

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Глюкопрес 5 mg таблетки  
Glucopress 5 mg tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 5 mg глипизид (*glipizide*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

Бели до почти бели кръгли, плоски таблетки с диаметър 7 mm, двустранна фасета и делителна черта от едната страна.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Глюкопрес се прилага като допълнение към диетата при пациенти с втори тип диабет, при които подходящата диета, приложена самостоятелно, не е дала резултат.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

По лекарско предписание.

Дозировката се определя според индивидуалните потребности на пациента.

Краткотрайно приложение на Глюкопрес може да е достатъчно по време на периоди на временна загуба на контрол при пациенти, които обикновено се контролират добре с диета.

Глюкопрес се приема 30 минути преди хранене, за да се постигне максимално редуциране на хипергликемията след нахранване.

#### *Начална доза*

Препоръчаната начална доза е 5 mg дневно, приета преди закуска. При пациенти в напреднала възраст и при такива с повишен риск от хипогликемия, препоръчаната начална доза е 2,5 mg дневно.

#### *Титриране*

Адаптирането на дозата трябва да става с увеличаване с по 2,5 или 5 mg според повлияването на кръвната захар. Повишаването на дозата става на интервали от поне няколко дни.

#### *Поддържаща доза*

Някои пациенти могат да бъдат ефективно контролирани с еднократен дневен прием. Максималната препоръчвана еднократна доза е 15 mg. Ако това не е достатъчно, дневната доза може да се раздели на два приема. Обикновено дози над 15 mg трябва да се разделят. Обща дневна доза от 30 mg е прилагана безопасно по схема два пъти дневно при пациенти на

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. № .....	20020734
Разрешение № .....	33930 / 05.07.2016
Одобрение № .....	/



дългогодишно лечение. Пациентите обикновено могат да бъдат стабилизирани при дозировка в диапазона от 2,5 до 30 mg дневно.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността при деца не са установени.

#### *Приложение при пациенти в напреднала възраст и при пациенти с повишен риск*

При пациенти в напреднала възраст, с тежки заболявания, с малнутриционен синдром или пациенти, които се хранят нередовно, както и при такива с нарушена чернодробна функция, началната и поддържаща дози трябва да се подберат консервативно, за да се избегне хипогликемия.

#### *Пациенти, които получават инсулин*

Пациенти със стабизиран втори тип диабет, получаващи инсулин, могат да преминат безопасно на лечение с Глюкопрес. При промяна на терапията трябва да се има предвид следното:

- за пациенти, чийто дневни нужди са равни или по-ниски от 20 единици инсулин дневно, приложението на инсулин може да бъде прекъснато и да се започне терапия с Глюкопрес в обичайни дози. Между отделните стъпки на титриране на дозата трябва да има интервал от няколко дни.
- за пациенти, чийто дневни нужди инсулин са по-високи от 20 единици инсулин дневно, дозата на инсулина трябва да се намали с 50% и да се започне лечение с Глюкопрес в обичайни дози. Последващото редуциране на дозата на инсулина зависи от индивидуалното повлияване на пациента от терапията. Между отделните стъпки на титриране на дозата трябва да има интервал от няколко дни.
- В периода на отпадане на инсулиновата терапия е необходимо пациентите сами да проследяват нивата на глюкозата. Те трябва да бъдат инструктирани да се свържат незабавно с лекуващия си лекар в случай, че резултатите са абнормни. В някои случаи, особено когато пациентът е получавал дози, по-високи от 40 единици инсулин дневно, се препоръчва да се има предвид хоспитализирано по време на преходния период.

#### *Пациенти, които получават други перорални хипогликемични средства*

Не е необходим преходен период, когато пациентите преминават към лечение с Глюкопрес. Те трябва да се наблюдават внимателно в първите 1-2 седмици за хипогликемия, когато преминават от сулфанилуреен продукт с по-дълго време на полуелиминиране (хлорпропамид) към Глюкопрес поради потенциално припокриване на лекарствените ефекти.

#### *Комбинирана употреба*

При добавяне на други хипогликемизиращо лекарство към Глюкопрес за комбинирана терапия, приложението на новото лекарство трябва да започне с най-ниската препоръчителна доза, а пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно за хипогликемия.

