

Состав

действующее вещество: glibenclamide;

1 таблетка содержит глибенкламида 5 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, крахмал картофельный, желатин, магния стеарат, тальк, понсо 4R (E 124).

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: плоскопараллельные таблетки розового цвета со скошенными краями и насечкой для деления с одной стороны. Таблетку можно разделить на равные части.

Фармакотерапевтическая группа

Пищеварительная система и метаболизм. Лекарственные средства, применяемые при диабете. Гипогликемизирующие препараты, за исключением инсулинов. Сульфонилмочевина. Глибенкламид. Код АТХ A10B B01.

Фармакодинамика

Механизм действия

Манинил® 5 оказывает гипогликемическое действие, обусловленное повышением секреции инсулина β -клетками островков поджелудочной железы, как у лиц с нормальным обменом веществ, так и у больных инсулиннезависимый сахарный диабет (тип 2, ИНСД). Это действие зависит от концентрации глюкозы в среде, окружающей β -клетки островков.

При очень высокой концентрации глюкозы в крови, при которой стимуляция секреции глюкозой максимальная, дополнительного высвобождения инсулина в больших количествах в связи с приемом глибенкламида не ожидается.

Клиническая значимость такого наблюдения, проведенного с участием здоровых добровольцев, для пациентов с сахарным диабетом, принимающих глибенкламид, не выяснена.

Описаны подавления высвобождения глюкагона α -клетками поджелудочной железы, а также Экстрапанкреатические эффекты (репликация рецепторов инсулина, повышение чувствительности к инсулину в периферических тканях),

однако их клиническое значение не ясно.

Фармакокинетика

Всасывания

Манинил® 5 быстро и почти полностью всасывается после приема внутрь. Одновременный прием пищи существенно не влияет на всасывание глибенкламида.

Распределение

Связывание Манинила® 5 с альбумином плазмы составляет более 98%.

Максимальная концентрация 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. Период полувыведения из сыворотки после внутривенного введения составляет около 2 часов, а после перорального применения - 7 часов. Однако некоторые исследования указывают на то, что у больных сахарным диабетом он может удлиняться до 8-10 часов.

Метаболизм

Глибенкламид полностью метаболизируется в печени. Главным метаболитом является 4-транс-гидроксиглибенкламид; второстепенным метаболитом является 3-цис-гидроксиглибенкламид. Метаболиты не берут существенного участия в гипогликемической действия глибенкламида.

Вывод

Выведение метаболитов происходит примерно в одинаковых количествах с мочой и желчью и завершается через 45-72 часа.

У больных с нарушением функции печени выведение действующего вещества из плазмы замедлено.

У больных с почечной недостаточностью в зависимости от степени нарушения функции почек компенсаторно увеличивается выведение метаболитов с желчью. При умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина ≥ 30 мл / мин) суммарная элиминация остается без изменений; при тяжелой почечной недостаточности возможна кумуляция.

Доклинические данные по безопасности

Нет никаких данных, полученных с исследований хронической токсичности, которые давали бы возможность предположить, что у человека могут возникать неизвестные до сих пор побочные реакции.

Кроме того, в исследованиях *in vitro* никаких свидетельств мутагенного потенциала обнаружено не было.

Регулярные долгосрочные исследования канцерогенности не проводились.

В исследованиях на крысах, мышах и кроликах, никаких указаний на наличие тератогенного эффекта нет.

Показания

Инсулиннезависимый сахарный диабет у взрослых (ИНСД, тип 2), если другие меры, такие как строгое соблюдение диабетической диеты, снижение избыточной массы тела, достаточная физическая активность не привели к удовлетворительному контролю уровня глюкозы в крови.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу, понсо 4R или к любой из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе «Состав»;
- повышенная чувствительность к другим препаратам сульфонилмочевины, сульфаниламидам, сульфонамидных диуретиков и пробенецида, так как возможны перекрестные реакции;
- в нижеуказанных случаях заболевания сахарным диабетом, когда существует потребность в инсулине: инсулинозависимый сахарный диабет 1 типа, полная вторичная неэффективность терапии глибенкламидом при сахарном диабете 2 типа; метаболический ацидоз, диабетическая кома или кома состояние после резекции поджелудочной железы;
- тяжелые нарушения функции печени;
- тяжелые нарушения функции почек;
- период беременности и кормления грудью (также см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- пациенты, которые лечатся бозентана, не должны принимать Манинил® 5.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Одновременное применение других лекарственных средств может усиливать или ослаблять действие Манинила® 5. Поэтому другие лекарственные средства можно принимать только с разрешения лечащего врача.

