

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Глимекон 2 mg таблетки
Glimecon 2 mg tablets

Глимекон 4 mg таблетки
Glimecon 4 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20170243/44
Разрешение №	BG/MA/MP-58606-7
Одобрение №	12-04-2022

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка Глимекон 2 mg съдържа 2 mg глимепирид (*glimepiride*).
Помощни вещества с известно действие: Всяка таблетка съдържа 157,5 mg лактоза монохидрат.

Всяка таблетка Глимекон 4 mg съдържа 4 mg глимепирид (*glimepiride*).
Помощни вещества с известно действие: Всяка таблетка съдържа 155,35 mg лактоза монохидрат.
За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Глимекон 2 mg таблетки са бели до почти бели на цвят, продълговати, с делителна черта и надпис "Y" от едната страна на чертата и "32" от другата.
Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

Глимекон 4 mg таблетки са светлосини до сини на цвят, продълговати, с делителна черта и надпис "Y" от едната страна на чертата и "34" от другата.
Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

1. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Глимекон е показан за лечение на захарен диабет тип 2, когато само диетата, физическото натоварване и намаляване на телесното тегло са недостатъчни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Основата за успешното лечение на диабета са подходящата диета, редовната физическа активност, както и рутинното изследване на кръвта и урината. Пероралните антидиабетни лекарствени продукти или инсулинът не могат да компенсират нивата на кръвната захар, ако пациентът не спазва препоръчаната диета.

Дозировка

Дозата се определя според резултатите от изследванията на захарта в кръвта и урината.

Началната доза е 1 mg глимепирид дневно. Ако се постигне добър контрол, тази доза трябва да се използва и за поддържаща терапия.

Предлагат се таблетки с различна концентрация на активното вещество, подходящи за различни схеми на дозиране.



Ако контролът е незадоволителен, дозата трябва да бъде увеличена съобразно степента на овладяване на кръвната захар, стъпково с интервал от около 1 до 2 седмици между всяко стъпка, до 2 mg, 3 mg или 4 mg глимепирид на ден.

Доза по-висока от 4 mg глимепирид дневно дава по-добри резултати само в изключителни случаи.

Максималната препоръчителна доза е 6 mg глимепирид дневно.

При пациенти, при които не се получава адекватен контрол с максималната дневна доза метформин, може да се започне съпътстващо лечение с глимепирид. Дозата на метформин трябва да се запази, а лечението с глимепирид се започва с ниска доза, която се титрира в зависимост от желаното ниво на метаболитен контрол до максималната дневна доза. Комбинираната терапия трябва да се започва под строго медицинско наблюдение.

При пациенти, при които не се получава адекватен контрол с максималната дневна доза Глимекон, при необходимост може да се започне съпътстващо лечение с инсулин. При запазване дозата на глимепирид, инсулиновото лечение се започва с ниска доза, която се титрира в зависимост от желаното ниво на метаболитен контрол. Комбинираната терапия трябва да се започва под строго медицинско наблюдение.

Ако пациентът развие хипогликемична реакция от 1 mg глимепирид дневно, това означава, че той може да бъде овладян само с диета.

В хода на лечението, тъй като подобрението в контрола на диабета е свързано с по-висока инсулинова чувствителност, нуждите от глимепирид могат да намалят. За избягване на хипогликемии, е уместно намаляване на дозата или спирането му. Промени в дозата могат да се наложат също и ако настъпят промени в телното или начина на живот на пациента, или ако възникнат други фактори увеличаващи риска от хипо- или хипергликемия.

Преминаване от други перорални хипогликемични лекарствени продукти към Глимекон

По принцип е възможно преминаване от други хипогликемични агенти към Глимекон. За преминаването към Глимекон, трябва да се вземат предвид количеството на активното вещество в дозова единица и времето на полуживот на предишния лекарствен продукт. В някои случаи, особено при антидиабетни средства с дълъг полуживот (напр. хлорпропамид) се препоръчва да има период на изчистване от няколко дни, с оглед да се намали до минимум рискът от хипогликемични реакции вследствие на адитивен ефект.

