

## **Состав**

*действующие вещества:* метформина гидрохлорид и глибенкламид;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит метформина гидрохлорида 400 мг и глибенкламида 2,5 мг;

*вспомогательные вещества:* кремния диоксид коллоидный, макрогол 6000, повидон, натрия кроскармеллоза, целлюлоза микрокристаллическая, глицерина дибегенат, магния стеарат оболочка Opadry White (гипромеллоза, титана диоксид (E 171), тальк, макрогол 6000).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* от белого до почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с чертой для деления с одной стороны и с тиснением "2,5" на плоской стороне и с тиснением "B" и "1" на полукруглых половинах другой стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противодиабетические средства. Комбинация пероральных гипогликемических средств. Код АТХ А10В D02.

## **Фармакодинамика**

Препарат ГлибOMET® содержит глибенкламид - сульфонилмочевина второго поколения, который в низких дозах влияет на кинетику продуцирования инсулина течение не очень длительного периода времени и повторно после каждого приема, и метформин - бигуанид, который стимулирует периферическую чувствительность ткани к действию инсулина (повышение связывания инсулина с рецепторами, усиления эффекта на пострецепторном уровне), регулирует всасывание глюкозы в кишечнике, подавляет глюконеогенез и восстанавливает липидный обмен, уменьшает избыточный вес тела у больных сахарным диабетом с избыточной массой тела, а также уменьшает адгезивность тромбоцитов и оказывает фибринолитическую действие; все эти эффекты связаны с улучшенной переносимостью, простотой применения и снижением риска лактацидемии сравнению с другими бигуанидами.

*Взаимноусиливающая активность двух действующих компонентов препарата:* стимулирующий эффект сульфонилмочевины по продуцированию эндогенного инсулина (панкреатический действие) и прямое влияние бигуанидов на мышечную ткань, что приводит к значительному увеличению усвоения глюкозы (позапанкреатична действие), и печеночную ткань (снижение глюконеогенеза) - позволяет при определенном соотношении доз уменьшить содержание каждого компонента, способствует профилактике чрезмерной стимуляции бета-клеток поджелудочной железы, а, следовательно, уменьшению риска дисфункции органа, а также обеспечивает безопасность и снижение частоты побочных действий.

## **Фармакокинетика**

Глибенкламид на 84% всасывается в пищеварительном тракте и выводится через пищеварительный тракт и с мочой после его превращения в печени в неактивные метаболиты; период полувыведения составляет 5 часов; степень связывания с белками плазмы - 97%.

Метформин всасывается в пищеварительном тракте; быстро выводится с калом и мочой; не связывается с белками плазмы, не поддается метаболизма в организме период полувыведения составляет около двух часов.

## **Показания**

Цукровий діабет II типу (інсулінонезалежний цукровий діабет – ІНЦД) при недостатній ефективності дієтотерапії або дієтотерапії із застосуванням препаратів сульфонілсечовини або бігуанідів.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к действующим веществам (глибенкламида, метформина), к другим компонентам препарата или к другим препаратам сульфонилмочевины, к сульфаниламидам;
- полная неэффективность лечения глибенкламидом при сахарном диабете II типа;
- гестационный сахарный диабет
- сахарный диабет I типа (инсулинозависимый)
- любой тип острого метаболического ацидоза (например, лактоацидоз, диабетический кетоацидоз)
- диабетическая кома и прекома;
- диабет с эпизодами лактатацидоза в анамнезе
- панкреатэктомия;

- печеночная недостаточность
- почечная недостаточность тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл / мин)
- совместима терапия с диуретиками или антигипертензивными препаратами, которые могут вызвать ухудшение функции почек, одновременное введение йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ;
- тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (сердечная недостаточность класс I-IV по классификации NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация), кардиогенный или
- токсический шок, недавно перенесенный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, нарушения периферического артериального кровообращения)
- дыхательная недостаточность коры надпочечников;
- острая алкогольная интоксикация, хронический алкоголизм;
- жесткая низкокалорийная диета, особенно голодание, и / или недостаточное питание;
- острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек обезвоживания организма, тяжелые инфекционные заболевания;
- тяжелые дистрофические заболевания;
- тяжелая острая кровотечение;
- шок;
- гангрена;;
- период беременности и кормления грудью
- одновременное лечение бозентана;
- применения за 2 дня до или после хирургического вмешательства;
- порфирия;
- совместима терапия с миконазолом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

*Взаимодействия, которые противопоказаны.*

По отношению к глибенкламиду.

