**ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

# Глімепірид-Тева

# (Glimepiride-Teva)

## *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, повідон, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, заліза оксид жовтий (Е 172), індигокармін алюмінієвий лак (Е 132);

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

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

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

*Таблетки по 2 мг* – круглі таблетки зеленого кольору із вкрапленнями, з лінією розлому з кожного боку. З одного боку таблетки – тиснення «9» з одного боку та тиснення «3» з іншого боку від лінії розлому. З другого боку таблетки – тиснення «72» з одного боку та тиснення «55» з іншого боку від лінії розлому.

*Таблетки по 3 мг* – круглі таблетки світло-жовтого або жовтого кольору, з лінією розлому з кожного боку. З одного боку таблетки – тиснення «G» з одного боку та тиснення «3» з іншого боку від лінії розлому.

*Таблетки по 4 мг* – круглі таблетки блакитного кольору із вкрапленнями, з лінією розлому з кожного боку. З одного боку таблетки – тиснення «9» з одного боку та тиснення «3» з іншого боку від лінії розлому. З другого боку таблетки – тиснення «72» з одного боку та тиснення «56» з іншого боку від лінії розлому.

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

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка*.

Глімепірид – гіпоглікемічна речовина, активна при пероральному прийомі, 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 базується на підвищенні чутливості бета-клітин підшлункової залози до фізіологічної стимуляції глюкозою. Крім того, глімепірид чинить виражену позапанкреатичну дію, яка також властива іншим препаратам сульфонілсечовини.

*Вивільнення інсуліну.* Препарати сульфонілсечовини регулюють секрецію інсуліну, закриваючи АТФ-чутливий калієвий канал у мембрані бета-клітини. Закриття калієвого каналу індукує деполяризацію бета-клітини і призводить до відкриття кальцієвих каналів та збільшеного притоку кальцію в клітину, що призводить до вивільнення інсуліну шляхом екзоцитозу.

Глімепірид з високою швидкістю заміщення зв’язується з білком мембрани бета-клітин, пов’язаним з АТФ-чутливим 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 на клітинній мембрані. Транспорт глюкози у зазначені тканини обмежений швидкістю етапу утилізації глюкози. Глімепірид дуже швидко збільшує кількість активних молекул, що 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 пригнічує глюконеогенез.

*Загальна характеристика.* У здорових добровольців 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

вживання їжі або безпосередньо перед вживанням їжі. В пацієнтів із 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 добровольців, 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 2000 мг на добу) брало участь 285 дітей (віком 8-17 років) з діабетом II типу.

Як глімепірид, так і метформін призвели до достовірного зниження HbA1c 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 HbA1c 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 безпеки у дітей, порівняно з дорослими пацієнтами з цукровим діабетом II типу, не було виявлено. Даних щодо довгострокової ефективності та безпеки у дітей немає.

*Фармакокінетика*.

*Всмоктування.* Після перорального прийому глімепірид має 100% біодоступність. Вживання 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 5-8 годин. Після прийому 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 із яких є гідроксипохідним, а інший — карбоксипохідним. Після перорального прийому глімепіриду термінальний період напіввиведення цих метаболітів становив від 3 до 6 та від 5 до 6 годин відповідно.

Порівняння фармакокінетики після одноразового та багаторазового прийому 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 виведенням 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 5 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 в 30 дітей (4 дітей віком 10-12 років та 26 дітей віком 12-17 років) із 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.*

– Гіперчутливість до глімепіриду чи до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу, до інших похідних сульфонілсечовини або до інших сульфаніламідних препаратів;

– інсулінозалежний цукровий діабет;

– діабетична кома;

– діабетичний кетоацидоз;

– тяжкі розлади функції нирок або печінки.

У випадку тяжких розладів функції нирок або печінки необхідне переведення пацієнта на інсулін.

### *Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.*

Якщо препарат застосовувати одночасно з деякими іншими лікарськими засобами, може виникати небажане підвищення або зниження гіпоглікемічної дії глімепіриду. Тому інші лікарські засоби потрібно застосовувати тільки за призначенням лікаря.

Глімепірид метаболізується цитохромом Р450 2С9 (CYP2C9). Відомо, що на метаболізм впливає супутнє застосування індукторів (наприклад, рифампіцину) або інгібіторів CYP2C9 (наприклад, флуконазолу).

