

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Глимепирид Реневал, 1 мг, таблетки.

Глимепирид Реневал, 2 мг, таблетки.

Глимепирид Реневал, 3 мг, таблетки.

Глимепирид Реневал, 4 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: глимепирид.

Глимепирид Реневал, 1 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 1 мг глимепирида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4.).

Глимепирид Реневал, 2 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 2 мг глимепирида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4.).

Глимепирид Реневал, 3 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 3 мг глимепирида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4.).

Глимепирид Реневал, 4 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 4 мг глимепирида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Глимепирид Реневал, 1 мг, таблетки

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, с риской. Допускается наличие мраморности.

Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.

Глимепирид Реневал, 2 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с риской и фаской. Допускается наличие мраморности.

Таблетку можно делить на равные дозы.

Глимепирид Реневал, 3 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с риской и фаской. Допускается наличие мраморности.

Таблетку можно делить на равные дозы.

Глимепирид Реневал, 4 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и крестообразной риской. Допускается наличие мраморности.

Таблетку можно делить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Глимепирид Реневал показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет при сахарном диабете 2 типа (в монотерапии или в составе комбинированной терапии с метформином или инсулином), в дополнение к диете, физической нагрузке и снижению массы тела.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Как правило, доза препарата Глимепирид Реневал определяется целевой концентрацией глюкозы в крови. Должна применяться наименьшая доза, достаточная для достижения необходимого метаболического контроля.

Во время лечения препаратом Глимепирид Реневал необходимо регулярно определять концентрацию глюкозы в крови. Кроме этого, рекомендуется регулярный контроль гликированного гемоглобина.

Время приема препарата Глимепирид Реневал и распределение доз в течение дня устанавливается врачом, в зависимости от образа жизни пациента в данное время (время приема пищи, количество физических нагрузок).

Обычно достаточно однократного приема препарата Глимепирид Реневал в течение суток. Так как улучшение метаболического контроля ассоциируется с повышением чувствительности к инсулину, в ходе лечения может снижаться потребность в глимепириде. Для того чтобы избежать развития гипогликемии необходимо своевременно снижать дозы или прекращать прием препарата Глимепирид Реневал.

Состояния, при которых также может потребоваться коррекция дозы глимепирида:

- изменение массы тела пациента;
- изменения образа жизни пациента (изменение диеты, времени приема пищи, количества физических нагрузок);
- возникновение других факторов, которые приводят к предрасположенности к развитию

гипогликемии или гипергликемии (см. раздел 4.3.).

Режим дозирования

Начальная доза и подбор дозы

Начальная доза составляет 1 мг глимепирида 1 раз в сутки.

При необходимости суточная доза может быть постепенно (с интервалом в 1–2 недели) увеличена. Рекомендуется увеличение дозы проводить под регулярным контролем концентрации глюкозы в крови и в соответствии со следующим шагом повышения дозы: 1 мг – 2 мг – 3 мг – 4 мг – 6 мг (– 8 мг).

Диапазон доз у пациентов с хорошо контролируемым сахарным диабетом

Обычно ежедневная доза у пациентов с хорошо контролируемым сахарным диабетом составляет 1–4 мг глимепирида. Ежедневная доза более 6 мг является более эффективной только у небольшого количества пациентов.

Продолжительность лечения

Лечение глимепиридом обычно проводится длительно.

Перевод пациента с приема другого гипогликемического средства для приема внутрь на прием препарата Глимепирид Реневал

Не существует точного соотношения между дозами препарата Глимепирид Реневал и других гипогликемических средств для приема внутрь. Когда другое гипогликемическое средство для приема внутрь заменяется на препарат Глимепирид Реневал, рекомендуется, чтобы процедура его назначения была такой же, как при первоначальном назначении препарата Глимепирид Реневал, то есть лечение должно начинаться с начальной дозы 1 мг (даже в том случае, если пациента переводят на препарат Глимепирид Реневал с максимальной дозы другого гипогликемического препарата для приема внутрь). Любое повышение дозы следует проводить поэтапно с учетом реакции на глимепирид в соответствии с приведенными выше рекомендациями.

Необходимо учитывать силу и продолжительность эффекта предшествующего гипогликемического средства для приема внутрь. Может потребоваться временное прерывание лечения для того, чтобы избежать какой-либо суммации эффектов, которая может увеличить риск развития гипогликемии.

