

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ОЛТАР[®] 4 МГ/ОЛТАР[®] 6 МГ
(OLTAR[®] 4 MG/ OLTAR[®] 6 MG)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить глімепіриду 4 мг або 6 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, натрію крохмальгліколят(тип А), повідон, полісорбат 80, заліза оксид жовтий (Е 172), тальк, магнію стеарат.

Лікарська форма.

Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Пероральні гіпоглікемізуючі препарати. Сульфонаміди, похідні сечовини. Код АТС А10В В12.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування цукрового діабету II типу, коли дієта, фізичні навантаження та зниження маси тіла не дають адекватних результатів.

Протипоказання.

Гіперчутливість до глімепіриду, до лікарських засобів похідних сульфанілсечовини або до лікарських засобів групи сульфонамідів чи до будь-якої допоміжної речовини препарату. Інсулінзалежний цукровий діабет I типу. Діабетична кома. Кетоацидоз. Тяжка ниркова або печінкова недостатність (у випадку тяжкої ниркової або печінкової недостатності хворого треба перевести на терапію інсуліном).

Спосіб застосування та дози.

Запорука успішного лікування цукрового діабету – це правильна дієта, регулярні фізичні навантаження, а також періодична перевірка аналізу крові та сечі. Пероральні антидіабетичні препарати не можуть компенсувати рівень цукру в крові, якщо хворий не дотримується рекомендованої дієти. Дозування глімепіриду встановлюється на основі даних визначення рівня цукру в крові та сечі. Початкова доза глімепіриду становить 1 мг. Якщо ця доза достатня для утримання рівня глюкози крові на необхідному рівні, то вона може застосовуватися для підтримуючої терапії. Для різних режимів дозування існують відповідні таблетки з іншою кількістю діючої речовини. Якщо початкова доза недостатня для корекції рівня цукру в крові, дозування необхідно збільшити, базуючись на даних вмісту цукру в крові, поступово з інтервалом 1-2 тижні для кожної нової дози, до 2, 3 або 4 мг на добу. Дозування більше 4 мг на добу дає кращі результати лише у виключних випадках. Максимальна рекомендована добова доза глімепіриду становить 6 мг.

Якщо у хворих, які отримують максимальні добові дози метформіну, результати контролю незадовільні, можна призначити супутню терапію із застосуванням глімепіриду. При збереженні дозування метформіну терапія із застосуванням глімепіриду починається з низьких доз, далі дози можуть збільшуватись аж до максимальної залежно від результатів контролю рівня цукру в крові. Комбіноване лікування повинно проводитись під ретельним наглядом лікаря.

У хворих з неадекватним контролем та при максимальній добовій дозі глімепіриду за необхідності може бути розпочата терапія інсуліном. При збереженні дози глімепіриду лікування інсуліном розпочинають з низьких доз, дозу можна збільшувати залежно від результатів контролю рівня метаболітів. Комбінована терапія повинна проводитись під ретельним медичним наглядом.

Звичайно, достатньо одноразового призначення добової дози глімепіриду. Таблетки приймають безпосередньо перед або під час щільного сніданку або, якщо добова доза не була прийнята, безпосередньо перед або під час першого щільного прийому їжі. Якщо прийом дози був пропущений, не можна коригувати лікування, збільшуючи наступну дозу. Таблетки ковтають цілими та запивають достатньою кількістю рідини.

Якщо у хворого виникає гіпоглікемічна реакція на добову дозу 1 мг гліметіриду, то це означає, що він може контролювати метаболізм за допомогою лише однієї дієти. Протягом лікування, якщо покращення контролю цукрового діабету пов'язане з більш високою чутливістю стосовно інсуліну, потреба в гліметіриді може бути знижена. Для запобігання гіпоглікемії необхідно розглянути тимчасову зміну дозування або призупинити лікування. Можливо, також, що зміна дозування буде необхідна при зміні маси тіла або способу життя хворого або у випадку появи інших факторів, що збільшують ризик виникнення гіпо- або гіперглікемії.

Переведення з іншого перорального антидіабетичного препарату на гліметірид.

Можливе переведення хворого з іншого перорального антидіабетичного препарату на гліметірид. При цьому треба враховувати дозування та період напіввиведення попереднього лікарського засобу. В деяких випадках, особливо при застосуванні антидіабетичних препаратів з тривалим періодом напіввиведення (таких як хлорпропамід), необхідно передбачити період «промивання» протягом декількох діб для мінімізації ризику гіпоглікемічної реакції через адитивний ефект. Рекомендується початкова добова доза гліметіриду 1 мг. Дозування гліметіриду може збільшуватись поступово, як було описано вище.

Переведення хворого з інсуліну на гліметірид.

У виключних випадках, якщо хворі на цукровий діабет II типу отримують терапію інсуліном, їм може бути показане переведення на лікування гліметіридом, що проводиться під ретельним медичним контролем.

