

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Глюренорм®

(GLURENORM®)

Склад:

діюча речовина: гліквідон;

1 таблетка містить гліквідону 30 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: білі, круглі, плоскі з обох боків таблетки, зі скошеними краями; з одного боку – насічка та маркування «57С» по обидва боки від насічки; з другого боку – символ компанії.

Фармакотерапевтична група. Гіпоглікемізуючі препарати, за винятком інсуліну. Препарати сульфонілсечовини. Гліквідон.

Код АТХ А10В В08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Гліквідон стимулює секрецію ендогенного інсуліну бета-клітинами підшлункової залози.

Фармакодинамічні ефекти. Ефект зниження рівня цукру в крові починається через 60–90 хв після перорального застосування та досягає максимуму через 2–3 години після прийому, тривалість ефекту – близько 8–10 годин. Гліквідон може вважатися препаратом короткої дії, тому рекомендується для лікування пацієнтів із цукровим діабетом II типу з підвищеним ризиком гіпоглікемії, наприклад літніх людей та пацієнтів з ренальною недостатністю. Оскільки ренальна елімінація гліквідону незначна, ГЛЮРЕНОРМ переважно можна призначати пацієнтам з ренальною недостатністю або діабетичною нефропатією. Доведена ефективність і безпека лікування гліквідоном обмеженої кількості хворих на цукровий діабет, які відповідають на терапію сульфонілсечовиною та мають супутні захворювання печінки. Затримувалася лише елімінація метаболічно неактивних метаболітів. Однак протипоказанням є

тяжкий ступінь печінкової недостатності (див. розділ «Протипоказання»).

Фармакокінетика.

Абсорбція. Після перорального прийому разової дози 30 мг гліквідон швидко і майже повністю (80-95 %) абсорбується у шлунково-кишковому тракті з максимальною плазмовою концентрацією 0,65 мкг/мл (у межах від 0,12 до 2,14 мкг/мл). Максимальна концентрація препарату в плазмі досягається через 2,25 години (у межах від 1,25 до 4,75 години).

З огляду на двокамерну модель середня максимальна плазмозна концентрація гліквідону під кривою «концентрація-час» від нуля до нескінченності ($AUC_{0-\infty}$) становить 5,1 мкг/годину/мл (у межах від 1,5 до 10,1 мкг/годину/мл). Не спостерігалось відмінностей між рівнями плазмової концентрації у діабетичних пацієнтів та здорових добровольців.

Розподіл. Гліквідон активно зв'язується з протеїнами плазми (> 99 %). Відсутні клінічні дані щодо проникнення гліквідону або його метаболітів через гематоенцефалічний бар'єр або плаценту. Доклінічні дані вказують на те, що гліквідон та його метаболіти не проникають через ці бар'єри. Відсутні дані щодо здатності гліквідону проникати у грудне молоко.

Метаболізм. Гліквідон повністю метаболізується, в основному шляхом гідроксилювання та деметилування у печінці. Метаболіти гліквідону показують дуже низьку фармакологічну активність або її відсутність порівняно з вихідним лікарським засобом.

Елімінація. Гліквідон переважно виводиться у вигляді метаболітів через біліарну систему з калом. Незалежно від способу застосування та кількості лише невелика частина дози гліквідону виводиться нирками і у вигляді метаболітів виявляється в сечі (близько 5 %). Навіть після застосування повторних доз гліквідону ренальна екскреція залишається мінімальною. З огляду на двокамерну модель середній основний період напіввиведення ($t_{1/2\alpha}$) гліквідону становить 1,2 години (у межах від 0,4 до 3 годин), тоді як середній кінцевий період напіввиведення ($t_{1/2\beta}$) становить близько 8 годин (у межах від 5,7 до 9,4 години).

Особливі групи хворих.

Пацієнти літнього віку. Фармакокінетичні характеристики у пацієнтів літнього віку та людей середнього віку є еквівалентними.

