

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ГЛІБЕНКЛАМІД
(GLIBENCLAMIDE)

Склад:

діюча речовина: глібенкламід;

1 таблетка містить глібенкламідуб мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, натрію кроскармелоза, повідон, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, індигокармін (Е 132).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: одношарові таблетки круглої форми, з плоскими верхньою і нижньою поверхнями, зі скошеними краями та штрихом, від світло-блакитного до блакитного кольору. На поверхні таблеток допускаються вкраплення. На розламі під лупою видно відносно однорідну структуру.

Фармакотерапевтична група. Гіпоглікемізуючі препарати, за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сульфонілсечовини. Глібенкламід. Код АТХ А10В В01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Глібенкламід чинить гіпоглікемізуючу дію як у хворих на цукровий діабет II типу, так і у здорових людей, оскільки він підвищує секрецію інсулінуβ-клітинами підшлункової залози за рахунок їх стимуляції. Цей ефект підсилюється під впливом глюкози.

Фармакокінетика.

Після перорального прийому настає швидке і практично повне всмоктування Глібенкламід у травному тракті. Тести на вивільнення in vitro виявили, що у діючої речовини Глібенкламід відбувається вивільнення приблизно 63 % від кількості активної речовини протягом 15 хвилин, 72 % - протягом 60 хвилин. Одночасний прийом їжі може призводити до пониження його концентрації у плазмі крові порівняно із застосуванням натще. Зв'язування глібенкламід з альбуміном плазми крові становить понад 98 %. У печінці глібенкламід практично повністю перетворюється на два основних метаболіти: 4-транс-гідрокси-глібенкламід і 3-цис-гідрокси-глібенкламід. Обидва метаболіти однаковою мірою виводяться із організму через нирки та печінку. Середній період напіввиведення глібенкламід з плазми крові становить 1,5-3,5 годин. Тривалість дії, проте, не відповідає періоду напіввиведення з плазми крові. У пацієнтів із зниженою функцією печінки виведення із плазми крові уповільнюється. За помірної недостатності нирок (кліренс креатиніну ≥ 30 мл/хв) виведення глібенкламід і обох основних метаболітів залишається без змін; при тяжкій нирковій недостатності – можлива кумуляція.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інсулінонезалежний цукровий діабет II типу (діабет дорослих), якщо відповідною дієтою і фізичною активністю обмін речовин не компенсується та якщо немає необхідності в проведенні інсулінотерапії.

Протипоказання. При інсулінозалежному цукровому діабеті I типу; при прекомі або діабетичній комі; декомпенсації діабету при інфекційних захворюваннях і при операціях, а також при резекції підшлункової залози; тяжкі розлади функції печінки та нирок; зниження функції нирок з кліренсом креатиніну нижче за 30 мл/хв.; відома підвищена чутливість до глібенкламід або до одного з інших інгредієнтів препарату. Підвищена чутливість до інших препаратів сульфонілсечовини, до сульфонамідів, діуретиків, похідних сульфонамідів та до пробенациду. Повна вторинна неефективність терапії глібенкламідом при цукровому діабеті II типу, метаболізм із тенденцією до ацидозу.

Застосування разом з препаратом бозентан.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При одночасному застосуванні препарату з іншими лікарськими засобами його дія може посилюватись або послаблюватись, тому треба проконсультуватись з лікарем щодо застосування інших препаратів.

Посилення дії глібенкламиду (можлива поява гіпоглікемічних реакцій) можливе при одночасному застосуванні з: іншими пероральними протидіабетичними препаратами та інсуліном, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, анаболічними стероїдами та чоловічими статевими гормонами, антидепресантними засобами (флуоксетин, інгібітори MAO), бета-адреноблокаторами, похідними хінолону, хлорамфеніколом, клофібратом та його аналогами, похідними кумарину, дизопірамідом, фенфлураміном, міконазолом, парааміносаліциловою кислотою, пентоксифіліном (що введений парентерально у високій дозі), пергексиліном, похідними піразолону, пробенецидом, саліцилатами, сульфонамідами, препаратами тетрациклінового ряду, тритокваліном, цитостатиками типу циклофосфаміду.

