

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

## ГЛИМАКС® (GLIMAX®)

### **Склад:**

*діюча речовина:* glimepiride;

1 таблетка містить глімепіриду 2 мг, 3 мг або 4 мг;

*допоміжні речовини (таблетки по 2 мг):* лактози моногідрат, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон К-30, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, заліза оксид жовтий (Е 172);

*допоміжні речовини (таблетки по 3 мг):* лактози моногідрат, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон К-30, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат;

*допоміжні речовини (таблетки по 4 мг):* лактози моногідрат, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон К-30, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172).

**Лікарська форма.** Таблетки.

### **Фармакотерапевтична група.**

Антидіабетичні засоби. Пероральні гіпоглікемізуючі препарати, за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини. Код АТС А10В В12.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Інсулінонезалежний цукровий діабет II типу, якщо рівень цукру в крові не можна адекватно підтримувати лише дієтою, фізичними вправами та зниженням маси тіла.

#### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до глімепіриду або до будь-якого компонента препарату до похідних сульфонілсечовини або до інших сульфонамідів. Інсулінозалежний цукровий діабет I типу, діабетичний кетоацидоз, діабетична кома, тяжкі порушення функції нирок та печінки.

У разі тяжкого порушення функції нирок або печінки необхідно перевести пацієнта на терапію інсуліном.

#### ***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 компенсується прийомом таблеток чи інсуліну. Препарат застосовують дорослим.

Таблетку слід ковтати не розжовуючи, запиваючи рідиною.

Дозування залежить від вмісту глюкози у сироватці крові та сечі. Зазвичай Глимакс застосовують 1 раз на добу. Препарат рекомендується приймати незадовго до чи під час ситного сніданку або, якщо сніданку немає, незадовго перед або під час першого основного прийому їжі. Якщо був пропущений черговий прийом препарату, не слід збільшувати дозу при наступному прийомі.

#### ***Монотерапія***

Початкова доза становить 1 мг глімепіриду на добу. Якщо така доза дає змогу адекватно контролювати рівень цукру, її застосовують як підтримуючу.

Якщо глікемічний контроль не є оптимальним, дозування слід поступово збільшувати (з інтервалом в 1-2 тижні) до 2, 3 або 4 мг глімепіриду на добу. Якщо у хворого спостерігається гіпоглікемічна реакція при прийомі 1 мг Глимаксу на добу, це означає, що хворобу можна контролювати тільки за допомогою дотримання дієти. Доза, більша 4 мг на добу, дає кращі результати тільки в окремих випадках. Максимальна рекомендована доза – 6 мг Глимаксу на добу.

#### ***Комбінація з метформіном***

Якщо максимальна добова доза метформіну не забезпечує достатнього глікемічного контролю, можна розпочати супутню терапію гліметіридом. Дотримуючись попереднього дозування метформіну, прийом Глимаксу слід розпочати з низької дози (1 мг), яку потім можна поступово підвищувати до максимальної добової дози, орієнтуючись на бажаний рівень метаболічного контролю. Комбіновану терапію слід проводити під пильним наглядом лікаря.

#### *Комбінація з інсуліном*

Якщо максимальна добова доза Глимаксу не забезпечує належного глікемічного контролю, за необхідності можна розпочати супутню терапію інсуліном. Дотримуючись попереднього дозування гліметіриду, лікування інсуліном слід починати з найнижчої рекомендованої дози, яку можна поступово підвищувати, орієнтуючись на бажаний рівень метаболічного контролю. Комбіновану терапію слід проводити під ретельним наглядом лікаря.

Поліпшення контрольованості діабету супроводжується підвищенням чутливості до інсуліну, тому під час терапії потреба у гліметіриді 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 з пероральних гіпоглікемічних засобів на Глимакс®*

На терапію Глимаксом зазвичай можна перейти з інших пероральних гіпоглікемічних агентів. Під час такого переходу слід враховувати силу дії та період напіввиведення попереднього засобу. У деяких випадках, особливо якщо антидіабетичний препарат має тривалий період напіввиведення (наприклад хлорпропамід), перед початком прийому Глимаксу рекомендується почекати декілька днів. Це дасть змогу зменшити ризик гіпоглікемічних реакцій внаслідок адитивної дії двох агентів.

