

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

ГЛИМЕПИРИД-КВ

Состав: действующее вещество: глимепирид; 1 таблетка содержит глимепирида 2 мг или 3 мг, или 4 мг; вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, натрия лаурилсульфат, кросповидон, магния стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки по 2 мг - круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, с риской, белого или почти белого цвета. На поверхности таблеток допускается наличие шероховатости и мраморности; таблетки по 3 мг - плоскоцилиндрической формы, с фаской, белого или почти белого цвета. На поверхности таблеток допускается наличие шероховатости и мраморности; таблетки по 4 мг - круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, с риской, белого или почти белого цвета. На поверхности таблеток допускается наличие шероховатости и мраморности.

Фармакотерапевтическая группа. Пероральные гипогликемизирующие препараты, за исключением инсулинов. Сульфонамиды, производные мочевины.

Код АТХ A10B B12.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Пероральное гипогликемизирующее средство, производное сульфонилмочевины III поколения. Стимулирует секрецию инсулина β -клетками поджелудочной железы, увеличивает высвобождение инсулина, повышает чувствительность периферических тканей к инсулину. Максимальный эффект достигается через 2-3 часа и продолжается более 24 часов.

Фармакокинетика. При приеме внутрь глимепирид всасывается полностью, прием пищи не оказывает значительного влияния на всасывание. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2,5 часа после приема внутрь. Объем распределения низкий (8,8 л), клиренс - 48 мл/мин, связывание с белками плазмы - более 99 период полувыведения - около 5-8 ч. После приема препарата в высоких дозах период полувыведения увеличивается. Метаболизируется в печени до гидроксированных производных глимепирида, которые обнаруживаются как в моче (около 58 однократной дозы препарата), так и в кале (35-40%) . Значимых различий в фармакокинетике препарата при однократном приеме и при применении в течение нескольких дней 1 раз в сутки не обнаружено. Не кумулирует. Фармакокинетические параметры сходны у пациентов разного пола и возраста. У пациентов с нарушениями функции почек (с низким клиренсом креатинина) наблюдается тенденция к увеличению клиренса глимепирида и снижению его средней концентрации в крови, т. е. отсутствует риск кумуляции препарата.

Клинические характеристики.

Показания. Сахарный диабет II типа у взрослых, если уровень глюкозы в крови нельзя адекватно поддерживать только диетой, физическими упражнениями и снижением массы тела.