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, анаболическими стероидами и мужскими половыми гормонами, антидепрессантами (такими, например, как флуоксетин и 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, например, как блокаторы β -адренорецепторов), тетрациклинами, тритоквалином, цитостатиками типа циклофосфамида.

Восприятие симптомов-предвестников низкого уровня глюкозы в крови может быть поднят на фоне приема блокаторов β -адренорецепторов, клонидина, гуанетидина и резерпина.

Гипергликемические реакции как проявление ослабления действия лекарственного средства возможны при одновременном применении с: ацетазоламидом, блокаторами β -адренорецепторов, барбитуратами, диазоксидом, диуретики, глюкагон, изониазид, ГКС, слабительными средствами (при хроническом злоупотреблении см. Раздел «Особенности применения»), никотинат производными фенотиазина, фенитоином, рифампицином, тиреоидными гормонами, женскими половыми гормонами (прогестерон, эстрогены), симпатомиметиками.

Антагонисты H₂-рецепторов, клонидин и резерпин могут вызвать как ослабление, так и усиление гипогликемического действия в крови.

В отдельных случаях пентамидин может приводить к тяжелой гипогликемии или гипергликемии. Действие производных кумарина может усиливаться или ослабляться.

У пациентов, принимающих глибенкламид одновременно с бозентана, наблюдали увеличение количества случаев повышения уровня печеночных ферментов. Как глибенкламид, так и бозентан подавляют белок-переносчик солей желчных кислот, что приводит к внутриклеточного накопления цитотоксических солей желчных кислот. Поэтому такую комбинацию использовать не следует (см.

Раздел «Противопоказания»).

Глибенкламид может приводить к повышению концентрации циклоспорина в плазме и таким образом, вероятно, к усилению его токсичности. Поэтому в случае одновременного применения обоих веществ рекомендуется принимать меры по контролю и коррекции дозы циклоспорина.

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, поскольку при таких условиях взаимодействие не наблюдалась.

Другие виды взаимодействий. Острое или хроническое употребление алкоголя может непредсказуемым образом усиливать или ослаблять гипогликемическое действие Манинила® 5.

Особенности применения

Больной должен быть проинформирован о том, что при появлении других расстройств во время терапии Манинилом® 5 он должен немедленно проконсультироваться с лечащим врачом, а при изменении врача - обратить внимание лечащего врача на имеющийся сахарный диабет (например, при госпитализации, после несчастного случая, в случае заболевания в отпуске).

Гипогликемия

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

Длительное голодание, недостаточное употребление углеводов, непривычная физическая нагрузка, диарея или рвота являются обстоятельствами, отражающие высокий риск снижения уровня глюкозы в крови (см. Раздел «Побочные реакции»).

У больных с выраженными признаками церебрального склероза и пациентов, которые не соблюдают рекомендации врача, риск гипогликемии целом выше.

Лекарственные средства, действующие на центральную нервную систему, и блокаторы β-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

В случае несоблюдения схемы лечения, при недостаточном гипогликемическом действии препарата Манинил® 5 или в особо стрессовых ситуациях уровень глюкозы в крови может повышаться.

Симптомами гипергликемии могут быть сильное чувство жажды, сухость во рту, частое мочеиспускание, зуд и / или сухость кожи, грибковые заболевания или инфекционные заболевания кожи, а также снижение работоспособности.

В чрезвычайных стрессовых ситуациях (например, в случае травм, операций, инфекционных заболеваний, сопровождающихся повышением температуры тела) возможно ухудшение обмена веществ, следствием чего может быть гипергликемия, что может означать потребность во временном лечении инсулином.

Слабительные средства

Хроническое злоупотребление слабительными средствами может приводить к ухудшению обмена веществ.

Алкоголь

Острое или хроническое злоупотребление алкоголем может непредсказуемым образом усиливать или ослаблять гипогликемическое действие лекарственного средства Манинил® 5.

Нарушение функций печени и почек и эндокринные расстройства

Больным с нарушением функции печени или почек или пониженной функцией щитовидной железы, гипофиза или коры надпочечников следует с особой осторожностью применять препарат.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (дефицит Г6ФД)

У пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (дефицитом Г6ФД) лечение препаратами сульфонилмочевины может привести к гемолитической анемии. Поскольку глибенкламид относится к химическому классу препаратов сульфонилмочевины, пациентам с дефицитом Г6ФД следует применять только с осторожностью и рассматривать возможность перевода на препараты, альтернативные производным сульфонилмочевины.