Препоръчителната начална доза е 1 mg глимепирид дневно. Въз основа на повлияване от дозата на глимепирид може да се увеличава стъпкообразно, по начина посочен по-горе.

Преминаване от инсулин към Глимекон

В изключителни случаи, когато пациенти с диабет тип 2 са регулирани с инсулин, може да има показания за преминаване на Глимекон. Преминаването трябва да се извършва под строго медицинско наблюдение.

Специални популации

Пациенти с бъбречни и чернодробни нарушения

Вижте точка 4.3.

Педиатрична популация

Липсва опит за прилагането на глимепирид при деца под 8 годишна възраст. Опитът с глимепирид като монотерапия при деца на възраст от 8 до 17 годишна възраст е ограничен (вж. точка 5.1 и 5.2).



Поради ограничените данни за ефективността и безопасността в педиатричната популация не се препоръчва използването при тази възрастова група.

Начин на приложение

За перорално приложение

Нормално, еднократна дневна доза глимепирид е достатъчна. Препоръчително е тази доза да се приема непосредствено преди, или по време на стабилна закуска, или ако няма такава, непосредствено преди, или по време на първото основно хранене.

Ако бъде пропусната доза, тя не бива да се компенсира с увеличаване на следващата доза.

Таблетките трябва да се поглъщат, без да се дъвчат, с малко течност.

4.3 Противопоказания

Глимепирид е противопоказан при пациенти със следните състояния:

- свръхчувствителност към глимепирид, други сулфонилурейни продукти или сулфонамиди или към помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- инсулинозависим диабет;
- диабетна кома;
- кетоацидоза;
- тежки нарушения в бъбречната или чернодробната функция.

В случаи на тежки нарушения в бъбречната или чернодробната функция, е необходимо преминаване към инсулин.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Глимекон трябва да се приема непосредствено преди или по време на хранене.

Когато храненията са по различно време или изобщо биват пропускани, лечението с Глимекон може да доведе до хипогликемия. Възможните симптоми на хипогликемия включват: главоболие, силен глад, гадене, повръщане, отпадналост, сънливост, нарушения на съня, безпокойство, агресивност, нарушени концентрация, бодърстване и време за реагиране, потиснатост, обърканост, речеви и зрителни разстройства, афазия, тремор, пареза, сензорни нарушения, замаяност, безпомощност, загуба на самоконтрол, делир, церебрални гърчове, сомнолентност и загуба на съзнание включително до кома, повърхностно дишане и брадикардия.

Освен това, могат да са налице и признаци на адренергично медирана обратна регулация, като изпотяване, лепкава кожа, възбуда, тахикардия, хипертензия, екстрасистолия, angina pectoris и сърдечни аритмии.

Клиничната картина на тежкия хипогликемичен пристъп може да наподобява тази на инсулт. Симптомите почти винаги могат да бъдат бързо овладяни чрез незабавен прием на въглехидрати (захар). Изкуствените подсладители нямат ефект.

От другите сулфонилурейни продукти е известно, че въпреки първоначално успешните контрамерки, хипогликемията може да се появи отново.

Тежката или продължителна хипогликемия, овладяна само временно с обичайните количества захар, налага незабавно лечение, а в някои случаи и хоспитализация.

Факторите, които допринасят за възникването на хипогликемията включват:



- нежелание или (по-често при по-възрастни пациенти) неспособност на пациента да сътрудничи;
- недохранване, нередовни часове на хранене или пропуснати хранения, или периоди на въздържане от храна, промени в диетата;
- дисбаланс между физическото натоварване и приема на въглехидрати;
- консумация на алкохол, особено в комбинация с пропуснати хранения;
- нарушена бъбречна функция;
- тежка чернодробна дисфункция;
- предозиране с Глимекон;
- някои некомпенсирани нарушения на ендокринната система, засягащи въглехидратния метаболизъм или обратната регулация на хипогликемията (като например при някои смущения във функцията на щитовидната жлеза и при предна хипофизарна или адренокортикоида недостатъчност);
- едновременно приемане на някои лекарствени продукти (вж. точка 4.5).

