

## **Состав**

*действующее вещество:* глибенкламид;

1 таблетка содержит глибенкламида 5 мг;

*вспомогательные вещества:* маннит (Е 421), повидон, кальция стеарат, целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, натрия лаурилсульфат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого или почти белого цвета плоскоцилиндрической формы с фаской и риской.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Лекарственные средства, применяемые при диабете. Гипогликемические препараты, за исключением инсулинов. Сульфонилмочевина. Глибенкламид. Код АТХ А10В В01.

## **Фармакодинамика**

Глибенкламид оказывает гипогликемическое действие как у больных сахарным диабетом II типа, так и у здоровых людей, так как он повышает секрецию инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы за счет их стимуляции. Это действие зависит от концентрации глюкозы в среде, окружающей  $\beta$ -клетки.

## **Фармакокинетика**

После приема внутрь глибенкламид быстро и почти полностью всасывается. Одновременный прием пищи существенно на это не влияет. Связывание глибенкламида с белками плазмы крови составляет более 98%. Смах в сыворотке крови достигается через 2,5 ч и составляет 100 нг/мл. Через 8-10 часов концентрация в сыворотке крови снижается, в зависимости от введенной дозы, на 10-20 нг/мл.  $T_{1/2}$  после внутривенного введения составляет около 2 часов, а после приема - 7 часов. Однако некоторые исследования указывают на то, что у больных диабетом это время может удлиняться до 8-10 часов. Глибенкламид полностью метаболизируется в печени до нескольких метаболитов, которые не принимают существенного участия в сахароснижающем эффекте глибенкламида.

Метаболиты выводятся с мочой и желчью примерно в одинаковых количествах, а их полный вывод заканчивается через 45-72 часа. У больных с нарушением функции печени выведение глибенкламида из плазмы замедлено. У больных с почечной недостаточностью, в зависимости от степени нарушения функции почек, компенсаторно увеличивается выведение метаболитов. При умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина  $\geq 30$  мл/мин) суммарная элиминация остается без изменений, а при тяжелой почечной недостаточности возможна кумуляция.

## **Показания**

Инсулиннезависимый диабет взрослых (сахарный диабет II типа), если иные меры, как, например, строгое соблюдение диеты, снижение лишней массы тела, достаточная физическая активность не привели к удовлетворительной коррекции уровня глюкозы в крови.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, других препаратов сульфонилмочевины, сульфаниламидам, сульфонамидных диуретиков и пробенецида. Случаи сахарного диабета, когда требуется лечение инсулином: инсулинозависимый сахарный диабет (сахарный диабет I типа), полная вторичная неэффективность терапии глибенкламидом при сахарном диабете II типа, метаболизм с уклоном в сторону ацидоза, кома или диабетическая кома, состояние после резекции поджелудочной железы. Тяжелые нарушения функции печени. Тяжелые нарушения функции почек. Применение вместе с бозентаном.

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

При одновременном применении лекарственного средства с другими препаратами его действие может усиливаться или ослабляться, поэтому надо проконсультироваться с врачом относительно применения других препаратов. Глибенкламид метаболизируется с помощью CYP 2C9 и в меньшей степени с помощью CYP 3A4. Это следует учитывать при одновременном приеме глибенкламида с индукторами или ингибиторами CYP 2C9.

*Гипогликемические реакции как проявление усиления действия лекарственного средства возможны при одновременном применении с:* пероральными гипогликемическими препаратами и инсулином, ингибиторами АПФ (АПФ), анаболическими стероидами и мужскими половыми гормонами

средств, антидепрессантов (такими как флуоксетин, ингибиторы МАО), производными хинолона, хлорамфениколом, кларитромицином, клофибратом и его аналогами, производными кумарина, дизопирамидом, фенфлурамином, миконазолом, флуконазолом, парааминосалициловой кислотой, пентоксифилином (при применении парентерально в высокой дозе), пергексилином, производными пиразолона, пробенецидом, салицилатами, сульфинпиразоном, сульфаниламидами, симпатолитиками (такими как блокаторы  $\beta$  адренорецепторов), препаратами тетрациклинового ряда, тритоквалином, цитостатиками типа циклофосамида.

Прием блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов, клонидина, гуанетидина и резерпина может снижать восприятие ранних симптомов гипогликемии.