Пациенты пожилого возраста

Возраст 65 лет и старше идентифицировано как фактор 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»). Для пациентов этой возрастной группы в первую очередь следует отдать предпочтение препаратам сульфонилмочевины с более коротким временем действия.

Манинил® 5 содержит лактозу

Если у Вас установлен непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

Больным с редкой наследственной непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять данное лекарственное средство.

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

Во время случаев гипо- или гипергликемии внимательность и скорость реакции могут быть нарушены, особенно в начале или после изменения лечения или в случае нерегулярного приема глибенкламида. В ситуациях, в которых эти способности имеют особое значение (например, управление автомобилем или работа с механизмами), это может представлять риск. Поэтому пациентам следует рекомендовать принять меры предосторожности во избежание гипогликемии во время управления транспортными средствами. Это особенно важно для пациентов с частыми эпизодами гипогликемии или пониженной или отсутствующей способностью воспринимать симптомы-предвестники гипогликемии. В таких случаях следует пересмотреть целесообразность управления автомобилем.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Манинил® 5 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 сахарного диабета инсулином является терапией выбора в период беременности. Если это возможно, применение пероральных противодиабетических препаратов следует отменить и заменить инсулином еще до наступления планируемой беременности.

Кормления грудью

Поскольку неизвестно, проникает Манинил® 5 в грудное молоко, он противопоказан в период кормления грудью.

Пациенток, которые кормят грудью, следует лечить инсулином с целью контроля сахарного диабета или им прекратить кормить грудью.

Фертильность

Данных о влиянии действующего вещества глибенкламид на фертильность у человека нет.

Способ применения и дозы

Дозировки

Коррекцию дозы Манинила® 5 должен проводить только врач одновременно с коррекцией диеты. Дозировка зависит от результатов обследования пациента по обмену веществ (уровня глюкозы в крови и мочи).

Терапию рекомендуется начинать с как можно меньшей дозы. Прежде всего это касается больных с особой склонностью к гипогликемии или массой тела менее 50 кг. Необходимо учитывать, что глибенкламид в лекарственном средстве Манинил® 5 содержится в немикронизованной форме. Поэтому рекомендуемые дозы Манинила® 5 отличаются от доз лекарственных средств, в которых глибенкламид содержится в микронизированной форме.

Начало лечения

Дозировка следует повышать постепенно, начиная с как можно меньшей дозы:

- ½ (к 1) таблетки Манинила® 5 (что соответствует 2,5-5 мг глибенкламида) в сутки.

Если состояние обмена веществ остается неудовлетворительным, дозу следует повышать постепенно, с интервалами от нескольких суток до примерно одной недели, доводя ее до терапевтически необходимой суточной дозы составляет:

- максимально 3 таблетки Манинила® 5 (что соответствует 15 мг глибенкламида) в сутки.

Перевод из других лекарственных средств для снижения уровня глюкозы в крови.

Перевод с другой пероральных противодиабетических лекарственных средства на Манинил® 5 следует проводить осторожно и начинать с:

- ½ (к 1) таблетки Манинила® 5 (что соответствует 2,5-5 мг глибенкламида) в сутки.

Коррекция дозы

Больным пожилого возраста, ослабленным или лицам с недостаточным питанием, а также пациентам с нарушением функции почек или печени начальную и поддерживающую дозы следует уменьшить в связи с риском развития гипогликемии. Кроме этого, в случае изменения массы тела или образа жизни пациента следует рассмотреть вопрос о корректировке дозы.

Комбинация с другими гипогликемическими лекарственными средствами

В обоснованных случаях больным с непереносимостью метформина может быть показано дополнительное назначение тиазолидиндионов (например пиоглитазона).

Манинил® 5 также можно комбинировать с пероральными гипогликемическими препаратами, не стимулируя выброс инсулина (гуаровая камедь или акарбоза).

В начале вторичной неэффективности терапии глибенкламидом можно попробовать комбинированное лечение инсулином. При полном прекращении секреции эндогенного инсулина показана монотерапия инсулином.

Пациенты пожилого возраста

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

Способ применения

Таблетки следует принимать перед едой, глотая целыми, запивая достаточным количеством жидкости (лучше стаканом воды).

При суточной дозе более 2 таблеток Манинила® 5 рекомендуется разделять общее количество на утреннюю и вечернюю дозы в соотношении 2: 1.

