

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**ОЛТАР<sup>а</sup> 2 мг / ОЛТАР<sup>а</sup> 3 мг**  
**(OLTAR<sup>®</sup> 2 mg / OLTAR<sup>®</sup> 3 mg)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* glimepiride;

1 таблетка містить глімепіриду 2 мг або 3 мг;

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

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

Олтар<sup>®</sup> 2 мг: білі капсулоподібні таблетки зі скошеними краями та рискою для поділу з одного боку;

Олтар<sup>®</sup> 3 мг: жовті капсулоподібні таблетки зі скошеними краями та рискою для поділу з одного боку.

**Фармакотерапевтична група.** Гіпоглікемічні лікарські засоби, за винятком інсулінів. Сульфонілсечовини. Код АТХ А10В В12.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Глімепірид – ефективна гіпоглікемічна речовина, яка належить до групи сульфонілсечовини. Глімепірид застосовувати при лікуванні хворих на інсулінонезалежний цукровий діабет.

Механізм дії. Дія глімепіриду реалізується в основному шляхом стимуляції вивільнення інсуліну з бета-клітин підшлункової залози. Як і в інших лікарських засобів — похідних сульфонілсечовини, цей ефект базується на підвищенні чутливості бета-клітин підшлункової залози до фізіологічної стимуляції глюкозою. На додаток, глімепірид також має позапанкреатичну дію, яка також характерна для інших лікарських засобів похідних сульфонілсечовини.

### Вивільнення інсуліну.

Лікарські засоби — похідні сульфонілсечовини регулюють секрецію інсуліну шляхом блокування АТФ-залежних калієвих каналів, які розташовані у мембранах бета-клітин. Закриття калієвих каналів індукує деполаризацію бета-клітин та, шляхом відкриття кальцієвих каналів, збільшує надходження кальцію в клітину. Це призводить до вивільнення інсуліну шляхом екзоцитозу.

Глімепірид має високу швидкість заміщення при зв'язуванні з білком мембрани бета-клітини, який пов'язаний з АТФ-залежним калієвим каналом, проте розташування його місця зв'язування відрізняється від звичайного місця зв'язування препаратів сульфонілсечовини.

### Позапанкреатична активність.

Покращення чутливості периферичних тканин до інсуліну та зменшення поглинання печінкою інсуліну належать, наприклад, до позапанкреатичних ефектів.

Поглинання глюкози із крові периферичною м'язовою та жировою тканинами відбувається за допомогою спеціальних транспортних білків, що розташовані у клітинних мембранах. Транспортування глюкози у цих тканинах обмежене швидкістю етапу поглинання глюкози. Глімепірид дуже стрімко збільшує чисельність активних молекул на плазматичних мембранах клітин м'язової та жирової тканин, що транспортують глюкозу, що в результаті призводить до стимуляції поглинання глюкози.

В окремих м'язових та жирових клітинах глімепірид збільшує активність глікозилфосфатидилінозитолспецифічної фосфоліпази С, яка може корелюватися літогенезом та глікогенезом, що індукуються лікарським засобом. Глімепірид пригнічує синтез глюкози в печінці шляхом збільшення внутрішньоклітинної концентрації фруктозо-2,6-біфосфату, що, у свою чергу, пригнічує глюконеогенез.

### Фармакодинамічні ефекти.

У здорових осіб мінімальна ефективна пероральна доза становить приблизно 0,6 мг. Вплив глімепіриду є дозозалежним і відтворюваним. Фізіологічна реакція на гостре фізичне навантаження, тобто зменшення секреції інсуліну, під час дії глімепіриду зберігається.

Не було виявлено вагомої різниці щодо дії глімепіриду при застосуванні лікарського засобу за 30 хвилин до вживання їжі або безпосередньо перед прийомом їжі. У пацієнтів з цукровим діабетом належний метаболічний контроль протягом 24 годин може бути досягнутий при застосуванні лікарського засобу 1 раз на добу.

Хоча гідроксильований метаболіт спричиняє невелике, але вагоме зниження рівня глюкози плазми крові у здорових осіб, це лише невелика частина від загальної дії препарату.