Пацієнти з нирковою/печінковою недостатністю. Виявлено, що у пацієнтів із печінковою недостатністю метаболізм гліквідону підтримується. Гліквідон можна безпечно застосовувати пацієнтам із захворюваннями печінки. У пацієнтів з нирковою недостатністю не відбувається кумуляції лікарських засобів, враховуючи той факт, що більшість лікарських засобів виводиться через біліарну систему з калом. Препарат можна безпечно застосовувати пацієнтам із ризиком хронічної нефропатії.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування цукрового діабету II типу у пацієнтів середнього та літнього віку, коли метаболізм вуглеводів не піддається успішному контролю лише дієтотерапією.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до похідних сульфонілсечовини, сульфонамідів та інших компонентів препарату; інсулінзалежний цукровий діабет I типу; стан діабетичної коми та прекоми; порушення метаболізму, ускладнене ацидозом і кетозом; резекція підшлункової залози; період тяжких інфекцій; період перед хірургічною операцією; тяжкі порушення функції печінки; інтермітуюча гостра (гепатична) порфірія.

ГЛЮРЕНОРМ не слід застосовувати протягом вагітності та періоду годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікар повинен враховувати можливу взаємодію з лікарськими засобами, що впливають на метаболізм глюкози.

Фармакокінетичні та фармакодинамічні взаємодії з ГЛЮРЕНОРМом можуть змінювати гіпоглікемічний ефект. Сульфонілсечовина значною мірою зв'язується з білками крові і тому може бути заміщена лікарськими засобами, які виявляють високу афінність.

Одночасне застосування зазначених нижче лікарських засобів може посилювати гіпоглікемічний ефект Глюренорму: інгібітори АПФ, алопуринол, анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби (наприклад саліцилати, фенілбутазон), противгрибкові засоби, хлорамфенікол, кларитроміцин, клофібрати, кумаринові антикоагулянти, фторхінолони, гепарин, інгібітори МАО, сульфінпіразони, сульфоніламід, тетрацикліни та трициклічні антидепресанти, циклофосфамід та похідні, інсулін та інші пероральні антидіабетичні засоби – з або без суттєвого ризику гіпоглікемії.

Бета-блокатори, інші симпатолітики (наприклад клонідин), резерпін та гуанетидин можуть, імовірно, посилювати гіпоглікемічний ефект Глюренорму і також можуть маскувати симптоми гіпоглікемії.

Одночасне застосування зазначених нижче лікарських засобів може зменшувати гіпоглікемічний ефект Глюренорму: аміноглютетимід, кортикостероїди, діазоксид, пероральні контрацептиви, симпатоміметики, рифампіцини, тіазидні або петльові діуретики, тиреоїдні гормони, глюкагон, фенотіазини та кислота нікотина.

Барбітурати, рифампіцин, фенітоїн та подібні речовини можуть, імовірно, зменшувати гіпоглікемічний ефект Глюренорму шляхом стимуляції ензимів печінки.

Зменшений або підвищений гіпоглікемічний ефект Глюренорму спостерігається при одночасному прийомі з антагоністами H_2 -рецепторів (циметидин, ранітидин) та алкоголем.

При одночасному застосуванні ГЛЮРЕНОРМу з алкоголем у пацієнтів знижується

толерантність до алкоголю і погіршується метаболізм. Крім того, надмірне застосування проносних засобів призводить до порушення обміну речовин.

Особливості застосування.

Лікування діабету потребує регулярного медичного нагляду. Особливу обережність слід виявляти під час підбору дози або під час заміни препарату.

Хоча лише 5 % ГЛЮРЕНОРМу виділяється нирками, лікування пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю слід проводити під ретельним медичним наглядом. У разі появи ознак гіпоглікемії, таких як тахікардія, шок, гіпертермія, волога шкіра, моторне збудження і гіперрефлексія, слід негайно проконсультуватися з лікарем, оскільки гіпоглікемія може призвести до станів, що загрожують життю, наприклад до коми (див. розділ «Передозування»). Під час досліджень з ГЛЮРЕНОРМом при гіпоглікемії також спостерігались гарячка, шкірні висипання та нудота. У разі потенційно тривалої гіпоглікемії тимчасове покращення гіпоглікемічного стану при наступному прийомі препарату може супроводжуватись новим гіпоглікемічним епізодом.

