

Амарил® — висока ефективність^{1,2} при дбайливому впливі на β-клітини³

Глімепірид



- Амарил®**
- ✓ Стартова доза — 1 мг⁴
 - ✓ Високий комплаєнс⁵: застосування — 1 раз на добу⁴
 - ✓ Зручність підбору дози: різноманітні форми випуску (2, 3, 4 мг), застосування 1 таблетки⁴

1. Полозова Л. Г. МЭЖ. 2013; 4 (52): 36—41. 2. Weitgasser et al. Diabetes Research and Clinical Practice. 2003; 61: 13—19. 3. Müller G. et al. Diabetes Res Clin Pract. 1995 Aug; 28 Suppl: S115—37. 4. Інструкція для медичного застосування препарату АМАРИЛ®. Наказ МОЗ України № 945 від 23.11.2012, зі змінами, внесеними наказом МОЗ України № 291 від 19.05.2015. 5. Colombo G. et al. Patient Prefer Adherence. 2012; 6:653—61.

Інформація про препарат АМАРИЛ®

Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/7389/01/01, UA/7389/01/02, UA/7389/01/03 (Амарил®), наказ МОЗ України № 945 від 23.11.2012. Зміни, внесені до реєстраційного посвідчення, затверджені наказом МОЗ України № 291 від 19.05.2015.

Склад*. Активна речовина: глімепірид; 1 таблетка містить глімепіриду 2 мг або 3 мг, або 4 мг.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Гіпоглікемічні засоби, за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини. Код АТС A10B B12.

Фармакологічні властивості*. Глімепірид — гіпоглікемічний (цукрознижувальний) препарат для перорального застосування — похідне сульфонілсечовини. Глімепірид діє переважно шляхом стимуляції вивільнення інсуліну із бета-клітин підшлункової залози. Крім того, глімепірид чинить виражену позапанкреатичну дію.

Показання. Цукровий діабет 2-го типу у дорослих, якщо рівень цукру в крові не можна підтримувати лише дієтою, фізичними вправами та зниженням маси тіла.

Протипоказання. Амарил® не призначений для інсулінозалежного цукрового діабету 1-го типу, діабетичного кетоацидозу, діабетичної коми. Застосування препарату протипоказане хворим із тяжкими порушеннями функції нирок або печінки. У випадку тяжких порушень функції нирок або печінки потрібно перевести пацієнта на інсулін. Амарил® не можна застосовувати хворим із підвищеною чутливістю до глімепіриду або до будь-якого допоміжного інгредієнта, що входить до складу препарату, до похідних сульфонілсечовини або інших сульфаніламідних препаратів (ризик розвитку реакцій підвищеної чутливості). Період вагітності або годування груддю.

Спосіб застосування та дози*. Початкова доза становить 1 мг (1/2 таблетки по 2 мг) глімепіриду на добу. Якщо така доза дозволяє досягти контролю захворювання, її слід застосовувати для підтримувальної терапії. Якщо глікемічний контроль не є оптимальним, дозу потрібно збільшувати до 2, 3 чи 4 мг глімепіриду на добу поетапно (з інтервалом в 1—2 тижні). Максимальна рекомендована доза — 6 мг препарату Амарил® на добу.

Побічні реакції*. Метаболічні та аліментарні розлади. Рідко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$): гіпоглікемія. З боку крові та лімфатичної системи. Рідко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$): тромбоцитопенія, лейкопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, еритропенія, гемолітична анемія та панцитопенія, які, як правило, є зворотними після відміни препарату.

Упаковка. № 30 (15 × 2): по 15 таблеток у блістері, по два блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

* Інформацію подано скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції з медичного застосування препарату, затвердженій наказом МОЗ України № 945 від 23.11.2012, зі змінами, внесеними наказом МОЗ України № 291 від 19.05.2015.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату. SAUA.GLI.16.02.0056.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилинська, 48-50а, тел.: +380 (44) 354 20 00, факс: +380 (44) 354 20 01. www.sanofi.ua

SANOFI

Место производных сульфонилмочевины в лечении СД 2 типа: как добиться максимальной эффективности при минимальных рисках?

