

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ГЛІБЕНКЛАМІД (GLIBENKLAMIDE)

Склад:

діючі речовини: glibenclamide

1 таблетка містить глібенкламіду 5 мг у перерахуванні на 100 % суху речовину;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, повідон, понсо 4R (E 124), магнію стеарат

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Пероральні гіпоглікемізуючі препарати. Сульфонаміди, похідні сульфонілсечовини

Код АТС А10В В01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інсулінонезалежний діабет у дорослих (цукровий діабет II типу), якщо інші заходи, як, наприклад, суворе дотримання дієти, зниження зайвої маси тіла, достатня фізична активність не призвели до задовільної корекції рівня глюкози в крові.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до глібенкламіду або до допоміжних речовин, до похідних сульфонілсечовини, до сульфонамідів діуретиків похідних сульфонамідута до пробенециду. У випадках, коли вимагається лікування інсуліном цукровий діабет I типу, повна вторинна неефективність терапії глібенкламідом при цукровому діабеті II типу, метаболізм з ухилом у бік ацидозу прекома або діабетична кома. Стан після резекції підшлункової залози. Тяжкі порушення функції печінки. Тяжкі порушення функції нирок.

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 розпочинають, при можливості, з якомога менших доз, перш за все це стосується хворих із підвищеною схильністю до гіпоглікемії та масою тіла менше 50 кг. Перше призначення становить від ½ до 1 таблетки (що відповідає 2,5-5 мг глібенкламіду) на добу. При недостатній корекції обміну речовин дозу поступово підвищують з інтервалами від кількох днів до одного тижня, до необхідної добової терапевтичної дози, що становить 3 таблетки (що відповідає 15 мг глібенкламіду) на добу.

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

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

Комбінація з іншими антидіабетичними засобами. В обґрунтованих випадках хворим із непереносимістю метформіну може бути показане додаткове призначення препаратів групи глітазону (роzigлітазон, піоглітазон). Глібенкламід можна комбінувати з пероральними антидіабетичними препаратами, що не стимулюють викид бета-клітинами ендогенного інсуліну (уармель або акарбоза). При появі вторинної неефективності терапії глібенкламідом (зниження продукції інсуліну у 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 розжовувати та запивати достатньою кількістю рідини (краще 1 склянка води). При добовій дозі, що становить більше 2 таблеток препарату, рекомендується усю кількість розподіляти на один ранішній та один вечірній прийом 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 більш високої дози. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. Протягом лікування треба проводити регулярний контроль стану обміну речовин.

Побічні реакції.

При оцінці побічних реакцій за основу прийняті наступні значення частоти виникнення: дуже часто ($\geq 10\%$), часто ($< 10\%$, $\geq 1\%$), іноді ($< 1\%$, $\geq 0,1\%$), рідко ($< 0,1\%$, $\geq 0,01\%$), дуже рідко ($< 0,01\%$ або випадки невідомі).

Порушення обміну речовин та харчування: часто – гіпоглікемія, збільшення маси тіла.

Порушення з боку органів зору: дуже рідко – розлади зору та акомодатції, особливо на початку лікування.

Порушення з боку травного тракту: іноді – нудота, відчуття переповнення шлунка, блювання, біль у животі, діарея, відрижка, металічний присмак у роті. Ці скарги мають оборотний характер і не вимагають відміни препарату.

Порушення функції печінки та жовчного міхура: дуже рідко – минуле підвищення АсАТ та АлАТ, лужної фосфатази, медикаментозний гепатит, внутрішньопечінковий холестаза, що, можливо, викликані алергічною реакцією гіперергічного типу клітин печінки. Ці порушення мають оборотний характер після відміни препарату, але можуть призвести до печінкової недостатності, що загрожує життю.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини: іноді – свербіж, уртикарний висип, *erythema nodosum*, кореподібна або макулопапульозна екзантема, пурпура, фотосенсибілізація. Ці явища реакцій підвищеної чутливості мають оборотний характер, але дуже рідко можуть перейти в загрозові для життя стани, що супроводжуються ядухою та зниженням артеріального тиску, аж до розвитку шоку. Дуже рідко – генералізовані реакції підвищеної чутливості, що супроводжуються шкірним висипом, артралгією, пропасницею, протеїнурією та жовтяницею; алергічний васкуліт, що становить загрозу для життя. При появі шкірних реакцій треба звернутися до лікаря.

Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи: рідко – тромбоцитопенія. Дуже рідко – лейкопенія, еритропенія, гранулоцитопенія аж до розвитку агранулоцитозу. В окремих випадках – панцитопенія, гемолітична анемія, апластична анемія, еозинофілія. Вищезазначені зміни картини крові мають оборотний характер після відміни препарату, але дуже рідко можуть становити загрозу для життя.

Інші побічні дії: дуже рідко – слабка діуретична дія, синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону, оборотна протеїнурія, гіпонатріємія дисульфідрамоподібна реакція, перехресна алергія з сульфонамідами похідними сульфонамідів та пробенецидом. Понсо 4R може викликати алергічні реакції.

Передозування.

Одноразове передозування або застосування незначно підвищених доз протягом тривалого часу можуть призвести до тяжкої пролонгованої гіпоглікемії, що становить загрозу для життя.

Симптоми передозування (гіпоглікемії): раптове потовиділення, посилене серцебиття, тремтіння, відчуття голоду, неспокій, парестезії у ділянці рота, блідість шкірних покривів, головний біль, сонливість, розлади сну, лякливість, непевність рухів, тимчасові неврологічні розлади (порушення мови та зору, поява паралічу або порушення чутливості). При прогресуючій гіпоглікемії хворий може втратити контроль над своїм станом та втратити свідомість (гіпоглікемічний шок). У таких випадках шкіра на дотик волога та холодна, має місце тахікардія, гіпертермія, рухове збудження, іперрефлексія парези та позитивний рефлекс Бабінського можуть з'явитися судом.