### Застосування у комбінації з метформіном.

В одному дослідженні було продемонстровано покращення метаболічного контролю при супутній терапії глімепіридом порівняно з монотерапією метформіном у пацієнтів, діабет у яких належним чином не контролюється при застосуванні максимальних доз метформіну.

### Застосування у комбінації з інсуліном.

Дані щодо застосування препарату у комбінації з інсуліном обмежені. У пацієнтів, які належним чином не контролюються при застосуванні максимальних доз глімепіриду, може бути розпочате супутнє лікування інсуліном. У двох дослідженнях завдяки цій комбінації досягнули такого ж покращення метаболічного контролю, як і при монотерапії інсуліном; проте при комбінованій терапії потребується менша середня доза інсуліну.

#### Педіатрична популяція.

Активно контрольоване клінічне дослідження (глімепірид у дозі до 8 мг на добу або метформін у дозі до 2000 мг на добу), що тривало протягом 24 тижнів, було представлено на 285 дітях (віком 8-17 років) з діабетом II типу. Як глімепірид, так і метформін призвели до значного зниження  $HbA_{1c}$  порівняно з початковим показником (глімепірид – 0,95 (СП 0,41); метформін – 1,39 (СП 0,40)). Однак глімепірид не продемонстрував більшу ефективність порівняно з метформіном з точки зору середньої зміни  $HbA_{1c}$  порівняно з початковим показником  $HbA_{1c}$ . Різниця між 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 даних щодо безпеки для дітей, порівняно з дорослими пацієнтами з цукровим діабетом II типу, не виявлено. Даних стосовно довготривалої ефективності та безпеки у дітей немає.

#### Фармакокінетика.

Всмоктування. Глімепірид після перорального застосування має повну біодоступність. 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. Глімепірид має досить незначний об'єм розподілу (приблизно 8,8 літра), який приблизно дорівнює об'єму розподілу альбуміну, високий ступінь зв'язування з протеїном

(> 99 %) і невеликий кліренс (близько 48 мл/хв).

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

Біотрансформація. Середній період напіввиведення при концентраціях лікарського засобу у плазмі крові, що відповідають багатодозовому режиму, становить близько 5-8 годин. Після застосування великих доз спостерігалось незначне збільшення періоду напіввиведення.

Два метаболіти, що найімовірніше утворюються в результаті метаболізму в печінці (головний фермент CYP2C9), були ідентифіковані у калі та сечі: гідроксипохідне та карбоксипохідне глімепіриду. Після перорального прийому глімепіриду періоди напіввиведення цих метаболітів становили 3-6 та 5-6 годин відповідно.

#### Виведення.

Після одноразового прийому глімепіриду, міченого радіоактивним ізотопом, 58 % радіоактивної речовини виявлялася у сечі і 35 % – у калі. Незмінена діюча речовина в сечі не виявлялася. Порівняння одноразового та багаторазового застосування препарату один раз на добу не виявило вагомих відмінностей фармакокінетики та міжсуб'єктна варіабельність була дуже

низькою. Значущої кумуляції не спостерігалось.

#### Особливі категорії пацієнтів.

Порушення функції нирок. У пацієнтів зі зниженим кліренсом креатиніну спостерігалася тенденція до збільшення кліренсу глімепіриду та зниження його середніх концентрацій у плазмі крові, що, найімовірніше, зумовлено більш швидким виведенням через менший ступінь зв'язування з білками. Ниркове виведення обох метаболітів порушувалося. Вважається, що для таких пацієнтів загалом немає додаткового ризику підвищеної кумуляції.

Порушення функції печінки. Фармакокінетика у 5 недіабетичних пацієнтів після хірургічного втручання була подібна до фармакокінетики у здорових добровольців.

Пацієнти літнього віку. Фармакокінетичні параметри у чоловіків та жінок, так само як і у молодих та осіб літнього віку (понад 65 років), були подібними.

Педіатрична популяція. Дослідження, у якому вивчалася фармакокінетика, безпека та переносимість після одноразового застосування 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  $AUC_{(0-last)}$ ,  $C_{max}$  та  $T_{1/2}$  були подібні до тих, що спостерігалися у дорослих.

