МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Метглиб® Форс

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Метглиб® Форс

Группировочное наименование

глибенкламид + метформин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

Дозировка 2,5 мг + 500 мг:

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 2,5 мг + 500 мг содержит:

действующие вещества: глибенкламид 2,5 мг + метформина гидрохлорид 500 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный 56,5 мг, кальция гидрофосфата дигидрат 62,5 мг, кроскармеллоза натрия 15 мг, макрогол (полиэтиленгликоль 6000) 15 мг, повидон К-30 50 мг, натрия стеарилфумарат 4 мг, целлюлоза микрокристаллическая 44,5 мг;

пленочная оболочка: Опадрай оранжевый 25 мг, в том числе: [гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 8,438 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) 8,437 мг, тальк 5 мг, титана диоксид 2,795 мг, краситель железа оксид красный 0,055 мг, краситель железа оксид желтый 0,275 мг].

Дозировка 5 мг + 500 мг:

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 5 мг + 500 мг содержит:

действующие вещества: глибенкламид 5 мг + метформина гидрохлорид 500 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный 55 мг, кальция гидрофосфата дигидрат 62 мг, кроскармеллоза натрия 15 мг, макрогол (полиэтиленгликоль 6000) 15 мг, повидон К-30 50 мг, натрия стеарилфумарат 4 мг, целлюлоза микрокристаллическая 44 мг;

пленочная оболочка: Опадрай белый 25 мг, в том числе: [гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 8,438 мг, гипролоза (гидроксипропил-целлюлоза) 8,437 мг, тальк 5 мг, титана диоксид 3,125 мг].

136092

Описание

Таблетки овальные двояковыпуклые, покрытые плёночной оболочкой коричневато-оранжевого цвета (дозировка 2,5 мг + 500 мг); таблетки овальные двояковыпуклые с риской, покрытые плёночной оболочкой почти белого цвета (дозировка 5 мг + 500 мг). На поперечном разрезе почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство для перорального применения (производное сульфонилмочевины II поколения + бигуанид).

Код АТХ: A10BD02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Метглиб® Форс представляет собой фиксированную комбинацию двух пероральных гипогликемических средств различных фармакологических групп: глибенкламида и метформина.

Глибенкламид относится к группе производных сульфонилмочевины II поколения. Концентрация глюкозы в крови на фоне приема глибенкламида снижается в результате стимуляции секреции инсулина бета-клетками поджелудочной железы. Глибенкламид повышает чувствительность к инсулину и степень его связывания с клетками-мишенями, усиливает влияние инсулина на поглощение глюкозы мышцами и печенью, тормозит липолиз в жировой ткани.

Метформин и глибенкламид имеют различные механизмы действия, но оказывают взаимодополняющее действие в отношении обеспечения гликемического контроля. Комбинация двух гипогликемических средств обладает аддиктивным эффектом в снижении концентрации глюкозы.

Метформин относится к группе бигуанидов и снижает содержание как базальной, так и постпрандиальной глюкозы в плазме крови. Метформин не стимулирует секрецию инсулина, и в связи с этим не вызывает гипогликемии. Имеет 3 механизма действия: снижает выработку глюкозы печенью за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза; повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину, потребление и утилизацию глюкозы клетками в мышцах; задерживает всасывание глюкозы в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Стабилизирует или снижает массу тела у пациентов с сахарным диабетом.

Препарат также оказывает благоприятное действие на липидный состав крови, снижая

136092

концентрацию общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов.

Фармакокинетика

Глибенкламид

Абсорбция

При приеме внутрь абсорбция глибенкламида из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) составляет более 95%. Максимальная концентрация в плазме крови (Стах) достигается примерно за 4 ч.

Распределение

Объем распределения - около 10 л. Связь с белками плазмы составляет 99%.

Метаболизм и выведение

Глибенкламид почти полностью метаболизируется в печени изоферментом CYP2C9 системы цитохрома P450 (CYP3A4 стенки тонкой кишки играет вспомогательную роль) с образованием двух неактивных метаболитов, которые выводятся почками (40 %) и через кишечник (60 %).

Период полувыведения глибенкламида - от 4 до 11 ч.

