

20090139/40/41
BG/MKMP-51978-7

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

14. 10. 2020

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фертин 1 mg таблетки
Fertin 1 mg tablets
Фертин 2 mg таблетки
Fertin 2 mg tablets
Фертин 3 mg таблетки
Fertin 3 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка Фертин 1 mg съдържа глимепирид (glimepiride) 1 mg.
Всяка таблетка Фертин 2 mg съдържа глимепирид (glimepiride) 2 mg.
Всяка таблетка Фертин 3 mg съдържа глимепирид (glimepiride) 3 mg.

Помощно вещество с известно действие: лактоза монохидрат (lactose monohydrate)
Всяка таблетка Фертин 1 mg съдържа 78,37 mg лактоза монохидрат.
Всяка таблетка Фертин 2 mg съдържа 156,6 mg лактоза монохидрат.
Всяка таблетка Фертин 3mg съдържа 155,7 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Фертин 1 mg е розова, кръгла, плоска, таблетка с диаметър 6 mm и делителна черта от едната страна.

Фертин 2 mg е зелена, овална, плоска таблетка с делителна черта от едната страна, надпис "МС" от другата и с размери 5x10 mm.

Фертин 3 mg е бледо жълта, овална, плоска таблетка с делителна черта от едната страна, надпис "МС" от другата и с размери 5x10 mm.

Делителната черта помага таблетката да може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Фертин е показан за лечение на захарен диабет тип 2, когато само диетата, физическото натоварване и понижаването на телесното тегло са недостатъчни.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Основата за успешно лечение на диабета са подходящата диета, редовната физическа активност, както и рутинното изследване на кръвта и урината. Таблетките или инсулинът не могат да компенсират, ако пациентът не спазва препоръчаната диета.

Дозировка

Дозата се определя според резултатите от изследванията на захарта в кръв и урина



Началната доза е 1 mg глимепирид дневно. Ако се постигне добро повлияване, тази доза трябва да бъде използвана и за поддържащо лечение.

Налични са различни количества на активното вещество за отделните режими на дозиране.

Ако контролът е незадоволителен, дозата трябва да бъде увеличена, съобразно степента на овладяване на кръвната захар, стъпаловидно с интервал между всяка стъпка от около 1 до 2 седмици, до 2, 3 или 4 mg глимепирид дневно.

Доза по-висока от 4 mg глимепирид дневно, дава по-добри резултати само в изключителни случаи. Максималната препоръчителна доза е 6 mg глимепирид дневно.

При пациенти, които не са повлияни адекватно с максималната дневна доза метформин, може да се започне съпътстващо лечение с глимепирид.

Дозата на метформин се запазва, а лечението с глимепирид се започва с ниска доза, която след това се титрира в зависимост от желаното ниво на метаболитен контрол до максималната дневна доза. Комбинираното лечение трябва да се започва под строго лекарско наблюдение.

При пациенти неадекватно овладени с максималната дневна доза Фертин, при необходимост, може да бъде започнато лечение с инсулин. Дозата на глимепирид се запазва, а лечението с инсулин се започва с ниска доза, която след това се титрира в зависимост от желаното ниво на метаболитен контрол. Комбинираното лечение трябва да се започва под строго лекарско наблюдение.

Обикновено е достатъчна еднократна дневна доза глимепирид.

Ако пациентът развие хипогликемична реакция от 1 mg глимепирид дневно, това означава, че той може да бъде повлиян само с диета.

В хода на лечението, тъй като подобрението в контрола на диабета е свързано с по-висока чувствителност към инсулин, нуждите от глимепирид могат да намалееят. За избягване на хипогликемии, следователно, трябва да се има предвид навреме да се намали дозата или да се спре лечението. Промяна в дозирането може също да е необходима, ако са налични промени в теглото или начина на живот на пациента, или други фактори, които повишават риска от хипо- или хипергликемия.

