ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АМАРИЛ®

(AMARYL®)

Склад:

діюча речовина: глімепірид;

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

допоміжні речовини:

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

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

таблетки по 4 мг: лактози моногідрат, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, індигокармін алюмінієвий лак (Е 132).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 2 мг: зелені продовгуваті таблетки, біпланарні з розподільчою рискою з обох боків. Верхнє тиснення*: NMM та Логотип компанії; нижнє тиснення*: Логотип компанії та NMM;

таблетки по 3 мг: блідо-жовті продовгуваті таблетки, біпланарні з розподільчою рискою з обох боків. Верхнє тиснення*: NMN та Логотип компанії; нижнє тиснення*: Логотип компанії та NMN;

таблетки по 4 мг: світло-блакитні продовгуваті таблетки, біпланарні з розподільчою рискою з обох боків. Верхнє тиснення*: NMO та Логотип компанії; нижнє тиснення*: Логотип компанії та NMO.

Таблетку можна поділити по лінії розлому на рівні дози.

* Порядок тиснення символів та просторове розміщення штампу може відрізнятися.

Фармакотерапевтична група. Гіпоглікемічні засоби, за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини. Код АТХ А10В В12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Глімепірид – це гіпоглікемічна речовина, активна при пероральному прийманні, яка належить до групи сульфонілсечовини. Його можна застосовувати при інсуліннезалежному цукровому діабеті.

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

Як і в інших препаратів сульфонілсечовини, такий ефект ґрунтується на підвищенні чутливості клітин підшлункової залози до фізіологічної стимуляції глюкозою. Крім цього, глімепірид чинить 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 викликає деполяризацію бета-клітини і шляхом 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 з 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 обмежений швидкістю етапу 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 С, з якою в ізольованих м'язових та жирових клітинах може корелювати спричинений препаратом ліпогенез та глікогенез.

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

Загальні характеристики. У здорових добровольців мінімальна ефективна пероральна доза становила 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 вживання їжі або безпосередньо перед прийомом їжі. У пацієнтів з цукровим діабетом належний метаболічний контроль впродовж 24 годин може бути досягнутий при прийомі препарату один раз на добу.

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

Застосування у комбінації з метформіном. У одному дослідженні було продемонстровано покращення метаболічного контролю при супутній терапії глімепіридом, порівняно з монотерапією метформіном, у пацієнтів, діабет у яких належним чином не контролюється максимальними дозами метформіну.

Застосування у комбінації з інсуліном. Дані щодо застосування препарату у комбінації з інсуліном обмежені. У пацієнтів, діабет у яких належним чином не контролюється при застосуванні максимальних доз глімепіриду, може бути розпочате супутнє лікування інсуліном. У двох дослідженнях 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, в тому числі підлітки. У 24-тижневому клінічному дослідженні з активним контролем (глімепірид у дозі до 8 мг на добу або метформін у дозі до 2 000 мг на добу) брало 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 більша 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 з безпеки у дітей, порівняно з дорослими пацієнтами з цукровим діабетом II типу, не було виявлено. Даних стосовно довгострокової ефективності та безпеки у дітей немає.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після перорального приймання глімепірид має 100 % біодоступність. Приймання їжі не має значного впливу на всмоктування, а лише дещо уповільнює швидкість всмоктування. Максимальна концентрація препарату в сироватці крові (C_{max}) досягається приблизно через 2,5 години після перорального прийому препарату (середній показник становить 0,3 мкг/мл при багаторазовому прийомі 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 виділяється 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 застосування великих доз спостерігалося 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 в печінці (головний фермент CYP2C9), один з яких є гідроксипохідним, а інший –- карбоксипохідним. Після перорального приймання глімепіриду термінальні періоди напіввиведення цих метаболітів становили від 3 до 6 та від 5 до 6 годин відповідно.

Порівняння фармакокінетики після одноразового приймання та багаторазового застосування препарату один раз на добу не виявило достовірних відмінностей. Міжіндивідуальна варіабельність була дуже низькою. Кумуляції, яка б мала важливе значення, не спостерігалося.

