приблизительно 14 л.

Метаболизм

Росиглитазон подвергается интенсивному метаболизму преимущественно путем N-деметилирования и гидроксилирования с последующей конъюгацией с сульфатом и глюкуроновой кислотой. Роль основного метаболита росиглитазона в проявлении гипогликемического действия не полностью изучена, и не исключено, что он тоже обладает гипогликемической активностью.

В исследованиях in vitro показано, что росиглитазон в основном метаболизируется при участии изофермента CYP2C8 и, в небольшой степени, при участии CYP2C9.

Не оказывает существенного ингибирования изоферментов CYP1A2, 2A6, 2C19, 2D6, 2E1, 3A или 4A. Умеренно ингибирует изофермент CYP2C8 (IC_{50} 18 мкмоль) и почти не влияет на CYP2C9 (IC_{50} 50 мкмоль). Не взаимодействует с субстратами CYP2C9.

Выведение

Конечный $T_{1/2}$ составляет около 3-4 ч. Общий плазменный клиренс - около 3 л/ч. После приема препарата 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 8-кратное увеличение концентрации.

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

Элиминация метаболитов очень медленная: терминальный $T_{1/2}$ составляет около 130 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Половые различия и возраст не оказывают существенного влияния на фармакокинетику росиглитазона.

У пациентов с умеренными нарушениями функции печени (класс B по шкале Чайлд-Пью) C_{max} препарата в плазме крови и AUC повышались в 2-3 раза. Индивидуальные различия значительны: разница в показателе AUC свободного препарата может достигать 7-кратного размера.

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 типа 2:

— в качестве монотерапии при неэффективности диетотерапии;

— в комбинации с метформином у пациентов с избыточной массой тела;

— в комбинации с производными сульфонилмочевины исключительно у пациентов, не переносящих метформин, или которым метформин противопоказан;

— в комбинации с инсулином.

Относится к болезням:

- Инсулинома
- Инсульт

Противопоказания:

— сердечная недостаточность I-IV функциональных классов по классификации NYHA (в т.ч. в анамнезе);

— заболевания печени;

— почечная недостаточность тяжелой степени;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— повышенная чувствительность к росиглитазону и другим компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Препарат следует принимать внутрь, во время еды либо независимо от приемов пищи, 1-2 раза/сут.

Начальная доза составляет 4 мг.

В комбинации с метформином: начальная доза 4 мг/сут, в случае необходимости через 8 недель лечения дозу можно увеличить до 8 мг/сут.

В комбинации с производным сульфонилмочевины: опыт по применению доз, превышающих 4 мг/сут, отсутствует.

В комбинации с инсулином: начальная доза 4 мг/сут, при необходимости может быть увеличена до 8 мг/сут.

Для **пациентов пожилого возраста** коррекции дозы препарата не требуется.

При **почечной недостаточности** легкой и средней степени тяжести коррекции дозы не требуется, при почечной недостаточности тяжелой степени Роглит не применяют.

Побочное действие:

Опреление частоты побочных реакций: часто (≥1%, <10%), редко (≥0.1%, < 1%), очень редко (≥0.01%, <0.1%), в единичных случаях (<0.01%).

При применении в комбинации с метформином:

Со стороны системы кроветворения: часто - анемия.

Со стороны обмена веществ: часто - гипогликемия, иногда - гиперлипидемия, ухудшение течения сахарного диабета, гиперхолестеринемия (2.1%), увеличение массы тела (3.7%); в единичных случаях - быстрое и значительное увеличение массы тела.

Со стороны ЦНС: часто - головная боль.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - сердечная недостаточность и отек легких, периферические отеки.

Со стороны пищеварительной системы: часто - метеоризм, тошнота, боли в животе, диспепсия; иногда - рвота, анорексия, запор; очень редко - повышение активности печеночных ферментов (в единичных случаях - со смертельным исходом, однако наличие причинно-следственной связи не установлено).

Аллергические реакции: в единичных случаях - крапивница, ангионевротический отек.

При применении в комбинации с производным сульфонилмочевины:

Со стороны системы кроветворения: иногда - анемия.

Со стороны обмена веществ: часто - гипогликемия, увеличение массы тела (6.3%); иногда - гиперлипидемия, гиперхолестеринемия (3.6%), гипертриглицеридемия; в единичных случаях - быстрое и значительное увеличение массы тела.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: иногда - повышенная сонливость, головокружение, парестезии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - сердечная недостаточность и отек легких.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - метеоризм, тошнота, боли в животе, повышенный аппетит; очень редко - повышение активности печеночных ферментов (в единичных случаях - со смертельным исходом, однако наличие причинно-следственной связи не установлено).

Дерматологические реакции: иногда - алопеция, кожная сыпь.

Аллергические реакции: в единичных случаях - крапивница, ангионевротический отек.

