

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ОЛТАР[□] 1 МГ/ОЛТАР[□] 2 МГ/ОЛТАР[□] 3 МГ
(OLTAR[®] 1 MG/OLTAR[®] 2 MG/OLTAR[®] 3 MG)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить глімепіриду 1 мг або 2 мг, або 3 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон, полісорбат 80, тальк, магнію стеарат; таблетки препарату Олтар[®] 3 мг містять заліза оксид жовтий (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Гіпоглікемізуючі препарати за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини. Код АТС А10В В12.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інсулінонезалежний цукровий діабет, якщо тільки дієти, фізичних навантажень і зниження ваги тіла недостатньо для підтримання рівня цукру в крові.

Противоказання.

Підвищена чутливість до глімепіриду, до інших препаратів сульфонілсечовини, сульфонамідів або до інших компонентів препарату, інсулінозалежний діабет, діабетична кома, кетоацидоз, тяжкі порушення функції нирок або печінки.

При тяжких порушеннях функції нирок або печінки хворого необхідно перевести на лікування інсуліном.

Спосіб застосування та дози.

Основою успіху лікування цукрового діабету є адекватна дієта, регулярна фізична активність, а також регулярний контроль показників рівня цукру у крові та сечі. Пероральні антидіабетичні засоби або інсулін не можуть компенсувати стан хворого, якщо він не дотримується рекомендованої дієти.

Початкова доза становить 1 мг глімепіриду на добу. Якщо досягається хороший глікемічний контроль, то цю дозу застосовують як підтримуючу. Для різних дозових режимів наявні відповідні дозовані форми препарату. Якщо корекція рівня цукру у крові недостатня, то дозу поетапно підвищують до 2 мг, 3 мг або 4 мг глімепіриду на добу, з інтервалами в 1-2 тижні під контролем рівня цукру у крові. Доза вища за 4 мг глімепіриду на добу підвищує ефективність препарату лише у поодиноких випадках. Рекомендована максимальна доза становить 6 мг глімепіриду на добу.

Добову дозу препарату приймати одноразового безпосередньо до або під час сніданку або, якщо вона не була прийнята вранці, безпосередньо до або під час основного прийому. Якщо прийом таблетки пропущений, не можна це компенсувати шляхом підвищення дози в наступний прийом. Таблетки ковтати цілими і запивати склянкою води.

Якщо у хворого, який отримує 1 мг глімепіриду на добу, спостерігається гіпоглікемія, то, вірогідно, для корекції обміну речовин йому достатньо дотримуватися лише дієти.

При лікуванні потреба у глімепіриді може зменшуватися, тому що поліпшення метаболізму супроводжується підвищенням чутливості тканин до інсуліну, що може вимагати зменшення дози препарату або взагалі його відміни. Необхідність у корекції дози може виникнути також при зміні маси тіла хворого, його способу життя та інших факторів, які можуть підвищувати ризик виникнення гіпо- або гіперглікемії.

Хворим, у яких за допомогою максимальної дози одного лише метформіну адекватний глікемічний контроль не досягається, можна призначити відповідне лікування глімепіридом. При утриманні дози метформіну починають лікування глімепіридом з низької дози, яку потім, залежно від бажаної корекції метаболізму, поетапно підвищують до максимальної добової дози. Початок такої комбінованої терапії слід проводити під ретельним наглядом лікаря.

Хворим, у яких за допомогою максимальних добових доз глімепіриду адекватний глікемічний контроль не досягається, додатково призначають інсулін. При цьому, зберігаючи дозу глімепіриду, починають лікування інсуліном з низької дози, яку потім, залежно від бажаної корекції метаболізму, поетапно підвищують. Початок такої комбінованої терапії слід проводити під ретельним наглядом лікаря.

Перехід з іншого перорального антидіабетичного препарату на глімепірид можливий. При переході на глімепірид необхідно враховувати дозування попереднього препарату та час його напіввиведення. У деяких випадках, особливо це стосується антидіабетичних засобів, які мають більш тривалий час напіввиведення (наприклад хлорпропамід), доцільно зробити перерву на кілька діб (фаза вимивання) для зменшення ризику гіпоглікемічних реакцій через потенціювання дії препаратів. Рекомендована початкова доза глімепіриду становить 1 мг на добу. Залежно від реакції хворого на препарат дозу глімепіриду можна поетапно підвищувати, як це описано вище.

У виняткових випадках, коли хворі на цукровий діабет II типу застосовують інсулін, може бути показаний перехід на глімепірид. Такий перехід слід проводити під ретельним спостереженням лікаря.

Побічні реакції.

Для оцінки частоти виникнення побічних реакцій використовується така класифікація: дуже часто: $> 1/10$; часто: $> 1/100$ і $< 1/10$; іноді: $> 1/1\ 000$ і $< 1/100$; рідко: $> 1/10\ 000$ і $< 1/1\ 000$; дуже рідко: $< 1/10\ 000$, поодинокі випадки у тому числі.

