ЛП-№(005389)-(РГ-RU) от 07.05.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2025 № 4004
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Глимекомб, 40 мг + 500 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: гликлазид + метформин.

Каждая таблетка содержит 500 мг метформина гидрохлорида (в пересчете на 100 % вещество), 40 мг гликлазида (в пересчете на 100 % вещество).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сорбитол, натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки от белого до белого с кремоватым или желтоватым оттенком цвета, с фаской и риской. Допускается наличие «мраморности».

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Сахарный диабет 2 типа при неэффективности диетотерапии, физических упражнений и предшествующей терапии метформином или гликлазидом.
- Замещение предшествующей терапии двумя препаратами (метформином и гликлазидом) у больных сахарным диабетом 2 типа со стабильным и хорошо контролируемым уровнем глюкозы крови.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Доза препарата определяется врачом индивидуально для каждого пациента в зависимости от уровня глюкозы крови.

Обычно начальная доза составляет 1–3 таблетки в сутки с постепенным подбором дозы до достижения стойкой компенсации заболевания.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2025 № 4004
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Обычно препарат принимают 2 раза в сутки (утром и вечером). Максимальная суточная доза составляет 5 таблеток.

Способ применения

Препарат применяют внутрь, во время или сразу после еды.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к метформину, гликлазиду или другим производным сульфонилмочевины или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- сахарный диабет 1 типа;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, диабетическая кома;
- гипогликемия;
- тяжелые нарушения функции почек;
- острые состояния, которые могут приводить к изменению функции почек: дегидратация, тяжелая инфекция, шок;
- острые или хронические заболевания, сопровождающиеся гипоксией тканей: сердечная или дыхательная недостаточность, недавний инфаркт миокарда, шок;
- печеночная недостаточность;
- порфирия;
- беременность, период грудного вскармливания;
- одновременный прием миконазола;
- инфекционные заболевания, большие хирургические вмешательства, травмы, обширные ожоги и другие состояния, требующие проведения инсулинотерапии;
- хронический алкоголизм, острая алкогольная интоксикация;
- лактоацидоз (в том числе в анамнезе);
- применение в течение не менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества;
- соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 кал/сут).

Не рекомендуется применять препарат у лиц старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2025 № 4004
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Лихорадочный синдром, надпочечниковая недостаточность, гипофункция передней доли гипофиза, заболевания щитовидной железы с нарушением ее функции.

Особые указания

Лечение препаратом Глимекомб проводят только в сочетании с низкокалорийной диетой с малым содержанием углеводов. Необходимо регулярно контролировать содержание глюкозы в крови натощак и после приема пищи, особенно в первые дни лечения препаратом.

Глимекомб может быть назначен только пациентам, получающим регулярное питание, обязательно включающее завтрак и обеспечивающее достаточное поступление углеводов.

При назначении препарата следует учитывать, что вследствие приема производных сульфонилмочевины может развиваться гипогликемия, причем в некоторых случаях – в тяжелой и продолжительной форме, требующей госпитализации и введения глюкозы в течение нескольких дней. Гипогликемия чаще развивается при низкокалорийной диете, после продолжительных или энергичных физических упражнений, после употребления алкоголя или во время приема нескольких гипогликемических препаратов одновременно.

Во избежание развития гипогликемии необходим тщательный и индивидуальный подбор доз, а также представление пациенту полной информации о предлагаемом лечении.

При физическом и эмоциональном перенапряжении, при изменении режима питания необходима коррекция дозы Глимекомба.

Особенно чувствительны к действию гипогликемических препаратов: лица пожилого возраста; пациенты, не получающие сбалансированного питания, с общим ослабленным состоянием; больные, страдающие гипофизарно-надпочечниковой недостаточностью. Бета-адреноблокаторы, клонидин, резерпин, гуанетидин могут маскировать клинические проявления гипогликемии.

Следует предупредить пациентов о повышенном риске возникновения гипогликемии в случаях приема этанола, НПВП, при голодании.

