

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ГЛІМЕПІРИД-КВ

Склад: діюча речовина: глімепірид; 1 таблетка містить глімепіриду 2 мг або 3 мг, або 4 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, повідон, натрію лаурилсульфат, кросповідон, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки по 2 мг – круглої форми з двоопуклою поверхнею, з рискою, білого або майже білого кольору. На поверхні таблеток допускається наявність шорсткості та мармуровості; таблетки по 3 мг – плоскоциліндричної форми, з фаскою, білого або майже білого кольору. На поверхні таблеток допускається наявність шорсткості та мармуровості; таблетки по 4 мг – круглої форми з двоопуклою поверхнею, з рискою, білого або майже білого кольору. На поверхні таблеток допускається наявність шорсткості та мармуровості.

Фармакотерапевтична група. Пероральні гіпоглікемізуючі препарати, за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини.

Код АТХ A10B B12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Пероральний гіпоглікемізуючий засіб, похідне сульфонілсечовини III покоління. Стимулює секрецію інсуліну β -клітинами підшлункової залози, збільшує вивільнення інсуліну, підвищує чутливість периферичних тканин до інсуліну. Максимальний ефект досягається через 2-3 години і триває більше 24 годин.

Фармакокінетика. При прийомі внутрішньо глімепірид всмоктується повністю, прийом їжі не впливає значною мірою на всмоктування. Максимальна концентрація в сироватці крові досягається через 2,5 години після прийому внутрішньо. Об'єм розподілу низький (8,8 л), кліренс - 48 мл/хв, зв'язування з білками плазми - понад 99 період напіввиведення - приблизно 5-8 год. Після прийому препарату у високих дозах період напіввиведення збільшується. Метаболізується у печінці до гідроксильованих похідних глімепіриду, які виявляються як у сечі (приблизно 58 одноразової дози препарату), так і у випорожненнях (35-40%). Значущої різниці у фармакокінетиці препарату при одноразовому прийомі та при застосуванні протягом декількох днів 1 раз на добу не виявлено. Не кумулює. Фармакокінетичні параметри схожі у пацієнтів різної статі та віку. У пацієнтів з порушеннями функції нирок (з низьким кліренсом креатиніну) спостерігається тенденція до збільшення кліренсу глімепіриду та зниження його середньої концентрації в крові, тобто відсутній ризик кумулювання препарату.

Клінічні характеристики.

Показання. Цукровий діабет II типу у дорослих, якщо рівень глюкози в крові не можна адекватно підтримувати лише дієтою, фізичними вправами та зниженням маси тіла.

Протипоказання. Глімепірид-КВ не призначений для лікування інсулінозалежного цукрового діабету I типу. Діабетичний кетоацидоз, діабетична прекома, кома, печінкова та/або ниркова недостатність (у тому числі у хворих, які перебувають на гемодіалізі). Підвищена чутливість до

компонентів препарату та інших похідних сульфонілсечовини та сульфаніламідів. Період вагітності або годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»)

