MERCK

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Глюкованс® 500 mg/2,5 mg – 500 mg/5 mg

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

метформина гидрохлорид/глибенкламид

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства Здравоохранения
Республики Казахстан
от «24» августа 2017 г.
№ 1018, 9719

Торговое название

Глюкованс®

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма

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

Состав

Дозировка 500 мг/2,5 мг

Одна таблетка содержит

активные вещества: метформина гидрохлорид 500 мг

глибенкламид 2,5 мг,

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

состав пленочной оболочки Орадуу ОУ-L-24808 розовый: лактозы моногидрат, гипромеллоза 15cP, макрогол, титана диоксид Е 171, железа оксид желтый Е 172, железа оксид красный Е 172, железа оксид черный Е 172.

Дозировка 500 мг/5 мг

Одна таблетка содержит

активные вещества: метформина гидрохлорид 500 мг

глибенкламид 5 мг,

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

состав пленочной оболочки Орадуу 31-F-22700 желтый: лактозы моногидрат, гипромеллоза 15 cP, макрогол, кополимиловый спирт Ланг К 104, титана диоксид Е 171, железа оксид желтый Е 172, железа оксид красный Е 172.

Описание

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.

Фармакотерапевтическая группа

Средства для лечения сахарного диабета. Сахароснижающие препараты для перорального приема. Комбинация сахароснижающих препаратов для приёма внутрь. Метформин в комбинации с производными сульфонилмочевины.

Код АТХ A10BD02

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Метформин и глибенкламид

Биодоступность метформина и глибенкламида в комбинации аналогична биодоступности, когда одна таблетка метформина и одна таблетка глибенкламида принимаются одновременно. На биодоступность метформина в комбинации с глибенкламидом прием пищи не влияет, так же, как и на биодоступность глибенкламида в комбинации с метформином. Однако скорость абсорбции глибенкламида возрастает при приеме пищи.

Метформин

После перорального приема таблеток метформина максимальная концентрация (C_{max}) в плазме достигается приблизительно через 2,5 часа (T_{max}). Абсолютная биодоступность у здоровых лиц составляет 50-60%. После перорального приема 20-30% метформина выводится через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) в неизмененном виде.

При применении метформина в обычных дозах и режимах приема постоянная концентрация в плазме крови достигается в течение 24-48 часов и составляет в целом менее 1 мг/мл.

Степень связывания метформина с белками плазмы крови незначительная. Метформин распределяется в эритроцитах. Максимальный уровень в крови ниже, чем в плазме и достигается приблизительно в то же самое время. Средний объем распределения (Vd) составляет 63-276 л.

Метформин выводится в неизмененном виде с мочой. Какие-либо метаболиты метформина у человека не идентифицированы.

Почечный клиренс метформина составляет более 400 мл/мин, что указывает на выведение метформина с помощью клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После приема внутрь период полувыведения составляет приблизительно 6,5 часов.

При нарушении функции почек почечный клиренс снижается пропорционально клиренсу креатинина, и таким образом, период полувыведения увеличивается, что приводит к повышению уровня метформина в плазме крови.

Глибенкламид

При приеме внутрь абсорбция из ЖКТ составляет более 95%. Пик концентрации в плазме достигается примерно через 4 часа.

Связь с белками плазмы составляет 99%, что может быть причиной некоторых лекарственных взаимодействий.

Глибенкламид полностью метаболизируется в печени с образованием двух метаболитов. Гепатоцеллюлярная недостаточность снижает метаболизм глибенкламида и значительно замедляет его выведение.

Глибенкламид выводится из организма через 45-72 часа в виде метаболитов: с мочой (60%) и мочой (40%). Конечный период полувыведения составляет 4-11 часов.

Билиарная экскреция метаболитов увеличивается в случае почечной недостаточности (в зависимости от тяжести нарушения функции почек) до уровня клиренса креатинина – 30 мл/мин. Поэтому почечная недостаточность не оказывает влияние на выведение глибенкламида, пока клиренс креатинина остается на уровне выше 30 мл/мин.

Фармакокинетика у особых групп пациентов:

Пациенты детского возраста

Различий в фармакокинетике метформина и глибенкламида у детей и здоровых взрослых, распределенных по полу и массе тела, не наблюдалось.

Фармакодинамика

Метформин – бигуанид с антигипергликемическим эффектом, снижающий как базальный, так и постпрандиальный уровни глюкозы в плазме крови. Он не стимулирует секрецию инсулина и в связи с этим не вызывает гипогликемии.

Метформин имеет 3 механизма действия:

(1) снижает выработку глюкозы печенью за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза;

(2) улучшает захват и утилизацию периферической глюкозы в мышцах за счет повышения чувствительности к инсулину;

(3) задерживает всасывание глюкозы в кишечнике.

FR2583650

Метформин стимулирует синтез внутриклеточного гликогена, воздействуя на гликогенсинтазу. Он также улучшает способность всех типов мембранных транспортеров глюкозы (GLUT).

Независимо от своего действия на гликемию метформин оказывает положительный эффект на метаболизм липидов. Во время контролируемых клинических исследований с применением терапевтических доз было установлено, что метформин снижает содержание общего холестерина, гиперлипидемию низкой плотности и триглицеридов. Таких эффектов на метаболизм липидов во время клинических испытаний с применением комбинированной терапии метформином и глибенкламидом не наблюдалось.

Глибенкламид относится к группе производных сульфонилмочевины второго поколения со средним периодом полувыведения. Глибенкламид вызывает снижение уровня глюкозы в крови, стимулируя выработку инсулина поджелудочной железой. Это действие зависит от наличия функционирующих β-клеток островков Лангерганса.

Стимуляция секреции инсулина глибенкламидом в ответ на прием пищи имеет существенное значение.

Применение глибенкламида у пациентов, страдающих диабетом, вызывает усиление постпрандиальной реакции, стимулированной потреблением пищи, а также резкое снижение в виде секреции инсулина и С-пептида сохраняется в течение не менее 6 месяцев после лечения.

Метформин и глибенкламид имеют различные механизмы действия, но взаимно дополняют антигипергликемическую активность друг друга. Глибенкламид стимулирует выработку инсулина поджелудочной железой, а метформин снижает резистентность клеток к инсулину, воздействуя на периферическую (костные мышцы) и печеночную чувствительность к инсулину.

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

Способ применения и дозы

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.

Дозировка

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.

Лечение следует начинать с приема дозы глибенкламида 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 рекомендована повышенная дозы до 4 таблеток препарата Глюкованс® 500 мг/5 мг в сутки.