#### Доклінічні дані з безпеки.

Ефекти, що спостерігалися під час доклінічних досліджень, спостерігалися при експозиціях, які значно перевищували максимальну експозицію у людини, і тому їх клінічне значення невелике або ці ефекти спостерігалися через фармакодинамічну дію (гіпоглікемічну) діючої речовини. 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 їх потомства.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Цукровий діабет II типу, якщо тільки дієти, фізичних навантажень і зниження маси тіла недостатньо. Олтар показаний дорослим пацієнтам.

#### ***Протипоказання.***

Олтар протипоказаний пацієнтам при таких станах:

- підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якої з допоміжних речовин чи до інших препаратів сульфонілсечовини або сульфонамідів;
- інсулінозалежний діабет;

- діабетична кома;

- кетоацидоз;

- тяжкі порушення функції нирок або печінки. При тяжких порушеннях функції нирок або печінки хворого необхідно перевести на інсулін.

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

При одночасному застосуванні глімепіриду і деяких інших лікарських засобів може мати місце небажане підвищення або ослаблення його гіпоглікемічної дії. Через це інші лікарські засоби слід застосовувати тільки з дозволу лікаря (або за рецептом). Глімепірид метаболізується під впливом цитохрому P450 2C9 (CYP2C9). На цей метаболізм впливає одночасне застосування індукторів CYP2C9 (наприклад рифампіцин) або інгібіторів цитохрому CYP2C9 (наприклад флуконазол). Результати дослідження взаємодії *in vivo* показали, що флуконазол, один із найпотужніших інгібіторів CYP2C9, збільшує AUC глімепіриду приблизно вдвічі.

Досвід застосування глімепіриду та інших похідних сульфонілсечовини свідчить про існування цих типів взаємодій.

*Посилення ефекту зниження рівня глюкози в крові, а відтак, у деяких випадках, розвиток гіпоглікемії може виникнути при одночасному застосуванні глімепіриду з такими речовинами, як:* фенілбутазон, азапропазон, оксифенбутазон; інсулін і пероральні протидіабетичні препарати, наприклад метформін; саліцилати і парааміносаліцилова кислота; анаболічні стероїдні препарати і чоловічі статеві гормони; хлорамфенікол, деякі сульфонаміди пролонгованої дії, тетрацикліни, антибактеріальні засоби – похідні хінолону та кларитроміцин; кумаринові антикоагулянти; фенфлурамін; дизопірамід; фібрати; інгібітори АПФ (ангіотензинперетворювального ферменту); флюоксетин, інгібітори моноаміноксидази (MAO); алопуринол, пробенецид, сульфінпіразон; симпатолітичні засоби; циклофосфамід, трофосфамід, іфосфамід; міконазол, флуконазол; пентоксифілін (парентерально у високих дозах); тритоквалін.

*Можливе послаблення ефекту зниження рівня глюкози в крові та, відповідно, підвищення рівня глюкози у крові при одночасному застосуванні з такими речовинами, як:* естрогени і прогестагени; салуретики, тіазидові діуретики; препарати, що стимулюють функцію щитовидної залози, глюкокортикоїди; похідні фенотіазину, хлорпромазин; адреналін і симпатоміметичні засоби; нікотинова кислота (у високих дозах) і її похідні; легкі проносні засоби (при тривалому застосуванні); фенітотойн, діазоксид; глюкагон, барбітурати і рифампіцин; ацетазоламід.

Блокатори H<sub>2</sub>-рецепторів, бета-блокатори, клонідин і резерпін можуть або посилювати, або послаблювати ефект зниження рівня глюкози в крові.

Під впливом таких симпатолітичних засобів, як b-блокатори, 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 глімепіриду.

Глімепірид може посилювати або послабляти дію похідних кумарину.

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

### **Особливості застосування.**

Олтар слід застосовувати безпосередньо перед або під час вживання їжі.

У перші тижні лікування існує підвищений ризик розвитку гіпоглікемії, тому необхідно здійснювати особливо ретельне спостереження.