Применение в комбинации с метформином

У пациентов с недостаточно контролируемым сахарным диабетом при приеме максимальных суточных доз или глимепирида, или метформина может быть начато лечение комбинацией этих двух препаратов. При этом проводившееся ранее лечение или глимепиридом, или метформином продолжается в той же дозе, а дополнительный прием метформина или глимепирида начинают с минимальной дозы, которая затем титруется

в зависимости от целевого уровня метаболического контроля вплоть до максимальной суточной дозы. Комбинированная терапия должна начинаться под строгим медицинским наблюдением.

Применение в комбинации с инсулином

Пациентам с недостаточно контролируемым сахарным диабетом при приеме максимальных суточных доз глимепирида может быть одновременно назначено введение инсулина. В этом случае назначенная пациенту доза глимепирида остается неизменной. При этом лечение инсулином начинается с низких доз, которые постепенно повышаются под контролем концентрации глюкозы в крови. Комбинированное лечение требует тщательного медицинского наблюдения.

Пропуск приема препарата, ошибки при приеме препарата

Неправильный прием препарата, например, пропуск приема очередной дозы, никогда не должен восполняться путем последующего приема более высокой дозы.

Действия пациента при ошибках при приеме препарата Глимепирид Реневал (в частности, при пропуске приема очередной дозы или при пропуске приема пищи), или в ситуациях, когда нет возможности принять препарат, должны обговариваться пациентом с врачом заблаговременно.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Имеется ограниченное количество информации по применению глимепирида у пациентов с почечной недостаточностью. Пациенты с нарушенной функцией почек могут быть более чувствительны к гипогликемическому эффекту глимепирида (см. разделы 4.3., 5.2.).

Пациенты с нарушением функции печени

Имеется ограниченное количество информации по применению глимепирида при печеночной недостаточности (см. раздел 4.3.).

Дети

Глимепирид Реневал противопоказан у детей в возрасте от 0 до 18 лет по всем показаниям.

Способ применения

Таблетки принимают, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (около 0,5 стакана).

Рекомендуется, чтобы вся доза препарата Глимепирид Реневал принималась непосредственно перед полноценным завтраком или в случае, если она не была принята в это время, непосредственно перед первым основным приемом пищи.

Очень важно после приема препарата Глимепирид Реневал не пропускать прием пищи.

При необходимости таблетки могут быть разделены вдоль риски на равные части (кроме таблеток дозой 1 мг).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к глимепириду, другим производным сульфонилмочевины, другим сульфаниламидным препаратам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- сахарный диабет 1 типа;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома и кома;
- тяжелые нарушения функции печени (отсутствие клинического опыта применения);
- тяжелые нарушения функции почек, в том числе у пациентов, находящихся на гемодиализе (недостаточность опыта клинического применения);
- беременность;
- период лактации.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат применяют с осторожностью при нарушении всасывания пищи и лекарственных средств в желудочно-кишечном тракте (кишечная непроходимость, парез кишечника).

Особые указания

Временный перевод на инсулинотерапию

В особых клинических стрессовых состояниях, таких как травма, хирургические вмешательства, инфекции, протекающие с фебрильной температурой, возможно ухудшение метаболического контроля у пациентов с сахарным диабетом, и им может потребоваться временный перевод на инсулинотерапию для поддержания адекватного метаболического контроля.

Гипогликемия

В первые недели лечения может возрастать риск развития гипогликемии и поэтому в это время требуется особенно тщательный контроль концентрации глюкозы в крови.

К факторам, способствующим развитию гипогликемии, относятся:

- нежелание или неспособность пациента (более часто наблюдающаяся у пациентов пожилого возраста) к сотрудничеству с врачом;
- недоедание, нерегулярный прием пищи или пропуски приема пищи;
- изменение диеты;
- дисбаланс между физическими нагрузками и потреблением углеводов;
- употребление алкоголя, особенно в сочетании с пропусками приема пищи;
- тяжелые нарушения функции почек;

- тяжелые нарушения функции печени (у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени показан перевод на инсулинотерапию, по крайней мере, до достижения метаболического контроля);
- передозировка глимепиридом;
- некоторые декомпенсированные эндокринные расстройства, нарушающие углеводный обмен или адренергическую контррегуляцию в ответ на гипогликемию (например, некоторые нарушения функции щитовидной железы и переднего отдела гипофиза, недостаточность коры надпочечников);
- одновременный прием некоторых лекарственных средств (см. раздел 4.5.);
- прием глимепирида при отсутствии показаний к его приему.