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

Фармакокінетичні показники у п'яти пацієнтів без цукрового діабету, що перенесли хірургічне втручання на жовчовивідних шляхах, були подібні до таких у здорових добровольців.

Діти, в тому числі підлітки. Дослідження, у якому вивчали фармакокінетику, безпеку та переносимість 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) з цукровим діабетом II типу, продемонструвало, що середні показники $AUC_{(0\text{-last})}$, C_{max} та $t_{1/2}$ були подібні до таких у дорослих.

Доклінічні дані з безпеки. 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 безпеки, 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.

Клінічні характеристики.

Показання.

Цукровий діабет II типу у дорослих, якщо рівень цукру в крові не можна підтримувати лише дієтою, фізичними вправами та зниженням маси тіла.

Протипоказання.

Амарил® не призначений для лікування інсулінозалежного цукрового діабету, діабетичного кетоацидозу, діабетичної коми. Застосування препарату протипоказане хворим з тяжкими порушеннями функцій нирок або печінки. У разі тяжких порушень функцій нирок або печінки потрібно перевести пацієнта на інсулін.

Амарил® не можна приймати хворим із підвищеною чутливістю до глімепіриду або до будь-якого допоміжного інгредієнта, що входить до складу препарату, до інших похідних сульфонілсечовини або сульфаніламідних препаратів (ризик розвитку реакцій підвищеної чутливості).

–

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування препарату Амарил® 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 Р450 2С9 (CYP2C9). Відомо, що внаслідок одночасного застосування індукторів (наприклад рифампіцину) або інгібіторів CYP2C9 (наприклад флуконазолу) цей метаболізм може змінюватися. Результати дослідження взаємодії *in vivo* показали, що флуконазол, один із найсильніших інгібіторів CYP2C9, збільшує AUC глімепіриду приблизно вдвічі.

Про існування зазначених нижче типів взаємодій свідчить досвід застосування Амарилу® та інших похідних сульфонілсечовини.

Потенціація ефекту зниження рівня глюкози в крові, а, отже, в деяких випадках і гіпоглікемія може виникати в разі одночасного приймання з глімепіридом таких препаратів як: фенілбутазон, азапропазон та оксифенбутазон, сульфінпіразон, інсулін та пероральні протидіабетичні препарати (такі як метформін), деякі сульфонаміди тривалої дії, тетрацикліни, саліцилати та п-аміносаліцилова кислота, інгібітори МАО, анаболічні стероїди та чоловічі статеві гормони, хінолонові антибіотики та кларитроміцин, хлорамфенікол, пробенецид, 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 лікарські засоби: естрогени та прогестагени; салуретики, тіазидові діуретики; препарати, які стимулюють функцію щитовидної залози, глюкокортикоїди; похідні фенотіазину, хлорпромазин; адреналін та симпатоміметики; нікотинова кислота (високі дози) та її похідні; проносні засоби (довготривале застосування); фенітоїн, діазоксид; глюкагон, барбітурати та рифампіцин; ацетазоламід.
Антагоністи H_2-рецепторів, бета-блокатори, клонідин та резерпін можуть призводити як до потенціації, так і до послаблення ефекту зниження рівня глюкози в крові.

Під впливом симпатолітиків, таких як бета-блокатори, клонідин, гуанетидин та резерпін, прояви адренергічної контррегуляції гіпоглікемії можуть зменшуватися або зникати.

Вживання алкоголю може посилювати або послаблювати гіпоглікемічну дію глімепіриду непередбачуваним чином.

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

Колесевелам зв'язується з глімепіридом та зменшує всмоктування останнього зі шлунково-кишкового тракту. Жодних взаємодій не спостерігалося, якщо глімепірид приймали щонайменше за 4 години до застосування колесевеламу. У зв’язку із цим глімепірид слід приймати щонайменше за 4 години до застосування колесевеламу.

Особливості застосування.

Амарил® необхідно приймати незадовго до або під час їди.