*Гипергликемические реакции как проявление ослабления действия лекарственного средства возможны при одновременном применении с:* ацетазоламидом,  $\beta$ -адреноблокаторами, барбитуратами, diazoxidом, диуретиками, глюкагон, изониазид, ГКС, слабительными средствами (при хроническом злоупотреблении см. Раздел «Особенности применения»), никотинат, производными фенотиазина, фенитоином, рифампицином, гормонами щитовидной железы, женскими половыми гормонами (прогестерон, эстрогены), симпатомиметиками. Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов, клонидин и резерпин могут как ослаблять, так и усиливать сахароснижающее действие препарата. В отдельных случаях пентамидин может вызвать тяжелую гипогликемию или гипергликемию. Действие производных кумарина может как усиливаться, так и ослабляться.

У пациентов, получавших глибенкламид одновременно с бозентаном, наблюдался рост частоты повышения уровня печеночных ферментов. Как глибенкламид, так и бозентан подавляют белок-переносчик солей желчных кислот, что приводит к внутриклеточному накоплению цитотоксических солей желчных кислот, поэтому такую комбинацию применять не следует (см. Раздел «Противопоказания»).

Глибенкламид может вызывать повышение концентрации циклоспорина в плазме крови и таким образом усиливать его токсичность. Поэтому в случае одновременного применения этих веществ рекомендуется контролировать концентрацию циклоспорина в плазме крови и корректировать дозу.

Колесевелам связывает глибенкламид и таким образом снижает его всасывание из желудочно-кишечного тракта. Глибенкламид следует принимать не менее чем за 4 часа до применения колесевеламу - при таких условиях взаимодействие не наблюдалась.

*Другие виды взаимодействий.* Острое или хроническое употребление алкоголя может непредсказуемым образом усиливать или ослаблять гипогликемическое

действие глибенкламида.

## **Особенности применения**

Больной должен быть проинформирован о том, что при появлении других расстройств во время терапии глибенкламидом необходимо немедленно проконсультироваться с врачом, а при изменении врача - обратить его внимание на имеющийся сахарный диабет (например, при госпитализации, после несчастного случая, в случае заболевания во время отпуска).

### *Гипогликемия*

Следует обратить внимание пациента на риск гипогликемии при терапии лекарственными средствами, снижающими уровень глюкозы в крови.

Значительные интервалы между приемами пищи, недостаточное обеспечение углеводами, непривычная физическая нагрузка, диарея или рвота повышают риск развития гипогликемии (см. Раздел «Побочные реакции»). Больные с выраженными признаками церебрального склероза и пациенты, которые не соблюдают рекомендации врача, более склонны к развитию гипогликемии. Лекарственные средства, действующие на центральную нервную систему, блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов, а также автономные нейропатии могут маскировать симптомы-предвестники гипогликемии.

Несмотря на первоначальные успехи лечения гипогликемии, возможен ее рецидив. Поэтому пациентам следует находиться под наблюдением врача. Тяжелая гипогликемия или длительные эпизоды, которые можно только на короткое время контролировать с помощью обычных количеств сахара, требуют немедленного лечения (см. Раздел «Передозировка»).

### *Гипергликемия*

При несоблюдении плана лечения, при недостаточной сахароснижающей действии лекарственного средства или при наличии стрессовых ситуаций уровень сахара в крови может повышаться. Симптомами гипергликемии могут быть ощущение сильной жажды, сухости во рту, частое мочеиспускание, зуд и/или сухость кожи, грибковые или инфекционные заболевания кожи и снижение работоспособности. В чрезвычайных стрессовых ситуациях (травма, операция, инфекционное заболевание, сопровождающееся повышением температуры тела) может ухудшиться обмен веществ, что может привести к гипергликемии, иногда настолько значительной, что может потребовать временного перевода больного на инсулин.

### *Слабительные средства*

Постоянное злоупотребление слабительными средствами может привести к ухудшению состояния обмена веществ.

### *Алкоголь*

Острое или хроническое злоупотребление алкоголем может непредсказуемым образом усилить или ослабить действие препарата.

### *Нарушение функции печени и почек и эндокринные расстройства*

При применении препарата больным с нарушением функции почек или печени или пониженной функцией щитовидной железы, гипофиза или коры надпочечников необходима особая осторожность.

