

80
03.03.2002г.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

GLIBENCLAMIDE NINFI

ГЛИБЕНКЛАМИД НИХФИ

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-0312/13.11.02г.	
626/08.10.2002	<i>Мерлин</i>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Glibenclamide NINFI

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Glibenclamide 5 mg в една таблетка.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Неинсулинозависим тип диабет (диабет в зрялата и напреднала възраст) при частично запазена ендогенна продукция на инсулин. Особено подходящ е за компенсиране на диабет, вторично резистентен спрямо продукти от същата група. Глибенкламид се прилага когато не може да бъде постигнат метаболитен контрол само с подходящ диетичен режим и физическа активност.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Лечението се започва с ниски дози - 1/2 таблетка (2.5 mg) сутрин преди закуска, като дозата постепенно се увеличава през седмица в зависимост от стойностите на хипергликемията и глюкозурията. Ако се получи задоволителна компенсация, тази доза може да се прилага като поддържаща терапия. При недостатъчен ефект дозата се завишава на 1 или 1,5 до 2 таблетки дневно, приети сутрин преди закуска. Максималната денонощна доза не трябва да надвишава 3 таблетки (15 mg). По правило 2 таблетки се приемат сутрин преди закуска, останалото количество - преди вечеря.

Глибенкламид може да се прилага непосредствено след друго и/или предшестващо антидиабетично лечение.



4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към някои от съставките на продукта или към други сулфанилурейни продукти; захарен диабет тип I; абсолютна вторична резистентност към глибенкламид при захарен диабет тип II; диабетна кетоацидоза; пациенти с коронарна микроангиопатия и инфаркт на миокарда; метаболитна декомпенсация по време на инфекциозни заболявания и операции; диабетна нефропатия и тежко увредена бъбречна функция; чернодробна недостатъчност; бременност.

4.4. Специални противопоказания и предупреждения за употреба

При лечение с глибенкламид е необходим редовен контрол на нивото на глюкозата в кръвта и урината.

При лечение с глибенкламид може да настъпи т. н. вторична резистентност, при която кръвната захар не намалява дори при максимално дозиране. В голяма част от случаите се касае за лъжлива резистентност. Тя се дължи на неспазване на диета, значително наддаване на тегло и натрупване на мастна тъкан, което предизвиква периферна инсулинова резистентност. При отстраняване на тези неблагоприятни фактори, най-често чувствителността към действието на продукта се възстановява.

При лечение с глибенкламид съществува риск от хипогликемични инциденти: гладуване за продължителен период от време, неадекватен прием на въглехидрати, значително физическо натоварване, консумация на големи количества алкохол и особено съчетанието от тези фактори е свързано с повишен риск от хипогликемия.

При пациенти в напреднала възраст е необходимо голямо внимание при определяне на дозата. Рискът от хипогликемия е по-висок при диабетици с изразени симптоми на мозъчно-съдова склероза.

При пациенти с увредена чернодробна и бъбречна функция се изисква особено внимание поради повишения риск от хипогликемия.

Глибенкламид съдържа като помощно вещество пшенично нишесте, което може да представлява опасност за хора с цьолиакия (глутенова ентеропатия). Оцветителят Е 122 може да причини алергични реакции, вкл. астма. Рискът е по-голям при пациенти, алергични към аспирин.



4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Алкохол - при приемане на малко количество алкохол на гладно при едновременна употреба на глибенкламид се наблюдава понижаване на кръвната захар повече от очакваното. Малки количества алкохол по време на хранене обикновено не водят до хипогликемични реакции, но могат да причинят зачервяване (флашинг) на лицето, ръцете и врата. Не се препоръчва употребата на алкохол или медикаменти, съдържащи алкохол по време на лечение с глибенкламид поради риск от хипогликемия.

Антикоагуланти - антихипергликемичният ефект на глибенкламид се засилва при едновременна употреба с перорални кумаринови антикоагуланти.

НПВС, салицилати: повишават хипогликемичния ефект на глибенкламид. Ако е необходимо едновременното приложение с глибенкламид трябва да се коригира дозата на последния и да се усили контрола на кръвта и урината.

Салбутамол, тербуталин - повишават нивото на гликемията (стимулиращ ефект върху бета2-адренорецепторите) - необходимо е да се усили контрола върху кръвта и урината.

Бета-блокери - маскират някои от симптомите на хипогликемията (палпитация, тахикардия). Некардиоселективните бета-блокери повишават риска от хипогликемия.