Метформин

Абсорбция

После приема внутрь метформин абсорбируется из ЖКТ достаточно полно. Доля невсосавшегося метформина, обнаруженного в кале, составляет 20-30%. Процесс всасывания метформина характеризуется насыщаемостью. Предполагается, что фармакокинетика его всасывания нелинейна. Стах (примерно 2 мкг/мл или 15 мкмоль/мл) в плазме крови достигается через

2,5 ч. При применении в рекомендуемых дозах равновесная концентрация метформина в плазме крови достигается в течение 24-48 ч и, как правило, не превышает 1 мкг/мл. Абсолютная биодоступность метформина у здоровых добровольцев составляет 50-60%. При одновременном приеме пищи абсорбция метформина снижается и задерживается.

Распределение

Метформин быстро распределяется в ткани, практически не связывается с белками плазмы. Стах в крови ниже Стах в плазме крови и достигается примерно за то же время. Метформин проникает в эритроциты. Вероятно, эритроциты представляют собой вторичный компартмент распределения метформина. Средний объем распределения составляет 63-276

л.

Метаболизм и выведение

Подвергается метаболизму в очень слабой степени, метаболитов в организме не обнаружено. Выводится преимущественно почками в неизмененном виде. Клиренс метформина у здоровых добровольцев составляет более 400 мл/мин (в 4 раза больше, чем клиренс креатинина), что свидетельствует о наличии активной канальциевой секреции.

Период полувыведения составляет приблизительно 6,5 ч.

Нарушение функции почек

При нарушении функции почек клиренс метформина уменьшается пропорционально клиренсу креатинина, соответственно, период полувыведения увеличивается, концентрация метформина в плазме крови повышается, повышается риск его кумуляции.

Сочетание глибенкламида и метформина в одной таблетке имеет ту же биодоступность, что и при одновременном приеме таблеток, содержащих глибенкламид или метформин по отдельности. На биодоступность метформина в сочетании с глибенкламидом не влияет прием пищи, так же как и на биодоступность глибенкламида. Однако скорость абсорбции глибенкламида возрастает при приеме пищи.

Показания к применению

Сахарный диабет 2 типа у взрослых:

- при неэффективности диетотерапии, физических упражнений и предшествующей монотерапии метформином или производными сульфонилмочевины;
- для замещения предшествующей терапии двумя препаратами (метформином и производным сульфонилмочевины) у пациентов со стабильным и адекватным гликемическим контролем.

Противопоказания

- гиперчувствительность к метформину, глибенкламиду или другим производным сульфонилмочевины и/или любому вспомогательному веществу в составе препарата;
- сахарный диабет 1 типа;
- диабетический кетоацидоз,
- диабетическая прекома, кома;
- лактоацидоз (в том числе в анамнезе);
- клинически выраженные проявления острых или хронических заболеваний, которые могут приводить к тканевой гипоксии (в том числе острая сердечная недостаточность,

хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда);

- почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин);
- острые состояния, протекающие с риском развития нарушения функции почек: дегидратация (при острой или хронической диарее, многократных приступах рвоты), тяжелые инфекционные заболевания, шок;
- печеночная недостаточность;
- острая алкогольная интоксикация, алкоголизм;
- порфирия;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения в данной популяции пациентов);
- одновременный прием миконазола;
- одновременное применение с бозентаном;
- обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии;
- применение в течение менее 48 часов до и в течение 48 часов после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

С осторожностью

- у пациентов в возрасте старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития лактоацидоза;
- у пациентов в возрасте старше 65 лет;
- у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести;
- у пациентов с дефицитом глюкозо-6- фосфатдегидрогеназы.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

В период беременности применение препарата Метглиб® Форс противопоказано. Пациентка должна быть предупреждена о том, что в период лечения препаратом Метглиб® Форс необходимо информировать врача о планируемой или диагностированной

136092

беременности. Для лечения сахарного диабета во время беременности препаратом первого выбора является инсулин. При диагностировании беременности на фоне терапии глибенкламидом или планировании беременности прием препарата Метглиб® Форс необходимо прекратить, пациентку следует перевести на инсулинотерапию.

