

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
Фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
202_ жылғы «__» _____
№ _____ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

Саудалық атауы
Глюкованс®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Жоқ

Дәрілік түрі, дозасы
Үлбірлі қабықпен қапталған 500 мг/2,5 мг және 500 мг/5 мг таблеткалар

Фармакотерапиялық тобы
Ас қорыту жолы және зат алмасу. Диабет кезінде қолданылатын дәрілік заттар. Қандағы глюкоза деңгейін төмендететін препараттар, инсулиндерді қоспағанда. Қандағы глюкоза деңгейін төмендететін пероральді препараттар біріктірілімі. Метформин және сульфонамидтер.
АТХ коды А10BD02

Қолданылуы
Глюкованс® 2 типті қант диабеті бар, 18 жастан бастап және одан үлкен ересек пациенттерді емдеу үшін көрсетілген:

- гликемия деңгейі тұрақты және жақсы бақыланатын пациенттерде монокомпонентті препараттар ретінде қолданылатын метформин мен глибенкламидпен жүргізілген алдыңғы біріктірілген емді алмастыру ретінде

Қолдану басталғанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- метформинге, глибенкламидке немесе сульфаниламидтермен сульфаниламидтердің басқа да препараттарына, сондай-ақ қосымша заттарына жоғары сезімталдық
- 1 типті қант диабеті (инсулинге тәуелді диабет), диабеттік прекома;
- метаболизмдік ацидоздың кез келген түрі (лактоацидоз, диабеттік кетоацидоз)

- бүйректің ауыр жеткіліксіздігі (ШСЖ < 30 мл/мин)
- бүйрек функциясының бұзылуына әкеп соғуы мүмкін жедел жағдайлар: дегидратация, ауыр инфекция, шок;
- тін гипоксиясымен қатар жүретін аурулар (атап айтқанда, аурудың жедел формасы немесе созылмалы аурудың өршуі), декомпенсацияланған жүрек жеткіліксіздігі, тыныс алу жеткіліксіздігі, жақында өткерген миокард инфарктісі, шок
- бауыр жеткіліксіздігі, жедел алкогольдік интоксикация, алкоголизм
- порфирия
- жүктілік және лактация кезеңі
- миконазолды бір мезгілде қабылдау
- құрамында лактоза болғандықтан, сирек тұқым қуалайтын галактоземиясы, галактоза және глюкоза мальабсорбция синдромы немесе лактаза жеткіліксіздігі бар пациенттерге препаратты қолдануға болмайды
- балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдер

Қолдану кезінде қажетті сақтық шаралары

Қатысты емес.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Қолдануға болмайтын біріктірілімдері

Глибенкламидті қолданумен байланысты

Миконазол (жүйелі қолдануға арналған, ауыз қуысына арналған гель): гипогликемия немесе тіпті команың даму мүмкіндігімен гипогликемиялық әсерінің артуы.

Ұсынылмайтын біріктірілімдері

Метформинді қолданумен байланысты

Алкоголь: жедел алкогольдік уыттану кезінде, әсіресе ашыққан немесе жеткіліксіз тамақтанған жағдайда және бауыр жеткіліксіздігі жағдайында лактоацидоздың даму қаупі арта түседі. Глюкованс® препаратымен емделу кезінде алкоголь мен құрамында алкоголь бар дәрілік заттарды қабылдаудан бас тарту керек.

Құрамында йод бар контрастылы заттар: құрамында йод бар контрастылы заттарды тамыр ішіне енгізу бүйрек жеткіліксіздігін туындатуы мүмкін. Бұл метформиннің жинақталуына әкелуі және лактоацидоз туындатуы мүмкін. Бүйрек функциясына байланысты Глюкованс® препаратын қабылдауды зерттеуден 48 сағат бұрын немесе зерттеу уақытында тоқтату қажет және зерттеуден кейін 48 сағаттан ерте қайталамау және қалыпты нәтижелер көрсеткен бүйрек функциясын қайта бағалаудан кейін ғана қажет.

Сульфонилмочевина туындыларын қолданумен байланысты

Алкоголь: әсіресе хлорпропамид, глибенкламид, глипизид және толбутамид үшін антабустық реакция (алкогольді көтере алмаушылық). Алкоголь қабылдау бұл дәрілік заттардың гипогликемиялық әсерін арттыруы мүмкін (компенсаторлық реакцияларды тежеу арқылы), ол гипогликемиялық

команың дамуына ықпал етуі мүмкін. Сондықтан Глюкованс® препаратымен емделу кезінде алкоголь мен құрамында алкоголь бар дәрілік заттарды қабылдаудан бас тарту керек.

Фенилбутазон (жүйелі қолдануға арналған): сульфонилмочевина туындыларының гипогликемиялық әсерін арттырады (ақуызбен байланысатын жерлерде сульфонилмочевина туындыларының орнын баса отырып және/немесе олардың элиминациясын азайта отырып). Өзара әрекеттестігі аз қабынуға қарсы басқа дәрілерді қолданған жөн, немесе пациентке өздігінен бақылауды күшейтуі керектігін ескерткен дұрыс. Қажет болса, қабынуға қарсы дәрілерді қабылдау кезінде және оларды тоқтатқаннан кейін препараттың дозасын түзету керек.

Диабетке қарсы барлық дәрілерді қолданумен байланысты

Даназол: біріктіріп пайдалануды тоқтатуға мүмкіндік болмаса, пациентке гликемия деңгейін өздігінен бақылауды күшейтуі керектігін ескерту керек. Қажет болса, даназолды қабылдау кезінде, сондай-ақ оны тоқтатқаннан кейін, диабетке қарсы дәрінің дозасын түзету керек.

Сақтықты талап ететін біріктірілімдері

Метформинді қолданумен байланысты

Кейбір дәрілік препараттар, мысалы, циклооксигеназа (СОХ) II селективті тежегіштерін, АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторлары антагонистерін және диуретиктерді қоса, ҚҚСП, әсіресе ілмектік диуретиктер бүйрек функциясына жағымсыз ықпал етуі мүмкін, бұл лактоацидоз қаупін ұлғайтады. Мұндай препараттарды метформинмен біріктірілімде қабылдаудың басында немесе пайдаланғанда бүйрек функциясына мұқият мониторинг қажет.

Органикалық аниондар тасымалдаушылары (ОСТ)

Метформин ОСТ1 және ОСТ2 екі тасымалдаушыларының субстраты болып табылады. Метформинді мыналармен бір мезгілде қабылдау

ОСТ1 тежегіштерімен (мысалы, верапамил) метформиннің тиімділігін төмендетуі мүмкін.

ОСТ1 индукторларымен (мысалы, рифампицин) асқазан-ішек жолынан сіңуін және метформиннің тиімділігін жоғарылатуы мүмкін.

ОСТ2 тежегіштерімен (мысалы, циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, ивакуконазол) метформиннің бүйректен шығарылуын азайтып, метформиннің плазмалық концентрациясының жоғарылауына әкелуі мүмкін.

ОСТ1 және ОСТ2 тежегіштерімен (мысалы, кризотиниб, олапариб) метформиннің тиімділігін және бүйректен шығарылуын өзгертуі мүмкін.

Сондықтан, бұл препараттар метформинмен бір мезгілде қолданылғанда, әсіресе бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде сақ болу керек, өйткені метформиннің плазмалық концентрациясы жоғарылауы мүмкін. Қажет

болса, метформин дозасын түзетуді қарастырады, өйткені ОСТ тежегіштері/индукторлары метформиннің тиімділігіне әсер етуі мүмкін.

Глибенкламидті қолданумен байланысты

Бета-адреноблокаторлар: барлық бета-адреноблокаторлар гипогликемия симптомдарын (жүрек соғысының жиілеуі және тахикардияны) бұркемелейді. Селективті емес бета-адреноблокаторлардың көпшілігі гипогликемияның туындау жиілігі мен ауырлығын арттырады. Пациентке әсіресе емдеудің басында, қандағы глюкоза мөлшерін өздігінен бақылауға алу қажеттігін ескерту керек.

Ангиотензин-өзгертуші фермент тежегіштері (АӨФ тежегіштері) (мысалы, каптоприл, эналаприл): АӨФ тежегіштері қандағы глюкоза деңгейін төмендетуі мүмкін. Қажет болса, АӨФ тежегіштерін қабылдау кезінде және қабылдағаннан кейін Глюкованс® препаратының дозасын түзету керек.