Режим дозирования

Для дозировки 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 дозировки 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.

Данных относительно применения препарата с инсулином нет.

Особые указания по дозировке для отдельных групп пациентов

Пациенты пожилого и старческого возраста

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

Побочные действия

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 нейрогенные реакции. Частота таких реакций классифицируется следующим образом: очень частые (≥1/10), частые (≥1/100, <1/10), нечастые (≥1/1 000, <1/100), редкие (≥1/10 000, <1/1 000), очень редкие (<1/10 000).

Нарушения со стороны кровли и лимфатической системы

Данные нарушения обратимы и исчезают после прекращения лечения.

Редко:

- лейкопения, тромбоцитопения

Очень редко:

- агранулоцитоз, гемолитическая анемия, аплазия костного мозга, панцитопения

Нарушения со стороны обмена веществ и расстройства питания

Гипогликемия

Нечасто:

- приступы печеночной порфирии и кожной порфирии

Очень редко:

- лактацидоз
- при продолжительном применении метформина может снижаться абсорбция витамина B_{12} что сопровождается снижением его уровня в сыворотке. При обнаружении метаболической анемии необходимо учитывать возможность такой этиологии.
- дисульфирамоподобная реакция при употреблении алкоголя

Нарушения со стороны нервной системы

Часто:

- нарушение вкуса

Нарушения со стороны органов зрения

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Могут возникать перемежистые реакции на сульфаниламиды и их производные.

Редко:

- кожные реакции, такие как зуд, крапивница, макулопапулёзная сыпь

Очень редко:

- кожный зуд, эксудативный эритемный эритемный, мультиформная эритема; эксфоливативный дерматит; фотосенсибилизация; крапивница с развитием шока

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко:

- нарушения показателей функции печени или гепатит, требующие отмены препарата

Лабораторные данные

Нечасто:

- умеренное повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке

Очень редко:

- гипонатриемия

Сообщение о подозреваемых побочных явлениях

Очень важно сообщать о любых подозреваемых побочных явлениях. Это позволяет непрерывно контролировать пропорциональ соотношения пользаубен данного лекарственного средства.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к метформину, глибенкламиду или к другим препаратам сульфонилмочевины и сульфаниламидам, а также к вспомогательным веществам;
- сахарный диабет 1 типа (инсулинозависимый диабет), кетоацидоз, диабетическая прекома;
- почечная недостаточность или почечная дисфункция (клиренс креатинина < 60 мл/мин);
- острые состояния, которые могут приводить к нарушению функции почек: дегидратация, тяжелая инфекция, шок;
- острые или хронические заболевания, которые сопровождаются гипоксией тканей: сердечная или дыхательная недостаточность, недавно перенесенный инфаркт миокарда, шок;
- печеночная недостаточность, острая алкогольная интоксикация, алкоголизм;
- порфирия;
- беременность и период лактации;

- одновременный прием миконазола
- из-за содержания пластин препарат противопоказан пациентам с редкой наследственной галактоземией, синдромом мальабсорбции галактозы и глюкозы или лактазной недостаточностью
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Лекарственные взаимодействия

Противопоказанные комбинации

Связанные с применением глибенкламида

Данное сочетание приводит к повышению риска полностью или увеличение гипогликемического эффекта с возможным развитием гипогликемии или даже комы.

Нерекомендуемые комбинации

Связанные с применением метформина

Алкоголь: риск развития лактацидоза увеличивается 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.

Связанные с применением производных сульфонилмочевины

Алкоголь: антабуфная 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 белками или угнетающих 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 противовоспалительного средства.

Связанные с применением всех противодиабетических средств

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

Комбинации, требующие осторожности

Связанные с применением метформина

Диуретики: гипергликемия, возникающая при приеме метформина на фоне функциональной почечной недостаточности, вызванной приемом диуретиков, в особенности петлевых.

Йодсодержащие контрастные средства: внутрисосудистое введение йодсодержащих контрастных веществ может вызвать почечную недостаточность. Это может привести к кумуляции метформина и вызвать лактацидоз. 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 глибенкламида

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

Флуконазол: увеличение периода полувыведения производных сульфонилмочевины с возможным возникновением 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 лекарства. 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 (снижает выброс инсулина).

Меры предосторожности 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).

Меры предосторожности: 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.

β2-адреномиметики: повышение уровня глюкозы в крови в результате приема β2-адреномиметиков.

Меры предосторожности: необходимо предупредить пациента, усилить контроль уровня глюкозы в крови, при возможности перевести пациента на терапию инсулином.

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.

Другие взаимодействия: комбинации, которые следует принять во внимание:

Связанные с применением глибенкламида

Дезмопрессин: Глюкованс® может снижать антидиуретический эффект десмопрессина.

Особые указания

Лактацидоз

Лактацидоз является очень редким, но серьезным метаболическим осложнением с высокой смертностью при отсутствии неотложного лечения, которое может развиться вследствие накопления метформина. Отмеченные случаи лактацидоза у пациентов, получавших метформин, развивались преимущественно у пациентов с сахарным диабетом и выраженной почечной недостаточностью. Частоту лактацидоза можно и необходимо снижать путем оценки других сопутствующих факторов риска, таких как плохо контролируемый сахарный диабет, кетоз, длительное голодание, алкоголизм, печеночная недостаточность и любые состояния, связанные с гипоксией.

Диагноз

Диагноз лактацидоза должен рассматриваться в случае появления неспецифических симптомов, таких как мышечные спазмы, боль в животе, или/или тяжелая астения. Дальнейшее развитие лактацидоза характеризуется появлением нарушений сознания и гипотермии с последующей комой. Диагностическими лабораторными показателями являются снижение pH крови, уровень лактата в плазме свыше 5 ммоль/л, увеличение анионного интервала и соотношения лактат/пируват. При подозрении на лактацидоз следует прекратить лечение препаратом Глюкованс® и немедленно госпитализировать пациента.

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 подавлении приема пищи, недостаточном или необбалансированном потреблении углеводов. Развитие гипогликемии наиболее вероятно при низкокалорийной диете, после интенсивной или продолжительной физической нагрузки, при употреблении алкоголя или при приеме комбинации антигипертензивных средств.

Диагноз

Симптомы гипогликемии: головная боль, голод, тошнота, рвота, выраженная усталость, расстройства сна, возбуждение состояние, агрессия, нарушение концентрации и реакций, депрессия, спутанность сознания, нарушение речи, нарушение зрения, дрожь, парезы и парестезии, головокружение, дезориентацию, судороги, сомнолентия, бессознательное состояние, поверхностное дыхание и брадикардия. Вследствие контрсуляции, вызванной гипогликемией, могут возникнуть полтимость, 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.

