

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Глимегамма 6 mg таблетки
Glimegamma 6 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 6 mg глимепирид (*glimepiride*).
Помощни вещества с известно действие: съдържа също 133,95 mg лактоза монохидрат и Сънсет жълто FCF (E110).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Светлооранжеви, продълговати таблетки с размери приблизително 11 x 5,5 mm с делителна черта от двете страни. Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение

Основата на успешното лечение на диабета са подходяща диета, редовната физическа активност, както и рутинните изследвания на кръвта и урината. Таблетките или инсулинът не могат да компенсират диабета, ако пациентът не спазва препоръчаната диета.

Дозировка

Дозата се определя от резултатите от изследванията на захарта в кръвта и урината.

Началната доза е 1 mg глимепирид дневно. Ако се постигне добър контрол, тази доза трябва да се използва за поддържаща терапия.

За различните режими на дозиране се предлагат подходящи концентрации.

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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20080253
Разрешение №	63142 / 27-07-2023
BG/MA/MP	/
Одобрение №	/



Доза по-висока от 4 mg глимепирид на ден дава по-добри резултати само в изключителни случаи.

Максималната препоръчителна доза е 6 mg глимепирид на ден.

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

Дозата на метформин трябва да се запази, а лечението с глимепирид започва с ниска доза и след това се титрира в зависимост от желаното ниво на метаболитен контрол до максималната дневна доза. Комбинираната терапия трябва да се започва под строго медицинско наблюдение.

При пациенти, които не са овладени адекватно с максималната дневна доза Глимегамма, при необходимост може да се започне съпътстващо лечение с инсулин. При запазване на дозата на глимепирид, инсулиновото лечение започва с ниска доза и се титрира в зависимост от желаното ниво на метаболитен контрол. Комбинираната терапия трябва да се започва под строго медицинско наблюдение.

Нормално, еднократна дневна доза глимепирид е достатъчна. Препоръчително е тази доза да се приема непосредствено преди, или по време на стабилна закуска или ако няма такава, непосредствено преди, или по време на първото основно хранене.

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

Ако пациентът развие хипогликемична реакция от 1 mg глимепирид дневно, това означава, че контролът може да се осъществява само с диета.

В хода на лечението, тъй като подобрието в контрола на диабета е свързано с по-висока инсулинова чувствителност, нуждите от глимепирид може да намалее. Следователно, за да се избегне хипогликемия, трябва да се обмисли навременно намаляване на дозата или спиране на терапията. Промяна в дозата може да се наложи също и ако настъпят промени в теглото или начина на живот на пациента, или ако възникнат други фактори, увеличаващи риска от хипо- или хипергликемия.

Преминаване от други перорални хипогликемични средства към Глимегамма

По принцип е възможно преминаване от други хипогликемични агенти към Глимегамма.

За преминаване към Глимегамма, трябва да се вземат предвид мощността и полуживота на предишния лекарствен продукт. В някои случаи, особено при противодиабетни средства с дълъг полуживот (напр. хлоропрамид), е препоръчителен период на изчистване от няколко дни, за да се сведе до минимум рискът от хипогликемични реакции вследствие на адитивен ефект.

Препоръчителната начална доза е 1 mg глимепирид дневно. Въз основа на повлияването, дозата на глимепирид може да се увеличава стъпалообразно, по начина посочен по-горе.

Преминаване от Инсулин към Глимегамма

В изключителни случаи, когато пациенти с диабет тип 2 са регулирани с инсулин, може да има показания за преминаване към Глимегамма. Преминаването трябва да се извършва под строго медицинско наблюдение.

Специални Популации

Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане
Вижте точка 4.3.

Педиатрична популация



Няма данни за прилагането на глимепирид при пациенти на под 8 годишна възраст. Опитът с глимеперид като монотерапия при деца на възраст от 8 до 17 годишна възраст е ограничен (вж. точки 5.1 и 5.2).