В случае наличия вышеперечисленных факторов риска для развития гипогликемии может потребоваться коррекция дозы глимепирида или всей терапии. Это также относится к возникновению интеркуррентных заболеваний во время лечения или изменению образа жизни пациентов.

Симптомы гипогликемии, отражающие адренергическую контррегуляцию организма в ответ на гипогликемию (см. раздел 4.8.), могут быть слабо выраженными или отсутствовать при постепенном развитии гипогликемии, у пациентов пожилого возраста, у пациентов с дисфункцией вегетативной нервной системы, у пациентов, получающих бета-адреноблокаторы, клонидин, резерпин, гуанетидин и другие симпатолитические средства.

Гипогликемия может быть быстро устранена при немедленном приеме быстро усваивающихся углеводов (глюкозы или сахарозы).

Как и при приеме других производных сульфонилмочевины, несмотря на первоначальное успешное купирование гипогликемии, гипогликемия может возобновиться. Поэтому пациенты должны оставаться под постоянным наблюдением.

При тяжелой гипогликемии дополнительно требуется немедленное лечение и наблюдение врача, а в некоторых случаях – госпитализация пациента.

Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Лечение производными сульфонилмочевины, к которым относится и глимепирид, может привести к развитию гемолитической анемии, поэтому у пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы следует соблюдать особую осторожность при назначении глимепирида и лучше применять гипогликемические средства, не являющиеся производными сульфонилмочевины.

Контроль функции печени и картины периферической крови

Во время лечения глимепиридом требуется проведение регулярного контроля функции

печени и картины периферической крови (особенно количества лейкоцитов и тромбоцитов).

Дополнительная информация

Поскольку отдельные побочные действия, такие как тяжелая гипогликемия, серьезные изменения картины крови, тяжелые аллергические реакции, печеночная недостаточность, могут при определенных обстоятельствах представлять собой угрозу для жизни, в случае развития нежелательных или тяжелых реакций пациенту необходимо сразу же информировать о них лечащего врача и ни в коем случае не продолжать прием препарата без его рекомендации.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Лекарственные средства, являющиеся индукторами и ингибиторами изофермента CYP2C9
Глимепирид метаболизируется цитохромом P4502C9 (CYP2C9), что должно учитываться при его одновременном применении с индукторами (например, рифампицин) или ингибиторами (например, флуконазол) CYP2C9.

Лекарственные средства, усиливающие гипогликемическое действие глимепирида

Усиление гипогликемического действия и в некоторых случаях связанное с этим возможное развитие гипогликемии может наблюдаться при сочетании со следующими препаратами: инсулин, гипогликемические средства для приема внутрь, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), анаболические стероиды и мужские половые гормоны, хлорамфеникол, производные кумарина, циклофосфамид, дизопирамид, фенфлурамин, фенираמידол, фибраты, флуоксетин, гуанетидин, ифосфамид, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), флуконазол, миконазол, пара-аминосалициловая кислота, пентоксифиллин (высокие парентеральные дозы), фенилбутазон, азапропазон, оксифенбутазон, пробенецид, хинолоны, салицилаты, сульфинпиразон, кларитромицин, сульфаниламиды, тетрациклины, тритоквалин, трофосфамид.

Лекарственные средства, ослабляющие гипогликемическое действие глимепирида

Ослабление гипогликемического действия и связанное с этим повышение концентрации глюкозы в крови может наблюдаться при сочетании со следующими препаратами: ацетазоламид, барбитураты, глюкокортикостероиды, диазоксид, диуретики, эпинефрин

(адреналин) и другие симпатомиметические средства, глюкагон, слабительные средства (при длительном применении), никотиновая кислота (в высоких дозах), эстрогены и прогестагены, фенотиазины, фенитоин, рифампицин, гормоны щитовидной железы.

Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, бета-адреноблокаторы, клонидин, резерпин

Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, бета-адреноблокаторы, клонидин и резерпин способны как усиливать, так и ослаблять гипогликемическое действие глимепирида.

Бета-адреноблокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин

Под влиянием симпатолитических средств, таких как бета-адреноблокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин, признаки адренергической контррегуляции в ответ на гипогликемию могут уменьшаться или отсутствовать.