Введение гипогликемии

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

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

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 неясными симптомами, следует рассмотреть возможность лечения другими антигипергликемическими средствами.

Факторы, способствующие развитию гипогликемии:

- одновременное употребление алкоголя, особенно для пациентов, которые

Риск, связанный с метформином

Исследования на животных не указывают на вредное воздействие метформина во время беременности, развитию эмбриона или плода, родов или постнатального развития.

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

Риск, связанный с глибенкламидом

Исследования на животных не показали никаких признаков тератогенной активности глибенкламида.

В настоящее время, в клинической практике, нет соответствующих данных, на основе которых можно сделать оценку порогов 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 инсулинотерапию 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 новорожденных противопоказано принимать Глюкованс® в период кормления.

Особенности влияния лекарственного средства 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.

Передозировка

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 лактацидоза.

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

Кларенс: глибенкламид в плазме может быть продолжительным у пациентов с нарушенной функцией печени. Глибенкламид плохо связывается с белками и поэтому не выводится во время гемодиализа.

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 использовать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска

По рецепту

Производитель

Мерк Санте с.а.с., Франция.
2 rue du Pressoir Vert 45400 Semoy, France/
2 po.po Pressoir Ver, 45400 Semoy, Франция

Владелец регистрационного удостоверения

Мерк Санте с.а.с., Франция
37 Rue Saint Romain 69379 Lyon Cedex 08, France/
37 po.Ов Romen, 69379 Лион Седекс 08, Франция

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара) и ответственной за постпретензионное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО "Ашан» Кз"
Республика Казахстан, 050010, г. Алматы, ул. Бегалина, 136А
Номер телефона: +7 701 720 63 10
Электронный адрес: kyubov.tsoy@acino.swiss

GLUE AREA

Дәрілік заттың медицинада қолданылуы жөніндегі нұсқаулық

Глюкованс® 500 mg/2,5 mg – 500 mg/5 mg

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеталар

метформин гидрохлориді/глибенкламид

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармацевтикалық комитеті Тіркеуішінің
2017 жылғы "2" тамыз
№ P-9718, 9719 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

GLUE AREA

Саудалық атауы

Глюкованс®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Жоқ

Дәрілік түрі

Үлбірлі қабықпен қапталған 500 мг/2,5 мг және 500 мг/5 мг таблеталар

Құрамы

500 мг/2,5 мг дозо

Бір таблетканың құрамында

белсенді заттар 500 мг метформин гидрохлориді

2,5 мг глибенкламид

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

үлбірлі қабықтың құрамы Opadry OY-L-24808 қызылы: лактоза моногидраты, гипромеллоза 15cP, макрогол, титанның қостотығы Е 171, темірдің сары тотығы Е 172, темірдің қызыл тотығы Е 172, темірдің қара тотығы Е 172.

500 мг/5 мг дозо

Бір таблетканың құрамында

белсенді заттар 500 мг метформин гидрохлориді

5 мг глибенкламид,

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

үлбірлі қабықтың құрамы Opadry 31-F-22700 сарғыш: лактоза моногидраты, гипромеллоза 15 cP, макрогол, хинолиновый сары тағы Е 104, титанның қостотығы Е 171, темірдің сары тотығы Е 172, темірдің қызыл тотығы Е 172.

Сипаттамасы

500 мг/2,5 мг дозосы: ашық-қызыл сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған, екі екі дөңес жақ бар жақ бетінде «2,5» өрнегі бар капсула пішіндегі таблеталар.

500 мг/5 мг дозосы: сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған, екі екі дөңес жақ бар жақ бетінде «5» өрнегі бар капсула пішіндегі таблеталар.

Фармакотерапиялық тобы

Қант диабетін емдеуге арналған дәрілер. Іш арқылы қабылдауға арналған қанты төмендететін препараттар. Ішке қабылдауға арналған, қанты төмендететін препараттардың біріктірілмі. Сульфанилмочевина туындыларын біріктіретін метформин.

АТХ коды A10BD02

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Метформин және глибенкламид

Метформин мен глибенкламидтің біріктірілместі биожетімділігі метформин мен глибенкламидтің, олардың монокомпонентті препараттар ретінде бір мезгілде қабылдағандағы биожетімділігіне ұқсас. Метформиннің глибенкламидпен біріктірілместі биожетімділігіне ас іішу әсер етпейді, глибенкламидтің метформиннен біріктірілмен биожетімділігіне де солай. Алайда глибенкламидтің сіңірілу жылдамдығы шамамен кешірек артта тұрады.

Метформин

Метформин таблеткаларын ішу арқылы қабылдағаннан кейін плазмадағы ең жоғары концентрациясына (Cmax) шамамен 2,5 сағаттан соң жетеді (Tmax). Дені сау адамдардағы абсолютік биожетімділігі 50-60% құрайды. Ішу арқылы қабылдағаннан кейін метформиннің 20-30%-ы асқазан-ішек жолы (АІЖ) арқылы өзгеріссіз кейін шығарылады.

Метформинді әдеттегі дозалары мен режимдерінде қолданғанда қан тұрақты плазмасындағы концентрациясына 24-48 сағаттан соң жетеді және от тұтас алғанда 1 мкг/мл аздан құрайды.

Метформиннің қан плазмасы ақуыздарымен байланысу дәрежесі болмас. Метформин эритроциттерге таралады. Қандағы ең жоғары деңгейі плазмадағысына қарағанда төмендеген және шамамен сондай уақытта жетеді. Орташа таралу көлемі (Vd) 63-276 л құрайды.

Метформин өзгеріссіз күйінде несеппен шығарылады. Адамда метформиннің қандай-да бір метаболиттері идентификацияланбаған.

Метформиннің бүйректің клиренсі 400 мл/минутқа асатындағы құрайды, бұл метформиннің шумақтық, сүзгіш және шумақтық секрециє арқылы шығарылғанын көрсетеді. Ішке қабылдағаннан кейін жартылай шығарылу кезеңі 6,5 сағатқа жуықты құрайды.

Бүйрек функциясының бұзылған кезінде бүйректің клиренсі кератинин клиренсіне пропорционалды төмендейді, және осылайша, жартылай шығарылу кезеңі артады, бұл қан плазмасындағы метформин деңгейінің артуына алып келеді.

Глибенкламид

Ішке қабылдағаннан кейін АІЖ-қан сіңірілуі 99%-ды асатынды құрайды. Плазмадағы концентрациясының ең жоғары шегі ең шамамен 4 сағаттан соң жетеді. Плазма ақуыздарымен байланысуы 99%-ды құрайды, бұл кейбір дәрілік заттар арасындағы ерігіс себебі болуы мүмкін.