Лікування. Гіпоглікемію легкого або середнього ступеня тяжкості хворий може усунути самостійно, вживаючи цукор або їжу чи напої з високим його вмістом. 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 зробити промивання шлунка (при відсутності схильності до судом) та застосувати 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 внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Якщо хворий не приходить до свідомості, цей захід повторюють, 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.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Застосування глібенкламиду вагітним та у період годування груддю протипоказане.

Діти. Не застосовувати дітям.

Особливості застосування.

При застосуванні препарату хворим із порушеннями функцій нирок або печінки легкого або помірного ступеня чи зниженою функцією щитовидної залози, гіпофізу або кори надниркових залоз вимагається особлива обережність.

У хворих літнього віку існує небезпека розвитку пролонгованої гіпоглікемії, тому глібенкламід призначають з особливою обережністю та ретельно контролюють їх стан на початку лікування. У цій віковій групі за певних умов спочатку доцільніше застосовувати препарат сульфонілсечовини з більш коротким часом дії. Хворі на діабет з 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, діарея або блювання можуть сприяти підвищенню ризику розвитку гіпоглікемії.

При одночасному застосуванні препарату Глібенкламід з клонідином, бета-адреноблокаторами, гуанетидином та резерпіном може порушуватись сприйняття хворим симптомів-передвісників гіпоглікемії. Дія препарату Глібенкламід може непередбачуваним чином посилитись або послабитись при вживанні алкоголю, неодноразово у значній кількості, та при його постійному застосуванні. Постійне зловживання проносними засобами може призвести до погіршення стану обміну речовин.

При недотриманні схеми лікування, при недостатній цукрознижувачій дії препарату або при наявності стресових ситуацій (травма, операція, інфекційне захворювання, що супроводжується підвищенням температури тіла) рівень цукру в крові може підвищуватись іноді настільки значною мірою, що може вимагати тимчасового переведення хворого на інсулін. Симптомами гіперглікемії можуть бути відчуття сильної спраги, сухості у роті, часте сечовипускання, свербіж, сухість шкіри, грибокві або інфекційні захворювання шкіри та зниження працездатності. Хворий повинен знати, що при появі інших захворювань під час лікування препаратом Глібенкламід 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 переведення на препарати, альтернативні похідним сульфонілсечовини. Хворим зі спадковою непереносимістю галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції Глібенкламід застосовувати не слід.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

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 відсутні симптоми-передвісники гіпоглікемії. У таких випадках треба вирішити питання про доцільність керування автомобілем.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарати, що посилюють дію глібенкламиду при одночасному застосуванні: інші пероральні антидіабетичні препарати та інсулін, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, анаболічні стероїди та чоловічі статеві гормони, антидепресанти (флуоксетин, інгібітори MAO), бета-адреноблокатори, похідні інолону, хлорамфенікол, клофібрат та його аналоги, похідні кумарину, дизопірамід, фенфлураміл

міконазол, парааміносаліцилова кислота, пентоксифілін (що введений парентерально у високій дозі), пергексилін, похідні піразолону, пробенецид, саліцилати, сульфонаміди, антибіотики тетрациклінового ряду, тритоквалін, цитостатики типу циклофосфаміду

Препарати, що знижують дію глібенкламід у при одночасному застосуванні: ацетазоламід, бета-адреноблокатори, барбітурати, діазоксид, діуретики, глюкагон, ізоніазид, кортикостероїди, нікотинати, похідні фенотіазину, фенітоїн, рифампіцин, гормони щитовидної залози, жіночі статеві гормони (естагени, естрогени), симпатоміметики.

Блокатори H₂-рецепторів, клонідин та резерпін можуть як послаблювати, так і посилювати цукрознижувальну дію препарату. В окремих випадках нентамідин може призводити до тяжкої гіпоглікемії або гіперглікемії. Дія похідних кумарину може як посилюватись, так і послаблюватись.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Відноситься до пероральних цукрознижувальних засобів, похідних сульфонілсечовини II генерації. Сприяє стимуляції β-клітин підшлункової залози, що супроводжується мобілізацією та посиленням викиду ендogenousного інсуліну. Препарат ефективний при наявності у підшлунковій залозі функціонально здатних β-клітин, які виробляють ендogenousний інсулін. Сприяє зниженню агрегації тромбоцитів.

Фармакокінетика. При пероральному прийомі глібенкламід у натще відбувається швидко і майже повне його всмоктування у травному тракті. Препарат більш ніж на 98 % зв'язується з білками крові (альбумінами) та метаболізується у печінці. У процесі метаболізму утворюються 3-цісгідроксиглібенкламід і 4-трансгідроксиглібенкламід. Виводиться з організму з сечею та жовчю. Період напіввиведення глібенкламід у плазми крові – 1,5-3,5 години. Гіпоглікемічний ефект триває до 12 годин. У хворих зі зниженою функцією печінки виведення препарату уповільнюється. При станах, які супроводжуються помірною недостатністю нирок (з кліренсом креатиніну 30 мл/хв), процес виведення метаболітів не змінюється, але можлива їх кумуляція при вираженій нирковій недостатності.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки плоско циліндричної форми з рискою і фаскою, блідо-рожевого кольору. На поверхні допускаються незначні мармуровість та вкраплення.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати у захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 5 або 10 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.