При добавяне на Глюкопрес към други хипогликемизиращи продукти приложението му трябва да започне с 5 mg. Пациенти, които е възможно да са по-чувствителни към хипогликемични лекарства могат да започнат с по-ниска доза. Титрирането трябва да се базира на клинична преценка.

### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Диабет тип I, диабетна кетоацидоза и диабетна кома.
- Тежко бъбречно, чернодробно или тиреоидно увреждане; едновременно наличие на бъбречно или чернодробно заболяване.





#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

##### *Хипогликемия*

Всички сулфанилурейни лекарства, както и Глюкопрес, могат да предизвикат тежка хипогликемия, която може да доведе до кома и да наложи хоспитализация. При пациенти, които изпаднат в тежка хипогликемия, трябва да се приложи съответна терапия с глюкоза и те трябва да се мониторира най-малко 24 до 48 часа.

Подборът на пациенти, дозата и спазването на указанията са важни условия за избягване на хипогликемичните епизоди. Важно е редовно и навреме да се приемат въглехидрати за предотвратяване на тези епизоди, които възникват при забавяне на храненето или при недостатъчно хранене, както и в случаите с небалансиран прием на въглехидрати. Бъбречната и чернодробна недостатъчност могат да окажат влияние върху елиминирането на Глюкопрес, като чернодробната недостатъчност може да доведе и до намаляване на гликогенния капацитет и това да повиши риска. Особено чувствителни към хипогликемизиращото действие на понижавачите кръвната захар лекарства са пациентите в напреднала възраст, такива с тежки заболявания или малнутриционен синдром, както и тези с надбъбречна или хипофизарна недостатъчност. При пациенти в напреднала възраст и такива на лечение с бета-блокери диагностицирането на хипогликемия може да е затруднено. Възникването ѝ е по-вероятно когато калоричността на храната е недостатъчно, след тежко или продължително физическо натоварване, при прием на алкохол или в случаите, когато се прилага повече от едно лекарство за понижаване на кръвната захар.

##### *Загуба на контрол над кръвната захар*

Ако пациенти, при които е постигнат контрол над диабета, бъде подложен на стрес като фебрилитет, травма, инфекция или хирургична интервенция, може контролът на диабета на бъде нарушен. В такива случаи може да се прекрати приемът на Глюкопрес и да се приложи инсулин.

Ефективността на всяко перорално хипогликемизиращо лекарство за намаляване нивото на кръвната захар до желаното, в това число и на Глюкопрес, може да намалее при много пациенти след известен период от време. Това може да се дължи на прогресиране на тежестта на диабета или намален отговор към лекарството. Този феномен е известен като вторично неповлияване, за разлика от първичното неповлияване, при което продуктът не е имал ефект при отделен пациенти още след първия прием. Трябва да се оцени адекватното титриране на дозата и стриктното спазване на диетата преди определяне на даден случай като вторично неповлияване.

##### *Лабораторни показатели*

Необходимо е периодично да се проследяват нивата на глюкозата в кръвта. Трябва да бъдат измервани и стойностите на гликолизирания хемоглобин и да се преценят целите в съответствие на актуалните стандарти.

##### *Чернодробни и бъбречни заболявания*

При пациенти с нарушена бъбречна или чернодробна функция може да са налице промени във фармакокинетиката и/или фармакодинамиката на Глюкопрес. Ако възникне хипогликемия при такива пациенти, тя може да е продължителна и да изисква предприемане на съответни мерки за коригирането ѝ.

##### *Глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна (G6PD) недостатъчност*

Необходимо е повишено внимание при пациенти с G6PD недостатъчност, тъй като глипизид принадлежи към групата на сулфанилурейните продукти. Лечението на пациенти с G6PD недостатъчност със сулфанилурейните продукти може да предизвика хемолитична анемия, затова е препоръчително използването на алтернативно лечение с несулфанилурейни продукти.