С появлением новых классов сахароснижающих препаратов и неблагоприятных сигналов о профиле безопасности глибенкламида клиницисты стали осторожнее относиться к производным сульфонилмочевины. Но отправлять в архив этот класс препаратов однозначно не стоит, ведь наряду с метформином они являются самыми мощными сахароснижающими средствами. Что же касается безопасности, то все дело в правильном выборе. Об этом на 15-х Данилевских чтениях (10-11 марта 2016 года, г. Харьков) рассказала заведующая отделом профилактики и лечения сахарного диабета Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, кандидат медицинских наук Татьяна Юрьевна Юзвенко.



Т.Ю. Юзвенко

Докладчик отметила, что проблема сахарного диабета (СД) не только не теряет своей актуальности, но и становится все более значимой. Во всем мире неуклонно растет распространенность ожирения, а вместе с ней — частота предиабета и СД 2 типа. Согласно оценке Международной диабетической федерации сегодня в мире насчитывается уже 387 млн больных СД, а к 2035 году их количество может достичь 592 млн.

Но актуальность проблемы СД определяется не только ее масштабом, но и последствиями. К сожалению, большинство пациентов не контролируют свое заболевание, что приводит к существенному повышению риска осложнений и сокращению продолжительности жизни.

Неудовлетворительный контроль диабета является глобальной проблемой во всем мире. Даже в экономически развитых странах не более чем 30-50% пациентов с СД добиваются гликемического контроля (S. Casagrande et al., 2013; S.B. Harris et al., 2005; A. Liebl et al., 2002; J.C. Chan et al., 2009). В Украине ситуация еще хуже. По данным 6 волны наблюдательной программы IDMPs (2014), целевые уровни $HbA_{1c} < 7\%$ были достигнуты при терапии у 13,5% пациентов с СД 1 типа и 12,8% с СД 2 типа.

В то же время неоднократно и убедительно было доказано, что контроль гликемии четко коррелирует с частотой осложнений СД, особенно микрососудистых. Так, в европейском исследовании PANORAMA, включившем 5811 пациентов с СД 2 типа из 9 стран, распространенность микро- и макрососудистых осложнений диабета при хорошем гликемическом контроле ($HbA_{1c} < 7\%$) составила 24,1 и 23,2% соответственно, а при неудовлетворительном ($HbA_{1c} \geq 7\%$) — 35,7 и 26,7%, причем различия были высоко достоверными (P. Pablos-Velasco et al., 2014). В Украине, по данным регистра IDMPs, в 2014 году как минимум одно микрососудистое осложнение было отмечено у 92,9 и 93,8% пациентов с СД 1 и 2 типа соответственно, макрососудистые — у 28,9 и 58,2%.

Казалось бы, фармацевтическая индустрия дает сегодня врачам и пациентам все возможности для контроля СД, но почему в реальной жизни проблему диабета решить пока не удается? Первым препятствием является несвоевременная диагностика данного заболевания. К сожалению, из-за длительного бессимптомного течения и отсутствия эффективных масштабных скрининговых программ СД 2 типа обычно выявляется очень поздно. Так, на момент его диагностики в среднем у 8 из 10 пациентов уже имеются диабетические осложнения — кардио- и цереброваскулярная патология, ретинопатия, нефропатия и т.д.

Вторым серьезным препятствием выступает клиническая инерция. Врачи несвоевременно интенсифицируют лечение, в связи с чем пациенты длительно находятся в состоянии декомпенсации и подвергаются повышенному риску развития

осложнений. Уже известно, что задержка с интенсификацией сахароснижающей терапии ассоциируется с негативной метаболической памятью и повышением риска микро- и макрососудистых осложнений СД (L. Ji et al., 2011; S. Del Prato et al., 2010), а раннее снижение HbA_{1c} , напротив, сокращает риск осложнений у больных с недавно диагностированным СД 2 типа (UKPDS).

