

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
**ИНСТРУКЦИЯ**  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЛП - 004405 - 090817

**Статиглин**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Статиглин

**Международное непатентованное наименование:** глибенкламид

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав на одну таблетку:**

Действующее вещество: глибенкламид 1,75 мг, 3,5 мг, 5 мг

Вспомогательное вещество: лактозы моногидрат – 46,5 мг/ 93,0 мг/ 50,0 мг; повидон К30 – 1,75 мг/ 3,5 мг/ 5,0 мг; гипролоза низкозамещенная – 11,5 мг/ 23,0 мг/ 23,0 мг; целлюлоза микрокристаллическая – 23,5 мг/ 47,0 мг/ 47,0 мг; карбоксиметилкрахмал натрия – 4,0 мг/ 8,0 мг/ 8,0 мг; кремния диоксид коллоидный – 0,5 мг/ 1,0 мг/ 1,0 мг; натрия стеарилфумарат – 0,5 мг/ 1,0 мг/ 1,0 мг.

**Описание:**

Таблетки 1,75 мг: круглые двояковыпуклые таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Таблетки 3,5 мг: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета с фаской.

Таблетки 5 мг: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета с риской с одной стороны и фаской.

**Фармакотерапевтическая группа:** гипогликемическое средство для перорального применения группы сульфонилмочевины II поколения.

**Код АТХ:** A10BB01

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Глибенкламид обладает панкреатическим и внепанкреатическим эффектами. Стимулирует секрецию инсулина путем снижения порога раздражения глюкозой бета-клеток поджелудочной железы, повышает чувствительность к инсулину и степень его связывания с клетками-мишенями, увеличивает высвобождение инсулина, усиливает влияние инсулина на поглощение глюкозы мышцами и печенью, тормозит липолиз в жировой ткани (внепанкреатические эффекты). Действует во второй стадии секреции инсулина. Оказывает гиполлипидемическое действие, снижает тромбогенные свойства крови. Гипогликемический эффект развивается через 2 ч, достигает максимума через 7-8 ч и длится 12 ч. Препарат обеспечивает плавное нарастание концентрации инсулина и плавное снижение концентрации глюкозы в плазме крови, что уменьшает риск возникновения гипогликемических состояний. Активность глибенкламида проявляется при сохраненной эндокринной функции поджелудочной железы.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

При приеме внутрь абсорбция из желудочно-кишечного тракта составляет 48-84%. Время достижения максимальной концентрации в крови ( $T_{max}$ ) - 1-2 ч. Биодоступность глибенкламида составляет 100%. Одновременный прием пищи не оказывает значимого влияния на всасывание глибенкламида.

### *Распределение*

Объем распределения ( $V_d$ ) 9-10 л. Связь с белками плазмы составляет 95-99%. Плацентарный барьер проходит плохо.

### *Метаболизм*

Глибенкламид почти полностью метаболизируется в печени с образованием двух неактивных метаболитов.

### *Выведение*

Один из неактивных метаболитов выводится почками, другой - через кишечник приблизительно в равных пропорциях. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) - от 3 до 10-16 часов.

### *Фармакокинетика у пациентов с нарушением функции печени*

У пациентов с нарушением функции печени выведение действующего вещества из плазмы крови замедлено.

### *Фармакокинетика при почечной недостаточности*

У пациентов с почечной недостаточностью компенсаторно возрастает выведение метаболитов через кишечник. При клиренсе креатинина  $\geq 30$  мл/мин общая скорость выведения глибенкламида из организма остается без изменений, при почечной недостаточности тяжелой степени возможна кумуляция.

## **Показания к применению**

Сахарный диабет 2 типа, в дополнение к диетотерапии и физическим упражнениям, в качестве монотерапии или в составе комбинированной терапии с метформином или другими пероральными гипогликемическими препаратами, кроме производных сульфонилмочевины и глинидов.