Важно применять препарат каждый раз в одно и то же время. Ошибки при приеме, например, если больной забыл принять таблетки, никогда нельзя компенсировать применением таблеток в большем количестве.

Продолжительность лечения зависит от течения заболевания. Контроль состояния обмена веществ следует проводить через рекомендованные регулярные промежутки времени.

В частности, необходимо регулярно проверять концентрацию глюкозы в крови и мочи дополнительно рекомендуется проверять уровень HbA1c и / или фруктозамина, а также другие показатели (например, уровень липидов в крови).

Дети

Безопасность и эффективность применения Манинила® 5 детям не доказаны. Поэтому данное лекарственное средство не следует применять для лечения детей.

Передозировка

Острое выраженное передозировки Манинилом® 5, например применение незначительно повышенных доз в течение длительного времени, может привести к тяжелой пролонгированной гипогликемии, представляет угрозу жизни. Только установлено наличие передозировки, необходимо тщательное наблюдение до тех пор, пока не будет установлено, что пациенту больше не угрожает опасность. Необходимо учитывать, что гипогликемия и ее клинические проявления после временного выздоровления пациента могут возникнуть снова. Значительная передозировка и тяжелые реакции, такие, например, 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, имеет склонность к рецидивам после нескольких дней успешного начального 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 терапии легкой гипогликемии.

При случайных интоксикациях и при наличии контакта с более уязвимыми пациентами, у которых отсутствует склонность к судорогам, дополнительно к введению глюкозы следует сначала вызвать рвоту или провести промывание желудка.

Пациентам, находящимся 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.

Особенно для детей, которые нечаянно приняли Манинил® 5, раствор глюкозы необходимо дозировать осторожно во избежание опасной гипергликемии; в дальнейшем необходим тщательный контроль уровня глюкозы в крови.

Пациентам, принявшим Манинил® 5 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 классифицировались по частоте:

Очень часто ($\geq 1/10$);

Часто ($\geq 1/100$, $<1/10$);

Нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$);

Редко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$);

Очень редко ($<1/10000$);

Неизвестно (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 симпатолитическим 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 чрезмерно выраженное падение уровня глюкозы в крови, могут быть такие симптомы-предвестники: внезапное потоотделение, учащенное сердцебиение, дрожь, чувство голода, беспокойство, ощущение ползания мурашек в ротовой полости, бледность кожи, головная боль, сонливость, нарушения сна, тревожность, неуверенность движений, обратимые 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 системы крови и лимфатической системы

Редко: тромбоцитопения.

Очень редко: лейкопения, эритроцитопения, гранулоцитопения вплоть до развития агранулоцитоза, панцитопения, гемолитическая анемия.

Указанные изменения картины крови обычно носят обратимый характер после отмены препарата, но также очень редко могут представлять угрозу для жизни.

Со стороны иммунной системы

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

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.

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

Со стороны печени и желчного пузыря

Очень редко: преходящее повышение АсАТ, АлАТ, щелочной фосфатазы, медикаментозный гепатит, внутрипеченочный холестаз, возможно, вызванный аллергической реакцией гиперергической типа ткани печени.

Такие нарушения функции печени носят обратимый характер после отмены Манинила® 5, но могут также привести к печеночной недостаточности, угрожающей жизни.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: зуд, крапивница, узловатая эритема, кореподобная или макулопапулезная сыпь, повышенная светочувствительность, пурпура.

Эти жалобы являются реакциями повышенной чувствительности, носят обратимый характер, но очень редко они могут перейти в угрожающие жизни

состояния, сопровождающиеся одышкой и снижением артериального давления вплоть до развития шока.

Очень редко: аллергический васкулит, представляет угрозу жизни, генерализованные реакции гиперчувствительности, включая сыпь, артралгии, лихорадку, протеинурию и желтуху.

О появлении кожных реакций следует сразу сообщить врачу.

Со стороны почек и мочевыделительной системы

Очень редко: умеренная диуретическое действие, обратная протеинурия.

Другие побочные реакции

Неизвестно: понсо 4R может вызывать аллергические реакции.

Сообщение о подозреваемых побочные реакции

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

Срок годности

3 года.

Не применять лекарственное средство после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° C и в защищенном от влаги месте!

Упаковка

По 120 таблеток во флаконе; по 1 флакону в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

БЕРЛИН-Хеми АГ.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Глиникер Вег 125, 12489 Берлин, Германия.

Источник инструкции

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