Лікування пацієнтів із недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази сульфонілсечовиною може спричинити гемолітичну анемію. Оскільки ГЛЮРЕНОРМ належить до класу сульфонілсечовини, слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам із недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази та розглянути питання щодо альтернативної терапії без сульфонілсечовини.

Пероральна протидіабетична терапія не повинна замінювати лікувальну дієту, що дає змогу контролювати масу тіла пацієнта та є обов'язковою незалежно від застосування того чи іншого препарату, призначеного лікарем.

Як і щодо прийому пероральних форм всіх лікарських засобів, які застосовують при лікуванні цукрового діабету, несвоєчасний прийом їжі або недотримання рекомендованого лікарем режиму дозування може призвести до значного зниження рівня глюкози в крові або втрати свідомості, наприклад, якщо таблетку прийняти до прийому їжі замість прийому на початку. Вплив на рівень глюкози крові завжди більш помітно підвищує ризик гіпоглікемії. При розвитку клінічних ознак гіпоглікемії слід негайно вжити їжу, що містить цукор. Якщо гіпоглікемічний стан залишається, потрібно негайно активізувати лікування і звернутись до лікаря.

Фізичне навантаження може посилювати гіпоглікемічні ефекти. Алкоголь або стрес може посилювати або послаблювати гіпоглікемічний ефект сульфонілсечовини.

Особливу увагу слід звернути на одночасне застосування ГЛЮРЕНОРМу та інших лікарських засобів, особливо тих, що посилюють гіпоглікемічний ефект ГЛЮРЕНОРМу (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одна таблетка 30 мг містить 134,6 мг лактози, і при застосуванні максимальної рекомендованої дози в організм потрапляє 538,4 мг лактози. Тому цей препарат не рекомендується приймати пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або порушенням всмоктування глюкози чи галактози.

Одна таблетка ГЛЮРЕНОРМу містить 0,1346 г вуглеводів, що відповідає 0,011 ХО.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дослідження застосування ГлюренормУ в період вагітності або годування груддю не проводилися. Тому слід уникати застосування ГлюренормУ для лікування жінок у період вагітності або годування груддю. Якщо встановлена вагітність, прийом ГлюренормУ необхідно припинити і замінити на лікування інсуліном.

Годування груддю. Невідомо, чи гліквідон або його метаболіти виділяються в грудне молоко жінки.

Фертильність. Клінічні або доклінічні дані щодо впливу ГЛЮРЕНОРМу на фертильність відсутні.

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

Досліджень не проводилось. Слід попередити пацієнтів щодо можливості появи сонливості, запаморочення та порушення акомодатії або появи інших клінічних ознак гіпоглікемії під час лікування препаратом ГЛЮРЕНОРМ. Слід дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. При розвитку гіпоглікемічних ефектів пацієнтам слід уникати потенційно небезпечної діяльності.

Спосіб застосування та дози.

Слід чітко дотримуватися рекомендацій лікаря стосовно дозування та дієти, адаптованих до індивідуального обміну речовин у кожного пацієнта. Пацієнту не слід переривати лікування без консультації з лікарем.

Початкова терапія.

Зазвичай початкова доза ГЛЮРЕНОРМУ становить ½ таблетки (15 мг), яку приймають під час сніданку. ГЛЮРЕНОРМ слід приймати на початку вживання їжі. Після прийому таблетки не слід пропускати прийом їжі. При неефективності застосування ½ таблетки під час сніданку дозу можна поступово збільшити. За умови призначення не більше двох таблеток (60 мг) добову дозу ГЛЮРЕНОРМУ можна приймати одноразово під час сніданку. Однак при призначенні вищих доз найкращий контроль забезпечується застосуванням добової дози за два або три прийоми. В такому разі найвищу дозу слід приймати під час сніданку. Слід зазначити, що підвищення дози до 4 таблеток (120 мг) на добу зазвичай не призводить до подальшого посилення лікувального ефекту. Тому максимальна рекомендована добова доза становить 4 таблетки (120 мг).

Особливі групи хворих.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

ГЛЮРЕНОРМ виводиться переважно у вигляді метаболітів через біліарну систему з калом (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»). Виведення ГЛЮРЕНОРМу не впливає

на ниркову функцію. Проте, добові дози гліквідону понад 50 мг не були досліджені в цій групі пацієнтів. З огляду на наявні дані, корекція дози пацієнтам із порушенням функції нирок не потрібна (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти із порушенням функції печінки.