Результати дослідження *in vivo* показали, що AUC глімепіриду підвищується приблизно вдвічі при одночасному застосуванні флуконазолу (один із найсильніших інгібіторів CYP2C9).

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

Гіпоглікемія як результат підсилення гіпоглікемічної дії може виникати, якщо глімепірид приймати одночасно з такими препаратами: фенілбутазон, азапрозазон та оксифенбутазон, інсулін та пероральні антидіабетичні засоби (такі як метформін), саліцилати та *n*-аміносаліцилова кислота, анаболічні стероїди та чоловічі статеві гормони, хлорамфенікол, деякі сульфонаміди тривалої дії, тетрацикліни, хінолонові антибіотики та кларитроміцин, кумаринові антикоагулянти, фенфлурамін, дизопірамід, фібрати, інгібітори АПФ, флуоксетин, інгібітори МАО, алопуринол, пробенецид, сульфінпіразон, симпатолітики, цикло-, тро- та іфосфаміди, міконазол, флуконазол, пентоксифілін (високі дози парентерально), тритоквалін.

Гіпоглікемічна дія глімепіриду може зменшуватися, що призводить до погіршення контролю глікемії, якщо глімепірид приймати одночасно з такими лікарськими засобами: естрогени та прогестагени, салуретики, тіазидні діуретики, засоби для стимуляції щитовидної залози, глюкокортикоїди, фенотіазинові похідні, хлорпромазин, адреналін та симпатоміметики, нікотинова кислота (високі дози) та похідні нікотинової

кислоти, проносні засоби (тривале застосування), фенітоїн, діазоксид, глюкагон, барбітурати та рифампіцин, ацетазоламід.

Антагоністи $H_2$-рецепторів, бета-блокатори, клонідин та резерпін можуть призводити або до потенціювання, або до зменшення гіпоглікемічного ефекту.

Під впливом симпатолітичних лікарських засобів, таких як бета-блокатори, клонідин, гуанетидин та резерпін, ознаки адренергічної контррегуляції при гіпоглікемії можуть бути знижені або відсутні.

Вживання алкоголю може посилювати або послаблювати гіпоглікемічний вплив глімепіриду непередбачуваним чином.

Глімепірид може посилювати або послаблювати дію 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 з цим глімепірид слід приймати щонайменше за 4 години до застосування колесевеламу.

### *Особливості застосування.*

Глімепірид-Тева необхідно приймати безпосередньо перед або під час вживання їжі.

Якщо пацієнт харчується нерегулярно або взагалі забуває поїсти, лікування препаратом може призвести до гіпоглікемії. Можливі симптоми гіпоглікемії включають головний біль, сильне відчуття голоду, нудоту, блювання, втому, сонливість, розлади сну, підвищення рухової активності, агресивність, порушення концентрації, тривожність і затримку реакції, депресивний стан, сплутаність свідомості, порушення мовлення та зорові розлади, афазію, тремор, парез, сенсорні порушення, запаморочення, безпорадність, втрату самоконтролю, делірій, мозкові судоми, сомноленцію та втрату свідомості аж до коми, поверхневе дихання і брадикардію.

Крім того, можуть бути присутні ознаки адренергічної контррегуляції, такі як спітніння, холодна і волога шкіра, тривожність, тахікардія, артеріальна гіпертензія, відчуття серцебиття, стенокардія та серцеві аритмії.

Клінічна картина тяжкого нападу гіпоглікемії може бути подібною до клінічної картини 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 контролюється звичайними кількостями цукру, вимагає негайного лікування, іноді – госпіталізації.

Фактори, що сприяють розвитку гіпоглікемії:

– небажання чи (частіше у хворих літнього віку) нездатність хворого співпрацювати з лікарем;

– недоїдання, нерегулярне харчування чи пропуск вживання їжі або період голодування;

– порушення дієти;

– невідповідність між фізичним навантаженням та споживанням вуглеводів;

– вживання алкоголю, особливо в поєднанні з пропуском вживання їжі;

– порушення функції нирок;

– тяжкі порушення функції печінки;

– передозування глімепіриду;

– певні декомпенсовані захворювання ендокринної системи, які впливають на метаболізм вуглеводів чи контррегуляцію гіпоглікемії (наприклад, деякі порушення функції щитовидної залози, недостатність функції передньої долі гіпофіза чи кори надниркових залоз);

– супутній прийом деяких інших лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Лікування препаратом Глімепірид-Тева вимагає регулярного контролю рівня глюкози в крові та сечі. Крім того, рекомендується визначення вмісту глікозильованого гемоглобіну в крові.