## **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к глибенкламиду и/или любому вспомогательному веществу препарата;
- повышенная чувствительность к другим производным сульфонилмочевины; сульфаниламидам; диуретическим средствам, содержащим в молекуле сульфонамидную группу; пробенециду, т.к. могут возникать перекрестные реакции;
- сахарный диабет 1 типа;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома и кома;
- состояние после резекции поджелудочной железы;
- печеночная недостаточность тяжелой степени;
- почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина  $< 30$  мл/мин);

- надпочечниковая недостаточность тяжелой степени;
- декомпенсация углеводного обмена при инфекционных заболеваниях, ожогах, травмах или после больших хирургических операций, когда показано проведение инсулинотерапии;
- кишечная непроходимость, парез желудка;
- наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы и лактозы;
- беременность и период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены);
- порфирия;
- одновременное применение с бозентаном.

### **С осторожностью**

Глибенкламид следует применять с осторожностью при лихорадочном синдроме; заболеваниях щитовидной железы (со снижением функции); недостаточности функции передней доли гипофиза или коры надпочечников; недостаточности глюкозо-6-дегидрогеназы; хроническом алкоголизме, острой алкогольной интоксикации; состояниях, сопровождающихся нарушением всасывания пищи и риском развития гипогликемии (длительное голодание, недостаточное поступление углеводов с пищей, чрезмерные физические нагрузки, диарея или рвота); почечной недостаточности легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина  $\geq 30$  мл/мин); печеночной недостаточности легкой и средней степени тяжести; церебральном атеросклерозе; у пожилых пациентов старше 65 лет из-за опасности развития гипогликемии.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Применение глибенкламида во время беременности противопоказано. При наступлении беременности прием препарата необходимо прекратить. При планировании беременности терапию пероральными гипогликемическими препаратами необходимо заменить на инсулинотерапию.

Неизвестно, проникает ли глибенкламид в грудное молоко. Поскольку другие производные сульфонилмочевины проникают в грудное молоко, применение глибенкламида в период грудного вскармливания противопоказано.

### **Способ применения и дозы**

**Внутрь. Препарат следует принимать до еды, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости. Препарат следует принимать в одно и то же время суток.**

Доза препарата подбирается индивидуально в зависимости от возраста, тяжести течения сахарного диабета, концентрации глюкозы крови натощак и через 2 часа после еды. Необходима коррекция дозы при изменении массы тела и образа жизни пациента. Так же необходим регулярный мониторинг концентрации глюкозы в крови и моче, гликированного гемоглобина, показателей липидного обмена.

*Таблетки 5 мг.* Таблетка может быть разделена на 2 равные части. Диапазон суточной дозы составляет от  $1/2$  до 3 таблеток (от 2,5 мг до 15 мг). Начальная доза составляет 2,5-5 мг ( $1/2$ -1

таблетку) в сутки. Максимальная суточная доза - 15 мг (3 таблетки).

Увеличение дозы следует проводить с интервалами от нескольких дней до 1 недели до достижения требуемой терапевтической дозы, которая не должна превышать максимальную.

*Таблетки 1,75 мг.* Начальная доза обычно составляет 1-2 таблетки (1,75 мг - 3,5 мг) 1 раз в сутки. Средняя суточная доза - 3,5 мг (2 таблетки). При необходимости дозу постепенно повышают до достижения адекватного гликемического контроля. Максимальная суточная доза составляет 6 таблеток (10,5 мг). При необходимости приема более трех таблеток переходят на прием таблеток дозировкой 3,5 мг.

Увеличение дозы следует проводить с интервалами от нескольких дней до 1 недели до достижения требуемой терапевтической дозы, которая не должна превышать максимальную.

*Таблетки 3,5 мг.* Начальная доза обычно составляет  $\frac{1}{2}$ -1 таблетку 1 раз в сутки. Средняя суточная доза - 3,5 мг (1 таблетка). При необходимости дозу постепенно повышают до достижения адекватного гликемического контроля. Максимальная суточная доза составляет 10,5 мг (3 таблетки).

Суточные дозы препарата до 2 таблеток обычно принимают 1 раз в день - утром. Более высокие дозы делят на 2 приема - утренний и вечерний приемы в соотношении 2:1.

При пропуске одного приема препарата, следующую дозу препарата следует принять в обычное время, при этом не разрешается принимать более высокую дозу.