Побічні реакції.

Для оцінки частоти побічних дій використовуються такі умовні позначення: дуже часто: $> 1/10$, часто: $> 1/100 < 1/10$, нечасто: $> 1/1000 < 1/100$, рідко: $> 1/10000 < 1/1000$, дуже рідко: $< 1/10000$, у тому числі поодинокі повідомлення.

Система органів	Дуже часто	Часто	Нечасто	Рідко	Дуже рідко
Порушення з боку кровоносної та лімфатичної систем				Тромбоцитопенія, лейкопенія, еритроцитопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, пангемоцитопенія	
Порушення з боку імунної системи					Помірні алергічні реакції (можуть іноді перерости в серйозні реакції із розвитком диспное, артеріальної гіпотензії, шоку), лейкопластичний васкуліт, перехресна алергенність з препаратами сульфонілсечовини чи групи сульфонамідів або зі спорідненими сполуками
Порушення живлення та метаболізму				Гіпоглікемія	

Порушення з боку органів зору			Транзиторні порушення зору, що обумовлені зміною концентрації глюкози в крові		
Порушення з боку травного тракту					Нудота, блювання, діарея, здуття живота, дискомфорт у травному тракті, болі у животі
Порушення з боку гепатобіліарної системи				Збільшення рівня печінкових ферментів	Патологія з боку печінки (холестаз та жовтяниця), гепатит, печінкова недостатність.
Порушення з боку шкіри та підшкірно-жирової клітковини					Алергічні реакції: свербіж шкіри, шкірні висипання, кропив'янка, фото-чутливість
Додаткові методи дослідження					Зниження рівня натрію в крові.

Передозування.

Після застосування великої дози глімепіриду можлива гіпоглікемія тривалістю від 12 до 72 годин, яка може повторюватися після початкового відновлення. Симптоми можуть бути відсутніми протягом 24 годин після застосування препарату. Як правило, в такому випадку рекомендується спостереження за хворим в умовах стаціонару. Може зв'язатися нудота, блювання та біль в епігастральній ділянці. Гіпоглікемія може супроводжуватися неврологічними симптомами, такими як збуджений стан хворого, тремор, порушення зору, порушення координації, сонливість, кома та судоми.

Лікування. Перш за все проводять заходи з превентивної адсорбції за рахунок застосування активованого вугілля та натрію сульфату (проносний засіб). При застосуванні великої кількості препарату рекомендується промивання шлунка з наступним застосуванням активованого вугілля та натрію сульфату. У випадку сильного передозування показана госпіталізація у відділення інтенсивної терапії. Необхідно розпочати введення глюкози якомога швидше, за необхідності у вигляді внутрішньовенної ін'єкції 50 мл 50 % розчину з наступною інфузією 10 % розчину при ретельному моніторингу концентрації глюкози в крові. Подальше лікування повинно бути симптоматичним. Особливим є лікування гіпоглікемії у немовлят та маленьких дітей, спричиненої випадковим застосуванням препарату. У цьому випадку дозування глюкози слід ретельно контролювати, щоб уникнути небезпечної гіперглікемії. Необхідний безперервний ретельний моніторинг концентрації глюкози в крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Достатніх даних щодо застосування глімепіриду вагітними немає, тому він не повинен застосовуватися протягом усього терміну вагітності. Якщо пацієнтка, яка приймає глімепірид, планує вагітність або вагітність вже діагностована, необхідно якнайшвидше розпочати лікування інсуліном. Невідомо, чи проникає глімепірид у материнське молоко. У зв'язку з тим, що інші препарати сульфонілсечовини проникають у материнське молоко, існує ризик виникнення гіпоглікемії у дитини, тому під час застосування глімепіриду годування груддю треба припинити.

Діти.

Не слід застосовувати глімепірид для лікування дітей у зв'язку з недостатнім досвідом.

Особливості застосування.

Таблетки слід застосовувати безпосередньо перед або під час вживання їжі. При нерегулярному вживанні їжі або при пропуску вживання їжі лікування за допомогою глімепіриду може призвести до гіпоглікемії. Можливі симптоми гіпоглікемії: головний біль, сильне відчуття голоду, нудота, блювання, втомлюваність,

сонливість, розлади сну, збуджений стан, агресивність, ослаблення концентрації уваги, збільшення часу реакції, депресія, сплутаність свідомості, мовні та зорові розлади, афазія, тремор, парез, сенсорні порушення, запаморочення, безпорадність, втрата самоконтролю, делірій, церебральні судоми, сонливість та втрата свідомості з розвитком прекоми та коми, поверхнєве дихання, брадикардія.

