

Разница Бигуанида и Сульфанилмочевины

A decorative graphic element consisting of several horizontal lines of varying lengths and colors (teal, white, and light blue) extending from the right side of the title area across the width of the slide.

А10В Пероральные гипогликемические препараты

- **А10ВА Бигуаниды**
- **А10ВА02 Метформин :**
 - Диаформин ОД 500мг
 - Глюкофаж® ХР 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® MR 60мг
 - Диаглизид® MR 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.