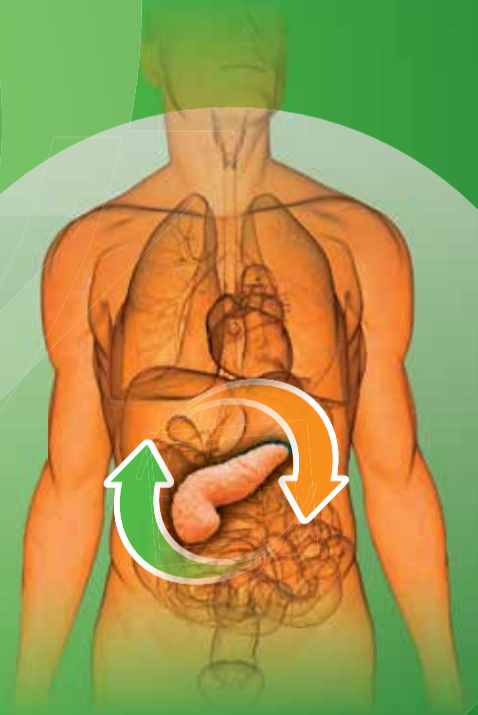


Олтар®

Глімепірид

**Подвійна дія
для надійного
контролю глікемії¹**



UA_Oltr_05-2017_V1_Print
Дата затвердження до друку 16.11.2017.

ОЛТАР® 1 мг / ОЛТАР® 2 мг / ОЛТАР® 3 мг / ОЛТАР® 4 мг / ОЛТАР® 6 мг³

Склад: діюча речовина: 1 таблетка містить глімепіриду 1 мг або 2 мг, або 3 мг, або 4 мг, або 6 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Гіпоглікемізуючі препарати за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини. Код АТС А10В В12. **Показання.** Цукровий діабет II типу, якщо тільки дієти, фізичних навантажень і зниження маси тіла недостатньо для підтримання рівня цукру в крові. **Протипоказання.** Гіперчутливість до глімепіриду, до лікарських засобів похідних сульфанілсечовини або до лікарських засобів групи сульфонамідів чи до будь-якої допоміжної речовини препарату. Інсулінозалежний цукровий діабет I типу. Діабетична кома. Кетоацидоз. Тяжка ниркова або печінкова недостатність (у випадку тяжкої ниркової або печінкової недостатності хворого треба перевести на терапію інсуліном). **Спосіб застосування та дози.** Початкова доза глімепіриду становить 1 мг. Якщо ця доза достатня для утримання рівня глюкози крові на необхідному рівні, то вона може застосовуватися для підтримуючої терапії. Для різних режимів дозування існують відповідні таблетки з іншою кількістю діючої речовини. Якщо початкова доза недостатня для корекції рівня цукру в крові, дозування необхідно збільшити, базуючись на даних вмісту цукру в крові, поступово з інтервалом 1-2 тижні для кожної нової дози, до 2, 3 або 4 мг на добу. Дозування більше 4 мг на добу дає кращі результати лише у виключних випадках. Максимальна рекомендована добова доза глімепіриду становить 6 мг. Якщо у хворих, які отримують максимальні добові дози метформіну, результати контролю незадовільні, можна призначити супутню терапію із застосуванням глімепіриду. При збереженні дозування метформіну терапія із застосуванням глімепіриду починається з низьких доз, далі дози можуть збільшуватись аж до максимальної залежно від результатів контролю рівня цукру в крові. У хворих з неадекватним контролем та при максимальній добовій дозі глімепіриду за необхідності може бути розпочата терапія інсуліном. При збереженні дози глімепіриду лікування інсуліном розпочинають з низьких доз, дозу можна збільшувати залежно від результатів контролю рівня метаболітів. Комбінована терапія повинна проводитися під ретельним медичним наглядом. Зазвичай добову дозу препарату слід приймати одноразово. Рекомендується приймати цю дозу безпосередньо до або під час сніданку або, якщо вона не була прийнята вранці, безпосередньо до або під час основного прийому їжі. **Побічні реакції.** Гіпоглікемія, нудота, блювання, діарея, здуття живота, дискомфорт у травному тракті, болі у животі. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Достатніх даних, щодо застосування глімепіриду вагітним немає, тому його не слід застосовувати протягом усього терміну. Під час застосування глімепіриду годування груддю треба припинити. Діти. Не слід застосовувати глімепірид для лікування дітей у зв'язку з недостатнім досвідом. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробники. Олтар 4, Олтар 6: Виробництво «in bulk», пакування, випуск серії: А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквавіла (АК), Італія. Олтар 1, Олтар 2, Олтар 3: Виробник. А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквавіла (АК), Італія.

