

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения  
**ДИАГЛИНИД®**

**Регистрационный номер:**

**Торговое название препарата:** Диаглинид®

**Международное непатентованное название:** репаглинид

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав**

Одна таблетка содержит:

*активное вещество:* репаглинид в пересчете на 100 % вещество – 0,5 мг, 1 мг и 2 мг;

*вспомогательные вещества:* полоксамер 3 мг, 3 мг или 3 мг; мегломин 10 мг, 10 мг или 13 мг; лактозы моногидрат 47,8 мг, 47,5 мг или 61,7 мг; целлюлоза микрокристаллическая 33,7 мг, 33,45 мг или 45 мг; полакрилин калия 4 мг, 4 мг или 4 мг; кремния диоксид коллоидный 0,5 мг, 0,5 мг или 0,7 мг; магния стеарат 0,5 мг, 0,5 мг или 0,6 мг; краситель железа оксид желтый (для таблеток с дозировкой 1 мг) 0,05 мг соответственно.

**Описание**

Таблетки плоскоцилиндрические, с фаской. Таблетки с дозировкой 0,5 мг и 2 мг белого с кремоватым или желтоватым оттенком цвета. Таблетки с дозировкой 1 мг от светло-желтого до желтого цвета с вкраплениями.

**Фармакотерапевтическая группа:** гипогликемическое средство для перорального применения

**Код АТХ:** A10BX02

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Пероральное гипогликемическое средство, стимулирует высвобождение инсулина из функционирующих бета-клеток поджелудочной железы. Блокирует АТФ-зависимые каналы в мембранах бета-клеток при посредстве белков-мишеней, что приводит к деполяризации бета-клеток и открытию кальциевых каналов. Повышенный приток ионов кальция индуцирует секрецию инсулина. У больных сахарным диабетом 2 типа инсулиноотропный 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 часа после приема препарата в плазме пациентов с 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**

При приеме внутрь абсорбция репаглинида из желудочно-кишечного тракта - высокая. Время достижения максимальной концентрации - 1 ч. Средняя биодоступность репаглинида составляет 63 % (коэффициент вариабельности равен 11 %). Поскольку титрация дозы репаглинида проводится в зависимости от ответа на терапию, межиндивидуальная вариабельность не влияет на эффективность терапии.

Объем распределения – 30 л. Связь с белками плазмы – 98 %. Полностью метаболизирует-



ся в печени под воздействием CYP3A4 до неактивных метаболитов. Выводится преимущественно с желчью, почками – 8 % в виде метаболитов, через кишечник – 1 %. Время полувыведения – 1 ч.

#### **Печеночная недостаточность**

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.

#### **Почечная недостаточность**

Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) и максимальная концентрация репаглинида в плазме (C) 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, 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 удастся добиться удовлетворительного контроля гликемии с помощью монотерапии репаглинидом или метформином или тиазолидиндионами.

#### **Противопоказания**

- известная повышенная чувствительность к репаглиниду или к любому из компонентов препарата;
- 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 (см. *Взаимодействие с другими лекарственными средствами*);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность и период кормления грудью;
- возраст до 18 лет.

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.

#### **Беременность и период грудного вскармливания**

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.

#### **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/сутки (если пациент принимал другое пероральное гипогликемическое лекарственное средство – 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 в сутки; максимальная – 16 мг/сутки.

*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**

(см. раздел «Особые указания»).

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, определенной, как: часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ) и неизвестно (невозможно оценить на основе имеющихся данных).

#### **Нарушения 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.

#### **Нарушения 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 потребовать-



ся медицинская помощь, в частности, внутривенное введение декстрозы (глюкозы). Риск развития гипогликемии может возрастать при взаимодействиях репаглинида с другими лекарственными средствами (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными средствами»).

#### ***Нарушения 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.

#### ***Нарушения 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.

#### ***Нарушения со стороны пищеварительной системы***

Часто: боль в животе, диарея.

Очень редко: рвота, запор.

Неизвестно: тошнота.

#### ***Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей***

Очень редко: нарушения функции печени.

В очень редких случаях, сообщалось о тяжелых нарушениях функции печени, однако, причинная связь с репаглинидом установлена не была.

Очень редко: 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 снижением концентрации глюкозы с развитием симптомов гипогликемии.

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) внутривенно вводят декстрозу. После восстановления сознания - прием легкоусвояемых углеводов (во избежание повторного развития гипогликемии).

#### ***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 P-450. 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,



циклоsporин, другие гипогликемические препараты, ингибиторы моноаминоксидазы, неселективные бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, салицилаты, нестероидные противовоспалительные препараты (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.

Реваглинид 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, глюкокортикостероиды, 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. Реваглинид 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 реваглинид, должны находиться под тщательным наблюдением для своевременного выявления нарушения гликемического контроля.

### **Особые указания**

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

Поскольку реваглинид 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.

### *Особые группы пациентов*

#### *Почечная недостаточность*

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

#### *Печеночная недостаточность*

Назначение обычных доз реваглинида у пациентов с нарушением функции печени может приводить к более высокой концентрации реваглинида и его метаболитов, чем у пациентов с нормальной функцией печени. В связи с этим, назначение реваглинида противопоказано пациентам с тяжелым нарушением функции печени (См. раздел «Противопоказания»), а у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени ревагли-



нид следует применять с осторожностью. Также следует увеличивать интервалы между проведением коррекции дозы, чтобы более точно оценить ответ на терапию.

*Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

#### **Форма выпуска**

Таблетки 0,5 мг, 1 мг и 2 мг.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. 3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

#### **Условия хранения**

В сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

#### **Производитель. Претензии принимаются по адресу**

Открытое акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (ОАО «АКРИХИН»),

142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29.

Телефон/факс: (495) 702-95-03.

**Представитель фирмы  
ОАО «АКРИХИН»**



**Н.И.Юрченко**

Больше информации об этом лекарстве на ПроТаблетки

<https://protabletky.ru/diaglinid/>