

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДІАПІРИД®

(DIAPIRIDE)

Склад:

діюча речовина: glimepiride;

1 таблетка містить глімепіриду мікронізованого 2 мг або 3 мг, або 4 мг в перерахуванні на 100 % речовину;

допоміжні речовини:

таблетка по 2 мг: лактози моногідрат (200), целюлоза мікрокристалічна 101, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон (25), заліза оксид жовтий (Е 172), індигокармін (Е 132), магнію стеарат;

таблетка по 3 мг: лактози моногідрат (200), целюлоза мікрокристалічна 101, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон (25), заліза оксид жовтий (Е 172), магнію стеарат;

таблетка по 4 мг: лактози моногідрат (200), целюлоза мікрокристалічна 101, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон (25), індигокармін (Е 132), магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 2 мг: таблетки від блідо-зеленого до зеленого кольору круглої форми з плоскою поверхнею зі скошеними краями і рисою. На поверхні таблеток допускається наявність вкраплень;

таблетки по 3 мг: таблетки від блідо-жовтого до жовтого кольору круглої форми з плоскою поверхнею зі скошеними краями і рисою. На поверхні таблеток допускається наявність вкраплень;

таблетки по 4 мг: таблетки від блідо-блакитного до блакитного кольору круглої форми з плоскою поверхнею зі скошеними краями і рисою. На поверхні таблеток допускається наявність вкраплень.

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 цукровому діабеті II типу.

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

Як і щодо 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 спричиняє деполяризацію бета-клітини і шляхом відкриття кальцієвих каналів призводить до збільшення притоку кальцію в клітину, що, зі свого боку, 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. Транспортування глюкози в ці тканини обмежене 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 C, з якою в ізольованих м'язових та жирових клітинах може корелювати спричинений препаратом ліпогенез та глікогенез.

Глімепірид пригнічує продукування глюкози в печінці шляхом збільшення внутрішньоклітинних концентрацій фруктозо-2,6-біфосфату, який, зі свого боку, пригнічує глікогеногенез.

Загальні характеристики. Для 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. У пацієнтів з цукровим діабетом

належний метаболічний контроль впродовж 24 годин забезпечувався при застосуванні препарату 1 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. Було продемонстровано покращення метаболічного контролю при супутній терапії глімепіридом порівняно з монотерапією метформіном у пацієнтів, цукровий 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, цукровий діабет у яких належним чином не контролюється при застосуванні максимальних доз глімепіриду, може бути розпочате супутнє лікування інсуліном. 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) 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 початковим 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 безпекою у дітей, порівняно з дорослими пацієнтами з цукровим діабетом II типу, не було виявлено. Даних щодо довгострокової ефективності та безпеки застосування препарату дітям немає.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після перорального застосування 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 прийманні багаторазової 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 (приблизно 8,8 л), що приблизно дорівнює об'єму розподілу альбуміну, високий ступінь зв'язування з білками плазми крові (більше 99 %) і низький кліренс (приблизно 48 мл/хв).

У тварин глімепірид проникає 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 спостерігалось 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 застосування глімепіриду термінальний період напіввиведення цих метаболітів становив від 3 до 6 та від 5 до 6 годин відповідно.

Порівняння фармакокінетики після одноразового прийому та багаторазового застосування препарату 1 раз на добу не виявило достовірних відмінностей. Міжіндивідуальна варіабельність була дуже низькою. Кумуляції, яка б мала важливе значення, не спостерігалася.

Особливі категорії пацієнтів. Фармакокінетичні параметри у чоловіків та жінок, так само, як у молодих та осіб літнього віку (віком від 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, зумовлено більш швидким виведенням внаслідок меншого ступеня зв'язування з білками. Ниркове виведення обох метаболітів порушувалося. Загалом у цих пацієнтів не очікується додаткового ризику кумуляції препарату.

Фармакокінетичні показники у пацієнтів, які перенесли хірургічне втручання на жовчовивідних шляхах, були подібні до таких у здорових добровольців.

Діти, в тому числі підлітки. Дослідження фармакокінетики, безпеки та переносимості після одноразового прийому 1 мг глімепіриду у ситому стані у дітей з цукровим діабетом II типу продемонструвало, що середні показники $AUC_{(0-last)}$, C_{max} та $t_{1/2}$ (період напіввиведення) були подібні до тих, що раніше спостерігалися в 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 у межах традиційних фармакологічних досліджень з безпеки, досліджень токсичності при введенні повторних доз, тестів на генотоксичність, онкогенний потенціал та репродуктивну токсичність. Побічні ефекти, виявлені в процесі останніх (які охоплювали вивчення ембріотоксичності, тератогенності та токсичного впливу на розвиток організму), вважалися наслідком гіпоглікемічних ефектів, спричинених препаратом у самиць та 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.

Лікарський засіб Діапірид® не призначений для лікування інсулінозалежного цукрового діабету

I типу, діабетичного кетоацидозу, діабетичної коми. Застосування препарату протипоказане хворим з тяжкими порушеннями функції нирок або печінки. У разі тяжких порушень функції нирок або печінки потрібно перевести пацієнта на інсулін.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування препарату Діапірид® 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 P450 2C9 (CYP2C9). Відомо, що внаслідок одночасного приймання 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 цих типів взаємодій свідчить досвід застосування лікарського засобу Діапірид® 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: фенілбутазон, азапропазон та оксифенбутазон, сульфінпіразон, інсулін та пероральні протидіабетичні препарати, деякі сульфонаміди тривалої дії, метформін, тетрацикліни, саліцилати та парааміносаліцилова кислота, інгібітори MAO, 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, тіазидні 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; ацетозоламід.