Глибенкламид барынша екі метаболитке тұнғыш, тоғышымен метаболизденеді. Гепатоцитоциттарда, мезосомдарда глибенкламидтің метаболиттемшілері және оның шығарылуы ішек арқылы болады.

Глибенкламид организмнен 45-72 сағаттан соң метаболиттер түрінде тоғышымен өтпен (80%) және несеппен (40%) шығарылады. Жартылай шығарылуының ақырғы кезеңі 4-11 сағатты құрайды.

Метаболиттерінің біпмаулық, экскрециясы бүйрек жетіспеушілігі жағдайында бүйрек функциясы бұзылғанда жартылай шығарылуы арасындағы кері байланысты клиренсі 30 мл/минутқа жоғары деңгейде болғанда глибенкламидтің шығарылуына әсер етпейді.

Пациенттердің өзгеше топтарындағы фармакокинетикасы

Белгілі бір жасқа толған пациенттер

Балалар мен дені сау ересектердегі метформин мен глибенкламидтің фармакокинетикасындағы айырмашылық байқалмаған.

Фармакодинамикасы

Метформин – гипергликемияға қарсы әсер бар бигуанид, қан плазмасындағы глюкозаның негізгі және постпрандиалды де деңгейлерін төмендетеді. Ол инсулин секрециясын стимуляциялайтын және осыған байланысты гипогликемия тудырмайды.

Метформиннің 3 түрлі әсер ету механизмі бар:

(1) глюконеогенез бен гликогенолизді тежейді, есебінен глюкозаның бауырдан өндірілін шығарылын тежеседі;

(2) инсулинге сезімталдығы артыруына, есебінен бұлшықеттегі шеткері глюкозаның қанытына мен жұмсалуын жеңілдіреді;

(3) глюкозаның ішектегі сіңуін кідіртеді.

Метформин гликогенситаза әсер ете отырып, жасушаішілік гликоген синтезін стимуляциялайды. Сондай-ақ, он глюкозаның жарғақшалан, тасымалдауышларын (GLUT) барлық типтерінің қабілетін жақсартады.

Фінікі плюмежинга әсерінде қарамастан, метформин липидтердің метаболизміне он әсер береді. Емдік дозаларын қолданғанда бақылаулаған клиникалық зерттеулер кезінде, метформиннің жалпы холестеринін, тығыздығы төмен липопротеидтердің мен триглицеридтердің мөлшерін төмендететіні анықталған. Липидтер метаболизмінде жүзеге асырылған метформин мен глибенкламидтің біріктірілін емдеу қолданылған клиникалық сынақтар кезінде байқалмаған.

Глибенкламид жартылай шығарылу кезеңі орташа, екінші буынды сульфонилмочевина туындылары тобына жатады. Глибенкламид қандағы глюкоза деңгейінің төмендеуін тұғызады, ұйқы безінен инсулиннің өндірілін шығарылуын стимуляциялайды. Бұл әсер Лангерганс аралшықтарының функционалдағы β-жасушаларының болуына тәуелді.

Глибенкламидтің ас ішуге жауап ретінде инсулин секрециясын стимуляциялауының маңызы елеулі.

Глибенкламидті диабетке шалдыққан пациенттерге қолдану, постпрандиалды инсулин-стимуляциялауды реакциямен қуынсін тұғызады. Инсулин мен С-пептид секрециясы тұрғыдан қуынсін постпрандиалды реакция емделуден кейін кемуінде бай болы сақталады.

Метформин мен глибенкламидтің әсер ету механизмдері әр түрлі, бірақ, өзара бір-бірінің гипогликемиялық қарсы белсенділігінен тұлыстырып отырады. Глибенкламид ұйқы безінен инсулиннің өндірілін шығуын стимуляциялайды, ал метформин инсулинге шеткері (қанға бұлшықеттігі және бауырлық сезімталдығына әсер ете отырып, жасушалардың инсулинге резистенттілігін төмендетеді.

Қолданылуы

Глюкованс® 2 типті қант диабеті бар, 18 жастан бастан және одан үлкен ересек пациенттерді емдеуге арналған:

- гликемия деңгейі тұрақсыз және жақсы бақылаудан пациенттерде алдыңғы, монокомпонентті препараттар түрінде қолданылатын метформиннен және глибенкламидтен біріктірілген емдеуді алмастыру үшін

Қолдану тәсілі және дозаларды

Қолдану тәсілі

Глюкованс® препаратын ас ішу кезінде пероралды қабылдау керек. Препаратты қабылдау режимі және тамақтану режимінде бақылаулы түрлілігін оңтыруы. Гипогликемиядан алдын ала үшін, препаратты ас қабылдағаны мөлшерлілігі жоғарылағы жеткілікті ас ішумен қатар жүруі тиіс.

Дозалануы

Препаратты дозасын жеңілтей метаболизмдік реакцияны (гликемия деңгейі, HbA1c) бақылаулы түрлілігін оңтыру керек.

Глюкованс® 500 мг/5 мг кибнеесе, 500 мг/2,5 мг Глюкованстың қабылдағанда талапқа сай бақылауға ол жеткізе алмаған пациенттерге қолданылуға болады.

Емдеуді бірінші рет препаратты метформин мен глибенкламидтің бұрын қабылдағанан және дозаларына бағынатын дозасын қабылдаудан бастау керек. Дозасын глюкоза гликемиялық деңгейінде бақылаулы бірінші рет анықтау керек.

Препаратты дозасын ең 2 немесе одан да көп аз етіп сайлы, гликемия деңгейінде бақылаулы 1 таблеткаға артуда отырып түрлі отырады.

Дозасын бірінші рет артыру ақсаған-ішек тоғрапатшының тамеңдетуге ықпал етуі және гипогликемия дамуының алдын-алуы мүмкін.

Глюкованс® 500/2,5 үшін ең жоғары тәуліктік дозасы 6 таблеткаға құрайды.

Глюкованс® 500/5 мг үшін ең жоғары тәуліктік дозасы 3 таблеткаға құрайды.

Бірінші-жарым жағайлаттарда Глюкованс® 500 мг/5 мг препаратының тәуліктіе 4 таблеткасына дейін артыру ұсынылуы мүмкін.