Преминаване от други перорални хипогликемични лекарствени продукти на Фертин

Като цяло е възможно преминаване от други перорални хипогликемизиращи лекарствени продукти на Фертин. За преминаване на Фертин, трябва да се вземат предвид количеството и полуживота на предходния лекарствен продукт. В някои случаи, особено при противодиабетни лекарствени продукти с дълъг полуживот (напр. хлорпропамид), се препоръчва период на очистване от няколко дни, с оглед да са сведени до минимум риска от хипогликемични реакции вследствие на адитивни ефекти.

Препоръчителната начална доза е 1 mg глимепирид дневно. Въз основа на отговора, дозата на глимепирид може стъпалообразно да се увеличава, както е посочено по-горе.

Преминаване от инсулин на Фертин

В изключителни случаи, когато пациенти с диабет тип II са регулирани с инсулин, може да е показано преминаване на Фертин. Преминаването трябва да се извърши под строго лекарско наблюдение.



Специални популации

Употреба при бъбречна или чернодробна недостатъчност

Вижте точка 4.3.

Педиатрична популация

Не са налични данни за приложение на глимепирид при пациенти под 8-годишна възраст. Налични са ограничени данни за монотерапия с глимепирид при деца на възраст от 8 до 17 години (вж. точки 5.1 и 5.2).

Не се препоръчва подобна употреба при деца поради недостатъчни данни за безопасност и ефикасност.

Начин на приложение

Препоръчва се тази доза да се приема непосредствено преди или по време на обилна закуска, или ако няма такова хранене, непосредствено преди или по време на първото основно хранене.

Ако бъде пропусната доза, това не трябва да се компенсира с увеличаване на следващата доза.

За перорално приложение.

Таблетките трябва да се поглъщат цели с малко течност.

4.3. Противопоказания

Фертин е противопоказан при пациенти със следните състояния:

- Свръхчувствителност към активното вещество, други сулфанилурейни продукти или сулфонамиди, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Инсулинозависим диабет;
- Диабетна кома;
- Кетоацидоза;
- Тежки нарушения в бъбречната или чернодробна функция. При тежка бъбречната или чернодробна недостатъчност е необходимо преминаване на инсулин.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Фертин трябва да се приема непосредствено преди или по време на хранене.

Когато храненията се приемат в нередовни часове или изобщо биват пропускани, лечението с Фертин може да доведе до хипогликемия.

Възможните симптоми на хипогликемия включват: главоболие, непреодолим глад, гадене, повръщане, отпадналост, сънливост, нарушения в съня, безпокойство, агресивност, нарушени концентрация, бодърстване и време за реакция, депресия, обърканост, речев и зрителни разстройства, афазия, тремор, парези, сензорни нарушения, замаяност, безпомощност, загуба на самоконтрол, делир, церебрални гърчове, сомнолентност и загуба на съзнание включително до кома, повърхностно дишане и брадикардия. Освен това, могат да са налични и признаци на адренергична обратна регулация като изпотяване, лепкава кожа, безпокойство, тахикардия, хипертония, сърцебиене, ангина пекторис и сърдечни аритмии.

Клиничната картина на тежкия хипогликемичен пристъп може да наподобява тази на инсулт.

Симптомите почти винаги могат бързо да бъдат повлияни чрез незабавен прием на въглехидрати (захар). Изкуствените подсладители са без ефект.



От другите сулфанилурейни лекарствени продукти е известно, че въпреки първоначално успешните контрамерки, хипогликемията може да се появи отново.

Тежката или продължителна хипогликемия, овладяна само частично с обичайните количества захар, изисква незабавно лечение, а в някои случаи и хоспитализация.