Лечението с Глимекон изисква редовно следене на нивата на кръвната захар в кръвта и урината. Освен това, се препоръчва определяне на съотношението на гликирания хемоглобин.

По време на лечението с Глимекон е необходимо редовно изследване на чернодробните и хематологичните показатели (особено на левкоцитите и тромбоцитите).

При стресови ситуации (напр. злополуки, спешни операции, инфекции с фебрилитет и пр.) може да се наложи временно преминаване на инсулин.

Няма натрупан опит за употребата на глимепирид при пациенти с тежки нарушения в чернодробната функция или при пациенти на диализа. При пациенти с тежки нарушения на бъбречната или чернодробната функция е показано преминаване на инсулин.

Лечението на пациенти с G6PD-дефицит със сулфонилурейни продукти може да доведе до хемолитична анемия. Тъй като глимепирид принадлежи към групата на сулфонилурейните продукти, препоръчва се повишено внимание при пациенти с G6PD-дефицит и приложение на не-сулфонилурейни продукти.

Глимекон съдържа лактоза монохидрат. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ако Глимекон се приема едновременно с някои други лекарствени продукти, е възможно да възникне като нежелано повишение, така и понижение на хипогликемичното действие на глимепирид.

Поради тази причина други лекарства трябва да се примат само със знанието (или по предписание) на лекар.

Глимепирид се метаболизира от цитохром P450 2C9 (CYP2C9). Известно е, че метаболизмът му се повлиява от едновременното приемане на CYP2C9 индуктори (напр. рифампицин) или инхибитори (напр. флуконазол).

Докладваните в литературата резултати от *in vivo* проучване на взаимодействията, показват, че флуконазол, един от от най-мощните CYP2C9 инхибитори, увеличава приблизително два пъти площта под кривата на глимепирид.

Въз основа на опита с глимепирид и с други сулфонилурейни лекарствени продукти, е необходимо да бъдат споменати следните взаимодействия:



Потенциране на понижаващия кръвната захар ефект, а поради това, възможност в някои случаи да възникне хипогликемия, при приемане на някои от следните лекарствени продукти едновременно с Глимекон, например:

- фенилбутазон, азапропазон и оксифенбутазон;
- инсулин и перорални антидиабетни средства, като метформин;
- салицилати и р-аминосалицилова киселина;
- анаболни стероиди и мъжки полови хормони;
- хлорамфеникол, някои дълго действащи сулфонамиди, тетрациклини, хинолонови антибиотици и кларитромицин;
- кумаринови антикоагуланти;
- дизопирамид;
- фенфлурамин;
- фибрата;
- АСЕ инхибитори;
- флуоксетин, МАО-инхибитори;
- алопуринол, пробеницид, сулфинпиразон;
- симпатиколитици;
- циклофосфамид, трофосфамид и ифосфамиди;
- миконазол, флуконазол;
- пентоксифилин (високи парентерални дози);
- тритоквалин.

Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект, а поради това, възможността в някои случаи да възникне хипергликемия при приемане на някои от следните лекарства, например:

- естрогени и прогестагени;
- салуретици, тиазидни диуретици;
- средства стимулиращи щитовидната жлеза, глюкокортикоиди;
- фенотиазинови производни, хлорпромазин;
- адреналин и симпатикомиметици;
- никотинова киселина (високи дози) и производни на никотиновата киселина;
- лаксативи (при продължителна употреба);
- фенитоин, диазоксид;
- глюкагон, барбитурати и рифампицин;
- ацетазоламид.

