Глюкованс



Код АТХ:

- A10BD02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Глибенкламид
- Метформин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] [МНН] Википедия[МНН] [МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-оранжевого цвета, капсуловидные, двояковыпуклые, с гравировкой "2.5" на одной стороне.

	1 таб.
глибенкламид	2.5 мг
метформина гидрохлорид	500 мг

Вспомогательные вещества: кроскармеллоза натрия - 14 мг, повидон K30 - 20 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 56.5 мг, магния стеарат - 7 мг.

Состав оболочки: опадрай OY-L-24808 розовый - 12 мг (лактозы моногидрат - 36%, гипромеллоза 15cP - 28%, титана диоксид - 24.39%, макрогол - 10%, железа оксид желтый - 1.3%, железа оксид красный - 0.3%, железа оксид черный - 0.01%), вода очищенная - q.s.

15 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, капсуловидные, двояковыпуклые, с гравировкой "5" на одной стороне.

	1 таб.
глибенкламид	5 мг
метформина гидрохлорид	500 мг

Вспомогательные вещества: кроскармеллоза натрия - 14 мг, повидон K30 - 20 мг, целлюлоза микрокристаллическая -

54 мг, магния стеарат - 7 мг.

Состав оболочки: опадрай 31-F-22700 желтый - 12 мг (лактозы моногидрат - 36%, гипромеллоза 15cP - 28%, титана диоксид - 20.42%, макрогол - 10%, краситель хинолин желтый - 3%, железа оксид желтый - 2.5%, железа оксид красный - 0.08%), вода очищенная - q.s.

15 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный гипогликемический препарат для перорального применения.

Глюкованс представляет собой фиксированную комбинацию двух пероральных гипогликемических средств различных фармакологических групп: метформина и глибенкламида.

Метформин относится к группе бигуанидов и снижает содержание как базальной, так и постпрандиальной глюкозы в плазме крови. Метформин не стимулирует секрецию инсулина и в связи с этим не вызывает гипогликемии. Имеет 3 механизма действия:

— снижает выработку глюкозы печенью за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза;

— повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину, потребление и утилизацию глюкозы клетками в мышцах;

— задерживает всасывание глюкозы из ЖКТ.

Оказывает также благоприятное действие на липидный состав крови, снижая уровень общего холестерина, ЛПНП и ТГ.

Глибенкламид относится к группе производных сульфонилмочевины II поколения. Содержание глюкозы при приеме глибенкламида снижается в результате стимуляции секреции инсулина β-клетками поджелудочной железы.

Метформин и глибенкламид имеют различные механизмы действия, но взаимно дополняют гипогликемическую активность друг друга. Комбинация двух гипогликемических средств имеет синергический эффект в отношении снижения содержания глюкозы.

Фармакокинетика

Глибенкламид

Всасывание и распределение

При приеме внутрь абсорбция из ЖКТ составляет более 95%. Глибенкламид, входящий в состав препарата Глюкованс, является микронизированным. C_{max} в плазме достигается примерно за 4 ч.

V_d - около 10 л. Связывание с белками плазмы составляет 99%.

Метаболизм и выведение

Почти полностью метаболизируется в печени с образованием двух неактивных метаболитов, которые выводятся почками (40%) и с желчью (60%). $T_{1/2}$ - от 4 до 11 ч.

Метформин

Всасывание и распределение

Метформин после приема внутрь абсорбируется из ЖКТ достаточно полно. C_{max} в плазме достигается в течение 2.5 ч. Абсолютная биодоступность составляет от 50 до 60%.

Метформин быстро распределяется в тканях, практически не связывается с белками плазмы.

Метаболизм и выведение

$T_{1/2}$ составляет в среднем 6.5 ч. Подвергается метаболизму в очень слабой степени и выводится почками. Примерно 20-30% метформина выводится через ЖКТ в неизменном виде.

Сочетание метформина и глибенкламида в одной лекарственной форме имеет ту же биодоступность, что и при приеме таблеток, содержащих метформин или глибенкламид изолированно. На биодоступность метформина в сочетании с глибенкламидом не влияет прием пищи, также как и на биодоступность глибенкламида. Однако скорость абсорбции глибенкламида возрастает при приеме пищи.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При нарушении функции почек почечный клиренс снижается, также как и КК, при этом $T_{1/2}$ увеличивается, что приводит к увеличению концентрации метформина в плазме крови.

