

Разница Бигуанида и Сульфанилмочевины



A10B Пероральные гипогликемические препараты

- **A10BA Бигуаниды**
- **A10BA02 Метформин :**
 - Диаформин ОД 500мг
 - Глюкофаж® XR 500мг
 - Глюконил® 1000мг
 - Глюкофаж® 1000мг
 - Метфогамма® 1000
 - Метформин 1000мг
 - Сиофор® 1000

Показания к применению

- Сахарный диабет 2 типа у взрослых, в особенности у пациентов с избыточной массой тела, у которых диетотерапия и физическая нагрузка сами по себе не позволяют добиться адекватного контроля гликемии.
- Сахарный диабет у детей с 10-летнего возраста в качестве средства монотерапии или в комбинации с инсулином.

Механизм действия:

- Метформин снижает гипергликемию, не приводя к развитию гипогликемии. В отличие от производных сульфонилмочевины, не стимулирует секрецию инсулина и не оказывает гипогликемического эффекта у здоровых лиц. Повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизацию глюкозы клетками. Тормозит глюконеогенез в печени. Задерживает всасывание углеводов в кишечнике. Метформин стимулирует синтез гликогена, воздействуя на гликогенсинтазу. Увеличивает транспортную емкость всех типов мембранных переносчиков глюкозы.

Фармакокинетика

- После приема внутрь метформин абсорбируется из желудочно-кишечного тракта достаточно полно.
- Абсолютная биодоступность составляет 50-60%. Максимальная концентрация (C_{\max}) (примерно 2 мкг/мл или 15 мкмоль) в плазме достигается через 2,5 ч.
- При одновременном приеме пищи абсорбция метформина снижается и задерживается.
- Метформин быстро распределяется в ткани, практически не связывается с белками плазмы.
- Подвергается метаболизму в очень слабой степени и выводится почками.
- Клиренс метформина у здоровых субъектов составляет 400 мл/мин (в 4 раза больше, чем клиренс креатинина), что свидетельствует о наличии активной канальцевой секреции. Период полувыведения составляет приблизительно 6,5 часов. При почечной недостаточности он возрастает, появляется риск кумуляции препарата.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к метформина гидрохлориду или вспомогательным веществам.
- Диабетический кетоацидоз
- Диабетическая прекома, кома.
- Применение комбинаций с йодосодержащими рентгеноконтрастными средствами.

Побочные реакции

- **Часто:** тошнота, рвота, диарея, боль в животе и потеря аппетита (эти явления часто возникают в начале лечения и в большинстве случаев проходят сами), с целью профилактики этих желудочно-кишечных нарушений дозу метформина гидрохлорида рекомендуется распределять на 2–3 приема во время или после еды, медленное увеличение дозы улучшает переносимость препарата со стороны желудочно-кишечного тракта;
- **Редко:** изменения вкусового восприятия, аллергические кожные реакции, в частности эритема, зуд и крапивница.

Лекарственные взаимодействия

❑ *Конкретные взаимодействия метформина:*

- Ингибиторы АПФ –возможно усиление гипогликемического эффекта;
- Алкоголь - повышенный риск лактоацидоза;
- Кетотифен – избегать совместного назначения (сообщения о развитии тромбоцитопении!);

❑ *Общие взаимодействия противодиабетических средств:*

- Алкоголь, анаболические стероиды, холестирамин, ингибиторы МАО – возможно возрастание гипогликемического эффекта;
- Нейролептики – возможно развитие гипергликемии;
- Антидепрессанты (Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) – возможно развитие гипогликемии;
- Бета-блокаторы - предупреждающие знаки гипогликемии (например, тремор) могут маскироваться бета-блокаторами;
- Кортикостероиды, диуретики, изониазид, аспарагиназа, и другие препараты, вызывающие повышенный уровень глюкозы в крови - гипогликемии эффекты уменьшается.