### *Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (дефицит Г6ФД)*

У больных с дефицитом Г6ФД лечение препаратами сульфонилмочевины, в т. ч. глибенкламидом, может привести к гемолитической анемии, поэтому следует применять только с осторожностью и рассмотреть возможность перевода на препараты, альтернативные производным сульфонилмочевины.

### *Пациенты пожилого возраста*

Возраст 65 лет и старше является фактором риска гипогликемии у пациентов, получающих лечение препаратами сульфонилмочевины. У пациентов пожилого возраста может быть сложно распознать гипогликемию. Начальная и поддерживающая дозы глибенкламида должны быть тщательно скорректированы с целью снижения риска гипогликемии (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Назначая лечение для пациентов этой возрастной группы, следует отдавать предпочтение препаратам сульфонилмочевины с более коротким временем действия.

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

Гипогликемия может снижать способность к концентрации внимания и реакции больного. Это может представлять риск во время управления автомобилем или другими механизмами. Больным следует принимать меры безопасности для предотвращения гипогликемии во время управления автомобилем и другими механизмами. Это особенно важно для больных, у которых часто бывают случаи гипогликемии или отсутствует восприятие симптомов-предвестников гипогликемии. В таких случаях надо решить вопрос о целесообразности управления автомобилем.

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

### Беременность

Лекарственный препарат противопоказан в период беременности. Поскольку пероральные противодиабетические препараты не регулируют уровень глюкозы в крови так же надежно, как инсулин, они совсем не подходят для лечения сахарного диабета в период беременности. Контроль диабета инсулином является терапией выбора в период беременности или кормления грудью. Если это возможно, терапию пероральными гипогликемическими средствами следует отменить и заменить инсулином еще до наступления планируемой беременности.

### Период кормления грудью

Поскольку неизвестно, проникает лекарственное средство в грудное молоко, он противопоказан в период кормления грудью.

Пациенткам, которые кормят грудью, следует применять инсулин с целью контроля сахарного диабета или им следует прекратить кормить грудью.

### Фертильность

Данных о влиянии глибенкламида на фертильность у человека нет.

## **Способ применения и дозы**

Лекарственное средство следует принимать только по назначению врача и обязательно с коррекцией диеты. Дозировка зависит от результатов исследования состояния обмена веществ (уровень сахара в крови и мочи). Контроль уровня сахара в крови и моче необходим при переходе с другой гипогликемического средства.

*Первое и последующие назначение.* Терапию начинать с как можно меньших доз, прежде всего это касается больных с повышенной склонностью к гипогликемии или массой тела менее 50 кг. Сначала назначать от ½ до 1 таблетки лекарственного средства (что соответствует 2,5-5 мг глибенкламида) в сутки. При недостаточной коррекции метаболического состояния дозу следует постепенно повышать с интервалами от нескольких дней до одной недели до необходимой суточной терапевтической дозы. Максимальная доза составляет 3 таблетки лекарственного средства (что соответствует 15 мг глибенкламида) в сутки.

*Перевод больного по применению других противодиабетических препаратов.* Врачу следует переводить пациента на этот препарат очень осторожно и начинать с назначения от ½ таблетки (2,5 мг глибенкламида) до 1 таблетки (5 мг глибенкламида) препарата в сутки.

*Подбор дозы.* Для больных пожилого возраста, ослабленных больных, при недостаточном питании, а также для пациентов с нарушением функции почек или печени начальную и поддерживающую дозу необходимо уменьшить из-за возможности развития гипогликемии. При снижении массы тела больного или изменении образа жизни может потребоваться корректировка дозы.

*Комбинация с другими гипогликемическими средствами.* Лекарственное средство можно применять отдельно (монотерапия) или в комбинации с метформином. В отдельных случаях больным с непереносимостью метформина может быть показано дополнительное назначение препаратов группы глитазонами (розиглитазон, пиоглитазон). Лекарственное средство также можно комбинировать с пероральными гипогликемическими препаратами, не стимулируют выброс β-клетками эндогенного инсулина (гуармель или акарбоза). При появлении вторичной неэффективности терапии глибенкламидом (снижение выработки инсулина в результате истощения β-клеток) можно попробовать комбинированное лечение с инсулином. Однако при полном прекращении секреции собственного инсулина организмом показана монотерапия инсулином.

Пациенту следует проконсультироваться с врачом, если у него создается впечатление, что эффект лекарственного средства слишком сильный или слишком слабый.

