

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ГЛІНОВА
(GLINOVA)

Склад:

діюча речовина: glimepiride

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

допоміжні речовини:

таблетки по 1 мг: лактоза моногідрат, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон, полісорбат 80, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, заліза оксид червоний (Е 172);

таблетки по 2 мг: лактоза моногідрат, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон, полісорбат 80, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, заліза оксид жовтий (Е 172), індигокармін алюмінієвий лак (Е 132);

таблетки по 3 мг: лактоза моногідрат, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон, полісорбат 80, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, заліза оксид жовтий (Е 172);

таблетки по 4 мг: лактоза моногідрат, натрію крохмальгліколят(тип А), повідон, полісорбат 80, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, індигокарміналюмінієвий лак (Е 132).

Лікарська форма.

Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Антидіабетичні препарати. Пероральні гіпоглікемічні засоби, за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини. Глімепірид. 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.

Глінова не призначений для лікування інсулінозалежного цукрового діабету I типу, діабетичного кетоацидозу, діабетичної прекоми та коми, тяжких функціональних ниркових або печінкових розладів. Глінова не можна призначати хворим з гіперчутливістю до глімепіриду або до будь-якого допоміжного інгредієнта, що входить до складу препарату, до похідних сульфонілсечовини або інших сульфоніламідних препаратів (ризик розвитку реакцій гіперчутливості).

Спосіб застосування та дози.

Успішне лікування діабету залежить від дотримання хворим відповідного раціону харчування, регулярної фізичної активності, а також постійного контролю рівня глюкози в крові та сечі. Недотримання хворим дієти не можна компенсувати прийомом таблеток чи інсуліну.

Препарат застосовують дорослим.

Дозування залежить від результатів аналізів вмісту глюкози в крові та сечі. Початкова доза становить 1 мг глімепіриду на добу. Якщо така доза дає можливість досягти контрольованості захворювання, її слід застосовувати для підтримувальної терапії.

Якщо глікемічний контроль не є оптимальним, дозування потрібно збільшувати до 2, 3 чи 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 глімепіриду на добу.

Якщо максимальна добова доза метформіну не забезпечує достатнього глікемічного контролю, можна розпочати супутню терапію глімепіридом.

Дотримуючись попереднього дозування метформіну, прийом гліметіриду слід розпочати з низької дози, яку потім можна поступово підвищувати до максимальної добової дози, орієнтуючись на бажаний рівень метаболічного контролю. Комбіновану терапію потрібно проводити під пильним наглядом лікаря.

Якщо максимальна добова доза Глінона не забезпечує достатнього глікемічного контролю, за необхідності можна розпочати супутню терапію інсуліном. Дотримуючись попереднього дозування гліметіриду, лікування інсуліном слід починати з низької дози, яку потім можна підвищувати, орієнтуючись на бажаний рівень метаболічного контролю. Комбіновану терапію потрібно проводити під пильним наглядом лікаря. Зазвичай одна доза гліметіриду 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 пропуск прийому чергової дози, ніколи не можна виправляти шляхом наступного прийому вищої дози. Таблетку слід ковтати не розжовуючи, запиваючи рідиною.

Якщо у хворого спостерігається гіпоглікемічна реакція на прийом гліметіриду в дозі 1 мг на добу, це означає, що хворобу можна контролювати тільки за допомогою дотримання дієти.

Поліпшення контрольованості діабету супроводжується підвищенням чутливості до інсуліну, тому під час курсу лікування потреба в гліметіриді може зменшуватися. З метою уникнення гіпоглікемії слід поступово зменшувати дозу або взагалі перервати терапію. Необхідність у перегляді дозування також може виникнути, якщо у хворого змінюється маса тіла чи спосіб життя або діють інші чинники, які підвищують ризик гіпо- чи гіперглікемії.

Перехід від пероральних гіпоглікемічних агентів до Глінона.

Від інших пероральних гіпоглікемічних агентів зазвичай можна здійснити перехід до Глінона. 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 Глінона рекомендується почекати декілька днів. Це дасть можливість зменшити ризик гіпоглікемічних реакцій внаслідок адитивної дії двох агентів.

Рекомендована початкова доза – 1 мг гліметіриду на добу. Як зазначалося вище, дозу можна поетапно збільшувати з урахуванням реакцій на препарат.

Перехід від інсуліну до Глінона.