Факторите, благоприятстващи хипогликемия включват:

- Нежелание или (по-често при възрастни пациенти) невъзможност на пациента да сътрудничи;
- Недохранване, нередовни часове за хранене или пропуснати хранения, или периоди на гладуване;
- Промени в диетата;
- Дисбаланс между физическата активност и приема на въглехидрати;
- Консумация на алкохол, особени в комбинация с пропуснати хранения;
- Нарушена бъбречна функция;
- Тежка чернодробна дисфункция;
- Предозиране с Фертин;
- Определени некомпенсирани нарушения на ендокринната система, засягащи въглехидратния метаболизъм или обратната регулация на хипогликемията (като например определени нарушения на тиреоидната функция, недостатъчност на предния дял на хипофизата, или адренална недостатъчност);
- Едновременно приемане на някои други лекарствени продукти (вижте точка 4.5).

Лечението с Фертин изисква редовен контрол на глюкозните нива в кръв и урина. Освен това се препоръчва определяне на съотношението на гликирания хемоглобин.

По време на лечение с Фертин се изисква редовно проследяване на чернодробните и кръвни показатели (особено левкоцити и тромбоцити).

При стресови ситуации (напр. злополуки, спешни операции, инфекции с треска и т.н.) може да е показано временно преминаване на инсулин.

Няма натрупан опит по отношение на употребата на Фертин при пациенти с тежки нарушения на чернодробната функция или такива на диализа. При пациенти с тежки нарушения на бъбречната или на чернодробната функция е показано преминаване на инсулин.

Лечението на пациенти с G6PD-дефицит със сулфонурейни продукти може да доведе до хемолитична анемия. Тъй като глимепирид принадлежи към групата на сулфонурейните продукти при пациенти с G6PD-дефицит е необходима предпазливост и трябва да се има предвид другата възможност - несулфонурейните продукти.

Помощни вещества

Фертин съдържа лактоза монохидрат. Пациентите с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в таблетка, т.е. се счита, че не съдържа натрий.



4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие
Ако глимепирид се приема едновременно с някои други лекарствени продукти, могат да настъпят нежелани както повишения, така и понижения на хипогликемичното действие на глимепирид. Поради това, другите лекарствени продукти трябва да се прилагат само със знанието (или по назначение) на лекаря.

Глимепирид се метаболизира от цитохром P450 2C9 (CYP2C9). Известно е, че неговият метаболизъм се повлиява от едновременно приложение на CYP2C9 индуктори (напр. рифампицин) или инхибитори (напр. флуконазол).

Резултатите от *in vivo* проучване за взаимодействия съобщени в литературата показват, че AUC на глимепирид се повишава приблизително два пъти от флуконазол, един от най-мощните CYP2C9 инхибитори.

Въз основа на опита с глимепирид и с други сулфонурейни лекарствени продукти, трябва да се споменат следните взаимодействия.

Потенциране на понижавания кръвната захар ефект, а поради това, в някои случаи може да възникне хипогликемия при приемане на някои от следните лекарствени продукти, например:

- фенилбутазон, азапропазон и оксифенбутазон,
- инсулин и перорални противодиабетни лекарствени продукти, като метформин,
- салицилати и р-амино-салицилова киселина,
- анаболни стероиди и мъжки полови хормони,
- хлорамфеникол, определени дългодействащи сулфонамиди, тетрациклини, хинолонови антибиотици и кларитромицин,
- кумаринови антикоагуланти,
- фенфлурамин,
- дизопирамид,
- фибрати,
- АСЕ инхибитори,
- флуоксетин, MAO инхибитори
- алопуринол, пробенецид, сулфинпиразон,
- симпатиколитици,
- цикло-, тро- и ифосфамиди,
- миконазол, флуконазол,
- пентоксифилин (високи парентерални дози),
- тритоквалин.

Отслабване на понижавания кръвната захар ефект, а поради това може да възникне повишение нивата на кръвна захар при приемане на някои от следните лекарствени продукти, например:

- естрогени и прогестагени,
- салуретици, тиазидни диуретици,
- тиреостимулиращи лекарствени продукти, глюкокортикоиди,
- фенотиазинови производни, хлорпромазин,
- адреналин и симпатикомиметици,
- никотинова киселина (високи дози) и производни на никотиновата киселина,
- лаксативи (продължителна употреба),
- фенитоин, диазоксид,
- глюкагон, барбитурати и рифампицин,



- ацетозоламид.

