

27. Oct. 16
[Signature]

НД РБ 5558 2016
1

ИНСТРУКЦИЯ
(для пациентов)
по медицинскому применению препарата
АМАРИЛ® (AMARYL®)

Торговое название: АМАРИЛ® (AMARYL®)

Международное непатентованное название (МНН): глимепирид / glimepiride

Форма выпуска: таблетки

Состав

В одной таблетке Амарила 2 мг содержится:

активное вещество: глимепирид - 2 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А), повидон 25000 (E1201), целлюлоза микрокристаллическая (E460), магния стеарат (E470), краситель железа оксид желтый (E172), индигокармин алюминиевый лак (E132).

В одной таблетке Амарила 4 мг содержится:

активное вещество: глимепирид – 4 мг.

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А), повидон 25000 (E1201), целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат (E460), индигокармин алюминиевый лак (E132).

Описание:

Амарил 2 мг: Продолговатые, плоские с обеих сторон таблетки зеленого цвета с разделительной бороздкой на обеих сторонах. Верхний штамп: NMM/Фирменный знак. Нижний штамп: Фирменный знак/ NMM.

Амарил 4 мг: Продолговатые, плоские с обеих сторон таблетки голубого цвета с разделительной бороздкой на обеих сторонах. Верхний штамп: NMO/Фирменный знак. Нижний штамп: Фирменный знак/ NMO.

При необходимости таблетки препарата Амарил® могут быть разделены вдоль риски на две равные части.

Фармакотерапевтическая группа

Гипогликемические средства для перорального применения, кроме инсулина: производные сульфонилмочевины.

Код АТХ: A10BB12.

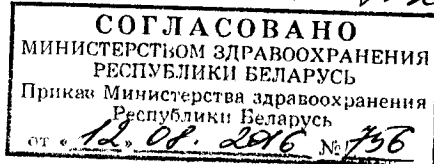
Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Глимепирид, активное вещество Амарила, представляет собой гипогликемический (сахароснижающий) препарат для перорального применения - производное сульфонилмочевины.

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

Кроме того глимепирид обладает выраженным внепанкреатическим влиянием.



Высвобождение инсулина

Производные сульфонилмочевины регулируют секрецию инсулина путем закрытия АТФ-зависимых калиевых каналов, расположенных в мембране бета-клеток. Закрывая калиевые каналы, они вызывают деполяризацию мембраны бета-клеток, что способствует открытию кальциевых каналов и увеличению поступления кальция внутрь клеток.

Указанный процесс приводит к высвобождению инсулина из бета-клеток.

Глимепирид с высокой замещающей скоростью соединяется с белком мембраны бета-клетки, который связан с АТФ-зависимыми калиевыми каналами, но отличается от обычного места связывания традиционных производных сульфонилмочевины.

Внепанкреатическая активность

Кроме того, были продемонстрированы выраженные внепанкреатические эффекты глимепирида: повышение чувствительности периферических тканей к действию инсулина и снижение потребления инсулина печенью.

Усвоение глюкозы из крови периферическими тканями (мышечной и жировой) происходит с помощью специальных транспортных протеинов (ГЛЮТ4), расположенных в клеточных мембранах. Транспорт глюкозы в эти ткани ограничен по скорости этапом утилизации глюкозы. Глимепирид очень быстро увеличивает количество активных молекул, транспортирующих глюкозу (ГЛЮТ4 - транспортеров) в плазматической мембране мышечных и жировых клеток, что приводит к улучшению усвоения глюкозы.

Глимепирид увеличивает активность гликозил-фосфатидилинозитол-специфической фосфолипазы С, с которой в изолированных мышечных и жировых клетках могут коррелировать *вызываемые препаратом липогенез и гликогенез*.

Глимепирид ингибирует продукцию глюкозы в печени путем увеличения внутриклеточных концентраций фруктозо-2,6-бисфосфата, который *ингибирует глюконеогенез*.

Глимепирид избирательно ингибирует циклооксигеназу и снижает превращение арахидоновой кислоты в тромбоксан А₂, который способствует агрегации тромбоцитов, таким образом оказывая *антитромботическое действие*.