У виняткових випадках хворим на діабет II типу, які приймають інсулін, може бути показана заміна його на Глінона. Такий перехід слід проводити під пильним наглядом лікаря

Побічні реакції.

З огляду на досвід застосування гліметіриду та інших похідних сульфонілсечовини необхідно враховувати можливість виникнення побічних реакцій, наведених нижче за класами систем органів у порядку зменшення їх частоти: дуже часто $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100$ до $<1/10$; нечасто: $\geq 1/1000$ до $<1/100$; рідко: $\geq 1/10000$ до $<1/1000$; дуже рідко: $<1/10000$, невідомо (не можна розрахувати за наявними даними).

Розлади з боку крові та лімфатичної системи

Рідко: тромбоцитопенія, лейкопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, еритропенія, гемолітична анемія та панцитопенія, які, як правило, є оборотними після відміни препарату.

Розлади з боку імунної системи

Дуже рідко: лейкоцитокластичний васкуліт, помірні реакції гіперчутливості, які можуть прогресувати до тяжких форм, супроводжуючись задишкою, падінням артеріального тиску та іноді шоком.

Невідомо: можлива перехресна алергія з сульфонілсечовиною, сульфонамідами або спорідненими речовинами.

Метаболічні та аліментарні розлади

Рідко: гіпоглікемія.

Такі гіпоглікемічні реакції переважно виникають негайно, можуть бути тяжкими та не завжди легко можуть бути скореговані. Виникнення подібних реакцій, як і у випадку лікування іншими гіпоглікемічними засобами, залежить від індивідуальних факторів, таких як звички у харчуванні та доза (детальніше див. розділ «Особливості застосування»).

Розлади з боку органів зору

Невідомо: можуть виникати транзиторні зорові розлади, особливо на початку лікування, зумовлені зміною рівня глюкози у крові.

Розлади з боку шлунково-кишкового тракту

Дуже рідко: нудота, блювання, діарея, відчуття тяжкості та дискомфорту у животі, біль у животі, які рідко призводять до необхідності припинення лікування.

Гепатобіліарні розлади

Невідомо: підвищення рівнів печінкових ферментів.

Дуже рідко: порушення функції печінки (наприклад холестаз або жовтяниця), гепатит та печінкова недостатність.

Розлади з боку шкіри та підшкірних тканин

Невідомо: можуть виникнути шкірні реакції гіперчутливості, такі як свербіж, висипання, кропив'янка та чутливість до світла.

Лабораторні показники

Дуже рідко: зниження рівня натрію у крові

Передозування.

Передозування може призводити до гіпоглікемії, яка триває від 12 до 72 годин і після першого полегшення може з'являтися повторно. Симптоми можуть проявитися через 24 години, після всмоктування препарату. Як правило, для таких хворих рекомендується спостереження в клініці. Можуть виникати нудота, блювання та біль у надчревіній ділянці. Гіпоглікемія часто може супроводжуватися неврологічними симптомами, такими як неспокій, тремор, розлади зору, порушення координації, сонливість, кома та судоми.

Лікування передозування.

Лікування полягає, в першу чергу, в запобіганні 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 необхідна госпіталізація до відділення реанімації. Якомога швидше слід розпочати введення глюкози: за необхідності – спочатку одноразова внутрішньовенна ін'єкція 50 мл 50 % розчину, а потім вливання 10 % розчину та постійний контроль рівня глюкози в крові. Подальше лікування симптоматичне.

При лікуванні гіпоглікемії, спричиненої випадковим прийомом лінової, у немовлят і дітей молодшого віку дозу глюкози потрібно особливо ретельно коригувати з огляду на можливість виникнення небезпечної гіперглікемії, а її контроль здійснювати шляхом уважного спостереження за рівнем глюкози в крові

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Ризик, пов'язаний із діабетом.

Відхилення від нормальних рівнів глюкози в крові під час вагітності можуть бути причиною збільшення імовірності виникнення вроджених вад розвитку та перинатальної смертності. Тому слід ретельно контролювати кількість глюкози в крові вагітної жінки для того, щоб уникнути тератогенного ризику. Вагітну, хвору на цукровий діабет, потрібно перевести 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. З огляду на результати експериментів на тваринах, препарат має репродуктивну токсичність, пов'язану, ймовірно, з фармакологічною дією глімепіриду (гіпоглікемією).