Миконазол, флуконазол; циметидин, ранитидин; ципрофлоксацин - повишават опасността от поява на хипогликемия и засилват хипогликемичния ефект на глибенкламид.

Кортикостероиди, аспарагиназа, литий, тиазидни диуретици, перорални контрацептивни средства, барбитурати, хлорпромазин, калциеви антагонисти - водят до повишаване на кръвната захар и отслабване ефекта на глибенкламид.

MAO инхибитори, алопуринол, пробенецид, анаболни стероиди, фенфлурамин, гванетидин, тетрациклин - засилват антихипергликемичния ефект на глибенкламид и повишават опасността от хипогликемични реакции.

Сулфонамиди, хлорамфеникол, бигванидинови продукти усилват ефекта на глибенкламид.

Отслабване ефекта на глибенкламид предизвикват фенитоин, ацетазоламид, diazoxid, симпатикомиметици.



4.6. Употреба при бременност и кърмене

Глибенкламид е противопоказан по време на бременност. При бременни дори с малки отклонения в глюкозния толеранс задължително се провежда инсулинолечение. При лечение с глибенкламид в периода на кърмене съществува риск от настъпване на хипогликемия у кърмачето, поради което трябва да се прецени необходимостта от прекратяване на кърменето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността за шофиране и работа с машини може да се наруши като последица от хипогликемия, настъпила в резултат на все още неадекватен гликемичен контрол (в началото на лечението), при промяна в лечението или диетичния режим.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Хипогликемия - при пациенти, непривикнали към продукти от тази група, при предозиране, при взаимодействие с други лекарства или при грешки в диетата.

Храносмилателна система - болки в епигастриума, гадене, повръщане.

Кожни реакции - пруритус, уртикария, макулопапулозен обрив, късна кожна порфирия и фоточувствителност, които са преходни и изчезват след спиране на лечението.

Чернодробни смущения - преходно повишаване на трансаминазите, холестаза, хепатит.

Хематологични реакции - левкопения, агранулоцитоза, тромбоцитопения, хемолитична анемия, апластична анемия или панцитопения, еозинофилия, обратими при прекратяване на лечението.

4.9. Предозиране

Основен симптом на интоксикация е настъпването на хипогликемия. Нейни характерни прояви са: силен, неудържим глад, изпотяване, тахикардия, тремор, безпокойство, нарушение на съня, депресия, раздразнителност, неуверена походка, нарушения на говора и зрението, понякога кома.

В зависимост от тежестта на хипогликемията лечението се провежда с перорално приемане на плодови сокове или подсладени течности, с венозно инжектиране на глюкоза. Глюкагон не се използва, защото може да



усили хипогликемията чрез хиперсекреция на инсулин. Хипогликемията, която е третирана късно или недостатъчно, може да доведе до трайни неврологични нарушения и е опасна за живота на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Глибенкламид е перорален продукт от втората генерация на сулфанилурейните антидиабетични лекарства. Притежава мощен и продължителен антихипергликемичен ефект. Глибенкламид активира функцията на бета-клетките на Лангерхансовите острови на панкреаса и стимулира ендогенната секреция на инсулин (блокира АТФ-зависимия калиев канал в бета-клетките). Това действие е свързано с наличие на все още функциониращи бета-клетки. Глибенкламид повишава чувствителността на бета-клетките към глюкозата. Освен това предпазва инсулина от ензимно разграждане и го измества от комплексите му с плазмените протеини.

Освен, че самостоятелно стимулира отделянето на инсулин, продуктът потенцира този процес под влияние на други фактори - глюкоза, аминокиселини и храна. Така глибенкламид намалява постпрандиалната хипергликемия чрез увеличаване на плазменото ниво на инсулин в резултат на приетата храна.

По-малко клинично значение имат две други действия на глибенкламид: потискане секрецията на глюкагон и намалено разграждане на инсулин от черния дроб. Особено важно значение за ефекта на глибенкламид има действието му върху извънпанкреасните тъкани. Продуктът увеличава броя на инсулиновите рецептори в кръвните клетки на болни от неинсулинозависим тип диабет. Така той предизвиква по-голямо свързване на инсулин с клетките и съответно по-силно изразен биологичен ефект на периферно ниво. Освен това се приема, че глибенкламид намалява глюкозата в циркулацията чрез увеличаване метаболизирането ѝ в периферните клетки. Глибенкламид не повлиява артериалното налягане, честотата на сърдечните съкращения, дишането и тонуса на гладката мускулатура, не променя електролитния баланс.