Дозалау режимі:

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

- Күнінде бір рет: күнінде 1 таблеткасы тағайындалса, тамқттың таңы ас кезінде;
- Күнінде екі рет: күнінде 2 немесе 4 таблеткасы тағайындалса, таңда немесе кешке.
- Күнінде үш рет: күнінде 3, 6 немесе 8 таблеткасы тағайындалса, таңертең, күндіз және кешке.

Глюкованс® 500 мг/5 мг препаратын дозалау үшін

- Күнінде бір рет: күнінде 1 таблеткасы тағайындалса, таңертең таңы ас кезінде;
- Күнінде екі рет: күнінде 2 немесе 4 таблеткасы тағайындалса, таңертең немесе кешке.
- Күнінде үш рет: күнінде 3 таблеткасы тағайындалса, таңертең, күндіз және кешке.

Препаратты инсулинмен қолдануға қатысты мәліметтер жоқ.

Пациенттердің жеңілтегін топтары үшін дозалау жөнінде айрықшы нұсқаулар

Егде жастағы және қартайған пациенттер

Глюкованс® препаратын дозасы бүйрек функциясының параметрлерінде бақылаулы түрлілігін оңтыруы тиіс. Бастапқы дозасы – Глюкованс® 500 мг/2,5 мг 1 таблеткасы. Бүйрек функциясына жүйелі түрде бақылау берілгін оңтыру керек.

Жағымсыз әсерлері

Емделудің басында ағынды ішек жолдарын жағымсыз реакциялар жүрек айнуы, құсу, диарея, іштің ауруы және тәбетін болмауы болып табылады, олар кейін жағдайда өздігінен басылады. Аталған симптомдардың дамуының профилактикасы үшін, Глюкованс® препаратын дозасын бірінші рет артыра отырып, 2 немесе 3 рет қабылдауы ұсынылады.

Сонымен қатар емделудің басында глюкоза деңгейінің төмендеуі нажиежеде, көрудің уақытша бұлыңғыр тұнығуы мүмкін.

Сирек:

- лейкопения, тромбоцитопения

Өте сирек:

- агранулоцитоз, гемолитикалық анемия, сүйек кемігі аплазиясы, панцитопения

Әсер алмасу тарапынан бұзылулар және тамақтану бұзылыстары

Гипогликемия

Жиі емес:

- бауыр порфириясы мен тері порфириясын ұстамалары

Өте сирек:

- лактатацидоз
- метформинді ұзақ қабылдаған кезде B12 дәрумінінің сіңу төмендеуі мүмкін, ол сарысуындағы оның деңгейін төмендетуімен қатар жүруі мүмкін. Метаболиттік дағдамен анықталған кезде соң сөлділігі эпизодтарының болуы мүмкін ескерілгін ескеру керек.
- алкогольді қолданғанда дисульфирамтәрізді реакция

Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар

Жиі:

- дам сезудің бұзылуы

Көру мүшесі тарапынан бұзылулар

Емнің басында глюкоза деңгейінің төмендеуінің нәтижесінде көз көрулі уақытша бұзылуы мүмкін.

Асқазан-ішек жүйесі тарапынан бұзылулар

Өте жиі:

- жүрек айнуы, құсу, диарея, іштің ауруы, тәбетін болмауы сияқты АІЖ бұзылулар. Кейбіс бұл жағдайлар реакциялар емнің басында пайда болады, кейінен өздігінен қайтады. Көрсетілген симптомдар дамуының профилактикасы үшін Глюкованс® дозасын аздап артыра отырып 2 немесе 3 қабылдауын қолдану ұсынылады. Медициналық ұйымнан дозаны тоқтатмай отырып, жеңілдетуі мүмкін.

Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар

Сульфаниламидтерге және оның туындыларына жіңішкелігі реакциялар туындауы мүмкін.

Сирек:

- қышыну, есекжем, макулопапулярлі бөртпе сияқты тері реакциялары

Өте сирек:

- тері немесе висцеральді аллергиялы, васкулит; мультиформалы эритема; экзфолиативті дерматит; фотосенсибилизация; анафилактикалы шоктың дамуымен есекжем

Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар

Өте сирек:

- гепатиттің токсиндары тепен сілтіні бауыр функциясы көрсеткіштерінің бұзылуы немесе гепатит

Зертханалық деректер

Жиі емес:

- сарысуда мочевина және креатинин деңгейінің артуына жоғарылауы

Өте сирек:

- гипонатриемия

Кумаді жоғалысы кубыльстар туралы ескертпу

Кез келген кумаді жағымсыз кубыльстар туралы хабарландыны маңызы зор. Бұл осы дәрілік заттың пайдалануын арқылы анықталмаған бірінші ұқсасы болуы мүмкін.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- метформинге, глибенкламидке немесе сульфаниламидтер мен сульфаниламидтерді басқа да препараттарына, сондай-ақ, қосымша заттарына жоғары сезімталдық;
- 1 типті қант диабеті (инсулинге тәуелді диабет), кетоацидоз, диабеттік прекома;
- бүйрек жетіспеушілігі немесе бүйрек дисфункциясы (креатинин клиренсі < 60 мл/мин);
- бүйрек функциясын бұзылуына әкелетін жедел жағдайлар: сусыздану, ауыр инфекция, шок;
- тіндер гипоксиясымен қатар жүретін жедел немесе созылмалы ауырлар: жүрек немесе тыныс алу жетіспеушілігі, жақында өткерілгін миокард инфарктін, шок;
- бауыр жетіспеушілігі, жедел алкогольдік интоксикация, алкоголизм;
- порфирия;
- жүктілік және лактация кезеңі;
- миокардқа ауыр мезгілде қабылдау
- қарамшақ лактоза болғандықтан, сирек тұқым қуалайтын галактоземиясы, галактоза және глюкоза мальабсорбциясы синдромы немесе лактаза жетіспеушілігі бар пациенттерге препаратты қолдануға болмайды;
- балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдер

Дәріпермен өзара әрекеттесуі

Қолдануға болмайтын бірікпірілмедегі

Глибенкламидті қолданумен байланысты

Миконозол (жүйелі қолданушы орнатсын, ауыз қуысына орнатсын гель) гипогликемия немесе тіпті комамен дамуы мүмкін.

Ұсынылмайтын бірікпірілмедегі

Метформинді қолданумен байланысты

Алкоголь, жедел алкогольдік уытану кезінде, әсіресе ашықсын немесе жетіспеушілігі тамақтанған жағдайда және бауыр жетіспеушілігі жағдайында лактатацидоздың дамуы қауіті артуда. Глюкованс® препаратын емделу кезінде алкогольмен қолданмаған маңызы бар. Сонымен қатар Глюкованс® препаратымен емделу кезінде алкогольмен қолданмаған дамуына қауіпін ескеру керек.