Послаблення дії глібенкламиду (можлива поява гіперглікемічних реакцій) можливе при одночасному застосуванні з: ацетазоламідом, бета-адреноблокаторами, барбітуратами, діазоксидом, діуретиками, глюкагоном, ізоніазидом, кортикостероїдами, нікотинатами, похідними фенотіазіну, фенітоїном, римфапіцином, гормонами щитовидної залози, жіночими статевими гормонами (гестагени, естрогени), симпатоміметиками.

Зловживання алкоголем, блокатори H_2 -рецепторів, клонідин та резерпін можуть як послаблювати, так і посилювати цукрознижувальну дію препарату.

В окремих випадках пентамідин може призводити до тяжкої гіпоглікемії або гіперглікемії. Дія похідних кумарину може як посилюватись, так і послаблюватись.

Прийом блокаторів бета-адренергічних рецепторів, клонідину, гуанетидину і резерпіну може знижувати сприйняття ранніх симптомів гіпоглікемії.

Бозентан: У пацієнтів, які отримували глібенкламід одночасно з бозентаном, спостерігалось зростання частоти підвищення рівня печінкових ферментів. І глібенкламід, і бозентан пригнічують функцію насоса, що виводить жовчні солі з клітини. Це призводить до внутрішньоклітинного накопичення жовчних солей, які мають цитотоксичний ефект, тому таку комбінацію використовувати не слід.

Особливості застосування. Терапія Глібенкламідом потребує регулярного медичного контролю. При застосуванні препарату у високих дозах або при повторному застосуванні через короткі проміжки часу необхідно враховувати тривалішу дію препарату, ніж при застосуванні в низьких дозах.

Хворі на діабет із ознаками церебрального склерозу та хворі, з якими утруднений контакт у цілому, більш схильні до загрози розвитку гіпоглікемії. Значні інтервали між прийомами їжі, недостатнє забезпечення вуглеводами, незвичне фізичне навантаження, пронос або блювання можуть сприяти підвищенню ризику розвитку гіпоглікемії. Пацієнтам літнього віку Глібенкламід призначають у нижчих дозах, оскільки в цьому віці ризик виникнення гіпоглікемії набагато вищий. Під час лікування слід обмежити перебування на сонці. Алкоголь, застосований неодноразово в значній кількості та при його постійному застосуванні, може непередбаченим чином посилити або послабити дію препарату. Постійне зловживання проносними засобами може призвести до погіршення стану обміну речовин. При недотриманні схеми лікування, при недостатній цукрознижувальній дії препарату або при наявності стресових ситуацій рівень цукру в крові може підвищуватись. Симптомами гіперглікемії можуть бути відчуття сильної спраги, сухості в роті, часте сечовипускання, свербіж, сухість шкіри, грибкові або інфекційні захворювання шкіри та зниження працездатності. При виникненні стресових ситуацій (травма, тяжка серцево-судинна патологія, операція, інфекційне захворювання, що супроводжується підвищенням температури тіла) може погіршитись обмін речовин, що може призвести до гіперглікемії іноді настільки значної, що потребуватиме тимчасового переведення хворого на інсулін. Хворий має бути проінформований про те, що при появі інших захворювань під час лікування препаратом він має негайно проконсультуватись з лікарем. У хворих із недостатністю в організмі глюкозо-6-фосфатдегідрогенази лікування препаратами сульфонілсечовини, у тому числі глібенкламідом, може спричинити гемолітичну анемію, тому слід вирішити питання про їх переведення на препарати, альтернативні похідним сульфонілсечовини.

Препарат містить лактозу, тому пацієнти з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні застосовувати препарат.

Сприйняття тривожних ознак низького рівня глюкози в крові може бути послаблене, якщо пацієнт страждає на автономні невротичні розлади. При застосуванні препарату хворим із порушенням функції нирок або печінки чи зниженою функцією щитовидної залози, гіпофізу або кори надниркових залоз вимагається особлива обережність. У хворих літнього віку існує небезпека розвитку пролонгованої гіпоглікемії, тому їм глібенкламід слід призначати з особливою обережністю та ретельно контролювати їх стан на початку лікування. У цій віковій групі за певних умов спочатку доцільніше застосовувати препарати сульфанілсечовини з коротшим часом дії.