При нерегулярному вживанні їжі або якщо вживання їжі пропущено, застосування глімепіриду 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 бути присутні ознаки адренергічної контррегуляції, такі як потовиділення, липка шкіра, відчуття тривожності, 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, незважаючи на успішні початкові результати. Тяжка або пролонгована гіпоглікемія, що тимчасово контролюється застосуванням цукру, вимагає негайного лікування за допомогою лікарських засобів та, можливо, госпіталізації.

Фактори, що сприяють гіпоглікемії, включають: небажання або нездатність хворого до співпраці з лікарем (особливо це стосується осіб літнього віку); неповноцінне, нерегулярне харчування чи 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; тяжкі порушення функції печінки; передозування глімепіриду; 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.

Лікування глімепіридом вимагає регулярного контролю рівня глюкози в крові та сечі. Крім того, рекомендується визначати рівень глікозильованого гемоглобіну.

Під час лікування глімепіридом необхідно регулярно контролювати показники функції печінки, крові (особливо кількість лейкоцитів і тромбоцитів).

У стресових ситуаціях (наприклад травми, термінові оперативні втручання, інфекційні захворювання з гарячкою та ін.) може бути показане тимчасове переведення на інсулін.

Досвіду застосування глімепіриду хворим із тяжкими порушеннями функцій печінки та у хворих, які перебувають на гемодіалізі, немає. 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 глімепіриду проводиться з обережністю і слід розглянути можливість альтернативних методів лікування. Цей лікарський засіб містить лактози моногідрат. Його не слід приймати пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, повним дефіцитом лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію на таблетку, тобто практично вільний від натрію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### Вагітність.

Ризик, який пов'язаний з діабетом. Відхилення від нормального рівня глюкози в крові під час вагітності збільшує імовірність виникнення вроджених вад розвитку та перинатальної летальності. Тому слід ретельно контролювати кількість глюкози в крові вагітної жінки для того, щоб уникнути тератогенного ризику. У такому випадку вимагається застосування інсуліну. Пацієнтки, які хворіють на цукровий діабет, повинні інформувати свого лікаря про заплановану вагітність.

#### Ризик, який пов'язаний з глімепіридом.

Даних щодо застосування глімепіриду вагітним немає або вони обмежені. Дослідження на тваринах виявили репродуктивну токсичність, яка, імовірно, була пов'язана із фармакологічною дією (гіпоглікемією) глімепіриду. Відповідно глімепірид не слід застосовувати під час усього періоду вагітності. Якщо пацієнтка, яка застосовує глімепірид, планує завагітніти або вагітність уже діагностована, необхідно якнайшвидше розпочати лікування інсуліном.

#### *Період годування груддю.*

Невідомо, чи проникає глімепірид або його метаболіти у грудне молоко людини. Глімепірид проникає у грудне молоко пацюків. У зв'язку з тим, що інші препарати сульфонілсечовини проникають у грудне молоко людини, існує ризик виникнення гіпоглікемії у дитини, тому під час застосування глімепіриду годування груддю не рекомендується.

#### *Фертильність.*

Даних щодо впливу глімепіриду на фертильність у людини немає.

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

Дослідження щодо вивчення впливу на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами не проводили.

У хворих на цукровий діабет, у результаті можливих станів гіпо- або гіперглікемії, а також у

зв'язку з можливими порушеннями зору, може бути знижена здатність до концентрації уваги. Це може створювати ризик у ситуаціях, коли така здатність є особливо важливою (наприклад керування автомобілем або іншим механізмом).

Пацієнти повинні бути попереджені про вжиття заходів щодо уникнення гіпоглікемічного стану

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.

### ***Спосіб застосування та дози.***

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

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

Початкова доза становить 1 мг глімепіриду на добу. Якщо досягається хороший глікемічний контроль, то цю дозу слід застосовувати як підтримуючу. Для різних дозових режимів наявні відповідні дозовані форми препарату. Якщо корекція рівня глюкози у крові недостатня, то дозу поетапно слід підвищувати до 2 мг, 3 мг або 4 мг глімепіриду на добу, з інтервалами в 1-2 тижні під контролем рівня глюкози 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.