- Миконазол (для системного применения, гель для полости рта): повышение гипогликемического действия с возможными проявлениями гипогликемии или даже комы (см. раздел «Противопоказания»).
- Бозентан: риск уменьшения гипогликемического действия глибенкламида, поскольку бозентан уменьшает концентрацию глибенкламида в плазме крови. При одновременном приеме существует риск увеличения уровней ферментов печени.

- И глибенкламид, и бозентан подавляют функцию насоса, который выводит желчные соли из клетки. Это приводит к внутриклеточному накоплению желчных солей, которые имеют цитотоксический эффект, поэтому не следует совместно применять данную комбинацию.

*Взаимодействия, которые не рекомендованы.*

По отношению к препаратам сульфонилмочевины.

- Алкоголь - эффект антабуса (непереносимость алкоголя), особенно для хлорпропамида, глибенкламида, глипизида, толбутамида. Повышение риска развития гипогликемических реакций (через ингибирование компенсаторных реакций) может привести к гипогликемической коме (см. раздел «Особенности применения»). Следует избегать употребления алкоголя и лекарственных средств, содержащих спирт.
- Фенилбутазон (для системного применения): усиление гипогликемического действия производных сульфонилмочевины (замещает их связь с протеинами плазмы и/или уменьшает их выведение). Рекомендуется применять другое противовоспалительное лекарственное средство, имеющее меньшее количество взаимодействий или предупредить пациента и усилить самоконтроль. При необходимости дозу препарата следует откорректировать при приеме после прекращения приема противовоспалительных средств.

По отношению ко всем сахароснижающим препаратам.

Даназол: если эта комбинация является обязательной, необходимо предупредить пациента о повышении самоконтроля показателей уровня глюкозы в крови. При необходимости дозу препарата следует откорректировать при приеме и после прекращения приема даназола.

По отношению к метформину.

Алкоголь: повышение риска лактоацидоза во время острой алкогольной интоксикации, особенно при голодании (см. раздел «Особенности применения»), недоедании или печеночной недостаточности. Следует избегать употребления алкоголя и лекарственных средств, содержащих спирт.

*Комбинации, которые следует применять с осторожностью.*

По отношению ко всем сахароснижающим препаратам.

- Хлорпромазин: при приеме высоких доз (100 мг хлорпромазина в сутки) повышение уровня глюкозы в крови (уменьшение выработки инсулина).

Следует предупредить пациента и усилить самоконтроль показателей уровня глюкозы в крови. При необходимости дозу сахароснижающего препарата следует откорректировать во время приема и после прекращения применения нейролептиков.

- Кортикостероиды (глюкокортикоиды) и тетракозактиды (системного и местного действия): повышение уровня глюкозы в крови, что иногда сопровождается кетозом (уменьшают толерантность к углеводам). Следует предупредить пациента и усилить самоконтроль показателей уровня глюкозы в крови. При необходимости дозу препарата следует откорректировать при приеме и после прекращения приема кортикостероидов.
- $\beta_2$ -агонисты: повышение уровня глюкозы в крови. Следует предупредить пациента и усилить контроль уровня глюкозы в крови, при необходимости перевести пациента на терапию инсулином.
- Ингибиторы АПФ (например, каптоприл, эналаприл): снижение уровня глюкозы в крови. При необходимости следует откорректировать дозу препарата Глибофор во время и после прекращения приема ингибиторов АПФ.

#### По отношению к метформину.

- Мочегонные средства: повышение риска развития лактоацидоза вследствие применения метформина на фоне функциональной почечной недостаточности, связанной с приемом мочегонных средств, особенно петлевых диуретиков.
- Йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества. Внутрисосудистое введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может привести к почечной недостаточности. Это может вызвать накопление метформина в организме и лактоацидоз. В зависимости от состояния функции почек применение препарата Глибофор следует прекратить за 48 часов до или во время проведения радиологических исследований и не возобновлять ранее чем через 48 часов после рентгенологического исследования с использованием рентгеноконтрастных веществ и после повторной оценки функции почек и подтверждения отсутствия дальнейшего ухудшения состояния почек.