Антагоністи H₂-рецепторів, бета-блокатори, клонідин та резерпін можуть призводити як до потенціації, так і до послаблення ефекту зниження рівня глюкози у крові.

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

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

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

Колесевелам зв'язується з глімепіридом та зменшує всмоктування останнього зі шлунково-

кишкового тракту. Жодних взаємодій не спостерігалось, 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.

Лікарський засіб Діапірид® необхідно приймати незадовго до або під час вживання їжі.

У разі нерегулярного харчування або пропуску вживання їжі лікування препаратом Діапірид® може спричинити гіпоглікемію. До можливих симптомів гіпоглікемії належать головний біль, сильне відчуття голоду, нудота, блювання, підвищена втомлюваність, апатія, 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, судоми центрального генезу, сонливість та втрата свідомості аж до коми, поверхнєве дихання і брадикардія. Крім того, можуть бути наявні 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 спричиняють розвиток гіпоглікемії, належать:

- небажання або (особливо в літньому віці) нездатність пацієнта до співпраці 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;
- тяжке порушення функції печінки;
- передозування препаратом Діапірид®;
- 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 Діапірид® вимагає регулярного контролю рівня глюкози в крові та сечі. Крім того, рекомендується визначати вміст глікозильованого гемоглобіну.

Під час лікування препаратом Діапірид® 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 показано тимчасове переведення пацієнта на інсулін.

Досвід застосування препарату Діапірид® пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки або пацієнтам, які перебувають на діалізі, відсутній. Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок або печінки показано переведення на інсулін.

Лікування пацієнтів із 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 із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Їм слід призначати альтернативні препарати, що не містять сульфонілсечовину.

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

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Ризик, пов'язаний із діабетом. Відхилення від нормальних рівнів глюкози в крові у період 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 даних щодо застосування глімепіриду вагітним жінкам. Відповідно до результатів експериментів на тваринах, препарат має репродуктивну токсичність, пов'язану, ймовірно, з фармакологічною дією глімепіриду (гіпоглікемією). Тому протягом усього періоду вагітності жінці глімепірид застосовувати не можна (див. розділ «Протипоказання»). 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 тлі лікування глімепіридом годування груддю не рекомендується.

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

Досліджень із впливу препарату на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами не проводили.

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 механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений для перорального прийому.

Успішне лікування діабету залежить від дотримання пацієнтом відповідного раціону харчування, регулярної фізичної активності, а також постійного контролю рівня глюкози в крові та сечі. Недотримання пацієнтом дієти не може бути компенсоване застосуванням таблеток чи інсуліну.

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

Початкова доза становить 1 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки по 2 мг) глімепіриду на добу. Якщо така доза дає змогу досягти контролю захворювання, її слід застосовувати для підтримуючої терапії.

Якщо глікемічний контроль не є оптимальним, дозу потрібно збільшувати до 2 мг, 3 мг чи 4 мг глімепіриду на добу поетапно (з інтервалами 1-2 тижні).

Доза понад 4 мг на добу дає кращі результати тільки в окремих випадках. Максимальна рекомендована доза – 6 мг препарату Діапірид® 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 слід проводити під пильним наглядом лікаря

Якщо максимальна добова доза препарату Діапірид® не забезпечує достатнього глікемічного контролю, у разі необхідності можна розпочати 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 від пероральних гіпоглікемічних агентів до препарату Діапірид®

Зазвичай можна здійснити перехід з інших пероральних гіпоглікемічних агентів на Діапірид®. 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 лікарського засобу Діапірид® рекомендується почекати декілька днів. Це дасть змогу зменшити ризик гіпоглікемічних реакцій внаслідок адитивної дії двох агентів.

Рекомендована початкова доза – 1 мг глімепіриду на добу. Як зазначалося вище, доза може бути поетапно збільшена з урахуванням реакцій на препарат.

Перехід з інсуліну на препарат Діапірид®

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

Діти.

Дотепер 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 щодо 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 всмоктування препарату. Зазвичай для таких хворих рекомендується спостереження у клініці. Можуть виникати нудота, блювання та біль в епігастральній ділянці. Гіпоглікемія часто може супроводжуватися неврологічними симптомами, такими як неспокій, тремор, розлади зору, порушення координації, сонливість, кома та судоми.

Лікування передозування. Лікування полягає насамперед у перешкодженні абсорбції препарату. Для цього необхідно викликати блювання, а потім випити води або лимонаду з активованим вугіллем (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: у разі необхідності – спочатку одноразова внутрішньовенна ін'єкція 50 мл 50 % розчину, а потім – вливання 10 % розчину, з постійним контролем рівня глюкози у крові. Подальше лікування симптоматичне.

При лікуванні гіпоглікемії, спричиненої випадковим прийомом препарату Діапірид[®], 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 у крові.

Побічні реакції.

З огляду на досвід застосування лікарського засобу Діапірид[®] та інших похідних сульфонілсечовини, під час клінічних досліджень спостерігалися побічні реакції, наведені нижче за класами органів та систем у порядку зменшення частоти виникнення: дуже часто:

³ 1/10; 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 зазвичай є оборотними 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 та супроводжуватись задишкою, падінням артеріального тиску та іноді шоком; частота невідома: можлива перехресна алергія зі сульфонілсечовиною, 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 (детальніше див. у розділі «Особливості застосування»). Клінічна картина тяжкого нападу гіпоглікемії може нагадувати клінічну картину інсульту.

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 в животі, біль у животі, які рідко призводять до необхідності припинення лікування.

Гепатобіліарні розлади: частота невідома: підвищення рівня печінкових ферментів; дуже рідко: порушення функції печінки (наприклад, холестаз або жовтяниця), 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 дозвоільними 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.

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

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток в блістері. По 3 або 6 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.