

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
МАНІНІЛ 5
MANINIL 5

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить глібенкламід 5 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, желатин, магнію стеарат, тальк, понсо 4R (E 124).

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Пероральні гіпоглікемізуючі препарати. Сульфонаміди, похідні сульфанілсечовини. Код АТС А10В В01.

Клінічні характеристики.

Показання. Інсуліннезалежний діабет у дорослих (цукровий діабет II типу), якщо інші заходи, як, наприклад, суворе дотримання дієти, зниження зайвої ваги тіла, достатня фізична активність не призвели до задовільної корекції рівня глюкози в крові.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до понсо 4R або до будь-якого іншого компонента препарату. Підвищена чутливість до інших препаратів сульфонілсечовини, до сульфонамідів, діуретиків, похідних сульфонамідів та до пробенециду. У випадках цукрового діабету, коли вимагається лікування інсуліном: інсулінзалежний цукровий діабет (цукровий діабет I типу), повна вторинна неефективність терапії глібенкламідом при цукровому діабеті II типу, метаболізм з ухилом у бік ацидозу, прекома або діабетична кома, стан після резекції підшлункової залози. Тяжкі порушення функції печінки. Тяжкі порушення функції нирок. Вагітність та період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Препарат слід призначати лише за вказівкою лікаря та обов'язково з корекцією дієти. Дозування залежить від результатів дослідження стану обміну речовин (рівень цукру в крові та сечі).

Перше та наступні призначення. Терапію розпочинають, при можливості, з якомога менших доз, перш за все це стосується хворих із підвищеною схильністю до гіпоглікемії та масою тіла менше 50 кг. Перше призначення становить від ½ до 1 таблетки препарату Манініл 5 (що відповідає 2,5-5 мг глібенкламід) на добу. При недостатній корекції обміну речовин дозу поступово підвищують, з інтервалами від кількох днів до одного тижня, до необхідної добової терапевтичної дози, що становить 3 таблетки препарату Манініл 5 (що відповідає 15 мг глібенкламід) на добу.

Переведення хворого із застосування інших антидіабетичних препаратів. Переведення на препарат Манініл 5 слід виконувати дуже ретельно і розпочинати від ½ до 1 таблетки препарату Манініл 5 (що відповідає 2,5-5 мг глібенкламід) на добу).

Підбір дози. Хворим літнього віку, ослабленим або хворим із недостатнім харчуванням, а також із порушенням функції нирок або печінки початкову та підтримуючу дозу необхідно знизити через можливість розвитку гіпоглікемії. При зниженні маси тіла хворого або зміні способу життя треба вирішити питання про коригування дози. **Комбінація з іншими антидіабетичними засобами.** В обґрунтованих випадках хворим із непереносимістю метформіну може бути показане додаткове призначення препаратів групи глітазону (розіглітазон, піоглітазон). Манініл 5 також можна комбінувати з пероральними антидіабетичними препаратами, що не стимулюють викид бета-клітинами ендогенного інсуліну (гуармель або акарбоза). При появі вторинної неефективності терапії глібенкламідом (зниження продукції інсуліну в результаті виснаження бета-клітин) можна спробувати комбіноване лікування з інсуліном. Однак при повному припиненні секреції власного інсуліну

організмом показана монотерапія інсуліном.

Спосіб та тривалість лікування. Таблетки слід приймати перед їдою, не розжовуючи, та запивати достатньою кількістю рідини (краще склянкою води). При добовій дозі, що становить більше 2 таблеток препарату, рекомендується усю кількість розподіляти на один ранішній та один вечірній прийоми у співвідношенні 2:1. Дуже важливо застосовувати препарат кожного разу в один і той же час. Якщо хворий пропустив один прийом, ніколи не можна це доповнювати прийомом більш високої дози. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. Протягом лікування треба проводити регулярний контроль стану обміну речовин.

Побічні реакції. При оцінці побічних дій за основу прийняті наступні значення частоти виникнення: дуже часто ($\geq 10\%$), часто ($< 10\%$, але $\geq 1\%$), іноді ($< 1\%$, але $\geq 0,1\%$), рідко ($< 0,1\%$, але $\geq 0,01\%$), дуже рідко ($< 0,01\%$ або випадки невідомі).

Порушення обміну речовин та харчування. Часто: гіпоглікемія (детальна інформація наведена у розділі “Передозування”), збільшення маси тіла.

Порушення з боку органу зору. Дуже рідко: розлади зору та акомодациї, особливо на початку лікування.

Порушення з боку травного тракту. Іноді: нудота, відчуття переповнення шлунка, блювання, біль у животі, пронос, відрижка, металічний присмак у роті. Ці скарги мають минулий характер і не вимагають відміни препарату.