H₂ антагонистите, бета-блокери, клонидин и резерпин могат да доведат както до усилване, така и до отслабване на понижаващия кръвната захар ефект.

Под влияние на симпатиколитични лекарствени продукти като бета-блокери, клонидин, гванетидин и резерпин, признаците на адренергична обратна регулация на хипогликемията могат да са отслабени или да отсъстват.

Консумацията на алкохол може непредсказуемо да засили или да отслаби хипогликемичното действие на глимепирид.

Глимепирид може както да засили, така и да отслаби ефектите на кумариновите производни.

Колесевелам се свързва с глимепирид и намалява абсорбцията на глимепирид от стомашно-чревния тракт. Не са наблюдавани взаимодействия, когато глимепирид се приема поне 4 часа преди колесевелам. Поради това глимепирид трябва да бъде прилаган поне 4 часа преди колесевелам.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Рискове, свързани с диабета

Абнормните нива на кръвна захар по време на бременност се свързват с по-висока честота на вродени аномалии и перинатална смъртност. Затова по време на бременност нивата на кръвната захар трябва внимателно да се проследяват, за да се избегне тератогенен риск. При такива обстоятелства се изисква употреба на инсулин. Пациентките, които планират бременност трябва да информират своя лекар.

Рискове, свързани с глимепирид

Няма достатъчно данни от приложение на глимепирид при бременни жени. Проучвания с животни показват репродуктивна токсичност, която вероятно е свързана с фармакологичното действие (хипогликемия) на глимепирид (вж. точка 5.3).

Следователно, глимепирид не трябва да се използва през цялата бременност.

В случай на лечение с глимепирид, ако пациентката планира да забременее или ако се открие бременност, възможно най-скоро, трябва да се премине на лечение с инсулин.

Кърмене

Не е известна екскреция в кърмата при хора. Глимепирид се отделя в кърмата при плъхове. Тъй като други суфанилурейни лекарствени продукти се отделят в кърмата при хора и поради наличието на риск от хипогликемия при кърмачетата, по време на лечение с глимепирид не се препоръчва кърмене.

Фертилитет

Няма налични данни за фертилитет.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини



Способността на пациентите за концентрация и реагиране може да бъде влошена вследствие хипогликемия или хипергликемия или, например, в резултат на зрително нарушение. Това може да представлява опасност в ситуации, при които тези способности са от особено значение (напр. управление на кола или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки, за избягване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно при лица, които са с понижено или лисващо усещане за предупредителните симптоми на хипогликемия или имат чести епизоди на хипогликемия. Необходимо е добре да се обмисли дали при такива обстоятелства е препоръчително те да шофират или да работят с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани реакции от клинични изследвания, базирани на опита с глимепирид и с другите сулфонилурейни лекарствени продукти са изредени по системно-органен клас и намаляваща честота: много чести ($> 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи

Редки: тромбоцитопения, левкопения, гранулоцитопения, агранулоцитоза, еритроцитопения, хемолитична анемия и панцитопения, които като цяло са обратими след спиране на лечението.

С неизвестна честота: тежка тромбоцитопения с брой на тромбоцитите по-малък от $10\ 000/\mu\text{l}$ и тромбоцитопенична пурпура.

Нарушения на имунната система

Много редки: алергичен васкулит, леки реакции на свръхчувствителност, които могат да прераснат в тежки реакции с диспнея, спадане на артериалното налягане и понякога шок.

С неизвестна честота: възможна е кръстосана свръхчувствителност със сулфанилурейни продукти, сулфонамиди или сродни вещества.