Крім цього, через адренергічний механізм зворотного зв'язку можуть спостерігатися такі симптоми, як потовиділення, липка шкіра, відчуття тривоги, тахікардія, артеріальна гіпертензія, прискорене серцебиття, стенокардія та порушення серцевого ритму. Клінічна картина тяжкої гіпоглікемії може нагадувати клінічну картину інсульту.

Стан гіпоглікемії майже завжди можна швидко усунути вживанням вуглеводів (цукру). Штучні замінники цукру для цього не придатні. З досвіду застосування інших препаратів сульфонілсечовини відомо, що гіпоглікемія може повторюватись, не дивлячись на успішні початкові результати. Тяжка або пролонгована гіпоглікемія, що тимчасово контролюється застосуванням цукру, вимагає негайного лікування за допомогою лікарських засобів та, можливо, госпіталізації.

Розвитку гіпоглікемії можуть сприяти такі фактори: небажання або нездатністьворого до співпраці з лікарем (особливо це стосується осіб літнього віку); неповноцінне, нерегулярне харчування, пропуск прийомів їжі або голодування (дотримання посту); невідповідність між фізичним навантаженням і прийомом вуглеводів; зміни в дієті; застосування алкоголю, особливо у поєднанні з пропуском прийомів їжі; порушення функції нирок; тяжкі порушення функції печінки; передозування глімепіриду; деякі некомпенсовані захворювання ендокринної системи, що впливають на обмін вуглеводів або діють як контррегулятор гіпоглікемії(деякі порушення функції щитовидної залози, недостатність передньої долі гіпофіза або кори надниркових залоз); одночасний прийом інших лікарських засобів.

Під час лікування глімепіридом необхідний регулярний контроль таких показників: рівня цукру в крові та сечі, рівня глікозильованого гемоглобіну, показників функції печінки, картини крові (особливо числа лейкоцитів і тромбоцитів). Якщо мають місце ситуації, що потребують підвищених вимог до організму (травми, термінові оперативні втручання, інфекційні захворювання з гарячкою та ін.), то може виникнути необхідність у тимчасовому застосуванні інсулінотерапії. Досвіду застосування глімепіриду хворим із тяжким порушенням функції печінки та хворим, які перебувають на гемодіалізі, немає, тому пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки або нирок показане застосування інсулінотерапії.

У хворих із недостатністю в організмі глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази лікування препаратами сульфонілсечовини може спричинити гемолітичну анемію. Через те, що глімепірид належить до цього класу, то у вищезазначеної категорії хворих його слід застосовувати з обережністю та розглянути можливість альтернативних методів лікування.

Цей лікарський засіб містить лактозу, тому його не слід застосовувати хворим із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-лактозної мальабсорбції.

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

Спеціальні дослідження такого плану не проводились. Але у хворих на цукровий діабет, в результаті можливих станів гіпо- або гіперглікемії, а також у зв'язку з можливими порушеннями зору, може бути зниженою здатність до концентрації уваги, що може бути небезпечним при керуванні автомобілем або обслуговуванні механічних засобів. Тому їм треба рекомендувати вживати необхідних застережних заходів, які виключають можливість появи гіпоглікемії під час керування автомобілем. Це має особливе значення для тих хворих, у яких часто бувають епізоди гіпоглікемії або знижене чи взагалі відсутнє сприйняття симптомів-провісників гіпоглікемії. Втаких випадках слід обдумати доцільність керування автомобілем.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні глімепіриду ідеяких інших лікарських засобів може мати місце небажане підвищення або ослаблення його цукрознижувальної дії, тому інші лікарські засоби повинні застосовуватись тільки з дозволу лікаря (або за рецептом). Глімепірид метаболізується під впливом цитохрому P450 2C9 (CYP2C9). На цей метаболізм впливає одночасне застосування індукторівCYP2C9 (наприклад, рифампіцин) або інгібіторівцитохрому CYP2C9 (наприклад, флуконазол). Флуконазол, один із найсильніших інгібіторівCYP2C9, приблизно в 2 рази підвищує для глімепіриду величинуAUC (площу під кривою «концентрація-час»).

Посилення цукрознижувальної дії глімепіриду та, у деяких випадках, розвиток гіпоглікемії, може виникнути при одночасному застосуванні з такими речовинами:

фенілбутазон, азапропазон, оксифенбутазон, сульфінпіразон; інсулін і пероральні протидіабетичні препарати, деякі сульфонаміди пролонгованої дії; метформін; тетрацикліни; саліцилати і парааміносаліцилова кислота; інгібітори моноаміноксидази (МАО); анаболічні стероїдні препарати і чоловічі статеві гормони; антибактеріальні засоби – похідні хінолону; хлорамфенікол; пробенецид; антикоагулянти типу кумарину; міконазол; фенфлурамін; пентоксифелін (парентерально у високих дозах); фібрати; тритоквалін; інгібітори АПФ (ангіотензинперетворюючого фермента); флюоксетин; алопуринол; симпатолітичні засоби; циклофосфамід, тріфосфамід, іфосфамід; флуконазол, фенірамідол, гуанетидин.