#### *Переход с других гипогликемических препаратов*

При переходе с других гипогликемических средств со сходным типом действия глибенкламид назначают по схеме, приведенной выше, а предшествующий препарат сразу отменяют.

#### *Применение в составе комбинированной терапии с другими гипогликемическими препаратами*

Глибенкламид может применяться в составе комбинированной терапии с метформином и другими пероральными гипогликемическими препаратами, не стимулирующими секрецию инсулина (гуаровой камедью или акарбозой). В случае непереносимости метформина можно рекомендовать комбинацию глибенкламида с тиазолидиндионами (росиглитазон, пиоглитазон), при начальной стадии вторичной резистентности к глибенкламиду - с инсулином. В случае полной вторичной резистентности к глибенкламиду - проведение монотерапии инсулином.

#### *Применение у пожилых, ослабленных пациентов и пациентов с пониженным питанием*

У пожилых, ослабленных пациентов или пациентов с пониженным питанием начальную и поддерживающую дозы необходимо снизить из-за опасности развития гипогликемии.

#### *Дети и подростки*

Данные по эффективности и безопасности применения глибенкламида в данной возрастной группе отсутствуют.

#### *Применение у пациентов с нарушением функции почек и печени*

Применение глибенкламида у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью тяжелой степени противопоказано. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина  $\geq 30$  мл/мин) и печеночной недостаточностью легкой и средней

степени тяжести начальную и поддерживающую дозы необходимо снизить из-за опасности развития гипогликемии.

### **Побочное действие**

*Классификация нежелательных побочных реакций по частоте развития: часто ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $> 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), включая отдельные сообщения.*

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* часто: гипогликемия, увеличение массы тела.

*Нарушения со стороны органа зрения:* очень редко: нарушение зрения и расстройства аккомодации.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* редко: тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, лейкоцитопения; очень редко: лейкопения, агранулоцитоз, эритропения, гемолитическая анемия или панцитопения, апластическая анемия, аплазия костного мозга, эозинофилия и нарушения свертываемости крови.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* нечасто: тошнота, изжога, анорексия, отрыжка, рвота, «металлический» вкус во рту, чувство тяжести и переполнения в желудке, боли в животе и диарея; редко - панкреатит.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* очень редко: повышение активности «печеночных» ферментов (АСТ, АЛТ), холестаза, холестатический гепатит, гранулематозный гепатит и билирубинемия. В отдельных случаях, гепатит, повышение активности «печеночных» ферментов и/или холестаза и желтуха могут привести к опасной для жизни печеночной недостаточности, но могут регрессировать после прекращения приема глибенкламида.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* очень редко: усиление диуреза, преходящая протеинурия.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* редко: зуд кожи; крапивница; узловая эритема; эритематозная, макулопапулезная или буллезная сыпь; псориазоподобные кожные реакции.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* очень редко реакции в виде крапивницы могут послужить началом развития тяжелых состояний, сопровождаемых одышкой и снижением артериального давления вплоть до наступления шока, угрожающего жизни. Описаны отдельные случаи тяжелых генерализованных аллергических реакций с кожной сыпью, болями в суставах, лихорадкой, появлением белка в моче и желтухой. При появлении симптомов крапивницы следует немедленно обратиться к врачу. Возможна перекрестная аллергия с другими производными сульфонилмочевины, сульфаниламидами.

В отдельных случаях возможно развитие аллергического васкулита, в некоторых случаях - жизнеугрожающего.

К другим побочным действиям, наблюдаемым в единичных случаях; относятся фотосенсибилизация; гипонатриемия; поздняя кожная порфирия; пеллагроподобные симптомы.

Возможно развитие острой реакции непереносимости алкоголя после его употребления,

выражающаяся осложнениями со стороны органов кровообращения и дыхания (дисульфирамоподобная реакция: рвота, ощущение жара в лице и в верхней части туловища, тахикардия, головокружение, головная боль).

### **Передозировка**

В случае передозировки возможно развитие гипогликемии. Это состояние может принимать затяжной характер и способствовать развитию тяжелых состояний вплоть до коматозного, угрожающего жизни пациента или заканчивающегося летально. При диабетической полинейропатии или при сопутствующем лечении симпатолитическими средствами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами») типичные предвестники гипогликемии могут быть слабовыраженными или отсутствовать совсем.