Порушення функції печінки та жовчного міхура. Дуже рідко: минуле підвищення АсАТ та АлАТ, лужної фосфатази, медикаментозний гепатит, внутрішньопечінковий холестаз, що, можливо, викликані алергічною реакцією гіперергічного типу клітин печінки. Ці порушення мають оборотний характер після відміни препарату, але можуть призвести до печінкової недостатності, що загрожує життю.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини. Іноді: свербіж, уртикарний висип, erythema nodosum, кореподібна або макулопапульозна екзантема, пурпура, фотосенсибілізація. Ці явища реакцій підвищеної чутливості мають оборотний характер, але дуже рідко можуть перейти в загрозливий для життя стани, що супроводжуються ядухою та зниженням артеріального тиску, аж до розвитку шоку. Дуже рідко: генералізовані реакції підвищеної чутливості, що супроводжуються шкірним висипом, артралгією, пропасницею, протеїнурією та жовтяницею; алергічний васкуліт, що становить загрозу для життя. При появі шкірних реакцій треба звернутися до лікаря.

Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи. Рідко: тромбоцитопенія. Дуже рідко: лейкопенія, еритропенія, гранулоцитопенія аж до розвитку агранулоцитозу. В окремих випадках: панцитопенія, гемолітична анемія. Перераховані зміни картини крові мають оборотний характер після відміни препарату, але дуже рідко можуть становити загрозу для життя.

Інші побічні дії. Дуже рідко: слабка діуретична дія, оборотна протеїнурія, гіпонатріємія, дисульфірамоподібна реакція, перехресна алергія з сульфонамідами, похідними сульфонамідів та пробенецидом. Понсо 4 R може викликати алергічні реакції.

Передозування. Одноразове передозування або застосування незначно підвищених доз протягом тривалого часу можуть призвести до тяжкої пролонгованої гіпоглікемії, що становить загрозу для життя. Симптоми передозування (гіпоглікемії): раптове потовиділення, посилене серцебиття, тремтіння, відчуття голоду, неспокій, парестезії в ділянці рота, блідість шкірних покривів, головний біль, сонливість, розлади сну, лякливість, непевність рухів, оборотні неврологічні випадіння (порушення мови та зору, поява паралічу або порушення чутливості). При прогресуючій гіпоглікемії хворий може втратити контроль над своїм станом та втратити свідомість (гіпоглікемічний шок). У таких випадках шкіра на дотик волога та холодна, має місце тахікардія, гіпертермія, рухове збудження, гіперрефлексія, парези та позитивний рефлекс Бабінського, можуть з'явитися судоми. *Лікування.* Гіпоглікемію легкого або середнього ступеня тяжкості хворий може усунути самостійно, застосовуючи цукор або їжу чи напої з високим його вмістом. Якщо гіпоглікемія носить тяжкий характер, то негайно треба звернутися за допомогою лікаря. При випадковому отруєнні та за умови, що з хворим можна встановити контакт, слід викликати блювання та провести промивання шлунка (при відсутності схильності до судом) та застосувати внутрішньовенне введення глюкози. Якщо хворий втратив

свідомість, слід негайно розпочати внутрішньовенне введення глюкози (40-80 мл 40 % розчину у вигляді ін'єкції, а надалі проводити інфузію 5-10 % розчину глюкози). При необхідності можна додатково ввести 1 мг глюкагону внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Якщо хворий не приходить до свідомості, цей захід повторюють, а надалі може знадобитися проведення інтенсивної терапії. При зтяжній гіпоглікемії вимагається спостереження за хворим протягом кількох діб з регулярним контролем рівня цукру в крові, та, при необхідності, проведення інфузійної терапії.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Застосування глібенкламід у вагітних та у період годування груддю протипоказане.

Діти. Застосовувати глібенкламід дітям не слід, оскільки відсутній достатній клінічний досвід.

Особливості застосування. Треба пам'ятати, що при одночасному застосуванні препарату Манініл 5 з клонідином, бета-адреноблокаторами, гуанетидином та резерпіном може порушуватись сприйняття хворим симптомів-передвісників гіпоглікемії. При застосуванні препарату хворими із порушенням функції нирок або печінки чи зниженою функцією щитоподібної залози, гіпофізу або кори надниркових залоз вимагається особлива обережність. У хворих літнього віку існує небезпека розвитку пролонгованої гіпоглікемії, тому їм глібенкламід призначається з особливою обережністю та ретельно контролюється їх стан на початку лікування. В цій віковій групі за певних умов спочатку доцільніше застосовувати препарати сульфанілсечовини з більш коротким часом дії. Хворі на діабет із ознаками церебрального склерозу та хворі, з якими утруднений контакт в цілому, схильні до більшої загрози розвитку гіпоглікемії. Значні інтервали між прийомами їжі, недостатнє забезпечення вуглеводами, незвичне фізичне навантаження, пронос або блювання можуть сприяти підвищенню ризику розвитку гіпоглікемії. Алкоголь, застосований неодноразово в значній кількості, та при його постійному застосуванні може непередбачуваним чином посилити або послабити дію препарату Манініл 5. Постійне зловживання проносними засобами може призвести до погіршення стану обміну речовин. При недотриманні плану лікування, при недостатній цукрознижувачій дії препарату або при наявності стресових ситуацій рівень цукру в крові може підвищуватись. Симптомами гіперглікемії можуть бути відчуття сильної спраги, сухості у роті, часте сечовипускання, свербіж, сухість шкіри, грибкові або інфекційні захворювання шкіри та зниження працездатності. При незвичних стресових ситуаціях (травма, операція, інфекційне захворювання, що супроводжується підвищенням температури тіла) може погіршитись обмін речовин, що може призвести до гіперглікемії іноді настільки значної, що може вимагати тимчасового переведення хворого на інсулін. Хворий має бути проінформований про те, що при появі інших захворювань під час лікування препаратом Манініл 5 він має негайно проконсультуватися з лікарем. У хворих із недостатністю в організмі глюкозо-6-фосфатдегідрогенази лікування препаратами сульфанілсечовини, у тому числі глібенкламідом, може спричинити гемолітичну анемію, тому слід вирішити питання про їх переведення на препарати, альтернативні похідним сульфанілсечовини. Хворі зі спадковою непереносимістю галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції Манініл 5 застосовувати не слід.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Гіпоглікемія може знижувати здатність до концентрації уваги та реакцію хворого, що може становити ризик у тих випадках, коли пильна увага і швидка реакція необхідні. Хворим слід застосовувати заходи безпеки для уникнення гіпоглікемії під час керування автомобілем та під час роботи з іншими механізмами. Це особливо важливо для тих хворих, у яких часто бувають випадки гіпоглікемії або відсутнє сприйняття симптомів-передвісників гіпоглікемії. У таких випадках треба вирішити питання про доцільність керування автомобілем.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При одночасному застосуванні препарату Манініл 5 з іншими лікарськими засобами його дія може посилюватись або послаблюватись, тому треба проконсультуватися з лікарем щодо застосування інших препаратів.