Показания к применению:

Сахарный диабет 2 типа у взрослых:

— при неэффективности диетотерапии, физических упражнений и предшествующей монотерапии метформином или производным сульфонилмочевины;

— для замещения предшествующей терапии двумя препаратами (метформином и производным сульфонилмочевины) у больных со стабильным и хорошо контролируемым уровнем гликемии.

Противопоказания:

— сахарный диабет 1 типа;

— диабетический кетоацидоз;

— диабетическая прекома, диабетическая кома;

— почечная недостаточность или нарушение функции почек (КК <60 мл/мин);

— острые состояния, которые могут приводить к изменению функции почек: дегидратация, тяжелая инфекция, шок, внутрисосудистое введение йодсодержащих контрастных средств;

— острые или хронические заболевания, которые сопровождаются гипоксией тканей: сердечная или дыхательная недостаточность, недавно перенесенный инфаркт миокарда, шок;

— печеночная недостаточность;

— порфирия;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— одновременный прием миконазола;

— обширные хирургические операции;

— хронический алкоголизм, острая алкогольная интоксикация;

— лактацидоз (в т.ч. в анамнезе);

— соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 кал/сут);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата;

— повышенная чувствительность к другим производным сульфонилмочевины.

Не рекомендуется применять препарат у пациентов в возрасте старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактацидоза.

Глюкованс содержит лактозу, поэтому его применение не рекомендовано пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С *осторожностью* следует применять при лихорадочном синдроме, надпочечниковой недостаточности, гипофункции передней доли гипофиза, заболеваниях щитовидной железы с некомпенсированным нарушением ее функции.

Способ применения и дозы:

Дозу препарата определяет врач индивидуально для каждого пациента в зависимости от уровня гликемии. Начальная доза препарата Глюкованс составляет 1 таб. 2.5 мг/500 мг или 5 мг/500 мг 1 раз/сут. Во избежание гипогликемии начальная доза не должна превышать суточную дозу глибенкламида (или эквивалентную дозу другого ранее принимаемого препарата сульфонилмочевины) или метформина, если они применялись в качестве терапии первой линии. Рекомендуется увеличивать дозу не более чем на 5 мг глибенкламида/500 мг метформина в сут каждые 2 или более недель для достижения адекватного контроля содержания глюкозы в крови.

Замещение предшествующей комбинированной терапии метформином и глибенкламидом: начальная доза не должна превышать суточную дозу глибенкламида (или эквивалентную дозу другого препарата сульфонилмочевины) и метформина, принимаемых ранее. Каждые 2 или более недель после начала лечения дозу препарата корректируют в зависимости от уровня гликемии.

Максимальная суточная доза составляет 4 таб. препарата Глюкованс 5 мг/500 мг или 6 таб. препарата Глюкованс 2.5 мг/500 мг.

Режим дозирования устанавливается индивидуально.

Для дозировок 2.5 мг/500 мг и 5 мг/500 мг:

— 1 раз/сут, утром во время завтрака - при назначении 1 таб. в сут;

— 2 раза/сут, утром и вечером - при назначении 2 или 4 таб. в сут.

Для дозировки 2.5 мг/500 мг:

— 3 раза/сут, утром, днем и вечером - при назначении 3, 5 или 6 таб. в сут.

Для дозировки 5 мг/500 мг:

— 3 раза/сут, утром, днем и вечером - при назначении 3 таб. в сут.

Таблетки следует принимать во время еды. Каждый прием препарата должен сопровождаться приемом пищи с достаточно высоким содержанием углеводов для предотвращения возникновения гипогликемии.

Для **пациентов пожилого возраста** дозу устанавливают с учетом состояния функции почек. Начальная доза не должна превышать 1 таб. препарата Глюкованс 2.5 мг/500 мг. Необходимо проводить регулярную оценку функции почек.

Препарат Глюкованс не рекомендован для применения у **детей.**

Побочное действие:

Определение частоты побочных реакций: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10 000, <1/1000), очень редко (≥1/10 000), единичные случаи (не могут оцениваться при имеющихся данных).