Наличните данни за безопасност и ефикасност са недостатъчни, поради това не се препоръчва такава употреба в педиатричната популация.

Начин на приложение

Таблетките трябва да се поглъщат, без да се дъвчат, с малко течност.

4.3 Противопоказания

Глимперид е противопоказан при пациенти със следните състояния:

- свръхчувствителност към глимеперид, други сулфанилурейни продукти или сулфонамиди, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- захарен диабет тип I
- диабетна кома,
- кетоацидоза,
- тежки нарушения на бъбречната или чернодробната функция. В случаи на тежки нарушения в бъбречната или чернодробната функция е необходимо преминаване към инсулин.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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

Когато храненията се извършват в нередовни часове или изобщо биват пропускани, лечението с Глимегамма може да доведе до хипогликемия. Евентуалните симптоми на хипогликемия включват: главоболие, силен глад, гадене, повръщане, отпадналост, сънливост, нарушения на съня, безпокойство, агресивност, нарушена концентрация, бдителност и време за реакция, потиснатост, обърканост, говорни и зрителни мущения, афазия, тремор, пареза, 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 налице и признаци на адренергична обратна регулация, като изпотяване, лепкава кожа, тревожност, тахикардия, хипертония, палпитации, ангина пекторис и сърдечни аритмии.

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

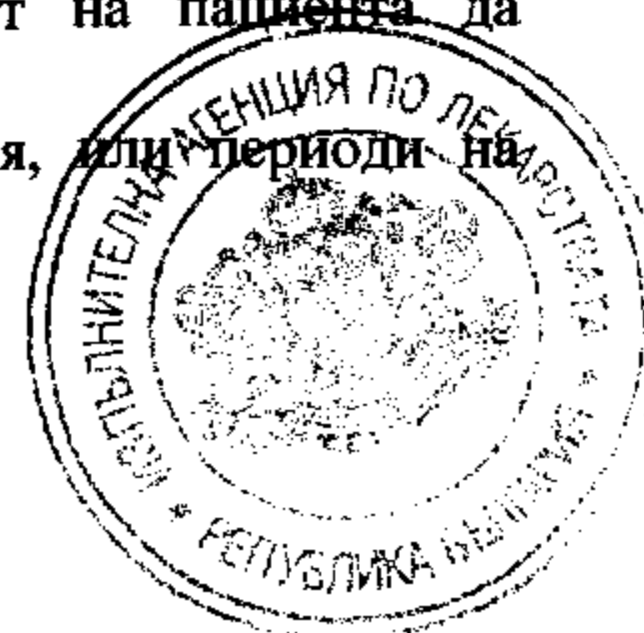
Симптомите почти винаги могат да бъдат бързо овладяни, чрез незабавен прием на въглехидрати (захар). Изкуствените подсладители не оказват ефект.

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

Тежката или продължителна хипогликемия, овладяна само временно с помоща на обичайните количества захар, налага незабавно медицинско лечение, а в някои случаи и хоспитализация.

Факторите, благоприятстващи хипогликемията включват:

- нежелание или (по-често при по-възрастни пациенти) неспособност на пациента да сътрудничи;
- недохранване, нередовни часове на хранене или пропуснати хранения, или периоди на въздържане от храна;
- промени в диетата;
- дисбаланс между физическото натоварване и приема на въглехидрати;



- консумация на алкохол, особено в комбинация с пропуснати хранения;
- нарушена бъбречна функция;
- сериозна чернодробна дисфункция;
- предозиране с Глимегамма;
- някои некомпенсирани нарушения на ендокринната система, засягащи въглехидратния метаболизъм или обратната регулация на хипогликемията (като например при някои смущения във функцията на щитовидната жлеза и при предна хипофизарна или адренална недостатъчност);
- едновременно приемане на някои лекарствени продукти (вж.точка 4.5).