Посилення дії глібенкламід (можлива поява гіпоглікемічних реакцій) можливе при одночасному застосуванні з: іншими пероральними антидіабетичними препаратами та інсуліном, інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, анаболічними стероїдами та чоловічими статевими гормонами, антидепресантними засобами (флуоксетин, інгібітори MAO), бета-адреноблокаторами, похідними хінолону, хлорамфеніколом, клофібратом та його аналогами, похідними кумарину, дизопірамідом, фенфлураміном, міконазолом, парааміносаліциловою кислотою, пентоксифіліном (що введений парентерально у високій дозі), пергексиліном, похідними піразолону, пробенецидом, саліцилатами, сульфонамідами, препаратами тетрациклінового ряду, тритокваліном, цитостатиками типу циклофосфаміду.

Зниження дії глібенкламід (можлива поява гіперглікемічних реакцій) можливе при одночасному застосуванні з: ацетазоламідом, бета-адреноблокаторами, барбітуратами, діазоксидом, діуретиками, глюкогоном, ізоніазидом, кортикостероїдами, нікотинатами, похідними фенотіазину, фенітоїном, рифампіцином, гормонами щитоподібної залози, жіночими статевими гормонами (гестагени, естрогени), симпатоміметиками. Блокатори H₂-рецепторів, клонідин та резерпін можуть як послаблювати, так і посилювати цукрознижуючу дію препарату. В окремих випадках пентамідин може призводити до тяжкої гіпоглікемії або гіперглікемії. Дія похідних кумарину може як посилюватись, так і послаблюватись.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Глібенкламід чинить гіпоглікемізуючу дію як у хворих на цукровий діабет II типу, так і у здорових людей, оскільки він підвищує секрецію інсуліну β -клітинами підшлункової залози за рахунок їх стимуляції. Ця дія залежить від концентрації глюкози в середовищі, що оточує β -клітини.

Фармакокінетика. Після перорального застосування глібенкламід швидко і майже повністю всмоктується. Одночасний прийом їжі суттєво на це не впливає. Зв'язування глібенкламід з білками плазми становить більше 98 %. Максимальна концентрація в сироватці крові досягається через 2,5 години і становить 100 нг/мл. Через 8-10 годин концентрація в сироватці знижується, залежно від введеної дози, на 10-20 нг/мл. Період напіввиведення після внутрішньовенного введення становить близько 2 годин, а після перорального – 7 годин. Однак деякі дослідження вказують на те, що у хворих на діабет цей час може подовжуватись до 8-10 годин. Глібенкламід повністю метаболізується в печінці до кількох метаболітів, які не беруть суттєвої участі в цукрознижуючому ефекті глібенкламід. Метаболіти виводяться із сечею та жовчю приблизно в однакових кількостях, а їхнє повне виведення закінчується через 45-72 години. У хворих зі зниженою функцією печінки виведення глібенкламід з плазми сповільнене. У хворих із нирковою недостатністю, залежно від ступеня порушення функції нирок, компенсаторно збільшується виведення метаболітів із сечею. При помірній нирковій недостатності (кліренс креатиніну ≥ 30 мл/хв) сумарна елімінація залишається без змін, а при тяжкій недостатності нирок можлива кумуляція.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: плоскопаралельні таблетки рожевого кольору зі скошеними краями та рискою для поділу з одного боку;

Термін придатності. 3 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °C. Зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка. Флакон із прозорого скла, що містить 120 таблеток; 1 флакон у картонній коробці.

ЗАТВЕРДЖЕНО Сторінка 5 з 5. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України
Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник.

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУП).

Місцезнаходження. Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Виробники.