Флуконазол: гипогликемия көріністерінің пайда болуымен сульфонилмочевина туындыларының жартылай шығарылу кезеңінің ұлғаюы. Пациентке қандағы глюкоза мөлшерін өздігінен бақылау қажеттілігі туралы ескерту керек; флуконазолды қабылдау кезінде және тоқтатқаннан кейін диабетке қарсы препараттардың дозасын түзету қажет болуы мүмкін.

Бозентан: глибенкламидтің гипогликемиялық әсерінің азаю қаупі бар, өйткені бозентан глибенкламидтің қан плазмасындағы концентрациясын төмендетеді. Глибенкламид пен бозентанды бір мезгілде қабылдағанда бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылау қаупі артады. Пациентке қандағы глюкоза деңгейі мен бауыр ферменттерінің деңгейін бақылауды күшейту қажеттігі туралы ескерту керек. Қажет болса, диабетке қарсы препараттың дозасын реттеу керек.

Өт қышқылдарының секвестранттары: бірге қолданылғанда глибенкламидтің плазмадағы концентрациясы төмендейді, бұл гипогликемиялық әсерінің төмендеуіне алып келуі мүмкін. Егер глибенкламид басқа дәрілік препаратты қабылдағанға дейін белгілі бір уақыт ішінде қолданылса, мұндай әсері байқалмайды. Глюкованс® препаратын өт қышқылдарының секвестранттарын қабылдағанға дейін кемінде 4 сағат бұрын қабылдау ұсынылады.

Диабетке қарсы барлық дәрілерді қолданумен байланысты

Хлорпромазин: жоғары дозаларында (тәулігіне 100 мг) қандағы глюкоза деңгейінің жоғарылауын туғызады (инсулин лықсуын төмендете отырып). Пациентке қандағы глюкоза деңгейін өздігінен бақылау қажеттігі туралы ескерту керек. Қажет болса, нейролептикті қабылдау кезінде және тоқтатқаннан кейін диабетке қарсы дәрінің дозасын түзету керек.

Кортикостероидтар (глюкокортикоидтар) мен тетракозактидтер (жүйелі және жергілікті қолданылатын): қандағы глюкоза деңгейінің кейде кетозбен қатар жүретін (кортикостероидтарды қабылдаудың нәтижесінде көмірсуларға төзімділіктің төмендеуі) жоғарылауы. Пациентке қандағы глюкоза деңгейін өздігінен бақылау қажеттігі туралы

ескерту керек. Қажет болса, кортикостероидтарды бір мезгілде қабылдау кезінде және оларды қолдануды тоқтатқаннан кейін диабетке қарсы дәрінің дозасын түзету керек.

β_2 -адреномиметиктер: β_2 -адреномиметиктерді қабылдаудың нәтижесінде қандағы глюкоза деңгейінің жоғарылауы. Пациентке қандағы глюкоза деңгейін бақылауды күшейту керектігі туралы ескерту, мүмкін болса пациентті инсулинмен емдеуге ауыстыру қажет.

Басқа өзара әрекеттесулері: көңіл бөлу қажет біріктірілімдері:

Глибенкламидті қолданумен байланысты

Десмопрессин: Глюкованс® десмопрессиннің антидиурездік әсерін төмендетуі мүмкін.

Арнайы ескертулер

Лактоацидоз – көбінесе бүйрек функциясының жедел нашарлауы, жүрек-өкпе аурулары немесе сепсис аясында туындайтын өте сирек, бірақ күрделі метаболизмдік асқыну. Метформиннің жинақталуы бүйрек жеткіліксіздігінің жедел өршуі аясында туындайды, бұл лактоацидоз қаупін арттырады.

Дегидратация жағдайында (ауыр диарея, құсу, қызба, сұйықтықты аз қабылдау) метформин қабылдауды уақытша тоқтату және емдеуші дәрігермен байланысу ұсынылады.

Метформин қабылдайтын пациенттерге, гипертензияға қарсы диуретиктер, ҚҚСД сияқты бүйрек функциясына ықпал ететін препараттарды сақтықпен тағайындау қажет. Лактоацидоз дамуының басқа да қауіп факторлары: бақыланбайтын алкоголь қабылдау, бауыр жеткіліксіздігі, дұрыс бақыланбайтын қант диабеті, кетоз, ұзақ ашығу, гипоксиямен байланысты кез келген жағдай, лактоацидоз дамуына ықпал ететін дәрілік заттармен бірге тағайындау.

Пациенттер және/немесе пациенттерді қарайтын адамдар лактоацидоздың туындау қаупі туралы хабардар болуы тиіс. Лактоацидоз ацидоздық елтігумен, іштің ауыруымен, бұлшықет құрысуымен, астениямен және команың алдында болатын гипотермиямен сипатталады. Күдікті симптомдар анықталған жағдайда пациентке метформин қабылдауды тоқтату және медициналық көмекке жүгіну керек. Диагностикалық тексеру кезінде қанның РН (< 7.35) төмендеуі, қандағы лактат деңгейінің (> 5 ммоль/л) және аниондар деңгейінің жоғарылауы, сондай-ақ лактат/пируват арақатынасының жоғарылауы анықталады.

Гипогликемия

Глюкованстың® құрамында глибенкламид болғандықтан, препаратты қабылдау пациентте гипогликемияның туындау қаупімен қатар жүреді. Емдеу басталғаннан кейін дозасын біртіндеп титрлеу гипогликемия туындауының алдын алуы мүмкін. Бұндай емді тек жүйелі түрде тамақтану режимін (таңғы асты қоса) ұстанатын пациентке ғана тағайындауға болады. Көмірсулардың пайдаланылуы жүйелі болғаны маңызды, өйткені гипогликемияның даму қаупі кешірек, жеткіліксіз немесе көмірсулардың

тұтынылуы теңдестірілмеген тамақтану кезінде арта түседі. Калориясы төмен диета кезінде, қарқынды немесе ұзаққа созылған дене жүктемесі кезінде, алкоголь пайдаланған немесе гипергликемияға қарсы дәрілерді біріктіріп қабылдаған кезде гипогликемияның даму ықтималдығының мүмкіндігі жоғары.

Гипогликемия симптомдары: бас ауыруы, ашығу, жүрек айнуы, құсу, қатты шаршау, ұйқының бұзылуы, қозу жағдайы, озбырлық, зейін қою және реакциялардың бұзылуы, депрессия, сананың шатасуы, сөйлеудің бұзылуы, көрудің бұзылуы, дірілдеу, салдану және парестезия, бас айналуы, делирий, құрысулар, сомноленция, естен тану жағдайы, үстірт тыныс алу және брадикардия. Гипогликемиядан туындайтын контррегуляция салдарынан тершеңдік, қорқу, тахикардия, гипертензия, жүректің қағуы, стенокардия және аритмия туындауы мүмкін. Егер гипогликемия шеткері невропатия жағдайында немесе бета-адреноблокаторларды, клонидинді, резерпинді, гуанетидинді немесе симпатомиметиктерді бір мезгілде қабылдау кезінде баяу дамыса, соңғы симптомдар болмауы мүмкін.

Гипогликемияның естен танумен жүрмейтін немесе неврологиялық көріністерсіз орташа симптомдары кезінде бірден қант қабылдау қажет. Сонымен қатар препараттың дозасын және/немесе тамақтану рационасын түзету керек.

Комамен, құрысулармен немесе басқа неврологиялық белгілермен жүретін, глюкозаны вена ішіне енгізу арқылы шұғыл емдеуді және пациентті ауруханаға жатқызуды қажет ететін ауыр гипогликемиялық реакциялар болуы мүмкін.

Препаратты абайлап тағайындау, дозасын арнайы таңдау және пациентке арналған тиісінше нұсқаулықтар гипогликемияның даму қаупін төмендету үшін маңызды болып табылады. Егер пациентте ауыр немесе симптомдарын білмеуге байланысты гипогликемия ұстамалары қайталанса, гипергликемияға қарсы басқа дәрілермен емдеу мүмкіндігін қарастыру керек.

