

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

4

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ <u>11-5211</u>	<u>14.06.09</u>
Одобрено: <u>23/30.0908</u>	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ
 Glibomet 400 mg/2,5 mg film-coated tablets
 ГлибOMET 400 mg/2,5 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ
 ГлибOMET 400 mg/2,5 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа:
 Глибенкламид (Glibenclamide) 2,5 mg
 Метформин (Metformin) 400 mg
 За помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА
 Филмирани таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Захарен диабет тип 2 (НИЗЗД, неинсулинозависим захарен диабет), който не може да се контролира само с диета или с диета и сулфанилурейни лекарства или бигваниди.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дневната доза, начина и продължителността на лечението трябва да се уточнят от лекаря в зависимост от метаболитния статус на пациента. Обикновено началната дозировка е 2 таблетки дневно по време на основните хранения. Въпреки това не се препоръчва висока доза от 6 таблетки ГлибOMET 400 mg/2,5 mg на ден. Впоследствие дневната доза трябва постепенно да се понижи, за да се достигне минималната доза, необходима за поддържане на метаболитния контрол на глюкозата.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към всяко активно вещество по отделно (glibenclamide, metformin) или към някое от помощните вещества; гестационен диабет, диабет тип I (инсулинзависим); диабетна кома и прекома; серумни нива на креатинин над 12 mg/l; диабет с предшествващи епизоди на лактатна ацидоза, тежко увредена чернодробна или бъбречна функция, настояще лечение с диуретици или антихипертензивни лекарства, които могат да предизвикат промени в бъбречната функция или при интравенозна урография; тежки сърдечносъдови нарушения (сърдечна недостатъчност, кардиогенен или токсично-инфекциозен шок нарушения на периферното артериално кръвоснабдяване); тежки дихателни нарушения; надбъбречна недостатъчност; хроничен алкохолизъм; стриктна нискокалорийна диета, особено постене; тежки дистрофични заболявания; тежки остри хеморагии,; шок; гангрена; бременност и кърмене. Два дни преди или след операция.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Всяко лечение и особено превключването от или на друго глюкозопонижаващо средство трябва да се предпише от лекар. Пациентът трябва стриктно да следва лекарските предписания относно дозировка или вида на приложение, както и съпътстваща диета и физически упражнения.

Поради съдържанието на сулфанилурейно производно, употребата трябва да се ограничи за пациенти със захарен диабет тип 2, който не може да се контролира само с диета.

В случаи на хипогликемични епизоди (вж. т. 4.8. "Нежелани лекарствени реакции") се приемат въглехидрати (захар); в по-тежки случаи, когато може да се стигне до загуба на съзнание, се извършва i.v. бавна инфузия на разтвор на глюкоза.



При травми, хирургични интервенции, инфекциозни заболявания, фебрилитет може да се наложи временно да се премине на лечение с инсулин за поддържане на адекватен метаболитен контрол.

Трябва да се има предвид възможността от антабус-подобни реакции след прием на алкохол.

Лечението трябва да се преустанови 48 часа преди извършване на ангиография или урография и трябва да се поднови 48 часа след изследването.

По време на лечението пациентите трябва да се наблюдават внимателно, за да се открие всеки признак или състояние, което може да засили налична клетъчна хипоксия и така да се благоприятства появата на лактатна ацидоза; също така трябва да се има предвид, че рискът от такова неблагоприятно развитие е по-висок при чернодробна и/или бъбречна недостатъчност, сърдечно-дихателна недостатъчност, етилова интоксикация, продължително гладуване, в случай на лечение с диуретици или в случай на стомашно-чревни нарушения. Пациентите трябва да бъдат инструктирани как да разпознават симптомите на лактатна ацидоза (анорексия, гадене, фебрилитет, повръщане, мускулни крампи, задълбочено и учестено дишане, физическо неразположение, стомашна болка, диария, възможни колабирания и загуба на съзнание) или на хипогликемия (главоболие, раздразнителност, нарушения на съня, нервна депресия, тремор, изразено потене) и да уведомят незабавно своя лекар, който трябва да бъде информиран също така и в случай на съпътстващо фебрилно заболяване или храносмилателни нарушения. В този случай лекарят трябва незабавно да предприеме адекватни мерки (определяне на серумните електролити, рН на артериалната кръв, лактат, пируват, кръвна захар и кетонурия). Тъй като също и леко нарушение на бъбречната функция може значително да повиши риска от лактатна ацидоза, необходимо е да се изследва състоянието преди началото на лечението, след това на всеки 8 седмици през първите три месеца от лечението и после на всеки 6 месеца.

Тъй като лактатната ацидоза може да доведе до фатален изход, веднага при такова съмнение лечението трябва да се преустанови и пациентът трябва спешно да се хоспитализира. Признаци на метаболитна ацидоза с данни за кетоацидоза при диабетик, особено в състояние на хексогенна интоксикация (салицилати, алкохол и др.), трябва да се приемат като suspectни.

При пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа, лечението със сулфанилурейни лекарствени продукти може да доведе до хемолитична анемия. Ето защо при тези пациенти glibenclamide трябва да се приема с внимание и да се има предвид друга терапевтична алтернатива.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Хипогликемизиращото действие на сулфанилурейните лекарства може да се засили от дикумарол и негови производни, инхибитори на моноаминоксидазата, сулфонамиди, фенилбутазон и негови производни, хлорамфеникол, циклофосфамид, пробенецид, фенираמידол, салицилати, перорален миконазол, сулфинпиразон, перхексиллин, прием на голямо количество алкохол; и обратно може да се намали от адреналин, кортикостероиди, перорални контрацептиви и тиазидни диуретици, барбитурати.

Внимание се изисква и при едновременно приложение с бета-блокери.