Современная стратегия сахароснижающей терапии при СД 2 типа, согласованная экспертами ADA и EASD (2015), подразумевает индивидуальный подход к ведению каждого пациента в рамках общего алгоритма. Лечение начинается, как правило, с метформина при отсутствии противопоказаний к его назначению и хорошей переносимости, тогда как при их наличии может быть назначен любой препарат второго ряда. Двойная стартовая комбинация должна быть рассмотрена для пациентов с $HbA_{1c} \geq 9\%$ для скорейшего достижения цели терапии. По мере прогрессирования заболевания у большинства пациентов рано или поздно возникает необходимость в интенсификации лечения, то есть добавлении второго, а затем и третьего сахароснижающего препарата. Для каждого больного определяется индивидуальный целевой уровень HbA_{1c} с контролем его достижения каждые 3-6 мес (чаще на старте лечения, реже при относительно стабильном контроле). Если целевой уровень не достигнут или контроль утрачен, терапию следует усилить. Ни одна из групп препаратов второй линии (после метформина) не имеет общих преимуществ перед другими — выбор определяется конкретной клинической ситуацией. При добавлении третьего препарата (тройной комбинации) необходимо учесть механизм действия выбранных групп: препараты должны дополнять, а не дублировать друг друга.

В последние годы врачи стали отдавать предпочтение новым классам препаратов второй линии в связи с опасениями относительно прибавки веса, риска гипогликемии и сердечно-сосудистых осложнений на фоне производных сульфонилмочевины, а также ослабления их сахароснижающего эффекта со временем (1-2 года в типичном случае). И действительно, старые представители этого класса характеризуются чрезмерной стимуляцией инсулиновой секреции, истощением β -клеток, частыми гипогликемическими состояниями, неблагоприятным влиянием

на сердечно-сосудистую систему. Однако не все производные сульфонилмочевины одинаковы — новая генерация при столь же выраженном сахароснижающем эффекте обладает значительно лучшим профилем безопасности. Так, представитель третьего поколения производных сульфонилмочевины, глимеиприд (Амарил®), характеризуется более щадящей и глюкозозависимой стимулирующей секреции инсулина и обеспечивает близкий к физиологическому профиль инсулинемии (Sonnenberg et al., 1997), снижая тем самым риск гипогликемии и прибавки веса.

Амарил® применяется на разных шагах алгоритма сахароснижающей терапии. Он может быть назначен в монотерапии при непереносимости метформина или наличии противопоказаний к его применению, при этом прием глимепирида всего один раз в сутки и хорошая гастроинтестинальная переносимость обеспечивают высокий комплаенс. Guo и соавт. (2013) показали, что стартовая терапия Амарилом в течение 16 недель обеспечила снижение среднего уровня HbA_{1c} на 1,7%, благодаря чему 61% пациентов достигли целевого уровня гликемии.

Одним из серьезных опасений у врачей и пациентов при назначении производных сульфонилмочевины является прибавка веса. Однако при применении препарата Амарил® такой риск минимален, а по некоторым данным он даже приводит к значительной и стабильной потере веса (R. Weitgasser et al., 2003; S. Martin et al., 2003).

Поскольку монотерапия редко обеспечивает продолжительный устойчивый контроль гликемии, в большинстве случаев целесообразна комбинированная терапия метформином и глимеипридом. Эффективность свободной комбинации метформина и глимепирида в условиях реальной клинической практики изучили И. Глинкина и соавт. (2012), которые продемонстрировали, что ее применение в течение 24 недель обеспечивает достижение целевого уровня HbA_{1c} у 57% пациентов, ранее не контролировавших свое заболевание на фоне монотерапии. Среднее снижение показателя HbA_{1c} в этом исследовании составило 1,1%.