Пацієнтів також слід проінструктувати про те, що у разі зміни лікуючого лікаря (наприклад, при стаціонарному лікуванні, у зв'язку з нещасним випадком, хворобою чивідпусткою), їм слід звернути увагу нового лікаря на наявність цукрового діабету.

Деякі пацієнти можуть потребувати контролю за прийомом таблеток з боку людей, які за ними доглядають.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Застосування препарату в період вагітності та годування груддю протипоказане.

Якщо це можливо, терапію пероральними протидіабетичними засобами необхідно відкласти перед плануванням вагітності. Контроль діабету інсуліном є терапією вибору у період вагітності або годуванням груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Гіпоглікемія може знижувати здатність до концентрації уваги та реакцію хворого, що може становити ризик у тих випадках, коли пильна увага і швидка реакція необхідні. Хворим слід застосовувати заходи безпеки для уникнення гіпоглікемії під час керування автомобілем та під час роботи з іншими механізмами. Це особливо важливо для тих хворих, у яких часто бувають випадки гіпоглікемії або відсутнє сприйняття симптомів-передвісників гіпоглікемії. У таких випадках треба вирішити питання про доцільність керування автомобілем.

Спосіб застосування та дози. Препарат слід призначати лише за вказівкою лікаря та обов'язково з корекцією дієти. Дозування залежить від результатів дослідження стану обміну речовин (рівень цукру в крові та сечі).

Перше та наступні призначення. Терапію розпочинати, при можливості, з якомога менших доз, перш за все це стосується хворих із підвищеною схильністю до гіпоглікемії та масою тіла менше 60 кг. Перше призначення становить від ½ до 1 таблетки препарату (що відповідає 2,5-5 мг глібенкламід) на добу. При недостатній корекції обміну речовин дозу поступово підвищувати, з інтервалами від кількох діб до 1 тижня, до необхідної добової терапевтичної дози, що становить 3 таблетки препарату (що відповідає 15 мг глібенкламід) на добу.

Переведення хворого із застосування інших протидіабетичних препаратів. Переведення на препарат Глібенкламід слід виконувати дуже ретельно і розпочинати від ½ до 1 таблетки препарату (що відповідає 2,5-5 мг глібенкламід) на добу.

Підбір дози. Хворим літнього віку, ослабленим або хворим із недостатнім харчуванням, а також із порушенням функції нирок або печінки початкову та підтримуючу дозу необхідно знизити через можливість розвитку гіпоглікемії. При зниженні маси тіла хворого або зміні способу життя треба вирішити питання про коригування дози.

Комбінація з іншими протидіабетичними засобами. В обґрунтованих випадках хворим із непереносимістю метформіну може бути показане додаткове призначення препаратів групи глітазону (розіглітазон, піоглітазон). Глібенкламід також можна комбінувати з пероральними протидіабетичними препаратами, що не стимулюють викид бета-клітинами ендогенного інсуліну (гуармель або акарбоза). При появі вторинної неефективності терапії глібенкламідом (зниження продукції інсуліну в результаті виснаження бета-клітин) можна спробувати комбіноване лікування з інсуліном. Однак при повному припиненні секреції власного інсуліну організмом показана монотерапія інсуліном.

Спосіб та тривалість лікування. Таблетки слід приймати перед їдою, не розжовуючи, та запивати достатньою кількістю рідини (краще склянкою води). При добовій дозі, що становить більше 2 таблеток препарату, рекомендується усю кількість розподіляти на один ранковий та один вечірній прийоми у співвідношенні 2:1. Дуже важливо застосовувати препарат кожного разу в один і той же час. Якщо

хворий пропустив один прийом, ніколи не можна це доповнювати прийомом вижчої дози. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. Протягом лікування потрібно проводити регулярний контроль рівня глюкози в крові та сечі, а також стану обміну речовин.

Діти. Препарат не застосовувати в педіатричній практиці.

Передозування.

Одноразове передозування або застосування незначно підвищених доз протягом тривалого часу можуть призвести до тяжкої пролонгованої гіпоглікемії, що становить загрозу для життя. У разі передозування чи умисного зловживання препаратом очікується розвиток тривалої гіпоглікемії, яка має тенденцію до нормалізації після успішно проведеної початкової терапії даного стану.