*Симптомы гипогликемии:* сильное чувство голода, внезапное обильное потоотделение, ощущение сердцебиения, бледность и снижение температуры кожных покровов, парестезии слизистой оболочки полости рта, дрожь, общее беспокойство, головная боль, патологическая сонливость, расстройства сна, чувство страха, нарушение координации движений, временные неврологические расстройства (например, расстройства зрения и речи, проявления парезов и параличей или измененные восприятия ощущений). При прогрессировании гипогликемии возможна потеря самоконтроля и сознания, развивается предрасположенность к судорогам.

*Лечение:* При гипогликемии легкой или средней тяжести необходимо принять внутрь декстрозу (глюкозу) или раствор сахара.

В случае тяжелой гипогликемии, сопровождающейся потерей сознания, вводят внутривенно 40% раствор декстрозы или глюкагон внутривенно, внутримышечно, подкожно. После восстановления сознания пациенту необходимо дать пищу, богатую углеводами, во избежание повторного развития гипогликемии.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Глибенкламид метаболизируется цитохромом CYP2C9, что должно учитываться при его одновременном применении с индукторами или ингибиторами CYP2C9.

Усиление гипогликемического действия глибенкламида наблюдается при одновременном применении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, анаболических средств и мужских половых гормонов, других пероральных гипогликемических препаратов (например, акарбозы, бигуанидов) и инсулина, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), азапропазона, бета-адреноблокаторов, гуанетидина, хинина, производных хинолона, хлорамфеникола, клофибрата, производных кумарина, дизопирамида, фенфлурамина, фенираמידола, флуоксетина, ингибиторов моноаминоксидазы, противогрибковых средств (миконазола, флуконазола), пара-аминосалициловой кислоты, пентоксифиллина (в больших дозах, вводимых парентерально), пергексиллина, производных пиразолонов, фенилбутазонов, фосфамидов (например, циклофосфамида, ифосфамида, трофосфамида), пробенецида, салицилатов, сульфинпиразона, сульфаниламидов, тетрациклинов, кларитромицина и тритоквалина.

Подкисляющие мочу средства (аммония хлорид, кальция хлорид) усиливают действие глибенкламида за счет уменьшения степени его диссоциации и повышения его реабсорбции.

Гипогликемическое действие глибенкламида может уменьшаться при одновременном применении барбитуратов, изониазида, циклоспорина, диазоксида, глюкокортикостероидов, глюкагона, эпинефрина, никотинатов (в больших дозах), фенитоина, фенотиазинов, рифампицина, ритордина, клонидина, тиазидных диуретиков, ацетазоламида, эстрогенов (например, пероральных гормональных контрацептивов), препаратов йодсодержащих гормонов щитовидной железы, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, симпатомиметических средств и солей лития.

При одновременном применении с пентамидином в единичных случаях возможно выраженное снижение или повышение концентрации глюкозы в крови.

Блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов, клонидин и резерпин способны, как усиливать, так и ослаблять гипогликемическое действие глибенкламида.

Под действием симпатолитических средств, таких как бета-адреноблокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин, признаки адренергической контррегуляции в ответ на гипогликемию могут уменьшаться или отсутствовать.

Однократное или хроническое употребление алкоголя может, как усиливать, так и ослаблять гипогликемическое действие глибенкламида.

Глибенкламид может усиливать или ослаблять действия производных кумарина. Глибенкламид может увеличить концентрацию в плазме циклоспорина и потенциально привести к повышению его токсичности, поэтому рекомендуется контроль концентрации и коррекция дозы циклоспорина при одновременном применении с глибенкламидом.

При применении глибенкламида одновременно с бозентаном отмечено увеличение случаев повышения активности «печеночных» ферментов, т.к. глибенкламид и бозентан угнетают перенос желчных кислот из клеток печени, что приводит к их внутриклеточному накоплению и усилению их цитотоксического эффекта. В связи с этим одновременное применение глибенкламида и бозентана противопоказано.