### **Комбінована терапія глімепіриду та метформіну.**

Якщо максимальна добова доза метформіну не забезпечує достатнього глікемічного контролю, можна розпочати супутню терапію глімепіридом. Дотримуючись дозування метформіну, терапію глімепіридом слід розпочати з низької дози, яку потім можна поступово підвищувати до максимальної добової дози, з огляду на бажаний рівень метаболічного контролю. Комбіновану терапію слід розпочати під наглядом лікаря.

### **Комбінована терапія глімепіриду та інсуліну.**

Якщо максимальна добова доза глімепіриду не забезпечує достатнього глікемічного контролю, за необхідності може бути розпочата супутня терапія з 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 розпочати під наглядом лікаря.

Зазвичай добову дозу препарату слід приймати одноразово. Рекомендується приймати цю дозу безпосередньо до чи під час сніданку або, якщо вона не була прийнята вранці, безпосередньо до чи під час основного прийому їжі. Якщо прийом дози був пропущений, не слід це коригувати за допомогою збільшення наступної дози. Таблетки слід ковтати цілими та запивати рідиною. Якщо у хворого, який отримує 1 мг глімепіриду на добу, спостерігається гіпоглікемія, то це свідчить про те, що для корекції обміну речовин йому достатньо дотримуватися лише дієти.

Під час лікування потреба у глімепіриді може зменшуватися, тому що поліпшення метаболізму супроводжується підвищенням чутливості тканин до інсуліну. З метою уникнення гіпоглікемії слід зважати на поступове зменшення дози або відміни лікування. 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.

#### Перехід від пероральних гіпоглікемічних агентів до глімепіриду.

Перехід з іншого перорального антидіабетичного препарату на глімепірид можливий. Для переходу на глімепірид необхідно враховувати силу дії та період напіввиведення попереднього препарату. У деяких випадках, особливо це стосується антидіабетичних засобів, які мають більш тривалий період напіввиведення (наприклад хлорпропамід), доцільно зробити перерву на кілька діб 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.

#### Перехід від інсуліну до глімепіриду.

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.

#### Особливі популяції.

Щодо пацієнтів з порушенням функції нирок або печінки див. розділ «Протипоказання».

#### Спосіб застосування.

Для перорального застосування.

#### Діти.

Безпека та ефективність застосування лікарського засобу Олтар® дітям віком до 8 років не встановлені. Дані щодо застосування глімепіриду як монотерапії для дітей віком від 8 до 17 років обмежені (див. розділи «Фармакодинаміка» та «Фармакокінетика»).

Нааявних даних стосовно безпеки та ефективності у дітей недостатньо, тому таке застосування не рекомендується.

#### ***Передозування.***

*Симптоми.* Передозування глімепіриду може призвести до гіпоглікемії тривалістю від 12 до

72 годин, і яка може повторитися після початкового відновлення. Симптоми можуть бути відсутніми протягом 24 годин після застосування препарату. Як правило, у такому випадку рекомендується спостереження за хворим в умовах лікарні. Може зв'язатися нудота, блювання та епігастральний біль. Гіпоглікемія може супроводжуватися неврологічними симптомами, такими як збуджений стан хворого, тремор, порушення зору, порушення координації,

сонливість, кома та судоми.

Гостре передозування так як і довготривале лікування із застосуванням високих доз глімепіриду може призвести до тяжкої гіпоглікемії, що загрожуватиме життю.

*Заходи у разі передозування.*

Як тільки стало відомо про передозування лікарським засобу, про це слід негайно повідомити лікаря. Пацієнт повинен негайно прийняти цукор, якщо можливо, у вигляді глюкози, якщо тільки лікар не взяв на себе відповідальність за лікування передозування. Необхідний ретельний моніторинг, поки лікар не буде впевнений, що пацієнт поза небезпекою. Слід пам'ятати, що гіпоглікемія може повторитися після первинного одужання.

У разі легкого випадку гіпоглікемії лікування в основному полягає в пероральному прийомі глюкози. Тяжкі гіпоглікемічні реакції потребують негайного лікування.