Нарушения на метаболизма и храненето

Редки: хипогликемия

Тези хипогликемични реакции обикновено настъпват веднага, могат да са тежки и не винаги лесни за коригиране. Появата на подобни реакции зависи, подобно на другите хипогликемични терапии, от индивидуални фактори като диетични навици и от дозировката (вижте точка 4.4 за допълнителна информация)

Нарушения на очите

С неизвестна честота: зрителни нарушения, преходни, особено в началото на лечението могат, поради промяна в нивата на кръвната захар.

Стомашно-чревни нарушения

Редки: дисгеузия.

Много редки: гадене, повръщане, диария, напрежение или усещане за пълнота в стомаха и коремна болка, които рядко водят до прекъсване на лечението.

Хепатобилиарни нарушения

Много редки: нарушена чернодробна функция (напр. с холестаза и жълтеница), хепатит и чернодробна недостатъчност.

С неизвестна честота: повишени чернодробни ензими.



Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: алопеция.

С неизвестна честота: може да настъпят кожни реакции на свръхчувствителност като сърбеж, обрив и уртикария и свръхчувствителност към светлина.

Изследвания

Редки: напълняване

Много редки: намаление на серумния натрий.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/ риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8,

1303 София,

Тел.: +359 2 890 3417

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми

След прием на свръхдоза може да настъпи хипогликемия, продължаваща от 12 до 72 часа, която може да се повтори след първоначално възстановяване. Симптомите могат да не са налице в рамките на 24 часа след приема. По принцип се препоръчва наблюдение в болница. Могат да се появят гадене, повръщане и болка в епигастриума. Хипогликемията може, в общия случай, да се придружава от неврологични симптоми като неспокойствие, тремор, зрителни нарушения, проблеми с координацията, сънливост, кома и гърчове.

Овладяване

Лечението включва основно предотвратяване на резорбцията чрез предизвикване на повръщане, след което се поема вода или лимонада с активен въглен (адсорбент) и натриев сулфат (лаксатив). Ако са приети големи количества, е показан стомашен лаваж, последван от активен въглен и натриев сулфат. В случай на (тежко) предозиране е показана хоспитализация в интензивно отделение. Възможно най-бързо трябва да се започне приложение на глюкоза, при необходимост чрез болусно интравенозно инжектиране на 50 ml 50%-ен разтвор, последвано от инфузия на 10%-ен разтвор със стриктно мониториране на кръвната захар. По-нататъшното лечение трябва да бъде симптоматично.

Дозата на прилаганата глюкоза трябва внимателно да се проследява особено, когато се лекува хипогликемия вследствие случайно поемане на Фертин от бебета и малки деца, за да се избегне възможността от предизвикване на опасна хипергликемия. Кръвната захар трябва стриктно да се проследява.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: лекарствени продукти за понижаване на кръвната захар с изключение на инсулини: сулфонилурейни производни.

АТС код: A10BB12.



Глимепирид е перорално активно хипогликемично вещество, принадлежащо към сулфанилурейната група. Той може да се използва при инсулинонезависим захарен диабет.

Глимепирид действа основно чрез стимулиране освобождаването на инсулин от бета клетките на панкреаса.

Както и при други сулфанилурейни лекарствени продукти, този ефект се основава на повишаване отговора на бета клетките на панкреаса към физиологичния стимул на глюкозата. Освен това изглежда, че глимепирид притежава изразени екстрапанкреасни ефекти, предполагащи също и за други сулфанилурейни продукти.

Освобождаване на инсулин

Сулфанилурейните продукти регулират секрецията на инсулин чрез затваряне на АТФ-чувствителните калиеви каналчета в мембраната на бета клетката. Затварянето на калиевите каналчета предизвиква деполяризация на бета клетката и води – чрез отваряне на калциеви каналчета - до засилено навлизане на калций в клетката.

Това предизвиква освобождаване на инсулин посредством екзоцитоза.