Показания, способ применения, дозировки

- ❖ В начале лечения препарат обычно принимают по 1 таблетке 850мг 2 или 3 раза в сутки во время или после еды. Через 10–15 дней дозу следует скорректировать на основании результатов измерения уровня глюкозы в крови. Медленное увеличение дозы улучшает переносимость препарата со стороны желудочно-кишечного тракта. Максимальная рекомендованная доза метформина гидрохлорида составляет 3 г в сутки.
- ❖ ***Применение в комбинации с инсулином***
 - Для улучшения контроля гликемии метформина гидрохлорид и инсулин можно применять в комбинации друг с другом. Принимают в обычной начальной дозе по 500 мг или 850 мг 2-3 раза в сутки; при этом дозу инсулина корректируют, основываясь на результатах измерения уровня глюкозы в крови.
 - Дети в возрасте от 10 лет и подростки
 - Применение в качестве средства монотерапии и в комбинации с инсулином: обычная начальная доза – одна таблетка 850мг, 1 раз в сутки во время или после еды. Через 10–15 дней дозу следует скорректировать на основании результатов измерения уровня глюкозы в крови. Постепенное увеличение дозы благоприятно сказывается на переносимости препарата со стороны желудочно-кишечного тракта. Максимальная рекомендованная доза метформина гидрохлорида составляет 2 г в сутки в 2–3 приема.

А10ВВ Производные сульфонилмочевины

- **А10ВВ01 Глибенкламид**
 - Манинил® 5 и Манинил® 3,5
- **А10ВВ09 Гликлазид**
 - Гликлазид 80мг
 - Гликлада® СР 60мг
 - Диабетон® МR 60мг
 - Диаглизид® МR 60мг
- **А10ВВ12 Глимепирид**
 - Глибетик 1мг
 - Антарис® 1мг

Препараты сульфонилмочевины

- В первой половине XX века была случайно обнаружена способность антибактериальных сульфаниламидных препаратов снижать сахар в крови. И тогда был начат целенаправленный поиск производных сульфаниламидов с выраженным гипогликемическим эффектом. С тех пор было синтезировано три поколения препаратов сульфонилмочевины.

Механизм действия:

- Препараты сульфонилмочевины усиливают секрецию инсулина за счёт стимуляции бета-клеток поджелудочной железы (поэтому действуют до тех пор, пока не истощены резервы инсулин-синтетической функции поджелудочной железы). В результате восстанавливается чувствительность бета-клеток, увеличивается число инсулиновых рецепторов.

Показания к применению

- Для лечения сахарного диабета 2 типа, когда только диета, физические упражнения и снижение веса не обеспечивают достаточного контроля заболевания.

Противопоказания:

- Гиперчувствительность к глимепириду, другим препаратам сульфонилмочевины, сульфаниламидам или любому из вспомогательных веществ
- инсулинозависимый сахарный диабет
- Диабетическая кома
- Кетоацидоз.

Побочные реакции

- **Редко:** тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, эритропения, гемолитическая анемия и панцитопения, которые, как правило, обратимы и проходят после прекращения приёма препарата.

Плюсы:

- Выраженный сахароснижающий эффект (практически такой же, как у метформина): препараты сульфонилмочевины позволяют уменьшить содержание HbA_{1c} примерно на 1,5-2%
- Стимуляция раннего пика секреции инсулина (только препараты сульфонилмочевины 3-его поколения).
- Препараты сульфонилмочевины 3-го поколения (Амарил и Диабетон МВ) блокируют селективно только калиевые каналы бета-клеток поджелудочной железы. Поэтому пациентов получающих эти сахароснижающие препараты не обязательно переводить на инсулин на фоне острого коронарного синдрома.

Минусы

- Стимуляция позднего пика секреции инсулина препаратами сульфонилмочевины 2-го поколения (манинил и др.) вызывает чувство голода и ведёт к прибавке массы тела (примерно на 2 кг).
- Препараты сульфонилмочевины 2-го поколения (манинил и др.) влияют на калиевые каналы, находящиеся в кардиомиоцитах и в сосудах. Было замечено, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получавших препараты сульфонилмочевины 1-го и 2-го поколения, инфаркт миокарда происходил чаще и протекал тяжелее. Отсюда требование: в момент сердечной катастрофы манинил надо отменить и назначить инсулин.