Период грудного вскармливания

Препарат Метглиб® Форс противопоказан при грудном вскармливании, поскольку отсутствуют данные о его способности проникать в грудное молоко. Так как другие производные сульфонилмочевины проникают в грудное молоко человека, в период грудного вскармливания в качестве гипогликемической терапии пациентка должна получать инсулин или прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь. Только для применения у взрослых.

Дозу препарата определяет врач индивидуально для каждого пациента в зависимости от показателей гликемии.

Начальная доза составляет 1 таблетка препарата Метглиб® Форс 2,5 мг+500 мг или Метглиб® Форс 5 мг+500 мг 1 раз в сутки. Во избежание гипогликемии начальная доза не должна превышать суточную дозу глибенкламида (или эквивалентную дозу другого ранее принимаемого препарата сульфонилмочевины) или метформина, если они применялись в качестве предшествующей терапии. Рекомендуется увеличивать дозу не более чем на 1 таблетку препарата Метглиб® Форс с дозировкой 2,5 мг+ 500 мг в сутки и не более чем на 1 таблетку препарата Метглиб® Форс с дозировкой 5 мг + 500 мг в сутки каждые 2 или более недель для достижения адекватного контроля концентрации глюкозы в крови.

Замещение предшествующей комбинированной терапии метформином и глибенкламидом: начальная доза не должна превышать суточную дозу глибенкламида (или эквивалентную дозу другого препарата сульфонилмочевины) и метформина, принимаемых ранее. Каждые 2 или более недель после начала лечения дозу препарата корректируют в зависимости от показателей гликемии.

Максимальная суточная доза препарата Метглиб® Форс составляет 3 таблетки в дозировке препарата 5 мг+ 500мг или 6 таблеток препарата Метглиб® Форс в дозировке 2,5 мг+500 мг.

Режим дозирования:

Режим дозирования препарата подбирается индивидуально:

136092

Для дозировок 2,5 мг+500 мг и 5 мг+500 мг

- 1 раз в сутки, утром во время завтрака, при применении 1 таблетки в сутки.
- 2 раза в сутки, утром и вечером, при применении 2 таблеток в сутки.

Для дозировки 2,5 мг+500 мг

- 3 раза в сутки, утром, днем и вечером, при применении 3 таблеток или 6 таблеток в сутки.

Для дозировки 5 мг+500 мг

- 3 раза в сутки, утром, днем и вечером, при применении 3 таблеток в сутки.

Постепенное увеличение дозы препарата способствует лучшей переносимости со стороны желудочно-кишечного тракта и предотвращению возникновения гипогликемии. Таблетки следует принимать во время еды. Каждый прием препарата должен сопровождаться приемом пищи с достаточно высоким содержанием углеводов для предотвращения возникновения гипогликемии.

Совместное применение с инсулином

Отсутствуют клинические данные, подтверждающие эффективность и безопасность совместного применения препарата с инсулином.

Совместное применение с колесевеламом

При совместном применении для минимизации риска снижения абсорбции препарата рекомендуется принимать его минимум за 4 часа до приема колесевелама (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Применение препарата в особых клинических группах пациентов

У пожилых пациентов

Пациенты в возрасте 65 лет и старше: следует тщательно подбирать начальную и поддерживающую дозы глибенкламида, чтобы уменьшить риск гипогликемии. Лечение следует начинать с самой низкой доступной дозы и постепенно ее увеличивать по необходимости. Таким пациентам не рекомендовано титрование дозы до максимальной для предотвращения риска развития гипогликемии. Необходимо проводить регулярную оценку функции почек.

У пациентов с ослабленным общим состоянием и не получающих сбалансированного питания

Не рекомендовано титрование дозы до максимальной для предотвращения риска развития гипогликемии.

136092

У детей и подростков до 18 лет

Препарат Метглиб® Форс не рекомендован для применения у детей и подростков до 18 лет.

У пациентов с почечной недостаточностью

Препарат может применяться у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК 30-59 мл/мин) только в случае отсутствия состояний, которые могут увеличивать риск развития лактоацидоза. Для пациентов с КК 45-59 мл/мин максимальная суточная доза метформина составляет 1000 мг. Функция почек должна контролироваться каждые

3-6 месяцев. Для пациентов с КК 30-44 мл/мин не рекомендовано начинать лечение препаратом, но если пациент уже принимает препарат, максимальная суточная доза метформина не должна превышать 1000 мг - т.е. не более 2 таблеток препарата Метглиб® Форс в сутки в обеих дозировках.