Глимепирид се свързва с висока обменна скорост към мембранен протеин на бета клетката, който е свързан с АТФ-чувствителните калиеви каналчета, но който е различен от обичайното място за свързване на сулфанилурейните продукти.

Екстрапанкреасна активност

Екстрапанкреасните ефекти са, например, подобряване в чувствителността на периферните тъкани към инсулин и намаляване на инсулиновата консумация от черния дроб.

Поемането на глюкоза от кръвта в периферните мускулна и мастна тъкан става чрез специални транспортни протеини, локализиращи в клетъчната мембрана. Транспортът на глюкоза към тези тъкани е скорост-лимитираща стъпка в усвояването на глюкозата. Глимепирид много бързо повишава броя на молекулите за активен транспорт на глюкоза в плазмените мембрани на мускулните и мастните клетки, което води до стимулация на глюкозната консумация.

Глимепирид повишава активността на гликозил-фосфатидилинозитол-специфичната фосфолипаза С, което може да корелира с лекарствено-предизвиканата липогенеза и глюкогенеза в изолирани мастни и мускулни клетки.

Глимепирид инхибира образуването на глюкоза в черния дроб чрез повишаване на вътреклетъчната концентрация на фруктозо-2,6-бисфосфат, което на своя страна инхибира глюконеогенезата.

Обща

При здрави индивиди, минималната ефективна перорална доза е приблизително 0.6 mg. Ефектът на глимепирид е дозо-зависим и репродуцируем. Физиологичният отговор на тежко физическо натоварване, понижаване на инсулиновата секреция при глимепирид остава.

Няма значима разлика в действието, независимо от това дали лекарственият продукт се приеме 30 минути или непосредствено преди хранене. При пациенти с диабет, добър метаболитен контрол в продължение на 24 часа може да бъде постигнат с еднократна дневна доза.

Въпреки че, хидроксидният метаболит на глимепирид предизвиква малко, но значимо понижение на серумната глюкоза при здрави лица, той е отговорен само за минимална част от общия ефект на лекарствения продукт.



Комбинирана терапия с метформин

При едно проучване с пациенти недобре овладени с максимална дневна доза метформин се показва подобрен метаболитен контрол при едновременно лечение с глимепирид, в сравнение с метформин самостоятелно.

Комбинирана терапия с инсулин

Данните за комбинирано лечение с инсулин са ограничени. При пациенти контролирани недобре с максимална доза глимепирид може да се започне едновременно лечение с инсулин. В две проучвания, комбинацията постига същото подобрене на метаболитния контрол като самостоятелно приложения инсулин; въпреки това при комбинирано лечение е необходима по-ниска средна доза инсулин.

Специални популации

Педиатрична популация

Проведено е клинично проучване с активна контрола (глимепирид до 8 mg дневно или метформин до 2,000 mg дневно) с продължителност 24 седмици при 285 деца с диабет тип 2 (на възраст 8-17 години).

Както групата с глимепирид, така и тази с метформин проявяват значимо понижаване на HbA1c от изходното (глимепирид - 0.95 (se 0.41); метформин -1.39 (se 0.40)). Обаче глимепирид не покрива критериите за еднаква ефикасност с метформин по отношение на средно изменение на HbA1c от изходното. Разликата между лечението е 0.44% в полза на метформин. Горната граница (1.05) на 95% - ия доверителен интервал на разликата не е по-ниска от 0.3%-та граница за еднаква ефикасност.

След лечение с глимепирид, няма нови данни за безопасност установени при деца със захарен диабет тип 2, в сравнение с възрастни пациенти. При деца не са налични дългосрочни данни за ефикасност и безопасност.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бионаличността на глимепирид след перорално приложение е пълна. Приемът на храна няма практическо влияние върху резорбцията, само скоростта на резорбция леко намалява. Максимални серумни концентрации (C_{max}) се достигат приблизително 2.5 часа след перорален прием (средно 0.3 $\mu\text{g/ml}$ при многократно приложение на 4 mg дневно) и е налична линейна зависимост между дозата и съвместно C_{max} и AUC (площта под кривата време/концентрация).