Тому протягом усього періоду вагітності жінці глімепірид застосовувати не можна.

Якщо пацієнтка, яка приймає глімепірид, планує вагітність або завагітніла, її якомога швидше слід перевести на терапію інсуліном.

Період годування груддю.

Не відомо, чи екскретується глімепірид із грудним молоком. Відомо, що він виводиться з молоком у щурів. Рекомендується припинити лікування глімепіридом під час годування груддю, оскільки інші похідні сульфонілсечовини виявляються в грудному молоці та існує ризик виникнення гіпоглікемії в новонародженого.

Діти.

Клінічних даних стосовно застосування глімепіриду дітям віком до 8 років немає. Для дітей та підлітків віком від 8 до 17 років існують обмежені дані стосовно застосування глімепіриду у вигляді монотерапії (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Існуючих даних стосовно безпечності та ефективності препарату для дітей недостатньо, тому його не рекомендується застосовувати цій категорії пацієнтів

Особливості застосування.

Глімепірид необхідно приймати незадовго до або під час прийому їжі.

У випадку нерегулярного харчування або пропуску прийому їжі лікування препаратом Глімова може спричинити гіпоглікемію. До можливих симптомів гіпоглікемії належать головний біль, сильне відчуття голоду, нудота, блювання, втома, сонливість, розлади сну, підвищення рухової активності, агресія, порушення концентрації, тривожність і затримка реакції, депресивний стан, сплутаність свідомості, порушення мовлення та зорові розлади, афазія, тремор, парез, сенсорні порушення, запаморочення, безпомічність, втрата самоконтролю, делірій, мозкові судоми, сонливість та втрата свідомості аж до коми, поверхнєве дихання і брадикардія. Крім того, можуть спостерігатися ознаки адренергічної контррегуляції, такі як спітніння, холодна і волога шкіра, тривожність, тахікардія, артеріальна гіпертензія, посилене серцебиття, стенокардія та серцеві аритмії.

Клінічна картина тяжкого нападу гіпоглікемії може нагадувати клінічну картину інсульту. Симптоми гіпоглікемії майже завжди можна швидко усунути шляхом негайного вживання вуглеводів (цукор). Штучні підсолоджувачі не ефективні.

Із досвіду застосування інших похідних сульфонілсечовини відомо, що, незважаючи на початкову ефективність заходів з усунення гіпоглікемії, вона може виникнути знову. Тяжка або тривала гіпоглікемія, яка тільки тимчасово усувається шляхом прийому звичайної кількості цукру, вимагає негайного лікування, іноді – госпіталізації.

До факторів, що сприяють розвитку гіпоглікемії, належать:

- небажання або (особливо в літньому віці) нездатність пацієнта до співпраці з лікарем;
- недоїдання, нерегулярне харчування чи пропуск прийому їжі або період голодування;
- порушення дієти;
- невідповідність між фізичним навантаженням та споживанням вуглеводів;
- вживання алкоголю, особливо в поєднанні з пропуском прийому їжі;
- порушення функції нирок;
- тяжке порушення функції печінки;
- передозування препаратом Глімова;
- певні декомпенсовані захворювання ендокринної системи, які впливають на вуглеводний обмін або контррегуляцію гіпоглікемії (наприклад, при деяких порушеннях функції щитовидної залози та недостатності функції передньої долі гіпофіза чи кори надниркових залоз);
- одночасне застосування деяких інших лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Лікування препаратом Глімова вимагає регулярного контролю рівня глюкози в крові та сечі. Крім того, рекомендується визначати вміст глікозилизованого гемоглобіну в крові.

Під час лікування препаратом Глімова необхідно регулярно контролювати показники функції печінки та гематологічні показники (особливо кількість лейкоцитів і тромбоцитів).

У стресових ситуаціях (наприклад при травмах, незапланованих хірургічних втручаннях, інфекціях, що супроводжуються підвищенням температури тіла) може бути показане тимчасове переведення пацієнта на інсулін.

Досвіду застосування Глімова пацієнтам із тяжким порушенням функції печінки або пацієнтам, які знаходяться на діалізі, немає.

Пацієнтам із тяжким порушенням функції 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 із обережністю призначати пацієнтам з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Їм слід призначати альтернативні препарати, що не містять сульфонілсечовини. Глінова містить лактози моногідрат. Цей препарат не слід приймати пацієнтам, які мають досить рідкісну спадкову непереносимість галактози, дефіцит лактази саамів або порушення абсорбції глюкози-галактози.

