

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от 16.02.2024г.
№ N071779

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

ГЕПИРИД®

Международное непатентованное название

Глимепирид

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг, 5 мг, 6 мг

Фармакотерапевтическая группа

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Лекарственные препараты, применяемые при диабете. Препараты, снижающие уровень глюкозы в крови, исключая инсулины. Сульфонилмочевины производные. Глимепирид.

Код АТХ А10ВВ12

Показания к применению

- для лечения сахарного диабета 2 типа, когда только диета, физические упражнения и снижение веса не обеспечивают достаточного контроля заболевания

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, или к другим препаратам сульфонилмочевины или сульфаниламидов
- сахарный диабет 1 типа
- диабетическая кома
- кетоацидоз

- тяжелые нарушения функции почек или печени. В случае, тяжелого нарушения функции почек или печени, необходимо перейти к инсулину
- наследственная непереносимость галактозы, дефицит фермента Lарр-лактазы, мальабсорбция глюкозы-галактозы
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Необходимые меры предосторожности при применении

Препарат ГЕПИРИД® нужно принимать непосредственно до или во время еды.

При нерегулярном приёме пищи или пропуске регулярных приёмов пищи лечение препаратом ГЕПИРИД® может приводить к развитию гипогликемии. К возможным симптомам гипогликемии относятся: головная боль, ненасытный голод, тошнота, рвота, усталость, сонливость, нарушения сна, возбужденное состояние, агрессивность, ухудшение концентрации, ослабление внимания и реакции, депрессия, спутанность сознания, нарушения речи и зрения, афазия, тремор, парез, сенсорные нарушения, головокружение, состояние беспомощности, потеря самоконтроля, бред, церебральные судороги, сонливость и потеря сознания вплоть до комы, поверхностное дыхание и брадикардия. Кроме того, могут присутствовать такие признаки адренергической контррегуляции как потливость, липкая кожа, тревога, тахикардия, гипертензия, учащенное сердцебиение, стенокардия и аритмии сердца.

Клиническая картина приступа тяжёлой гипогликемии может напоминать картину инсульта.

Симптомы практически всегда могут быть сразу купированы путём незамедлительного приёма углеводов (сахара). Заменители сахара в данном случае не эффективны.

Практика применения других производных сульфонилмочевины показывает, что повторное развитие гипогликемии возможно, даже несмотря на первоначальную успешность принятых мер.

При тяжёлой или длительной гипогликемии, лишь временно контролируемых путём использования обычного количества сахара, требуется немедленная медицинская помощь, а в некоторых случаях даже госпитализация.

К факторам, способствующим развитию гипогликемии, относятся:

- нежелание или (более часто у пожилых пациентов) неспособность пациента к взаимодействию с работниками здравоохранения
- недостаточное питание, нерегулярное принятие пищи, пропуск приёмов пищи или периоды голодания

- изменения диеты
 - отсутствие баланса между физическими нагрузками и потреблением углеводов
 - употребление алкоголя особенно в сочетании с пропуском приёмов пищи
 - нарушения функции почек
 - серьёзные нарушения функции печени
 - передозировка препаратом ГЕПИРИД®
 - некоторые некомпенсированные нарушения со стороны эндокринной системы, влияющие на углеводный обмен или контррегуляцию гипогликемии (как, например, при определённых нарушениях функции щитовидной железы и недостаточности аденогипофиза или коры надпочечников)
 - одновременное применение некоторых других лекарственных препаратов
- При лечении препаратом ГЕПИРИД® требуется регулярный контроль уровней глюкозы в крови и моче. Кроме того, рекомендуется определение уровня гликированного гемоглобина.

Во время лечения препаратом ГЕПИРИД® требуется регулярный мониторинг печёночных и гематологических параметров (в частности, количества лейкоцитов и тромбоцитов).

В стрессовых ситуациях (например, при авариях, экстренных операциях, инфекционных заболеваниях с повышенной температурой тела и пр.) может быть показан временный переход на инсулин.