Лечението с Глимегамма изисква редовно следене нивата на глюкозата в кръвта и в урината. Освен това, се препоръчва определяне на съотношението на гликирания хемоглобин.

По време на лечението с Глимегамма е необходимо редовно проследяване на чернодробните и хематологични показатели (особено левкоцити и тромбоцити).

В стресови ситуации (например злополуки, спешни операции, инфекции, протичащи с фебрилитет и т.н.) може да е показано временно преминаване на инсулин.

Няма напълно изпитан опит за употребата на Глимегамма при пациенти с тежки нарушения на чернодробната функция или пациенти на диализа. При пациенти с тежко нарушение на бъбречната или чернодробната функция е показано преминаване към лечение с инсулин.

Лечението на пациенти с G6PD-дефицит със сулфанилурейни продукти може да доведе до хемолитична анемия. Тъй като глимепирид принадлежи към класа на сулфанилурейните продукти, препоръчва се повишено внимание при пациенти с G6PD-дефицит и трябва да се обмисли алтернативно лечение с прилагане на несулфанилурейни лекарствени продукти.

Глимегамма съдържа лактоза монохидрат и натрий. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на една таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Глимегамма 6 mg таблетки съдържа оцветителя сънсет жълто FCF (E110), който може да предизвика алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

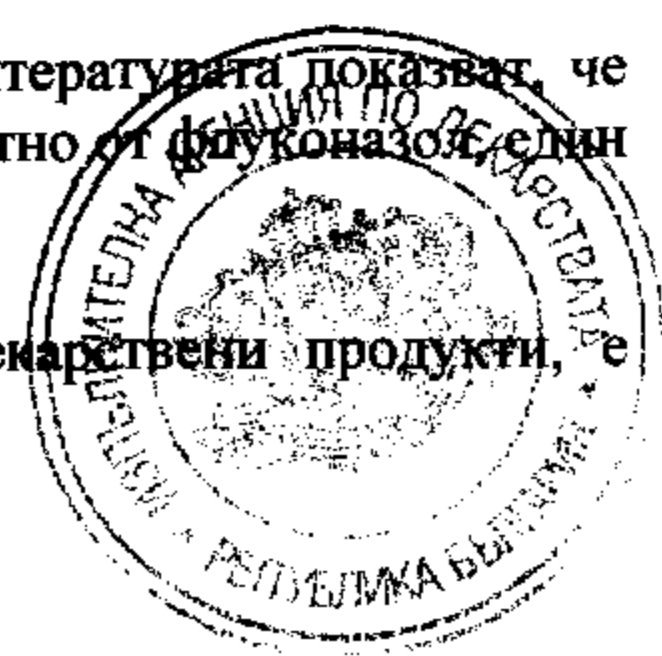
Ако глимепирид се приема едновременно с някои други лекарствени продукти, е възможно да възникне, както нежелано повишаване, така и нежелано понижаване на хипогликемичното действие на глимепирид.

Поради това други лекарствени продукти трябва да се приемат само със знанието (или по предписанието) на лекар.

Глимепирид се метаболизира от цитохром P450 2C9 (CYP2C9). Известно е, че метаболизмът му се повлиява от едновременното приемане на CYP2C9 индуктори (например рифампицин) или инхибитори (например флуконазол).

Резултатите от *in vivo* проучване на взаимодействията, съобщени в литературата показват, че площта под кривата на глимепирид се увеличава приблизително двукратно от флуконазол, един от най-мощните CYP2C9 инхибитори.