H₂-антагонистите, бета-блокери, клонидин и резерпин могат да доведат или до усилване, или до отслабване на понижаващия кръвната захар ефект.

Под влиянието на симпатиколитични лекарства, като бета-блокери, клонидин, гванетидин и резерпин, признаците на адренергична обратна регулация на хипогликемията могат да бъдат отслабени или да отсъстват.

Консумацията на алкохол може непредвидимо да потенцира или да отслаби хипогликемичното действие на глимепирид.

Глимепирид може да потенцира или да отслаби ефектите на кумариновите производни.

Колесевелам се свързва с глимепирид и намалява абсорбцията на глимепирид от стомашно-чревния тракт. Не са наблюдавани взаимодействия, когато глимепирид се приема поне 4 часа преди колесевелам. Поради това, глимепирид трябва да бъде прилаган поне 4 часа преди колесевелам.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Риск, свързан с диабета

Необичайни нива на кръвната захар по време на бременността са свързани с по-често възникване на вродени аномалии и перинатална смъртност. Ето защо нивата на кръвната захар трябва да бъдат стриктно следени по време на бременността с цел избягването на тератогенен риск. При тези обстоятелства се препоръчва употребата на инсулин. Пациентките, възнамеряващи да забременеят, трябва да уведомят своя лекар

Риск свързан с глимепирид

Няма достатъчно данни за употребата на глимепирид при бременни жени. Проучвания с животни са показали репродуктивна токсичност, която най-вероятно е свързана с фармакологичното действие (хипогликемия) на глимепирид (вижте точка 5.3).

Следователно, глимепирид не трябва да се използва по време на цялата бременност.

В случай на лечение с глимепирид, ако пациентката планира бременност или ако се установи бременност, терапията трябва да бъде променена възможно най-бързо на инсулин.

Кърмене

Екскрецията в майчиното мляко не е известна. Глимепирид преминава в млякото на пълхове. Тъй като другите сулфонилурейни производни преминават в майчиното мляко и тъй като съществува риск от хипогликемия при кърмачетата, се препоръчва да се избягва кърменето по време на лечението с глимепирид.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Способността на пациентите за концентрация и реагиране може да бъде нарушена вследствие хипогликемия или хипергликемия, или например, вследствие нарушения в зрението. Това може да представлява опасност в ситуации, при които тези способности са от особено голямо значение (напр. шофиране или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за избягване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно при лица с понижено или липсващо усещане за предупредителните симптоми на хипогликемията, или които имат чести епизоди на хипогликемия. Необходимо е добре да се обмисли дали при такива обстоятелства е препоръчително те да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани лекарствени реакции от клинични изследвания, базирани на опита с Глимекон и с другите сулфонилурейни лекарствени продукти, са изредени по системо-органен клас и в ред на намаляваща честота (много чести >1/10; чести: >1/100 до <1/10; нечести: > 1/1000 до < 1/100; редки: >1/10 000 до <1/1000; много редки: < 1/10 000), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки: тромбоцитопения, левкопения, еритропения, гранулоцитопения, агранулоцитоза, хемолитична анемия и панцитопения, които по принцип са обратими след прекратяване приема на лекарството.

С неизвестна честота: тежка тромбоцитопения с брой на тромбоцитите по-малък от 10,000/μl и тромбоцитопенична пурпура.



Нарушения на имунната система

Много редки: левкоцитокластичен васкулит, леки реакции на свръхчувствителност, които може да прераснат в тежки реакции с диспнея, понижаване на кръвното налягане и понякога шок.

С неизвестна честота: възможни са кръстосани алергии със сулфонилурейни продукти, сулфонамиди или сродни вещества.

Нарушения на метаболизма и храненето

Редки: хипогликемия.

Най-често тези реакции възникват незабавно, могат да са тежки и не винаги е лесно да бъдат коригирани. Възникването на подобни реакции зависи, както и при другите хипогликемични терапии, от индивидуални фактори като хранителни навици и от дозировката (вж. точка 4.4 за допълнителна информация).