Представництво в Україні - Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ». Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389

За детальною інформацією звертайтеся до інструкцій для медичного застосування препаратів Олтар 1-2-3 № 424 від 12.04.17 зі змінами згідно Наказу МОЗ України №971 від 28.08.2017 та Олтар 4-6 № 159 від 05.03.14, затверджених МОЗ України Р.П. № UA/6108/01/01, № UA/6108/01/02, № UA/6108/01/03, № UA/6108/01/04, № UA/6108/01/05.

1. Svacina S. Глімепірид – більше чем препарат сульфанилсечовини // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – № 5 (37). – С. 32-3
2. Адаптовано з Інструкції для медичного застосування препаратів ОЛТАР® 1 МГ/ОЛТАР® 2 МГ/ОЛТАР® 3 МГ
3. Адаптовано з Інструкції для медичного застосування препаратів ОЛТАР® 4 МГ/ОЛТАР® 6 МГ

Д. Грассі, Л. Феррі, Дж. Дезідері та ін., Італія

Хронічна гіперурикемія, відкладання сечової кислоти та кардіоваскулярний ризик

Сечова кислота (СК) – кінцевий продукт катаболізму пуринових нуклеотидів. Останні утворюються ендогенно (в результаті синтезу *de novo* та розпаду нуклеїнових кислот) і надходять з їжею. У більшості ссавців фермент урикази (уратоксидаза) окислює СК до алантоїну. Алантоїн добре розчиняється у воді, тому не накопичується у формі кристалів, а натомість екскретується із сечею. Завдяки цьому уратоксидаза є дуже ефективною у зниженні рівнів СК. На жаль, у людини цей фермент не є функціональним, імовірно, внаслідок мутацій, що відбулися в Міоцені, а розчинність СК у воді є обмеженою. У результаті в людей, на відміну від інших ссавців, може розвинути гіперурикемія з відкладанням кристалів СК. Незважаючи на помірну антиоксидантну активність СК, гіперурикемія є потенційно шкідливим станом, оскільки сприяє преципітації кристалів СК у суглобах, інших тканинах і сечових шляхах із розвитком таких ускладнень, як подагра, нефролітиаз і хронічна нефропатія. Нещодавно було встановлено, що крім цих добре відомих захворювань гіперурикемія асоціюється з артеріальною гіпертензією, метаболічним синдромом і кардіоваскулярними розладами, а отже, є перспективною терапевтичною мішенню для кардіоваскулярної профілактики.

Гіперурикемія визначається як рівень СК у плазмі >6,8 мг/дл за фізіологічної температури (37,0 °C) та нейтрального рівня рН. Проте в осіб із хронічною гіперурикемією та у хворих на подагру нормальними вважають рівні СК <6,0 мг/дл, оскільки саме за цих рівнів ефективно запобігають депозиції кристалів СК.

Епідеміологічні дослідження свідчать, що гіперурикемія є дуже поширеним станом і зазвичай пов'язана з нездоровим способом життя, передусім нерациональним харчуванням із надлишковим надходженням пуринових нуклеотидів, білків, алкоголю та вуглеводів. Окрім того, в пацієнтів із кардіоваскулярними захворюваннями і факторами ризику на метаболізм пуринових нуклеотидів можуть негативно впливати деякі лікарські препарати, зокрема тiazидні та петльові діуретики, а також ацетилсаліцилова кислота в низьких дозах.

Окрім суглобових і ниркових ускладнень, високі рівні СК у крові є достовірним предиктором виживання при серцевій недостатності. Гіперурикемія, що поєднується з відкладанням солей СК, є фактором ризику ішемічної хвороби серця, інсульту, периферичної артеріопатії та цукрового діабету 2 типу. Цей ризик зберігається, навіть якщо інші фактори, такі як компоненти метаболічного синдрому чи терапія діуретиками, вдається скоригувати.