#### По отношению к глибенкламиду.

- $\beta$ -блокаторы маскируют некоторые симптомы гипогликемии: учащенное сердцебиение и тахикардию. Большинство некардиоселективных бета-блокаторов повышают частоту возникновения и степень тяжести гипогликемии. Пациенту необходимо контролировать уровень глюкозы в

крови, особенно в начале лечения.

- Флуконазол: удлинение периода полувыведения сульфонилмочевины с возможными проявлениями гипогликемии. Следует предупредить пациента об этом и усилить самоконтроль показателей уровня глюкозы в крови. При необходимости дозу препарата следует откорректировать во время приема и после прекращения применения флуконазола.
- Секвестранты желчных кислот: при совместном применении концентрация глибенкламида в плазме крови снижается, что может привести к уменьшению его гипогликемического действия. Данный эффект отсутствует, если глибенкламид принимать заранее до применения другого лекарственного средства. Рекомендуется применять препарат Глибофор минимум за 4 часа до приема секвестрантов желчных кислот.

*Взаимодействия, которые следует учитывать.*

По отношению к глибенкламиду.

Десмопрессин: уменьшение антидиуретического действия.

*Усиление действия глибенкламида (развитие гипогликемических реакций) возможно при одновременном применении с:* другими пероральными гипогликемическими препаратами и инсулином, анаболическими стероидами и мужскими половыми гормонами, антидепрессантами (флуоксетин, ингибиторы МАО), производными хинолона, хлорамфениколом, клофибратом и его аналогами, производными кумарина, дизопирамидом, фенфлурамином, парааминосалициловой кислотой, пентоксифилином (введенный парентерально в высокой дозе), пергекселином, производными пиразолона, пробенецидом, салицилатами, сульфонидами, препаратами тетрациклинового ряда, тритоквалином, цитостатиками типа циклофосамида.

Прием блокаторов  $\beta$ -адренергических рецепторов, клонидина, гуанетидина и резерпина может снижать распознавание ранних симптомов гипогликемии.

*Снижение действия глибенкламида (развитие гипергликемических реакций) возможно при одновременном применении с:* ацетазоламидом,  $\beta$ -адреноблокаторами, барбитуратами, диазоксидом, диуретиками, глюкагоном, изониазидом, кортикостероидами, никотинатами, производными фенотиазина, фенитоином, рифампицином, гормонами щитовидной железы, женскими половыми гормонами (гестагены, эстрогены), симпатомиметиками. Блокаторы  $H_2$ -рецепторов, клонидин и резерпин могут как ослаблять, так и усиливать сахароснижающее действие препарата. В отдельных случаях пентамидин может приводить к тяжелой гипогликемии или гипергликемии. Действие производных кумарина может как усиливаться, так и ослабляться.

## Особенности применения

Любое лечение и, в частности, переход из одного гипогликемического средства на другое назначает врач. Больной должен четко придерживаться рекомендаций врача по дозировке и способу применения лекарственного средства, а также сопутствующего питания и режима физических нагрузок. Рекомендуется периодически проводить рутинные диагностические исследования (гликемия натощак и после приема пищи, HbA1c)

Поскольку глибенкламид - производное сульфонилмочевины, Глибомет® следует применять только больным сахарным диабетом II типа при недостаточной эффективности диетотерапии.

В случае появления симптомов гипогликемии (см. Раздел «Побочные реакции») принимают сахариды (сахар) в более тяжелых случаях, которые могут привести к потере сознания, назначают медленную инфузию раствора глюкозы.

При травмах, хирургическом вмешательстве, инфекционных заболеваниях и лихорадочных состояниях необходимо переходить на временное лечение инсулином для точного контроля метаболизма.

Необходимо учитывать возможное развитие дисульфидамподибной реакции после приема этилового спирта.

Лечение необходимо прекратить за 48 часов до проведения ангиографии или урографии и, если необходимо, восстановить через 48 часов после проведения исследования.

По результатам эпидемиологических исследований, прием глибенкламида был связан с повышенным риском сердечно-сосудистой смертности по сравнению с лечением метформином или гликлазидом. Повышенный риск сердечно-сосудистой смертности наблюдался, в частности, у пациентов с ишемической болезнью.