Нарушения на очите

С неизвестна честота; особено в началото на лечението е възможно да възникнат преходни нарушения в зрението, поради промяна в нивата на кръвната захар.

Стомашно-чревни нарушения

Много редки: гадене, повръщане и диария, тежест или усещане за препълненост в стомашната област и коремни болки, които рядко водят до прекратяване на лечението.

Хепатобилиарни нарушения

С неизвестна честота: повишени нива на чернодробните ензими.

Много редки: нарушение на чернодробната функция (напр. с холестаза и иктер), както и хепатит или чернодробна недостатъчност.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота: възможно е да възникнат реакции на свръхчувствителност по кожата, като сърбеж, обрив, уртикария и фоточувствителност.

Изследвания

Много редки: понижение нивото на натрий в кръвта.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София,

тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

След прием на свръхдоза, може да възникне хипогликемия с продължителност от 12 до 72 часа, която може да се повтори след първоначално възстановяване. Симптомите могат да не са налице в продължение на до 24 часа след приема. По принцип се препоръчва наблюдение в болница. Могат да възникнат гадене, повръщане, болки в епигастриума. В общия случай, хипогликемията може да е придружена от неврологични симптоми като неспокойствие, тремор, зрителни смущения, проблеми с координацията, сънливост, кома и гърчове.



Овластяване

Лечението се състои предимно в предотвратяване на абсорбцията чрез предизвикване на повръщане, след което се приема вода с активен въглен (адсорбент) и натриев сулфат (лаксатив). Ако е прието голямо количество глимепирид, е показан стомашен лаваж, последван от активен въглен и натриев сулфат. В случаи на (сериозно) предозиране, е показана хоспитализация в звено за интензивни грижи. Максимално бързо трябва да се започне прилагане на глюкоза, при необходимост чрез болусно интравенозно инжектиране на 50 ml 50%-ен разтвор, последван от инфузия на 10%-ен разтвор със стриктно проследяване на кръвната захар. По-нататъшното лечение трябва да бъде симптоматично.

Педиатрична популация

Особено при лечение на хипогликемия вследствие случайно приемане на Глимекон от бебета и малки деца, дозата на приложената глюкоза трябва да се контролира внимателно, за да се избегне вероятността от предизвикване на опасна хипергликемия. Нивото на кръвната захар трябва да се следи стриктно.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Понижаващи кръвната захар лекарствени продукти, с изключение на инсулини: Сулфонилурейни
АТС код: A10B B12.

Глимепирид е перорално активно хипогликемично вещество, принадлежащо към сулфонилурейните производни. Може да се използва при инсулинонезависим захарен диабет.

Глимепирид действа чрез стимулиране отделянето на инсулин от бета-клетките на панкреаса.

Както и при други сулфонилурейни продукти, този ефект се основава върху усилване отговора на панкреатичните бета клетки към физиологичния стимул на глюкозата. Освен това изглежда, че глимепирид притежава подчертани екстрапанкреатични ефекти, отбелязани също и при други сулфонилурейни продукти.

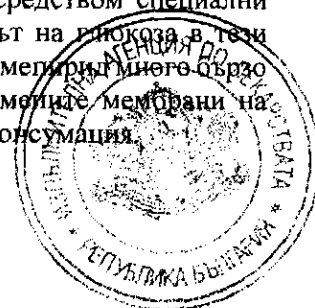
Освобождаване на инсулин

Сулфонилурейните производни регулират инсулиновата секреция чрез затваряне на АТФ-чувствителните калиеви канали в мембраната на бета-клетките. Затварянето на калиевите канали предизвиква деполяризация на бета-клетките, в резултат на което - посредством отваряне на калциевите канали - се постига повишено навлизане на калций в клетката. Това води до освобождаване на инсулин посредством екзоцитоза.