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

У стресових ситуаціях (наприклад, травми, незаплановані хірургічні втручання, інфекції з гарячкою) може бути показане тимчасове переведення пацієнта на інсулін.

Немає досвіду застосування глімепіриду пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки або пацієнтам, які знаходяться на діалізі. Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок або печінки показане переведення на інсулін.

Застосування препаратів сульфонілсечовини пацієнтам із недостатністю ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г6ФД) може призвести до гемолітичної анемії. Оскільки глімепірид належить до класу похідних сульфонілсечовини, слід з обережністю застосовувати його пацієнтам із дефіцитом Г6ФД. Слід розглянути можливість переходу таких пацієнтів на альтернативну терапію препаратами, які не є похідними сульфонілсечовини.

*Допоміжні речовини*

*Лактоза.* Глімепірид-Тева містить лактози моногідрат. Пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, лактазною недостатністю Лаппа чи глюкозо-галактозною мальабсорбцією не слід застосовувати цей препарат.

*Натрій.* Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) в одній таблетці, тобто практично вільний від натрію.

## ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Вагітність

*Ризик, пов'язаний з 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, 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 достатніх даних щодо застосування глімепіриду під час вагітності. Дослідження на тваринах демонструють репродуктивну токсичність, яка, ймовірно, обумовлена фармакологічною дією (гіпоглікемія) глімепіриду.

Тому глімепірид не можна застосовувати протягом всього періоду вагітності.

У випадках завчасного планування вагітності чи виявлення вагітності під час лікування глімепіридом слід якнайшвидше перейти на терапію інсуліном.

Період годування груддю

Невідомо, чи виділяється глімепірид у грудне молоко у людини. У щурів глімепірид виділяється у грудне молоко. Оскільки інші похідні сульфонілсечовини екскретуються у грудне молоко і враховуючи ризик розвитку гіпоглікемії у дітей, яких годують грудним молоком, не рекомендується застосовувати глімепірид у період годування груддю.

***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 пацієнта до концентрації і швидкої реакції може погіршуватися у результаті гіпоглікемії або гіперглікемії, або внаслідок порушення зору. Це може спричиняти ризик у ситуаціях, коли ці якості є особливо важливими (наприклад, керування автомобілем або робота з іншими механізмами).

Пацієнтам слід порадити вживати заходи для запобігання виникненню гіпоглікемії під час керування автомобілем. 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.

Основою успішного лікування діабету є належна дієта, регулярна фізична активність, а також регулярні аналізи крові та сечі. Лікарські засоби не можуть забезпечити належний рівень контролю глікемії, якщо пацієнт не дотримується рекомендованої дієти.

Дози препарату Глімепірид-Тева визначають на основі результатів вимірювання рівня глюкози в крові та сечі.

Початкова доза становить 1 мг (1/2 таблетки по 2 мг) глімепіриду на добу. Якщо така доза дозволяє досягти належного контролю рівня глюкози, то її слід застосовувати для підтримуючого лікування.

Якщо задовільний контроль рівня глюкози не досягнутий, дозу слід поступово збільшувати на основі даних контролю глікемії, з інтервалом приблизно 1-2 тижні для кожного підвищення дози, до 2 або 3, або 4 мг глімепіриду на добу. Для різних режимів лікування препарат доступний у різних дозуваннях.

Доза препарату вище 4 мг на добу дає кращі результати тільки у виняткових випадках. Максимальна рекомендована доза глімепіриду становить 6 мг на добу.

Якщо застосування максимальної добової дози метформіну не дозволяє досягти належного контролю рівня глюкози, можна розпочати супутнє лікування глімепіридом.

При збереженні дози метформіну лікування глімепіридом слід розпочинати з низької дози, яку далі можна поступово збільшувати залежно від бажаного рівня метаболічного контролю до максимальної добової дози. Комбіновану терапію слід розпочинати в умовах ретельного медичного нагляду.

Якщо застосування максимальної добової дози глімепіриду не дозволяє досягти належного контролю глікемії, при необхідності можна розпочати супутнє лікування інсуліном. При збереженні дози глімепіриду лікування інсуліном розпочинати з низької дози, яку потім можна поступово збільшувати залежно від бажаного рівня метаболічного контролю. Комбіновану терапію слід розпочинати в умовах ретельного медичного нагляду.

