ЛП-№(006792)-(РГ-RU) от 05.09.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.09.2024 № 18575
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Глибомет, 2,5 мг + 400 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

## 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: глибенкламид + метформин.

Каждая таблетка содержит 2,5 мг глибенкламида + 400,0 мг метформина (в виде гидрохлорида).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета с гравировкой «2,5» на одной стороне и риской между гравировками «В» и «1» на другой стороне.

## 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 4.1. Показания к применению

Препарат Глибомет показан для применения у взрослых в возрасте старше 18 лет.

Сахарный диабет 2 типа у взрослых:

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

### 4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Доза и режим приема препарата Глибомет, а также продолжительность лечения устанавливаются лечащим врачом, прежде всего, в соответствии с состоянием углеводного обмена пациента, в зависимости от концентрации глюкозы в плазме крови. Как правило, начальная доза составляет 1-3 таблетки в сутки во время приема пищи. Постепенный

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.09.2024 № 18575
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

подбор дозы рекомендуется до достижения устойчивой нормализации концентрации глюкозы в плазме крови.

Максимальная суточная доза - 6 таблеток препарата Глибомет.

Особые группы пациентов

*Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста доза препарата Глибомет должна быть установлена в соответствии с почечной функцией (в начале терапии 1 таблетка препарата Глибомет); почечная функция должна проверяться регулярно (см. раздел 4.4.).

Пациенты в возрасте 65 лет и старше: начальная и поддерживающая дозы препарата Глибомет должны быть тщательно скорректированы с целью снижения риска гипогликемии. Лечение следует начинать с наименьшей возможной дозы, и при необходимости, постепенно ее повышать (см. раздел 4.4.).

*Пациенты с ослабленным общим состоянием и не получающие сбалансированного питания*

У ослабленных пациентов и пациентов с несбалансированным питанием начальная и поддерживающая дозы препарата Глибомет должны быть снижены из-за риска возникновения гипогликемии.

*Пациенты с нарушением функции почек*

Перед началом лечения и не реже одного раза в год после начала лечения препаратами, содержащими метформин, необходимо определять клиренс креатинина (КК). У пациентов с повышенным риском дальнейшего усугубления почечной недостаточности, а также у пациентов пожилого возраста функцию почек необходимо проверять чаще, а именно, каждые 3–6 месяцев.

Общую максимальную суточную дозу метформина предпочтительно разделить на 2–3 приема в сутки. Перед началом лечения метформином пациентов с КК < 60 мл/мин следует проанализировать факторы, которые могут повышать риск возникновения у них лактоацидоза (см. раздел 4.4.).

Если не удается подобрать адекватную дозу препарата Глибомет, необходимо использовать его отдельные компоненты вместо препарата с фиксированным содержанием действующих веществ.

| Клиренс креатинина (КК, мл/мин) | Метформин | Глибенкламид |
|---|---|---|
| 60-89 | Максимальная суточная доза составляет 3000 мг. Следует рассмотреть возмож- | Снижение дозы не требуется |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.09.2024 № 18575
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

| | | |
|---|---|---|
| | ность уменьшения дозы метформина в связи с ухудшением почечной функции. | |
| 45-59 | Максимальная суточная доза составляет 2000 мг.<br>Начальная доза должна составлять не более половины максимальной суточной дозы. Перед началом терапии метформином следует изучить факторы, повышающие риск развития лактоацидоза (см. раздел 4.4.). | Максимальная суточная доза составляет 10,5 мг. |
| 30-44 | Максимальная суточная доза составляет 1000 мг.<br>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 |

У пациентов с КК ≥ 60 и < 89 мл/мин суточная доза препарата Глибомет не должна превышать максимум 6 таблеток.

У пациентов с КК ≥ 45 и < 59 мл/мин суточная доза препарата Глибомет не должна превышать максимум 5 таблеток. У пациентов с ККФ ≥ 30 и < 44 мл/мин суточная доза препарата Глибомет не должна превышать максимум 2 таблеток. Пациентам с КК < 30 мл/мин препарат Глибомет противопоказан.