Добова доза ГЛЮРЕНОРМУ, вища за 75 мг, потребує ретельного медичного контролю. Оскільки 95 % ГЛЮРЕНОРМУ метаболізується печінкою та біліарною системою, протипоказано застосовувати препарат пацієнтам із тяжким порушенням функції печінки (див. розділ «Протипоказання»).

При заміні іншого перорального гіпоглікемізуючого засобу з подібним механізмом дії.

Початкову дозу визначають залежно від перебігу захворювання на момент призначення препарату. При заміні іншого протидіабетичного засобу ГлюренормОМ слід пам'ятати, що дія 1 таблетки ГлюренормУ (30 мг) приблизно еквівалента дії 1000 мг толбутаміду. Заміна зазвичай починається з ½ таблетки ГЛЮРЕНОРМУ.

Комбінована терапія.

Якщо монотерапія ГлюренормОМ не забезпечує достатнього контролю за діабетом, рекомендується додаткове призначення лише метформіну.

Тривалість лікування.

ГЛЮРЕНОРМ призначають для довготривалої терапії. Коригування дози, призупинення застосування препарату та заміну терапії можна проводити лише за участі лікаря.

Діти. ГЛЮРЕНОРМ не рекомендується застосовувати дітям у зв'язку з недостатністю даних з безпеки та ефективності.

Передозування.

Передозування сульфонілсечовини може спричинити гіпоглікемію.

Симптоми. Можливий розвиток тривалих гіпоглікемічних реакцій, які можуть спричинити повторні епізоди гіпоглікемії незважаючи на успішну терапію першої лінії. У пацієнтів може розвинути гіпоглікемічний шок, що загрожує життю і характеризується такими симптомами, як непритомність, тахікардія, волога шкіра, моторне збудження та гіперрефлексія, шлункові розлади та шкірні реакції.

Терапія. У разі гіпоглікемії необхідне термінове пероральне або внутрішньовенне введення глюкози. Необхідний контроль за концентрацією глюкози в плазмі, може виникнути потреба в подальшому призначенні глюкози. У разі алергічних реакцій припинити застосування препарату і замінити його на інші пероральні антидіабетичні препарати або інсулін.

Побічні реакції.

Частота побічних реакцій визначається як: дуже часті ($\geq 1/10$); часті ($\geq 1/100 < 1/10$); нечасті ($\geq 1/1000 < 1/100$); поодинокі ($\geq 1/10000 < 1/1000$); рідкісні ($< 1/10000$); невідомо (не можна визначити з наявних даних).

З боку системи крові та лімфатичної системи:

поодинокі – агранулоцитоз*, лейкопенія, тромбоцитопенія.

З боку метаболізму:

часті – гіпоглікемія;

поодинокі – зниження апетиту;

невідомо – збільшення маси тіла.

Неврологічні розлади:

нечасто – сонливість, запаморочення, головний біль;

поодинокі – парестезії.

З боку органів зору:

нечасті – порушення акомодатції.

Кардіальні порушення:

поодинокі – стенокардія, екстрасистоли.

Судинні розлади:

поодинокі – серцево-судинна недостатність, артеріальна гіпотензія.

З боку травного тракту:

нечасті – діарея, блювання, абдомінальний дискомфорт, нудота, запор, сухість у роті.

Розлади гепатобіліарної системи:

поодинокі – холестаза.

З боку шкіри і підшкірної клітковини:

нечасті – висипання, свербіж;

поодинокі – синдром Стівенса – Джонсона, реакції фоточутливості, кропив'янка.

Загальні порушення:

поодинокі – біль у грудях, стомленість.

*Побічні реакції, які не спостерігались під час клінічних досліджень, але про які повідомляли протягом постмаркетингового періоду.

термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 6 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Берінгер Інгельхайм Хеллас Сингл Мембер С.А./

Boehringer Ingelheim Hellas Single Member S.A.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

5-й км Пайанія-Маркопуло, Коропі Аттика, 19441, Греція/

5th km Paiania-Markopoulo, Koropi Attiki, 19441, Greece.