Рекомендована початкова доза – 1 мг гліметіриду на добу. Доза може бути поетапно збільшена з урахуванням реакції на препарат.

#### *Перехід з інсуліну на Глимакс<sup>□</sup>*

У виняткових випадках хворим на цукровий діабет II типу, які отримують інсулін, може бути показана заміна його на Глимакс<sup>□</sup>. Такий перехід слід проводити тільки за умови ретельного медичного контролю.

#### ***Побічні реакції.***

*З боку системи крові:* рідко – тромбоцитопенія від середнього до важкого ступеня, лейкопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, еритроцитопенія, гемолітична анемія та панцитопенія, які зазвичай зникають після припинення лікування.

*З боку імунної системи:* дуже рідко – алергічний васкуліт, реакції підвищеної чутливості від незначних до серйозних із розвитком диспное, зниженням артеріального тиску, іноді – шок. Можлива перехресна алергія із сульфонілсечовиною, сульфонамідами або спорідненими сполуками.

*Метаболічні порушення:* рідко – гіпоглікемічні реакції, щвиникають здебільшого на початку лікування, можуть набувати тяжких форм та не завжди легко піддаються корекції (симптоми гіпоглікемії наведено у розділі «Передозування»). Виникнення цих реакцій залежить від суб'єктивних чинників, таких як особливості харчування та дозування.

*З боку органів зору:* через зміни рівня глюкози у крові можуть виникати тимчасові порушення зору, особливо на початку лікування.

*З боку травного тракту:* дуже рідко – нудота, блювання, діарея, відчуття тиску або переповнення шлунка, біль у животі, які іноді можуть потребувати припинення терапії.

*З боку гепатобілярної системи:* може спостерігатися підвищення рівнів ферментів печінки; дуже рідко – порушення функції печінки (наприклад, холестаза та жовтяниця), гепатит, який може прогресувати до печінкової недостатності.

*З боку шкіри та підшкірної тканини:* реакції підвищеної чутливості – свербіж, висипання та кропив'янка; дуже рідко – підвищена чутливість шкіри до світла.

*Лабораторні показники:* дуже рідко – зниження рівня натрію у сироватці крові.

#### ***Передозування.***

Передозування може призводити до гіпоглікемії, яка триває від 12 до 72 годин і після першого полегшення може з'явитися повторно. Симптоми можуть проявитися через 24 години після всмоктування препарату. Як правило, такі пацієнти повинні знаходитися в стаціонарі.

*Симптоми гіпоглікемії:* нудота, блювання та біль у ділянці шлунка, головний біль, тремор, розлади зору, порушення координації, сонливість, розлади сну, неспокій, агресивність, порушення концентрації уваги та часу реакції, депресія, дезорієнтація, розлади мовлення, афазія, парез, порушення чутливості, запаморочення, безпорадність, втрата самоконтролю, делірій, церебральні судоми, втрата свідомості аж до розвитку коми, поверхневе дихання та брадикардія. Крім того, можуть спостерігатися такі ознаки зворотної адренергічної регуляції, як надмірна пітливість, тривожність, тахікардія, артеріальна гіпертензія, відчуття серцебиття, стенокардія і серцева аритмія. Клінічна картина тяжкого гіпоглікемічного нападу може нагадувати інсульт.

*Лікування.* Лікування полягає, у першу чергу, в перешкоджанні абсорбції препарату. Для цього необхідно викликати блювання, а потім випити води або лимонаду з активованим вугіллям (адсорбент), показано застосування проносного засобу. У разі тяжкого передозування необхідна госпіталізація до відділення реанімації. Якомога швидше слід розпочати введення глюкози: за необхідності – спочатку одноразова внутрішньовенна ін'єкція 50 мл 50 % розчину, а потім – внутрішньовенно краплинно 10 % розчин, постійно контролюючи рівень глюкози у крові. Подальше лікування симптоматичне.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Препарат не застосовують у період вагітності. Якщо пацієнтка, яка приймає гліметірид, планує вагітність або завагітніла, її якомога швидше необхідно перевести на терапію інсуліном.

Оскільки інші похідні сульфонілсечовини виявляються у грудному молоці, рекомендується припинити лікування гліметіридом через ризик виникнення гіпоглікемії у новонародженого.