Производные кумарина

На фоне приема глимепирида может наблюдаться усиление или ослабление действия производных кумарина.

Этанол (алкоголь)

Однократное или хроническое употребление алкоголя может как усиливать, так и ослаблять гипогликемическое действие глимепирида.

Секвестранты желчных кислот

Колесевелам связывается с глимепиридом и уменьшает всасывание глимепирида из желудочно-кишечного тракта. В случае применения глимепирида, по крайней мере, за 4 часа до приема колесевелама, никакого взаимодействия не наблюдается. Поэтому глимепирид необходимо принимать, по крайней мере, за 4 часа до приема колесевелама.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Риск, связанный с сахарным диабетом

Во время беременности концентрация глюкозы в крови, отличная от нормы, приводит к более высокой частоте врожденных аномалий и перинатальной смертности. Поэтому во время беременности необходимо тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови, чтобы избежать тератогенного риска. При наступлении беременности пациентка должна быть переведена на инсулинотерапию. При планировании беременности пациентка должна сообщить об этом своему лечащему врачу.

Риск, связанный с глимепиридом

Отсутствуют достаточные данные о применении глимепирида у беременных женщин. Исследования на животных показали наличие репродуктивной токсичности, которая, вероятно, была связана с фармакологическим (гипогликемическим) действием глимепирида.

Глимепирид не следует принимать во время всей беременности (см. раздел 4.3.).

В случае лечения глимепиридом, если пациентка планирует забеременеть или при наступлении беременности, следует как можно скорее перейти на инсулинотерапию.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли глимепирид в грудное молоко человека. Исследования на животных показали, что глимепирид проникает в молоко лактирующих крыс. Поскольку другие производные сульфонилмочевины выделяются в грудное молоко человека и существует риск развития гипогликемии у детей, находящихся на грудном вскармливании, во время лечения глимепиридом рекомендуется прекратить кормление грудью.

Фертильность

Данные о фертильности отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В случае развития гипогликемии или гипергликемии, особенно в начале лечения или после изменения лечения, или когда препарат принимается нерегулярно, возможно снижение внимания и скорости психомоторных реакций. Это может нарушить способность пациента управлять транспортными средствами или другими механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Указанные ниже нежелательные реакции представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко – тромбоцитопения.

Частота неизвестна – лейкопения, гемолитическая анемия, эритроцитопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз и панцитопения; при пострегистрационном применении препарата сообщалось о случаях тяжелой тромбоцитопении с количеством тромбоцитов менее 10000/мкл и тромбоцитопенической пурпуре.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко – аллергические и псевдоаллергические реакции, такие как зуд, крапивница, кожная сыпь. Такие реакции почти всегда носят легкую форму, однако могут перейти в тяжелые реакции с одышкой, резким снижением артериального давления (АД), которые иногда прогрессируют вплоть до анафилактического шока. При появлении симптомов

крапивницы следует немедленно обратиться к врачу. Возможна перекрестная аллергия с другими производными сульфонилмочевины, сульфаниламидами или подобными им веществами.

Частота неизвестна – аллергический васкулит.

Нарушения метаболизма и питания

Гипогликемия

В результате гипогликемического действия препарата Глимепирид Реневал редко может развиваться гипогликемия, которая, как и при применении других производных сульфонилмочевины, может быть продолжительной.

Симптомами гипогликемии являются: головная боль, острое чувство голода, тошнота, рвота, чувство усталости, сонливость, нарушения сна, беспокойство, агрессивность, нарушение концентрации внимания и скорости психомоторных реакций, депрессия, спутанность сознания, нарушения речи, афазия, нарушения зрения, тремор, парез, нарушения чувствительности, головокружение, потеря самоконтроля, беспомощность, делирий, церебральные судороги, сомноленция или потеря сознания вплоть до комы, поверхностное дыхание, брадикардия.

Кроме этого, могут возникать проявления адренергической контррегуляции в ответ на развитие гипогликемии, такие как: повышенное потоотделение, холодные и влажные кожные покровы, повышенная тревожность, тахикардия, повышение АД, стенокардия, ощущение сердцебиения и нарушения сердечного ритма.

Клиническая картина тяжелой гипогликемии может быть похожа на инсульт.

Симптомы гипогликемии почти всегда исчезают после ее устранения.