Ослаблення цукрознижувальної дії глімепіриду та, відповідно, підвищення рівня глюкози в крові може виникнути при одночасному застосуванні з такими речовинами:

естрогени і прогестагени; салуретики, діуретики тіазидового ряду; тиреотропні та глюкокортикоїдні засоби; похідні фенотіазину, хлорпромазин; адреналін і симпатоміметичні засоби; нікотинова кислота (у високих дозах) і її похідні; легкі послаблювальні засоби (при тривалому застосуванні); фенітоїн, діазоксид; глюкагон, барбітурати і рифампіцин; ацетазоламід.

Блокатори H_2 -рецепторів, α -адреноблокатори, клонідин і резерпін можуть або посилювати, або послаблювати цукрознижувальну дію глімепіриду.

Під впливом таких симпатолітичних засобів, як α -адреноблокатори, клонідин, гуанетидин і резерпін, симптоми компенсаторної адренергічної регуляції гіпоглікемії можуть ослаблюватись або взагалі бути відсутніми.

Вживання алкоголю може непередбачуваним чином посилювати або ослабляти антидіабетичну дію глімепіриду.

Глімепірид може посилювати або ослабляти дію похідних кумарину.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Глімепірид – ефективна цукрознижувальна речовина, яку застосовують при лікуванні хворих на інсуліннезалежний цукровий діабет. Дія глімепіриду реалізується, в основному, шляхом стимуляції вивільнення інсуліну з бета-клітин підшлункової залози. Цей ефект пов'язаний з підвищенням реакції бета-клітин на фізіологічну стимуляцію глюкозою. Глімепірид регулює секрецію інсуліну шляхом впливу на АТФ-залежні калієві канали в мембрані бета-клітин. Глімепірид також чинить екстрапанкреатичну дію, що призводить до збільшення чутливості периферичних тканин до інсуліну та зменшення засвоєння інсуліну печінкою. Максимум дії препарату спостерігається через 2-3 години, а хороший метаболічний ефект досягається протягом 24 годин при застосуванні препарату 1 раз на добу.

Фармакокінетика. Всмоктування. Біодоступність глімепіриду після його перорального введення – повна. Прийом їжі значного впливу на всмоктування не чинить, однак швидкість всмоктування дещо зменшується. Максимальна концентрація в сироватці (C_{max}) після перорального прийому досягається приблизно через 2,5 години (в середньому 0,3 мкг/мл при повторному прийомі у дозі 4 мг на добу), і спостерігається лінійна залежність між дозою C_{max} а також площею під кривою «концентрація – час» (AUC). Розподіл. У глімепіриду досить незначний об'єм розподілу (приблизно 8,8 л), приблизно відповідний такому в альбуміну, високий ступінь зв'язування з протеїном (> 99 %) і невеликий кліренс (близько 48 мл/хв). Біотрансформація та елімінація Середній період напіввиведення із сироватки становить близько 5-8 годин. Після одноразового прийому глімепіриду з радіоактивною міткою радіоактивність виявлялась у сечі (58 %) і в калі (35 %). Незмінена діюча речовина в сечі не виявлялась. В сечі і фекаліях ідентифіковано два метаболіти: гідроксипохідне та карбоксипохідне глімепіриду. Після перорального прийому глімепіриду кінцевий період напіввиведення цих метаболітів становив 3-6 годин та 5-6 годин відповідно. При порівнянні одноразових на добу введень і єдиних і повторних значущих відмінностей не виявлено, а індивідуальний діапазон коливань був не дуже великим. Значущої кумуляції не відмічено. Схожа фармакокінетика спостерігається у чоловіків і жінок, а також у хворих молодого віку і хворих віком від 65 років. У хворих із малим кліренсом креатиніну спостерігалася тенденція до зменшення середньої концентрації в сироватці крові, вірогідно, з причини більш швидкої елімінації (за рахунок більш низького ступеня зв'язування з протеїнами). Вважається, що для таких пацієнтів, загалом, не існує додаткового ризику підвищеної кумуляції.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: жовті, капсулоподібні таблетки з плоским скошеним краєм та насічкою для поділу з одного боку.

Термін придатності. 2 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30°C. Зберігати в оригінальній упаковці. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

30 таблеток у блістері, 1 блістер в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Заявник.

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Виробники.

Виробництво «in bulk», пакування, випуск серії:

А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л.

Місцезнаходження. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія.

Контроль серії:

А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л.

Місцезнаходження. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

Домпе С.п.А.

Місцезнаходження. Віа Кампо ді Піле (лок. Зона Індустріале), 67100 Л'Аквіла (АК), Італія.