Со стороны обмена веществ: гипогликемия; редко - приступы печеночной порфирии и кожной порфирии; очень редко - лактацидоз. При длительном применении метформина - снижение всасывания витамина B_{12}, сопровождавшееся снижением его концентрации в сыворотке крови. При обнаружении мегалобластной анемии необходимо учитывать возможность такой этиологии. Дисульфирамоподобная реакция при употреблении алкоголя.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота, диарея, боли в животе и отсутствие аппетита. Данные симптомы чаще встречаются в начале лечения и в большинстве случаев проходят самостоятельно. Для профилактики развития указанных симптомов рекомендуется принимать препарат в 2 или 3 приема; медленное повышение дозы препарата также улучшает его переносимость. Очень редко - нарушение показателей функции печени или гепатит, требующие прекращения лечения.

Со стороны органов кроветворения: редко - лейкопения и тромбоцитопения; очень редко - агранулоцитоз, гемолитическая анемия, аплазия костного мозга и панцитопения. Данные нежелательные явления исчезают после отмены препарата.

Со стороны органов чувств: часто - нарушение вкуса (металлический привкус во рту). В начале лечения может возникнуть временное нарушение зрения из-за снижения содержания глюкозы в крови.

Со стороны кожных покровов: редко - зуд, макуло-папулезная сыпь; очень редко - многоформная эритема, эксфолиативный дерматит, фотосенсибилизация.

Аллергические реакции: редко - крапивница; очень редко - кожный или висцеральный аллергический васкулит,

анафилактический шок. Возможны реакции перекрестной гиперчувствительности к сульфонамидам и их производным.

Лабораторные показатели: нечасто - увеличение концентраций мочевины и креатинина в сыворотке крови от средней до умеренной степени; очень редко - гипонатриемия.

Передозировка:

Симптомы: возможно развитие гипогликемии из-за наличия производного сульфонилмочевины в составе препарата. Длительная передозировка или наличие сопряженных факторов риска могут спровоцировать развитие лактацидоза, т.к. в состав препарата входит метформин.

Лечение: легкие и умеренные симптомы гипогликемии без потери сознания и неврологических проявлений могут быть скорректированы немедленным потреблением сахара. Необходимо выполнить коррекцию дозы и/или изменить режим питания. Возникновение тяжелых гипогликемических реакций у больных сахарным диабетом, сопровождающихся комой, пароксизмом или другими неврологическими расстройствами, требует оказания неотложной медицинской помощи. Необходимо в/в введение раствора декстрозы сразу после установления диагноза или возникновения подозрения на гипогликемию, до госпитализации пациента. После восстановления сознания необходимо дать больному пищу, богатую легкоусвояемыми углеводами (во избежание повторного развития гипогликемии).

Лактацидоз является состоянием, требующим неотложной медицинской помощи; лечение лактацидоза должно проводиться в клинике. Наиболее эффективным методом лечения, позволяющим выводить лактат и метформин, является гемодиализ.

Клиренс глибенкламида в плазме крови может увеличиваться у пациентов с заболеваниями печени. Поскольку глибенкламид активно связывается с белками крови, то препарат не элиминируется при диализе.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата противопоказано при беременности. Пациентку следует предупредить о том, что в период лечения препаратом Глюкованс необходимо информировать врача о планируемой беременности и о наступлении беременности. При планировании беременности, а также в случае наступления беременности в период применения препарата Глюкованс, препарат следует отменить и назначить лечение инсулином.

Глюкованс противопоказан в период грудного вскармливания, поскольку отсутствуют данные о способности активных веществ препарата проникать в грудное молоко.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Противопоказанные комбинации

Связанные с применением глибенкламида

При одновременном применении с препаратом Глюкованс миконазол способен провоцировать развитие гипогликемии (вплоть до развития комы).

Связанные с применением метформина

В зависимости от функции почек прием препарата следует прекратить за 48 ч до или после в/в введения йодсодержащих контрастных средств.

Нерекомендуемые комбинации

Связанные с применением производных сульфонилмочевины

Очень редко наблюдается дисульфирамоподобная реакция (непереносимость алкоголя) при одновременном приеме этанола и глибенкламида. Прием алкоголя может увеличивать гипогликемическое действие (посредством ингибирования компенсаторных реакций или задержки его метаболической инактивации), что может способствовать развитию гипогликемической комы. В период лечения препаратом Глюкованс следует избегать приема алкоголя и лекарственных средств, содержащих этанол.