Больные не должны прекращать лечение или менять дозу или диабетическую диету без консультации с врачом. В случае необходимости изменений пациент должен проконсультироваться с врачом заранее.

*Режим и продолжительность лечения.* Препарат следует принимать перед едой, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (лучше стаканом воды). Суточную дозу, которая составляет не более 2 таблеток препарата, следует принять перед завтраком. При суточной дозе, составляющей более 2 таблеток препарата, рекомендуется все количество распределять на один утренний и один вечерний приемы в соотношении 2:1. Очень важно применять препарат каждый раз в одно и то же время. Если больной ошибочно пропустил один прием, не следует следующий прием дополнять более высокой дозой.

*Продолжительность лечения зависит от течения болезни.* Во время лечения необходимо проводить регулярный контроль уровня глюкозы в крови и мочи

кроме того, рекомендуется дополнительно определять такие параметры, как уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и/или фруктозамина, а также другие показатели (например, уровень липидов крови).

*Пациенты пожилого возраста.* Пациенты в возрасте от 65 лет: начальная и поддерживающая дозы глибенкламида должны быть тщательно скорректированы с целью снижения риска развития гипогликемии. Лечение следует начинать с низкой возможной дозы и при необходимости постепенно ее повышать (см. Раздел «Особенности применения»).

## **Дети**

Глибенкламид не применяется в педиатрической практике.

## **Передозировка**

Острое выраженное передозировки глибенкламида, например применение незначительно повышенных доз в течение длительного времени, может привести к тяжелой пролонгированной гипогликемии, представляет угрозу жизни. При передозировке необходимо тщательное наблюдение до тех пор, пока не будет установлено, что пациенту больше не угрожает опасность. Необходимо учесть, что гипогликемия и ее клинические проявления после временного выздоровления пациента могут возникнуть снова. Значительная передозировка и тяжелые реакции, такие как потеря сознания и другие серьезные неврологические нарушения, следует рассматривать как неотложные состояния, требующие немедленного лечения и госпитализации.

### *Симптомы передозировки*

При умышленном передозировке есть опасность затяжной гипогликемии, с возможными рецидивами после нескольких дней успешного лечения. У пациентов с помутнением сознания может быстро развиваться гипогликемическая кома, проявляется потерей сознания, тахикардией, влажной кожей, гипертермией, двигательным возбуждением, гиперрефлексия, парезами с положительным рефлексом Бабинского.

### *Терапевтические мероприятия при передозировке*

См. раздел «Побочные реакции» по легкой гипогликемии.

В более тяжелых случаях интоксикаций при наличии контакта с пациентом, при отсутствии у него склонности к судорогам, дополнительно к введения глюкозы следует сначала вызвать рвоту или провести промывание желудка.

Если пациент в бессознательном состоянии, следует немедленно начать внутривенное введение глюкозы (40-80 мл 40% раствора глюкозы в виде инъекции с последующей инфузией 5-10% раствора глюкозы).

После этого можно дополнительно ввести 1 мг глюкагона внутримышечно или внутривенно. Если после этого больной не приходит в сознание, такое мероприятие можно повторить, а в дальнейшем может потребоваться проведение интенсивной терапии.

Раствор глюкозы необходимо дозировать осторожно во избежание опасной гипергликемии, особенно для детей, которые нечаянно приняли глибенкламид. В дальнейшем необходим тщательный контроль уровня глюкозы в крови.

Пациентам, которые приняли глибенкламид в количествах, представляющих угрозу для жизни, необходимо проведение детоксикации путем промывания желудка и прием активированного угля при условии, что лекарственное средство применялся не так давно.

При затяжной гипогликемии требуется наблюдение за больным в течение нескольких дней с регулярным контролем уровня глюкозы в крови и проведения инфузионной терапии в случае необходимости.

## **Побочные реакции**

Побочные реакции классифицируются по частоте:

- очень часто ( $\geq 10$ );
- часто ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ );
- нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ );
- редко ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ );
- очень редко ( $<1/10000$ );
- частота неизвестна (частоту невозможно оценить на основании доступных данных).

## Гипогликемия

Гипогликемия - самая распространенная побочная реакция при терапии глибенкламидом.