Въз основа на опита с глимепирид и с други сулфанилурейни лекарствени продукти, е необходимо да бъдат споменати следните взаимодействия:



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

- фенилбутазон, азапропазон и оксифенбутазон
- инсулин и перорални антидиабетни средства, например метформин
- салицилати и р-амино-салицилова киселина
- анаболни стероиди и мъжки полови хормони
- хлорамфеникол, някои дълго действащи сулфонамиди, тетрациклини, хинолонови антибиотици и кларитромицин
- кумаринови антикоагуланти
- фенфлурамин
- дизопирамид
- фибрати
- АСЕ-инхибитори
- флуоксетин, MAO-инхибитори
- алопуринол, пробеницид, сулфинпиразон
- симпатиколитици
- циклофосфамид, трофосфамид и ифосфамиди
- миконазол, флуконазол
- пентоксифилин (високи дози парентерално)
- тритоквалин.

Отслабване на понижавания кръвната захар ефект, и поради това възможността в някои случаи да възникне повишаване нивото на кръвната захар, когато се приема един от следните лекарствени продукти. Например:

- естрогени и прогестогени,
- салуретици, тиазидни диуретици,
- средства стимулиращи щитовидната жлеза, глюкокортикоиди,
- производни на фенотиазина, хлорпромазин,
- адреналин и симпатикомиметици,
- никотинова киселина (високи дози) и производни на никотиновата киселина,
- лаксативи (при продължителна употреба),
- фенитоин, диазоксид
- глюкагон, барбитурати и рифампицин,
- ацетазоламид.

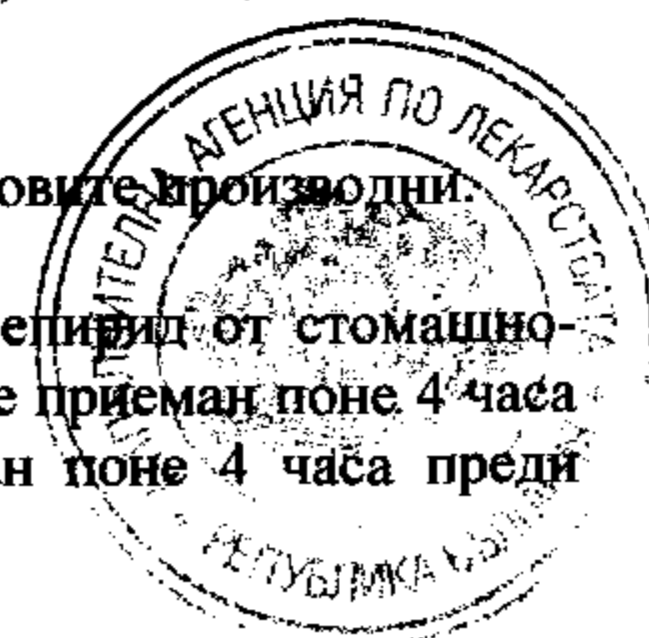
H₂ антагонистите, бета-блокери, клонидин и резерпин могат да доведат или до усилване или до отслабване на понижавания кръвната захар ефект.

Под влиянието на симпатиколитични лекарства, като: бета-блокери, клонидин, гванетидин и резерпин, признаците на адренергична обратна регулация на хипогликемията могат да бъдат отслабени или да отсъстват.

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

Глимепирид може или да потенцира, или 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 е приеман поне 4 часа преди колесевелам. Поради това, глимепирид трябва да бъде прилаган поне 4 часа преди колесевелам.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Риск, свързан с диабета

Необичайните нива на кръвната захар по време на бременността са свързани с по-висока честота на вродени аномалии и перинатална смъртност. Ето защо нивата на кръвната захар трябва да бъдат стриктно следени по време на бременността с цел избягването на тератогенен риск. При тези обстоятелства се изисква употребата на инсулин. Пациентките, възнамеряващи да забременеят, трябва да уведомят своя лекар.

Риск, свързан с глимепирид

Няма адекватни данни за приложението на глимепирид при бременни жени. Проучванията с животни са показали репродуктивна токсичност, която най-вероятно е свързана с фармакологичното действие (хипогликемия) на глимепирид (вж. точка 5.3).

Следователно, глимепирид не трябва да бъде използван по време на цялата бременност.