Функция почек должна строго контролироваться каждые 3 месяца. Если КК ниже 30 мл/мин, прием препарата должен быть немедленно прекращен.

При невозможности обеспечения достаточной дозы при применении препарата Метглиб® Форс следует использовать отдельные компоненты вместо комбинированного препарата с фиксированными дозами.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Метформин	Глибенкламид
60-89	Максимальная суточная доза составляет 3000 мг. Следует рассмотреть возможность уменьшения дозы метформина в связи с ухудшением почечной функции.	Снижения дозы не требуется.
45-59	Максимальная суточная доза составляет 2000 мг. Начальная доза должна составлять не более половины максимальной	Максимальная суточная доза составляет 10,5 мг.

136092

	суточной дозы. Перед началом терапии метформином следует изучить факторы, повышающие риск развития лактоацидоза (см. раздел «С осторожностью»).	
30-44	Максимальная суточная доза составляет 1000 мг. Начальная доза должна составлять не более половины максимальной суточной дозы.	Максимальная суточная доза составляет 10,5 мг. Не рекомендуется начинать терапию из-за риска гипогликемии.
<30	Прием метформина противопоказан.	Прием глибенкламида противопоказан.

Побочное действие

Наиболее частыми нежелательными реакциями. в начале терапии комбинацией глибенкламид+метформин являются тошнота, рвота, диарея, боль в животе и потеря аппетита, которые в большинстве случаев проходят самостоятельно. Возможные нежелательные реакции при применении препарата

Метглиб® Форс распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (>1/10); часто (>1/100 и <1/10); нечасто (>1/1000 и <1/100); редко (>1/10000 и <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (невозможно установить на основании имеющихся данных)»;

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Данные нежелательные реакции обратимы после прекращения терапии.

Редко: лейкопения и тромбоцитопения.

Очень редко: агранулоцитоз, гемолитическая анемия, апластическая анемия и панцитопения

136092

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: анафилактический шок; реакции перекрестной гиперчувствительности к сульфонамидам и их производным.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Часто: гипогликемия.

Редко: печеночная или кожная порфирия.

Очень редко: лактоацидоз; снижение всасывания витамина B12, сопровождающееся снижением его концентрации в плазме крови при длительном применении метформина (при обнаружении мегалобластной анемии необходимо учитывать возможность такой этиологии).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: нарушение вкуса («металлический» привкус во рту).

Нарушения со стороны органа зрения

В начале терапии может возникнуть временное нарушение зрения из-за снижения концентрации глюкозы в крови.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: тошнота, рвота, диарея, боль в животе и отсутствие аппетита. Данные нежелательные реакции чаще встречаются в начале терапии и в большинстве случаев проходят самостоятельно. Для снижения частоты развития указанных нежелательных реакций рекомендуется принимать препарат в 2 или 3 приема; медленное повышение дозы препарата также улучшает его переносимость.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: отклонение от нормы показателей функции печени, холестаз или гепатит, требующие прекращения лечения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: кожные реакции такие, как зуд, крапивница, макулопапулезная сыпь.

Очень редко: кожный или системный аллергический васкулит, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, фотосенсибилизация; крапивница, прогрессирующая до анафилактического шока.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

Нечасто: увеличение концентраций мочевины и креатинина в плазме крови.

Очень редко: гипонатриемия.

136092

Передозировка

Гипогликемия легкой и средней тяжести без потери сознания и неврологических проявлений может быть купирована немедленным употреблением сахара или легкоусвояемых углеводов (сладкий сок или чай, варенье, мед и др.). Необходимо выполнить корректировку дозы и/или изменить режим питания. Возникновение тяжелых гипогликемических реакций у пациентов с сахарным диабетом, сопровождающихся комой, судорогами или другими неврологическими расстройствами, требует оказания неотложной медицинской помощи. Необходимо внутривенное введение раствора декстрозы сразу после установления диагноза или возникновения подозрения на гипогликемию, до госпитализации пациента. После восстановления сознания пациенту необходимо дать пищу, богатую легкоусвояемыми углеводами (во избежание повторного развития гипогликемии).