Бигванидините могат да засилят действието на лекарства с антикоагулантно действие.

4.6 Бременност и кърмене

Приложението е противопоказно по време на бременност и кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентът трябва да се информира за риска от хипогликемия и последващо намаление в концентрацията и способността за реакция и това да се има предвид при шофиране и работа с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нарушения на кръв и лимфна система

Много редки (< 1/10 000):

Нарушения на хемопоезата, обикновено обратими.

Нарушения на метаболизъм и хранене

Чести (>1/100, < 1/10):

Безапетитие

Редки ($\geq 1/10\ 000$, $\leq 1/1\ 000$)

Хипогликемия

Хипогликемия може да се появи особено при немощни пациенти, при пациенти в напреднала възраст, в случай на необичайно физическо натоварване, нередовно хранене или употреба на алкохолни напитки, в случай на нарушена бъбречна и/или чернодробна функция (виж също "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба")

Много редки (< 1/10 000):

Лактатна ацидоза

Въпреки че описаните в литературата случаи на лактатна ацидоза по време на лечение с metformin са много редки, възможно е при пациенти с предразполагащи фактори като бъбречна недостатъчност и сърдечносъдов колапс, ако лечението не се прекъсне незабавно и не се вземат адекватни мерки, заболяването може да вземе сериозен обрат. Всъщност има съобщения за случаи на високи нива на млечна киселина в кръвта, повишено съотношение лактат/пируват, понижено рН на кръвта и хиперазотемия с изключително неблагоприятен изход.

Едновременният прием на алкохол може да спомогне за лактатната ацидоза.

Нарушения на нервната система

Чести (> 1/100, < 1/10):

Главоболие

Храносмилателни нарушения

Чести (> 1/100, < 1/10):

Гадене, повръщане, диария, болка в горната част на корема

Нарушения от страна на кожа и подкожие

Редки ($\geq 1/10\ 000$, $\leq 1/1\ 000$)

Алергичен дерматит

4.9 Предозиране

В случай на предозиране може да възникне хипогликемия, която да причини нарушения в поведението и кома. В зависимост от тежестта се прилага перорално или интравенозно глюкоза (хипертоничен разтвор на глюкоза) и пациентът се хоспитализира. Освен това могат да възникнат стомашно-чревни симптоми или признаци на повишение на лактата в кръвта; да се започне адекватно лечение на лактатната ацидоза и хоспитализация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична категория: комбинации от перорални **глюкозолонизващи** средства



АТС код: A10BD02

Glibomet® 400 mg/2,5 mg комбинира glibenclamide, сулфанилуруен продукт от второ поколение, който е ефективен в ниски дози и въздейства върху секрецията на инсулин за не много дълго време повторно след всяко приложение и metformin. Метформин е бигванид, който засилва периферната чувствителност към действието на инсулина (повишава свързването към инсулиновите рецептори, засилване на пострецепторния ефект), контролира чревната абсорбция на глюкозата, потискането на глюконеогенезата и възстановява баланса в липидния метаболизъм, редуцирането на наднорменото тегло при диабетици с обезитет, анти-адхезивното действие на тромбоцитите и фибринолитичното действие. Всички тези ефекти са свързани с по-добра поносимост и по-удобно приложение с по-нисък риск от повишаване на лактата в кръвта в сравнение с други бигванидини.

Съчетаното действие на тези две активни вещества, стимулиращото действие върху синтеза на ендогенен инсулин, индуциран от сулфанилуруейния лекарствен продукт (място на действие в панкреаса) и включването на директното действие на бигванида върху мускулната тъкан, което подпомага изразеното повишаване при използването на глюкозата (място на действие извън панкреаса), позволява при определено дозово съотношение да се получи синергичен ефект. Това позволява както намаляване на единичните доза на всяко от лекарствените вещества и избягване на твърде силно стимулиране на β -клетките на панкреаса с последващо намаляване на риска от функционална недостатъчност на органа, така и повишаване на безопасността при употреба и понижаване честотата на нежеланите реакции.

5.2 Фармакокинетични свойства

Glibenclamide се резорбира до 84% в стомашно-чревния тракт и се излъчва през храносмилателната и отделителната система след превръщане в неактивни метаболити в черния дроб; времето на полуелиминиране е 5 часа; свързването с плазмените протеини е до 97%.

Metformin се резорбира в стомашно-чревния тракт и бързо се излъчва с фецеса и урината; не се свързва с плазмените протеини и не се метаболизира в организма; плазменото време на полуелиминиране е приблизително 2 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Резултатите от изследване на острата токсичност при мишки и плъхове доказват, че двете съставки не проявяват синергичен токсичен ефект.

Пероралното третиране на плъхове и кучета за 26 седмици не причинява смърт или промени в здравното състояние или намален прием на вода и храна. Лечението не засяга растежа, кръвообразуването, функцията на черния дроб, биохимията на кръвта, състава на урината, теглото и макро- и микроскопския вид на органите и системите. Проучванията на тератогенност не дават данни за токсично действие върху бременността и плода.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза, царевично нишесте, силициев диоксид, колоиден безводен, желатин, глицерол, талк, магнезиев стеарат, целулоза ацетат фталат, диетилфталат.

6.2 Несъвместимости

Не са докладвани несъвместимости.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на сухо място.



6.1 Данни за опаковката

Al/PVC/PVDC непрозрачен блистер.

Glibomet 400 mg/2.5 mg: опаковка, съдържаща 40 и 60 филмирани таблетки.

6.2 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специфични изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Laboratori Guidotti S.p.A.,

Via Livornese 897 - 56010

PISA - La Vettola, Италия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20030306

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

08. 05. 2003

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември, 2007