К настоящему времени не накоплено опыта применения препарата ГЕПИРИД® у пациентов с тяжёлыми нарушениями функции печени или у пациентов на диализе. Для пациентов с тяжёлыми нарушениями функции почек или печени показан переход на инсулин.

У пациентов с дефицитом ГбФД (глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы) лечение производными сульфонилмочевины может приводить к развитию гемолитической анемии.

Поскольку глимепирид относится к классу производных сульфонилмочевины, его следует с осторожностью применять у пациентов с дефицитом ГбФД и рассмотреть возможность применения альтернативного средства, не относящегося к производным сульфонилмочевины.

Лактоза

Препарат ГЕПИРИД® содержит моногидрат лактозы. Пациентам с такими редкими врождёнными нарушениями, как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или нарушение всасывания глюкозы-галактозы, не следует принимать данное лекарственное средство.

Натрий

Содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, т.е. почти «не содержит натрия»

Индигокармин

Запрещен к применению у детей до 18 лет

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Одновременное применение глимепирида с некоторыми лекарственными препаратами может вызвать как усиление, так и ослабление его гипогликемического действия. Поэтому другие лекарственные препараты можно принимать только после согласования с врачом (или по его предписанию).

Глимепирид метаболизируется с помощью цитохрома P450 2C9 (CYP2C9). Известно, что одновременный прием с индукторами изофермента CYP2C9 (например, рифампицином) или ингибиторами (например, флуконазолом) оказывает влияние на его метаболизм.

Согласно результатам исследования лекарственного взаимодействия *in vivo*, площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) глимепирида повышается приблизительно в 2 раза в присутствии флуконазола, одного из мощных ингибиторов CYP2C9.

Учитывая опыт применения глимепирида и других производных сульфонилмочевины, представляется необходимым указать на следующие взаимодействия.

Усиление эффекта снижения уровней глюкозы в крови и, соответственно, развитие гипогликемии в ряде случаев может наблюдаться на фоне применения одного из следующих лекарственных препаратов:

- фенилбутазон, азапропазон и оксифенбутазон
- инсулин и пероральные противодиабетические препараты, такие как метформин
- салицилаты и парааминосалициловая кислота
- анаболические стероиды и мужские половые гормоны
- хлорамфеникол, сульфонамиды пролонгированного действия, тетрациклины, антибиотики группы хинолонов и кларитромицин
- кумариновые антикоагулянты
- фенфлурамин
- дизопирамид
- фибраты
- ингибиторы АКФ
- флуоксетин, ингибиторы МАО
- аллопуринол, пробенецид, сульфинпиразон
- симпатолитики

- циклофосфамид, трофосфамид и ифосфамид
- миконазол, флуконазол
- пентоксифиллин (высокие парентеральные дозы)
- тритокалин.

Ослабление гипогликемического действия и, следовательно, повышение уровня глюкозы в крови может возникнуть в случае приема одного из следующих лекарственных препаратов, например:

- эстрогены и прогестогены
- салуретики, тиазидные диуретики
- гормоны щитовидной железы, глюкокортикоиды
- производные фенотиазина, хлорпромазин
- адреналин и симпатомиметики
- никотиновая кислота (в высоких дозах) и производные никотиновой кислоты
- слабительные средства (при длительном применении)
- фенитоин, диазоксид
- глюкагон, барбитураты и рифампицин
- ацетазоламид.

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

Под воздействием симпатолитиков, таких как бета-блокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин, признаки адренергического противодействия гипогликемии могут быть сниженными или отсутствовать.

Употребление спиртных напитков может усиливать или ослаблять гипогликемическое действие глимепирида непредсказуемым образом.

Глимепирид может усиливать или ослаблять действие производных кумарина.

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 какого-либо взаимодействия не наблюдается. Поэтому глимепирид необходимо принимать, по крайней мере, за 4 часа до приема колесевелама.