### ***Діти.***

Препарат не застосовують.

### ***Особливості застосування.***

Правильна дієта, регулярні фізичні вправи та, за необхідності, зменшення маси тіла мають таке ж важливе значення для досягнення оптимального контролю рівня цукру у крові, як і регулярний прийом гліметіриду. Клінічними симптомами недостатнього зниження рівня цукру у крові (гіперглікемія) є збільшення частоти сечовиділення, сильна спрага, сухість у роті та суха шкіра.

Глимакс<sup>□</sup> слід приймати незадовго до або під час їжі. Якщо прийом їжі відбувається кожного разу в інший час або пропускається взагалі, прийом препарату може спричинити гіпоглікемію.

Симптоми майже завжди можна швидко пом'якшити, якщо негайно прийняти вуглеводи (цукор). Штучні підсолювачі не дадуть ніякого ефекту.

З досвіду застосування інших похідних сульфонілсечовини відомо, що контрзаходи спочатку можуть бути успішними, але, незважаючи на це, симптоми гіпоглікемії можуть з'являтися знову.

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 літніх пацієнтів) неспроможність співпрацювати з лікарем; недоїдання, нерегулярне харчування або пропущений прийом їжі, періоди голодування; зміна режиму харчування; дисбаланс між фізичним навантаженням та споживанням вуглеводів; вживання алкоголю, особливо у поєднанні з пропущеним прийомом їжі; помірні порушення функції нирок та печінки; передозування Глимаксу; певні ~~с~~компенсовані розлади ендокринної системи, які впливають на метаболізм вуглеводів, або зворотна регуляція гіпоглікемії (наприклад, порушення функції щитовидної залози, недостатність функції передньої долі гіпофіза або кори надниркових залоз), одночасний прийом деяких лікарських засобів.

При лікуванні Глимаксом слід постійно контролювати рівень глюкози у крові та сечі. Крім того, рекомендується контролювати кількість глікозильованого гемоглобіну.

Під час застосування препарату необхідний регулярний контроль функції печінки та формули крові (особливо кількості лейкоцитів і тромбоцитів).

У стресових ситуаціях (наприклад, у разі нещасних випадків, ургентних операцій, інфекцій, які супроводжуються гарячкою) може бути показане тимчасове переведення хворого на інсулін. Немає даних щодо застосування Глимаксу пацієнтам із тяжким порушенням функції печінки або тим, кому показаний діаліз. Хворих із серйозною нирковою чи печінковою недостатністю слід перевести на прийом інсуліну.

Слід враховувати, що симптоми гіпоглікемії можуть бути приховані або відсутні у пацієнтів літнього віку з вегетативною нейропатією або у тих, хто отримує одночасне лікування блокаторами β-адренорецепторів, резерпіном, клонідином, гуанетидином або іншими симпатолітиками. Якщо ефект недостатній або знижена дія, рекомендується комбінація з метформіном або з інсуліном у разі тривалої терапії.

У випадку компенсації цукрового діабету підвищується чутливість до інсуліну, у зв'язку з чим у процесі лікування може знизитися потреба у препараті. Для уникнення розвитку гіпоглікемії необхідно своєчасно знизити дозу або відмінити препарат. Корекцію дози слід проводити також при зміні маси тіла пацієнта або його способу життя, або у разі появи інших факторів, що сприяють гіпо- або гіперглікемії.

Препарат не слід призначати пацієнтам, які мають рідкісну спадкову непереносимість галактози, лактазну недостатність або порушення всмоктування глюкози-галактози.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Під впливом препарату у пацієнтів можуть погіршуватися такі функції, як концентрація уваги, швидкість реакції, що є результатом гіпо- або гіперглікемії, а також наслідком порушення функції зору. Це слід враховувати пацієнтам, які займаються потенційно небезпечними видами діяльності, що вимагають підвищеної уваги та швидкості психомоторних реакцій.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Одночасний прийом Глимаксу з певними лікарськими засобами може спричиняти як послаблення, так і посилення гіпоглікемічної дії глімепіриду. Тому інші препарати слід приймати тільки за згодою (або за призначенням) лікаря. Глімепірид метаболізується за допомогою цитохрому P450 (CYP2C9). Відомо, що внаслідок одночасного прийому індукторів (наприклад, рифампіцину) або інгібіторів (наприклад, флуконазолу) CYP2C9 цей метаболізм може змінюватися. Флуконазол, один із найсильніших інгібіторів CYP2C9, збільшує AUC глімепіриду приблизно вдвічі.