Лактоацидоз является состоянием, требующим неотложной медицинской помощи; лечение лактоацидоза должно проводиться в клинике. Наиболее эффективным методом лечения, позволяющим выводить лактат и метформин, является гемодиализ. Клиренс глибенкламида в плазме крови может увеличиваться у пациентов с заболеваниями печени. Поскольку глибенкламид активно связывается с белками крови, то препарат не выводится при диализе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказанные комбинации

Связанные с применением глибенкламида

Миконазол повышает гипогликемический эффект, может провоцировать развитие гипогликемии вплоть до развития комы.

Бозентан в комбинации с глибенкламидом повышает риск гепатотоксичности и уменьшает гипогликемическое действие глибенкламида. Одновременный прием бозентана и глибенкламида не рекомендуется.

Связанные с применением метформина

Йодсодержащие контрастные средства: прием препарата следует прекратить за 48 часов до внутривенного введения йодсодержащих контрастных средств и можно возобновить не ранее, чем через 48 часов после введения при отсутствии ухудшения функции почек при повторном обследовании.

Нерекомендуемые комбинации

136092

Связанные с применением производных сульфонилмочевины

Алкоголь: очень редко наблюдаются дисульфирамоподобные реакции (непереносимость алкоголя) при одновременном приеме алкоголя и глибенкламида. Прием алкоголя может увеличивать гипогликемическое действие (посредствомингибирования компенсаторных реакций или задержки его метаболической инактивации), что может способствовать развитию гипогликемической комы. В период применения комбинации глибенкламида и метформина следует глибенкламида и метформина следует лекарственных средств, содержащих этанол.

Фенилбутазон (при системном способе введения) повышает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины (замещая производные сульфонилмочевины в местах связывания с белком и/или уменьшая их элиминацию). Предпочтительно применять другие противовоспалительные средства, обнаруживающие меньшие взаимодействия, или же предупреждать пациента о необходимости самостоятельного контроля показателей гликемии; при необходимости следует скорректировать дозу при совместном применении противовоспалительного средства и после его прекращения.

Связанные с применением метформина

Алкоголь: риск развития лактоацидоза усиливается при острой алкогольной интоксикации, особенно в случае голодания, или плохого питания, или печеночной недостаточности. В период применения комбинации глибенкламида и метформина следует избегать приема алкоголя и лекарственных средств, содержащих этанол.

Комбинации, требующие соблюдения мер предосторожности при применении

Связанные с применением метформина

Даназол: не рекомендуется одновременный прием даназола, во избежание действия последнего. При необходимости лечения даназолом и после прекращения приема последнего требуется коррекция дозы препарата Метглиб® Форс под контролем концентрации глюкозы в крови.

Хлорпромазин: при приеме в больших дозах (100 мг в сутки) повышает концентрацию глюкозы в крови, снижая высвобождение инсулина. При лечении нейролептиками и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы препарата под контролем концентрации глюкозы в крови.

136092

Глюкокортикостероиды (ГКС) системного и местного действия снижают толерантность к глюкозе, повышают концентрацию глюкозы в крови, иногда вызывая кетоз. При проведении терапии ГКС и после ее прекращения требуется коррекция дозы препарата Метглиб® Форс под контролем концентрации глюкозы в крови.

Диуретики: некоторые лекарственные средства могут отрицательно влиять на функцию почек, что может увеличить риск лактоацидоза, например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) II, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II и диуретики, особенно «петлевые» диуретики. При начале приема или применении таких препаратов в сочетании с метформином необходим тщательный мониторинг почечной функции.

Назначаемые в виде инъекций бета2- адреномиметики: повышают концентрацию глюкозы в крови вследствие стимуляции бета$_2$- адренорецепторов. В этом случае необходим контроль концентрации глюкозы в крови. При необходимости рекомендуется назначение инсулина. При одновременном применении вышеперечисленных лекарственных средств может потребоваться более частый контроль концентрации глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости доза метформина может быть скорректирована в процессе лечения и после его прекращения.