В то же время хорошо известно, что лучшее соблюдение режима приема препаратов при комбинированной терапии достигается с помощью фиксированных комбинаций. В исследовании изучили соблюдение режима лечения у пациентов с СД, получавших сахароснижающие препараты в монотерапии, свободной или

фиксированной комбинации. Для этого был проведен ретроспективный анализ базы данных запросов аптек, а соблюдение режима определялось как сумма дней лечения, полученного пациентом за период терапии, деленная на общее число дней (180 дней). Этот показатель для свободной комбинации составил 54, а для фиксированной — 77% (С. Melikian et al., 2002) (рис. 1).

Эффективность и безопасность фиксированной комбинации метформина и глимепирида (Амарил® М) была подтверждена в ряде исследований. Так, например, Charpentier и соавт. (2011) показали, что после 20 недель лечения Амарилом М в группах монотерапии незначительно повышался уровень HbA_{1c} , что вполне ожидаемо с учетом прогрессирующего характера заболевания. В то же время в группе пациентов, принимавших Амарил® М, контроль гликемии значительно улучшился (рис. 2).

У значительной части больных с СД 2 типа в конце концов возникает необходимость в назначении заместительной инсулинотерапии. В настоящее время практически все производные сульфонилмочевины не рекомендуются применять в комбинации с базальным инсулином из-за высокого риска гипогликемии, однако это ограничение не касается глимепирида. В США он является единственным препаратом сульфонилмочевины, рекомендуемым FDA для комбинированной терапии с инсулином. В многочисленных исследованиях было показано, что добавление глимепирида к инсулинотерапии при ее недостаточной эффективности позволяет улучшить контроль гликемии и снизить дозу экзогенного инсулина, а также сократить частоту гипогликемических эпизодов (H. Ose et al., 2005; A.J. Garber et al., 2003; M.U. Kabadi et al., 2003 и др.).

Подводя итоги, следует еще раз подчеркнуть, что любая сахароснижающая терапия требует определения индивидуального целевого уровня HbA_{1c} с регулярным контролем его достижения каждые 3 месяца, особенно на старте лечения. Клиническая инерция в лечении пациентов с СД 2 типа значительно увеличивает риск осложнений, поэтому очень важно начинать лечение как можно раньше и своевременно его интенсифицировать. При выборе схемы лечения особое внимание должно быть уделено риску гипогликемии. Комбинированная двойная или тройная терапия метформином и глимеипридом с или без базального инсулина помогает достичь хорошего контроля гликемии у большинства больных СД 2 типа, хорошо переносится пациентами, ассоциируется с низким риском гипогликемии и прибавки веса и в случае инсулинотерапии позволяет снизить суточную дозу инсулина. Фиксированная комбинация Амарил® М повышает комплаенс и, следовательно, эффективность лечения.

Подготовила Наталья Мищенко

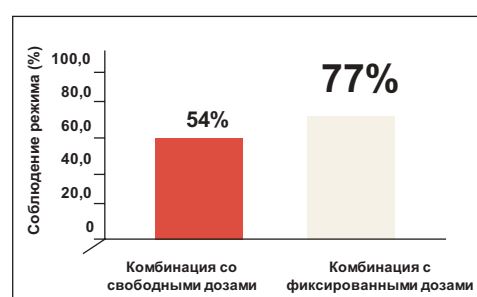


Рис. 1. Сравнение соблюдения режима комбинированной терапии со свободными и с фиксированными дозами

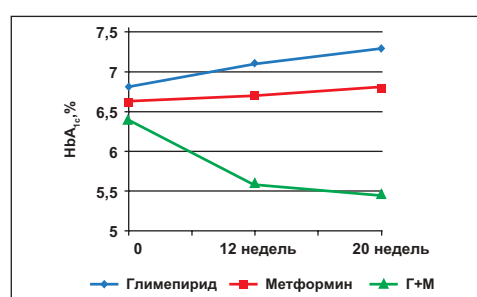


Рис. 2. Динамика показателя HbA_{1c} в течение 20 недель лечения глимеипридом, метформином и препаратом Амарил® М