

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ГЛИБЕНКЛАМИД

Регистрационный номер:**Торговое наименование препарата:** Глибенкламид**Международное непатентованное наименование:** глибенкламид**Лекарственная форма:** таблетки.**Состав на одну таблетку:***Действующее вещество:*

Глибенкламид - 5 мг

Вспомогательные вещества:

лактозы моногидрат (сахар молочный) - 55,9 мг

повидон (поливинилпирролидон - 5,85 мг

низкомолекулярный медицинский)

магния стеарат - 1,3 мг

крахмал картофельный - 61,95 мг

Описание: таблетки белого или белого со слабым желтоватым или сероватым оттенком цвета, плоскоцилиндрические с риской.**Фармакотерапевтическая группа:** Средства для лечения сахарного диабета; гипогликемические средства, кроме инсулинов; производные сульфонилмочевины.**Код АТХ:** A10BB01**Фармакологическое действие*****Фармакодинамика***

Глибенкламид стимулирует секрецию инсулина путем снижения порога раздражения глюкозой бета-клеток поджелудочной железы, повышает чувствительность к инсулину и степень его связывания с клетками-мишенями, стимулирует высвобождение инсулина, усиливает действие инсулина на поглощение глюкозы мышцами и печенью, тормозит липолиз в жировой ткани. Действует во второй стадии секреции инсулина. Оказывает гиполипидемическое действие, снижает тромбогенные свойства крови.

Гипогликемическое действие глибенкламида развивается через 2 часа. У пациентов с сахарным диабетом при однократном применении разовой дозы глибенкламида утром после приема пищи гипогликемический эффект сохранялся в течении 24 часов.

Фармакокинетика***Абсорбция***

При приеме внутрь глибенкламид быстро и почти полностью всасывается из желудочно-

кишечного тракта. Одновременный прием пищи не оказывает значимого влияния на всасывание глибенкламида.

Распределение

Время достижения максимальной концентрации глибенкламида ($C_{\max} = 100$ нг/мл) в плазме крови – 2,5 ч. Через 8–10 ч после приема, в зависимости от принятой дозы, концентрация глибенкламида в плазме крови снижается до 10–20 нг/мл. Связь глибенкламида с белками плазмы крови составляет 98%.

Метаболизм и выведение

Глибенкламид полностью метаболизируется в печени с образованием двух неактивных метаболитов, которые выводятся почками и через кишечник приблизительно в равных пропорциях полностью через 45–72 ч. Период полувыведения ($T_{1/2}$) у здоровых добровольцев после перорального приема - около 7 ч. У пациентов с сахарным диабетом возможно удлинение $T_{1/2}$ до 8–10ч.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью компенсаторно возрастает выведение метаболитов через кишечник. При клиренсе креатинина ≥ 30 мл/мин общая скорость выведения глибенкламида из организма остается без изменений. При почечной недостаточности тяжелой степени возможна кумуляция.

Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью выведение действующего вещества из плазмы крови замедлено.

Показания к применению

Препарат Глибенкламид показан к применению у взрослых старше 18 лет.

Сахарный диабет 2 типа, в дополнение к диете и физическим упражнениям в качестве монотерапии или в составе комбинированной терапии с метформином или другими гипогликемическими препаратами, кроме производных сульфонилмочевины и глинидов.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к глибенкламиду или к любому из вспомогательных веществ;
- гиперчувствительность к другим производным сульфонилмочевины, сульфаниламидам, мочегонным (диуретическим) средствам, содержащим в молекуле сульфонамидную группу, пробенециду, так как могут возникать перекрестные реакции;
- сахарный диабет 1 типа;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома и кома;
- состояние после резекции (удаления) поджелудочной железы;

- печеночная недостаточность тяжелой степени;
- почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин);
- тяжелая недостаточность коры надпочечников;
- кишечная непроходимость, парез желудка;
- декомпенсация углеводного обмена при инфекционных заболеваниях, ожогах, травмах или после больших хирургических операций, когда показано проведение инсулинотерапии;
- порфирия;
- наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»);
- одновременное применение с бозентаном;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