Противопоказания. Глимепирид-КВ не предназначен для лечения инсулинзависимого

сахарного диабета I типа. Диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома, печеночная и/или почечная недостаточность (в том числе у больных, находящихся на гемодиализе). Повышенная чувствительность к компонентам препарата, другим производным сульфонилмочевины и сульфаниламидам. Период беременности или кормления грудью (см.раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. Одновременный прием препарата Глимепирид-КВ с определенными лекарственными средствами может вызывать как ослабление, так и усиление гипогликемического действия глимепирида. Поэтому другие препараты следует принимать только с согласия (или назначения) врача. Глимепирид метаболизируется с помощью цитохрома P450 2C9 (CYP2C9). Известно, что в результате одновременного приема индукторов (например, рифампицина) или ингибиторов CYP2C9 (например, флуконазола) этот метаболизм может изменяться. Результаты исследования взаимодействия *in vivo* показали, что флуконазол, один из самых сильных ингибиторов CYP2C9, увеличивает AUC глимепирида приблизительно вдвое. Про существование этих типов взаимодействий свидетельствует опыт применения Глимепирида-КВ и других производных сульфонилмочевины. Потенциация эффекта снижения уровня глюкозы в крови, поэтому в некоторых случаях гипогликемия может возникать в случае одновременного применения с глимепиридом таких препаратов как: фенилбутазон, азапропазон и оксифенбутазон, сульфинпиразон, инсулин и пероральные противодиабетические препараты, некоторые сульфонамиды длительного действия, метформин, тетрациклины, салицилаты и п-аминосалициловая кислота, ингибиторы MAO, анаболические стероиды и мужские половые гормоны, хинолоновые антибиотики и кларитромицин, хлорамфеникол, пробенецид, кумариновые антикоагулянты, миконазол, фенфлурамин, дизопирамид, пентоксифиллин (высокие дозы парентерально), фибраты, тритоквалин, ингибиторы АПФ, флуконазол, флуоксетин, аллопуринол, симпатолитики, цикло-, тро- и ифосфамиды. Ослабление эффекта снижения уровня глюкозы в крови и, соответственно, увеличение этого уровня может происходить, когда больной одновременно принимает такие лекарства: эстрогены та прогестагены; салуретики, тиазидовые диуретики; препараты, стимулирующие функцию щитовидной железы; глюкокортикоиды; производные фенотиазина - хлорпромазин; адреналин и симпатомиметики; никотиновая кислота (высокие дозы) и ее производные; слабительные средства (после длительного применения), фенитоин, диазоксид; глюкагон, барбитураты и рифампицин; ацетозоламид. Антагонисты H₂-рецепторов, бета-блокаторы, клонидин и резерпин могут приводить как к потенциации, так и к ослаблению эффекта снижения уровня глюкозы в крови. Под воздействием симпатолитиков, таких как бета-блокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин, проявления адренергической обратной регуляции гипогликемии могут уменьшаться или исчезать. Употребление алкоголя может усиливать или ослаблять гипогликемическое действие глимепирида непредсказуемым способом. Глимепирид может как усиливать, так и ослаблять действие производных кумарина. Колесевелам связывается с глимепиридом и уменьшает всасывание последнего из желудочно-кишечного тракта. Никаких взаимодействий не наблюдалось, если глимепирид принимать не более чем за 4 часа до применения колесевелама. В связи с этим глимепирид следует принимать не более чем за 4 часа до применения колесевелама.

Особенности применения. Глимепирид-КВ необходимо принимать незадолго до или во время еды. Если прием пищи осуществляется каждый раз в разное время или пропускается вообще, прием препарата может вызвать гипогликемию. Симптомы гипогликемии описаны в разделе «Передозировка». С осторожностью назначать пациентам с сопутствующими заболеваниями эндокринной системы, которые влияют на обмен углеводов (например, нарушение функции щитовидной железы, адреногипофизарная или адренокортикальная недостаточность). Дозы препарата зависят от уровня глюкозы в крови. Глимепирид-КВ следует принимать в

назначенных дозах и в назначенное время. Во время лечения необходим регулярный контроль уровня глюкозы в крови и моче, который даст возможность обнаружить первичную или вторичную резистентность к препарату, а также (каждые 3-6 месяцев) оценивать концентрацию гликозилированного гемоглобина. Клиническая картина тяжелого гипогликемического приступа может напоминать инсульт. Симптомы почти всегда можно быстро смягчить, если немедленно принять углеводы (сахар). Искусственные подсластители не дадут никакого эффекта. Тяжелая или длительная гипогликемия, которая только временно может быть ослаблена применением обычного количества сахара, требует немедленного медикаментозного лечения, а иногда – госпитализации. Факторами, которые способствуют возникновению гипогликемии, являются: нежелание или (чаще у пожилых пациентов) невозможность сотрудничать с врачом; недоедание, нерегулярность или пропуск приема пищи, периоды голодания; смены режима питания; дисбаланс между физическими нагрузками и употреблением углеводов; употребление алкоголя, особенно в сочетании с пропущенными приемами пищи; почечная недостаточность; тяжелые нарушения функции печени; - передозировка Глимепирид-КВ; определенные некомпенсированные расстройства эндокринной системы, которые влияют на метаболизм углеводов, или обратная регуляция гипогликемии (например, определенные нарушения функции щитовидной железы, недостаточность функции передней доли гипофиза или коры надпочечников), одновременный прием некоторых лекарственных средств (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Во время применения препарата необходим регулярный контроль за функцией печени и формулой крови (особенно по количеству лейкоцитов и тромбоцитов). В стрессовых ситуациях (при травме, оперативном вмешательстве, инфекционных заболеваниях, которые сопровождаются лихорадкой) может возникнуть необходимость во временном переводе больного на инсулин. Следует учитывать, что симптомы гипогликемии могут быть скрыты или отсутствуют у пациентов пожилого возраста с вегетативной нейропатией или у тех, которые получают одновременное лечение блокаторами β -адренорецепторов, резерпином, клонидином, гуанетидином или другими симпатолитиками. При недостаточном эффекте или снижении действия при длительной терапии рекомендуется комбинация с инсулином или с метформином. В случае компенсации сахарного диабета повышается чувствительность к инсулину, в связи с чем в процессе лечения может снизиться потребность в препарате. Во избежание развития гипогликемии необходимо своевременно снизить дозу или отменить Глимепирид-КВ. Коррекцию дозы следует проводить также при изменении массы тела пациента или его образа жизни, или при появлении других факторов, которые способствуют появлению гипо- или гипергликемии. Опыт применения препарата Глимепирид-КВ пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени или пациентам, находящимся на диализе, отсутствует. Пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек или печени показан перевод на инсулин. Лечение пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы препаратами сульфонилмочевины может привести к развитию гемолитической анемии. Поскольку глимепирид относится к классу препаратов сульфонилмочевины, его следует с осторожностью назначать пациентам с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Им следует назначать альтернативные препараты, не содержащие сульфонилмочевину. Пациентам, которые имеют редкую наследственную непереносимость галактозы, лактазную недостаточность или нарушение всасывания глюкозы-галактозы, принимать эти лекарства нельзя. Алкоголь может усиливать или ослаблять гипогликемизирующее действие препарата.

Применение в период беременности или кормления грудью. *Беременность.* Риск, связанный с диабетом. Отклонения от норм уровней глюкозы в крови в период беременности могут быть причиной увеличения вероятности возникновения патологий развития и перинатальной летальности. Поэтому необходимо тщательным образом контролировать уровень глюкозы в крови беременной женщины для того, чтобы избежать тератогенного риска.

Беременная с сахарным диабетом должна быть переведена на инсулин. Женщины, больные сахарным диабетом, должны информировать своего врача о планируемой беременности для коррекции лечения и переходе на инсулин. Риск, связанный с глимепиридом. Нет данных о применении глимепирида беременным женщинам. Известно, что препарат имеет репродуктивную токсичность, связанную, вероятно, с фармакологическим действием глимепирида (гипогликемией). Поэтому на протяжении всего периода беременности глимепирид применять нельзя (см. раздел «Противопоказания»). Если пациентка, которая принимает глимепирид, планирует беременность или забеременела, ее как можно быстрее следует перевести на терапию инсулином. Период кормления грудью. Чтобы избежать попадания препарата Глимепирид-КВ вместе с грудным молоком матери в организм ребенка и возможного вредного воздействия на нее, этот препарат не следует принимать женщинам в период кормления грудью. Если необходимо, пациентка должна перейти на применение инсулина или полностью отказаться от грудного вскармливания (см. раздел «Противопоказания»).

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Способность к концентрации и скорость реакции могут снижаться в результате гипогликемии или гипергликемии или, например, из-за ухудшения зрения. Это может создавать риск в ситуациях, когда такая способность является особенно важной (например, управление автомобилем или работа с механизмами). Пациентов следует предупреждать, чтобы они не допускали развития у себя гипогликемии во время управления транспортным средством. Это особенно касается тех лиц, которые плохо или совсем не могут распознавать у себя симптомы-предвестники гипогликемии, и тех, у кого приступы гипогликемии являются частыми. Необходимо серьезно взвесить, стоит ли при таких обстоятельствах садиться за руль или работать с механизмами.