В случай на лечение с глимепирид, ако пациентката планира бременност или ако е открита бременност, терапията трябва да бъде променена възможно най-бързо към лечение с инсулин.

Кърмене

Не е известно дали се екскретира в човешката кърма. Глимепирид се екскретира в млякото на пълховете. По време на лечението с глимепирид не трябва да се кърми, тъй като другите сулфанилурейни продукти се екскретират в човешката кърма и има риск от хипогликемия при кърмачетата.

Фертилитет

Няма налични данни за фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

Способността на пациентите за концентрация и реакция може да бъде нарушена вследствие на хипогликемия или хипергликемия, или например, като резултат от нарушение на зрението. Това може да представлява риск в ситуации, където тези способности са от особено голямо значение (например шофиране 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 с понижено или липсващо усещане за предупредителните симптоми на хипогликемия, или които 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 лекарствени реакции от клинични изследвания, базирани на опита с Глимегамма и други сулфанилурейни лекарствени продукти, са изредени по системо-органен клас и в ред на намаляваща честота:

много чести ($\geq 1/10$)

чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$)

нечести ($\geq 1/1000$ до $<1/100$)

редки ($\geq 1/10\ 000$ до $<1/1000$)

много редки ($\geq 1/10\ 000$)

с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)



Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки: тромбоцитопения, левкопения, гранулоцитопения, агранулоцитоза, еритропения, хемолитична анемия и панцитопения, които по принцип са обратими при прекратяване приема на лекарството.

С неизвестна честота: тежка тромбоцитопения с брой на тромбоцитите по-малък от 10 000/ μ l и тромбоцитопенична пурпура.

Нарушения на имунната система

Много редки: левкоцитокластичен васкулит, леки реакции на свръхчувствителност, които могат да прераснат в сериозни реакции с диспнея, понижаване на кръвното налягане и понякога шок.

С неизвестна честота: възможни са кръстосани алергии със сулфанилурейни продукти, сулфонамиди или сродни вещества.

Нарушения на метаболизма и храненето

Редки: хипогликемия.

Тези хипогликемични реакции в повечето случаи се появяват незабавно, могат да са тежки и не винаги е лесно да бъдат коригирани. Възникването на подобни реакции зависи, както и при другите хипогликемични терапии, от индивидуални фактори, като хранителни навици и от дозата (вж. точка 4.4 за допълнителна информация).

Нарушения на очите

С неизвестна честота: Смущения в зрението, особено в началото на лечението е възможно да възникнат преходни нарушения в зрението, поради промяна в нивата на кръвната захар.

Стомашно-чревни нарушения

Редки: дисгеузия.

Много редки: гадене, повръщане, диария, подуване на корема, абдоминален дискомфорт и абдоминална болка, които рядко водят до прекъсване на терапията.

Хепатобилиарни нарушения

Много редки: нарушение на чернодробната функция (например с холестаза и иктер), хепатит и чернодробна недостатъчност.

С неизвестна честота: повишени нива на чернодробните ензими.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: алоpecia

С неизвестна честота: възможно е да възникнат реакции на свръхчувствителност по кожата, като сърбеж, обрив, уртикария и фоточувствителност.

Изследвания

Редки: качване на тегло

Много редки: Понижение нивото на натрия в кръвта.

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 национална система за съобщаване:

България

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София



Тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

След прием на свръхдоза, може да възникне хипогликемия с продължителност от 12 до 72 часа, която може да се повтори след първоначалното възстановяване. Симптомите могат да не са налице в продължение на до 24 часа след приема. По принцип се препоръчва наблюдение в болница. Могат да възникнат гадене, повръщане и болки в епигастриума. В общия случай хипогликемията може да е придружена от неврологични симптоми, като неспокойствие, тремор, зрителни нарушения, проблеми с координацията, сънливост, кома и гърчове.