Специальные предупреждения

Во время беременности или лактации

Риск, связанный с сахарным диабетом

Отклонения в уровне глюкозы в крови во время беременности связаны с повышенной частотой возникновения пороков развития и перинатальной смертностью. Уровень глюкозы во время беременности должен тщательно

контролироваться во избежание тератогенности. При таких обстоятельствах требуется применение инсулина. Пациенты с диабетом, планирующие беременность, должны сообщить об этом своему лечащему врачу.

Риск, связанный с глимепиридом

Информации о применении глимепирида беременными женщинами нет. Доклинические исследования продемонстрировали присутствие репродуктивной токсичности, которая была связана с фармакологическим действием (гипогликемия) глимепирида

Следовательно, глимепирид не следует применять во время беременности. В случае наступления беременности, или при планируемой беременности, лечение глимепиридом следует прекратить, а женщину перевести на инсулинотерапию как можно скорее.

Поскольку другие производные сульфонилмочевины способны выделяться в материнское молоко человека, а также с учётом риска развития гипогликемии у вскармливаемых грудью младенцев, во время лечения глимепиридом рекомендуется воздержаться от кормления ребёнка грудью.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Специальные исследования глимепирида на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами не проводились.

Снижение концентрации внимания и скорости психомоторных реакций пациента могут быть вызваны гипогликемией или гипергликемией, например, в результате ухудшения зрения. Это может отрицательно сказаться на ситуациях, требующих особого внимания (например, управление транспортными средствами или потенциально опасными механизмами).

При назначении препарата пациент должен быть предупрежден об опасности серьезных последствий во избежание гипогликемии при вождении. Особенно это относится к тем, у кого гипогликемические ситуации случаются часто, а также тем, кто не в состоянии распознать симптомы-предвестники гипогликемии. Необходимо принять решение относительно того, необходимо ли управлять транспортными средствами или потенциально опасными механизмами при данных обстоятельствах.

Рекомендации по применению

Основой для успешного лечения диабета является надлежащая диета, регулярная физическая нагрузка, а также плановый контроль анализов крови и мочи. Таблетки или инсулин не отменяют необходимости соблюдения, рекомендованной пациенту диеты.

Режим дозирования

Доза определяется по результатам установленной в крови и моче концентрации глюкозы.

Начальная доза составляет 1 мг глимепирида 1 раз в сутки. При достижении необходимого контроля, данная доза должна применяться для поддерживающего лечения.

Для разных режимов дозирования доступны соответствующие дозировки. При недостаточном контроле необходимо поэтапное, с интервалом в 1-2 недели между этапами, повышение дозы, исходя из показателей гликемического контроля, до 2, 3 или 4 мг глимепирида в сутки.

Только в исключительных случаях, дозировка более 4 мг глимепирида в сутки, дает лучшие результаты. Максимальная рекомендуемая доза составляет 6 мг глимепирида в сутки.

Пациентам, заболевание которых недостаточно контролируется при помощи максимальных суточных доз метформина, может быть начато сопутствующее лечение глимепиридом.

Сохраняя дозу метформина, лечение глимепиридом следует начинать с минимальной дозы с последующим титрованием вплоть до максимальной суточной дозы в зависимости от желаемого уровня метаболического контроля. Комбинированная терапия должна начинаться под строгим медицинским наблюдением.

Пациентам, у которых при использовании препарата ГЕПИРИД® в максимальной суточной дозе не достигается достаточный уровень контроля, при необходимости, может быть назначена сопутствующая инсулинотерапия. Сохраняя используемую дозу глимепирида, инсулинотерапию следует начинать с низкой дозы с последующим её повышением, в зависимости от желаемого уровня метаболического контроля. Подобную комбинированную терапию следует начинать только под тщательным наблюдением врача.

Обычно достаточно однократной суточной дозы глимепирида. Суточную дозу глимепирида рекомендуется принимать непосредственно до или во время плотного завтрака, а если завтрак пропускается, то непосредственно до или во время первого основного приёма пищи.

Если пациент забывает принять дозу, её не следует компенсировать путём повышения следующей дозы.