Система органів	Дуже часто	Часто	Іноді	Рідко	Дуже рідко
Порушення з боку кровотворної та лімфатичної систем				Гематологічні зміни ¹⁾	
Порушення з боку імунної системи					Помірні алергічні реакції ²⁾ , лейкопластичний васкуліт, перехресна алергія з препаратами сульфонілсечовини, сульфонамідами або зі спорідненими сполуками
Порушення метаболізму				Гіпоглікемія ³⁾	
Порушення з боку органів зору			Порушення зору ⁴⁾		
Порушення з боку травного тракту					Нудота, блювання, діарея, здуття живота, дискомфорт у травному тракті, болі у животі ⁵⁾

Порушення з боку гепатобіліарної системи				Збільшення рівня печінкових ферментів	Патологія з боку печінки (холестаз та жовтяниця), гепатит ⁶⁾
Порушення з боку шкіри та підшкірно-жирової клітковини					Алергічні реакції: свербіж шкіри, висипання, кропив'янка, фоточутливість
Додаткові методи дослідження					Зниження рівня натрію у крові

1) Можуть спостерігатися тромбоцитопенія, лейкопенія, еритроцитопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, панцитопенія, які, як правило, зникають, при відміні лікарського засобу.

2) Помірні алергічні реакції можуть перерости у серйозні реакції з розвитком диспное, артеріальної гіпотензії та іноді з розвитком шоку.

3) Гіпоглікемічні реакції частіше всього виникають негайно, можуть бути важкими і не завжди легко піддаватися корекції. Виникнення таких реакцій залежить від індивідуальних факторів, таких як дієта та дозування лікарського засобу.

4) Транзиторні порушення зору можуть спостерігатися особливо часто на початковій стадії лікування і обумовлені зміною концентрації глюкози у крові.

5) Скарги з боку травного тракту іноді спричиняють відміну терапії.

6) Гепатит може спричинити печінкову недостатність.

Передозування.

Після застосування великої дози гліметіриду 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, у 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 сульфат (проносний засіб). При застосуванні великої кількості препарату рекомендується промивання шлунка з наступним застосуванням активованого вугілля та сульфату натрію. У випадку сильного передозування показана госпіталізація у відділення інтенсивної терапії. Необхідно розпочати введення глюкози якомога швидше, у разі необхідності у вигляді внутрішньовенної ін'єкції 50 мл 50 % розчину з наступною інфузією 10 % розчину при ретельному моніторингу концентрації глюкози у крові.

Подальше лікування має бути симптоматичним.

Особливим є лікування гіпоглікемії у немовлят та маленьких дітей, спричиненої випадковим застосуванням препарату. У цьому випадку дозування глюкози має ретельно контролюватися для того, щоб уникнути небезпечної гіперглікемії. Необхідний безперервний ретельний моніторинг концентрації глюкози у крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Достатніх даних, щодо застосування гліметіриду вагітним немає, тому його не слід застосовувати протягом усього терміну. Якщо пацієнтка, яка застосовує гліметірид, планує завагітніти або вагітність уже діагностована, необхідно якнайшвидше розпочати лікування інсуліном.

Невідомо, чи проникає гліметірид у грудне молоко. У зв'язку з тим, що інші препарати сульфонілсечовини проникають у грудне молоко, існує ризик виникнення гіпоглікемії у дитини, тому під час застосування гліметіриду годування груддю треба припинити.

Діти.

Не слід застосовувати гліметірид 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 якщо вживання їжі пропущено, застосування гліметіриду може призвести до гіпоглікемії. Можливі симптоми гіпоглікемії: головний біль, сильне відчуття голоду, нудота, блювання, підвищена 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, 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.

Із досвіду застосування інших препаратів сульфонілсечовини відомо, що гіпоглікемія може повторюватись, не зважаючи 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 нездатність хворого до співпраці з лікарем (особливо це стосується осіб літнього віку); неповноцінне, нерегулярне харчування, пропуски прийомів їжі або голодування; невідповідність між фізичним навантаженням і прийомом вуглеводів; зміни в дієті; застосування алкоголю, особливо у поєднанні з пропуском прийомів їжі; порушення функції нирок; порушення функції печінки; передозування гліметіриду; деякі некомпенсовані захворювання ендокринної системи, що впливають на обмін вуглеводів або діють у якості контррегулятора гіпоглікемії (деякі порушення функції щитовидної залози, недостатність передньої долі гіпофізу або кори надниркових залоз); одночасний прийом інших лікарських засобів.