Гипотензивные лекарственные средства, за исключением ингибиторов АПФ, могут снижать концентрацию глюкозы в крови. При необходимости следует скорректировать дозу метформина. При одновременном применении препарата Метглиб® Форс с *производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами* возможно развитие гипогликемии.

Нифедипин повышает абсорбцию и C_{max} метформина.

Катионные лекарственные средства (амилорид, дигоксин, морфин, прокаинамид, хинидин, хинин, ранитидин, триамтерен, триметоприм и ванкомицин), секретирующиеся в почечных канальцах, конкурируют с метформином за канальцевые транспортные системы и могут приводить к увеличению его C_{max}.

Транспортеры органических катионов (ОСТ)

Метформин является субстратом обоих транспортеров ОСТ1 и ОСТ2. Одновременное применение

метформина с:

136092

- Ингибиторами ОСТ1(верапамил) может уменьшать эффективность метформина;
- Индукторами ОСТ1 (рифампицин)может увеличивать абсорбцию метформина в ЖКТ и его эффективность;
- Ингибиторами ОСТ2 (циметидин,долутегравир, ранолазин, триметоприм, кризотиниб, олапариб, даклатасвир, вандетаниб) может уменьшать почечную элиминацию метформина и таким образом приводить к увеличению плазменной концентрации метформина.

В связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, когда эти лекарственные препараты принимаются одновременно с метформином, так как возможно повышение плазменной концентрации метформина. При необходимости может быть рассмотрен вопрос о коррекции дозы метформина, так как ингибиторы/индукторы ОСТ могут изменять эффективность метформина. Некоторые лекарственные средства способны оказывать гипергликемическое действие и приводить к ухудшению гликемического контроля. К таким лекарственным средствам относятся фенотиазиды, глюкагон, эстрогены, пероральные контрацептивы, фенитоин, симпатомиметики, никотиновая кислота, изониазид, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, гормоны щитовидной железы. При одновременном применении вышеперечисленных

лекарственных средств у пациентов, получающих метформин, возможно снижение гипогликемического действия.

Связанные с применением глибенкламида

β-адреноблокаторы маскируют некоторые симптомы гипогликемии: ощущение сердцебиения и тахикардию; большинство неселективных бета-

адреноблокаторов повышают частоту развития и тяжесть гипогликемии. Следует предупредить пациента о необходимости самостоятельного контроля концентрации глюкозы в крови, особенно в начале лечения.

Клонидин, резерпин, гуанетидин и симпатомиметики маскируют предвестники гипогликемии. Следует предупредить пациента о необходимости самостоятельного контроля концентрации глюкозы в крови, особенно в начале лечения.

Флуконазол: увеличение периода полувыведения глибенкламида с возможным возникновением проявлений гипогликемии. Следует предупредить пациента о

Необходимости самостоятельного контроля концентрации глюкозы в крови; может

136092

потребоваться корректировкадозы гипогликемических препаратов в ходе одновременного лечения флуконазолом и после прекращения его применения.

Десмопрессин: при совместном применении комбинации глибенкламид +метформин снижается антидиуретическийэффект десмопрессина.

Колесевелам: одновременное применение с препаратом Метглиб® Форс уменьшает концентрацию глибенкламида в плазме крови, что может привести к снижению гипогликемического эффекта. Данный эффект не наблюдался если глибенкламид принимали раздельно до приема колесевелама. Следует принимать препарат Метглиб® Форс по меньшей мере за 4 часа до приема колесевелама.

Ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл): применение ингибиторов АПФ способствует снижению концентрации глюкозы в крови. При необходимости следует скорректировать дозу препарата Метглиб® Форс в ходе одновременного применения с ингибиторами АПФ и после прекращения их применения.

Особые указания

Лечение препаратом Метглиб® Форс проводится только под наблюдением врача! При приеме препарата необходимо неукоснительно соблюдать рекомендации врача по соблюдению диеты и самоконтролю концентрации глюкозы в крови. Необходимо регулярно контролировать показатель гликемии натощак и после еды.