Лактоацидоз - это редкое, но очень серьезное нарушение обмена веществ, чаще всего возникает при остром ухудшении функции почек или Кардиореспираторной заболеваниях или сепсисе. Кумуляции метформина происходит при остром ухудшении функции почек и увеличивает риск развития лактоацидоза.

В случае обезвоживания (вследствие тяжелой диареи или рвоты, лихорадки или недостаточного потребления жидкости) следует временно отменить прием метформина, рекомендуется обратиться к врачу. Лекарственные средства, которые могут вызвать острую почечную недостаточность (такие как

антигипертензивные средства, мочегонные средства, НПВП [нестероидные противовоспалительные препараты]), пациентам, получающим метформин, следует применять с осторожностью. Другими факторами риска развития лактоацидоза является злоупотребление алкоголем, печеночная недостаточность, неадекватный контроль диабета, кетоз, длительное голодание и все нарушения, которые вызывают гипоксию, а также применение лекарственных средств, которые могут вызвать лактоацидоз (см. Разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий »).

Пациентов и / или лиц, ими занимающихся, следует информировать о риске развития лактатацидоза. Лактоацидоз характеризуется ацидозной одышкой, болью в животе, судорогами мышц, астенией и снижением температуры тела, в дальнейшем возможно развитие комы. При подозрении на лактоацидоз пациенту следует прекратить дальнейший прием метформина и немедленно обратиться за врачебной помощью. Диагностическими лабораторными показателями являются низкое значение pH крови (<7,35), возросший уровень лактата в плазме крови (> 5 ммоль / л), увеличение анионного интервала и рост соотношения лактат / пируват.

#### *Диагностика.*

Лактоацидоз характеризуется ацидозной одышкой, болью в животе и гипотермией, в дальнейшем возможно развитие комы. Диагноз лактоацидоз следует подозревать при наличии неспецифических признаков, таких как сильная утомляемость и недомогание, рвота, мышечные спазмы и нарушения со стороны органов пищеварения, например боль в животе и полная потеря аппетита. Диагностическими лабораторными показателями являются низкое значение pH крови, увеличен уровень лактата в плазме крови, более 5 ммоль / л, увеличение анионного интервала и рост соотношения лактат / пируват. При подозрении на метаболический ацидоз дальнейшее применение лекарственного средства следует немедленно отменить, а пациента срочно госпитализировать. Риск лактоацидоза зависит от накопления метформина в организме, возможного при ухудшении функции почек. Итак, до начала лечения и регулярно в период проведения терапии необходим контроль за функцией почек. Пациентам следует предоставлять всестороннюю информацию относительно риска лактатацидоза.

#### *Функция почек*

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) следует определять до начала лечения и регулярно в течение проведения терапии см. раздел «Способ применения и дозы». Метформин противопоказан пациентам с СКФ <30 мл / мин, прием препарата следует временно отменить в случае развития заболеваний,



способных ухудшать почечные функции, см. раздел «Противопоказания».

Ухудшение функции почек у пациентов пожилого возраста является частым явлением и не сопровождается специфическими симптомами. Необходима особая осторожность при возможности ухудшения функции почек, например, после начала применения антигипертензивных или мочегонных средств, а также после начала терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП).

#### *Введение йодсодержащих контрастных веществ*

При внутрисосудистом введении йодсодержащих рентгеноконтрастных средств возможна индуцированная контрастным веществом нефропатия, что приводит к накоплению метформина и увеличение риска развития лактоацидоза. Следует прекратить прием метформина к проведению такого обследования, возобновлять прием можно не ранее чем через 48 часов после процедуры, при условии проверки функции почек и подтверждения стабильного функционирования почек (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие механизмами »).

#### *Хирургические вмешательства*

Следует прекратить прием метформина перед проведением хирургического вмешательства, которое осуществляется под общей, спинальной или эпидуральной анестезией. Возобновлять прием можно не ранее чем через 48 часов после завершения хирургической операции или восстановления самостоятельного питания, при условии проверки функции почек и подтверждения стабильного функционирования почек.