Дети

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

Способ применения

Препарат Глибомет принимают внутрь.

## 4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к метформину, глибенкламиду или другим производным сульфонилмочевины или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- сахарный диабет 1 типа;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.09.2024 № 18575
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- 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 4.5.).

## 4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- у пациентов в возрасте 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 6-фосфатдегидрогеназы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.09.2024 № 18575
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Особые указания

*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 потребление алкоголя, печёночная недостаточность, тяжелое инфекционное заболевание, любое состояние, связанное с выраженной гипоксией, совместное применение с другими лекарственными препаратами (см. раздел 4.5.).

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 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 потребление углеводов было регулярным, так как риск развития гипогликемии увеличивается при позднем приеме пищи, недостаточном или несбалансированном потреблении 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.09.2024 № 18575
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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;
- отказ или (особенно касается пожилых пациентов) неспособность пациента взаимодействовать с врачом и следовать рекомендациям, 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 Глибомет;
- 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.09.2024 № 18575
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 Глибомет должен быть немедленно прекращен. Рекомендуется проверять функцию почек перед началом терапии препаратом Глибомет.

*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 Глибомет пациентам с острой сердечной недостаточностью и хронической сердечной недостаточностью с нестабильными показателями гемодинамики противопоказан.

*Хирургические вмешательства*

Прием препарата Глибомет 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.09.2024 № 18575
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

## 4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

*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 (посредством ингибирования компенсаторных реакций или задержки его метаболической инактивации), что может способствовать развитию гипогликемической комы. В период применения комбинации глибенкламида и метформина следует избегать приема алкоголя и лекарственных средств, содержащих этанол.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.09.2024 № 18575
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

*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 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 гипергликемического действия последнего. При необходимости лечения даназолом и после прекращения его приема требуется коррекция дозы препарата Глибомет 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.

*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 Глибомет 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 бета 2-адреномиметики*: повышают концентрацию глюкозы в крови вследствие стимуляции бета 2-адренорецепторов. В этом случае необходим

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.09.2024 № 18575
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 Глибомет 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:

- 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 вышеперечис-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.09.2024 № 18575
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ленных 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 β-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 потребоваться корректировка дозы гипогликемических препаратов в ходе одновременного лечения флуконазолом и после прекращения его применения.

*Десмопрессин*: при совместном применении комбинации глибенкламид + метформин снижается антидиуретический эффект десмопрессина.

*Колесевелам*: одновременное применение с препаратом Глибомет 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 Глибомет 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 Глибомет в ходе одновременного применения с ингибиторами АПФ и после прекращения их применения.

### 4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применении препарата Глибомет при беременности противопоказано. Пациентка должна быть предупреждена о том, что в период применения препарата необходимо информировать врача о планируемой беременности. При планировании беременности или диагностировании беременности, применение препарата Глибомет должно быть отменено, пациентка должна быть переведена на инсулинотерапию.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.09.2024 № 18575
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Лактация

Препарат противопоказан при грудном вскармливании, поскольку отсутствуют данные о способности глибенкламида проникать в грудное молоко.

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

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

Пациенты должны быть предупреждены о симптомах гипогликемии и о необходимости обращать особое внимание на проявление данных симптомов во время вождения транспортных средств и управления механизмами.

**4.8. Нежелательные реакции**

Резюме нежелательных реакций

В ходе лечения препаратом Глибомет могут наблюдаться следующие побочные эффекты.

Частота побочных эффектов препарата оценивается следующим образом: 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 (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

Данные нежелательные явления исчезают после отмены препарата.

Редко: лейкопения и тромбоцитопения.

Очень редко: агранулоцитоз, гемолитическая анемия, аплазия костного мозга и панцитопения.

*Нарушения со стороны иммунной системы*

Очень редко: анафилактический шок.

Могут встречаться реакции перекрестной гиперчувствительности к сульфонамидам и их производным.