Общие сведения

У здоровых людей минимальная эффективная пероральная доза глимепирида составляет примерно 0,6 мг. Эффект глимепирида является дозозависимым и воспроизводимым. На фоне приема глимепирида сохраняется физиологический отклик на тяжелую физическую нагрузку – соответствующее снижение секреции инсулина.

Не наблюдается существенных различий в эффекте в зависимости от того, принимался ли препарат за 30 минут до еды или непосредственно перед приемом пищи. У пациентов с диабетом за счет приема однократной суточной дозы может быть достигнут удовлетворительный метаболический контроль на протяжении 24 часов.

Несмотря на то, что гидроксиметаболит глимепирида вызывал небольшое, но значимое снижение концентрации глюкозы в крови у здоровых пациентов, этот метаболит ответственен лишь за небольшую часть общего эффекта препарата.

Комбинированная терапия с метформином

В одном клиническом исследовании было показано, что у больных с неудовлетворительными результатами лечения на максимальных дозах метформина, добавление в схему терапии глимепирида обеспечило лучший контроль метаболизма.

Комбинированная терапия с инсулином

Данные о комбинировании глимепирида с инсулином малочисленны. Больным с неудовлетворительными результатами лечения максимальными дозами глимепирида можно начать одновременную инсулинотерапию. В двух клинических исследованиях комбинированное лечение обеспечило такое же улучшение метаболического контроля, что и монотерапия инсулином, однако, в случае комбинированной терапии требовались меньшие дозы инсулина.

Особые группы пациентов

Дети и подростки

Клиническое исследование с активным контролем (глимепирид до 8 мг в день или метформин до 2,000 мг в день) продолжительностью 24 недели было проведено с участием 285 детей (8-17 лет) с диабетом 2-го типа. Оба препарата, глимепирид и метформин, показали существенное снижение HbA1c по отношению к исходному уровню [глимепирид -0,95 (в сыворотке 0,41); метформин -1,39 (в сыворотке 0,40)]. Несмотря на это, глимепирид не достиг критериев статуса «не хуже метформина», судя по среднему изменению HbA1c по отношению к исходному показателю. Разница составила 0,44 % в пользу метформина. Верхний предел (1,05) 95 % доверительного интервала для разницы был выше допустимого предела не меньшей эффективности, равного 0,3 %.

Лечение глимепиридом не выявило дополнительных проблем в отношении безопасности для детей, по сравнению с имеющимися для взрослых пациентов, страдающих сахарным диабетом 2-го типа. Данные долгосрочных исследований эффективности и безопасности для педиатрических пациентов отсутствуют.

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь глимепирида его биодоступность является полной. Прием пищи не оказывает существенного влияния на всасывание, за исключением незначительного замедления скорости абсорбции. При многократном приеме глимепирида в суточной дозе 4 мг максимальная концентрация в сыворотке крови (C_{max}) достигается примерно через 2,5 час и составляет в среднем 0,3 мкг/мл; существует линейное соотношение между дозой и C_{max} , а также между дозой и AUC (площадь под кривой «концентрация - время»).

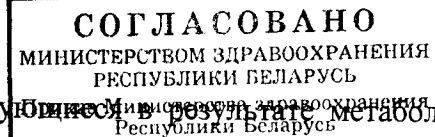
Распределение

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

У животных глимепирид выделяется с грудным молоком. Глимепирид проникает через плацентарный барьер. Препарат плохо проникает через гемато-энцефалический барьер.

Биотрансформация и выведение

После однократного приема внутрь дозы глимепирида с мочой выводится 58% и с калом 35%. Неизмененное вещество в моче не обнаруживалось. В моче и фекалиях



выявляются два неактивных метаболита, образующиеся в результате метаболизма в печени (основной фермент - CYP2C9), один из них является гидроксипроизводным, а другой - карбоксипроизводным. После приема внутрь глимепирида терминальный период полувыведения этих метаболитов составляет 3-6 часов и 5-6 часов, соответственно.

Период полувыведения при плазменных концентрациях препарата в сыворотке, соответствующих многократному режиму дозирования, составляет 5-8 часов. После приема высоких доз период полувыведения несколько увеличивается.