Острото предозиране, както и дългосрочното лечение с твърде висока доза глимепирид може да доведе до тежка животозастрашаваща хипогликемия.

Действия

Веднага след установяване на предозиране с Глимегамма, трябва да незабавно да се уведоми лекар. Пациентът трябва незабавно да приеме захар, ако е възможно, под формата на глюкоза, освен ако лекарят вече не е поел отговорност за лечението на предозирането. Внимателното наблюдение е от съществено значение, докато лекарят не се увери, че пациентът е извън опасност. Трябва да се помни, че хипогликемията може да се появи отново след първоначално възстановяване.

В случай на лек епизод на хипогликемия, първоначалното лечение се състои предимно от прием на глюкоза перорално. Тежки хипогликемични реакции изискват незабавно лечение.

Значително предозиране на Глимегамма и тежки реакции с признаци, като загуба на съзнание или други сериозни неврологични нарушения са спешни медицински случаи и изискват незабавно лечение. Показано е настаняване в болница в отделение по интензивно лечение.

Ако е прието голямо количество Глимегама е показан стомашен лаваж в рамките на 1 час след поглъщането, последван от активен въглен, натриев сулфат и октреотид. Колкото е възможно по-скоро трябва да се започне прилагане на глюкоза при необходимост, чрез с болусно интравенозно инжектиране на 50 ml 50 % разтвор, последван от инфузия на 10 % разтвор със стриктно проследяване на кръвната захар поне за 24 часа. Алтернативно при възрастни, приложението на глюкагон може да се има предвид. По-нататъшното лечение трябва да бъде симптоматично.

При тежки случаи с продължителен курс, хипогликемията или опасността от обратно изпадане в хипогликемия, може да продължи няколко дни.

Особено при лечение на хипогликемия вследствие на случайно приемане на Глимегамма от бебета и малки деца, дозата на приложената глюкоза трябва да се контролира внимателно, за да се избегне вероятността от предизвикване на опасна хипергликемия. Кръвната захар трябва да се следи стриктно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Понижаващи кръвната захар лекарствени продукти, с изключение на инсулин: Сулфонилурейни
АТС код: A10B B12.



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

Механизъм на действие

Глимепирид действа главно чрез стимулиране на отделянето на инсулин от бета клетките на панкреаса.

Както и при други сулфанилурейни продукти, този ефект се основава върху усилване отговора на панкреатичните бета клетки към физиологичния стимул на глюкозата. Освен това, изглежда, че глимепирид притежава подчертани екстрапанкреатични ефекти отбелязани също и при други сулфанилурейни продукти.

Освобождаване на инсулин

Сулфанилурейните продукти регулират инсулиновата секреция, чрез затваряне на АТФ-чувствителните калиеви канали в мембраната на бета-клетките. Затварянето на калиевите канали предизвиква деполяризация на бета клетките, в резултат на което – посредством отваряне на калциевите канали – се постига повишено навлизане на калций в клетката.

Това води до освобождаване на инсулин посредством екзоцитоза.

Глимепирид се характеризира с висока степен на обратимо свързване с мембрания протеин на бета-клетките, който е свързан с АТФ-чувствителния калиев канал, но е различен от обичайното място за свързване на сулфанилурейните продукти.

Екстрапанкреатична активност

Екстрапанкреатичните ефекти са например, подобрене на чувствителността на периферните тъкани към инсулин и намаляване на инсулиновата консумация от черния дроб.

Поемането на глюкозата от кръвта в периферната мускулна и мастна тъкан става посредством специални транспортни протеини, разположени в клетъчната мембрана. Транспортът на глюкоза в тези тъкани е скорост-ограничаващото стъпало в усвояването на глюкозата. Глимепирид много бързо увеличава броя на молекулите за активен транспорт на глюкоза в плазмените мембрани на мускулните и мастни клетки, което води до стимулиране на усвояването на глюкозата.