#### *Гипогликемия*

Учитывая, что препарат содержит производную сульфонилмочевины, его применение ассоциируется с риском развития гипогликемии. Должное корректировки дозы после начала терапии способствует предупреждению развития гипогликемии. Терапия показана только пациентам, которые придерживаются регулярного режима питания (включая потреблением завтрака). Регулярное потребление сахара является важным, поскольку риск гипогликемии возрастает при слишком позднем потреблении пищи, недостаточном или несбалансированном поступлении сахаров. Вероятность развития гипогликемии возрастает при соблюдении низкокалорийной диеты, после интенсивного или длительного физической нагрузки, при потреблении алкогольных напитков или при применении в комбинации с другими гипогликемическими средствами.

## *Пациенты пожилого возраста*

Возраст 65 лет и больше есть идентифицированным фактором риска развития гипогликемии у пациентов, получающих препараты сульфонилмочевины. Гипогликемию может быть трудно диагностировать у лиц пожилого возраста. В начале приема и при применении поддерживающих доз глибенкламида, дозу следует тщательно корректировать для снижения риска гипогликемии (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

### *Диагностика.*

Симптомы гипогликемии включают: головная боль, чувство голода, тошнота, рвота, сильное утомляемость, нарушение сна, нервозность, агрессивность, нарушение способности сосредоточиться и нарушение реакции, депрессию, спутанное состояние сознания, нарушение речи, нарушение зрения, дрожь, паралич и парестезии, головокружение, делирий, судороги, сонливость, обморок, поверхностное дыхание и брадикардия. Возможны избыточное потоотделение, чувство страха, тахикардия, гипертензия, быстрое сердцебиение, стенокардия и аритмия вследствие антирегуляторных механизмов, вызванных гипогликемией. Последние симптомы могут быть и отсутствовать, если гипогликемия развивается медленно, при наличии автономной нейропатии, а также у пациентов, принимающих бета-блокаторы, клонидин, резерпин, гуанетидин и другие симпатомиметики.

### *Лечение гипогликемии.*

При наличии симптомов гипогликемии низкой степени тяжести, без нарушений сознания или неврологической симптоматики, необходимо немедленное прием сахара. Также следует скорректировать дозу и / или рацион питания. В случае гипогликемии высокой степени тяжести с нарушениями сознания возможна также и кома или неврологическая симптоматика, поэтому еще до срочной госпитализации пациенту следует оказать неотложную помощь, необходимо внутривенное введение глюкозы немедленно после подтверждения диагноза или при возникновении подозрения в таком диагнозе. При подозрении на гипогликемию всегда необходимо обследование специалистом в условиях стационара.

Индивидуальное определение дозировки, а также надлежащее обучение пациентов являются важными факторами снижения риска гипогликемических эпизодов. Если у пациента наблюдаются рецидивирующие гипогликемические эпизоды, или тяжелые, или ассоциированные с непредсказуемыми ситуациями, следует рассмотреть целесообразность изменения терапии, назначение другого противодиабетического лекарственного средства, отличного от препарата

Глибомет®.

*Факторы, способствующие развитию гипогликемии:*

- одновременное употребление алкоголя, особенно в сочетании с голоданием;
- отказ от сотрудничества или (в частности по пациентов пожилого возраста) неспособность пациента к сотрудничеству;
- недоедания, нерегулярное питание, пропуск приемов пищи, голодание или изменения рациона питания;
- нарушение баланса между физической активностью и поступлением сахара;
- почечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- передозировки Глибомет®;
- некоторые эндокринные нарушения: недостаточность функций щитовидной железы, паращитовидных железы и мозгового вещества надпочечников;
- одновременный прием с некоторыми другими лекарственными средствами;
- Печеночная на почечная недостаточность.

Возможно изменение фармакокинетических и / или фармакодинамических характеристик при приеме препарата Глибомет® пациентов с печеночной недостаточностью или тяжелой почечной недостаточностью. В случае гипогликемии у таких пациентов она может быть устойчивой, поэтому необходимо адекватное лечение.

*Информирование пациента.*

Пациенту и его близким родственникам следует предоставить информацию относительно риска гипогликемии, симптомов нарушения, соответствующего лечения и факторов, способствующих ее развитию. Следует учитывать риск лактатацидоза и соответствующую информацию необходимо предоставить пациенту в случае появления неспецифических симптомов, таких как мышечные спазмы, ассоциированные с нарушениями со стороны органов пищеварения, болью в животе и тяжелой астенией, одышкой, сопровождающееся ацидозом, снижением температуры тела и запятой.