При наличии следующих состояний препарат необходимо применять с осторожностью:

- заболевания щитовидной железы (со снижением функции);
- почечная недостаточность легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина ≥ 30 мл/мин);
- печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести;
- лихорадочный синдром;
- церебральный атеросклероз;
- гипопункция передней доли гипофиза или коры надпочечников;
- хронический алкоголизм; острая алкогольная интоксикация
- состояния, сопровождающиеся нарушением всасывания пищи и риском развития гипогликемии (длительное голодание, недостаточное поступление углеводов с пищей, чрезмерные физические нагрузки, диарея и/или рвота);
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- у пожилых пациентов старше 65 лет из-за повышенного риска развития гипогликемии.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение глибенкламида во время беременности противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). При наступлении беременности прием препарата необходимо прекратить. Для лечения сахарного диабета во время беременности препаратом первого

выбора является инсулин, поскольку при применении гипогликемических средств для приема внутрь невозможно регулировать концентрацию глюкозы в плазме крови с той степенью надежности, которая достигается терапией инсулином. При планировании беременности гипогликемические средства для приема внутрь следует заменить на инсулин.

Период грудного вскармливания

Применение глибенкламида в период грудного вскармливания противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). Неизвестно, проникает ли глибенкламид в грудное молоко. Поскольку другие производные сульфонилмочевины проникают в грудное молоко, пациентка должна получать в качестве гипогликемического средства инсулин или прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь. Препарат следует принимать до еды, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости.

Доза препарата подбирается в зависимости от возраста пациента, тяжести течения сахарного диабета, концентрации глюкозы в плазме крови натощак и через 2 часа после еды. Таблетку можно разделить на две равные части.

Начальная доза препарата Глибекламид составляет 1/2–1 таблетка (2,5–5 мг глибенкламида) 1 раз в сутки. Если начальная доза не приводит к достижению адекватного гликемического контроля, дозу препарата Глибенкламид следует поэтапно, под врачебным контролем, увеличить. Увеличение дозы следует производить с интервалами от нескольких дней до одной недели вплоть до достижения требуемой терапевтической дозы, которая не должна превышать максимальную. Диапазон суточной дозы составляет от 2,5 мг до 15 мг глибенкламида (от 1/2 до 3 таблеток препарата Глибенкламид).

Максимальная суточная доза – 3 таблетки (15 мг глибенкламида).

Суточную дозу, составляющую 2 таблетки и менее, следует принимать 1 раз в сутки – утром, перед завтраком. Более высокие дозы делят на утренний и вечерний приемы в соотношении 2:1.

Препарат Глибенкламид следует принимать в одно и то же время суток. При пропуске одного приема препарата следующую дозу препарата следует принять в обычное время, при этом не разрешается принимать более высокую дозу. Продолжительность лечения зависит от течения заболевания. Необходимо проведение регулярного мониторинга концентрации глюкозы в плазме крови и моче; дополнительно рекомендуется контролировать уровень концентрации HbA1c и/или фруктозамина в плазме крови и показатели липидного обмена.

Лица пожилого возраста, ослабленные пациенты и пациенты с пониженным питанием

У пожилых, ослабленных пациентов или пациентов с пониженным питанием начальную и поддерживающую дозы необходимо снизить из-за опасности развития гипогликемии.

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

Применение препарата Глибенкламид у пациентов с тяжелым нарушением функции почек и печени противопоказано. У пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина > 30 мл/мин) и нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести начальную и поддерживающую дозы необходимо снизить из-за опасности развития гипогликемии.

Переход с других гипогликемических препаратов

При переходе с других гипогликемических средств со сходным типом действия препарат Глибенкламид назначают по схеме, приведенной выше, а предшествующий препарат сразу отменяют.