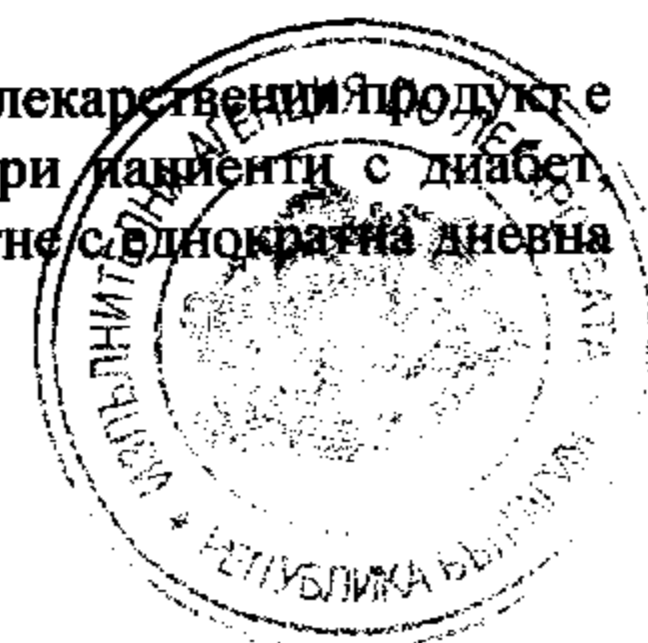
Глимепирид повишава активността на гликозил-фосфатидинозитол специфичната фосфолипаза С, което може да се свърже с медикаментозно - предизвиканата липогенеза и гликогенеза в изолирани мастни и мускулни клетки.

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

Обща активност

При здрави индивиди минималната ефективна перорална доза е приблизително 0,6 mg. Ефектът на глимепирид е дозозависим и възпроизводим. Физиологичният отговор на тежко физическо натоварване, снижаване на инсулиновата секреция, остава при глимепирид.

Нямаше значима разлика в ефекта независимо от това, дали приемът на лекарствения продукт е бил 30 минути преди хранене или непосредствено преди хранене. При пациенти с диабет добър метаболитен контрол в продължение на 24 часа може да се постигне с еднократна дневна доза.



Въпреки, че хидрокси-метаболят на глимепирид предизвиква малко, но значимо снижение в серумната глюкоза при здрави индивиди, той е отговорен само за минимална част от общия лекарствен ефект.

Комбинирана терапия с метформин

В едно проучване с пациенти, при които не се постига адекватно контролиране чрез максималната доза метформин, е показано подобро контролиране на метаболизма при едновременно лечение с глимепирид, в сравнение с лечението проведено само с метформин.

Комбинирана терапия с инсулин

Данните за комбинирано лечение с инсулин са ограничени. При пациенти неадекватно овладени с максималната доза глимепирид, може да се започне едновременна терапия с инсулин. При две проучвания, при комбинирано лечение е постигнато същото подобрене на контролирането на метаболизма, както при самостоятелното приложение на инсулин; обаче, при комбинираното лечение е била необходима по-ниска средна доза инсулин.

Специални популации

Педиатрична популация

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

И глимепирид, и метформин са показали значително намаление в сравнение с базисното ниво на HbA_{1c} (глимепирид -0,95 (se 0,41); метформин -1,39 (se 0,40)). Обаче, глимепирид не отговори на критериите за *non-inferiority* спрямо метформин при средното изменение от базисното ниво на HbA_{1c}. Разликата в лечението е 0,44% в полза на метформин. Горната граница (1,05) на 95%-ния доверителен интервал не е под 0,3% - границата на *non-inferiority*.