Лекарственные средства, угнетающие костномозговое кроветворение, увеличивают риск миелосупрессии.

### **Особые указания**

Препарат следует принимать регулярно и, по возможности, в одно и то же время. Необходимо тщательно соблюдать режим приема препарата и режим питания. Врач должен тщательно рассмотреть вопрос о назначении глибенкламида пациентам с нарушением функции печени и почек, а также при гипофункции щитовидной железы, передней доли гипофиза или коры надпочечников. Необходима коррекция дозы глибенкламида при физическом и эмоциональном перенапряжении, изменении режима питания.

К факторам, способствующим риску развития гипогликемии, относятся:

- нежелание или неспособность пациента (чаще наблюдающееся у пациентов пожилого

возраста) к сотрудничеству с врачом;

- недоедание, нерегулярный прием пищи или пропуски приема пищи;
- дисбаланс между физическими нагрузками и потреблением углеводов;
- изменение диеты;
- употребление алкоголя, особенно в сочетании с пропусками приема пищи;
- тяжелые нарушения функции почек;
- тяжелые нарушения функции печени;
- передозировка глибенкламида;
- диарея, рвота;
- некоторые декомпенсированные эндокринные расстройства, нарушающие углеводный обмен или адренергическую контррегуляцию в ответ на гипогликемию (например, некоторые нарушения функции щитовидной железы и переднего отдела гипофиза, недостаточность коры надпочечников);
- одновременный прием некоторых лекарственных средств.

Большие хирургические вмешательства и травмы, обширные ожоги, инфекционные заболевания с лихорадочным синдромом могут потребовать отмены пероральных гипогликемических лекарственных средств и назначения инсулина.

Во время лечения не рекомендуется длительно пребывать на солнце.

Применение производных сульфонилмочевины, к которым относится глибенкламид, у пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы может привести к развитию гемолитической анемии, поэтому следует применять гипогликемические средства, не являющиеся производными сульфонилмочевины.

Одновременный прием лекарственных препаратов, обладающих действием на центральную нервную систему, снижающих артериальное давление (в т.ч. бета-адреноблокаторов), а также автономная нейропатия могут маскировать симптомы гипогликемии.

У пожилых пациентов риск развития гипогликемии несколько выше, поэтому необходим более тщательный подбор дозы препарата и регулярный контроль концентрации глюкозы в крови натощак и после приема пищи, особенно в начале лечения.

Алкоголь может провоцировать развитие гипогликемии, а также развитие дисульфирамоподобной реакции (тошнота, рвота, боли в животе, ощущение жара кожи лица и верхней части туловища, тахикардия, головокружение, головная боль), поэтому следует воздерживаться от приема алкоголя во время лечения глибенкламидом.

При каждой смене врача (например, при госпитализации в больницу, при заболевании в отпуске) пациент обязательно должен сообщить лечащему врачу о том, что болен сахарным диабетом.

#### *Фертильность*

Данные о влиянии глибенкламида на фертильность отсутствуют.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

При приеме глибенкламида возможно развитие гипогликемии, и, как следствие, снижение



реакции и способности к концентрации внимания, поэтому во время лечения препаратом необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### **Форма выпуска**

Таблетки 1,75 мг, 3,5 мг и 5 мг.

#### ***Первичная упаковка лекарственного препарата***

По 7, 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 25, 30, 50, 60, 75, 80, 84, 90, 100, 112, 120, 150, 180 или 240 таблеток в банку полимерную из полиэтилена с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. Свободное пространство заполняют ватой медицинской. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

#### ***Вторичная упаковка лекарственного препарата***

По 2, 6, 8 или 10 контурных ячейковых упаковок по 7 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 2, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

#### **Условия хранения**

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2

#### **Производители**

ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2

или

АО «Фармасинтез», Россия

Юридический адрес: 664007, г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, оф. 3.

Адрес производственной площадки: г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

**Претензии потребителей направлять по адресу:**

ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия, 625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2. Тел.:  
(3452) 694-510.

Генеральный директор  
ООО «Фармасинтез-Тюмень»



А.В. Безенков