

## معرفی داروی گلیکلازید

دکتر ساناز منصوری دارا، دکتر یستا به منش

ستاد مرکزی اطلاع رسانی داروها و سموم، دبیرخانه تحقیقات کاربردی، معاونت غذا و داروی وزارت بهداشت

فهرست رسمی داروهای ایران می باشد و با نام  
تجاری Diamicron<sup>®</sup>، به صورت قرص های ۸۰  
میلی گرمی موجود است.

### □ مکانیسم اثر

همانند سایر سولفونیل اوردها، گلیکلازید با اتصال به گیرنده های موجود در سلول های بتای پانکراس سبب مهار کانال های پتاسیمی وابسته به ATP می شود، در نتیجه با تثبیت خروج پتاسیم از سلول، موجب دپلاریزاسیون

گلیکلازید (Gliclazide) دارویی از نسل دوم سولفونیل اوردها می باشد که برای کنترل قند خون در بیماران دیابتی غیروابسته به انسولین (تیپ II) مصرف می شود. گلیکلازید با اسمی تجاری Diabreotide<sup>®</sup>، Diabeton<sup>®</sup>، Adianor<sup>®</sup>، Glimicron<sup>®</sup>، Diamicron<sup>®</sup> و Predian<sup>®</sup> در بازار دارویی دنیا غیر از آمریکا (این دارو مورد تایید FDA نمی باشد) به شکل قرص های ۳۰ و ۸۰ میلی گرمی موجود است. گلیکلازید جزء

در صورت مصرف زیاد گلیکلازید می‌گردد.  
لذا تجویز بتابلوکرها با این دارو باید بالحتیاط  
صورت گیرد.

**سایمیدین:** سایمیدین با مهار متابولیسم گلیکلازید باعث افزایش غلظت سرمی آن و افزایش احتمال بروز هیپوگلیسمی می‌گردد. در صورت نیاز به تجویز هم‌زمان دو دارو، تنظیم دوز و اندازه گیری قند خون توصیه می‌شود.  
**فلوکونازول و کلوتریمازول:** برخی مطالعات حاکی از آن است که تجویز هم‌زمان گلیکلازید و سایر سولفونیل اوره‌ها با کلوتریمازول و فلوکونازول، احتمال بروز اثرات هیپوگلیسمی گلیکلازید را افزایش می‌دهند.

**مهار کننده‌های آنزیم منوآمین اکسیداز (MAOIs):** مصرف هم‌زمان گلیکلازید با داروهای MAOIs سبب تشدید اثرات هیپوگلیسمی گلیکلازید، افزایش احتمال بروز دپرسیون CNS و یا تشنج می‌شود. بنابراین در صورت نیاز به تجویز هم‌زمان داروها، کنترل مرتب قند خون الزامی و در صورت بروز عوارض، قطع داروهای MAOIs ضروری است.  
**داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی:** احتمال بروز مهار متابولیسم سولفونیل اوره‌ها از جمله گلیکلازید در تجویز هم‌زمان برخی از داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی وجود دارد و این امر ممکن است باعث تشدید اثرات سولفونیل اوره‌ها شود.

**مقایسه اثرات گلیکلازید با دیگر داروهای کاهنده قند خون**  
در یک مطالعه، تجویز گلیکلازید به بیماران

است در طی دوره درمان در صورتی که پاسخ درمانی مطلوب حاصل نشود مصرف دارو قطع شود.

#### □ موارد منع مصرف

- ۱- حساسیت به گلیکلازید و دیگر سولفونیل اوره‌ها مانند گلیبتکلامید، گلیپیزادید، کلرپروپامید، حساسیت به داروهای گوگرددار و دیورتیکاها
- ۲- به صورت تک درمانی در دیابت نوع اول (وابسته به انسولین)
- ۳- کتواسیدوز دیابتی
- ۴- زمانی که بیمار درگیر شرایط استرس زمانند عفونت شدید، تب، ترومما و جراحی باشد. مصرف گلیکلازید در بیماری‌های کبدی و کلیوی توصیه نمی‌شود.

#### □ مصرف در بارداری و شیردهی

در بارداری گروه C است و ترشح آن در شیر مشخص نمی‌باشد، لذا بهتر است در شیردهی مصرف نشود. تاثیر و بی‌خطری این دارو در کودکان ثابت نشده است.

#### □ تداخل دارویی

مهم‌ترین تداخل‌های دارویی موجود عبارتند از:  
**آکاربوز (Acarbose):** مصرف هم‌زمان آکاربوز با گلیکلازید (و سایر سولفونیل اوره‌ها) سبب افزایش اثر هیپوگلیسمی گلیکلازید می‌شود. بنابراین در صورت تجویز هم‌زمان دو دارو، ارزیابی مرتب قند خون ضروری است.

**بتابلوکرها:** تجویز هم‌زمان گلیکلازید با بتابلوکرها موجب اختلال در متابولیسم گلوكز و پنهان شدن علایم و نشانه‌های هیپوگلیسمی

حاصل می‌شود. فراهمی زیستی گلیکلازید بعد از مصرف خوراکی حدود ۸۰ درصد است.<sup>۶۰</sup> تا ۸۰ درصد متابولیت‌های دارو از راه کلیه و ۱۰ تا ۲۰ درصد از راه مدفوع دفع می‌شود. نیمه عمر حذف گلیکلازید از بدن ۸ تا ۱۲ ساعت می‌باشد.