У разі нерегулярного харчування або пропуску прийому їжі лікування препаратом Амарил® може викликати 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 часу реакції, депресивний стан, сплутаність свідомості, порушення мовлення та зорові розлади, афазія, тремор, парез, сенсорні порушення, запаморочення, безпомічність, втрата самоконтролю, делірій, мозкові судоми, сомноленція та втрата свідомості аж до коми, поверхневе дихання і брадикардія. Крім того, можуть бути присутні 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 негайним вживанням вуглеводів (цукор). Штучні підсолоджувачі неефективні.

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 звичайними кількостями 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 Амарил®;

- 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 Амарил® вимагає регулярного контролю рівня глюкози в крові та сечі. Крім того, рекомендується проводити визначення вмісту глікозильованого гемоглобіну.

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

У стресових ситуаціях (наприклад, травма, незаплановані хірургічні втручання, інфекції, що супроводжуються підвищенням температури тіла) може бути показане тимчасове переведення пацієнта на інсулін.

Досвід застосування препарату Амарил® пацієнтам із тяжкими порушеннями функцій печінки або пацієнтам, які перебувають на діалізі, відсутній. Пацієнтам із тяжкими порушеннями функцій 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 з обережністю призначати пацієнтам з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Їм слід призначати альтернативні препарати, що не містять сульфонілсечовину.

Амарил® містить лактози моногідрат. Цей препарат не слід приймати пацієнтам, які мають досить рідкісну спадкову непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або порушення абсорбції глюкози-галактози.

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.

Вагітна з цукровим діабетом повинна бути переведена 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 вагітними жінками. Відповідно до результатів експериментів на тваринах, препарат має репродуктивну токсичність, пов’язану, ймовірно, з фармакологічною дією глімепіриду (гіпоглікемією).

Тому протягом всього 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.

Невідомо, чи виділяється препарат у грудне молоко у людини. У щурів глімепірид виділяється у грудне молоко. Оскільки інші похідні сульфонілсечовини виділяються у грудне молоко і враховуючи ризик розвитку гіпоглікемії у дітей, яких годують грудним молоком, на фоні лікування глімепіридом годування груддю не рекомендується.

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

Дослідження із впливу препарату на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами не проводилися.

Здатність до концентрації та швидкість реакції можуть знижуватися внаслідок гіпоглікемії чи гіперглікемії або, наприклад, через погіршення зору. Це може створювати ризик у ситуаціях, коли така здатність є особливо важливою (наприклад, керування автомобілем або робота з іншими механізмами).

Пацієнтів слід застерігати, 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 тих, у кого напади гіпоглікемії є частими. Необхідно серйозно зважити, чи варто за таких обставин сідати за кермо або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений для перорального прийому.

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 може бути компенсоване прийманням таблеток чи застосуванням інсуліну.

Дозування залежить від результатів аналізів вмісту глюкози в крові та сечі.

Початкова доза становить 1 мг (1/2 таблетки по 2 мг) глімепіриду на добу. Якщо така доза дає змогу контролвати захворювання, її слід застосовувати для підтримуючої терапії.

Якщо глікемічний контроль не є оптимальним, дозу потрібно збільшувати до 2, 3 чи 4 мг глімепіриду на добу поетапно (з інтервалами в 1–2 тижні). Для різних режимів лікування препарат доступний у різних дозуваннях.

Доза понад4 мг на добу дає кращі результати тільки в окремих випадках. Максимальна рекомендована доза – 6 мг препарату Амарил® на добу.

Якщо максимальна добова доза метформіну не забезпечує достатнього глікемічного контролю,

можна розпочати супутню терапію глімепіридом.

Дотримуючись попереднього дозування метформіну, прийом глімепіриду 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 препарату Амарил® не забезпечує достатнього глікемічного контролю, за необхідності можна розпочата супутню терапію інсуліном. Дотримуючись попереднього дозування глімепіриду, лікування інсуліном слід починати з низької дози, яку потім можна підвищувати, орієнтуючись на бажаний рівень метаболічного контролю.

Комбіновану терапію слід проводити під пильним наглядом лікаря.