Глимепирид се свързва с висока обменна скорост с бета-клетъчен мембранен протеин, свързан с АТФ-чувствителните калиеви канали, но различен от обичайното място за свързване на сулфонилурейните продукти.

Екстрапанкреатична активност

Екстрапанкреатичните ефекти са, например, подобрение в чувствителността на периферните тъкани към инсулин и снижаване инсулиновата консумация от черния дроб. Поемането на глюкозата от кръвта в периферната мускулна и мастна тъкан става посредством специални транспортни протеини, разположени в клетъчната мембрана. Транспортът на глюкозата в тези тъкани е скорост-ограничаващото стъпало в усвояването на глюкозата. Глимепирид много бързо увеличава броя на молекулите за активен транспорт на глюкоза в плазматичните мембрани на мускулните и мастните клетки, което води до стимулация на глюкозната консумация.



Глимепирид повишава активността на glycosyl-phosphatidylinositol-специфичната фосфатаза C, което може да се свърже с медикаментозно предизвиканата липогенеза и глюкогенеза в изолирани мастни и мускулни клетки.

Глимепирид блокира образуването на глюкоза в черния дроб чрез повишаване вътреклетъчната концентрация на fructose-2,6-bisphosphate, който от своя страна инхибира глюконеогенезата.

Обща активност

При здрави индивиди, минималната ефективна перорална доза е приблизително 0,6 mg. Ефектът на глимепирид е дозозависим и възпроизводим. Физиологичният отговор на тежко физическо натоварване, намаляването на инсулиновата секреция, остава при глимепирид.

Няма значима разлика в ефектите независимо от това дали лекарството е прието 30 минути преди хранене или непосредствено преди хранене. При пациенти с диабет, добър метаболитен контрол в продължение на 24 часа може да бъде постигнат с еднократна дневна доза.

Въпреки че хидроксид-метаболитът на глимепирид предизвиква малко, но значимо понижаване на серумната глюкоза при здрави индивиди, той е отговорен само за минимална част от общия ефект на лекарствения продукт.

Комбинирана терапия с метформин

В едно проучване с пациенти, при които не се постига адекватно контролиране чрез максимална доза метформин, е демонстриран подобрен метаболитен контрол при комбинирана терапия с глимепирид, в сравнение със самостоятелно приложен метформин.

Комбинирана терапия с инсулин

Данните за комбинирана терапия с инсулин са ограничени. При пациенти, при които не се постига адекватно контролиране с максимална доза глимепирид, може да се започне съпътстваща терапия с инсулин. В две проучвания, комбинирането постига същото подобрение в метаболитния контрол като самостоятелно приложени инсулин; при комбинираната терапия обаче, нуждите от инсулин са по-малки.

Специални популации

Педиатрична популация

Проведено е активно контролирано клинично проучване (глимепирид до 8 mg дневно или метформин до 2 000 mg дневно) с продължителност 24 седмици при 285 деца (на 8-17 годишна възраст) с диабет тип 2.

Както глимепирид, така и метформин показват значимо понижаване на HbA_{1c} от базовата стойност (глимепирид - 0,95 (0,41); метформин - 1,39 (0,40)). Не е установена значима разлика между двете групи на лечение. Глимепирид не е показал по-ниска ефективност от метформин в средно изменение на HbA_{1c} от базовата стойност. Разликата между лечението е 0,44% в полза на метформин. Горната граница (1,05) на 95%-ия интервал на доверителност за разликата не е под предела от 0,3% за не по-ниска ефективност.

При лечението с глимепирид, не са установени нови данни относно безопасността при деца в сравнение с възрастни пациенти със захарен диабет тип 2. Няма дългосрочни проучвания на ефективността и безопасността при педиатрични пациенти.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бионаличността на глимепирид след перорално приложение е пълна. Приемът на храна няма практическо влияние върху абсорбцията, само скоростта на абсорбция леко намалява. Максимални серумни концентрации (C_{max}) се достигат приблизително 2,5 часа след перорален прием (средно 0,3 $\mu\text{g/ml}$ по време на многократно дозиране с 4 mg дневно) и е налице линейна зависимост между дозата и C_{max} и AUC (площ под кривата време/концентрация).