Разпределение

Глимепирид притежава много нисък обем на разпределение (приблизително 8.8 литра), който грубо се равнява на пространството на разпределение на албумина, високо свързване с протеините (>99%), и нисък клирънс (приблизително 48 ml/min).

При животни, глимепирид се отделя в кърмата. Глимепирид преминава през плацентата. Преминаването през хематоенцефалната бариера е ниско.

Биотрансформация и елиминиране

Средният преобладаващ серумен полуживот, който е от значение за серумните концентрации при условията на многократно дозиране, е около 5 до 8 часа. След високи дози са отбелязани леко удължени полуживоти.

След еднократна доза радиоактивно маркиран глимепирид, 58% от радиоактивността се открива в урината, а 35% в изпражненията. В урината не се открива непроменено вещество. Два метаболита – най-вероятно като резултат на чернодробния метаболитизъм



(основният ензим е CYP2C9) – се откриват както в урината, така и в изпражненията: хидрокси производно и карбокси производно. След перорално приложение на глимепирид, терминалният полуживот на тези метаболити е, съответно, 3 до 6 и 5 до 6 часа.

Сравнението между еднократно и многократно дозиране веднъж дневно не разкрива значими разлики във фармакокинетиката, а интраиндивидуалната вариабилност е много ниска. Няма практически значимо кумулиране.

Специални популации

Фармакокинетиката е сходна при мъже и жени, както и при млади пациенти и такива в старческа възраст (над 65 години). При пациенти с нисък креатининов клирънс, е налице тенденция клирънсът на глимепирид да се повишава, а средните серумни концентрации да се понижават, най-вероятно в резултат на по-бързо елиминиране, поради по-ниското свързване с протеини. Бъбречното елиминиране на двата метаболита се нарушава. Като цяло при такива пациенти не трябва да се допуска допълнителен риск за кумулиране. Фармакокинетиката при пет пациента без диабет след операция на жлъчните пътища е подобна на тази при здрави индивиди.

Педиатрична популация

Проучване след нахранване изследващо фармакокинетиката, безопасността и поносимостта на еднократна доза глимепирид от 1 mg при 30 деца (4 деца на възраст 10-12 години и 26 деца на възраст 12-17 години) със захарен диабет тип 2 показва средни $AUC_{(0-\infty)}$, C_{max} и $t_{1/2}$ подобни на тези по-рано наблюдавани при възрастни.

5.3. Предклинични данни за безопасност

При неклиничните изпитвания ефекти се наблюдават само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи спрямо максималната експозиция при хора, което показва малко значение за клиничната употреба, или се дължат на фармакодинамичното действие (хипогликемия) на съединението. Тези находки се основават на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност. При последните (включващи ембриотоксичност, тератогенност и токсичност на развитието), наблюдаваните нежелани ефекти се считат за вторични на хипогликемичните ефекти, предизвикани от съединението на майките и на поколението.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Натриев нишестен глюколат (тип А)
Повидон (K30)
Магнезиев стеарат

Други като оцветители:

Фертин 1 mg: червен железен оксид (E172)
Фертин 2 mg: жълт железен оксид (E172), индигокармин (E132)
Фертин 3 mg: жълт железен оксид (E172)

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност



24 месеца.

6.4. Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Таблетките са опаковани в PVC/ PVDC/алуминиеви блистери. Налични са опаковки с 30 таблетки.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd, 1-10 Constantinoupoleos str., 3011 Limassol, Кипър

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Фертин 1 mg:
Reg. № 20090139

Фертин 2 mg:
Reg. № 20090140

Фертин 3 mg:
Reg. № 20090141

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 08 април 2009 г.
Дата на последно подновяване: 20 август 2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2020