Лактоацидоз

Лактоацидоз является крайне редким, но серьёзным (высокая смертность при отсутствии неотложного лечения) осложнением, которое может возникнуть из-за кумуляции метформина. Случаи лактоацидоза у пациентов, получавших метформин, возникали в основном у пациентов с сахарным диабетом с выраженной почечной недостаточностью. Следует учитывать и другие сопряженные факторы риска, такие как плохо контролируемый диабет, кетоз, продолжительное голодание, чрезмерное употребление алкоголя, печеночная недостаточность, тяжелое инфекционное заболевание, любое состояние, связанное с выраженной гипоксией, совместное применение с другими лекарственными препаратами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Следует учитывать риск развития лактоацидоза при появлении неспецифических признаков таких, как мышечные судороги, сопровождающиеся диспепсическими расстройствами, болью в животе и сильным недомоганием. В тяжелых случаях может отмечаться

136092

ацидотическая одышка, гипоксия, гипотермия и кома.

Диагностическими лабораторными показателями являются: снижение pH крови (менее 7,35), концентрация лактата в плазме выше 5 ммоль/л, повышенный анионный интервал и соотношение лактат/пируват.

Гипогликемия

Так как в состав препарата входит глибенкламид, существует риск развития гипогликемии у пациента. Постепенное титрование дозы после начала лечения может предотвратить возникновение гипогликемии. Данное лечение может быть назначено только пациенту, придерживающемуся режима регулярного приема пищи (включая завтрак). Важно, чтобы употребление углеводов было регулярным, так как риск развития гипогликемии увеличивается при позднем приеме пищи, недостаточном или несбалансированном употреблении углеводов. Развитие гипогликемии наиболее вероятно при гипокалорийной диете, после интенсивной или продолжительной физической нагрузки, при употреблении алкоголя или при приеме комбинации гипогликемических средств. Из-за компенсаторных реакций, вызванных гипогликемией, может возникать потливость, страх, тахикардия, артериальная гипертензия, сердцебиение, стенокардия и аритмия. Последние симптомы могут отсутствовать, если гипогликемия развивается медленно, в случае вегетативной нейропатии или при одновременном приеме бета- адреноблокаторов, клонидина, резерпина, гуанетидина или симпатомиметиков.

Симптомами гипогликемии являются головная боль, голод, тошнота, рвота, выраженная усталость, расстройства сна, возбужденное состояние, агрессия, нарушение концентрации внимания и психомоторных реакций, депрессия, спутанность сознания, нарушение речи, нарушение зрения, дрожь, паралич и парестезия, головокружение, делирий, судороги, сомноленция, бессознательное состояние, поверхностное дыхание и брадикардия.

Осторожное назначение препарата, подбор дозы и надлежащие инструкции для пациента являются важными для снижения риска развития гипогликемии. Если у пациента повторяются приступы гипогликемии, которые являются либо тяжелыми, либо связанными с незнанием симптомов, следует рассмотреть возможность лечения другими гипогликемическими средствами.

Факторы, способствующие развитию гипогликемии:

- одновременное употребление алкоголя, особенно при голодании;

136092

- отказ или (особенно касается пожилыхпациентов) неспособность пациента взаимодействовать с врачом и следоватьрекомендациям, изложенным в инструкции по применению;
- плохое питание, нерегулярный прием пищи, голодание или изменения в диете;
- дисбаланс между физической нагрузкой и приемом углеводов;
- почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность тяжелой степени;
- передозировка препарата Метглиб® Форс;
- отдельные эндокринные нарушения: недостаточность функции щитовидной железы, гипофиза и надпочечников;
- одновременный прием отдельных лекарственных препаратов.

Почечная и печеночная недостаточность

Фармакокинетика и/или фармакодинамика может меняться у пациентов с печеночной недостаточностью или почечной недостаточностью тяжелой степени. Возникающая у таких пациентов гипогликемия может быть продолжительной, в этом случае должно быть начато соответствующее лечение.

Нестабильность концентрации глюкозы в крови

В случае хирургического вмешательства или другой причины декомпенсации сахарного диабета, рекомендуется предусмотреть временный переход на инсулинотерапию. Симптомами гипергликемии являются учащенное мочеиспускание, выраженная жажда, сухость кожи.