Сравнение однократного и многократного (один раз в сутки) приема глимепирида не выявило достоверных различий в фармакокинетических показателях, и наблюдалась их очень низкая вариабельность между разными пациентами. Значимое накопление препарата отсутствовало.

Особые группы пациентов

Фармакокинетические параметры сходны у пациентов разного пола и различных возрастных групп. У пациентов с нарушениями функции почек (с низким клиренсом креатинина) наблюдалась тенденция к увеличению клиренса глимепирида и к снижению его средних концентраций в сыворотке крови, что по всей вероятности, обусловлено более быстрым выведением препарата вследствие более низкого связывания его с белком. Таким образом, у данной категории пациентов не имеется дополнительного риска кумуляции препарата.

Фармакокинетические параметры у пяти не страдающих сахарным диабетом пациентов после операции на желчных протоках были схожи с фармакокинетическими параметрами у здоровых пациентов.

Исследование фармакокинетики, безопасности и переносимости однократной 1 мг дозы глимепирида у 30 детей с сахарным диабетом 2-го типа (4 ребенка в возрасте 10-12 лет и 26 детей в возрасте 12-17 лет), показало, что средние AUC_{0-last} , C_{max} и $t_{1/2}$ аналогичны значениям, ранее выявленным у взрослых.

Показания к применению

Сахарный диабет 2-го типа (в монотерапии или в составе комбинированной терапии с метформином или с инсулином) в случае невозможности адекватного контроля только с помощью диеты, физических упражнений или уменьшения массы тела.

Противопоказания

Глимепирид не должен использоваться при:

- повышенной чувствительности к глимепириду или к какому-либо неактивному компоненту препарата, к другим производным сульфаниламочевины или к сульфаниламидным препаратам (риск развития реакций гиперчувствительности);
- сахарном диабете 1 типа;
- диабетической коме;
- кетоацидозе;
- тяжелых нарушениях функции печени;
- тяжелых нарушениях функции почек (в том числе, больные, находящиеся на гемодиализе);
- беременности и в период лактации.

Применение во время беременности и в период лактации

Глимепирид противопоказан к применению у беременных женщин. В случае планируемой беременности или при наступлении беременности женщину следует перевести на инсулинотерапию.

Неизвестно выделяется ли глимепирид с грудным молоком у людей. У крыс глимепирид выделяется с грудным молоком. Поскольку другие производные сульфонилмочевины выделяются с грудным молоком человека и поскольку существует риск развития гипогликемии у грудных детей, то глимепирид не следует назначать женщинам в период лактации.

Способ применения и дозы

Предназначен для перорального применения.

Основой успешного лечения диабета является надлежащая диета, систематические физические упражнения, а также регулярный контроль показателей крови и мочи. Отклонения от рекомендаций по режиму питания не могут быть компенсированы медикаментозно.

Начальная доза и подбор дозы

Дозировка глимепирида устанавливается по результатам анализа содержания глюкозы в крови и моче.

Начальная доза – 1 мг глимепирида в сутки. Если при использовании этой дозы достигается успешный метаболический контроль, эту дозу следует использовать при поддерживающем лечении.

При необходимости суточная доза может быть поэтапно увеличена под регулярным контролем концентрации глюкозы в крови (с интервалами в 1-2 недели) и в следующем порядке: 1 мг- 2 мг- 3 мг- 4 мг глимепирида в сутки.

Доза глимепирида, превышающая 4 мг в сутки приводит к лучшим результатам лишь в исключительных случаях. Максимальная рекомендованная суточная доза - 6 мг.

Время и кратность приема суточной дозы определяется врачом с учетом образа жизни больного. Как правило, достаточно назначение суточной дозы в 1 прием непосредственно перед или во время обильного завтрака или, если суточная доза не была принята, непосредственно перед или во время первого обильного приема пищи. Пропуск приема препарата не следует устранять посредством последующего приема более высокой дозы. Таблетки Амарила принимают не разжевывая, с достаточным количеством жидкости (около 0,5 стакана). Очень важно не пропускать прием пищи после приема Амарила.

Если у пациента развивается гипогликемическая реакция на прием глимепирида в дозе 1 мг в сутки, это означает, что сахарный диабет может контролироваться только с помощью соблюдения диеты.