Применение в составе комбинированной терапии с другими гипогликемическими препаратами

Препарат Глибенкламид может применяться в составе комбинированной терапии с метформином и другими пероральными гипогликемическими препаратами, не стимулирующими секрецию инсулина бета-клетками поджелудочной железы.

Дети

Безопасность и эффективность Глибенкламида у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Побочное действие

Резюме профиля безопасности

Имеются сообщения о следующих побочных эффектах глибенкламида: изжога, анорексия, панкреатит, гранулематозный гепатит, билирубинемия, псориазоподобные кожные реакции, тромбоцитопеническая пурпура, апластическая анемия, аплазия костного мозга, эозинофилия, нарушения свертываемости крови, поздняя кожная порфирия, пеллагроподобные симптомы.

Резюме нежелательных реакций

Возможные побочные эффекты при применении глибенкламида приведены ниже по нисходящей частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: тромбоцитопения.

Очень редко: лейкопения, эритропения, гранулоцитопения, вплоть до агранулоцитоза, панцитопения, гемолитическая анемия.

Указанные изменения гемограммы, как правило, обратимы после отмены препарата, но в очень редких случаях могут быть угрожающими для жизни.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: генерализованные аллергические реакции, сопровождающиеся кожной сыпью, артралгией, лихорадкой, протеинурией и желтухой; анафилактический шок.

Возможна перекрестная аллергия с пробенецидом, с другими производными сульфонилмочевины, сульфаниламидами.

В отдельных случаях возможно развитие аллергического васкулита, в некоторых случаях – жизнеугрожающего.

Нарушения метаболизма и питания

Часто: гипогликемия (симптомы см. в разделе 4.9), увеличение массы тела.

Очень редко: гипонатриемия.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: нарушение зрения и расстройства аккомодации.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: тошнота, чувство тяжести и «переполнения» в желудке, отрыжка, рвота, боль в животе, диарея, «металлический» привкус во рту.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: временное повышение активности «печеночных» ферментов (аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы), внутрипеченочный холестаз, лекарственный гепатит.

В отдельных случаях гепатит, повышение активности «печеночных» ферментов и/или холестаз и желтуха могут привести к опасной для жизни печеночной недостаточности, но могут регрессировать после прекращения приема глибенкламида.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожный зуд, крапивница, пурпура, повышенная фотосенсибилизация, узловатая эритема, морбилиформная или макулопапулезная экзантема.

При появлении крапивницы или других кожных реакций следует немедленно обратиться к врачу. Эти реакции представляют собой временные реакции гиперчувствительности; в очень редких случаях они, однако, могут развиваться в угрожающие жизни состояния, сопровождающиеся угнетением дыхания и снижением артериального давления, вплоть до наступления шока.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: усиление диуреза, транзиторная протеинурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень редко: «антабусный эффект» (дисульфирамоподобная реакция) при приеме алкоголя (наиболее частые признаки: тошнота, рвота, боль в животе, ощущение «приливов», тахикардия, головокружение, головная боль).

Передозировка

Симптомы

Признаки гипогликемии (чувство голода, тахикардия, сонливость, слабость, внезапная потливость, нарушение координации движений, тремор, общее беспокойство, чувство страха, головная боль, преходящие неврологические нарушения (например, расстройства зрения и речи, проявления парезов и параличей, или измененное восприятие ощущений). При прогрессировании гипогликемии возможна потеря пациентом самоконтроля и сознания, развитие гипогликемической комы.

Лечение

При гипогликемии легкой степени следует принять внутрь кусочек сахара, пищу или напитки с высоким содержанием сахара (варенье, мед, сладкий чай и др.).

При передозировке у пациентов, находящихся в сознании и без склонности к развитию судорог, перед внутривенным введением глюкозы (декстрозы) следует сначала инициировать рвоту или произвести промывание желудка.