*Посилюють дію глімепіриду при одночасному застосуванні:* фенілбутазон, азапропазон, оксифенбутазон, сульфінпіразон, інсулін та пероральні антидіабетичні препарати, деякі сульфонаміди тривалої дії, метформін, тетрацикліни, саліцилати та р-аміносаліцилова кислота, інгібітори MAO, анаболічні стероїди та чоловічі статеві гормони, хінолонові антибіотики, хлорамфенікол, пробенецид, кумаринові антикоагулянти, міконазол, фенфлурамін, пентоксифілін (при парентеральному введенні високих доз), фібрати, тритоквалін, інгібітори АПФ, флуконазол, флуоксетин, алопуринол, симпатолітики, циклофосфамід, ізофосфамід, трофосфамід дизопірамід, фенірамідол, гуанетидин.

*Знижують гіпоглікемічний ефект глімепіриду при одночасному застосуванні:* естрогени та прогестагени, салуретики, тіазидні діуретики, гормони щитовидної залози та препарати, які стимулюють функцію щитовидної залози, кортикостероїди та глюкокортикоїди, похідні фенотіазину, хлорпромазин, епінефрин та інші симпатоміметики, нікотинова кислота (високі дози) та її похідні, глюкагон, проносні засоби (довготривале застосування), фенітоїн, діазоксид, барбітурати, рифампіцин, ацетазоламід.

Антагоністи H<sub>2</sub>-рецепторів, □-блокатори, клонідин та резерпін можуть як потенціювати, так і послаблювати гіпоглікемічний ефект. Під впливом симпатолітиків, таких як β-блокатори, клонідин, гуанетидин та резерпін, прояви адренергічної зворотної регуляції гіпоглікемії можуть зменшуватися або зникати. Вживання алкоголю може посилювати або послаблювати гіпоглікемічну дію глімепіриду в непередбачуваний спосіб.

Глімепірид здатний як збільшувати, так і зменшувати вплив похідних кумарину.

### **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Глімепірид – пероральний гіпоглікемізуючий засіб, похідне сульфонілсечовини. Стимулює секрецію інсуліну  $\beta$ -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 повністю всмоктується незалежно від прийому їжі. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 2,5 години після прийому. Об'єм розподілу низький (близько 8,8 л), кліренс – близько 48 мл/хв, зв'язування з білками плазми – понад 99 %, період напіввиведення – приблизно 5-8 годин. Після прийому препарату у високих дозах період напіввиведення збільшується.

Глімепірид метаболізується у печінці до гідроксильованих похідних, які виявляються як у сечі (близько 58 % від разової дози препарату), так і у випорожненнях (35-40 %). При одноразовому прийомі препарату та при застосуванні протягом декількох днів 1 раз на добу значущої різниці у фармакокінетиці не виявлено.

Препарат не накопичується. Фармакокінетичні параметри у пацієнтів різного віку та статі схожі.

Спостерігається тенденція до збільшення кліренсу глімепіриду та зниження його середньої концентрації у сироватці крові у пацієнтів з порушеннями функції нирок.

### **Фармацевтичні характеристики.**

#### **Основні фізико-хімічні властивості:**

*таблетки по 2 мг:* світло-жовті, круглі, плоскі таблетки, з лінією розламу з одного боку і гладенькі з іншого;

*таблетки по 3 мг:* білі, круглі, плоскі таблетки, з лінією розламу з одного боку і гладенькі з іншого;

*таблетки по 4 мг:* слабо-рожеві, круглі, плоскі таблетки, з лінією розламу з одного боку і гладенькі з іншого.

**Термін придатності.** 3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25°C у сухому, захищеному від світла місці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

по 10 таблеток у блістері; по 3 або по 6 або по 10 блістерів у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

#### **Виробник.**

ТОВ «Кусум Фарм».

#### **Місцезнаходження.**

Україна, 40030, м. Суми, вул. Скрябіна, 54.