#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

*Лекарства, които засилват хипогликемичния ефект на глипизид*

- Миконазол – засилването на хипогликемизиращия ефект може да доведе до симптоми на хипогликемия и дори до кома.
- Вориконазол – въпреки че не е проучван, вориконазол може да повиши плазмените нива на сулфанилурейните продукти (като толбутамид, глипизид и глибурид) и така да предизвика хипогликемия. Препоръчително е внимателно проследяване на кръвната захар при едновременното им приложение.
- Флуконазол – хипогликемия, която вероятно се дължи на удължаване на времето на полуелиминиране на глипизид.
- Нестероидните противовъзпалителни продукти – засилват хипогликемизиращия ефект на сулфанилурейните производни поради изместване на последните от местата на свързване с плазмените протеини и/или намаляване отделянето на сулфонилурейата.
- Ацетилсалицилова киселина – високи дози засилват хипогликемизиращото действие.
- Алкохол – засилва хипогликемизиращото действие и може да доведе до хипогликемична кома.
- Бета-блокери – могат да маскират симптомите на хипогликемия (палпитации и тахикардия).
- Инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим – засилва действието на продукта и може да се наложи промяна на дозата.
- H<sub>2</sub>-рецепторни антагонисти – употребата на им може да потенцира хипогликемизиращите ефекти на сулфанилурейните продукти.
- Други – МАО-инхибитори, сулфонамиди, хлорамфеникол, пробенецид, кумарини. Тези комбинации налагат наблюдение на пациента за възникване на хипогликемия.

*Лекарства, които водят до хипергликемия*

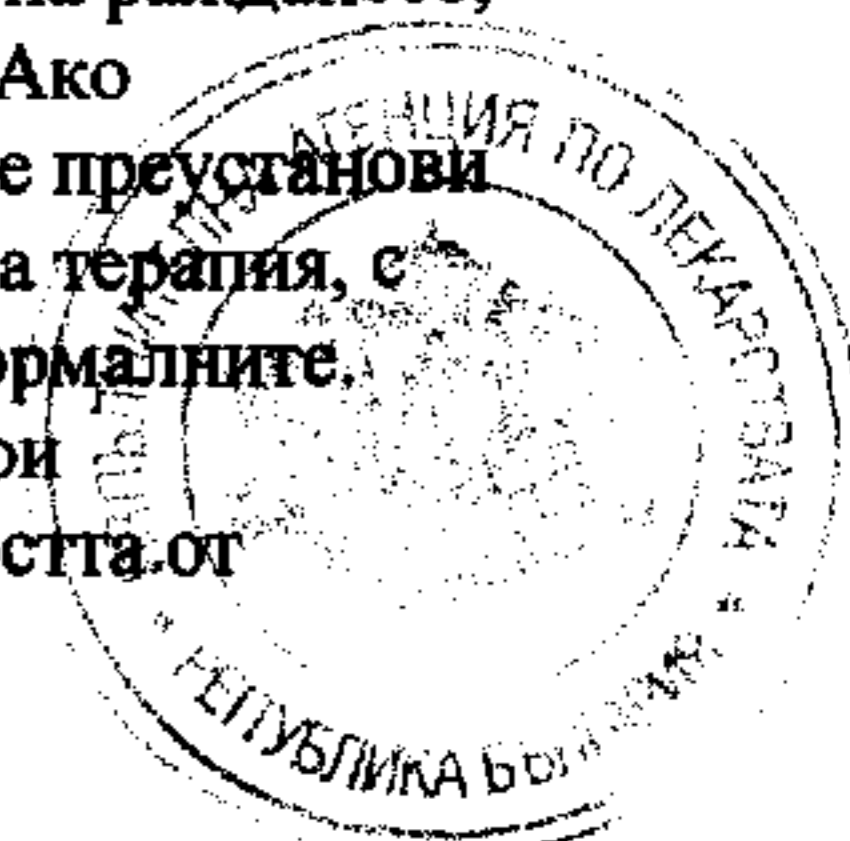
- Фенотиазини – във високи дози (над 100 mg дневно хлорпромазин) повишават кръвната захар поради намаляване на инсулиновата секреция;
- Кортикостероиди – повишават кръвната захар;
- Симпатикомиметици – повишават кръвната захар поради бета-2-адренергична стимулация.
- Други – тиазидни и други диуретици, тиреоидни хормони, естрогени, прогестагени, перорални контрацептиви, фенитоин, никотинова киселина, калциеви антагонисти, изониазид. Когато тези лекарства се изключват от терапията, това трябва да става внимателно поради риск от хипогликемия или загуба на контрол на диабета.
- Даназол – диабетогенен ефект. Ако приложението му не може да бъде избегнато, пациентът трябва да бъде предупреден да повиши самоконтрола на кръвната захар и на урината. Възможно е да се наложи коригиране на дозата на антидиабетния медикамент по време на лечението с даназол и след неговото прекратяване.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Не са провеждани проучвания за влиянието на глипизид върху плода при бременни жени. Глюкопрес трябва да се използва по време на бременност само ако потенциалната полза оправдава потенциалния риск за плода.