Фенилбутазон повышает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины (замещая производные сульфонилмочевины в местах связывания с белком и/или уменьшая их элиминацию). Предпочтительно использовать другие противовоспалительные средства, которые характеризуются менее выраженным взаимодействием, или предупреждать пациента о необходимости самостоятельного контроля уровня гликемии. При необходимости, следует скорректировать дозу при совместном применении противовоспалительного средства и после его

прекращения.

Связанные с применением глибенкламида

Бозентан в комбинации с глибенкламидом повышает риск гепатотоксического действия. Рекомендуется избегать одновременного приема этих препаратов. Также возможно уменьшение гипогликемического эффекта глибенкламида.

Связанные с применением метформина

Риск развития лактацидоза усиливается при острой алкогольной интоксикации, особенно в случае голодания, или плохого питания, или печеночной недостаточности. В период лечения препаратом Глюкованс следует избегать приема алкоголя и лекарственных средств, содержащих этанол.

Комбинации, требующие осторожности

Связанные с применением всех гипогликемических средств

Хлорпромазин в высоких дозах (100 мг/сут) вызывает повышение уровня гликемии (снижая выброс инсулина). При одновременном применении следует предупредить пациента о необходимости самостоятельного контроля содержания глюкозы в крови; при необходимости, следует корректировать дозу гипогликемического препарата в ходе одновременного применения нейролептика и после прекращения его применения.

ГКС и тетракозактид вызывают увеличение содержания глюкозы в крови, иногда сопровождающееся кетозом (ГКС вызывают снижение толерантности к глюкозе). При одновременном применении следует предупредить пациента о необходимости самостоятельного контроля содержания глюкозы в крови; при необходимости, следует скорректировать дозу гипогликемического средства в ходе одновременного применения ГКС и после прекращения их применения.

Даназол оказывает гипергликемическое действие. При необходимости лечения даназолом и при прекращении приема последнего требуется коррекция дозы препарата Глюкованс под контролем уровня гликемии.

Бета$_2$-адреномиметики за счет стимуляции β_2-адренорецепторов повышают концентрацию глюкозы в крови. При одновременном применении следует предупредить пациента и установить контроль содержания глюкозы в крови, возможен перевод на инсулинотерапию.

Диуретики способны увеличивать содержание глюкозы в крови. При одновременном применении следует предупредить пациента о необходимости самостоятельного контроля содержания глюкозы в крови; может потребоваться коррекция дозы препарата Глюкованс в ходе одновременного применения с диуретиками и после прекращения их применения.

Применение ингибиторов АПФ (каптоприл, эналаприл) способствует снижению содержания глюкозы в крови. При необходимости следует скорректировать дозу препарата Глюкованс в ходе одновременного применения с ингибиторами АПФ и после прекращения их применения.

Связанные с применением метформина

Лактацидоз, возникающий при приеме метформина на фоне функциональной почечной недостаточности, вызванной приемом диуретиков, особенно "петлевых".

Связанные с применением глибенкламида

Бета-адреноблокаторы, клонидин, резерпин, гуанетидин и симпатомиметики маскируют некоторые симптомы гипогликемии: сердцебиение и тахикардию; большинство неселективных бета-адреноблокаторов повышают частоту развития и тяжесть гипогликемии. Следует предупредить пациента о необходимости самостоятельного контроля содержания глюкозы в крови, особенно в начале лечения.

При одновременном применении с флуконазолом происходит увеличение $T_{1/2}$ глибенкламида с возможным возникновением проявлений гипогликемии. Следует предупредить пациента о необходимости самостоятельного контроля содержания глюкозы в крови; может потребоваться коррекция дозы препарата Глюкованс в ходе одновременного лечения флуконазолом и после прекращения его применения.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

Связанные с применением глибенкламида

Глюкованс способен уменьшать антидиуретический эффект десмопрессина.

На фоне применения глибенкламида имеется риск развития гипогликемии при назначении антибактериальных лекарственных средств производных сульфаниламида, фторхинолонов, антикоагулянтов (производных кумарина), ингибиторов МАО, хлорамфеникола, пентоксифиллина, гиполипидемических препаратов из группы фибратов, дизопирамида.

Особые указания и меры предосторожности:

В период лечения препаратом Глюкованс необходимо регулярно контролировать уровень глюкозы в крови натощак и после еды.