Функция почек

Поскольку метформин выводится почками, перед началом лечения и регулярно в последующем необходимо определять клиренс креатинина в сыворотке крови: не реже одного раза в год у пациентов с КК более 60 мл/мин, каждые 3-6 месяцев у пациентов с КК 45-59 мл/мин, каждые 3 месяца у пациентов с КК 30-44 мл/мин. В случае если КК менее 45 мл/мин, не рекомендовано начинать терапию препаратом. В случае если КК менее 30 мл/мин, применение препарата противопоказано. Снижение функции почек у пожилых пациентов, как правило, протекает часто и бессимптомно. Необходимо соблюдать особую осторожность в случаях, когда функция почек может быть резко нарушена: у пожилых пациентов, при дегидратации (хроническая или тяжелая диарея, многократные приступы рвоты) или в случае начала терапии препаратами, которые могут приводить к острому

нарушению функции почек (например, гипотензивные препараты, диуретики или НПВП). При острых нарушениях, перечисленных выше, прием препарата Метглиб® Форс должен быть немедленно прекращен. Рекомендуется проверять функцию почек перед началом терапии препаратом Метглиб® Форс.

Сердечная недостаточность

Пациенты с сердечной недостаточностью имеют более высокий риск развития гипоксии и почечной недостаточности.

Пациентам с хронической сердечной недостаточностью следует регулярно проводить мониторинг сердечной функции и функции почек во время приема метформина. Прием препарата Метглиб® Форс пациентам с острой сердечной недостаточностью и хронической сердечной недостаточностью с нестабильными показателями гемодинамики противопоказан.

Хирургические вмешательства

Прием препарата Метглиб® Форс следует прекратить во время операции под общим, спинальным или эпидуральным наркозом. Терапия может быть возобновлена не ранее, чем через 48 часов после операции или возобновления перорального питания, при условии, что функция почек была повторно оценена и признана стабильной.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов в возрасте 65 лет и старше прием производных сульфонилмочевины был определен как фактор риска развития гипогликемии. Гипогликемия может быть трудно распознаваема у пожилых пациентов, следует тщательно подбирать начальную и поддерживающую дозы глибенкламида, чтобы уменьшить риск гипогликемии.

Другие меры предосторожности

- Пациентам рекомендуется продолжать соблюдать диету с равномерным потреблением углеводов в течение дня. Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется продолжать соблюдать гипокалорийную диету. Также пациентам следует регулярно выполнять физические упражнения.
- Рекомендуется регулярно проводить стандартные лабораторные анализы для контроля сахарного диабета.
- Терапия препаратами сульфонилмочевины у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы может привести к гемолитической анемии. Поскольку глибенкламид относится к химическому классу препаратов сульфонилмочевины,

136092

рекомендуется соблюдать меры предосторожности при применении пациентами с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы и рассмотреть возможность альтернативной терапии препаратом другого класса.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Пациенты должны быть информированы о риске возникновения гипогликемии и должны соблюдать меры предосторожности при управлении транспортным средством и работе с механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг + 500 мг и 5 мг + 500 мг.

Упаковка на ЗАО «Канонфарма продакшн».

По 10 или 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30, 40, 60, 90 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств.

По 3, 4, 6, 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 2, 4, 6 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток или по 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Производство и упаковка на ООО НПО «ФармВИЛАР».

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30, 40, 60, 90 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств.

По 3, 4, 6, 9 контурных ячейковых упаковок или по 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Производство и упаковка на ЗАО «Радуга Продакшн».

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 3, 4, 6, 9 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в упаковке производителя.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

136092

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

www.canonpharma.ru

или

ООО НПО «ФармВИЛАР», Россия

Калужская область, г. Малоярославец, ул. Коммунистическая, д. 115.

Тел./факс: +7 (48431) 2-27-18.

www.pharmvilar.ru

или

ЗАО «Радуга Продакшн», Россия

г. Санкт-Петербург, ул. 3-я Конная Лахта, д. 48, корп. 7, лит. А.

Тел.: (812) 324-31-86, факс: (812) 324-31-87.

info@raduga-production.ru

Директор департамента по регуляторным вопросам, клиническим исследованиям и разработкам новых ЛС
ЗАО «Канонфарма продакшн» О.А. Писакович

Закрытое акционерное общество "Канонфарма продакшн" "Canonpharma production" Для документов Московская область г. Щелково

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 3
ФГБУ НЦЭСМП

136092