Пациента следует информировать о важности соблюдения режима питания, программы регулярного выполнения физических упражнений и регулярно проверять уровень глюкозы.

*Потенциальная метаболическая декомпенсация*

В случае травмы, хирургического вмешательства, инфекционного заболевания или заболевания, которое сопровождается высокой температурой тела, или других потенциальных причин декомпенсации диабета следует рассмотреть

целесообразность временного применения инсулина вместо текущей терапии для сохранения адекватного метаболического контроля.

Симптомами гипергликемии является частое мочеиспускание, сильная жажда и сухость кожи.

#### *Одновременное применение глибенкламида и других лекарственных средств*

Одновременное применение глибенкламида с алкогольными напитками, фенилбутазоном или даназолом не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

#### *Предостережения*

Всем пациентам следует соблюдать рацион питания, который обеспечивает регулярное поступление сахара в течение дня. Пациентам с избыточной массой тела следует и в дальнейшем придерживаться низкокалорийной диеты.

Регулярная физическая нагрузка является таким же важным, как прием препарата ГлибOMET®.

Необходимы регулярные лабораторные исследования (содержание глюкозы в крови, HbA1c).

Возможно развитие гемолитической анемии у пациентов с дефицитом фермента G6PD (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) при приеме производных сульфонилмочевины.

Учитывая, что глибенкламид относится к группе производных сульфонилмочевины, рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата ГлибOMET® пациентам с дефицитом G6PD. Следует рассмотреть возможность лечения таких пациентов без применения производных сульфонилмочевины.

#### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Пациентам следует с особой осторожностью управлять автотранспортом или работать с другими механизмами из-за риска развития симптомов гипогликемии.

#### **Применение в период беременности или кормления грудью**

*Беременность.* Доклинические и клинические данные по применению препарата Глибофор в период беременности отсутствуют.

*Риск, связанный с сахарным диабетом.* Неконтролируемый диабет во время беременности (гестационный или постоянный) увеличивает риск развития врожденных аномалий и перинатальной летальности. Необходимо контролировать сахарный диабет в период оплодотворения для уменьшения риска развития врожденных аномалий.

*Риск, связанный с метформином.* Доклинические исследования не выявили негативного влияния на беременность, развитие эмбриона или плода, роды и послеродовое развитие. Есть ограниченные данные применения метформина беременным женщинам, которые не указывают на повышенный риск врожденных аномалий.

*Риск, связанный с глибенкламидом.* Глибенкламид противопоказано применять в период беременности. Доклинические исследования не выявили тератогенного действия. При отсутствии тератогенного действия у животных пороков развития плода у людей не ожидается, поскольку вещества, которые вызывают пороки развития у человека, обладают тератогенным действием на животных двух видов при проведении исследований. В клинической практике соответствующие данные, на основании которых формируется оценка потенциальных пороков или фетотоксичности при применении глибенкламида в период беременности, отсутствуют.

*Лечение.* Адекватный контроль уровня глюкозы в крови способствует нормальному течению беременности у данной категории пациентов. Не следует применять препарат Глибофор для лечения диабета в период беременности.

В случае планирования беременности, а также в случае наступления беременности рекомендуется перейти с пероральной гипогликемической терапии на терапию инсулином для поддержания уровня глюкозы в крови максимально приближенным к нормальному. Рекомендуется проводить мониторинг уровня глюкозы в крови у новорожденного.

*Кормление грудью.* Метформин проникает в грудное молоко человека, но у новорожденных/младенцев, находившихся на грудном вскармливании при монотерапии метформином у матери, побочные эффекты не наблюдались. Однако, поскольку данные о проникновении глибенкламида в грудное молоко человека отсутствуют, а также в связи с риском развития гипогликемии у новорожденного, препарат противопоказано применять в период кормления грудью.

## **Способ применения и дозы**

Дозировки.

Дозу определяет врач для каждого пациента строго индивидуально и в соответствии с результатами лабораторных анализов (гликемия, HbA1c).

Как правило, начальная доза составляет 2 таблетки в сутки, которую следует принимать во время еды. В случае необходимости дозу можно постепенно повышать до достижения состояния контроля за уровнем глюкозы в крови. Постепенно дозу Глибомет® можно снизить до минимальной дозы, достаточной для поддержания контроля за уровнем глюкозы в крови.