При потере пациентом сознания необходимо ввести внутривенно 40–80 мл 40% раствора декстрозы (глюкозы), затем провести инфузию 5–10% раствора декстрозы. Затем можно дополнительно ввести 1 мг глюкагона (подкожно, внутримышечно или внутривенно). Если пациент после этого не приходит в сознание, то эту меру можно повторить; далее может потребоваться проведение интенсивной терапии.

При длительной гипогликемии необходимо тщательное наблюдение за пациентом в течение нескольких дней с регулярным контролем концентрации глюкозы в плазме крови и, если потребуется, проведение инфузионной терапии.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Глибенкламид метаболизируется цитохромом CYP2C9, что должно учитываться при одновременном применении с индукторами или ингибиторами CYP2C9.

Усиление гипогликемического действия глибенкламида наблюдается при одновременном применении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, анаболических средств и мужских половых гормонов, других пероральных гипогликемических препаратов (например, акарбозы, бигуанидов) и инсулина, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), азапропазона, бета-адреноблокаторов, гуанетидина, хинина,

производных хинолона, хлорамфеникола, клофибрата, производных кумарина, дизопирамида, фенфлурамина, фенирамидола, флуоксетина, ингибиторов моноаминоксидазы, противогрибковых средств (миконазола, флуконазола), парааминосалициловой кислоты, пентоксифиллина (в больших дозах, вводимых парентерально), пергексилина, производных пиразолонов, фенилбутазонов, фосфамидов (например, циклофосфамида, ифосфамида, трофосфамида), пробенецида, салицилатов, сульфинпиразона, сульфаниламидов, тетрациклинов, кларитромицина и тритоквалина.

Подкисляющие мочу средства (аммония хлорид, кальция хлорид), усиливают действие глибенкламида за счет уменьшения степени его диссоциации и повышения его реабсорбции.

Гипогликемическое действие глибенкламида может уменьшаться при одновременном применении барбитуратов, изониазида, циклоспорина, диазоксида, глюкокортикостероидов, глюкагона, эпинефрина, никотинатов (в больших дозах), фенитоина, фенотиазин, рифампицина, ритордина, клонидина, тиазидных диуретиков, ацетазоламида, эстрогенов (например, пероральных гормональных контрацептивов), препаратов йодсодержащих гормонов щитовидной железы, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, симпатомиметических средств и солей лития.

При одновременном применении с пентамидином в единичных случаях возможно выраженное снижение или повышение концентрации глюкозы в крови.

Блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов, клонидин и резерпин способны, как усиливать, так и ослаблять гипогликемическое действие глибенкламида.

Под действием симпатолитических средств, таких как бета-адреноблокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин, признаки адренергической контррегуляции в ответ на гипогликемию, могут уменьшаться или отсутствовать.

Однократное или хроническое употребление алкоголя может, как усиливать, так и ослаблять гипогликемическое действие глибенкламида.

Глибенкламид может усиливать или ослаблять действия производных кумарина.

Глибенкламид может увеличивать концентрацию в плазме циклоспорина и потенциально привести к повышению его токсичности, поэтому рекомендуется контроль концентрации и коррекция дозы циклоспорина при одновременном применении с глибенкламидом.

При применении глибенкламида одновременно с бозентаном отмечено увеличение случаев повышения активности «печеночных» ферментов, так как глибенкламид и бозентан угнетают перенос желчных кислот из клеток печени, что приводит к их внутриклеточному накоплению и усилению их цитотоксического эффекта. В связи с этим одновременное применение глибенкламида и бозентана противопоказано.

Лекарственные средства, угнетающие костномозговое кроветворение, увеличивают риск миелосупрессии.