Прочие: иногда - повышенная усталость, астения.

Периферические отеки чаще возникают при приеме росиглитазона в комбинации с метформином (4.4%). Гиперхолестеринемия сопровождается повышением ЛПНП и ЛПВП, соотношение общего холестерина и ЛПВП остается без изменений. В целом эти изменения носят легкий характер или бывают средней степени тяжести и, обычно, не требует прекращения лечения.

Передозировка:

Данные по передозировке препарата ограничены. Однократный прием 20 мг росиглитазона не сопровождался какими-либо симптомами.

Лечение: в случае передозировки проводят симптоматическую терапию. Росиглитазон в высокой степени связывается с белками крови и поэтому не выводится при гемодиализе.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данные о применении препарата Роглит при беременности и в период лактации отсутствуют, поэтому его

применение противопоказано.

С повышением чувствительности к инсулину у женщин с ановуляцией, вызванной резистентностью к инсулину, возможно восстановление овуляции. Следует предупреждать таких пациенток о возможности зачатия, и в случае желания больной сохранить беременность лечение росиглитазоном следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Метаболизм росиглитазона осуществляется главным образом с участием CYP2C8, роль CYP2C9 менее значительна, и взаимодействие росиглитазона с субстратами и ингибиторами последнего не имеет клинического значения.

Вероятность взаимодействия с церивастатином мала.

Паклитаксел блокирует метаболизм росиглитазона, одновременное применение препаратов требует осторожности.

Взаимодействие с другими пероральными гипогликемическими препаратами (метформин, глибенкламид, акарбоза) не имеет клинического значения.

Умеренное употребление алкоголя не влияет на гликемический контроль.

Клинически значимое взаимодействие с дигоксином, с варфарином (субстрат CYP2C9), нифедипином (субстрат CYP3A4), этинилэстрадиолом и норэтандролоном не наблюдалось.

НПВС способствуют задержке жидкости в организме при одновременном приеме их вместе с росиглитазоном.

Особые указания и меры предосторожности:

Прием препарата Роглит может вызывать задержку жидкости, что может привести к развитию сердечной недостаточности или ухудшить течение уже имеющейся сердечной недостаточности. В период лечения Роглитом необходимо контролировать массу тела и наблюдать за признаками, указывающими на задержку жидкости. В каждом отдельном случае необходимо выяснить причину увеличения массы тела и роль в этом задержки жидкости. Быстрое и значительное увеличение массы тела, вызванное задержкой в организме жидкости, встречается редко. Наблюдение за появлением признаков сердечной недостаточности особенно важно в случае сниженных резервных возможностей сердца. При любом признаке ухудшения сердечного статуса лечение Роглитом следует прекратить.

Во время применения препарата Роглит следует контролировать функцию печени. До начала лечения следует определить исходную активность печеночных ферментов. При повышении их активности (активность АЛТ в 2.5 раза выше ВГН) или развитии других признаков нарушения функции печени проводить лечение Роглитомнельзя. В первый год лечения росиглитазоном функцию печени необходимо контролировать каждые 2 мес, позднее можно с иной периодичностью. В случае повышения активности АЛТ в ходе лечения в 3 раза выше ВГН, следует немедленно провести внеочередной контроль и в случае прогрессирования симптома лечение Роглитом следует прекратить.

В случаях развития какого-либо симптома, указывающего на заболевание печени (в т.ч. тошноты неизвестной этиологии, рвоты, болей в животе, повышенной утомляемости, анорексии и/или темного окрашивания мочи) следует повторно определить уровень активности печеночных ферментов. О возможности продолжения лечения росиглитазоном решают на основании лабораторных показателей. Желтуха является показанием для прекращения лечения.

Лечение Роглитом может сопровождаться снижением уровня гемоглобина. При изначально низком уровне гемоглобина вероятность развития анемии больше.

Одновременное применение паклитаксела требует осторожности.

В случае непереносимости лактозы следует учесть, что таблетки 2 мг, 4 мг и 8 мг росиглитазона содержат соответственно 54.403 мг, 108.806 мг и 217.612 мг лактозы.

Использование в педиатрии

Эффективность и безопасность применения препарата у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** не установлены, поэтому применение Роглита у данной категории пациентов не рекомендуется.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Применение Роглита не влияет на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами.

При нарушениях функции почек

При легкой и средней степенях тяжести **почечной недостаточности** коррекции дозы не требуется, при тяжелой почечной недостаточности Роглит не применяют.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при заболеваниях печени.

Применение в пожилом возрасте

Для **пациентов пожилого возраста** коррекции дозы препарата не требуется.

Применение в детском возрасте

Эффективность и безопасность применения препарата у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** не установлены, поэтому применение Роглита у данной категории пациентов не рекомендуется.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 15° до 30°C.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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