Максимальная рекомендованная суточная доза препарата Глибомет® составляет 6 таблеток.

*Взрослые с нормальной функцией почек (СКФ  $\geq$  90 мл / мин).*

Как правило, начальная доза составляет 2 таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в сутки.

Схема лечения зависит от индивидуальной суточной дозы, например:

- 1 таблетка, покрытая оболочкой, в сутки во время завтрака, если рекомендуемая суточная доза составляет 1 таблетку;
- 1-2 таблетки, покрытые пленочной оболочкой, дважды в сутки, утром и вечером, если рекомендуемая суточная доза составляет 2-4 таблетки;
- 1-2 таблетки, покрытые пленочной оболочкой, три раза в сутки, утром, днем и вечером, если рекомендуемая суточная доза составляет 3-6 таблеток.

*Почечная недостаточность.*

Перед началом лечения и не реже одного раза в год после начала лечения препаратами, содержащими в своем составе метформин, необходимо определять скорость клубочковой фильтрации (СКФ). У пациентов с повышенным риском дальнейшего усиления почечной недостаточности, а также у пациентов пожилого возраста функцию почек необходимо проверять чаще, а именно каждые 3-6 месяцев.

Максимальную суточную дозу рекомендуется разделить на 2-3 приема в день. Перед началом лечения Глибомет® следует проанализировать факторы, которые могут повышать риск возникновения лактоацидоза (см. Раздел «Особенности применения») у пациентов с СКФ <60 мл / мин.

В случае отсутствия препарата Глибомет® следует применять отдельные монокомпонентные лекарственные средства вместо фиксированной комбинации действующих веществ.

ШКФ мл/мин	Метформин	Глибенкламид
60-89	Максимальная суточная доза - 3000 мг Следует рассмотреть целесообразность снижения дозы в случае ухудшения функции почек.	При ухудшении функции почек возможно накопление вещества, следствием является увеличение частоты гипогликемических эпизодов.
45-59	Максимальная суточная доза - 2000 мг Начальная доза не должна превышать половины максимальной дозы.	
30-44	Максимальная суточная доза - 1000 мг Начальная доза не должна превышать половины максимальной дозы.	
< 30	метформин противопоказан	

Для пациентов с СКФ  $\geq 60$  и  $\leq 89$  мл / мин суточная доза лекарственного средства ГлибOMET® не должна превышать максимальную, то есть 6 таблеток, покрытых оболочкой.

Для пациентов с СКФ  $\geq 45$  и  $\leq 59$  мл / мин максимальная суточная доза лекарственного средства ГлибOMET® не должна превышать 5 таблеток, покрытых оболочкой.

Для пациентов с СКФ  $\geq 30$  и  $< 44$  мл / мин суточная доза лекарственного средства ГлибOMET® не должна превышать 2 таблеток, покрытых оболочкой.

ГлибOMET® противопоказано пациентам с СКФ  $< 30$  мл / мин.

#### Пациенты пожилого возраста.

В данной группы пациентов доза ГлибOMET® зависит от состояния функции почек (в начале терапии - 1 таблетка ГлибOMET®) почечную функцию нужно проверять регулярно (см. раздел «Особенности применения»).

Пациенты в возрасте 65 лет и старше: начальная и поддерживающая дозы ГлибOMET® должны быть тщательно скорректированы с целью снижения риска

гипогликемии. Следует начинать с наименьшей возможной дозы и при необходимости постепенно ее повышать (см. Раздел «Особенности применения»).

#### Способ применения.

Таблетки следует глотать целиком во время приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Для предотвращения развития гипогликемии после приема препарата рекомендуется принимать пищу с достаточным содержанием углеводов.

#### *Комбинированная терапия с инсулином.*

Клинических данных по применению данного лекарственного средства с инсулином нет.

#### **Дети**

Препарат не рекомендуется применять детям.

#### **Передозировка**

Поскольку препарат содержит метформин, в случае его передозировки возможно развитие лактоацидоза (см. Раздел «Особенности применения»).

В случае развития лактатацидоза пациента следует немедленно госпитализировать и провести соответствующую терапию. Самым эффективным мероприятием для выведения из организма лактата и метформина является гемодиализ.