Особые указания

Во время лечения глибенкламидом необходимо неукоснительно соблюдать рекомендации врача по соблюдению диеты и самоконтролю концентрации глюкозы в плазме крови. Пациенты, получающие глибенкламид, должны быть предупреждены о необходимости незамедлительно проконсультироваться с лечащим врачом в случае возникновения любых изменений в период лечения препаратом. При смене лечащего врача (при госпитализации, несчастном случае, при заболевании, в отпуске) необходимо проинформировать врача о наличии у пациента сахарного диабета

Гипогликемия

Длительное воздержание от пищи, недостаточное обеспечение организма углеводами, чрезмерная физическая нагрузка, диарея и/или рвота являются факторами риска развития гипогликемии.

Одновременное применение лекарственных средств, обладающих действием на центральную нервную систему, снижающих артериальное давление (в т.ч. бета-адреноблокаторы), а также наличие у пациента автономной нейропатии могут маскировать симптомы гипогликемии.

У пожилых пациентов риск развития гипогликемии несколько выше, поэтому необходим более тщательный подбор дозы препарата и регулярный контроль концентрации глюкозы в плазме крови натощак и после приема пищи, особенно в начале лечения.

Гипергликемия

Концентрация глюкозы в плазме крови может увеличиваться, если пациент не придерживается назначенной врачом терапии. Повышенная концентрация глюкозы в плазме крови может также быть обусловлена недостаточным на данном этапе лечения терапевтическим эффектом назначенной дозы глибенкламида, а также острыми стрессовыми ситуациями. К симптомам гипергликемии могут относиться: выраженная жажда, сухость во рту, частое мочеиспускание, кожный зуд и/или сухость кожи, грибковые заболевания и/или кожные инфекции, а также снижение работоспособности.

Большие хирургические вмешательства и травмы, обширные ожоги, инфекционные заболевания с лихорадочным синдромом могут потребовать отмены гипогликемических лекарственных средств для приема внутрь и назначения инсулина. Пациентов следует проинформировать о необходимости без промедления обращаться к лечащему врачу в случаях возникновения других заболеваний во время лечения глибенкламидом. При обращении в другие лечебные учреждения пациент должен предупредить врача о наличии

у него сахарного диабета.

Слабительные средства

Частое применение слабительных средств может приводить к нарушениям метаболического статуса.

Алкоголь

Этанол может провоцировать развитие гипогликемии, а также развитие «антабусного эффекта» (наиболее распространенные симптомы – тошнота, рвота, боль в животе, «приливы», тахикардия, головокружение, головная боль), поэтому следует воздерживаться от приема алкоголя во время лечения глибенкламидом.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

У больных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы применение препаратов сульфонилмочевины может привести к развитию гемолитической анемии, поэтому следует соблюдать особую осторожность при применении глибенкламида, предпочтительно применять гипогликемические средства, не являющиеся производными сульфонилмочевины.

Во время применения глибенкламида не рекомендуется длительное пребывание на солнце.

Вспомогательные вещества

Препарат Глибенкламид содержит лактозы моногидрат (сахар молочный). Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Глибенкламид оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

При применении глибенкламида возможно развитие эпизодов гипо- или гипергликемии и, как следствие, снижение реакции и способности к концентрации внимания, особенно в начале лечения, после коррекции дозы или при нерегулярном приеме. Поэтому во время лечения глибенкламидом необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Это особенно важно для пациентов с частыми эпизодами гипогликемии или снижением/отсутствием ощущения «предвестников» гипогликемии. В этих случаях необходимо проконсультироваться с врачом о возможности управления транспортным средством.

Форма выпуска

Таблетки, 5 мг.

10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

20, 30 и 50 таблеток помещают в банку полимерную типа БП из полипропилена или полиэтилена с крышками навинчиваемыми или натягиваемыми из полиэтилена.

Каждую банку или 1, 2, 3 и 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ПАО «Биосинтез», Россия, Пензенская обл., г. Пенза, ул. Дружбы, стр. 4.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

ПАО «Биосинтез», Россия, Пензенская обл., г. Пенза, ул. Дружбы, стр. 4, телефон/факс (8412) 96-96-27.