*Нарушения метаболизма и питания*

Гипогликемия (см. разделы 4.9., 4.4.).

Редко: приступы печеночной порфирии и кожной порфирии;

Очень редко: лактоацидоз (см. раздел 4.4.).

Снижение всасывания витамина $B_{12}$, сопровождавшееся снижением его концентрации в сыворотке крови при длительном применении метформина. При обнаружении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.09.2024 № 18575
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

мегалобластной анемии необходимо учитывать возможность такой этиологии.

Дисульфирамподобная реакция при употреблении алкоголя.

*Нарушения со стороны нервной системы*

Часто: нарушение вкуса (металлический привкус во рту).

*Нарушения со стороны органа зрения*

В начале лечения может возникнуть временное нарушение зрения из-за снижения содержания глюкозы в крови.

*Желудочно-кишечные нарушения*

Очень часто: тошнота, рвота, диарея, боли в животе и отсутствие аппетита. Данные симптомы чаще встречаются в начале лечения и в большинстве случаев проходят самостоятельно. Для профилактики развития указанных симптомов 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: нарушение показателей функции печени или гепатит, требующие прекращения лечения.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

Редко*:* кожные реакции - зуд, крапивница, макулопапулезная сыпь;

Очень редко: кожный или висцеральный аллергический васкулит, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, фотосенсибилизация.

*Лабораторные и инструментальные данные*

Нечасто: увеличение концентраций мочевины и креатинина в сыворотке крови от средней до умеренной степени.

Очень редко: гипонатриемия.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.09.2024 № 18575
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Возникновение тяжелых гипогликемических реакций у пациентов с сахарным диабетом, сопровождающихся комой, судорогами или другими неврологическими расстройствами, требует оказания неотложной медицинской помощи.

Лечение

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 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 серьезным 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.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения сахарного диабета; гипогликемические средства, кроме инсулинов; комбинации пероральных гипогликемических средств.

Код АТХ: A10BD02

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.09.2024 № 18575
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Механизм действия

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.

Фармакодинамические эффекты

Препарат оказывает благоприятное действие на липидный состав крови, снижая уровень общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов.

Глибенкламид относится к группе производных сульфонилмочевины II поколения. Содержание глюкозы при приеме глибенкламида снижается в результате стимуляции секреции инсулина β-клетками поджелудочной железы.

Метформин и глибенкламид имеют различные механизмы действия, но взаимно дополняют гипогликемическую активность друг друга. Комбинация двух гипогликемических средств имеет синергический эффект в снижении содержания глюкозы.

## 5.2. Фармакокинетические свойства

*Глибенкламид*

Абсорбция

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

Распределение

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

Биотрансформация и элиминация

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%).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.09.2024 № 18575
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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. $C_{max}$ (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. $C_{max}$ в крови ниже $C_{max}$ 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.

Биотрансформация и элиминация

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.

Почечная недостаточность

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.09.2024 № 18575
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

*Ядро*

Целлюлоза микрокристаллическая

Кроскармеллоза натрия

Кремния диоксид коллоидный безводный

Макрогол 6000

Повидон К25

Глицерола дибегенат

Магния стеарат

*Пленочная оболочка*

Опадрай® белый 02F28306, состоящий из:

Гипромеллоза

Титана диоксид

Тальк

Макрогол 6000

### 6.2. Несовместимость

Не применимо

### 6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года

### 6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

### 6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 20 таблеток в контурной ячейковой упаковке (блистер) из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/фольги алюминиевой.

По 2, 3 или 5 блистеров с инструкцией по применению в картонной пачке.

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

Особые требования отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.09.2024 № 18575
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

## 7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Лаборатория Гуидотти С.п.А., Италия

Виа Ливорнезе 897

56122, Ла Веттола

Пиза, Италия

### 7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини»

Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б

Телефон: (495) 785-01-00

Факс: (495) 785-01-01

Электронная почта: office-russia@berlin-chemie.com

## 8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

## 9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

## 10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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