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Одночасне застосування препарату Глімепірид-КВ з певними лікарськими засобами може спричиняти як послаблення, так і посилення гіпоглікемічної дії глімепіриду. Тому інші препарати слід приймати тільки за згодою (або призначенням) лікаря. Глімепірид метаболізується за допомогою цитохрому P450 2C9 (CYP2C9). Відомо, що внаслідок одночасного приймання індукторів (наприклад, рифампіцину) або інгібіторів CYP2C9 (наприклад, флуконазолу) цей метаболізм може змінюватися. Результати дослідження взаємодії *in vivo* показали, що флуконазол, один із найсильніших інгібіторів CYP2C9, збільшує AUC глімепіриду приблизно вдвічі. Про існування цих типів взаємодій свідчить досвід застосування Глімепіриду-КВ та інших похідних сульфонілсечовини. Потенціація ефекту зниження рівня глюкози в крові, отже в деяких випадках і гіпоглікемія може виникати в разі одночасного приймання з глімепіридом таких препаратів як: фенілбутазон, азапропазон та оксифенбутазон, сульфінпіразон, інсулін та пероральні протидіабетичні препарати, деякі сульфонаміди тривалої дії, метформін, тетрацикліни, саліцилати та п-аміносаліцилова кислота, інгібітори MAO, анаболічні стероїди та чоловічі статеві гормони, хінолонові антибіотики та кларитроміцин, хлорамфенікол, пробенецид, кумаринові антикоагулянти, міконазол, фенфлурамін, дизопірамід, пентоксифілін (високі дози парентерально), фібрати, тритоквалін, інгібітори АПФ, флуконазол, флуоксетин, алопуринол, симпатолітики, цикло-, тро- та іфосфаміди. Послаблення ефекту зниження рівня глюкози в крові та, відповідно, збільшення цього рівня може відбуватися, коли хворий одночасно приймає такі ліки: естрогени та прогестагени; салуретики, тіазидові діуретики; препарати, які стимулюють функцію щитовидної залози; глюкокортикоїди; похідні фенотіазину □ хлорпромазин; адреналін та симпатоміметики; ніотинова кислота (високі дози) та її похідні; проносні засоби (довготривале застосування); фенітоїн, діазоксид; глюкагон, барбітурати та рифампіцин; ацетозоламід. Антагоністи H₂-рецепторів, бета-блокатори, клонідин та резерпін можуть призводити як до потенціації, так і до послаблення ефекту зниження рівня глюкози в крові. Під впливом симпатолітиків, таких як бета-блокатори, клонідин, гуанетидин та резерпін, прояви адренергічної зворотної регуляції гіпоглікемії можуть зменшуватися або зникати. Вживання алкоголю може посилювати або послаблювати гіпоглікемічну дію глімепіриду непередбачуваним чином. Глімепірид здатен як збільшувати, так і зменшувати вплив похідних кумарину. Колесевелам зв'язується з глімепіридом та зменшує всмоктування останнього зі шлунково-кишкового тракту. Жодних взаємодій не спостерігалось, якщо глімепірид приймати щонайменше за 4 години до застосування колесевеламу. У зв'язку з цим глімепірид слід приймати щонайменше за 4 години до застосування колесевеламу.

Особливості застосування. Глімепірид-КВ необхідно приймати незадовго до або під час їди. Якщо приймання їжі відбувається кожного разу в інший час або пропускається взагалі, прийом препарату може спричинити гіпоглікемію. Симптоми гіпоглікемії описані в розділі «Передозування». З обережністю призначати пацієнтам із супутніми захворюваннями ендокринної системи, які впливають на обмін вуглеводів (наприклад, порушення функції щитовидної залози, адреногіпофізарна або адренкортикальна недостатність). Дози препарату залежать від рівня глюкози в крові. Глімепірид-КВ слід приймати у призначених дозах та в призначений час. Під час лікування потрібен регулярний контроль рівня глюкози в крові та сечі, що дасть змогу виявити первинну або вторинну резистентність до препарату, а також (кожні 3-6 місяці) оцінювати концентрацію глікозильованого гемоглобіну. Клінічна картина важкого гіпоглікемічного нападу може нагадувати інсульт. Симптоми майже завжди можна швидко пом'якшити, якщо негайно прийняти вуглеводи (цукор). Штучні підсолоджувачі не дадуть ніякого ефекту. Тяжка або тривала гіпоглікемія, яка лише тимчасово може бути