Сульфонилмочевина туындыларын қолданумен байланысты

Алкоголь әсіресе хлорпропамид, глибенкламид, глипизид және толбутамид үшін антабуттық реакция (алкогольді кәтере алмаушылық). Алкогольді қабылдау бұл дәрілік заттардың гипогликемиялық әсерін арттыруы мүмкін (компенсаторлық реакциялары тежеу арқылы), ол гипогликемия комасын дамуына алып кетуі мүмкін. Сонымен Глюкованс® препаратымен емделу кезінде алкогольмен мен қолданмаңа алкогольді бұл дәрілік заттарды қабылдауын бас тарту керек.

Фенилбутазон (жүйелі қолданушы орнатсын): сульфонилмочевина туындыларының гипогликемиялық әсерін арттыруы (ақуыздың байланысын жеңгізуде сульфонилмочевина туындыларының орнын бос отыруы және/немесе отырауы этиомалдандыры эзайта отырып). Ешқа әрекеттесті ді бақылау қабылдау керек дәрілерді пайдаланған, немесе пациентте емделіп бастағанда кушейтуі керектігін ескертпен дұрыс Керет болса, қабылдау қарсы дәрілерді қабылдауға кеткен ақшаны отырауы тоқтатылған кейін препаратқа дозасын ұлғаюы керек.

Диабетке қарсы бірінші дәрілерді қолданумен байланысты

Хлорпропамидтер ұзақ дәрілерінде пайдалану (туылтіне 100 мг) қандағы глюкоза деңгейінің жоғарылауын тұғызады (инсулин ыжсуын тамеңдете отырып).

Сақтық шаралары: пациенттер қандағы глюкоза деңгейін өздігінен бақылау қажеттігі туралы ескерту керек. Қажет болса, кортикостероидтарды бір мезгілде қабылдау кезінде және отырауы қолданды тоқтатқанан кейін пациенттер қандағы глюкоза деңгейін дозасын тұзету керек.

β1–адренергиалық β2–адренергиалыктегі қабылдаудың нәтижесінде қандағы глюкоза деңгейінің жоғарылауы.

Сақтық шаралары: пациенттер қандағы глюкоза деңгейінін бақылауды күшейту керектігі туралы ескерту, мүмкін болса пациенті инсулинмен емдеуге ауысу керек.

Ангиотензинге түрлендіруші фермент тежегіштері (АФТ тежегіштері) (мысалы, каптоприл, эналаприл) АФТ тежегіштерінің қандағы глюкоза деңгейінін төмендетуі мүмкін. Қажет болса, АФТ тежегіштерін қабылдау кезінде және қабылдағанан кейін, Глюкованс® препаратын дозасын тұзету керек.

Басқа өзара әрекеттесуді: кемін бөлу қажет бірікпірілмедегі

Глибенкламидті қолданумен байланысты

Дезмопрессин: Глюкованс® дезмопрессинмен дәуреуте қарсы әсерін төмендетуі мүмкін.

Айрықша нұсқаулар

Лактатацидоз

Лактатацидоз өте сирек, бірақ ауқымы ең жүрістіметті жағдайда өлім қауіті жоғары күрделі метаболизмдік ақаулану болып табылады, ол метформиннің жинақталуы салдарынан дамуы мүмкін. Метформиндегі қабылдаған пациенттедегі лактатацидоздың бейіктаған жағдайлары көбінесе қант диабеті және бүйректің дайқан жетіспеушілігі бар пациенттерде дамыт отырған. Лактатацидоз жиілігін нашар бақылаулан қант диабеті, кетоз, ұзақ уақыт ашу, алкоголизм, бауыр жетіспеушілігі және гипоксемиясы байланысты кез-келген жағдайлар сияқты басқа сипаттағы ескертпелер бар. Ешқа сияқты сипаттағыналы емес бөлінбеу пайда болса, лактатацидозды дамуы қауіпін ескеру керек.

Сондай-ақ, пациентте тамақтану жеңілдеті ұзынымдағы сақтаудың маңыздылығы, жүйелі түрдегі дене жүктемелерінің және қандағы глюкозаны деңгейін жүйелі түрде бақылап отыру қажет екендігін түсіндіру керек.

Қандағы глюкоза деңгейінің теңгерімсіздігі

Хирургиялық, аралаңу жағдайында немесе дәрілік дәжелетсіздікпен басқа себептер болғанда жағдайда, уақытша инсулинмен емделуге көшуді қарастыру ұсынылады. Гипергликемия симптомдары жиі несепті шығару, қатты шөлдеу, терінің құрғауы болып табылады.

Бауырдың функциясы

Метформин бауырдың арқылы бөлінбіп шығатындықтан, Глюкованс® препаратымен емделуді бастар алдында және емделу кезінде жүйелі түрде креатинин клиренсін тексеріп отыру керек (қан сарысуындағы креатинин деңгейінін Кокрофт-Голт формуласының көмегімен анықтау арқылы).

- бауырдың функциясы қалыпты пациенттерде жылына 1 реттен кем емес;
- егде жастағы пациенттер, сонымен қатар креатинин клиренсі төмемгі қалып шегінді пациенттерде жылына 2-4 реттен кем емес.

Егде жастағы пациенттер бауырдың функциясын төмендеуі жиі кездеуді және симптомсыз жүреді. Бауырдың функциясы бұзылуы мүмкін жағдайларда, мысалы, гипертензияға қарсы ем, диуретиктерді немесе қабынуға қарсы стероидты емес препараттарды қабылдау бастаған жағдайда ерекше сақ болу ұсынылады.

Хирургиялық араласулар

Глюкованс® препаратын қарамаңда метформин гидрохлориді болғандықтан, емделуді жоғарыда, жалпы, стандарт немесе эпидуралды анестезиямен жүргізілетін хирургиялық аралаңулардан 48 сағат бұрын тоқтату керек. Дәлме Глюкованс® препаратымен емделуді кезінде хирургиялық аралаңулардан кейін немесе тамақ, іш бастаған кейін 48 сағаттан кеңе бастамау, сондай-ақ бүйрек функциясына қайта бастамаңа кейін, он қалыпты нәтижелер көрсетсе ғана бастау керек.

Басқа сақтық шаралары

Пациенттерге диета туралы ескерту керек, сонымен бірге дұрыс тағамдану дұрыс рестектігу керек. Ашқа дәне салмағы бар адамдарға калориясы төмен диета ұстану керек.