Если на фоне приёма 1 мг глимепирида один раз в сутки у пациента развивается гипогликемическая реакция, это свидетельствует о том, что для контроля заболевания данному пациенту может быть достаточно только надлежащей диеты.

В ходе лечения, по мере улучшения контроля сахарного диабета, сопровождающегося повышением чувствительности к инсулину, потребность в глимепириде может снижаться. Поэтому, во избежание гипогликемии, следует помнить о необходимости своевременного уменьшения дозы или отмены терапии в подобных случаях. Коррекция дозы может также потребоваться в случае изменений массы тела или образа жизни, а также других факторов, способствующих повышению риска развития гипо- или гипергликемии.

Переход на препарат ГЕПИРИД® с других пероральных гипогликемических средств

Переход на препарат ГЕПИРИД® с других пероральных гипогликемических средств в целом допускается. При переходе на препарат ГЕПИРИД® необходимо учитывать дозировку и период полувыведения предыдущего лекарственного препарата. В некоторых случаях, в частности, при приёме противодиабетических средств с длительным периодом полувыведения (например, хлорпроаида), рекомендован период вымывания продолжительностью в несколько дней с целью сведения к минимуму риска обусловленных аддитивным эффектом гипогликемических реакций.

Рекомендуемая начальная доза составляет 1 мг глимепирида в сутки. В зависимости от реакции может быть предусмотрено поэтапное повышение дозы глимепирида, как описано выше.

Переход с инсулина на ГЕПИРИД®

В исключительных случаях, когда пациенты с сахарным диабетом 2 типа проходят лечение инсулином, может быть показан переход на лечение препаратом ГЕПИРИД®. Подобный переход должен производиться под тщательным медицинским наблюдением.

Особые группы пациентов

Дети

Безопасность и эффективность препарата ГЕПИРИД® у детей в возрасте до 8 лет не установлена. У детей в возрасте от 8 до 17 лет, имеются ограниченные данные о применении глимепирида в виде монотерапии.

В настоящее время получено недостаточно данных о безопасности и эффективности применения препарата у детей, поэтому подобное применение не рекомендуется.

Печеночная недостаточность

К настоящему времени не накоплено опыта применения препарата ГЕПИРИД® у пациентов с тяжёлыми нарушениями функции печени. Для

пациентов с тяжёлыми нарушениями функции печени показан переход на инсулин.

Почечная недостаточность

К настоящему времени не накоплено опыта применения препарата ГЕПИРИД® у пациентов на диализе. Для пациентов с тяжёлыми нарушениями функции почек показан переход на инсулин.

Метод и путь введения

Для приема внутрь.

Препарат рекомендуется принимать непосредственно до или во время плотного завтрака, а если завтрак пропускается, то непосредственно до или во время первого основного приёма пищи. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая жидкостью. Таблетка может быть разделена на 2 равные дозы

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы

После приёма внутрь избыточной дозы возможно развитие гипогликемии продолжительностью от 12 до 72 часов, которая может повториться после первоначального выздоровления. Симптомы гипогликемии могут отсутствовать в течение периода времени до 24 часов после приёма. Обычно рекомендуется наблюдение в стационаре. У пациента могут наблюдаться такие симптомы, как тошнота, рвота и боль в эпигастральной области. Кроме того, гипогликемия зачастую сопровождается рядом неврологических симптомов, таких как возбужденное состояние, тремор, зрительные нарушения, проблемы с координацией, сонливость, коматозное состояние и судороги.

Лечение

Заключается главным образом в предотвращении всасывания посредством стимуляции рвоты с последующим питьём воды или лимонада с активированным углём (адсорбент) и сульфатом натрия (слабительное). В случае принятия внутрь больших количеств препарата, показано промывание желудка с последующим приёмом активированного угля и натрия сульфата. В случае сильной (тяжёлой) передозировки, показана госпитализация в отделение интенсивной терапии. Необходимо как можно скорее начать вводить пациенту глюкозу: при необходимости, путём болюсной внутривенной инъекции 50 мл 50% раствора с последующей инфузией 10% раствора при тщательном контроле уровней глюкозы в крови. В дальнейшем назначается симптоматическое лечение.