послаблена вживанням звичайної кількості цукру, потребує негайного медикаментозного лікування, а іноді – госпіталізації. Факторами, які сприяють виникненню гіпоглікемії, є: небажання або (частіше у пацієнтів літнього віку) неспроможність співпрацювати з лікарем; недоїдання, нерегулярність або пропущення приймання їжі, періоди голодування; зміни режиму харчування; дисбаланс між фізичними навантаженнями та споживанням вуглеводів; вживання алкоголю, особливо в поєднанні з пропущеними прийомами їжі; ниркова недостатність; тяжкі порушення функції печінки; передозування Глімепірид-КВ; певні некомпенсовані розлади ендокринної системи, які впливають на метаболізм вуглеводів, або зворотна регуляція гіпоглікемії (наприклад, певні порушення функції щитовидної залози, недостатність функції передньої долі гіпофіза або кори надниркових залоз), одночасне приймання деяких лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Під час застосування препарату потрібен регулярний контроль за функцією печінки та формулою крові (особливо за кількостями лейкоцитів і тромбоцитів). У стресових ситуаціях (при травмі, оперативному втручанні, інфекційних захворюваннях, які супроводжуються пропасницею) може виникнути необхідність у тимчасовому переведенні хворого на інсулін. Слід враховувати, що симптоми гіпоглікемії можуть бути приховані або відсутні у пацієнтів літнього віку з вегетативною нейропатією або у тих, які отримують одночасне лікування блокаторами β -адренорецепторів, резерпіном, клонідином, гуанетидином або іншими симпатолітиками. При недостатньому ефекті або зниженні дії при тривалій терапії рекомендується комбінація з інсуліном або з метформіном. У випадку компенсації цукрового діабету підвищується чутливість до інсуліну, у зв'язку з чим у процесі лікування може знизитися потреба у препараті. Щоб уникнути розвитку гіпоглікемії необхідно своєчасно зменшити дозу або відмінити Глімепірид-КВ. Корекцію дози слід проводити також при зміні маси тіла пацієнта або його способу життя, або при появі інших факторів, що сприяють появі гіпо- або гіперглікемії. Досвід застосування препарату Глімепірил-КВ пацієнтам із тяжкими порушеннями функцій печінки або пацієнтам, які перебувають на діалізі, відсутній. Пацієнтам із тяжкими порушеннями функцій нирок або печінки показано переведення на інсулін. Лікування пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази препаратами сульфонілсечовини може призвести до розвитку гемолітичної анемії. Оскільки глімепірид належить до класу препаратів сульфонілсечовини, його слід з обережністю призначати пацієнтам з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Їм слід призначати альтернативні препарати, що не містять сульфонілсечовину. Пацієнтам, які мають рідкісну спадкову непереносимість галактози, лактазну недостатність або порушення всмоктування глюкози-галактози, приймати ці ліки не можна. Алкоголь може посилювати або послаблювати гіпоглікемізуючу дію препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю. *Вагітність.* Ризик, пов'язаний із діабетом. Відхилення від норми рівнів глюкози в крові у період вагітності можуть бути причиною збільшення імовірності виникнення вроджених вад розвитку та перинатальної летальності. Тому слід ретельно контролювати кількість глюкози в крові вагітної жінки для того, щоб уникнути тератогенного ризику. Вагітна з цукровим діабетом повинна бути переведена на інсулін. Жінки, які хворіють на цукровий діабет, повинні інформувати свого лікаря про заплановану вагітність для корекції лікування та переходу на інсулін. Ризик, пов'язаний із глімепіридом. Немає даних щодо застосування глімепіриду вагітним жінкам. Відомо, що препарат має репродуктивну токсичність, пов'язану, імовірно, з фармакологічною дією глімепіриду (гіпоглікемією). Тому протягом усього періоду вагітності жінці глімепірид застосовувати не можна (див. розділ «Протипоказання»). Якщо пацієнтка, яка приймає глімепірид, планує вагітність або завагітніла, її якомога швидше слід перевести на терапію інсуліном. *Період годування груддю.* Щоб уникнути потрапляння препарату Глімепірид-КВ разом із грудним молоком матері в організм дитини та можливого шкідливого впливу на неї, цей препарат не слід приймати жінкам у період годування груддю. Якщо необхідно, пацієнтка