Большие хирургические вмешательства и травмы, обширные ожоги, инфекционные заболевания с лихорадочным синдромом могут потребовать отмены пероральных гипогликемических лекарственных средств и назначения инсулинотерапии. При лечении необходим

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2025 № 4004
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

контроль функции почек; определение лактата в плазме следует проводить не реже 2 раз в год, а также при появлении миалгии. Развитие лактоацидоза требует прекращения лечения.

За 48 ч до хирургического вмешательства или внутривенного введения йодсодержащего рентгеноконтрастного средства прием Глимекомба следует прекратить; лечение рекомендуется возобновить через 48 ч.

На фоне терапии препаратом Глимекомб больному необходимо отказаться от употребления алкоголя и/или содержащих этанол препаратов и пищевых продуктов.

Применение во время беременности

Применение препарата во время беременности возможно только по рекомендации лечащего врача с учетом отношения ожидаемой пользы для матери к возможному риску для плода и ребенка.

Имеются ограниченные и неубедительные данные о влиянии метформина на долгосрочные результаты массы тела детей, подвергавшихся воздействию метформина внутриутробно. Метформин не влияет на двигательное и социальное развитие у детей в возрасте до 4 лет, подвергшихся воздействию препарата во время беременности, хотя данные о долгосрочных результатах ограничены.

Вспомогательные вещества

Препарат Глимекомб содержит 40,3 мг сорбитола на 1 таблетку. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Усиливают гипогликемическое действие препарата ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл), блокаторы Н2-гистаминовых рецепторов (циметидин), противогрибковые лекарственные средства (миконазол, флуконазол), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (фенилбутазон, азапропазон, оксифенбутазон), фибраты (клофибрат, безафибрат), противотуберкулезные (этионамид), салицилаты, антикоагулянты кумаринового ряда,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2025 № 4004
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

анаболические стероиды, бета-адреноблокаторы, ингибиторы моноаминооксидазы, сульфаниламиды длительного действия, циклофосфамид, хлорамфеникол, фенфлурамин, флуоксетин, гуанетидин, пентоксифиллин, тетрациклин, теофиллин, блокаторы канальцевой секреции, резерпин, бромокриптин, дизопирамид, пиридоксин, другие гипогликемические препараты (акарбоза, бигуаниды, инсулин и др.), аллопуринол, окситетрациклин.

Ослабляют эффект барбитураты, глюкокортикостероиды, адреномиметики (эпинефрин, клонидин), противоэпилептические препараты (фенитоин), блокаторы «медленных» кальциевых каналов, ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид), тиазидные диуретики, хлорталидон, фуросемид, триамтерен, аспарагиназа, баклофен, даназол, диазоксид, изониазид, морфин, ритодрин, сальбутамол, тербуталин, глюкагон, рифампицин, гормоны щитовидной железы, соли лития, в высоких дозах – никотиновая кислота, хлорпромазин, пероральные контрацептивы и эстрогены.

Повышает риск развития желудочковой экстрасистолии на фоне сердечных гликозидов.

Лекарственные средства, угнетающие костномозговое кроветворение, увеличивают риск миелосупрессии.

Этанол усиливает вероятность развития лактоацидоза.

Метформин уменьшает максимальную концентрацию в крови (Cmax) и $T_{1/2}$ фуросемида на 31 и 42,3 % соответственно.

Фуросемид увеличивает Cmax метформина на 22 %.

Нифедипин повышает абсорбцию, Cmax, замедляет выведение метформина.

Катионные лекарственные средства (амилорид, дигоксин, морфин, прокаинамид, хинидин, хинин, ранитидин, триамтерен и ванкомицин), секретирующиеся в канальцах, конкурируют за тубулярные транспортные системы и при длительной терапии могут увеличить Cmax метформина на 60 %.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В период беременности применение препарата Глимекомб противопоказано. При планировании беременности, а также в случае наступления беременности в период приема Глимекомба, препарат должен быть отменен и назначена инсулинотерапия.

Неконтролируемая гипергликемия в периконцепционный период и во время беременности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2025 № 4004
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

связана с повышенным риском врожденных пороков, выкидышей, артериальной гипертензией, вызванной беременностью, преэклампсией и перинатальной смертностью. Необходимо поддерживать концентрацию глюкозы в плазме крови, как можно ближе к норме, для снижения риска возникновения неблагоприятных исходов, ассоциированных с гипергликемией, для матери и плода.

Метформин проникает через плаценту в концентрациях, которые могут быть такими же высокими, как и у матери.

Большое количество данных о беременных женщинах (> 1000 случаев), полученных в рамках когортного исследования на основе регистров, опубликованных в реестре (мета-анализы, клинические исследования и реестры), указывают на отсутствие повышенного риска врожденных аномалий или фето-/неонатальной токсичности после воздействия метформина в периконцепционный период и/или во время беременности.

Имеются ограниченные и неубедительные данные о влиянии метформина на долгосрочные результаты массы тела детей, подвергавшихся воздействию метформина внутриутробно.

Метформин не влияет на двигательное и социальное развитие у детей в возрасте до 4 лет, подвергшихся воздействию препарата во время беременности, хотя данные о долгосрочных результатах ограничены.

В случае клинической необходимости применение метформина может быть рассмотрено во время беременности и в периконцепционный период в качестве дополнения или альтернативы инсулину.

Лактация

Глимекомб противопоказан при грудном вскармливании, поскольку препарат способен проникать в грудное молоко. В этом случае необходимо перейти на инсулинотерапию или прекратить кормление грудью.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2025 № 4004
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота побочных реакций определялась в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, но <1/10); нечасто (≥1/1000 но <1/100); редко (≥1/10000 но <1/1000); очень редко (<1/10000), частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – угнетение костномозгового кроветворения (анемия, тромбоцитопения, лейкопения).

Нарушения со стороны иммунной системы: зуд, крапивница, макулопапулезная сыпь.

Нарушения метаболизма и питания: при нарушении режима дозирования и неадекватной диете – гипогликемия (головная боль, чувство усталости, чувство голода, повышенное потоотделение, резкая слабость, сердцебиение, головокружение, нарушение координации движений, временные неврологические расстройства; при прогрессировании гипогликемии возможна потеря больным самоконтроля и сознания); в отдельных случаях – лактоацидоз (слабость, миалгия, респираторные нарушения, сонливость, боль в животе, гипотермия, снижение артериального давления, рефлекторная брадиаритмия).

Нарушения со стороны органа зрения: нарушение зрения.

Желудочно-кишечные нарушения: диспепсия (тошнота, диарея, ощущение тяжести в эпигастрии, «металлический» привкус во рту), снижение аппетита – выраженность снижается при приеме препарата во время еды; редко – поражение печени (гепатит, холестатическая желтуха – требует отмены препарата, повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы).

Описание отдельных нежелательных реакций

Общие побочные эффекты производных сульфонилмочевины: эритропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, панцитопения, аллергический васкулит; жизнеугрожающая печеночная недостаточность.

В случаях возникновения побочных эффектов дозу следует уменьшить или препарат временно отменить.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2025 № 4004
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка или наличие факторов риска могут спровоцировать развитие лактоацидоза, так как в состав препарата входит метформин. Передозировка также может привести к развитию гипогликемии из-за присутствия в составе препарата гликлазида.

Лечение

При появлении симптомов лактоацидоза необходимо прекратить прием препарата. Лактоацидоз является состоянием, требующим неотложной медицинской помощи; лечение лактоацидоза должно проводиться в стационаре. Наиболее эффективным методом лечения является гемодиализ.

При гипогликемии легкой или средней тяжести глюкозу (декстрозу) или раствор сахара принимают внутрь. В случае тяжелой гипогликемии (потеря сознания) вводят внутривенно 40 % раствор декстрозы (глюкозы) или глюкагон внутривенно, внутримышечно, подкожно. После восстановления сознания больному необходимо дать пищу, богатую углеводами, во избежание повторного развития гипогликемии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения сахарного диабета;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2025 № 4004
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

гипогликемические средства, кроме инсулинов; комбинации пероральных гипогликемических средств.