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

Дослідження впливу препарату на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами не проводилися. Здатність до концентрації та швидкість реакції можуть знижуватися внаслідок гіпоглікемії чи гіперглікемії або, наприклад, через погіршення зору. Це може спричиняти ризик у ситуаціях, коли така здатність є особливо важливою (наприклад при керуванні автомобілем або роботі з механізмами). Пацієнтів слід попередити, що вони не повинні допускати розвитку в 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 для тих, у кого напади гіпоглікемії є частими. Необхідно серйозно зважити, чи варто за таких обставин сідати за кермо або працювати з механізмами

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасний прийом препарату Глінова 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 прийому індукторів (наприклад рифампіцину) або інгібіторів CYP2C9 (наприклад флуконазолу) цей метаболізм може змінюватися. Результати дослідження взаємодій *in vivo* показали, що флуконазол, один із найсильніших інгібіторів CYP2C9, збільшує AUC глімепіриду приблизно вдвічі. Про існування цих типів взаємодій свідчить досвід застосування Глінова та інших похідних сульфонілсечовини.

Потенціювання ефекту зниження рівня глюкози в крові, а отже, в деяких випадках і гіпоглікемія можуть виникати в разі одночасного прийому з глімепіридом таких препаратів, як фенілбутазон, азапропазон та оксифенбутазон, інсулін та пероральні протидіабетичні препарати, деякі сульфонаміди тривалої дії, метформін, тетрацикліни, саліцилати та *ар*-аміно-саліцилова кислота, інгібітори MAO, анаболічні стероїди та чоловічі статеві гормони, хінолонові антибіотики та кларитроміцин, хлорамфенікол, пробенецид, сульфінпіразон, 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, тіазидні діуретики; препарати, які стимулюють функцію щитовидної залози, глюкокортикоїди; похідні фенотіазину, хлорпромазин; адреналін та симпатоміметики; нікотинава 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 потенціювання, так і до послаблення ефекту зниження рівня глюкози в крові. Під впливом симпатолітиків, таких як бета-блокатори, клонідин, гуанетидин та резерпін, прояви адренергічної оборотної регуляції гіпоглікемії можуть зменшуватися або зникати. Вживання алкоголю може посилювати або послаблювати гіпоглікемічну дію глімепіриду непередбачуваним чином.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Глімепірид - це гіпоглікемічна речовина, активна при пероральному прийомі, яка належить до групи сульфонілсечовини. Його можна застосовувати при інсулін-незалежному цукровому діабеті.

Глімепірид діє переважно шляхом стимуляції вивільнення інсуліну з бета-клітин підшлункової залози.

Як і у випадку інших препаратів сульфонілсечовини, такий ефект ґрунтується на підвищенні чутливості клітин підшлункової залози до фізіологічної стимуляції глюкозою. Крім цього, глімепірид має виражену позапанкреатичну дію, яка також характерна і для інших препаратів сульфонілсечовини.

Вивільнення інсуліну

Препарати сульфонілсечовини регулюють секрецію інсуліну шляхом закриття АТФ-залежного калієвого каналу, розташованого у мембрані бета-клітини підшлункової залози. Закриття калієвого каналу спричинює деполяризацію бета-клітини і у результаті відкриття кальцієвих каналів призводить до збільшення притоку кальцію в клітину, що, в свою чергу, призводить до вивільнення інсуліну шляхом екзоцитозу.

Глімепірид із високою швидкістю заміщення зв'язується з білком мембрани бета-клітин, пов'язаним АТФ-залежним калієвим каналом, однак розташування його місця зв'язування відрізняється від звичайного місця зв'язування препаратів сульфонілсечовини.

Позапанкреатична активність

До позапанкреатичних ефектів належать, наприклад, покращення чутливості периферичних тканин до інсуліну та зменшення утилізації інсуліну печінкою. Утилізація глюкози крові периферичними тканинами (м'язовою та жировою) відбувається за допомогою спеціальних транспортних білків, розташованих у клітинній мембрані. Транспорт глюкози в ці тканини є обмеженим за швидкістю етапом утилізації глюкози. Глімепірид дуже швидко збільшує кількість активних молекул, які транспортують глюкозу, на плазматичних мембранах клітин м'язової і жирової тканини, що призводить до стимуляції захоплення глюкози.