5.2. Фармакокинетични свойства

След перорално приложение глибенкламид показва висока бионаличност (92%). Продължителността на действие (24 часа) на глибенкламид се дължи на по-дългия плазмен полуживот (около 6 часа) или на по-бавното му разпределение. Максимални плазмени концентрации се установяват между 2^{ра} и 4^{та} час. С плазмените протеини се свързва 97%. Метаболизира се в черния дроб до неактивни метаболити. За разлика от другите сулфанилурейни производни, чийто основен път на екскреция е с урината, глибенкламид се екскретира поравно с жлъчката и урината.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Изследването на острата токсичност на Глибенкламид НИХФИ е проведено върху бели мишки линия Н (18-25 g) и бели плъхове Wistar (140-190 g) от двата пола, разпределени в групи по 6 животни. Глибенкламид е прилаган еднократно перорално и интраперитонеално, под формата на 0.25% разтвор. Острата (LD₅₀) токсичност на продукта при перорално приложение върху мишки е над 2000 mg/kg, а върху плъхове - над 3200 mg/kg. Според класификацията на Hodge and Sterner при перорално приложение на плъхове глибенкламид спада към слабо токсичните вещества. При интраперитонеално приложение LD₅₀ за плъхове е над 3200 mg/kg. Субхроничната токсичност на Глибенкламид НИХФИ е изследвана върху плъхове, зайци и кучета. По равен брой мъжки и женски плъхове са третирани с 1000 mg/kg тегло в продължение на 11 дни. Зайците са третирани с 1000 mg/kg в продължение на 7 дни и с 300 mg/kg за 14 дни. Кучетата са третирани с 300 mg/kg за 30 дни.

При всички мъжки и при 1 от женските плъхове е наблюдавано намаление на хематокрита и броя на еритроцитите. Узряването на сперматозоидите е слабо забавено в тестисите на някои от третираните животни. При зайците не са били отчетени лекарствено-зависими промени.

Хроничната токсичност на Глибенкламид НИХФИ е изследвана върху плъхове, зайци и кучета с дози 30, 100 и 300 mg/kg, като плъховете са третирани в продължение на 18 месеца, а останалите видове - 1 година. При плъховете на 30^{-а} ден е наблюдавано увеличение на процента на сегментоядрените клетки, а процентът на лимфоцитите - намален, съответно в групите третирани с 100 и 300 mg/kg, но общият брой на кръвните



клетки не е променен. Изследваните клиничко-лабораторни и патохистологични показатели не показват данни за токсични промени в използваните експериментални животни.

Изводите от токсикологичните изследвания показват, че Глибенкламид НИХФИ е практически нетоксичен.

В тератологичните изследвания не са отбелязани лекарствено обусловени малформации. Единствено при плъховете третиран с 300 mg/kg е било отчетено слабо снижение в теглото в сравнение с контролните групи. Изследвания с плъхове и зайци в чувствителната фаза на органогенезата не показват мутагенно или ембриотоксично действие. Само дози надвишаващи хилядократно ефективната доза водят до интраутеринна смърт и до повишаване относителния дял на резорбциите при зайци, плъхове и мишки.

Изследванията върху плъхове в дози от 300 mg/kg дневно в продължение на 18 месеца не показват канцерогенен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества в една таблетка

Lactose monohydrate	85.000 mg
Wheat starch	51.497 mg
Talc	4.500 mg
Magnesium stearate	1.500 mg
Gelatin	2.500 mg
Sicovit Azorubin 85 E 122	0.003 mg

6.2. Физико-химични несъвместимости

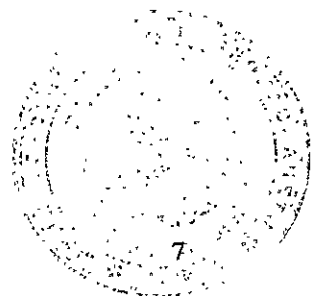
Няма данни.

6.3. Срок на годност

5 (пет) години.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 30°C.



6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка

30 броя необвити таблетки се опаковат в блистер от твърдо, безцветно, прозрачно PVC фолио.

Вторична опаковка

2 блистера, заедно с листовка се поставят в единична, сгъваема кутия, изработена от едностранно пигментно покрит картон.

6.6. Препоръки при употреба

Да не се прилага след изтичане срока на годност, посочен върху опаковката!

Да се пази от достъп на деца!

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ И ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

НИХФИ АД

София 1797, бул. "Кл. Охридски" 3

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА

9. ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ

Протокол № 475/26.12.1986 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

07.2002 г.