Увеличение массы тела

При приеме глимепирида, как и других производных сульфонилмочевины, возможно увеличение массы тела (частота неизвестна).

Нарушения со стороны органа зрения

Во время лечения (особенно в его начале) могут наблюдаться транзиторные нарушения зрения, обусловленные изменением концентрации глюкозы в крови. Их причиной является временное изменение набухания хрусталика, зависящее от концентрации глюкозы в крови, и за счет этого изменение показателя преломления хрусталика.

Желудочно-кишечные нарушения

Редко – тошнота, рвота, ощущение тяжести или переполнения в области эпигастрия, боли в животе, диарея.

Частота неизвестна – дисгевзия (нарушения вкуса).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко – гепатит, повышение активности «печеночных» ферментов и / или холестаза и желтуха, которые могут прогрессировать до угрожающей жизни печеночной недостаточности, но могут подвергнуться обратному развитию при отмене препарата.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна – алоpecia, фотосенсибилизация.

Лабораторные и инструментальные данные

Частота неизвестна – гипонатриемия.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга отношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Адрес: Z00T6E5, г. Астана, ул. А. Иманова, 13.

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.ndda.kz>

Республика Армения

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна».

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5.

Телефон: (+374 10) 23-16-82, 23-08-96, (+ 374 60) 83-00-73

Телефон горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств:

(+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://pharm.am>

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении».

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а.

Телефон: + 375 (17) 231-85-14

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики.

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25.

Телефон: + 996 (312) 21-92-78

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

Острая передозировка, а также длительное лечение слишком высокими дозами глимепирида могут приводить к развитию тяжелой угрожающей жизни гипогликемии.

Лечение

Гипогликемия почти всегда может быть быстро купирована немедленным приемом углеводов (глюкозы или кусочка сахара, сладкого фруктового сока или чая). В связи с этим пациент должен всегда иметь при себе не менее 20 г глюкозы (4 кусочка сахара). Сахарозаменители неэффективны в лечении гипогликемии.

До того момента, пока врач не решит, что пациент находится вне опасности, необходимо тщательное медицинское наблюдение пациента. Гипогликемия может возобновиться после первоначального восстановления концентрации глюкозы в крови.

Если пациента с сахарным диабетом лечат разные врачи (например, во время пребывания в больнице после несчастного случая, при заболевании в выходные дни), он должен обязательно сообщить им о своем заболевании и предшествующем лечении.

Иногда может потребоваться госпитализация пациента, хотя бы даже в качестве меры предосторожности.

Значительная передозировка и тяжелая реакция с такими проявлениями, как потеря сознания или другие серьезные неврологические нарушения являются неотложными медицинскими состояниями и требуют немедленного лечения и госпитализации.

В случае бессознательного состояния пациента необходимо внутривенное введение (в/в) концентрированного раствора декстрозы (глюкозы) (у взрослых – начиная с 40 мл 20 % раствора). В качестве альтернативы взрослым возможно внутривенное, подкожное или внутримышечное введение глюкагона, например, в дозе 0,5–1 мг.

При лечении гипогликемии вследствие случайного приема препарата младенцами или детьми младшего возраста доза вводимой декстрозы должна тщательно корректироваться с точки зрения возможности возникновения опасной гипергликемии, и введение декстрозы должно проводиться под постоянным контролем концентрации глюкозы в крови.

При передозировке глимепирида может потребоваться проведение промывания желудка и прием активированного угля.

После быстрого восстановления концентрации глюкозы в крови необходимо проведение в/в инфузии раствора декстрозы в более низкой концентрации для предотвращения возобновления гипогликемии. Концентрация глюкозы в крови у таких пациентов должна постоянно контролироваться в течение 24 часов. В тяжелых случаях с затяжным течением гипогликемии опасность снижения концентрации глюкозы в крови до гипогликемического уровня может сохраняться в течение нескольких дней.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения сахарного диабета; гипогликемические средства, кроме инсулинов; производные сульфонилмочевины.

Код АТХ: A10BB12

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Глимепирид снижает концентрацию глюкозы в крови, главным образом за счет стимуляции высвобождения инсулина из бета-клеток поджелудочной железы. Его эффект преимущественно связан с улучшением способности бета-клеток поджелудочной железы реагировать на физиологическую стимуляцию глюкозой. По сравнению

с глибенкламидом, прием низких доз глимепирида вызывает высвобождение меньшего количества инсулина при достижении приблизительно одинакового снижения концентрации глюкозы в крови.