Лактацидоз

Лактацидоз является крайне редким, но серьезным (высокая смертность при отсутствии неотложного лечения) осложнением, которое может возникнуть из-за кумуляции метформина. Случаи лактацидоза у пациентов, получавших метформин, возникали в основном у больных сахарным диабетом с выраженной почечной недостаточностью. Следует учитывать и другие сопряженные факторы риска, такие как плохо контролируемый диабет, кетоз, продолжительное голодание, чрезмерное потребление алкоголя, печеночная недостаточность и любое состояние, связанное с выраженной гипоксией. Следует учитывать риск развития лактацидоза при появлении неспецифических признаков, таких как мышечные судороги, сопровождающиеся диспептическими расстройствами, болью в животе и сильным недомоганием. В тяжелых случаях может отмечаться ацидотическая одышка, гипоксия, гипотермия и кома.

Диагностическими лабораторными показателями являются: низкий показатель pH крови, концентрация лактата в плазме выше 5 ммоль/л, повышенный анионный интервал и соотношение лактат/пируват.

Гипогликемия

Глюкованс содержит глибенкламид, поэтому 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, т.к. риск развития гипогликемии увеличивается при позднем приеме пищи, недостаточном или несбалансированном потребление углеводов. Развитие гипогликемии наиболее вероятно при гипокалорийной диете, после интенсивной или продолжительной физической нагрузки, при употреблении алкоголя или при приеме комбинации гипогликемических средств.

Из-за компенсаторных реакций, вызванных гипогликемией, может возникать потливость, чувство страха, тахикардия, артериальная 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.

Другими симптомами гипогликемии у больных сахарным диабетом могут являться головная боль, голод, тошнота, рвота, выраженная усталость, расстройства сна, возбужденное состояние, агрессия, нарушение концентрации внимания и психомоторных реакций, депрессия, спутанность сознания, нарушение речи, нарушение зрения, дрожь, паралич, парестезия, головокружение, делирий, судороги, сонливость, бессознательное состояние, поверхностное дыхание и брадикардия.

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 гипогликемическими 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;

-плохое питание, нерегулярный прием пищи, голодание или изменения в диете;

-дисбаланс между физической нагрузкой и приемом углеводов;

-почечная недостаточность;

-тяжелая печеночная недостаточность;

-передозировка препарата Глюкованс;

-отдельные эндокринные нарушения: недостаточность функции щитовидной железы, гипофиза и надпочечников;

-одновременный прием отдельных лекарственных препаратов.

Почечная и печеночная недостаточность

Фармакокинетика и/или фармакодинамика может меняться у пациентов с печеночной недостаточностью или тяжелой почечной недостаточностью. Возникающая у таких пациентов гипогликемия может быть продолжительной,

в этом случае следует начать соответствующее лечение.

Нестабильность содержания глюкозы в крови

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

За 48 ч до планового хирургического вмешательства или в/в введения йодсодержащего рентгеноконтрастного средства прием препарата Глюкованс следует прекратить. Лечение рекомендуется возобновить через 48 ч и только после того как функция почек была оценена и признана нормальной.

Функция почек

Поскольку метформин выводится почками, перед началом лечения и регулярно в последующем необходимо определять КК и/или содержание креатинина в сыворотке крови: не реже 1 раза в год у пациентов с нормальной функцией почек, и 2-4 раза в год у пациентов пожилого возраста, а также у пациентов с КК на ВГН.

Рекомендуется соблюдать особую осторожность в случаях, когда функция почек может быть нарушена, например, у пациентов пожилого возраста, или в случае начала антигипертензивной терапии, приема диуретиков или НПВС.

Другие меры предосторожности

Пациент должен сообщить врачу о появлении бронхолегочной инфекции или инфекционного заболевания мочеполовых органов.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению 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.

При нарушениях функции почек

Препарат противопоказан при почечной недостаточности или нарушении функции почек (КК менее 60 мл/мин).

При нарушениях функции печени

Препарат противопоказан при печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

Для **пациентов пожилого возраста** дозу устанавливают с учетом состояния функции почек. Начальная доза не должна превышать 1 таб. препарата Глюкованс 2.5 мг/500 мг. Необходимо проводить регулярную оценку функции почек.

Не рекомендуется применять препарат у пациентов в возрасте старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактацидоза

Применение в детском возрасте

Препарат Глюкованс не рекомендован для применения у **детей.**

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Glyukovans