повинна перейти на застосування інсуліну або повністю відмовитися від годування груддю (див. розділ «Протипоказання»).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Здатність до концентрації та швидкість реакції можуть знижуватися внаслідок гіпоглікемії чи гіперглікемії або, наприклад, через погіршення зору. Це може створювати ризик у ситуаціях, коли така здатність є особливо важливою (наприклад, керування автомобілем або робота з механізмами). Пацієнтів слід застерігати, щоб вони не допускали розвитку у себе гіпоглікемії під час керування транспортним засобом. Це особливо стосується тих осіб, які погано або зовсім не можуть розпізнавати в себе симптоми-провісники гіпоглікемії, та тих, у кого напади гіпоглікемії є частими. Необхідно серйозно зважити, чи варто за таких обставин сідати за кермо або працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози. Успішне лікування цукрового діабету залежить від дотримання пацієнтом відповідного раціону харчування, регулярної фізичної активності, а також постійного контролю рівня глюкози в крові та сечі. Недотримання хворим дієти не може бути компенсоване прийманням таблеток чи інсуліну. Препарат застосовувати дорослим. Дозування залежить від результатів аналізів вмісту глюкози в крові та сечі. Початкова доза становить 1 мг (1/2 таблетки по 2 мг) глімепіриду на добу. Якщо така доза дозволяє досягти контролю захворювання, її слід застосовувати для підтримувальної терапії. Якщо глікемічний контроль не є оптимальним, дозування потрібно збільшувати до 2 або 3, або 4 мг глімепіриду на добу поетапно (з інтервалами в 1-2 тижні). Доза, понад 4 мг на добу дає кращі результати тільки в окремих випадках. Максимальна рекомендована доза – 6 мг Глімепірид-КВ на добу. Якщо максимальна добова доза метформіну не забезпечує достатнього глікемічного контролю, можна розпочати супутню терапію пацієнта глімепіридом. Дотримуючись попереднього дозування метформіну, прийом препарату слід розпочати з низької дози, яку потім можна поступово підвищувати до максимальної добової дози, орієнтуючись на бажаний рівень метаболічного контролю. Комбіновану терапію слід проводити під пильним наглядом лікаря. Якщо максимальна добова доза Глімепірид-КВ не забезпечує достатнього глікемічного контролю, у разі необхідності може бути розпочата супутня терапія інсуліном. Дотримуючись попереднього дозування глімепіриду, лікування інсуліном слід починати з низької дози, яку потім можна підвищувати, орієнтуючись на бажаний рівень метаболічного контролю. Комбіновану терапію має проводитися під пильним наглядом лікаря. Зазвичай одна доза Глімепірид-КВ на добу є достатньою. Її рекомендується приймати незадовго до чи під час ситного сніданку або – якщо сніданку немає – незадовго перед або під час першого основного прийому їжі. Помилки в застосуванні препарату, наприклад пацієнт забув прийняти чергову дозу, ніколи не можна виправляти шляхом наступного прийому вищої дози. Таблетку слід ковтати не розжовуючи, запиваючи рідиною. Якщо у хворого спостерігається гіпоглікемічна реакція на застосування препарату в дозі 1 мг на добу, це означає, що хвороба може бути контрольована тільки за допомогою дотримання дієти. Поліпшення контрольованості діабету супроводжується підвищенням чутливості до інсуліну, тому під час курсу лікування потреба у глімепіриді може зменшуватися. З метою уникнення гіпоглікемії слід поступово зменшувати дозу або взагалі перервати терапію. Необхідність у перегляді дозування також може виникнути, якщо у пацієнта змінюється маса тіла чи спосіб життя або діють інші чинники, які підвищують ризик гіпо- чи гіперглікемії. Перехід від пероральних гіпоглікемічних агентів на Глімепірид-КВ. Від інших пероральних гіпоглікемічних агентів зазвичай можна здійснити перехід до Глімепірид-КВ. Під час такого переходу слід враховувати силу та період напіввиведення попереднього засобу. У деяких випадках, особливо якщо протидіабетичний препарат має довгий період напіввиведення (наприклад, хлорпропамід), перед початком прийому Глімепірид-КВ рекомендується зробити перерву декілька днів. Це дозволить зменшити ризик гіпоглікемічних реакцій внаслідок адитивної дії двох агентів. Рекомендована початкова

доза - 1 мг глімепіриду на добу. Як зазначалося вище, доза може бути поетапно збільшена з урахуванням реакції на препарат. Перехід від інсуліну на Глімепірид-КВ. У виняткових випадках хворим на діабет II типу, які отримують інсулін, може бути показана заміна його на Глімепірид-КВ. Такий перехід слід проводити під пильним наглядом лікаря.

Діти. Існуючих даних стосовно безпеки та ефективності препарату у дітей недостатньо, тому його не рекомендується застосовувати цій категорії пацієнтів.