Этот факт свидетельствует в пользу наличия у глимепирида экстрапанкреатических гипогликемических эффектов (повышение чувствительности тканей к инсулину и инсулиномиметический эффект).

Секреция инсулина

Как и все другие производные сульфонилмочевины, глимепирид регулирует секрецию инсулина за счет взаимодействия с АТФ-чувствительными калиевыми каналами на мембранах бета-клеток. В отличие от других производных сульфонилмочевины глимепирид избирательно связывается с белком с молекулярной массой 65 килодальтон (kDa), находящимся в мембранах бета-клеток поджелудочной железы. Это взаимодействие глимепирида со связывающимся с ним белком регулирует открытие или закрытие АТФ-чувствительных калиевых каналов.

Глимепирид закрывает калиевые каналы. Это вызывает деполяризацию бета-клеток и приводит к открытию вольтаж-чувствительных кальциевых каналов и поступлению кальция внутрь клетки. В итоге, повышение внутриклеточной концентрации кальция активирует секрецию инсулина путем экзоцитоза.

Глимепирид гораздо быстрее и, соответственно, чаще вступает в связь и высвобождается из связи со связывающимся с ним белком, чем глибенкламид. Предполагается, что это свойство высокой скорости обмена глимепирида со связывающимся с ним белком обуславливает его выраженный эффект сенсibilизации бета-клеток к глюкозе и их защиту от десенсibilизации и преждевременного истощения.

Эффект повышения чувствительности тканей к инсулину

Глимепирид усиливает эффекты инсулина на поглощение глюкозы периферическими тканями.

Инсулиномиметический эффект

Глимепирид обладает эффектами, подобными эффектам инсулина на поглощение глюкозы периферическими тканями и выход глюкозы из печени.

Поглощение глюкозы периферическими тканями осуществляется путем ее транспорта внутрь мышечных клеток и адипоцитов. Глимепирид непосредственно увеличивает количество транспортирующих глюкозу молекул в плазмменных мембранах мышечных клеток и адипоцитов. Повышение поступления внутрь клеток глюкозы приводит к активации гликозилфосфатидилинозитол-специфической фосфолипазы C. В результате этого, внутриклеточная концентрация кальция снижается, вызывая уменьшение

активности протеинкиназы A, что в свою очередь приводит к стимуляции метаболизма глюкозы.

Глимепирид ингибирует выход глюкозы из печени за счет увеличения концентрации фруктозо-2,6-бисфосфата, который ингибирует глюконеогенез.

Влияние на агрегацию тромбоцитов

Глимепирид уменьшает агрегацию тромбоцитов *in vitro* и *in vivo*. Этот эффект, по-видимому, связан с селективным ингибированием циклооксигеназы, которая отвечает за образование тромбоксана A, важного эндогенного фактора агрегации тромбоцитов.

Антиатерогенное действие препарата

Глимепирид способствует нормализации содержания липидов, снижает содержание малонового альдегида в крови, что ведет к значительному снижению перекисного окисления липидов. У животных глимепирид приводит к значимому уменьшению образования атеросклеротических бляшек.

Снижение выраженности окислительного стресса

Снижение выраженности окислительного стресса, который постоянно присутствует у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Глимепирид повышает содержание эндогенного α -токоферола, активность каталазы, глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы.

Сердечно-сосудистые эффекты

Через АТФ-чувствительные калиевые каналы (см. выше) производные сульфонилмочевины также оказывают воздействие на сердечно-сосудистую систему. По сравнению с традиционными производными сульфонилмочевины, глимепирид оказывает достоверно меньший эффект на сердечно-сосудистую систему, что может объясняться специфической природой его взаимодействия со связывающимся с ним белком АТФ-чувствительных калиевых каналов.

У здоровых добровольцев минимальная эффективная доза глимепирида составляет 0,6 мг. Эффект глимепирида является дозозависимым и воспроизводимым. Физиологическая реакция на физическую нагрузку (снижение секреции инсулина) при приеме глимепирида сохраняется.