Улучшение контроля диабета сопровождается повышением чувствительности к инсулину, поэтому во время курса лечения потребность в глимепириде может уменьшаться. Во избежание гипогликемии следует постепенно уменьшать дозу или вообще прервать терапию. Необходимость в пересмотре дозирования также может

возникнуть, если у больного изменяется масса тела или образ жизни или действуют другие факторы, повышающие риск гипо- или гипергликемии.

Применение в комбинации с метформином

В случае недостаточной стабилизации концентрации глюкозы в крови у больных, принимающих метформин, может быть начата сопутствующая терапия глимепиридом. При сохранении дозы метформина на прежнем уровне лечение глимепиридом начинается с минимальной дозы, а затем его доза постепенно увеличивается в зависимости от желаемого уровня гликемического контроля, вплоть до максимальной суточной дозы в 6 мг. Комбинированная терапия должна проводиться под тщательным медицинским наблюдением.

Применение в комбинации с инсулином

В случаях, когда не удается достигнуть нормализации концентрации глюкозы в крови приемом максимальной дозы глимепирида в монотерапии или в комбинации с максимальной дозой метформина, возможна комбинация глимепирида с инсулином. В этом случае последняя, назначенная больному доза глимепирида, остается неизменной. При этом лечение инсулином начинается с минимальной дозы, с возможным последующим постепенным увеличением дозы инсулина под контролем концентрации глюкозы в крови. Комбинированное лечение требует обязательного врачебного контроля. При поддержании длительного контроля гликемии данная комбинированная терапия может снизить потребность в инсулине почти на 40%.

Перевод больного с другого перорального гипогликемического препарата на глимепирид

Не существует точного соотношения между дозами глимепирида и других пероральных гипогликемических препаратов. При переводе с таких препаратов на глимепирид начальная суточная доза последнего должна составлять 1 мг (даже в том случае, если больного переводят на глимепирид с максимальной дозы другого перорального гипогликемического препарата). Любое повышение дозы глимепирида следует проводить поэтапно с учетом ответа на глимепирид в соответствии с приведенными выше рекомендациями. Необходимо принимать во внимание используемую дозу и продолжительность эффекта предшествующего гипогликемического средства. В некоторых случаях, особенно при приеме гипогликемических препаратов с большим периодом полувыведения (например, хлорпропамида), может возникнуть необходимость во временном (в течение нескольких дней) прекращении лечения во избежание аддитивного эффекта, повышающего риск развития гипогликемии.

Перевод пациента с инсулина на глимепирид

В исключительных случаях, если пациенты с сахарным диабетом 2-го типа получают инсулинотерапию, то при компенсации заболевания и при сохранной секреторной функции бета-клеток поджелудочной железы им может быть показан перевод на глимепирид. Перевод должен проводиться под тщательным наблюдением врача. При этом перевод больного на глимепирид начинают с минимальной дозы глимепирида в 1 мг.

Применение при почечной и печеночной недостаточности

Информация по использованию препарата у больных с почечной и печеночной недостаточностью имеется в недостаточном объеме (см. раздел *Противопоказания*).

Дети и подростки

Данные по применению глимепирида у пациентов младше 8 лет отсутствуют. Для детей в возрасте от 8 до 17 лет, имеются ограниченные данные по применению глимепирида в виде монотерапии (см. раздел *Фармакокинетика и Фармакодинамика*).

Имеющиеся данные по эффективности и безопасности ~~недостаточны~~ для применения глимепирида в педиатрии, и потому такое использование не рекомендуется.

Если вы забыли принять очередную дозу лекарственного препарата Амарил, не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить пропущенную.

Прерывание лечения препаратом Амарил

Если вы прервете или прекратите лечение, вы должны знать, что желаемый эффект снижения уровня сахара не будет достигнут, и заболевание усугубится. Продолжайте принимать Амарил, пока ваш врач не отменит прием препарата

Побочное действие

В случае появления побочных реакций, подобных описанным ниже или иных, не указанных в инструкции побочных реакций, пожалуйста, незамедлительно обратитесь к Вашему лечащему врачу!