Значні передозування лікарського засобу та тяжкі реакції з такими ознаками, як втрата свідомості або інші серйозні неврологічні розлади, є невідкладними медичними випадками та вимагають негайного лікування. Показана госпіталізація в реанімаційне відділення.

Насамперед лікування полягає у перешкоджанні абсорбції шляхом провокування блювання з наступним вживанням великої кількості води або лимонаду із активованим вугіллям (адсорбент) та сульфатом натрію (проносний засіб). При застосуванні великої кількості лікарського засобу рекомендується промивання шлунка з наступним застосуванням активованого вугілля та сульфату натрію. У випадку сильного передозування показана госпіталізація у відділення інтенсивної терапії. Необхідно якомога швидше розпочати введення глюкози, 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.

У тяжких випадках із затяжним перебігом гіпоглікемія або небезпека повторного перебігу гіпоглікемії може зберігатися протягом кількох днів.

*Педіатрична популяція.*

При лікуванні гіпоглікемії, спричиненої випадковим застосуванням лікарського засобу, у немовлят та маленьких дітей дозування глюкози слід ретельно контролювати для того, щоб уникнути розвитку небезпечної гіперглікемії. Необхідний ретельний моніторинг концентрації глюкози у крові.

### **Побічні реакції.**

Нижче наведено побічні реакції, які спостерігалися при застосуванні глімепіриду та інших похідних сульфонілсечовини. Побічні реакції зазначені у порядку зменшення частоти.

Системи органів	Рідко ( $\geq 1/10000$ - $< 1/1000$ )	Дуже рідко ( $< 1/10000$ )	Частота невідома (не можна встановити за наявними даними)
-----------------	--	-------------------------------	--

З боку крові та лімфатичної систем	Тромбоцитопенія, лейкопенія, еритроцитопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, панцитопенія, які, як правило, зникають після відміни лікарського засобу		Тромбоцитопенія тяжкого ступеня із кількістю тромбоцитів менше 10000/ мкл та тромбоцитопенічна пурпура
З боку імунної системи		Лейкопластичний васкуліт, помірні реакції гіперчутливості, які можуть розвинути до серйозних реакцій з розвитком диспное, артеріальної гіпотензії та іноді з розвитком шоку	Перехресна алергія з препаратами сульфонілсечовини, сульфонамідами або зі спорідненими сполуками
Метаболічні та аліментарні порушення	Гіпоглікемія. Гіпоглікемічні реакції частіше всього виникають негайно, можуть бути тяжкими і не завжди легко піддаватися корекції. Виникнення таких реакцій залежить від індивідуальних факторів, таких як дієта та дозування лікарського засобу (див. розділ «Особливості застосування»)		
З боку органів зору			Транзиторні порушення зору, особливо на початковій стадії лікування, що зумовлено зміною концентрації глюкози у крові
З боку шлунково-кишкового тракту	Розлад смаку	Нудота, блювання, діарея, здуття живота, дискомфорт у животі, біль у животі, які рідко призводять до необхідності припинення терапії	
З боку гепатобілярної системи		Порушення з боку функції печінки (наприклад холестаза та жовтяниця), гепатит та печінкова недостатність	Збільшення рівня печінкових ферментів

З боку шкіри та підшкірної клітковини	Алопеція		Реакції гіперчутливості шкіри, які можуть проявлятися у вигляді свербіжжю шкіри, висипання, кропив'янки, фоточутливості
Методи дослідження	Збільшення ваги	Зниження рівня натрію у крові	

#### Повідомлення про можливі небажані реакції

Повідомлення про можливі побічні дії після реєстрації лікарського засобу відіграє важливу роль. Це дозволяє продовжувати спостереження за співвідношенням «користь/ризик» при застосуванні даного лікарського засобу. Працівники охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які можливі побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України.

**Термін придатності.** 2 роки.

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

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 30 °С. 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.

**Виробник.**

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

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

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

**Заявник.**

Менаріні Інтернешонал Оперейшонс Люксембург С.А.

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

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