Способ применения и дозы. Успешное лечение сахарного диабета зависит от соблюдения пациентом соответствующего рациона питания, регулярной физической активности, а также постоянного контроля уровня глюкозы в крови и моче. Несоблюдение больным диеты не может быть компенсировано приемом таблеток или инсулина. Препарат применять взрослым. Дозировка зависит от результатов анализов содержания глюкозы в крови и моче. Начальная доза составляет 1 мг (1/2 таблетки по 2 мг) глимепирида в сутки. Если такая доза позволяет достигнуть контроля заболевания, ее следует применять для поддерживающей терапии. Если гликемический контроль не является оптимальным, дозировку необходимо увеличивать до 2 или 3, или 4 мг глимепирида в сутки поэтапно (с интервалами в 1-2 недели). Доза более 4 мг в сутки дает лучшие результаты только в отдельных случаях. Максимальная рекомендованная доза – 6 мг Глимепирида-КВ в сутки. Если максимальная суточная доза метформина не обеспечивает достаточного гликемического контроля, можно начать сопутствующую терапию пациента глимепиридом. Придерживаясь предыдущей дозировки метформина, прием препарата следует начинать с низкой дозы, которую потом можно постепенно повышать до максимальной суточной дозы, ориентируясь на желаемый уровень метаболического контроля. Комбинированную терапию следует проводить под тщательным наблюдением врача. Если максимальная суточная доза Глимепирид-КВ не обеспечивает достаточного гликемического контроля, при необходимости можно начать сопутствующую терапию инсулином. Придерживаясь предыдущей дозировки глимепирида, лечение инсулином следует начинать с низкой дозы, которую потом можно повышать, ориентируясь на желаемый уровень метаболического контроля. Комбинированную терапию следует проводить под тщательным наблюдением врача. Обычно одна доза Глимепирид-КВ в сутки является достаточной. Ее рекомендуется принимать незадолго до или во время сытного завтрака или – если завтрака нет – незадолго перед или во время первого основного приема пищи. Ошибки в применении препарата, например пациент забыл принять очередную дозу, никогда нельзя исправлять

путем следующего приема высокой дозы. Таблетку необходимо глотать не разжевывая, запивая жидкостью. Если у больного наблюдается гипогликемическая реакция на прием препарата в дозе 1 мг в сутки, это означает, что болезнь может быть контролирована только при помощи соблюдения диеты. Улучшение контролируемости диабета сопровождается повышением чувствительности к инсулину, поэтому во время курса лечения потребность в глимепириде может уменьшаться. Во избежание гипогликемии необходимо постепенно уменьшать дозу или вообще прервать терапию. Необходимость в пересмотре дозировки также может возникнуть, если у пациента изменяется вес тела или способ жизни или воздействуют другие факторы, которые повышают риск гипо- или гипергликемии. Переход от пероральных гипогликемических агентов на Глимепирид-КВ. От других пероральных гипогликемических агентов обычно можно осуществить переход к Глимепирид-КВ. Во время такого перехода следует учитывать силу и период полувыведения предыдущего препарата. В некоторых случаях, особенно если противодиабетический препарат имеет длительный период полувыведения (например, хлорпропамид), перед началом приема Глимепирид-КВ рекомендуется сделать перерыв несколько дней. Это позволит уменьшить риск гипогликемических реакций вследствие аддитивного действия двух агентов. Рекомендованная начальная доза – 1 мг глимепирида в сутки. Как указывалось выше, доза может быть поэтапно увеличена с учетом реакции на препарат. Переход от инсулина на Глимепирид-КВ. В исключительных случаях больным диабетом II типа, которые применяют инсулин, может быть показана замена его на Глимепирид-КВ. Такой переход следует проводить под тщательным наблюдением врача.

Дети. Существующих данных по безопасности и эффективности препарата у детей недостаточно, поэтому его не рекомендуется применять этой категории пациентов.

Передозировка. Может привести к гипогликемии, которая длится от 12 до 72 часов, и после первого улучшения может появиться повторно. Симптомы могут проявиться через 24 часа после всасывания препарата. Как правило, для таких пациентов рекомендуется наблюдение в клинике. Симптомами гипогликемии могут быть: головная боль, сильное чувство голода, булимия, тошнота, рвота, усталость, сонливость, расстройство сна, беспокойство, агрессивность, нарушение концентрации внимания и времени реакции, депрессия, дезориентация, расстройства речи и зрения, афазия, тремор, парез, нарушения чувствительности, головокружения, беспомощность, потеря самоконтроля, делирий, церебральные судороги, потеря сознания до развития комы – поверхностное дыхание и брадикардия. Кроме того, могут наблюдаться такие признаки адренергической обратной регуляции как потоотделение, тревожность, тахикардия, артериальная гипертензия, ощущение сердцебиения, стенокардия и сердечные аритмии. Клиническая картина тяжелого гипогликемического приступа может напоминать инсульт. Лечение заключается, в первую очередь, в предотвращении абсорбции препарата. Для этого необходимо вызвать рвоту, а потом выпить воды или лимонада с активированным углем (адсорбент) и сульфатом натрия (слабительное). Если принято большое количество глимепирида, показано промывание желудка, после чего – применение активированного угля и сульфата натрия. В случае тяжелой передозировки необходима госпитализация в отделение реанимации. Как можно быстрее необходимо начать введение глюкозы: при необходимости – сначала однократная внутривенная инъекция 50 мл 50 раствора, а потом – вливание 10 раствора, постоянно контролируя уровень глюкозы в крови. Дальнейшее лечение – симптоматическое. Оказывая помощь при гипогликемии, особенно маленьким детям, которые случайно приняли Глимепирид-КВ, дозу глюкозы, которая вводится, необходимо внимательно контролировать, чтобы избежать возможного развития небезопасной гипергликемии. Важно постоянно наблюдать за уровнем глюкозы в крови.

Побочные реакции. Со стороны крови и лимфатической системы. Редко: тромбоцитопения от средней до тяжелой степени, лейкопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, эритроцитопения, гемолитическая анемия и панцитопения, которые обычно исчезают после прекращения лечения. Частота неизвестна: в ходе послерегистрационного наблюдения регистрировались случаи тяжелой тромбоцитопении с количеством тромбоцитов менее 10000/мкл, и тромбоцитопенической пурпуры. Иммунные расстройства. Очень редко: аллергический васкулит, легкие реакции повышенной чувствительности, которые могут развиваться до серьезных форм с развитием диспноэ, снижением артериального давления, иногда – шоком. Возможна перекрестная аллергия с сульфонилмочевинной, сульфонидами или родственными соединениями. Со стороны метаболизма и усвоения питательных веществ. Редко: гипогликемические реакции, которые возникают в основном сразу, могут приобретать тяжелые формы и не всегда легко поддаются коррекции. Возникновение этих реакций зависит, как и во время других видов гипогликемической терапии, от субъективных факторов, таких как особенности питания и дозировка. Со стороны органов зрения. Из-за изменений уровня глюкозы в крови могут возникать временные нарушения зрения, особенно в начале лечения. Со стороны желудочно-кишечного тракта. Очень редко: тошнота, рвота, диарея, давление или чувство наполненности в желудке, боль в животе, которые редко могут потребовать прекращения терапии. Со стороны печени и желчного пузыря. Может наблюдаться повышение уровня ферментов печени. Очень редко: нарушения функции печени (например, застой желчи и желтуха), гепатит, который может прогрессировать до печеночной недостаточности. Со стороны кожи и подкожной ткани. Реакции повышенной чувствительности – зуд, сыпь и крапивница. Очень редко: повышенная чувствительность кожи к свету. Результаты анализов. Очень редко: снижение количества натрия в сыворотке крови. Сообщения о подозреваемых побочных реакциях. Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после утверждения лекарственного средства разрешительными органами является важной процедурой. Это позволяет осуществлять постоянный мониторинг соотношения «польза/риск» применения этого лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать обо всех подозреваемых побочных реакциях по национальным системам сообщений.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере; по 3 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД». Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности. 04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua. Дата последнего пересмотра.