Според някои данни, абнормните нива на кръвната захар по време на бременност са свързани с по-висока честота на вродени малформации, се смята, че използването на инсулин в този период осигурява нивата на кръвната захар по-близки до нормалните.

При новородени, майките които са приемали сулфанилурейни продукти по време на раждането, е установена продължителна тежка хипогликемия в първите дни след раждането. Ако Глюкопрес се използва по време на бременност, неговото приложение трябва да се преустанови поне 1 месец преди предполагаемата дата на раждане и да се започне алтернативна терапия, с която кръвната захар да се поддържа колкото е възможно по-близко до нормалните. Въпреки че не е известно дали глипизид се екскретира в майчиното мляко, за някои сулфанилурейни продукти има данни, че се екскретират в него. Поради възможността от





възникване на хипогликемия при кърмачета е необходимо да се вземе решение дали да се прекъсне кърменето или да се преустанови лечението, като се вземе предвид значението за лечението на майката. В случай, че се прекъсне лечението и приложената диета е недостатъчна за контролиране нивата на кръвната захар, трябва да се вземе предвид лечение с инсулин.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Продуктът не повлиява способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, пациентите трябва да бъдат запознати с със симптомите на хипогликемия и да са внимателни при шофиране и работа с машини.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Повечето нежелани реакции са дозозависими и се повлияват от намаляването на дозата или спиране на лечението.

- Нарушения на кръвната и лимфната система - левкопения, агранулоцитоза, тромбоцитопения, хемолитична анемия, апластична анемия, панцитопения.
- Метаболитни и хранителни нарушения – хипогликемия, хипонатриемия, при някои други лекарства от същата група има съобщения за развитие на дисулфирам-подобни реакции;
- Психически нарушения – объркване.
- Нарушения на нервната система – виене на свят, сънливост, главоболие, тремор, обикновено преходни и не налагат спиране на лечението.
- Зрителни нарушения – неясно зрение, двойно виждане, отслабено зрение.
- Гастроинтестинални нарушения – гадене, диария, констипация, болка в стомаха, коремна болка, повръщане.
- Хепатобилиарни нарушения – холестатична жълтеница, хепатит, увредена чернодробна функция, които налагат спиране на лечението, чернодробна порфирия и късна кожна порфирия.
- Нарушения на кожата и подкожната тъкан – алергични реакции – еритема, обриви, уртикария, пруритус и екзема, рядко фоточувствителност.
- Общи нарушения – неразположение.
- Лабораторни показатели – покачвания на SGOT, LDH, алкална фосфатаза, урея, креатинин.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

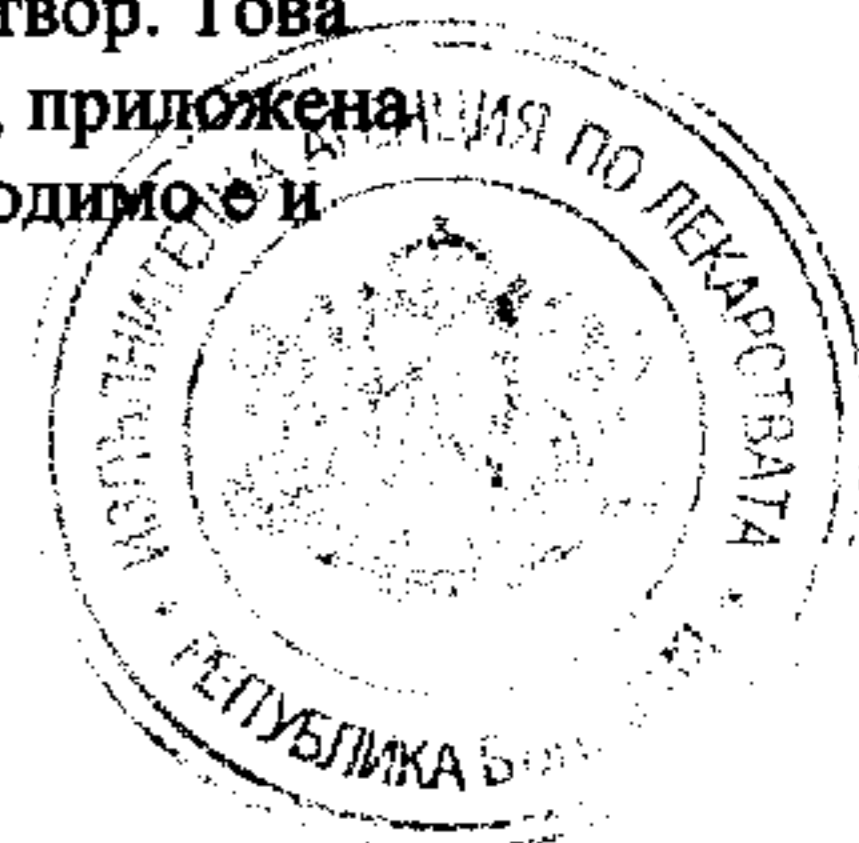
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