Глімепірид збільшує активність глікозилфосфатидилінозитолспецифічної фосфоліпази C, з якою в ізольованих м'язових та жирових клітинах може корелювати спричинений препаратом ліпогенез та глікогенез.

Глімепірид пригнічує продукцію глюкози у печінці шляхом збільшення внутрішньоклітинних концентрацій фруктозо-2,6-біфосфату, який, у свою чергу, пригнічує глюконеогенез.

Загальні характеристики

У здорових осіб мінімальна ефективна пероральна доза становить приблизно 0,6 мг. Вплив глімепіриду є дозозалежним і відтворюваним. Фізіологічна реакція на гострі фізичні навантаження, тобто зменшення секреції інсуліну, в умовах дії глімепіриду зберігається.

Не було виявлено достовірної різниці у дії глімепіриду при прийомі препарату за 30 хвилин до їди або безпосередньо перед вживанням їжі. У пацієнтів, хворих на цукровий діабет, належний метаболічний контроль упродовж 24 годин забезпечувався при прийомі препарату один раз на добу.

Хоча гідроксильований метаболіт спричинює незначне, але достовірне зниження рівня глюкози крові у здорових осіб, це лише незначна складова загальної дії препарату.

Застосування у комбінації з метформіном

У ході одного дослідження було продемонстровано покращення метаболічного контролю при супутній терапії глімепіридом порівняно з монотерапією метформіном у пацієнтів, діабет у яких належним чином не контролюється при застосуванні максимальних доз метформіну.

Застосування у комбінації з інсуліном

Дані щодо застосування препарату у комбінації з інсуліном обмежені. Можна розпочати супутнє лікування інсуліном в пацієнтів, діабет у яких належним чином не контролюється при застосуванні максимальних доз глімепіриду. У ході двох досліджень завдяки цій комбінації вдалося досягти такого ж покращення метаболічного контролю, як і при монотерапії інсуліном; проте при комбінованій терапії потрібна менша середня доза інсуліну.

Особливі категорії пацієнтів

Діти та підлітки

У ході 24-тижневого клінічного дослідження з активним контролем (глімепірид у дозі до 8 мг на добу або метформін у дозі до 2 000 мг на добу) брали участь 285 дітей (віком 8-17 років) з діабетом II типу.

Як глімепірид, так і метформін призвели до достовірного зниження HbA_{1c} порівняно з вихідним показником (глімепірид -0,95 (СП 0,41); метформін -1,39 (СП 0,40)). Проте для глімепіриду не була продемонстрована не менша ефективність порівняно з метформіном з точки зору середньої зміни HbA_{1c} порівняно з вихідним показником. Різниця між двома видами лікування становила 0,44 % на користь метформіну. Верхня межа (1,05) 95 % довірчого інтервалу для цієї різниці була не нижче 0,3 % межі не меншої ефективності. За результатами лікування глімепіридом жодних нових проблем щодо безпечності препарату для дітей порівняно з такими для дорослих пацієнтів, хворих на цукровий діабет II типу, не було.

виявлено. Даних стосовно довгострокової ефективності та безпечності препарату для дітей немає.

Фармакокінетика.

Всмоктування: після перорального прийому глімепірид має 100 % біодоступність. Прийомжі не виявляє значного впливу на всмоктування, а лише дещо уповільнює швидкість всмоктування. Максимальні концентрації препарату в сироватці крові (C_{max}) досягаються приблизно через 2,5 години після перорального прийому препарату (середній показник становить 0,3 мкг/мл при прийомі багатократної добової дози 4 мг). Існує лінійне співвідношення між дозою та C_{max} , а також дозою та AUC (площа під кривою "концентрація – час").

Розподіл: глімепірид має дуже низький об'єм розподілу (близько 8,8 л), що приблизно дорівнює об'єму розподілу альбуміну, високий ступінь зв'язування з білками плазми (більше 99 %) і низький кліренс (близько 48 мл/хв).

У тварин глімепірид проникає у грудне молоко. Глімепірид проникає крізь плаценту. Проникнення через гематоенцефалічний бар'єр є низьким.

Біотрансформація та виведення: середній основний період напіввиведення при концентраціях препарату у плазмі крові, що відповідають багаторазовому режиму дозування, становить приблизно від 5 до 8 годин.