Ниже представлены полученные в ходе клинических исследований данные о неблагоприятных реакциях, вызванных приемом глимепирида и других производных сульфонилмочевины. Побочные реакции сгруппированы по классам систем органов и распределены по группам в порядке уменьшения частоты встречаемости (очень часто: $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100$, $< 1/10$, нечасто: $\geq 1/1000$, $< 1/100$, редко: $\geq 1/10000$, $< 1/1000$, очень редко: $< 1/10000$; частота неизвестна (частота встречаемости не может быть оценена на основании имеющихся данных)).

- ***Нарушения со стороны лимфатической системы и системы кроветворения***
Редко: тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, эритроцитопения, гемолитическая анемия и панцитопения, которые, как правило, обратимы при прекращении приема препарата.

Частота неизвестна: Случаи тяжелой тромбоцитопении с количеством тромбоцитов менее 10 000/мкл и тромбоцитопенической пурпуры были зарегистрированы в ходе пост-маркетингового опыта применения лекарственного препарата.

- ***Нарушения со стороны иммунной системы***
Очень редко: лейкоцитопластический васкулит, умеренно выраженные реакции гиперчувствительности, которые могут прогрессировать до угрожающих жизни состояний, сопровождающихся падением артериального давления, диспноэ, и иногда анафилактическим шоком.

Частота неизвестна: Возможно развитие перекрестных аллергических реакций с другими производными сульфонилмочевины, сульфаниламидными препаратами и подобными веществами.

- ***Нарушения со стороны обмена веществ***

Редко: гипогликемия.

Эти реакции, главным образом, возникают вскоре после приема препарата, могут становиться опасными, и их не всегда удается легко купировать. Возникновение таких реакций зависит, как и в случае других видов гипогликемической терапии, от ряда индивидуальных факторов, таких как привычки питания и дозы препарата (за получением дополнительной информации обратитесь к разд. *Особые указания и предосторожности при применении*).

- ***Нарушения со стороны органов зрения***

Частота неизвестна: могут наблюдаться временные нарушения зрения, особенно в начале лечения, обусловленные изменением концентрации глюкозы.

- **Со стороны системы органов пищеварения**

Очень редко: тошнота, рвота, диарея, ощущение давления, тяжести или дискомфорта в животе, боли в животе, в редких случаях приводящие к прекращению лечения.

- **Со стороны гепатобилиарной системы**

Частота неизвестна: повышение уровня печеночных ферментов.

Очень редко: аномальная печеночная функция (например, холестаз или желтухи), гепатит и печеночная недостаточность.

- **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей**

Частота неизвестна: могут возникать реакции гиперчувствительности со стороны кожи в виде зуда, сыпи, крапивницы и светочувствительности.

- **Результаты лабораторных исследований**

Очень редко: снижение концентрации натрия в крови.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях:

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеют большое значение. Они позволяют осуществлять непрерывный мониторинг соотношения пользы и риска для лекарственного средства. Работников здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях с использованием национальной системы оповещения.

Передозировка

После приема внутрь большой дозы глимепирида возможно развитие гипогликемии, продолжительностью от 12 до 72 часов, которая может повториться после первоначального восстановления концентрации глюкозы в крови. Симптомы могут не проявляться в течении первых 24 часов после приема избыточной дозы глимепирида. Гипогликемия почти всегда может быть быстро купирована немедленным приемом углеводов (глюкозы или сахара, например, в виде кусочка сахара, сладкого фруктового сока или чая). В связи с этим больной должен всегда иметь при себе не менее 20 г глюкозы (4 кусочка сахара). Сахарозаменители неэффективны в лечении гипогликемии. В большинстве случаев рекомендуется наблюдение в условиях стационара. Лечение включает индукцию рвоты, прием жидкости (вода или лимонад с активированным углем (адсорбентом) и сульфатом натрия (слабительным)). При приеме большого количества препарата показано промывание желудка, с последующим введением активированного угля и сульфата натрия. Клиническая картина тяжелой гипогликемии может быть похожа на клиническую картину ОНМК, поэтому она требует немедленного лечения под наблюдением врача, а при определенных обстоятельствах и госпитализации больного. Как можно скорее, начинают введение глюкозы, при необходимости в виде в/в струйного введения 50 мл 40% раствора, с последующим инфузионным введением 10% раствора с тщательным мониторингом концентрации глюкозы в крови. В дальнейшем лечение должно быть симптоматическим.