Передозування. Може призводити до гіпоглікемії, яка триває від 12 до 72 години, і після першого полегшення може з'являтися повторно. Симптоми можуть проявитися через 24 години після всмоктування препарату. Як правило, для таких пацієнтів рекомендується спостереження в клініці. Симптомами гіпоглікемії можуть бути: головний біль, сильне відчуття голоду, булімія, нудота, блювання, втома, сонливість, розлади сну, неспокій, агресивність, порушення концентрації уваги та часу реакції, депресія, дезорієнтація, розлади мовлення та зору, афазія, тремор, парез, порушення чутливості, запаморочення, безпорадність, втрата самоконтролю, делірій, церебральні судоми, знепритомнення аж до розвитку коми - поверхневе дихання та брадикардія. Крім того, можуть спостерігатися такі ознаки адренергічної зворотної регуляції як потіння, тривожність, тахікардія, артеріальна гіпертензія, відчуття серцебиття, стенокардія й серцеві аритмії. Клінічна картина тяжкого гіпоглікемічного нападу може нагадувати інсульт. Лікування полягає, у першу чергу, у перешкоджанні абсорбції препарату. Для цього необхідно викликати блювання, а потім випити води або лимонаду з активованим вугіллям (адсорбент) та сульфатом натрію (проносне). Якщо прийнято велику кількість глімепіриду, показано промивання шлунка, після чого - застосування активованого вугілля та сульфату натрію. У разі тяжкого передозування потрібна госпіталізація до відділення реанімації. Якомога швидше слід розпочати введення глюкози: у разі необхідності - спочатку одноразова внутрішньовенна ін'єкція 50 мл 50 розчину, а потім - вливання 10 розчину, постійно контролюючи рівень глюкози в крові. Подальше лікування - симптоматичне. Надаючи допомогу при гіпоглікемії, особливо маленьким дітям, які випадково прийняли Глімепірид-КВ, дозу глюкози, яка вводиться, слід уважно контролювати, щоб уникнути можливого розвитку небезпечної гіперглікемії. Важливо постійно спостерігати за рівнем глюкози в крові.

Побічні реакції. З боку крові та лімфатичної системи. Рідко: тромбоцитопенія від середнього до тяжкого ступеня, лейкопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, еритроцитопенія, гемолітична анемія та панцитопенія, які зазвичай зникають після припинення лікування. Частота невідома: в ході післяреєстраційного спостереження реєструвалися випадки тяжкої тромбоцитопенії із кількістю тромбоцитів менше ніж 10000/мкл, та тромбоцитопенічної пурпури. Імунні розлади. Дуже рідко: алергічний васкуліт, легкі реакції підвищеної чутливості, які можуть розвиватися до серйозних форм із розвитком диспное, зниженням артеріального тиску, іноді - шоком. Можлива перехресна алергія із сульфонілсечовиною, сульфонамідами або спорідненими сполуками. З боку метаболізму та засвоєння поживних речовин. Рідко: гіпоглікемічні реакції, що виникають здебільшого одразу, можуть набувати тяжких форм та не завжди легко піддаються корекції. Виникнення цих реакцій залежить, як і під час інших видів гіпоглікемічної терапії, від суб'єктивних чинників, таких як особливості харчування та дозування. З боку органів зору. Через зміни рівня глюкози в крові можуть виникати тимчасові порушення зору, особливо на початку лікування. З боку шлунково-кишкового тракту. Дуже рідко: нудота, блювання, діарея, тиск або відчуття наповненості у шлунку, біль у животі, які рідко можуть потребувати припинення терапії. З боку печінки чи жовчного міхура. Може спостерігатися підвищення рівнів ферментів печінки. Дуже рідко: порушення функції печінки (наприклад, застій жовчі та жовтяниця), гепатит, який може прогресувати до печінкової недостатності. З боку шкіри та підшкірної тканини. Реакції підвищеної чутливості - свербіж,

висипка та кропив'янка. Дуже рідко: підвищена чутливість шкіри до світла. Результати аналізів. Дуже рідко: зниження кількості натрію в сироватці крові. Повідомлення про підозрювані побічні реакції. Повідомлення про підозрювані побічні реакції після схвалення лікарського засобу дозвільними органами є важливою процедурою. Це дозволяє здійснювати постійний моніторинг співвідношення «користь/ризик» застосування цього лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про усі підозрювані побічні реакції через національні системи повідомлень.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. 04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.

Дата останнього перегляду. 11.05.2018