Поскольку препарат содержит сульфонилмочевины, в случае его передозировки может развиваться гипогликемия (см. Раздел «Особенности применения») и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта.

Клиренс глибенкламида может быть длительным у пациентов с заболеваниями печени.

За счет тесной связи с белками глибенкламид не выводится во время гемодиализа.

#### **Побочные реакции**

Наиболее частыми побочными реакциями в начале лечения симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота, рвота, диарея, боли в



животе, отсутствие аппетита. В большинстве случаев эти симптомы ослабевают при продолжении лечения.

При постепенном увеличении дозы переносимость препарата со стороны желудочно-кишечного тракта улучшается.

Возможно развитие кратковременных нарушений зрения в начале лечения вследствие гипогликемии.

Развитие угрожающего жизни или даже летального лактатацидоза возможен на фоне лечения метформином, особенно у больных с факторами риска, в частности с почечной недостаточностью и кардиогенным шоком. В таких тяжелых случаях следует немедленно прекратить лечение метформином и принять адекватные меры.

Сообщалось о повышении уровня молочной кислоты в крови, повышение соотношения лактата / пирувата, снижении уровня рН крови и гиперазотемию, что имели исключительно неблагоприятное течение.

*Употребление алкоголя в период лечения способствует развитию лактатацидоза (см. Раздел «Особенности применения»).*

В период лечения Глибомет® могут развиваться побочные реакции.

*Для оценки частоты возникновения побочных реакций используется следующая классификация:*

очень часто > 1/10; часто > 1/100, <1/10; иногда > 1/1000, <1/100; редко > 1/10000, <1/1000; очень редко <1/10000.

*Со стороны крови и лимфатической системы.*

Редко лейкопения, тромбоцитопения.

Очень редко агранулоцитоз, гемолитическая анемия, аплазия костного мозга, панцитопения, острый гемолиз у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Указанные реакции носят обратимый характер и проходят после прекращения лечения.

*Со стороны обмена веществ и питания.*

Иногда: острая печеночная порфирия, порфирия кожи.

Редко гипогликемия.

Очень редко Лактоацидоз, снижение уровня витамина В12 вследствие снижения его всасывания. Такую этиологию рекомендуется учитывать у пациентов с мегалобластной анемией.

Дисульфирамподобная реакция после употребления алкоголя.

*Со стороны органов зрения.*

Часто нарушения зрения (временные).

*Со стороны нервной системы.*

Часто: головная боль, нарушение вкусового восприятия.

*Со стороны пищеварительного тракта.*

Очень часто: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, потеря аппетита. Чаще всего эти побочные явления возникают в начале лечения и, как правило, спонтанно исчезают. Для предупреждения возникновения побочных явлений со стороны пищеварительной системы рекомендуется медленное увеличение дозировки и применения препарата Глибомет® 2-3 раза в сутки.

*Со стороны пищеварительной системы.*

Очень редко гепатит (следует немедленно прекратить лечение); отклонения от нормы показателей функциональных проб печени.

*Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки.*

Возможно развитие перекрестной гиперчувствительности к сульфаниламидам и их производных.

Редко: зуд, крапивница, макулопапулезная сыпь.

Очень редко аллергический гранулематозный ангииты, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, реакции светочувствительности, крапивница, вплоть до развития шока.

*Дополнительные методы исследования.*

Иногда повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови от среднего до выраженной степени.

Очень редко гипонатриемия.

*Пациенты пожилого возраста.*

Возможно появление симптомов гипогликемии, особенно у ослабленных пациентов пожилого возраста, в случае необычных физических нагрузок, нерегулярного питания или употребления алкоголя, а также при нарушении функции почек и / или печени (см. Раздел «Особенности применения»).

#### Сообщение о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства играют важную роль. Это позволяет наблюдение за соотношением пользы и риска применения лекарственного средства. Работники здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях .

#### **Срок годности**

3 года.

Не применять лекарственное средство после окончания срока годности.

#### **Условия хранения**

Специальные условия хранения не требуются. Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

20 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель**

БЕРЛИН-Хеми АГ. / А. Менарини Мануфактуринг Логистикс энд Сервисес С.р.л.

#### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Глиникер Вег 125, 12489 Берлин, Германия.

Лейпцигер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Германия.

#### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).