След лечението с глимепирид, не са отбелязани нови съображения за безопасността при деца в сравнение с възрастни пациенти със захарен диабет тип 2. Няма данни за дългосрочна ефикасност и безопасност при педиатрични пациенти.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бионаличността на глимепирид след перорално приложение е пълна. Приемът на храна няма практическо влияние върху абсорбцията, само скоростта на абсорбция леко намалява. Максимални серумни концентрации (C_{max}) се достигат приблизително 2,5 часа след перорален прием (средно 0,3 $\mu\text{g/ml}$ по време на многократно дозиране с 4 mg дневно) и е налице линейна зависимост между дозата и C_{max} , както и между дозата и AUC (площта под кривата време/концентрация).

Разпределение

Глимепирид има много малък обем на разпределение (приблизително 8,8 литра), който грубо се равнява на пространството на разпределение на албумина, високо свързване с протеини (>99 %) и нисък клирънс (приблизително 48 ml/min).

При животни, глимепирид се екскретира в млякото. Глимепирид преминава в плацентата. Преминаването през хематоенцефалната бариера е слабо.

Биотрансформация и елиминиране

Средният преобладаващ серумен полуживот, който е от значение за серумните концентрации при условия на многократно дозиране, е около 5 до 8 часа. След прилагане на високи дози са наблюдавани малко по-дълги времена на полуживот.



След еднократна доза радиоактивно маркиран глимепирид, 58 % от радиоактивността беше открита в урината и 35 % във изпражненията. В урината не беше открито непроменено вещество. Два метаболита – най-вероятно резултат от чернодробния метаболизъм (главно чрез CYP2C9) бяха открити както в урината, така и във изпражненията: хидрокси-производно и карбокси-производно. След перорално приложение на глимепирид терминалният полуживот на тези метаболити беше съответно от 3 до 6 часа и от 5 до 6 часа.

Сравнението между еднократно и многократно дозиране веднъж дневно не показва значими разлики във фармакокинетиката и интраиндивидуалната вариабилност беше много ниска. Няма практически значимо кумулиране.

Специални популации

Фармакокинетиката беше сходна при мъже и жени, както и при пациенти в млада и старческа възраст (над 65 години). При пациенти с нисък креатининов клирънс имаше тенденция клирънсът на глимепирид да се повишава и средните серумни концентрации да се понижават, най-вероятно в резултат на по-бързо елиминиране, поради по-ниско протеиново свързване. Бъбречното елиминиране на двата метаболита беше нарушено. Като цяло, не може да се приеме, че съществува допълнителен риск от кумулиране при такива пациенти.

Фармакокинетиката при петима пациенти без диабет след операция на жлъчните пътища е била сходна с тази при здрави индивиди.

Педиатрична популация

Едно *fed study*-проучване, изследващо фармакокинетиката, безопасността и поносимостта на 1 mg еднократна доза глимепирид при 30 педиатрични пациенти (4 деца на възраст 10-12 години и 26 деца на възраст 12-17 години) с диабет тип 2 е показало средни стойности за $AUC_{(0-\text{last})}$, C_{max} и $t_{1/2}$, сходни на наблюдаваните преди това при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При предклиничните изпитвания ефекти са наблюдавани само при експозиции, които са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора, показали са малка релевантност към клиничното приложение, или са били причинени от фармакодинамичния ефект (хипогликемия) на веществото. Тези данни се основават на изследвания на конвенционалната фармакология за безопасност, токсичност при многократно дозиране, генотоксичност, канцерогенен потенциал и репродуктивна токсичност. При последните (за ембриотоксичността, тератогенността и токсикология на развитието), наблюдаваните нежелани реакции се считат за вторични по отношение на хипогликемичните ефекти, предизвикан от веществото при майките и потомството.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
натриев нишестен гликолат (тип А)
микрористална целулоза
повидон К30
магнезиев стеарат
сънсет жълто (Е110)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.



6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прозрачни PVC/алуминиеви блистери.
Опаковки по 30, 60 и 120 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Flugfeld-Allee 24
71034 Böblingen
Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20080253

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

Дата на първо разрешаване: 28 Ноември 2008 г.

Дата на последно подновяване: 6 Юни 2012 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2023