При лечении гипогликемии, вызванной, в частности, случайным приёмом препарата ГЕПИРИД® грудными детьми или детьми младшего возраста,

необходимо тщательно контролировать вводимую дозу глюкозы во избежание возможного развития опасной гипергликемии. Необходим непрерывный мониторинг уровней глюкозы в крови.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Если пациент забывает принять дозу, её не следует компенсировать путём повышения следующей дозы.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Обратитесь к врачу за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Редко

- тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, эритроцитопения, гемолитическая анемия и панцитопения, которые, как правило, обратимы при прекращении приема препарата
- гипогликемия. Гипогликемические реакции, главным образом, возникающие вскоре после приема препарата, могут быть тяжелыми, и их не всегда удастся легко купировать. Возникновение таких реакций зависит, как и в случае других видов гипогликемической терапии, от ряда индивидуальных факторов, таких как особенности питания и дозировка препарата
- дисгевзия
- алопеция
- увеличение веса

Очень редко

- лейкоцитокластический васкулит, умеренно выраженные реакции гиперчувствительности, которые могут прогрессировать до угрожающих жизни состояний с диспноэ, падением артериального давления и иногда анафилактическим шоком
- тошнота, рвота, диарея, ощущение вздутия, дискомфорта в животе, боли в животе, в редких случаях приводящие к прекращению лечения
- аномальная печеночная функция (например, холестааз и желтуха), гепатит и печеночная недостаточность
- снижение концентрации натрия в крови

Неизвестно

- тяжелая тромбоцитопения с количеством тромбоцитов менее 10 000/мкл и тромбоцитопеническая пурпура
- возможно развитие перекрестных аллергических реакций с другими производными сульфонилмочевины, сульфаниламидными препаратами или подобными веществами
- могут наблюдаться временные нарушения зрения, особенно в начале лечения, обусловленные изменением уровня глюкозы
- повышение уровня печеночных ферментов
- могут возникать реакции гиперчувствительности со стороны кожи в виде зуда, сыпи, крапивницы и фоточувствительности

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество – глимепирид 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг, 5 мг, 6 мг

вспомогательные вещества – лактозы моногидрат, натрия крахмал гликолят Тип А (Эксплотаб), поливинилпирролидон К25 (РVK К 25), целлюлоза микрокристаллическая РН 102, магния стеарат, для ГЕПИРИД® 1 мг - железа (III) оксид красный (E172), для ГЕПИРИД® 2 мг - железа (III) оксид желтый (E172), индигокармин (E132), для ГЕПИРИД® 3 мг - железа (III) оксид желтый (E172), для ГЕПИРИД® 4 мг - индигокармин (E132), для ГЕПИРИД® 5 мг - железа (III) оксид красный (E172), железа (III) оксид желтый (E172), для ГЕПИРИД® 6 мг - железа (III) оксид красный (E172), индигокармин (E132)

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки продолговатой формы розового цвета с риской на обеих сторонах (для дозировки 1 мг).

Таблетки продолговатой формы светло-зеленого цвета с риской на одной стороне (для дозировки 2 мг).

Таблетки продолговатой формы светло-желтого цвета с риской на одной стороне (для дозировки 3 мг).

Таблетки продолговатой формы светло-голубого цвета с риской на одной стороне (для дозировки 4 мг).

Таблетки продолговатой формы бледно-розового цвета с риской на одной стороне (для дозировки 5 мг).

Таблетки продолговатой формы светло-серого цвета с риской на одной стороне (для дозировки 6 мг).

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из прозрачной пленки ПВХ/ПЭ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной.

По 2 или 3 контурных упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную с голограммой фирмы-производителя.

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

Тел.: (+7 727) 399-50-50

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

Тел.: (+7 727) 399-50-50

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е
Тел.: (+7 727) 399-50-50
Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz