

## Приложение 1

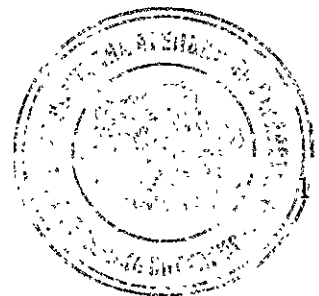
**Кратка характеристика на продукта**



**Кратка характеристика на продукта**

**ГЛИВОМЕТ®**

**ГЛИВОМЕТ®**



МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВНООПАЗВАНЕТО	
Продукционен код за идентификация за употреба № К-7250/08-05-04	
634/25.02.03	<i>[Signature]</i>

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА 24/11/1997**

**1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Glibomet®

Глибомет®

**2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка филмирана таблетка от 0.630 г съдържа:

лекарствените съставки

Glibenclamide	2.5 mg
Metformin hydrochloride	400 mg

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Таблетка, филмирана.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1 ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ**

Неинсулинозависим захарен диабет, без кетоацидоза, който не може да се контролира само с диета или с диета и сулфанилурейни продукти.

**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 по-висока доза от 2 г метформин дневно.

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**

Известна свръхчувствителност към глибенкламид или към метформин; латентен диабет; суспектен диабет; диабет при бременни; инсулинозависим диабет; диабет с кетоацидоза; диабетна кома или прекома; серумни нива на креатинина над 12 мг/л, начална лактатна ацидоза при диабетици; тежко увредена чернодробна или бъбречна функция; по време на лечение с диуретици или антихипертензивни лекарства, които могат да засегнат бъбречната функция или при извършване на венозна урография; тежки сърдечно-съдови заболявания (сърдечна декомпенсация, кардиогенен или токсичен шок, нарушения на периферната артериална циркулация); тежки респираторни заболявания; надбъбречна недостатъчност, хроничен алкохолизъм, строга хипокалорична диета и гладуване; тежки дистрофични заболявания, големи остри кръвоизливи; шок; гангрена; бременност. Последните два дена преди или след хирургична интервенция.

#### **4.4 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРИ УПОТРЕБА**

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 пациенти над 60 години, при чернодробна/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 след такова предположение, лечението трябва да се преустанови и пациентът трябва спешно да се хоспитализира. Признаци на метаболитна ацидоза с данни за кето-ацидоза при диабетик, особено в състояние на хексогенна интоксикация (салицилати, алкохол и др.), трябва да се приемат като суспектни.

Поради съдържанието на сулфанилурейно производно, употребата трябва да се ограничи за пациенти с възрастов тип захарен диабет, без кетоацидоза, който не може да се контролира с диета и при който не е показано приложение на инсулин.

В случаи на хипогликемични епизоди (вижте Нежелани 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 подържане 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.

#### **4.5 ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИ МЕДИКАМЕНТИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ**

Хипогликемизиращото действие на сулфанилурейните препарати може да се засили от дикумарол и негови производни, инхибитори на моноаминооксидазата, сулфонамиди, фенилбутазон и негови производни, хлорамфеникол, циклофосфамид, пробенецид, фенирамидол, салицилати, перорален миконазол, сулфинпиразон, перхексилин, 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.

Бигванидите могат да засилят действието на лекарства с антикоагулантно действие.

#### **4.6 БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ**

Приложението е противопоказано по време на бременност и кърмене.

#### **4.7 ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ**

Няма

#### **4.8 НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

Могат да възникнат хипогликемии, които са редки, предимно при немошни пациенти, хора в напреднала възраст, в случай на необичайно физическо натоварване, в случай на нередовна диета или прием на алкохол, в случай на нарушения на чернодробната или бъбречната функция (вижте също и ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ). Понякога могат да се проявят главоболие или стомашно-чревни смущения като гадене, анорексия, стомашна болка, повръщане или диария, които може да наложат преустановяване на лечението.

Рядко може да възникнат и кожни алергични реакции; обикновено те са преходни и отзвучават при продължаване на лечението. Въпреки че описаните в литературата случаи по време на лечение с метформин са много редки, възможно е при пациенти с предразполагащи фактори като бъбречна недостатъчност и сърдечносъдов колапс да се развие лактатна ацидоза: 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 отношение лактат/пируват, понижено рН на кръвта и азотемия с изключително неблагоприятен изход.

Едновременният прием на алкохол може да спомогне за лактатната ацидоза.

Промените в хемопоезата са много рядки и обичайно са обратими.

#### **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 И ТОКСИКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА, ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ ДАННИ**

### **5.1 Фармакологични данни**

Glibomet<sup>®</sup> комбинира glibenclamide, сулфанилуреен продукт от второ поколение, който е ефективен в ниски дози и въздейства върху секрецията на инсулин за не много дълго време и повторно след всяко приложение и metformin, 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 бигваниди.

Съчетаното действие на тези две активни съставки, стимулиращото действие върху синтеза на ендогенен инсулин, индуциран от сулфанилурейното лекарство (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, което позволява както намаляване на единичните доза на всяка от съставките и избягване на твърде силно стимулиране на  $\beta$ -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 Фармакокинетика

Glibenclamide се абсорбира 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 абсорбира 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 тератогенността не дават данни за токсично действие върху бременността и плода.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Maize starch	57.5 mg
Silicon dioxide	20.0 mg
Cellulose, microcrystalline	65.0 mg
Gelatine	40.0 mg
Glycerine	17.5 mg
Talc	17.5 mg
Magnesium stearate	7.5 mg
Cellulose acetophalate	2 mg
Diethyl phthalate	0.5 mg



## **6.2 НЕСЪВМЕСТИМОСТИ**

Няма известни.

## **6.3 СРОК НА ГОДНОСТ НА НЕОТВОРЕНА ОПАКОВКА**

36 месеца

## **6.4 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява на сухо място.

## **6.5 ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА**

Таблетките се предлагат в блистери (Al/PVC/PVDC) от 20 таблетки.

Блистерите се доставят в картонена кутия заедно с указанията за употреба.

Всяка опаковка съдържа 40 или 100 таблетки.

## **6.6 РЕЖИМ НА ОТПУСКАНЕ**

Да се продава само по лекарско предписание.

Да се употребява под медицинско наблюдение.

Да се спазват стриктно указанията, начините на употреба и предупрежденията, описани в листовката.

## **6. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Laboratori Guidotti SpA – Via Trieste 40 – 56126 PISA – tel. 050/505211

## **7. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

## **8. НОМЕР И ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА**

## **9. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

Октомври 2000 год.