Она может принимать затяжной характер на фоне приема глибенкламида и приводить к тяжелой гипогликемии с запятой, угрожающее жизни больного. В случае очень замаскированного течения гипогликемии, при автономной нейропатии или сопутствующей терапии симпатолитическими средствами (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды

взаимодействий»), типичные симптомы-предвестники гипогликемии могут быть ослаблены или отсутствуют. Клиническая картина тяжелого приступа гипогликемии может напоминать инсульт.

Возможные причины гипогликемии описаны в разделе «Особенности применения».

Гипогликемию определяют как падение уровня глюкозы в крови ниже примерно 50 мг/дл. Для пациента или тех, кто находится рядом с ним, сигналом, свидетельствующим о чрезмерном падении уровня глюкозы в крови, могут быть такие симптомы-предвестники: внезапное потоотделение, учащенное сердцебиение, дрожь, чувство голода, беспокойство, ощущение ползания мурашек в полости рта, бледность кожи, головная боль, сонливость, нарушения сна, тревожность, неуверенность движений, обратные неврологические симптомы (например, нарушение речи и зрения, признаки паралича или нарушения чувствительности).

В случае прогрессирования гипогликемии больной может потерять самоконтроль и сознание. У таких пациентов обычно влажная холодная кожа и они склонны к судорогам.

Больной сахарным диабетом может контролировать легкую гипогликемию путем применения сахара или пищи или напитков, содержащих большое количество сахара. Поэтому им всегда следует носить с собой 20 граммов глюкозы.

Если невозможно сразу устранить гипогликемию, необходимо немедленно вызвать врача.

### Другие побочные реакции

#### *Со стороны обмена веществ и питания*

Часто: увеличение массы тела.

Очень редко: гипонатриемия, протромбина.

#### *Со стороны органов зрения*

Очень редко: в связи с изменением концентрации глюкозы в крови возможные преходящие нарушения зрения и аккомодации, особенно в начале лечения.

#### *Со стороны желудочно-кишечного тракта*

Нечасто: тошнота, ощущение переполнения/вздутие в желудке, рвота, боль в животе, диарея, отрыжка, металлический привкус во рту.

Эти жалобы имеют преходящий характер и в целом не требуют отмены препарата.

#### *Со стороны печени и желчного пузыря*

Очень редко: преходящее повышение уровня АсАТ и АлАТ, щелочной фосфатазы, медикаментозный гепатит, внутрипеченочный холестаз, что, возможно, вызванные аллергической реакцией гиперергической типа клеток печени.

Эти нарушения носят обратимый характер после отмены препарата, но могут привести к печеночной недостаточности, угрожающей жизни.

#### *Со стороны кожи и подкожной клетчатки*

Нечасто: зуд, крапивница, узловатая эритема (erythema nodosum), кореподобная или макулопапулезная сыпь, пурпура, повышенная светочувствительность.

Эти реакции повышенной чувствительности носят обратимый характер, но очень редко могут перейти в угрожающие жизни состояния, сопровождающиеся одышкой и снижением артериального давления вплоть до развития шока.

Очень редко: аллергический васкулит, представляет угрозу для жизни; генерализованные реакции повышенной чувствительности, сопровождающиеся кожным высыпанием, артралгией, лихорадкой, протеинурией и желтухой.

При появлении кожных реакций надо сразу обратиться к врачу.

#### *Со стороны системы крови и лимфатической системы*

Редко: тромбоцитопения.

Очень редко: лейкопения, эритроцитопения, гранулоцитопения, вплоть до развития агранулоцитоза; панцитопения, гемолитическая анемия. Указанные изменения картины крови имеют обратимый характер после отмены препарата, но очень редко могут представлять угрозу для жизни.

#### *Со стороны иммунной системы*

Очень редко: возможна перекрестная аллергия с сульфаниламидами, производными сульфонамидов и пробенецидом.

#### *Со стороны почек и мочевыделительной системы*

Очень редко: умеренная диуретическое действие, обратная протеинурия.

#### *Сообщение о подозреваемых побочных реакции*

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства играют важную роль. Это позволяет наблюдение за соотношением пользы и риска применения лекарственного средства. Работники здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему фармаконадзора.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 50 штук в контейнере.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Общество с ограниченной ответственностью «Фармацевтическая компания «Здоровье».

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

Украина, 61013, Харьковская обл., город Харьков, улица Шевченко, дом 22.

### **Источник инструкции**

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