Під час лікування гліметіридом необхідний регулярний контроль таких показників: рівня цукру в крові та сечі, рівня глікозильованого гемоглобну, показників функції печінки, картини крові (особливо кількості лейкоцитів і тромбоцитів). Якщо мають місце ситуації, що потребують підвищених вимог до організму (травми, термінові оперативні втручання, інфекційні захворювання з гарячкою), то може виникнути необхідність у тимчасовому застосуванні інсулінотерапії. Досвіду застосування гліметіриду хворим із тяжкими порушеннями функцій печінки та у хворих, які перебувають на гемодіалізі, немає, тому пацієнтам із тяжкими порушеннями функцій печінки або нирок показане застосування інсулінотерапії. Застосування препаратів сульфонілсечовини у хворих із недостатністю глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази може спричинити гемолітичну анемію, тому застосування гліметіриду проводиться з обережністю і слід 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.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні гліметіриду і деяких інших лікарських засобів може мати місце небажане підвищення або ослаблення його цукрознижувальної дії. Через це інші лікарські засоби слід застосовувати тільки з дозволу лікаря (або за рецептом). Гліметірид метаболізується під впливом цитохрому P450 2C9 (CYP2C9). На цей метаболізм впливає одночасне застосування індукторів CYP2C9 (наприклад рифампіцин) або інгібіторів цитохрому CYP2C9 (наприклад флуконазол). Флуконазол, один із найсильніших інгібіторів CYP2C9, приблизно в 2 рази підвищує для гліметіриду величину AUC (площу під кривою «концентрація-час»).

Посилення цукрознижувальної дії гліметіриду 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 моноамінооксидази (МАО); анаболічні стероїдні препарати і чоловічі статеві гормони; антибактеріальні засоби – похідні хінолону; хлорамфенікол; пробенецид; антикоагулянти на зразок кумарину; міконазол; фенфлурамін; пентоксифілін (парентерально у високих дозах); фібрати; тритоквалін; інгібітори АПФ (ангіотензинперетворювального ферменту); флюоксетин; алопуринол; симпатолітичні засоби; циклофосфамід, тріфосфамід, іфосфамід; флуконазол.

Ослаблення цукрознижувальної дії гліметіриду та, відповідно, підвищення рівня глюкози у 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 H₂-рецепторів, α-адреноблокатори, клонідин і резерпін можуть або посилювати, або послаблювати цукрознижувальну дію гліметіриду.

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 гліметіриду.

Гліметірид може посилювати або ослабляти дію похідних кумарину.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Глімепірид – ефективна цукрознижувальна речовина, яку застосовують при лікуванні хворих на інсулінонезалежний цукровий діабет. Дія глімепіриду реалізується в основному шляхом стимуляції вивільнення інсуліну з β -клітин підшлункової залози. Цей ефект пов'язаний з підвищенням реакції β -клітин на фізіологічну стимуляцію глюкозою. Глімепірид регулює секрецію інсуліну шляхом впливу на АТФ-залежні калієві канали у мембрані β -клітин. Глімепірид також має екстрапанкреатичну дію, що призводить до збільшення чутливості периферичних тканин до інсуліну та зменшення засвоєння інсуліну печінкою.

Фармакокінетика. Всмоктування. Біодоступність глімепіриду після його перорального уведення – повна. Прийом їжі значного впливу на всмоктування не чинить, однак швидкість всмоктування дещо зменшується. Максимальна концентрація у сироватці крові (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 і C_{max} , а також площею під кривою «концентрація – час» (AUC).

Розподіл. У глімепіриду досить незначний об'єм розподілу (приблизно 8,8 літра), приблизно відповідно такого в альбуміну, високий ступінь зв'язування з протейном (> 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 виявлялася у сечі (58 %) і у калі (35 %). Незмінена діюча речовина в сечі не виявлялася. У сечі і калі 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 уведень і єдиних і повторних значущих відмінностей не виявлено, а індивідуальний діапазон коливань був не дуже великим. Значущої кумуляції не відзначалося. Схожа фармакокінетика спостерігається у чоловіків і жінок, а також у хворих молодого віку і хворих старше 65 років. У хворих зі зниженим кліренсом креатиніну спостерігалася тенденція до зменшення середньої концентрації у сироватці крові, вірогідно, через більш швидку елімінацію (за рахунок нижчого ступеня зв'язування з білками). Вважається, що для таких пацієнтів загалом не існує додаткового ризику підвищеної кумуляції.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

Олтар® 1 мг: білі капсулоподібні таблетки зі скошеними краями.

Олтар® 2 мг: білі капсулоподібні таблетки зі скошеними краями та ризикою для поділу з одного боку.

Олтар® 3 мг: жовті капсулоподібні таблетки зі скошеними краями та ризикою для поділу з одного боку.

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

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °C. Зберігати в оригінальній упаковці. Лікарський засіб зберігати у недоступному для дітей місці!

Упаковка. Блістери по 30 таблеток; 1 або 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник.

Менаріні Інтернешонал Оперейшонс Люксембург С.А.

Місцезнаходження. 1, Авеню де ла Гар, Л-1611 Люксембург, Люксембург.

Виробники.

Виробництво «in bulk»:

УСВ Лімітед.

Місцезнаходження. Х-17/Х-18, О.І.Д.Ц., Махатма Ганді Удог Нагар, Дабхел, Даман 396210, Індія.

Виробництво «in bulk», кінцеве пакування, випуск серій:

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

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

Контроль серій:

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

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