Зазвичай одна доза глімепіриду 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 застосування глімепіриду в дозі 1 мг на добу, це означає, що цукровий діабет може бути контрольований тільки за допомогою дотримання дієти.

Поліпшення контрольованості діабету супроводжується підвищенням чутливості до інсуліну, тому під час курсу лікування потреба в глімепіриді 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 з пероральних гіпоглікемічних агентів на препарат Амарил®.

Зазвичай можна здійснити перехід з інших пероральних гіпоглікемічних агентів на Амарил®. Під час такого переходу слід враховувати силу та період напіввиведення попереднього засобу. У деяких випадках, особливо якщо протидіабетичний препарат має тривалий період напіввиведення (наприклад хлорпропамід), перед початком приймання Амарилу® рекомендується почекати декілька днів. Це дає змогу зменшити ризик гіпоглікемічних реакцій внаслідок адитивної дії двох агентів.

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

Перехід з інсуліну на препарат Амарил®.

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

Діти. На сьогодні відсутні доказові дані щодо застосування глімепіриду пацієнтам віком до 8 років. Для дітей віком від 8 до 17 років існують обмежені доказові дані щодо застосування глімепіриду як монотерапії (див. розділи «Фармакодинаміка» та «Фармакокінетика»). Існуючих даних стосовно безпеки та ефективності застосування препарату дітям недостатньо, тому його

не рекомендується застосовувати цій категорії пацієнтів.

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 застосування препарату. Як правило, для таких хворих рекомендується спостереження в клініці. Можуть виникати нудота, блювання та біль в епігастрії. 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 перешкоджанні 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 з постійним контролем рівня глюкози в крові. Подальше лікування – симптоматичне.

При лікуванні гіпоглікемії, спричиненої випадковим прийомом препарату Амарил^{Ò}, 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.

Побічні реакції.

З огляду на досвід застосування Амарилу® та інших похідних сульфонілсечовини, під час клінічних досліджень спостерігалися побічні реакції, наведені нижче за класами органів та систем у порядку зменшення частоти виникнення: ті, що виникали дуже часто: ³ l/10; часто: ³ 1/100 до <1/10; нечасто: ³ 1/1000 до < 1/100; рідко: ³ 1/10000 до <1/1000; дуже рідко: <1/10000); частота невідома (не можна розрахувати за наявними даними).

З боку крові та лімфатичної системи.

Рідко: тромбоцитопенія, лейкопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, еритропенія, гемолітична анемія та панцитопенія, які, як правило, є зворотними після відміни препарату. Частота невідома: тяжка тромбоцитопенія із кількістю тромбоцитів менше ніж 10000/мкл та тромбоцитопенічна пурпура.

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.

Частота невідома: можлива перехресна алергія з похідними сульфонілсечовини, 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 разі лікування іншими гіпоглікемічними засобами, залежить від індивідуальних факторів, таких як звички у харчуванні та доза препарату (детальніше див. у розділі «Особливості застосування»).

З боку органів зору.

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

З боку шлунково-кишкового тракту.

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

Гепатобіліарні розлади.

Частота невідома: підвищення рівнів печінкових ферментів.

Дуже рідко: порушення функції печінки (наприклад, з холестазом або жовтяницею), гепатит та печінкова недостатність.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Частота невідома: можуть виникнути реакції гіперчутливості, включаючи свербіж, висипання, кропив’янку та чутливість до світла.

Лабораторні показники.

Дуже рідко: зниження рівня натрію у сироватці крові.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після схвалення лікарського засобу дозвільними органами є важливою процедурою. Це дає змогу здійснювати постійний моніторинг співвідношення користь/ризик застосування цього лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про усі підозрювані побічні реакції через національні системи повідомлень.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

№ 30 (15х2): по 15 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

САНОФІ С.Р.Л. / SANOFI S.R.L.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

С.С. 17 КМ 22, СКОППІТО (АКВІЛА), 67019, Італія / S.S. 17 KM 22, SCOPPITO (AQ), 67019, Italy

Заявник.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна».

Місцезнаходження заявника. Україна, 01033, м. Київ, вул. Жилянська, 48-50А.