#### 4.9 Предозиране

Предозиране с глипизид може да предизвика хипогликемия. Симптомите на умерена хипогликемия без загуба на съзнание и липса на неврологични прояви се третират агресивно с перорален прием на глюкоза и корекция на дозата на глипизид и на хранителния режим. Пациентът трябва да бъде наблюдаван, докато не стане напълно ясно, че пациентът е във от опасност.

Тежки хипогликемични реакции, свързани с кома, гърчове и други неврологични смущения възникват рядко, но са спешни състояния, изискващи незабавна хоспитализация. При съмнение или доказана кома се налага венозно вливане на концентриран 50% глюкозен разтвор. Това лечение трябва да бъде последвано от венозна инфузия на 10% глюкозен разтвор, приложена със скорост, която да поддържа кръвната захар над 100 mg/dl (5,5 mmol/l). Необходимо е и стриктно мониториране на пациента в продължение на 24-48 часа.

При лица с чернодробни заболявания, клирънсът на глипизид е понижен.



Поради високостепенното свързване на глипизид с плазмените протеини, бъбречната диализа не влиза в съображение.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Понижаващи кръвната захар медикаменти: Сулфонамиди, деривати на уреята, АТС код: A10B B07.

Глипизид е перорално лекарство за понижаване на кръвната захар от групата на сулфанилурейните продукти. Основният механизъм на действие на продукта е директно стимулиране на инсулиновата секреция от  $\beta$  клетките на Лангерхансовите острови. Стимулирането на инсулиновата секреция в резултат на приема на храна е от основно значение. Инсулиновите нива на гладно не са повишени дори след продължително приложение на глипизид, но инсулиновият отговор след нахранване продължава да е налице след поне 6 месеца лечение. Инсулинотропният отговор при прием на храна се появява в рамките на 30 минути след перорална доза глипизид при диабетици, но повишените нива на инсулин не персистират след хранително натоварване. Има и доказателства, че екстрапанкреатичните ефекти, включващи потенциране на инсулиновия ефект, се явяват значим компонент от действието на глипизид.

Контролът върху кръвната захар продължава до 24 часа след еднократна доза глипизид, въпреки че по същото време плазмените нива са намалели до малка част от пиковите стойности.

Някои пациенти не се повлияват първоначално или постепенно намаляват степента на повлияване от сулфанилурейните производни, включително и от глипизид. В същото време глипизид може да е ефективен при някои пациенти, които не са се повлияли или са спрели да се влияят от други сулфанилурейни производни.