Код АТХ: A10BD02

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Глимекомб представляет собой фиксированную комбинацию двух пероральных гипогликемических средств различных фармакологических групп: гликлазида и метформина. Обладает панкреатическим и внепанкреатическим эффектами.

Гликлазид стимулирует секрецию инсулина поджелудочной железой, повышает чувствительность периферических тканей к инсулину. Стимулирует активность внутриклеточных ферментов – мышечной гликогенсинтетазы. Восстанавливает ранний пик секреции инсулина, сокращает промежуток времени от момента приема пищи до начала секреции инсулина, снижает постпрандиальную гипергликемию. Помимо влияния на углеводный обмен, оказывает влияние на микроциркуляцию, уменьшает адгезию и агрегацию тромбоцитов, задерживает развитие пристеночного тромбоза, нормализует проницаемость сосудов и препятствует развитию микротромбоза и атеросклероза, восстанавливает процесс физиологического пристеночного фибринолиза, противодействует повышенной реакции на адреналин сосудов при микроангиопатиях. Замедляет развитие диабетической ретинопатии на непролиферативной стадии; при диабетической нефропатии на фоне длительного применения отмечается достоверное снижение протеинурии. Не приводит к увеличению массы тела, так как оказывает преимущественное воздействие на ранний пик инсулиносекреции и не вызывает гиперинсулинемии; способствует снижению массы тела у тучных пациентов при соблюдении соответствующей диеты.

Метформин относится к группе бигуанидов. Снижает концентрацию глюкозы в крови путем угнетения глюконеогенеза в печени, уменьшения всасывания глюкозы из желудочно-кишечного тракта и повышения ее утилизации в тканях. Снижает концентрацию в сыворотке крови триглицеридов, холестерина и липопротеинов низкой плотности (определяемых натощак) и не изменяет концентрацию липопротеинов других плотностей. Способствует стабилизации или снижению массы тела. При отсутствии в крови инсулина терапевтический эффект не проявляется. Гипогликемических реакций не вызывает. Улучшает фибринолитические свойства крови за счет подавления ингибитора активатора профибринолизина (плазминогена) тканевого типа.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2025 № 4004
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Гликлазид

Абсорбция – высокая. После перорального приема 40 мг максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2–3 ч и составляет 2–3 мкг/мл.

Метформин

Абсорбция – 48–52 %. Быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность (натощак) составляет 50–60 %, прием с пищей снижает максимальную концентрацию на 40 % и замедляет ее достижение на 35 мин. Концентрация в плазме крови достигается через 1,81–2,69 ч и не превышает 1 мкг/мл.

Распределение

Гликлазид

Связь с белками плазмы – 85–97 %.

Метформин

Связь с белками плазмы – незначительная, способен накапливаться в эритроцитах.

Биотрансформация

Гликлазид

Метаболизируется в печени.

Элиминация

Гликлазид

Период полувыведения – 8–20 ч.

Выводится преимущественно в виде метаболитов почками – 70 %, через кишечник – 12 %.

Метформин

Период полувыведения – 6,2 ч. Выводится почками, преимущественно в неизмененном виде (клубочковая фильтрация и канальцевая секреция) и через кишечник (до 30 %).

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Лица пожилого возраста

Гликлазид

У лиц пожилого возраста клинически значимых изменений фармакокинетических параметров не отмечается.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2025 № 4004
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сорбитол

Повидон

Кроскармеллоза натрия

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 ºС.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 30, 60 или 120 таблеток во флакон из полиэтилена низкого давления, укупоренный крышкой навинчиваемой из полипропилена со встроенным влагопоглотителем и контролем первого вскрытия.

Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия,

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»

(АО «АКРИХИН»),

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2025 № 4004
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия,

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»

(АО «АКРИХИН»),

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Глимекомб доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/