Після прийому великих доз спостерігалось незначне збільшення періоду напіввиведення.

Після прийому одноразової дози глімепіриду, міченого радіоактивним ізотопом, 58 % радіоактивної речовини виявлялось у сечі та 35 % – у калі. Незмінена речовина в сечі не виявлялась. У сечі та калі виявляються два метаболіти, які, найбільш імовірно, утворюються в результаті метаболізму у печінці (головний фермент CYP2C9), один з яких є гідроксипохідним, а інший – карбоксипохідним. Після перорального прийому глімепіриду термінальні періоди напіввиведення цих метаболітів становили від 3 до 6 та від 5 до 6 годин відповідно.

Порівняння фармакокінетики після одноразового прийому та багаторазового прийому препарату один раз на добу не виявило достовірних відмінностей. Міжіндивідуальна варіабельність була дуже низькою.

Кумуляції, яка б мала важливе значення, не спостерігалось.

Особливі категорії пацієнтів

Фармакокінетичні параметри у чоловіків та жінок, так само як у молодих та осіб літнього віку (від 65 років), були подібними. У пацієнтів зі зниженим кліренсом креатиніну спостерігалась тенденція до збільшення кліренсу глімепіриду та зниження його середніх концентрацій в плазмі крові, що, найімовірніше, обумовлено більш швидким виведенням внаслідок меншого ступеня зв'язування з білками. Ниркове виведення обох метаболітів порушувалося. Загалом у цих пацієнтів не очікується додаткового ризику кумуляції препарату.

Фармакокінетичні показники у п'яти пацієнтів, які перенесли хірургічне втручання на жовчовивідних шляхах, були подібні до таких у здорових осіб.

Діти та підлітки

Дослідження фармакокінетики безпечності та переносимості після одноразового прийому 1 мг глімепіриду у ситому стані у 30 дітей (4 дітей віком 10-12 років та 26 дітей віком 12-17 років), хворих на цукровий діабет II типу, продемонструвало, що середні показники $AUC_{(0-last)}$, C_{max} та $t_{1/2}$ були подібні до тих, що раніше спостерігалися у дорослих.

Доклінічні дані з безпечності

Ефекти, що спостерігалися під час доклінічних досліджень, виникали при рівнях експозиції, які набагато перевищували максимальні рівні експозиції у людини, що вказує на їх незначну цінність для клінічної практики, або ж були спричинені фармакодинамічною дією препарату (гіпоглікемією). Ці результати були отримані в межах традиційних фармакологічних досліджень з безпечності, досліджень токсичності при введенні повторних доз, тестів на генотоксичність, онкогенний потенціал та репродуктивну токсичність. Побічні ефекти, виявлені в ході останніх (які охоплювали вивчення ембріотоксичності, тератогенності та токсичного впливу на розвиток організму), вважалися наслідком гіпоглікемічних ефектів, спричинених препаратом у самиць та у дитинчат.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 1 мг – таблетки капсулоподібної форми з плоскою поверхнею, зі скошеними краями, з рискою з обох сторін, світлого рожевого кольору;

таблетки по 2 мг – таблетки капсулоподібної форми з плоскою поверхнею, зі скошеними краями, з рискою з обох сторін, світлого зеленого кольору, допускається наявність вкраплень;
таблетки по 3 мг – таблетки капсулоподібної форми з плоскою поверхнею, зі скошеними краями, з рискою з обох сторін, світлого жовтого кольору;
таблетки по 4 мг – таблетки капсулоподібної форми з плоскою поверхнею, зі скошеними краями, з рискою з обох сторін, світлого синього кольору

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері з полівінілхлоридної плівки та фольги алюмінієвої.

По 1 або 3 блістера у пачці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ІНДОКО РЕМЕДІЗ ЛТД

INDOCO REMEDIES LTD

Місцезнаходження.

Л-14, Верна Індастріал Ареа, Верна, Салсет, Гоа – 403 722, Індія

L-14, Verna Industrial Area, Verna, Salcete, Goa - 403 722 India

Заявник.

М. БІОТЕК ЛТД

M. BIOTECH LTD

Місцезнаходження.

Гледстоун Хауз, 77-79 Хай Стріт, Егам TW20 9ГИ, Суррей, Велика Британія

Gladstone House, 77-79 High Street, Egham TW20 9HY, Surrey, United Kingdom