Разпределение

Глимепирид има много нисък обем на разпределение (приблизително 8,8 литра), който грубо се равнява на пространството на разпределение на албумина, високо свързване с протеините (>99%), и нисък клирънс (приблизително 48 ml/min).

При животни, глимепирид се екскретира в млякото. Глимепирид преминава в плацентата. Преминаването през хематоенцефалната бариера е слабо.

Биотрансформация и елиминиране

Преобладаващият серумен полуживот, който е от значение за серумните концентрации в условия на многократно дозиране, е около 5 до 8 часа. След високи дози, беше отбелязан малко по-висок полуживот.

След еднократна доза на радиоактивно маркиран глимепирид, 58% от радиоактивността беше открита в урината и 35% в изпражненията. В урината не се открива непроменено вещество. Два метаболита - най-вероятно резултат от чернодробния метаболизъм (основният-ензим е CYP2C9) - са открити както в урината, така и в изпражненията: хидроксипроизводно и карбокси-производно. След перорално приложение на глимепирид, терминалният полуживот на тези метаболити бе съответно 3 до 6 часа и 5 до 6 часа.

Сравнението между еднократно и многократно дозиране веднъж дневно не показва значими разлики във фармакокинетиката и вариабилността между отделните индивиди е много ниска. Няма практически значимо кумулиране.

Специални популации

Фармакокинетиката беше сходна при мъже и жени, както и при млади пациенти и пациенти в старческа възраст (над 65 години). При пациенти с нисък креатининов клирънс, беше налице тенденция клирънсът на глимепирид да се повишава и средните серумни концентрации да се понижават, най-вероятно вследствие по-бърза елиминация поради по-ниско протеиново свързване. Бъбречното елиминиране на двата метаболита беше нарушено. Като цяло, не трябва да се приема, че при такива пациенти е налице риск от кумулиране.

Фармакокинетиката при петима пациенти без диабет след операции на жлъчните пътища е била сходна с тази при здрави индивиди.

Педиатрична популация

При проучване на фармакокинетиката, безопасността и поносимостта при еднократна доза от 1 mg глимепирид при 30 педиатрични пациенти (4 деца на възраст от 10 до 12 години и 26 деца на възраст от 12 до 17 години) с диабет тип 2 са получени средни стойности на $AUC_{(0-last)}$, C_{max} и $t_{1/2}$ (време на полуживот) подобни на вече установените при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При предклиничните изпитвания ефекти са наблюдавани само при експозиции, които са в значително по-големи от максималните за хора, което има минимално значение за клиничната практика, или са следствие от фармакодинамичното действие (хипогликемия) на активното вещество. Данните се базират върху конвенционалната фармакология за изследване на безопасност, токсичност при многократно дозиране, генотоксичност, канцерогенност и репродуктивна токсичност. При последните (за ембриотоксичността, тератогенността и токсикология на развитието), наблюдаваните нежелани реакции се считат за вторични спрямо хипогликемичните ефекти, предизвикани от веществото върху женски екземпляри и тяхното поколение.



6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат,
Натриев нишестен гликолат (тип А),
Магнезиев стеарат,
Микрочистална целулоза,
Повидон К-25
Освен това като оцветители:
Глимефон 4 mg: индиго- кармин алуминиев лак (Е 132)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/PE/PVdC/алуминиеви блистери.

30 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ФАРМАКОНС АД
бул. „Пейо К. Яворов” № 44 ет. I
София I 164
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Глимефон 2 mg таблетки
Reg. №: 20170243

Глимефон 4 mg таблетки
Reg. №: 20170244



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 04 август 2017

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

02/2022