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

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

Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа жетіспеушілігі бар пациенттерді сульфаниламидтемі туындыларымен емдеу гемолитикалық анемия дамуына алып кетуі мүмкін. Глибенкламид осы кластың өкілі болып табылғандықтан, глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа жетіспеушілігі бар пациенттерде Глюкованс® препаратын ерекше сақтықпен қолдану және сульфаниламидтемі туындыларын қолданбайды, балламаны емдеу мүмкіндігін қарастыру керек.

Жүктілік және лактация кезеңі

Жүктілік

Глюкованс® препаратын жүктілік кезінде қолданылуына қатысты клиникалық дейінгі және клиникалық мәліметтер жоқ.

Қант диабетімен ауырғандағы қауіп

Бақылаулаған қант диабеті (ретсізаушы, немесе тұрақсыз) ұл бітеуі аномалиямен мен перинатальді өлімнің артуына алып келеді. Мысалы, ұл бітеуі аномалиялардың туындау қаупін азайту үшін, диабет ұзақтағы кезеңі бойына бақылауға алынуы тиіс.

Метформиннің бақылаулы қауіп

Жаңуарларға жүргізілген зерттеулер метформиннің жүктілік, эмбрион немесе шарананың дамуы, босанудың немесе постнатальді дамуы кезінде зиянды әсер барын көрсетеді.

Метформиндді жүкті әйелдерге пайдалану кезінде анағұрлым мәліметтер шектелулігі тұғы бітеуін аномалиялардың туындауын көрсетпейді.

Глибенкламидтың бақылаулы қауіп

Жаңуарларға жүргізілген зерттеулер препаратты тератогенділік белсенділігінің ешбір белгілерін көрсеткен.

Кәзіргі кезде клиникалық тәжірибеде, глибенкламидті жүктілік кезінде қолданудың сақтандыру дамуы жаңуарлының немесе фетуалтыжалдың дамуы мүмкіндігіне бағ берге нетізделген сенімсіз мәліметтер жоқ.

Пациенттер жүктілік кезі бойына қандағы глюкоза деңгейін жүйелі түрде бақылап отыруы керек. Глюкованс® препаратын жүктілік кезінде қант диабеті емдеу үшін, инсулинге қолданылуы керек. Жүктілігі жоспарлап жүрген болса, сондай-ақ, жүктілік басталып кетпен жағдайларда, пациенті диабетке қарсы тәрелгалы емен инсулинмен емге ауысу ұсынылады. Сонымен қатар қандағы глюкозаны мөлшерінде неснаталды мониторинг жүргізу ұсынылады.

Лактация кезеңі

Метформин ешқандықтан ешкімге фармакодинамикасы бауыр жетіспеушілігі немесе бүйректің дауыр жетіспеушілігі бар пациенттерге өзгеріп отырмуы мүмкін. Мұндай пациенттерге тұнғыдағы гипогликемия ұзақуа созылуы мүмкін, оңдай жағдайда сәйкесінше ем бастағы тиіс.

Пациентте орналасқан онкологиясы

Пациентте және оның отбасы мүшелерінде гипогликемия қауіпін фактордың, оның симптомдарын, олардың дерадуы тұсқарын және гипогликемиямен дамуына ықпал ететін жағдайлар туралы ақпарат беру керек. Бұлшықет күрмуқтары, ақсорғыдағы бұзылулары, іштің ауырсы және ауыр астения, есту гипотермия және қожа сияқты спецификалық емес белгілер пайда болса, пациентқа дереу дәрігер қарау керек екеуін ескеру керек.

Сондай-ақ, пациентте тамақтану жеңілдеті ұзынымдағы сақтаудың маңыздылығы, жүйелі түрдегі дене жүктемелерінің және қандағы глюкозаны деңгейін жүйелі түрде бақылап отыру қажет екендігін түсіндіру керек.

Қандағы глюкоза деңгейінің теңгерімсіздігі

Хирургиялық, аралаңу жағдайында немесе дәрілік дәжелетсіздікпен басқа себептер болғанда жағдайда, уақытша инсулинмен емге көшуді қарастыру ұсынылады. Гипергликемия симптомдары жиі несепті шығару, қатты шөлдеу, терінің құрғауы болып табылады.

Бауырдың функциясы

Метформин бауырдың арқылы бөлінбіп шығатындықтан, Глюкованс® препаратымен емделуді бастар алдында және емделу кезінде жүйелі түрде креатинин клиренсін тексеріп отыру керек (қан сарысуындағы креатинин деңгейін Кокрофт-Голт формуласының көмегімен анықтау арқылы).

- бауырдың функциясы қалыпты пациенттерде жылына 1 реттен кем емес;
- егде жастағы пациенттер, сонымен қатар креатинин клиренсі төмемгі қалып шегінді пациенттерде жылына 2-4 реттен кем емес.

Егде жастағы пациенттер бауырдың функциясын төмендеуі жиі кездеуді және симптомсыз жүреді. Бауырдың функциясы бұзылуы мүмкін жағдайларда, мысалы, гипертензияға қарсы ем, диуретиктерді немесе қабынуға қарсы стероидты емес препараттарды қабылдау бастаған жағдайда ерекше сақ болу ұсынылады.

Хирургиялық араласулар

Глюкованс® препаратын қарамаңда метформин гидрохлориді болғандықтан, емделуді жоғарыда, жалпы, стандарт немесе эпидуралды анестезиямен жүргізілетін хирургиялық аралаңулардан 48 сағат бұрын тоқтату керек. Дәлме Глюкованс® препаратымен емделуді кезінде хирургиялық аралаңулардан кейін немесе тамақ, іш бастаған кейін 48 сағаттан кеңе бастамау, сондай-ақ бүйрек функциясына қайта бастаңаны кейін, он қалыпты нәтижелер көрсетсе ғана бастау керек.

Басқа сақтық шаралары

Пациенттерге диета туралы ескерту керек, сонымен бірге дұрыс тағамдану дұрыс рестектігу керек. Ашқа дәне салмағы бар адамдарға калориясы төмен диета ұстану керек.

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

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

Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа жетіспеушілігі бар пациенттерді сульфаниламидтемі туындыларымен емдеу гемолитикалық анемия дамуына алып кетуі мүмкін. Глибенкламид осы кластың өкілі болып табылғандықтан, глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа жетіспеушілігі бар пациенттерде Глюкованс® препаратын ерекше сақтықпен қолдану және сульфаниламидтемі туындыларын қолданбайды, балламаны емдеу мүмкіндігін қарастыру керек.

Жүктілік және лактация кезеңі

Жүктілік

Глюкованс® препаратын жүктілік кезінде қолданылуына қатысты клиникалық дейінгі және клиникалық мәліметтер жоқ.