Гипогликемияның дамуына ықпал ететін факторлар:

- алкогольді әсіресе ашығу кезінде бір мезгілде пайдалану
- пациенттің дәрігермен бірігіп әрекет етуден және қолданылуы жөніндегі нұсқаулықта келтірілген ұсынымдарды сақтаудан бас тартуы немесе оған қабілетсіз болуы (әсіресе егде жастағы пациенттерге қатысты)
- жеткіліксіз тамақтану, ас ішудің жүйесіздігі немесе өткізіліп алуы, ашығу немесе диетадағы өзгерістер
- дене жүктемесі мен көмірсуларды қабылдау арасындағы теңгерімсіздік
- бүйрек жеткіліксіздігі
- бауырдың ауыр жеткіліксіздігі,
- Глюкованс® препаратының артық дозалануы

- белгілі бір эндокриндік бұзылулар: қалқанша без, гипофиз және бүйрекүсті бездері функциясының жеткіліксіздігі
- белгілі бір дәрілік препараттарды бір мезгілде қабылдау.

Егде жастағы пациенттер

Сульфонилмочевина туындыларын қабылдаған 65 жастағы және одан үлкен пациенттерде гипогликемияның даму қаупі факторы анықталған. Гипогликемияны егде жаста диагностикалау қиын. Глибенкламидтің бастапқы және демеуші дозаларын гипогликемия қаупін төмендету үшін мұқият түзету қажет

Бүйрек және бауыр жеткіліксіздігі

Фармакокинетикасы және/немесе фармакодинамикасы бауыр жеткіліксіздігі немесе бүйректің ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде өзгеріп отыруы мүмкін. Мұндай пациенттерде туындайтын гипогликемия ұзаққа созылуы мүмкін, ондай жағдайда сәйкесінше ем басталуы тиіс.

Пациентке арналған ақпарат

Пациентке және оның отбасы мүшелеріне гипогликемия қаупінің факторларын, оның симптомдарын, оларды емдеуді түсіндіру және гипогликемияның дамуына ықпал ететін жағдайлар туралы ақпарат беру қажет. Бұлшықет құрысулары, асқорытудың бұзылулары, іштің ауыруы және ауыр астения, енгізу, гипотермия және кома сияқты спецификалық емес белгілер пайда болса, лактоацидоздың даму қаупін ескеру керек.

Сондай-ақ, пациентке тамақтану жөніндегі ұсынымдарды сақтаудың маңыздылығын, жүйелі түрдегі дене жүктемелерінің және қандағы глюкоза деңгейін жүйелі түрде бақылап отыру қажет екендігін түсіндіру қажет.

Қандағы глюкоза деңгейінің теңгерімсіздігі

Хирургиялық араласу жағдайында немесе диабет декомпенсациясына басқа себептер болған жағдайда, уақытша инсулинмен емдеуге көшуді қарастыру ұсынылады. Гипергликемия симптомдары жиі несеп шығару, қатты шөлдеу, терінің құрғауы болып табылады.

Жүрек функциясы

Жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттер гипоксия және бүйрек жеткіліксіздігінің үлкен қаупіне бейім. Жүрек қызметін және бүйрек функциясын тұрақты бақылаған жағдайда Глюкованс® жүрек жеткіліксіздігі тұрақты пациенттерде қолданылуы мүмкін.

Глюкованс® жүрек жеткіліксіздігі жедел және тұрақсыз пациенттерге қарсы көрсетілген

Бүйрек функциясы

Препаратпен емдеуді бастар алдында және тұрақты емдеу уақытында ШСЖ тексеру қажет. Метформинді ШСЖ < 30 мл/мин пациенттерге қолдануға болмайды және бүйрек функциясын нашарлататын жағдайлар туындағанда оны қабылдауды уақытша тоқтату керек.

Йод негізіндегі контрастылы заттарды енгізу

Йод негізіндегі контрастылы заттарды вена ішіне енгізу метформиннің жинақталуын және лактоацидоздың жоғары қаупін туындататын контраст-

индукцияланған нефропатияға әкелуі мүмкін. Глюкованс® препаратын қабылдауды визуализация емшарасына дейін немесе сол уақытта тоқтату және бүйрек функциясын қайталап тексеру оның тұрақтылығын анықтауы шартымен 48 сағаттан ерте жаңартпау керек.

Глибенкламидті басқа медициналық препараттармен бірге қолдану

Глибенкламидті алкогольмен, фенилбутазонмен немесе даназолмен бірге қолдану ұсынылмаған («Дәрілермен өзара әрекеттесуі» бөл.қар.)

Хирургиялық араласулар

Глюкованс® препаратының құрамында метформин гидрохлориді болғандықтан, емдеуді жоспарлы, жалпы, жұлын немесе эпидуральді анестезиямен жүргізілетін хирургиялық араласулардан 48 сағат бұрын тоқтату керек. Әдетте Глюкованс® препаратымен емдеуді хирургиялық араласулардан кейін немесе тамақ ішу басталғаннан кейін 48 сағаттан ерте бастамау, сондай-ақ бүйрек функциясына қайта баға бергеннен кейін, оның тұрақтылығы анықталса ғана бастау керек.

Басқа сақтық шаралары

Пациенттерге диета ұстану, көмірсулардың күні бойғы тұтынылуын дұрыс бөлу қажет. Артық дене салмағы бар адамдарға калориясы төмен диета ұстану керек.

Глюкованс® препаратын қабылдау кезінде жүйелі түрде дене жаттығуларын орындап жүру керек.

Зертханалық көрсеткіштерді (гликемия, HbA1c) жүйелі түрде бақылап отыру қажет.

Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа жеткіліксіздігі бар пациенттерді сульфонилмочевина туындыларымен емдеу гемолиздік анемияның дамуына алып келуі мүмкін. Глибенкламид осы кластың өкілі болып табылатындықтан, глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа жеткіліксіздігі бар пациенттерде Глюкованс® препаратын ерекше сақтықпен қолдану және сульфонилмочевина туындыларын қолданбай-ақ, баламалы емдеу мүмкіндігін қарастыру қажет.

Балалар

Глюкованс® балаларда қолдануға ұсынылмайды.

V₁₂ дәрумені

Метформин қан сарысуындағы V₁₂ дәрумені деңгейін төмендетуі мүмкін. V₁₂ дәрумені деңгейінің төмен болу қаупі метформин дозасының жоғарылауымен, V₁₂ дәрумені тапшылығын тудыратын белгілі қауіп факторлары бар пациенттерде емдеудің ұзақтығымен арта түседі. V₁₂ дәрумені тапшылығына күдік туындаған жағдайда (мысалы, анемия немесе нейропатия кезінде) қан сарысуындағы V₁₂ дәрумені деңгейін бақылау керек. V₁₂ дәрумені жетіспеушілігінің қауіп факторлары бар пациенттерде V₁₂ дәруменінің мерзімді мониторингі қажет болуы мүмкін.

Метформинмен емдеуді көтерімділігі жақсы және қарсы көрсетілімдері жоқ болғанша жалғастыру керек, ал V₁₂ витаминінің тапшылығын тиісті түзетуші емдеу қолданыстағы клиникалық ұсынымдарға сәйкес жүргізіледі.

Жүктілік және лактация кезеңі

Жүктілік

Жүктілік кезінде Глюкованс® препаратын қолдануға қатысты клиникаға дейінгі және клиникалық деректер жоқ.

Қант диабетімен байланысты қауіп

Бақыланбайтын қант диабеті (гестациялық немесе тұрақты) туа біткен аномалиялар мен перинатальді өлімнің жоғарылауына алып келеді. Оның үстіне, туа біткен аномалиялардың туындау қаупін азайту үшін, диабет ұрықтану кезеңі бойына бақылауға алынуы тиіс.

Метформинмен байланысты қауіп

Зерттеулер нәтижесінде жүктілікке, эмбриональды немесе жатырышілік дамуға, босануға немесе босанғаннан кейінгі дамуға зиянды әсері анықталған жоқ.

Метформинді жүкті әйелдерде пайдалану кезінде алынған мәліметтердің шектеулілігі туа біткен аномалиялар қаупінің жоғарылығын көрсетпейді.

Глибенкламидпен байланысты қауіп

Қазіргі кезде клиникалық тәжірибеде, глибенкламидті жүктілік кезінде қолданудың салдарынан даму ақауларының немесе фетоуыттылықтың дамуы мүмкіндігіне баға беруге негіз болатын сәйкесінше мәліметтер жоқ. Пациенттер жүктілік кезінде қандағы глюкоза деңгейін жүйелі түрде бақылап отыруы керек. Глюкованс® препаратын жүктілік кезінде қант диабетін емдеу үшін қабылдамаған дұрыс. Қандағы глюкозаның қалыпты деңгейіне жету үшін, инсулинді қолдану қажет. Жүктілікті жоспарлап жүрген болса, сондай-ақ жүктілік басталып кеткен жағдайларда, пациентті диабетке қарсы пероральді емнен инсулиндік емге ауыстыру ұсынылады. Сонымен қатар қандағы глюкоза мөлшеріне неонатальді мониторинг жүргізу ұсынылады.

Лактация кезеңі

Метформин емшек сүтіне өтеді. Мұндай емшек сүтін емген жаңа туған нәрестелерде/сәбилерде жағымсыз әсерлер байқалмады. Алайда глибенкламидтің емшек сүтіне өтетін-өтпейтіндігі туралы мәліметтер болмағандықтан, сондай-ақ жаңа туған нәрестелерде гипогликемияның даму қаупіне байланысты, Глюкованс® препаратын бала емізу кезінде қолдануға болмайды.

Дәрілік препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Пациенттер гипогликемияның туындау қаупі туралы хабардар болуы тиіс және автокөлік жүргізгенде және жоғары зейін қою мен психомоторлық реакциялардың жылдамдығын қажет ететін механизмдермен жұмыс жасағанда сақтық шараларын қолдануы тиіс.

Қолдану жөніндегі ұсынымдар

Дозалау режимі:

Препараттың дозасын жекелей метаболизмдік реакцияға (гликемия деңгейі, HbA1c) байланысты түзетіп отыру керек.

Глюкованс 500 мг/5 мг негізінен Глюкованс препаратын 500 мг/2,5 мг қабылдаған кезде тиісті бақылауға қол жеткізбеген пациенттерде қолданылуы мүмкін.

Глюкованс® 500 мг/2,5 мг препаратын дозалау үшін

- Күніне бір рет, таңертең таңғы ас кезінде, күніне 1 таблетка тағайындалғанда.
- Күніне екі рет, таңертең және кешке, күніне 2 немесе 4 таблетка тағайындалғанда.
- Күніне үш рет, таңертең, күндіз және кешке, күніне 3, 5 немесе 6 таблетка тағайындалғанда.

Глюкованс® 500 мг/5 мг препаратын дозалау үшін

- Күніне бір рет, таңертең таңғы ас кезінде, күніне 1 таблетка тағайындалғанда.
- Күніне екі рет, таңертең және кешке, күніне 2 немесе 4 таблетка тағайындалғанда.
- Күніне үш рет, таңертең, күндіз және кешке, күніне 3 таблетка тағайындалғанда.

Қолдану тәсілі

Глюкованс® препаратын ас ішу кезінде пероральді қабылдау керек. Препаратты қабылдау режимі жеке тамақтану режиміне байланысты түзетіліп отырады. Препараттың әрбір қабылдануы гипогликемияның алдын алу үшін құрамында көмірсу мөлшері жеткілікті жоғары тағамды қабылдаумен қатар жүруі тиіс.

Бүйрек функциясы қалыпты ересектер (шумақтық сүзіліс жылдамдығы ≥ 90 мл/мин)

Емдеуді метформин мен глибенкламидтің бұрын қабылданған жеке дозаларына баламалы біріктірілген препараттың дозасын қабылдаудан бастау керек. Дозаны гликемия параметрлерінің деңгейіне байланысты біртіндеп арттыру керек.

Препараттың дозасын әр 2 немесе одан да көп апта сайын, гликемия деңгейіне байланысты 1 таблеткаға арттыра отырып түзеп отырады.

Дозаны біртіндеп арттыру асқазан-ішек жолына төзімділіктің төмендеуіне ықпал етеді және гипогликемияның дамуына жол бермейді.

Глюкованс® 500/2,5 үшін ең жоғарғы тәуліктік доза 6 таблетканы құрайды.

Глюкованс® 500/5 мг үшін ең жоғарғы тәуліктік доза 3 таблетканы құрайды.

Ерекше жағдайларда Глюкованс® 500 мг/5 мг препаратының дозасын тәулігіне 4 таблеткаға дейін арттыру ұсынылуы мүмкін.

Препаратты инсулинмен қолдануға қатысты мәліметтер жоқ.

Пациенттердің жекелеген топтары үшін дозалау жөніндегі айрықша нұсқаулар

Бүйрек жеткіліксіздігі

Шумақтық сүзіліс жылдамдығын (ШСЖ) құрамында метформин бар дәрілерді қолданумен ем басталғанға дейін, одан кейін кем дегенде, жыл сайын бағалап отыру керек. Бүйрек жеткіліксіздігінің әрі қарай өршу қаупі жоғары пациенттерде және егде жастағы субъектілерде бүйрек функциясын жиірек, мысалы 3-6 ай сайын бағалау керек.

Метформиннің ең жоғарғы тәуліктік дозасын бөліктік тәуліктік 2-3 доза түрінде қабылдаған жөн. Метформинмен емдеуді бастауды қарастыру алдында ШСЖ < 60 мл/мин пациенттерде лактоацидоз қаупін жоғарылатуы мүмкін факторларды талдау қажет.

Егер Глюкованс® препаратының тиісті дозасы болмаса, біріктірілген бекітілген дозаның орнына жеке компоненттерді пайдалану керек.

ШСЖ мл/мин	Метформин	Глибенкламид
60-89	Ең жоғары тәуліктік доза 3000 мг. Бүйрек функциясының нашарлауына байланысты дозаны азайту мүмкіндігін қарастыруға болады.	Дозаны азайту керек емес.
45-59	Ең жоғары тәуліктік доза 2000 мг. Бастапқы доза әдетте ең жоғары дозаның жартысын құрайды.	Ең жоғары тәуліктік доза 10,5 мг құрайды.
30-44	Ең жоғары тәуліктік доза 1000 мг құрайды. Бастапқы доза әдетте ең жоғары дозаның жартысын құрайды.	Ең жоғары тәуліктік доза 10,5 мг құрайды. Гипогликемия қаупі салдарынан емді бастау ұсынылмайды.
< 30	Метформин / глибенкламид қарсы көрсетілген.	

Егде және қарт жастағы пациенттер

Глюкованс® препаратының дозасы бүйрек функциясының параметрлеріне байланысты түзетілуі тиіс. Бастапқы доза – 1 таблетка Глюкованс® 500 мг/2,5 мг. Бүйрек функциясын тұрақты бағалап отыру қажет.

65 жастағы және одан үлкен пациенттерде: глибенкламидтің бастапқы және демеуші дозаларын гипогликемия қаупін азайту үшін мұқият түзету қажет. Емді ең төменгі дозадан бастау және қажет болса біртіндеп ұлғайту керек.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Артық дозаланған кезде препараттың құрамында сульфонилмочевина туындысы болуына байланысты гипогликемия дамуы мүмкін.

Симптомдары: елеулі артық дозалануы немесе қатарлас қауіп факторларының болуы лактоацидоздың дамуына алып келуі мүмкін.

Емі: лактоацидоз өмірге қауіп төндіреді және жедел медициналық көмекті қажет етеді. Анағұрлым тиімді емі лактат пен метформинді организмнен гемодиализдің көмегімен шығару болып табылады. Плазмадағы глибенкламид клиренсі бауыр функциясы бұзылған пациенттерде ұзаққа созылуы мүмкін. Глибенкламид ақуыздармен тығыз байланысады және сондықтан да гемодиализ кезінде шығарылмайды.

Тоқтату белгілері қатерінің болуын көрсету

Дәрілік препаратты қабылдамас бұрын дәрігерден немесе фармацевтен кеңес алыңыз.

ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар

Емдеудің басында ең жиі кездесетін жағымсыз реакциялар жүрек айнуы, құсу, диарея, іштің ауыруы және тәбеттің болмауы болып табылады, олар көп жағдайда өздігінен басылады. Аталған симптомдардың дамуының профилактикасы үшін Глюкованс® препаратын дозасын біртіндеп арттыра отырып, 2 немесе 3 рет қабылдау ұсынылады.

Сонымен қатар емдеудің басында глюкоза деңгейінің төмендеуі нәтижесінде, көрудің уақытша бұзылуы туындауы мүмкін.

Глюкованс® препаратымен емдеу жүргізгенде мынадай жағымсыз реакциялар байқалуы мүмкін. Мұндай реакциялар жиілігі мынадай келесідей жіктеледі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$, $< 1/10$), жиі емес ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), сирек ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), өте сирек ($< 1/10000$).

Өте жиі

- жүрек айнуы, құсу, диарея, іштің ауыруы, тәбеттің болмауы сияқты АІЖ бұзылыстары. Көбіне бұл жағымсыз реакциялар емдеудің басында пайда болады, әдетте өздігінен қайтады. Көрсетілген симптомдар дамуының профилактикасы үшін Глюкованс® дозасын аздап арттыра отырып 2 немесе 3 қабылдаумен қолдану ұсынылады. Дозаны баяу ұлғайту да асқазан-ішек жағымсыздығын жақсарты алады.

Жиі

- дәм сезудің бұзылуы
- В₁₂ витаминінің төмендеуі/тапшылығы

Жиі емес

- бауыр порфириясы және тері порфириясы ұстамалары
- емнің басында глюкоза деңгейінің төмендеуі нәтижесінде уақытша көрудің нашарлауы туындауы мүмкін.

- сарысудағы мочеви́на және креатинин деңгейінің орташа жоғарылауы

Сирек

- лейкопения, тромбоцитопения
- қышыну, есекжем, макулопапулездік бөртпе сияқты тері реакциялары

Өте сирек

- агранулоцитоз, гемолиздік анемия, сүйек кемігінің аплазиясы, панцитопения
- лактоацидоз
- алкоголь қабылдағанда дисульфирам тәрізді реакция
- тері немесе висцеральді аллергиялық васкулит; мультиформалы эритема; эксфолиативті дерматит; фотосенсибилизация; шоктың дамуымен есекжем
- препаратты тоқтатуды талап ететін бауыр функциясы көрсеткіштерінің бұзылуы немесе гепатит
- гипонатриемия

Жиілігі белгісіз

- гипогликемия

Күмәнді жағымсыз құбылыстар туралы хабарлау

Кез келген күмәнді жағымсыз құбылыстар туралы хабарлаудың маңызы зор. Бұл осы дәрілік заттың пайда/қауіп арақатынасының бейінін үздіксіз бақылауға мүмкіндік береді.

Жағымсыз реакциялар туралы хабарлама

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаны қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей жүгіну қажет:

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

500 мг/2,5 мг доза

Бір таблетканың құрамында

белсенді заттар: 500 мг метформин гидрохлориді

2,5 мг глибенкламид

қосымша заттар: натрий кроскармеллозасы, повидон К 30, микрокристалды целлюлоза, магний стеараты

үлбірлі қабықтың құрамы Опадру ОУ-L-24808 қызғылт: лактоза моногидраты, гипромеллоза 15сР, макрогол, титанның қостотығы Е 171,

темірдің сары тотығы E 172, темірдің қызыл тотығы E 172, темірдің қара тотығы E 172.

500 мг/5 мг доза

Бір таблетканың құрамында

белсенді заттар: 500 мг метформин гидрохлориді

5 мг глибенкламид,

қосымша заттар: натрий кроскармеллозасы, повидон К 30, микрокристалды целлюлоза, магний стеараты
үлбірлі қабықтың құрамы Opadry 31-F-22700 сары: лактоза моногидраты, гипромеллоза 15 сР, макрогол, хинолинді сары лак Е 104, титанның қостотығы Е 171, темірдің сары тотығы Е 172, темірдің қызыл тотығы Е 172.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

500 мг/2,5 мг дозасы: ашық-қызыл сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған, екі беті дөңес және бір жақ бетінде «2.5» өрнегі бар капсула пішінді таблеткалар.

500 мг/5 мг дозасы: сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған, екі беті дөңес және бір жақ бетінде «5» өрнегі бар капсула пішінді таблеткалар.

Шығарылу түрі және қаптамасы

15 таблеткадан поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамада.

2 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

Сақтау шарттары

30°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

Мерк Сантэ с.а.с., Франция.

2 rue du Pressoir Vert 45400 Semoy, France/

2 рю дю Прессуар Вер, 45400 Семуа, Франция

Тел.: +33 2 38 61 84 24

Email: contact@merck.fr

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Мерк Сантэ с.а.с., Франция
37 Rue Saint Romain 69379 Lyon Cedex 08, France/
37 рю Сен Ромен, 69379 Лион Седекс 08, Франция
Тел.: +33 9 55 50 49 23
Email: www.merck.fr

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасы жөніндегі шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Ацино Каз» ЖШС

Қазақстан, Алматы қаласы, Бостандық ауданы, Нұрсұлтан Назарбаев даңғылы, 223 үй, 243 т.е., пошта индексі 050047

Телефон нөмірі: 8 (727) 364 56 61, 8 (727) 291 61 51

Электронды пошта: PV-KAZ@acino.swiss

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «30» октября 2023 г.
№ N068656

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Глюкованс®

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 500 мг/2,5 мг и 500 мг/5 мг

Фармакотерапевтическая группа

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Лекарственные препараты, применяемые при диабете. Препараты, снижающие уровень глюкозы в крови, исключая инсулины. Комбинация пероральных препаратов для снижения уровня глюкозы в крови. Метформин и сульфонамиды.

Код АТХ А10BD02

Показания к применению

Глюкованс® показан для лечения взрослых пациентов в возрасте от 18 лет и старше с сахарным диабетом 2 типа:

- как замена предшествующей комбинированной терапии метформином и глибенкламидом, применяемых в виде монокомпонентных препаратов, у пациентов со стабильным и хорошо контролируемым уровнем гликемии

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- повышенная чувствительность к метформину, глибенкламиду или к другим препаратам сульфонилмочевины и сульфаниламидов, а также к вспомогательным веществам
- сахарный диабет 1 типа (инсулинозависимый диабет), диабетическая прекома

- любой вид метаболического ацидоза (лактоацидоз, диабетический кетоацидоз)
- тяжелая почечная недостаточность (СКФ < 30 мл/мин)
- острые состояния, которые могут приводить к нарушению функции почек: дегидратация, тяжелая инфекция, шок
- заболевания, которые сопровождаются гипоксией тканей (в частности, острая форма заболевания или обострение хронического заболевания), декомпенсированная сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность, недавно перенесенный инфаркт миокарда, шок
- печеночная недостаточность, острая алкогольная интоксикация, алкоголизм
- порфирия
- беременность и период лактации
- одновременный прием миконазола
- из-за содержания лактозы препарат противопоказан пациентам с редкой наследственной галактоземией, синдромом мальабсорбции галактозы и глюкозы или лактазной недостаточностью
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Необходимые меры предосторожности при применении

Не применимо.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Противопоказанные комбинации

Связанные с применением глибенкламида

Миконазол (для системного применения, гель для полости рта): увеличение гипогликемического эффекта с возможным развитием гипогликемии или даже комы.

Нерекомендуемые комбинации

Связанные с применением метформина

Алкоголь: риск развития лактоацидоза усиливается при острой алкогольной интоксикации, особенно в случае голодания или недостаточного питания и печеночной недостаточности. В период лечения препаратом Глюкованс® следует избегать приема алкоголя и лекарственных средств, содержащих алкоголь.

Йодсодержащие контрастные средства: внутрисосудистое введение йодсодержащих контрастных средств может вызвать почечную недостаточность. Это может привести к кумуляции метформина и вызвать лактоацидоз. В зависимости от функции почек прием препарата Глюкованс® необходимо прекратить за 48 часов до или во время проведения исследования и не возобновлять раньше чем через 48 часов после исследования и только после повторной оценки функции почек, которая показала нормальные результаты.

Связанные с применением производных сульфонилмочевины

Алкоголь: антабусная реакция (непереносимость алкоголя), особенно для хлорпропамида, глибенкламида, глипизида и толбутамида. Прием алкоголя может увеличивать гипогликемическое действие этих лекарственных средств (посредством ингибирования компенсаторных реакций), что может способствовать развитию гипогликемической комы. Поэтому в период лечения препаратом Глюкованс® следует избегать приема алкоголя и лекарственных средств, содержащих алкоголь.

Фенилбутазон (для системного применения): повышает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины (замещая производные сульфонилмочевины в местах связывания с белком и/или уменьшая их элиминацию). Предпочтительно использовать другие противовоспалительные средства с меньшим взаимодействием, или предупредить пациента об усилении самоконтроля. При необходимости дозу препарата следует корректировать во время приема и после отмены противовоспалительных средств.

Связанные с применением всех противодиабетических средств

Даназол: при невозможности прекращения комбинированного использования нужно предупредить пациента об усилении самостоятельного контроля уровня гликемии. При необходимости следует скорректировать дозу противодиабетического средства во время применения даназола, а также после его прекращения.

Комбинации, требующие осторожности

Связанные с применением метформина

Некоторые лекарственные препараты, например, НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы (СОХ) II, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II и диуретики, особенно петлевые диуретики, могут неблагоприятно влиять на функцию почек, что увеличивает риск лактоацидоза. В начале приема или при использовании таких препаратов в сочетании с метформином, необходим тщательный мониторинг функции почек.

Транспортеры органических анионов (ОСТ)

Метформин является субстратом обоих транспортеров ОСТ1 и ОСТ2.

Одновременный прием метформина с

Ингибиторами ОСТ1 (например, верапамилом) может снижать эффективность метформина.

Индукторами ОСТ1 (например, рифампицином) может повышать всасывание из желудочно-кишечного тракта и эффективность метформина.

Ингибиторами ОСТ2 (например, циметидином, долутегравиром, ранолазином, триметопримом, вандетанибом, ивакуконазолом) может уменьшать выведение метформина из почек и, таким образом, приводить к увеличению плазменных концентраций метформина.

Ингибиторами ОСТ1 и ОСТ2 (например, кризотиниб, олапариб) может изменять эффективность и выведение из почек метформина.

Поэтому, когда данные препараты применяются одновременно с метформином, следует проявлять осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, поскольку могут увеличиваться плазменные концентрации метформина. При необходимости, рассматривают корректировку дозы метформина так как ингибиторы/индукторы ОСТ способны повлиять на эффективность метформина.

Связанные с применением глибенкламида

Бета-адреноблокаторы: все бета-адреноблокаторы маскируют симптомы гипогликемии (учащенное сердцебиение и тахикардию). Большинство неселективных бета-адреноблокаторов повышает частоту возникновения и тяжесть гипогликемии. Следует предупредить пациента о необходимости самостоятельного контроля содержания глюкозы в крови, особенно в начале лечения.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ингибиторы АПФ) (например, каптоприл, эналаприл)

Ингибиторы АПФ могут снижать уровень глюкозы в крови. При необходимости следует корректировать дозу препарата Глюкованс® во время и после прекращения приема ингибиторов АПФ.

Флуконазол: увеличение периода полувыведения производных сульфонилмочевины с возможным возникновением проявлений гипогликемии. Следует предупредить пациента о необходимости самостоятельного контроля содержания глюкозы в крови; может потребоваться корректировка дозы противодиабетических препаратов во время приема и после отмены флуконазола.

Бозентан: риск уменьшения гипогликемического действия глибенкламида, поскольку бозентан снижает концентрацию глибенкламида в плазме крови. При одновременном приеме глибенкламида и бозентана повышается риск повышения уровня ферментов печени. Следует предупредить пациента, усилить контроль уровня глюкозы в крови и уровня печеночных ферментов. При необходимости следует корректировать дозу противодиабетического препарата.

Секвестранты желчных кислот: при совместном применении концентрация в плазме глибенкламида снижается, что может привести к снижению гипогликемического эффекта. Этот эффект не наблюдается, если глибенкламид применяется в течение определенного периода времени до приема другого лекарственного препарата. Рекомендуется осуществлять прием препарата Глюкованс® по крайней мере за 4 часа до приема секвестрантов желчных кислот.

Связанные с применением всех противодиабетических средств

Хлорпромазин: в высоких дозах (100 мг/сут) вызывает повышение уровня глюкозы крови (снижая выброс инсулина). Следует предупредить пациента о необходимости самостоятельного контроля уровня глюкозы в крови. При необходимости следует откорректировать дозу

противодиабетического средства во время приема и после отмены нейролептика.

Кортикостероиды (глюкокортикоиды) и тетракозактиды (системного и местного действия): повышение уровня глюкозы в крови, иногда сопровождающееся кетозом (снижение толерантности к углеводам в результате приема кортикостероидов). Следует предупредить пациента о необходимости самостоятельного контроля содержания глюкозы в крови; при необходимости следует скорректировать дозу противодиабетического средства при одновременном применении кортикостероидов и после прекращения их применения.

β_2 -адреномиметики: повышение уровня глюкозы в крови в результате приема β_2 -адреномиметиков. Необходимо предупредить пациента усилить контроль уровня глюкозы в крови, при возможности перевести пациента на терапию инсулином.

Комбинации, которые следует принять во внимание:

Связанные с применением глибенкламида

Десмопрессин: Глюкованс® может снижать антидиуретический эффект десмопрессина.

Специальные предупреждения

Лактоацидоз – очень редкое, но серьезное метаболическое осложнение, чаще всего возникающее на фоне острого ухудшения функции почек, сердечно-легочных заболеваний или сепсиса. Накопление метформина возникает на фоне острого прогрессирования почечной недостаточности, что повышает риск лактоацидоза.

В случае дегидратации (тяжелая диарея, рвота, лихорадка, сниженное потребление жидкости), рекомендовано временно прекратить прием метформина и связаться с лечащим врачом.

Пациентам, принимающим метформин, необходимо с осторожностью назначать препараты, влияющие на функцию почек, такие как антигипертензивные, диуретики, НПВС. Другие факторы риска развития лактоацидоза: неконтролируемый прием алкоголя, печеночная недостаточность, неадекватно контролируемый сахарный диабет, кетоз, длительное голодание, любые состояния, связанные с гипоксией, совместное назначение с лекарственными средствами, способствующими развитию лактоацидоза.

Пациенты и/или лица, ухаживающие за пациентами, должны быть информированы о риске возникновения лактоацидоза. Лактоацидоз характеризуется ацидотической одышкой, болью в животе, судорогами мышц, астенией и гипотермией, которые предшествуют коме. В случае выявления подозреваемых симптомов, пациенту следует прекратить прием метформина и обратиться за медицинской помощью. При диагностическом обследовании выявляется снижение pH крови (< 7.35), повышение уровня лактата в крови (> 5 ммоль/л) и уровня анионов, а также повышение соотношения лактат/пируват.

Гипогликемия

Так как Глюкованс® содержит сульфонилмочевину, то прием препарата сопровождается риском возникновения гипогликемии у пациента. Постепенное титрование дозы после начала лечения может предотвратить возникновение гипогликемии. Данное лечение может быть назначено только пациенту, придерживающемуся режима регулярного приема пищи (включая завтрак). Важно, чтобы потребление углеводов было регулярным, так как риск развития гипогликемии увеличивается при позднем приеме пищи, недостаточном или несбалансированном потреблении углеводов. Развитие гипогликемии наиболее вероятно при низкокалорийной диете, после интенсивной или продолжительной физической нагрузки, при употреблении алкоголя или при приеме комбинации антигипергликемических средств.

Симптомы гипогликемии: головная боль, голод, тошнота, рвота, выраженная усталость, расстройства сна, возбужденное состояние, агрессия, нарушение концентрации и реакций, депрессия, спутанность сознания, нарушение речи, нарушение зрения, дрожь, паралич и парестезия, головокружение, делирий, судороги, сомноленция, бессознательное состояние, поверхностное дыхание и брадикардия. Вследствие контррегуляции, вызванной гипогликемией, могут возникать потливость, страх, тахикардия, гипертензия, сердцебиение, стенокардия и аритмия. Последние симптомы могут отсутствовать, если гипогликемия развивается медленно в случае вегетативной невропатии или при одновременном приеме бета-адреноблокаторов, клонидина, резерпина, гуанетидина или симпатомиметиков.

При умеренных симптомах гипогликемии без потери сознания или неврологических проявлений необходимо сразу принять сахар. Также следует откорректировать дозу препарата и/или рацион питания.

Возможны тяжелые гипогликемические реакции с комой, судорогами или другими неврологическими признаками, требующие экстренного лечения с внутривенным введением глюкозы и госпитализации пациента.

Осторожное назначение препарата, подбор дозы и надлежащие инструкции для пациента являются важными для снижения риска развития гипогликемии. Если у пациента повторяются приступы гипогликемии, которые являются либо тяжелыми, либо связанными с незнанием симптомов, следует рассмотреть возможность лечения другими антигипергликемическими средствами.

Факторы, способствующие развитию гипогликемии:

- одновременное употребление алкоголя, особенно при голодании
- отказ или (особенно касается пожилых пациентов) неспособность пациента взаимодействовать с врачом и следовать рекомендациям, изложенным в инструкции по применению
- недостаточное питание, нерегулярный или пропущенный прием пищи, голодание или изменения в диете
- дисбаланс между физической нагрузкой и приемом углеводов

- почечная недостаточность
- тяжелая печеночная недостаточность,
- передозировка препаратом Глюкованс®
- определенные эндокринные нарушения: недостаточность функции щитовидной железы, гипофиза и надпочечников
- сочетанный прием определенных лекарственных препаратов.

Пациенты пожилого возраста

Выявлен фактор риска развития гипогликемии у пациентов в возрасте 65 лет и старше, получающих производные сульфонилмочевины. Гипогликемию трудно диагностировать в пожилом возрасте. Начальные и поддерживающие дозы глибенкламида необходимо внимательно корректировать для уменьшения риска гипогликемии

Почечная и печеночная недостаточность

Фармакокинетика и/или фармакодинамика препарата Глюкованс® может меняться у пациентов с печеночной недостаточностью или тяжелой почечной недостаточностью. Возникающая у таких пациентов гипогликемия может быть продолжительной, в этом случае должно быть начато соответствующее лечение.

Информация для пациента

Пациенту и членам его семьи необходимо объяснить факторы риска гипогликемии, ее симптомы, лечение и информировать о состояниях, способствующих развитию гипогликемии. Следует учитывать риск развития лактоацидоза при появлении неспецифических признаков, таких как мышечные судороги, нарушение пищеварения, боль в животе и тяжелая астения, одышка, гипотермия и кома.

Пациенту также необходимо объяснить важность соблюдения рекомендаций по питанию, необходимость регулярных физических нагрузок и регулярного контроля уровня глюкозы в крови.

Дисбаланс уровня глюкозы в крови

В случае хирургического вмешательства или другой причины декомпенсации диабета, рекомендуется предусмотреть временный переход на инсулинотерапию. Симптомами гипергликемии являются учащенное мочеиспускание, выраженная жажда, сухость кожи.

Сердечная функция

Пациенты с сердечной недостаточностью подвержены большему риску гипоксии и почечной недостаточности. Глюкованс® может применяться у пациентов со стабильной сердечной недостаточностью, при условии постоянного наблюдения за сердечной деятельностью и функцией почек.

Глюкованс® противопоказан пациентам с острой и нестабильной сердечной недостаточностью

Функция почек

Перед началом и регулярно во время лечения препаратом необходимо проверять СКФ. Метформин противопоказан пациентам с СКФ < 30 мл/мин, и его прием следует временно прекратить при возникновении состояний, которые ухудшают функцию почек.

Введение контрастных веществ на основе йода

Внутривенное введение контрастных веществ на основе йода может приводить к контраст-индуцированной нефропатии, вызывающей накопление метформина и повышенный риск лактоацидоза. Прием препарата Глюкованс® следует прекратить до или во время процедуры визуализации и не возобновлять ранее, чем через 48 часов, при условии, что повторная оценка функции почек выявит ее стабильность.

Совместное применение глибенкламида с другими медицинскими препаратами

Совместное применение глибенкламида с алкоголем, фенилбутазоном или даназолом не рекомендовано (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»)

Хирургические вмешательства

Так как препарат Глюкованс® содержит метформина гидрохлорид, следует прекратить лечение за 48 часов до плановых хирургических вмешательств, проводимых под общей, спинальной или эпидуральной анестезией. Обычно лечение препаратом Глюкованс® не следует возобновлять раньше, чем через 48 часов после хирургических вмешательств или после возобновления приема пищи, а также после проведения повторной оценки функции почек, которая выявила ее стабильность.

Другие меры предосторожности

Пациентам требуется соблюдать диету, правильно распределять употребление углеводов в течение дня. Лицам с избыточной массой тела следует придерживаться низкокалорийной диеты.

Во время приема препарата Глюкованс® следует регулярно выполнять физические упражнения.

Необходимо регулярно контролировать лабораторные показатели (гликемия, HbA1c).

Лечение пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы производными сульфонилмочевины может привести к развитию гемолитической анемии. Поскольку глибенкламид является представителем этого класса, необходимо с особой осторожностью применять Глюкованс® у пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и рассмотреть возможность альтернативного лечения без применения производных сульфонилмочевины.

Дети

Глюкованс® не рекомендован для применения у детей.

Витамин B₁₂

Метформин может снижать уровень витамина B₁₂ в сыворотке крови. Риск низкого уровня витамина B₁₂ увеличивается с повышением дозы метформина, продолжительности лечения у пациентов с известными факторами риска, вызывающими дефицит витамина B₁₂. В случае подозрения на дефицит витамина B₁₂ (например, при анемии или нейропатии) следует контролировать уровень витамина B₁₂ в сыворотке крови. Периодический

мониторинг витамина В₁₂ может быть необходим у пациентов с факторами риска дефицита витамина В₁₂.

Терапию метформином следует продолжать до тех пор, пока она хорошо переносится и не имеет противопоказаний, а соответствующее корректирующее лечение дефицита витамина В₁₂ проводится в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Беременность и период лактации

Беременность

Доклинические и клинические данные относительно применения препарата Глюкованс® в период беременности отсутствуют.

Риск, связанный с сахарным диабетом

Неконтролируемый сахарный диабет (гестационный или постоянный) приводит к увеличению врожденных аномалий и перинатальной смертности. К тому же, чтобы уменьшить риск врожденных аномалий, диабет должен контролироваться в течение периода зачатия.

Риск, связанный с метформином

В результате исследований не было выявлено вредного воздействия на беременность, эмбриональное или внутриутробное развитие, роды или постнатальное развитие.

Ограниченное количество данных, полученных при использовании метформина беременными женщинами, не указывает на повышенный риск врожденных аномалий.

Риск, связанный с глибенкламидом

В настоящее время, в клинической практике, нет соответствующих данных, на основе которых можно сделать оценку пороков развития или фетотоксичности вследствие применения глибенкламида при беременности.

Пациентам следует регулярно контролировать уровень глюкозы в крови в течение беременности. Не следует принимать Глюкованс® во время беременности для лечения сахарного диабета. Для достижения нормального уровня глюкозы в крови необходимо применять инсулин. Рекомендуется перевести пациента с пероральной противодиабетической терапии на инсулиновую при планировании беременности, а также в случае наступления беременности. Также рекомендуется проведение неонатального мониторинга содержания глюкозы в крови.

Период лактации

Метформин проникает в грудное молоко. Никаких нежелательных эффектов у новорожденных/младенцев, получавших такое грудное молоко, не наблюдалось. Однако из-за отсутствия данных о проникновении глибенкламида в грудное молоко, а также в связи с риском развития гипогликемии новорождённых противопоказано применять Глюкованс® в период кормления.

Особенности влияния лекарственного препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Пациенты должны быть информированы о риске возникновения гипогликемии и должны соблюдать меры предосторожности при управлении автомобилем и работе с механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Дозу препарата следует корректировать в зависимости от индивидуального метаболического ответа (уровни гликемии, HbA1c).

Глюкованс® 500 мг/5 мг может применяться преимущественно у пациентов, не достигших адекватного контроля при приеме препарата Глюкованс® 500 мг/2,5 мг.

Для дозирования препарата Глюкованс® 500 мг/2,5 мг

- Один раз в день, утром во время завтрака, при назначении 1 таблетки в день.
- Два раза в день, утром и вечером, при назначении 2 или 4 таблеток в день.
- Три раза в день, утром, днем и вечером, при назначении 3, 5 или 6 таблеток в день.

Для дозирования препарата Глюкованс® 500 мг/5 мг

- Один раз в день, утром во время завтрака, при назначении 1 таблетки в день.
- Два раза в день, утром и вечером, при назначении 2 или 4 таблеток в день.
- Три раза в день, утром, днем и вечером, при назначении 3 таблеток в день.

Способ применения

Глюкованс® следует принимать перорально во время еды. Режим приема препарата корректируется в зависимости от индивидуального режима питания. Каждый прием препарата должен сопровождаться приемом пищи с достаточно высоким содержанием углеводов для предотвращения возникновения гипогликемии.

Взрослые с нормальной функцией почек (скорость клубочковой фильтрации ≥ 90 мл/мин)

Лечение следует начинать с приема дозы комбинированного препарата эквивалентной принимаемым ранее индивидуальным дозам метформина и глибенкламида. Дозу следует повышать постепенно в зависимости от уровня параметров гликемии.

Дозу препарата корректируют каждые 2 или более недель с увеличением на 1 таблетку в зависимости от уровня гликемии.

Постепенное увеличение дозы может способствовать снижению желудочно-кишечной толерантности и предупреждать развитие гипогликемии.

Максимальная суточная доза для Глюкованс® 500/2,5 составляет 6 таблеток.

Максимальная суточная доза для Глюкованс® 500/5 мг составляет 3 таблетки.

В исключительных случаях может быть рекомендовано повышение дозы до 4 таблеток препарата Глюкованс® 500 мг/5 мг в сутки.

Данных относительно применения препарата с инсулином нет.

Особые указания по дозировке для отдельных групп пациентов

Почечная недостаточность

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) нужно оценивать до начала лечения с применением метформин-содержащих средств и, затем, по меньшей мере, ежегодно. У пациентов с повышенным риском дальнейшего прогрессирования почечной недостаточности и у пожилых субъектов функцию почек следует оценивать более часто, например каждые 3–6 месяцев.

Максимальную суточную дозу метформина желательно принимать в виде дробных суточных доз 2-3. Перед рассмотрением начала лечения метформином пациентов с СКФ < 60 мл/мин необходимо проанализировать факторы, которые могут повышать риск лактоацидоза.

Если подходящая дозировка препарата Глюкованс® отсутствует, следует использовать отдельные компоненты вместо комбинированной фиксированной дозы.

СКФ мл/мин	Метформин	Глибенкламид
60-89	Максимальная суточная доза 3000 мг. Можно рассмотреть возможность снижения дозы в связи с ухудшением функции почек.	Уменьшения дозы не требуется.
45-59	Максимальная суточная доза 2000 мг. Начальная доза обычно составляет половину от максимальной дозы.	Максимальная суточная доза составляет 10,5 мг.
30-44	Максимальная суточная доза составляет 1000 мг. Начальная доза обычно составляет половину от максимальной дозы.	Максимальная суточная доза составляет 10,5 мг. Начинать терапию не рекомендуется вследствие риска гипогликемии.
< 30	Метформин / глибенкламид противопоказаны.	

Пациенты пожилого и старческого возраста

Доза препарата Глюкованс® должна корректироваться в зависимости от параметров функции почек. Начальная доза – 1 таблетка Глюкованс® 500 мг/2,5 мг. Необходимо проводить регулярную оценку функции почек.

У пациентов в возрасте 65 лет и старше: начальные и поддерживающие дозы глибенкламида необходимо внимательно корректировать для уменьшения риска гипогликемии. Лечение следует начинать с минимальной дозы и постепенно увеличивать, в случае необходимости.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

При передозировке возможно развитие гипогликемии из-за наличия производного сульфонилмочевины в составе препарата.

Симптомы: значительная передозировка или наличие сопутствующих факторов риска могут привести к развитию лактоацидоза.

Лечение: лактоацидоз представляет опасность для жизни и требует срочной медицинской помощи. Наиболее эффективным лечением является выведение из организма лактата и метформина с помощью гемодиализа.

Клиренс глибенкламида в плазме может быть продолжительным у пациентов с нарушенной функцией печени. Глибенкламид плотно связывается с белками и поэтому не выводится во время гемодиализа.

Указание на наличие риска симптомов отмены

Обратитесь к врачу или фармацевту за советом прежде, чем начать прием лекарственного препарата.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

В начале лечения наиболее частыми побочными реакциями являются тошнота, рвота, диарея, боль в животе и потеря аппетита, которые в большинстве случаев проходят самостоятельно. Для профилактики развития указанных симптомов рекомендуется принимать Глюкованс® в 2 или 3 приема с постепенным повышением дозы.

Также в начале лечения могут возникнуть временные нарушения зрения в результате снижения уровня глюкозы.

В ходе лечения препаратом Глюкованс® могут наблюдаться следующие неблагоприятные реакции. Частота таких реакций классифицируется следующим образом: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), очень редкие ($< 1/10\ 000$).

Очень часто

- расстройства ЖКТ, такие как тошнота, рвота, диарея, боль в животе, отсутствие аппетита. Чаще всего эти нежелательные реакции возникают в начале лечения и, как правило, проходят спонтанно. Для профилактики развития указанных симптомов рекомендуется

принимать Глюкованс® в 2 или 3 приема с медленным увеличением дозы. Медленное увеличение дозы также может улучшить желудочно-кишечную переносимость.

Часто

- нарушение вкуса
- снижение/дефицит витамина В₁₂

Нечасто

- приступы печеночной порфирии и кожной порфирии
- в начале лечения могут возникнуть временные нарушения зрения в результате снижения уровня глюкозы.
- умеренное повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке

Редко

- лейкопения, тромбоцитопения
- кожные реакции, такие как зуд, крапивница, макулопапулезная сыпь

Очень редко

- агранулоцитоз, гемолитическая анемия, аплазия костного мозга, панцитопения
- лактоацидоз
- дисульфирамоподобная реакция при употреблении алкоголя
- кожный или висцеральный аллергический васкулит; мультиформная эритема; эксфолиативный дерматит; фотосенсибилизация; крапивница с развитием шока
- нарушения показателей функции печени или гепатит, требующие отмены препарата
- гипонатриемия

Частота неизвестна

- гипогликемия

Сообщение о нежелательных реакциях

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов:

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» «Комитет медицинского и фармацевтического контроля» Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Дозировка 500 мг/2,5 мг

Одна таблетка содержит

активные вещества: метформина гидрохлорид 500 мг

глибенкламид 2,5 мг,

вспомогательные вещества: натрия кроскармеллоза, повидон К 30, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат

состав пленочной оболочки Opadry OY-L-24808 розовый: лактозы моногидрат, гипромеллоза 15сР, макрогол, титана диоксид E171, железа оксид желтый E172, железа оксид красный E172, железа оксид черный E172.

Дозировка 500 мг/5 мг

Одна таблетка содержит

активные вещества: метформина гидрохлорид 500 мг

глибенкламид 5 мг,

вспомогательные вещества: натрия кроскармеллоза, повидон К 30, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат

состав пленочной оболочки Opadry 31-F-22700 желтый: лактозы моногидрат, гипромеллоза 15сР, макрогол, хинолиновый желтый лак E104, титана диоксид E171, железа оксид желтый E172, железа оксид красный E172.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Дозировка 500 мг/2,5 мг: таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-оранжевого цвета, капсуловидной формы с двояковыпуклой поверхностью и гравировкой «2.5» на одной стороне.

Дозировка 500 мг/5 мг: таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, капсуловидной формы с двояковыпуклой поверхностью и гравировкой «5» на одной стороне.

Форма выпуска и упаковка

По 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Мерк Сантэ с.а.с., Франция.

2 rue du Pressoir Vert 45400 Semois, France/

2 рю дю Прессуар Вер, 45400 Семуа, Франция

Тел.: +33 2 38 61 84 24

Email: contact@merck.fr

Держатель регистрационного удостоверения

Мерк Сантэ с.а.с., Франция

37 Rue Saint Romain 69379 Lyon Cedex 08, France/

37 рю Сен Ромен, 69379 Лион Седекс 08, Франция

Тел.: +33 9 55 50 49 23

Email: www.merck.fr

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО "Ацино Каз"

Казахстан, город Алматы, Бостандыкский район, Проспект Нұрсұлтан

Назарбаев, дом 223, н.п. 243, почтовый индекс 050047

Номер телефона: 8 (727) 364 56 61, 8 (727) 291 61 51

Адрес электронной почты: PV-Kaz@acino.swiss