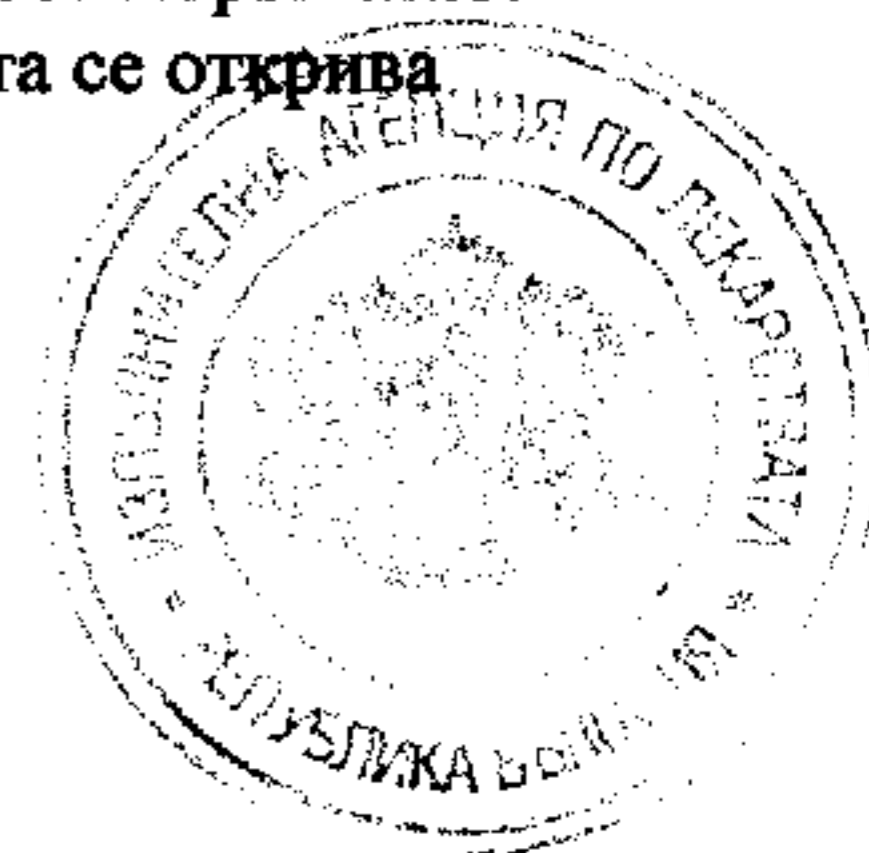
#### *Други ефекти*

Продуктът контролира кръвната захар без неблагоприятни ефекти върху плазмените липопротеинови профили на пациенти, лекувани за диабет тип 2.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

Глипизид има равномерна, бърза и пълна резорбция. Максимални плазмени концентрации се установяват на 1-3 час след единична перорална доза. Времето на полуживот варира от 2 до 4 часа при здрави индивиди, както при интравенозно, така и при перорално приложение. Метаболитните и екскреторни модели са подобни при двата пътя на въвеждане и показват, че ефектът на първо преминаване е незначителен. Глипизид не кумулира в плазмата при многократно перорално приложение. Общата абсорбция и разпределение на перорална доза не са се повлияли от приема на храна при здрави доброволци, но абсорбцията е била забавена до около 40 минути. Затова глипизид е по-ефективен, приложен около 30 минути преди, отколкото по време на храна при диабетици. Свързването с плазмените протеини е около 98-99% 1 час след приложение на продукта при двата пътя на въвеждане. Обемът на разпределение след интравенозно приложение е 11 литра, което показва локализиране в извънклетъчното пространство.

Метаболизмът на глипизид е продължителен и се извършва главно в черния дроб. Първичните метаболити са неактивни продукти и се екскретират главно в урината. В урината се открива непроменен глипизид в по-малко от 10%.



### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Острата токсичност на Глипизид след перорален прием е изключително ниска при опити с животни ( $LD_{50} > 4 \text{ g/kg}$ ). Тестовете за хронична токсичност при плъхове и кучета при дози до  $8 \text{ mg/kg}$  не показват данни за токсични ефекти.

При проучвания с прилагане на високи дози Глипизид (повече от 75 пъти над максималната доза за хора) върху плъхове и мишки в продължение на 20 и съответно 18 месеца не е установена лекарствено предизвикана канцерогенност.

Бактериалното и *in vivo* тестване за мутагенност не установява такава.

При опити с животни (женски и мъжки плъхове), третирани с дози 75 пъти по-високи от максималната човешка доза, не са установени смущения във фертилитета.

При проведени проучвания върху плъхове е установена фетотоксичност при дози от 5 до  $50 \text{ mg/kg}$ . Фетотоксичността се дължи на фармакологично предизвикания хипогликемичен ефект по време на перинаталния период.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Манитол, царевично нишесте, натриев нишестен гликолат, коповидон, целулоза микрокристална, талк, магнезиев стеарат.

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под  $25^{\circ}\text{C}$ .

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Глюкопрес 10 таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио; 3 блистера в картонена кутия

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

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

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Актавис ЕАД  
ул. "Атанас Дуков" № 29  
1407 София, България

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. № 20020734





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

Дата на първо разрешаване: 16.07.2002 г.

Дата на последно подновяване: 20.08.2007 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

15.03.2016