Зазвичай достатньою є одна доза глімепіриду на добу. Її рекомендується приймати незадовго до або під час ситного сніданку або – якщо сніданку немає – незадовго до або під час першого основного вживання їжі.

Якщо пацієнт забув прийняти чергову дозу препарату, наступну дозу не слід збільшувати.

Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи рідиною.

Якщо у пацієнта виникає гіпоглікемічна реакція після щоденного прийому 1 мг препарату, це вказує на те, що рівень глюкози у даного пацієнта може контролюватися тільки за допомогою дієти.

Поліпшення контрольованості діабету супроводжується підвищенням чутливості до інсуліну, тому під час курсу лікування потреба в глімепіриді може зменшуватися. Для уникнення гіпоглікемії необхідно своєчасно зменшити дозу або припинити застосування препарату. Необхідність змінити дозу також може виникнути внаслідок зміни маси тіла, способу життя пацієнта або внаслідок дії інших факторів, які збільшують ризик гіпо- чи гіперглікемії.

**Переведення пацієнта з інших пероральних гіпоглікемічних засобів на глімепірид**

Загалом таке переведення можливе. Під час переведення на Глімепірид-Тева слід брати до уваги дозу та період напіввиведення препарату, який застосовувався раніше. У деяких випадках, особливо якщо застосовували антидіабетичні засоби з тривалим періодом напіввиведення (наприклад хлорпропамід), рекомендується враховувати період напіввиведення протягом кількох днів для мінімізації ризику гіпоглікемічних реакцій внаслідок адитивного ефекту. Рекомендована початкова доза становить 1 мг глімепіриду на добу. Дозу можна поетапно збільшити, з урахуванням реакції на препарат, способом, який вказано вище.

***Переведення пацієнта з інсуліну на глімепірид***

У виняткових випадках може бути показане переведення на глімепірид хворих на діабет II типу, які застосовували інсулін. Переведення слід здійснювати в умовах ретельного медичного нагляду.

## *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. Може виникати нудота, блювання та біль в епігастральній ділянці. Зазвичай гіпоглікемія може супроводжуватися неврологічними симптомами, такими як тремор, неспокій, розлади зору, порушення координації, сонливість, кома та судоми.

*Лікування передозування* полягає головним чином у запобіганні абсорбції препарату шляхом викликання блювання з наступним вживанням води або лимонаду з активованим вугіллям (адсорбент) та натрію сульфатом (проносний засіб). Якщо прийнято велику кількість глімепіриду, показане промивання шлунка з наступним застосуванням активованого вугілля та натрію сульфату. У випадку тяжкого передозування показана госпіталізація у відділення інтенсивної терапії. Якомога скоріше слід розпочати введення глюкози. У разі потреби слід застосовувати болюсну внутрішньовенну ін’єкцію 50 мл 50% глюкози, далі – інфузію 10% розчину глюкози з ретельним контролем рівня глюкози в крові. Подальше лікування симптоматичне.

При лікуванні гіпоглікемії, спричиненої випадковим прийомом глімепіриду, 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.***

На основі досвіду застосування глімепіриду та інших похідних сульфонілсечовини виявлені побічні реакції, які наведені нижче за класами органів та систем у порядку зменшення частоти виникнення: дуже часто (³1/10); часто (³1/100 до <1/10); нечасто (³1/1000 до <1/100); рідко (³1/10000 до <1/1000); дуже рідко (<1/10000); частота невідома (не можна оцінити за наявними даними).

*З боку крові та лімфатичної системи*

*Рідко:* тромбоцитопенія, лейкопенія, еритроцитопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія та панцитопенія. Зазвичай ці явища зникають при припиненні лікування.

*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 реакцій із задишкою, зниженням 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 та біль у животі, які рідко призводять до необхідності припинення лікування.

*Гепатобіліарні розлади*

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

печінкова недостатність.

*Частота невідома:* підвищення рівня печінкових ферментів.

*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.*** 2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

1. Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд.
2. АТ Фармацевтичний завод Тева.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

1. Вул. Елі Хурвіц 18, Інд. зона, Кфар-Саба, Ізраїль.
2. Дільниця 1; H-4042 Дебрецен, вул. Паллагі 13, Угорщина.