Отсутствуют достоверные различия в эффекте в зависимости от того, был принят препарат за 30 минут до еды или непосредственно перед едой. У пациентов с сахарным диабетом можно достигать достаточного метаболического контроля в течение 24 часов при однократном приеме препарата. Более того, в клиническом исследовании у 12 из 16 пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 4–79 мл/мин) также был достигнут достаточный метаболический контроль.

Комбинированная терапия с метформином

У пациентов с недостаточным метаболическим контролем при применении максимальной дозы глимепирида, может быть начата комбинированная терапия глимепиридом и метформином. В двух исследованиях при проведении комбинированной терапии было доказано улучшение метаболического контроля по сравнению с таковым при лечении каждым из этих препаратов в отдельности.

Комбинированная терапия с инсулином

У пациентов с недостаточным метаболическим контролем при применении максимальных доз глимепирида может быть начата одновременная терапия инсулином. По результатам двух исследований при применении этой комбинации достигается такое же улучшение метаболического контроля, как и при применении только одного инсулина; однако, при комбинированной терапии требуется более низкая доза инсулина.

Дети

Долгосрочные данные по эффективности и безопасности в популяции пациентов детского возраста отсутствуют.

5.2. Фармакокинетические свойства.

Абсорбция

При многократном приеме глимепирида в суточной дозе 4 мг, максимальная концентрация ($C_{\max}$) в сыворотке крови достигается примерно через 2,5 часа и составляет 309 нг/мл.

Существует линейное соотношение между дозой и максимальной плазменной концентрацией глимепирида ($C_{\max}$), а также между дозой и площадью под кривой «концентрация-время» (AUC). При приеме внутрь глимепирида его абсолютная биодоступность является полной. Прием пищи не оказывает существенного влияния на абсорбцию, за исключением незначительного замедления ее скорости.

Распределение

Для глимепирида характерен очень низкий объем распределения (около 8,8 л), приблизительно равный объему распределения альбумина, высокая степень связывания с белками плазмы (более 99 %) и низкий клиренс (около 48 мл/мин).

Элиминация

Средний период полувыведения ($T_{1/2}$), определяемый по сывороточным концентрациям в условиях многократного приема препарата, составляет приблизительно 5–8 часов. После приема высоких доз отмечается незначительное увеличение периодов полувыведения.

После однократного приема глимепирида внутрь 58 % дозы выводится почками и 35 % дозы – через кишечник. Неизмененный глимепирид в моче не обнаруживается.

В моче и кале были выявлены два метаболита, образующиеся в результате метаболизма в печени (главным образом с помощью CYP2C9), один из них является гидроксипроизводным, а другой – карбоксипроизводным. После приема внутрь глимепирида терминальный период полувыведения этих метаболитов составлял 3–6 часов и 5–6 часов, соответственно. Глимепирид проникает через плацентарный барьер. У животных глимепирид выделяется с грудным молоком.

Сравнение однократного и многократного приема глимепирида не выявило достоверных различий в фармакокинетических показателях, и наблюдается их очень низкая вариабельность между разными пациентами. Значимое накопление препарата отсутствует.

Пол

Фармакокинетические параметры сходны у пациентов разного пола.

Лица пожилого возраста

Фармакокинетические параметры сходны у пациентов различных возрастных групп.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек (с низким клиренсом креатинина) наблюдается тенденция к увеличению клиренса глимепирида и к снижению его средних концентраций в сыворотке крови, что, по всей вероятности, обусловлено более быстрым выведением препарата вследствие более низкого связывания его с белком. Таким образом, у данной категории пациентов отсутствует дополнительный риск кумуляции препарата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат;
целлюлоза микрокристаллическая;
натрия крахмалгликолят (натрия карбоксиметилкрахмал);
повидон;
магния стеарат;
полисорбат 80.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и

фольги алюминиевой печатной лакированной.

3, 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или 2, 6 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»
633621, Новосибирская обл., Сузунский район, рп. Сузун, ул. Комиссара Зятькова, д. 18.
Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу

В Российской Федерации

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»
630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.
Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru

В Республике Казахстан, Республике Армения, Республике Беларусь, Кыргызской Республике

Республика Казахстан

ТОО «Фармагейт-Казахстан»

Республика Казахстан, город Алматы, Алмалинский район, Проспект Абая, дом 153,
кв. 38, почтовый индекс 050000

Тел.: +7 777 788 3809

e-mail: saldibekova@pharmagate.co.uk

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Глимепирид Реневал доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>