Симптоми передозування (гіпоглікемії): раптове потовиділення, посилене серцебиття, тремтіння, головний біль, розлади сну (сонливість, порушення сну), лякливість, непевність рухів, оборотні неврологічні випадання (порушення мовлення та зору, поява паралічу або порушення чутливості). При прогресуючій гіпоглікемії хворий може втратити контроль над своїм станом та втратити свідомість (гіпоглікемічна кома). У таких випадках шкіра на дотик волога та холодна, має місце тахікардія, гіпертермія, рухове збудження, гіперрефлексія, парези та позитивний рефлекс Бабінського, можуть з'явитися судоми.

Лікування. Гіпоглікемію легкого або середнього ступеня тяжкості хворий може усунути самостійно, застосовуючи цукор або їжу чи напої з високим його вмістом. Тому він повинен завжди носити з собою 20 г глюкози. Пацієнт повинен повідомити лікаря, коли гіпоглікемія сталася при корекції дози, якщо це необхідно. Якщо гіпоглікемія носить тяжкий характер, то негайно треба звернутися за допомогою до лікаря. При випадковому отруєнні та за умови, що з хворим можна встановити контакт, слід викликати блювання та провести промивання шлунка (при відсутності схильності до судом) та виконати внутрішньовенне введення глюкози. Якщо хворий втратив свідомість, слід негайно розпочати внутрішньовенне введення глюкози (40-80 мл 40 % розчину у вигляді ін'єкції, а надалі проводити інфузію

5-10 % розчину глюкози). При необхідності можна додатково ввести 1 мг глюкагону внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Якщо хворий не приходить до свідомості, цей захід слід повторити, а надалі може знадобитися проведення інтенсивної терапії. При затяжній гіпоглікемії вимагається спостереження за хворим протягом кількох діб з регулярним контролем рівня цукру в крові, та, при необхідності, проведення інфузійної терапії.

Побічні реакції. *Порушення обміну речовин та харчування:* тяжка гіпоглікемія, що супроводжується гіпоглікемічною комою із загрозою для життя; збільшення маси тіла.

З боку органів зору: розлади зору та акомодатції, особливо на початку лікування.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, печія, відчуття переповнення шлунка, блювання, біль у животі, діарея, відрижка, металевий присмак у роті. Ці скарги мають мінущий характер і не вимагають відміни препарату.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: минуле підвищення АсАТ та АлАТ, лужної фосфатази, медикаментозний гепатит, внутрішньопечінковий холестаз, що можливо, спричинені алергічною реакцією гіперергічного типу клітин печінки. Ці порушення, після відміни препарату, мають оборотний характер, але можуть призвести до печінкової недостатності, що загрожує життю.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, ексфоліативний дерматит, еритродермія, уртикарне висипання, erythema nodosum, кореподібна або макулопапульозна екзантема, пурпура, фотосенсибілізація. Ці явища реакцій підвищеної чутливості мають оборотний характер, але можуть призвести до розвитку загрозливих для життя станів, що супроводжуються задухою та зниженням артеріального тиску, аж до розвитку шоку. Також можуть виникати генералізовані реакції підвищеної чутливості, що супроводжуються шкірним висипанням, артралгією, пропасницею, протеїнурією та жовтяницею; алергічний васкуліт, що становить загрозу для життя, тяжкі реакції гіперчутливості – синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла. При появі шкірних реакцій потрібно звернутися до лікаря.

З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, лейкопенія, еритропенія, гранулоцитопенія аж до розвитку агранулоцитозу; панцитопенія, анемія, гемолітична анемія, апластична анемія, еозинофілія, васкуліти. Перераховані зміни картини крові мають оборотний характер після відміни препарату, але можуть становити загрозу для життя.

Інші побічні дії: слабка діуретична дія, оборотна протеїнурія, гіпонатріємія, дисульфірамоподібна реакція, синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону Після тривалого застосування можливий розвиток гіпофункції щитовидної залози. Необхідно враховувати можливість появи перехресної алергії, з іншими похідними сульфонілсечовини, з похідними сульфонамідів і пробенецидом.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25° С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 30 таблеток у контейнері. По 1 контейнеру в пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Технолог».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. 20300, Україна, м. Умань Черкаської обл., вул. Мануїльського, 8.