Симптомы гипогликемии могут быть сглажены или совсем отсутствовать у пожилых больных, у больных, страдающих вегетативной нейропатией или получающих одновременное лечение β -адреноблокаторами, клонидином, резерпином, гуанетидином или другими симпатолитическими средствами.

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

При лечении гипогликемии, развившейся вследствие нечаянного приема Амарила грудными или маленькими детьми, вводимая доза глюкозы должна тщательно контролироваться для того, чтобы избежать опасной гипергликемии. В связи с этим необходимо непрерывное и тщательное мониторирование концентрации глюкозы в крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

В случае сопутствующего приема с глимепиридом некоторых других лекарственных средств может происходить как нежелательное снижение, так и нежелательное повышение гипогликемического действия глимепирида. В связи с этим другие лекарственные средства могут приниматься только с разрешения (или по назначению) врача.

Глимепирид метаболизируется цитохромом P4502C9 (CYP2C9), что должно учитываться при одновременном применении с индукторами (например, рифампицин) или ингибиторами (например, флуконазол).

Опубликованные в литературе результаты взаимодействий *in vivo* указывают на то, что флуконазол, один из самых мощных ингибиторов CYP2C9, увеличивает AUC глимепирида примерно в 2 раза.

На основании опыта применения глимепирида и других производных сульфонилмочевины, следует отметить следующие взаимодействия.

Усиление гипогликемического действия и связанное с этим возможное развитие гипогликемии может наблюдаться при одновременном применении глимепирида со следующими лекарственными препаратами:

- фенилбутазон, азапропазон, оксифенбутазон,
- инсулин и другие гипогликемические препараты, как например, метформин,
- салицилаты и аминосалициловая кислота,
- анаболические стероиды и мужские половые гормоны,
- хлорамфеникол, некоторые сульфаниламиды длительного действия, тетрациклины, хинолоны и кларитромицин,
- кумариновые антикоагулянты,
- фенфлурамин,
- дизопирамид,
- фибраты,
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ),
- флуоксетин, ингибиторы моноаминоксидазы (MAO),
- аллопуринол, пробеницид, сульфипиразон,
- симпатолитики,
- цикло-, тро- и ифосфамиды,
- миконазол, флуконазол,
- пентоксифиллин (при парентеральном введении в высоких дозах),
- тритоквалин.

Ослабление гипогликемического действия и связанное с этим влияние концентрации глюкозы в крови может наблюдаться при одновременном применении глимепирида со следующими лекарственными препаратами:

- эстрогены и прогестероны,
- салуретики и тиазидные диуретики,
- гормоны щитовидной железы, глюкокортикостероиды
- фенотиазины, хлорпромазины,
- эпинефрин и другие симпатомиметические средства,
- никотиновая кислота (в высоких дозах) и производные никотиновой кислоты,
- слабительные средства (при длительном применении),
- фенитоин, diaзоксид,
- глюкагон, барбитураты и рифампицин,
- ацетазоламид.

Блокаторы H_2 -рецепторов, клонидин и резерпин способны как усиливать, так и ослаблять гипогликемическое действие глимепирида.

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

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

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

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

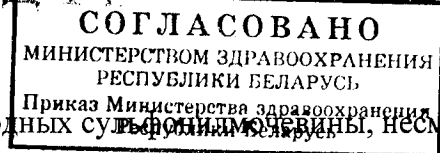
Особые указания и предосторожности при применении

Глимепирид следует принимать непосредственно перед или во время приема пищи.