У багатьох дослідженнях вивчали специфічну кореляцію між гіперурикемією та кардіоваскулярними подіями. Зокрема, у Фрамінгемському дослідженні рівні СК були предиктором підвищеного ризику інфаркту міокарда. У дослідженні PreCIS середні рівні СК були значно вищими в пацієнтів з ішемічною хворобою серця (6,3±1,1 мг/дл) і цукровим діабетом (6,3±1,8 мг/дл) порівняно з пацієнтами без цих захворювань (5,9±1,6 мг/дл; p<0,001). Крім того, рівні СК були значно вищими в пацієнтів, які померли протягом періоду спостереження, порівняно з особами, які вижили (7,1±2,1 проти 6,0±1,6 мг/дл; p<0,001). Хоча ризик смерті підвищувався поступово серед кватилів рівнів СК, лише пацієнти 4-го кватилу (7,1-13,9 мг/дл) мали значно вищі показники смертності порівняно з пацієнтами 1-го кватилу (0,4-4,9 мг/дл). Із кожним підвищенням сироваткового рівня СК на 1 мг/дл ризик смерті від будь-яких причин збільшувався на 39% (p<0,001).

Навіть після послідовної поправки на вік, стать, наявність в анамнезі цукрового діабету, ішемічної хвороби серця, інсульту чи гіпертензії, статус куріння, вживання алкоголю, індекс маси тіла, систолічний і діастолічний артеріальний тиск, рівні ліпідів, глюкози та швидкість клубочкової фільтрації сироватковий рівень СК залишався достовірним предиктором смерті від будь-яких причин. Із кожним стандартним відхиленням рівня СК ризик смерті в цій моделі підвищувався на 47% (p<0,001). Щодо компонентів метаболічного синдрому, то рівень СК прямо корелював з окружністю талії, індексом маси

тіла та рівнями тригліцеридів і зворотно – з рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності. Сироватковий рівень СК також прямо корелював із сироватковими рівнями креатиніну та гомоцистеїну. Отже, це дослідження чітко продемонструвало, що рівень СК є незалежним предиктором смертності в популяції з високим кардіоваскулярним ризиком.

Прогресування від безсимптомної гіперурикемії до подагри може відбуватися протягом років. Найсильнішими предикторами розвитку подагри в пацієнтів із гіперурикемією є вік, індекс маси тіла, артеріальна гіпертензія, рівень холестерину в крові та вживання алкоголю. За появи клінічних ознак уратних депозитів необхідно починати нефармакологічну та фармакологічну терапію (дієта й призначення гіпоурикемічних препаратів).

Протягом багатьох років найбільш застосовуваним гіпоурикемічним засобом був алопуринол – пуриновий аналог, структурний ізомер гіпоксантину, що інгібує фермент ксантиноксидазу. 2010 року був упроваджений новий препарат фебуксостат, пуриноподібний селективний інгібітор ксантиноксидази. Терапевтичними показаннями до цього призначення є хронічна гіперурикемія з депозитами уратів та/або наявність в анамнезі тофусів або подагричного артрити.

Гіпоурикемічна ефективність і переносимість фебуксостату є добре вивченими у клінічних дослідженнях. У дослідженні FACT первинної кінцевої точки (зниження та підтримання сироваткових рівнів СК <6,0 мг/дл) досягли значно більше пацієнтів, які отримували фебуксостат (80 або 120 мг/добу), порівняно з хворими, що лікувались алопуринолом (300 мг/добу) (рис. 1). Важливою перевагою фебуксостату є подвійний шлях елімінації (печінкою й нирками), що надає йому перевагу в пацієнтів із легкою чи помірною нирковою недостатністю (дослідження APEX; рис. 2). У дослідженні CONFIRMS була продемонстрована

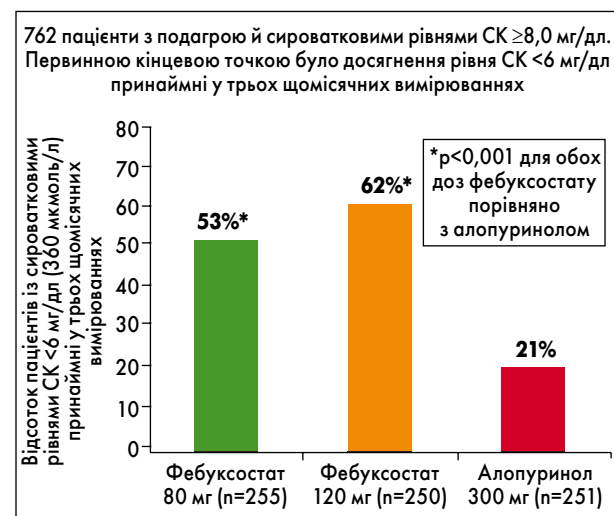


Рис. 1. У дослідженні FACT у пацієнтів із гіперурикемією фебуксостат знижував рівні СК значно ефективніше, ніж алопуринол

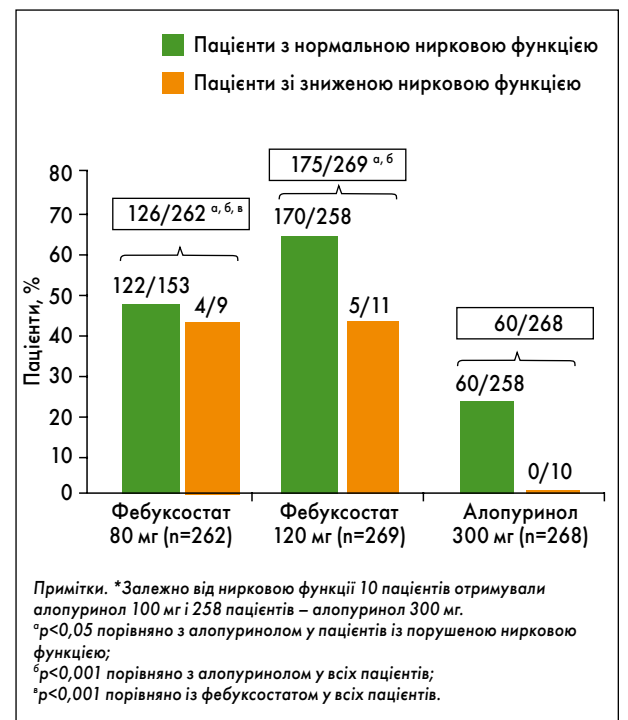


Рис. 2. Дослідження APEX: пацієнти принаймні з трьома щомісячними вимірюваннями сироваткових рівнів СК <6,0 мг/дл (ІТТ-популяція)

еквівалентна уратознижувальна ефективність фебуксостату 40 мг/добу та алопуринолу 200-300 мг/добу. За всіх рівнів ниркової функції уратознижувальна ефективність фебуксостату 80 мг/добу значно перевершувала таку фебуксостату 40 мг та алопуринолу 200-300 мг/добу й була так само безпечною. У пацієнтів із легкою чи помірною нирковою недостатністю фебуксостат 40 мг значно ефективніше знижував сироваткові рівні СК порівняно з алопуринолом. У всіх вивчених дозах безпечність фебуксостату та алопуринолу, зокрема стосовно кардіоваскулярних подій, була подібною. Отже, фебуксостат 40 або 80 мг/добу є ефективною уратознижувальною альтернативою алопуринолу в пацієнтів із легкою чи помірною нирковою недостатністю.

Нещодавній огляд, який охопив усі наявні дані щодо клінічного застосування фебуксостату, засвідчив його високу ефективність, при цьому профіль безпеки препарату був аналогічний такому плацебо.

Із практичної точки зору в усіх пацієнтів із гіперурикемією необхідно ідентифікувати її можливі причини, оцінити ниркову функцію та розпочати нефармакологічну терапію навіть за відсутності специфічних уратасоційованих захворювань. Клінічні дані стосовно фебуксостату роблять його дуже цікавою терапевтичною опцією, що може стати новою стратегією ведення гіперурикемії з уратними депозитами та пов'язаних патологічних станів. У разі підтвердження позасуглобових переваг лікування гіперурикемії гіпоурикемічна терапія може застосовуватися з метою зниження кардіоваскулярного ризику, а також покращення якості життя пацієнтів завдяки безпосередньому зниженню СК-асоційованих ускладнень. Сьогодні гіперурикемія з уратними депозитами набула нового клінічного сенсу – це суглобова, ниркова та кардіометаболічна хвороба.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується в скороченні.

Grassi D., Ferri L., Desideri G., et al. Chronic Hyperuricemia, Uric Acid Deposit and Cardiovascular Risk. *Curr. Pharm. Des.* 2013 Apr; 19 (13): 2432-2438.

Переклав з англ. Олексій Терещенко