#### □ موارد مصرف

گلیکلازید در کنترل قند خون بیماران دیابتی تیپ II موثر است. تاثیرات سودمند دارو بر روی پلاکت‌ها و لیپیدهای پلاسمما گزارش شده است. احتمال دارد مصرف دارو قادر به پیشگیری از بروز مشکلات میکروواسکولار، ماکروواسکولار و رتینوپاتی دیابتی باشد. هر چند مدارک کافی دال بر ایجاد اثرات یاد شده در دسترس نیست.

#### □ عوارض جانبی و احتیاطات

عوارض جانبی گلیکلازید مشابه سایر سولفونیل اوره‌ها می‌باشد. مهم‌ترین این عوارض شامل افت قند خون، گیجی، تبوع، استفراغ، دردهای شکمی، افزایش وزن، بثورات جلدی و به ندرت افزایش سطح آنزیم‌های کبدی و مشکلات کبدی (احتمالاً با علایمی نظیر زردی پوست و چشم) می‌باشد. اثرات نامطلوب بر روی چربی‌های سرم مشاهده نشده است. چنانچه سطح قند خون به شدت سقوط کند (هایپوگلایسمی) ممکن است علایمی نظیر احساس گرسنگی، دردهای شکمی، احساس اضطراب، لرز، عرق سرد، رنگ پریدگی و احساس گیجی، تندی ضربان قلب، لرزش، احساس ضعف و خستگی غیرعادی و بی‌حالی ایجاد شود. گاهی ممکن

کانال‌های کلسیمی شده و ترشح انسولین را تحریک می‌کند. از طرفی این دارو ممکن است آزادسازی گلوکاگون را کاهش و تعداد گیرنده‌های فعال انسولین در بافت‌های محیطی را افزایش دهد.

در شروع درمان با سولفونیل اوره‌ها، سطح انسولین افزایش و میزان گلوكز پلاسمما به تدریج کاهش می‌یابد. با کاهش گلوكز، میزان انسولین نیز کاهش می‌یابد. با این وجود سطح انسولین بعد از درمان بالاتر از قبل از درمان خواهد بود. سولفونیل اوره‌ها در بیماران مبتلا به دیابت وابسته به انسولین و در بزرگسالان دیابتی فاقد سلول‌های بتا، موثر نمی‌باشند.

#### □ مقدار مصرف

دوز معمول گلیکلازید برای کنترل قند خون در بیماران مبتلا به دیابت تیپ II، ۱۶۰ تا ۳۲۰ میلی‌گرم از راه خوراکی می‌باشد. درمان با ۱۶۰ میلی‌گرم به صورت دوز منقسم (یک قرص دو بار در روز)، همراه با غذا آغاز می‌شود. در بیماران با نارسایی کلیوی خفیف نیاز به تعديل دوز نمی‌باشد، ولی در نارسایی متوسط تا شدید کلیوی به علت افزایش طول عمر دارو، تجویز دارو باید با احتیاط صورت گیرد و دوز آن تنظیم شود.

#### □ فارماکوکینتیک

گلیکلازید به سرعت از مجرای گوارشی جنب می‌شود و ۹۴ درصد دارو در خون به صورت متصل به پروتئین می‌باشد. دارو به میزان زیاد در کبد متابوویژه شده و حداقل غلظت سرمی آن معمولاً ۲ تا ۶ ساعت بعد از مصرف خوراکی

درمان بعد از ۵ سال مصرف گلیکلازید به طور قابل توجهی کمتر از گلی پیزايد بوده است (۷ درصد در مقایسه با ۲۶ درصد). در حالی که میزان شکست درمان با گلی بنکلامید (۱۸ درصد) تفاوت قابل توجهی با گلیکلازید ندارد (در صورتی که قند خون بعد از غذا در بیماران، کمتر از ۱۰ میلیمول در لیتر نباشد یا مقدار هموگلوبین گلیکوزیله بیش از ۱۰ درصد باشد، شکست ثانویه ایجاد می شود).

مطالعات بیشتری جهت تایید بیشتر بودن کارآیی گلیکلازید مورد نیاز است. اثربخشی مت فورمین نیز مشابه گلیکلازید می باشد، با این تفاوت که کاهش وزن بیماران که در طی درمان با مت فورمین ایجاد می شود، با گلیکلازید مشاهده نشده است.

نشان داد که دوز معادل این دارو در مقایسه با سایر سولفونیل اوره ها به شرح زیر است: ۸۰ میلی گرم گلیکلازید معادل با ۱ گرم تولبوتامید، ۲۵ میلی گرم کلرپروپامید، ۱۰ میلی گرم گلی پیزايد و ۷/۵ میلی گرم گلی بنکلامید می باشد.

در مطالعه انجام شده، گلیکلازید در کنترل قند خون بیماران دیابتی تیپ II موثر بوده اما ارجحیت قابل توجهی در مقایسه با سایر سولفونیل اوره ها نداشته است. در برخی مطالعات، کنترل قند خون با تولبوتامید و یا کلرپروپامید بهتر صورت گرفته است. بر اساس نتایج یک مطالعه دیگر، پیشنهاد شده است که در مقایسه مصرف گلیکلازید با گلی بنکلامید، گلیکلازید به صورت دوره کوتاه مدت مورد مصرف قرار گیرد. در مطالعه دیگری مشخص شده است که مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله شده با گلیکلازید بهتر از گلی پیزايد کنترل می شود. در یک مطالعه طولانی مدت، درصد شکست

#### منابع

1. Micromedex, Drugdex, 2004.
2. <http://www.rxmed.com>.