Если приемы пищи производятся через нерегулярные промежутки времени или вовсе пропускаются, у пациента, получающего терапию глимепиридом, может развиваться гипогликемия. Возможные симптомы гипогликемии включают: головную боль, сильное чувство голода, тошноту, рвоту, чувство усталости, сонливость, нарушения сна, беспокойство, агрессивность, нарушения концентрации, внимания и реакции, депрессию, спутанность сознания, речевые и зрительные расстройства, афазию, тремор, парез, сенсорные нарушения, головокружения, чувство беспомощности, потерю самоконтроля, делирий, церебральные судороги, спутанность и потерю сознания, включая коматозное состояние, поверхностное дыхание, брадикардию. Кроме этого, в результате адренергического механизма по типу обратной связи могут возникать такие симптомы, как холодный, липкий пот, беспокойство, тахикардия, артериальная гипертензия, учащенное сердцебиение, стенокардия и нарушения сердечного ритма.

Клиническая картина тяжелой гипогликемии может напоминать клиническую картину инсульта.

Практически во всех случаях симптомы могут оперативно контролироваться немедленным приемом углеводов (сахара). Искусственные сахарозаменители при этом не эффективны.



Как известно из опыта применения других производных сульфонилмочевины, несмотря на успешное применение контрмер вначале, впоследствии гипогликемия может проявиться повторно.

Тяжелая или длительная гипогликемия, которая лишь временно контролируется приемом обычных количеств сахара, требует немедленной медицинской помощи или даже госпитализации.

К факторам, способствующим развитию гипогликемии, относятся:

- нежелание или (обычно в пожилом возрасте) недостаточная способность пациентов к сотрудничеству с врачом, неполноценное, нерегулярное питание, пропуск приемов пищи, голодание,
- изменения привычной диеты,
- дисбаланс между физической нагрузкой и потреблением углеводов,
- употребление алкоголя, особенно в сочетании с пропуском приема пищи,
- нарушение функции почек,
- тяжелое нарушение функции печени,
- передозировка глимепиридом,
- некоторые некомпенсированные заболевания эндокринной системы, оказывающие влияние на углеводный обмен, или гипогликемия по типу обратной связи (например, некоторые нарушения функции щитовидной железы, гипофизарная недостаточность или недостаточность коры надпочечников),
- сопутствующий прием некоторых других лекарственных препаратов (см. раздел *Взаимодействие с другими лекарственными средствами*).

Лечение глимепиридом требует регулярного мониторинга концентрации глюкозы в крови и моче. Кроме того, рекомендуется определение уровня гликозилированного гемоглобина.

Также при лечении глимепиридом необходимы регулярные проверки функции печени и подсчет форменных элементов крови (особенно лейкоцитов и тромбоцитов).

В стрессовых ситуациях (например, после несчастных случаев, оперативных вмешательств, инфекций с лихорадкой и т.д.) может быть показан переход на временную инсулинотерапию.

Опыт применения глимепирида у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью или пациентов, требующих проведения гемодиализа, отсутствует. Пациентам с тяжелой почечной или печеночной недостаточностью показан переход на инсулин.

Лечение производными сульфонилмочевины может приводить к гемолитической анемии у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Поскольку глимепирид принадлежит к классу производных сульфонилмочевины, у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы его следует применять с осторожностью. Кроме того, следует рассмотреть варианты лечения альтернативными средствами, не содержащими производных сульфонилмочевины.

Амарил содержит лактозы моногидрат, поэтому его не следует принимать пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы-галактозы.

Влияние на способность управлять автотранспортом и механизмами

Исследование влияния глимепирида на способность управлять автотранспортом и механизмами не проводилось. Реакция пациента или способность к концентрации внимания могут быть снижены в результате развития гипогликемии или

гипергликемии, или, например, из-за нарушений зрения. Эти эффекты могут представлять опасность в ситуациях, когда эти способности имеют особое значение (например, при управлении автомобилем или техникой).

Пациентов следует проинформировать о необходимости принятия мер предосторожности во избежание гипогликемии во время вождения. В особенности это важно для пациентов с частыми эпизодами гипогликемии, или пациентов, которые в недостаточной мере или вовсе не осведомлены о ранних признаках гипогликемии. В этих случаях следует рассмотреть целесообразность вождения автотранспорта или управления техникой.

Упаковка

По 15 таблеток в блистере. По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Санофи С.п.А. (Италия).

Адрес производства:

Strada Statale N.17, km 22

67019 Scoppito (L'Aquila)

ITALY (ИТАЛИЯ)