Қант диабетімен ауырғандағы қауіп

Бақылаулаған қант диабеті (ретсізаушы, немесе тұрақсыз) ұл бітеуі аномалиямен мен перинатальді өлімнің артуына алып келеді. Мысалы, ұл бітеуі аномалиялардың туындау қаупін азайту үшін, диабет ұзақтағы кезеңі бойына бақылауға алынуы тиіс.

Метформиннің бақылаулы қауіп

Жаңуарларға жүргізілген зерттеулер метформиннің жүктілік, эмбрион немесе шарананың дамуы, босанудың немесе постнатальді дамуы кезінде зиянды әсер барын көрсетеді.

Метформиндді жүкті әйелдерге пайдалану кезінде анағұрлым мәліметтер шектелулігі тұғы бітеуін аномалиялардың туындауын көрсетпейді.

Глибенкламидтың бақылаулы қауіп

Жаңуарларға жүргізілген зерттеулер препаратты тератогенділік белсенділігінің ешбір белгілерін көрсеткен.

Кәзіргі кезде клиникалық тәжірибеде, глибенкламидті жүктілік кезінде қолданудың сақтандыру дамуы жаңуарлының немесе фетуалтыжалдың дамуы мүмкіндігіне бағ берге нетізделген сенімсіз мәліметтер жоқ.

Пациенттер жүктілік кезі бойына қандағы глюкоза деңгейін жүйелі түрде бақылап отыруы керек. Глюкованс® препаратын жүктілік кезінде қант диабеті емдеу үшін, инсулинге қолданылуы керек. Жүктілігі жоспарлап жүрген болса, сондай-ақ, жүктілік басталып кетпен жағдайларда, пациенті диабетке қарсы тәрелгалы емен инсулинмен емге ауысу ұсынылады. Сонымен қатар қандағы глюкозаны мөлшерінде неснаталды мониторинг жүргізу ұсынылады.

Лактация кезеңі

Метформин ешқандықтан ешкімге фармакодинамикасы бауыр жетіспеушілігі немесе бүйректің дауыр жетіспеушілігі бар пациенттерге өзгеріп отырмуы мүмкін. Мұндай пациенттерге тұнғыдағы гипогликемия ұзақуа созылуы мүмкін, оңдай жағдайда сәйкесінше ем бастағы тиіс.

Пациентте орналасқан онкологиясы

Пациентте және оның отбасы мүшелерінде гипогликемия қауіпін фактордың, оның симптомдарын, олардың дерадуы тұсқарын және гипогликемиямен дамуына ықпал ететін жағдайлар туралы ақпарат беру керек. Бұлшықет күрмуқтары, ақсорғыдағы бұзылулары, іштің ауырсы және ауыр астения, есту гипотермия және қожа сияқты спецификалық емес белгілер пайда болса, пациентқа дереу дәрігер қарау керек екеуін ескеру керек.

Сондай-ақ, пациентте тамақтану жеңілдеті ұзынымдағы сақтаудың маңыздылығы, жүйелі түрдегі дене жүктемелерінің және қандағы глюкозаны деңгейін жүйелі түрде бақылап отыру қажет екендігін түсіндіру керек.

Қандағы глюкоза деңгейінің теңгерімсіздігі

Хирургиялық, аралаңу жағдайында немесе дәрілік дәжелетсіздікпен басқа себептер болғанда жағдайда, уақытша инсулинмен емге көшуді қарастыру ұсынылады. Гипергликемия симптомдары жиі несепті шығару, қатты шөлдеу, терінің құрғауы болып табылады.

Бауырдың функциясы

Метформин бауырдың арқылы бөлінбіп шығатындықтан, Глюкованс® препаратымен емделуді бастар алдында және емделу кезінде жүйелі түрде креатинин клиренсін тексеріп отыру керек (қан сарысуындағы креатинин деңгейін Кокрофт-Голт формуласының көмегімен анықтау арқылы).

- бауырдың функциясы қалыпты пациенттерде жылына 1 реттен кем емес;
- егде жастағы пациенттер, сонымен қатар креатинин клиренсі төмемгі қалып шегінді пациенттерде жылына 2-4 реттен кем емес.

Егде жастағы пациенттер бауырдың функциясын төмендеуі жиі кездеуді және симптомсыз жүреді. Бауырдың функциясы бұзылуы мүмкін жағдайларда, мысалы, гипертензияға қарсы ем, диуретиктерді немесе қабынуға қарсы стероидты емес препараттарды қабылдау бастаған жағдайда ерекше сақ болу ұсынылады.

Хирургиялық араласулар

Глюкованс® препаратын қарамаңда метформин гидрохлориді болғандықтан, емделуді жоғарыда, жалпы, стандарт немесе эпидуралды анестезиямен жүргізілетін хирургиялық аралаңулардан 48 сағат бұрын тоқтату керек. Дәлме Глюкованс® препаратымен емделуді кезінде хирургиялық аралаңулардан кейін немесе тамақ, іш бастаған кейін 48 сағаттан кеңе бастамау, сондай-ақ бүйрек функциясына қайта бастаңаны кейін, он қалыпты нәтижелер көрсетсе ғана бастау керек.

Басқа сақтық шаралары

Пациенттерге диета туралы ескерту керек, сонымен бірге дұрыс тағамдану дұрыс рестектігу керек. Ашқа дәне салмағы бар адамдарға калориясы төмен диета ұстану керек.

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

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

Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа жетіспеушілігі бар пациенттерді сульфаниламидтемі туындыларымен емдеу гемолитикалық анемия дамуына алып кетуі мүмкін. Глибенкламид осы кластың өкілі болып табылғандықтан, глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа жетіспеушілігі бар пациенттерде Глюкованс® препаратын ерекше сақтықпен қолдану және сульфаниламидтемі туындыларын қолданбайды, балламаны емдеу мүмкіндігін қарастыру керек.

Жүктілік және лактация кезеңі

Жүктілік

Глюкованс® препаратын жүктілік кезінде қолданылуына қатысты клиникалық дейінгі және клиникалық мәліметтер жоқ.

Қант диабетімен ауырғандағы қауіп

Бақылаулаған қант диабеті (ретсізаушы, немесе тұрақсыз) ұл бітеуі аномалиямен мен перинатальді өлімнің артуына алып келеді. Мысалы, ұл бітеуі аномалиялардың туындау қаупін азайту үшін, диабет ұзақтағы кезеңі бойына бақылауға алынуы тиіс.

Метформиннің бақылаулы қауіп

Жаңуарларға жүргізіл