

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ГЛИМЕПИРИД

Регистрационный номер: ЛП-0034488
Торговое название: Глимепирид
Международное непатентованное название: глимепирид
Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку:
Одна таблетка 0,5 мг содержит:
Действующее вещество: глимепирид - 1,00 мг;
Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 79,30 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 12,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 4,00 мг, повидон-K25 – 2,50 мг, полисорбат-80 – 0,50 мг, магния стеарат – 0,70 мг.
Одна таблетка 2,0 мг содержит:

Действующее вещество: глимепирид - 2,00 мг;
Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 78,30 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 12,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 4,00 мг, повидон-K25 – 2,50 мг, полисорбат-80 – 0,50 мг, магния стеарат – 0,70 мг.
Одна таблетка 3,0 мг содержит:

Действующее вещество: глимепирид - 3,00 мг;
Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 117,45 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 18,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 6,00 мг, повидон-K25 – 3,75 мг, полисорбат-80 – 0,75 мг, магния стеарат – 1,05 мг.
Одна таблетка 4,0 мг содержит:
Действующее вещество: глимепирид - 4,00 мг;
Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 156,60 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 24,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 8,00 мг, повидон-K25 – 5,00 мг, полисорбат-80 – 1,00 мг, магния стеарат – 1,40 мг.

Описание: таблетки белого или почти белого цвета; дозировка 1 мг – круглые двояковыпуклые с риской с одной стороны; дозировка 2 мг, 3 мг, 4 мг – круглые плоскоцилиндрические с риской с одной стороны и фасками.

Фармакотерапевтическая группа: гипогликемические средства для перорального применения группы сульфонилмочевины III поколения.
Код АТХ: A10BB12
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика
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. По сравнению с глибенкламидом, прием низких доз глимепирида вызывает высвобождение меньшего количества инсулина при достижении приблизительно одинакового снижения концентрации глюкозы в крови. Этот факт свидетельствует в пользу наличия у глимепирида экстрапанкреатических гипогликемических эффектов (повышение чувствительности тканей к инсулину и инсулиномиметический эффект).
Секрция инсулина. Как и все другие производные сульфонилмочевины, глимепирид регулирует секрецию инсулина за счет взаимодействия с АТФ-чувствительными калиевыми каналами на мембранах бета-клеток. В отличие от других производных сульфонилмочевины, глимепирид избирательно связывается с белком с молекулярной массой 66 кДа, находящимся в мембранах бета-клеток поджелудочной железы. Это взаимодействие глимепирида со связывающимся с ним белком регулирует открытие или закрытие АТФ-чувствительных калиевых каналов.

Глимепирид закрывает калиевые каналы. Это вызывает деполаризацию бета-клеток и приводит к открытию вольтзав-чувствительных калиевых каналов и поступлению кальция внутрь клетки. В итоге, повышение внутриклеточной концентрации кальция активирует секрецию инсулина в виде экзочитоза.
Глимепирид оказывает стимулирующее, чаще vstupает в связь и высвобождается из связи со связывающимся с ним белком, чем глибенкламид. Предполагается, что это свойство высокой скорости обмена глимепирида со связывающимся с ним белком обуславливает его выраженный эффект сенсibilизации бета-клеток к глюкозе и их защиту от десенсibilизации и преждевременного истощения.

Эффект повышения чувствительности тканей к инсулину. Глимепирид усиливает эффекты инсулина на поглощение глюкозы периферических тканей.
Инсулиномиметический эффект. Глимепирид обладает эффектами, подобными эффектам инсулина на поглощение глюкозы периферическими тканями и выход глюкозы из печени.
Поглощение глюкозы периферическими тканями осуществляется путем ее транспорта внутрь мышечных клеток и адипоцитов. Глимепирид непосредственно увеличивает количество транспортирующих глюкозу молекул в плазматичеких мембранах мышечных клеток и адипоцитах. Помимо этого, глимепирид приводит к значимому уменьшению образования атеросклеротических бляшек.
Снижение выраженности окислительного стресса, который постоянно присутствует у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Глимепирид повышает содержание эндогенного α-токоферола, активность каталазы, глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы.
Сердечно-сосудистые эффекты. Через АТФ-чувствительные калиевые каналы (см. выше) производные сульфонилмочевины также оказывают воздействие на сердечно-сосудистую систему. По сравнению с традиционными производными сульфонилмочевины, глимепирид оказывает достоверно меньший эффект на сердечно-сосудистую систему, что может объясняться специфической природой его взаимодействия со связывающимся с ним белком АТФ-чувствительных калиевых каналов.

У здоровых добровольцев минимальная эффективная доза глимепирида составляет 0,6 мг. Эффект глимепирида является дозозависимым и воспроизводимым. Физиологическая реакция на физическую нагрузку (снижение секреции инсулина) при приеме глимепирида сохраняется. Отсутствуют достоверные различия в эффекте в зависимости от того, был принят препарат за 30 мин до еды или непосредственно перед едой. У пациентов с сахарным диабетом можно достигать достаточного метаболического контроля в течение 24 ч или однократном приеме препарата. В клиническом исследовании у 12 из 16 пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 4–79 мл/мин) также был достигнут достаточный метаболический контроль.
Комбинированная терапия с метформином. У пациентов с недостаточным метаболическим контролем при применении максимальной дозы глимепирида, может быть начата комбинированная терапия глимепиридом и метформином. В двух исследованиях при проведении комбинированной терапии было доказано улучшение метаболического контроля по сравнению с таковым при лечении каждым из этих препаратов в отдельности.

Комбинированная терапия с инсулином. У пациентов с недостаточным метаболическим контролем при применении максимальных доз глимепирида может быть начата одновременная терапия инсулином. По результатам двух исследований, при применении этой комбинации достигается также же улучшение метаболического контроля, как и при применении только одного инсулина; однако, при комбинированной терапии требуется более низкая доза инсулина.
Применение у детей. Имеется недостаточное количество данных по долгосрочной эффективности и безопасности применения препарата у детей.

Фармакокинетика
Абсорбция
При многократном приеме глимепирида в суточной дозе 4 мг, максимальная концентрация (Сmax) в плазме крови достигается примерно через 2,5 ч и составляет 309 нг/мл. Существует линейное соотношение между дозой и Сmax глимепирида в плазме крови, а

также между дозой и площадью под кривой «концентрация-время» (AUC). При приеме внутрь глимепирида его абсолютная биодоступность является полной. Прием пищи не оказывает существенного влияния на абсорбцию, за исключением незначительного замедления ее скорости.

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).
Метаболизм

Глимепирид метаболизируется в печени (главным образом при участии изофермента CYP2C9) с образованием двух метаболитов - гидроксилированного и карбоксилированного производных, которые обнаруживаются в моче и в кале.
Выведение

После однократного приема глимепирида внутрь 58% дозы выводится почками и 35% дозы — через кишечник. Неизмененный глимепирид в моче не обнаруживается.

Средний период полувыведения (T_{1/2}), определяемый по сывороточным концентрациям в условиях многократного приема препарата, составляет приблизительно 5–8 ч. После приема высоких доз, отмечается незначительное увеличение T_{1/2}.
Средний T_{1/2} гидроксилированного и карбоксилированного метаболитов глимепирида составляет 3–5 и 5–6 ч, соответственно.

Глимепирид проникает в грудное молоко и через плацентарный барьер.

Сравнение однократного и многократного (один раз в сутки) приема глимепирида не выявило достоверных различий в фармакокинетических показателях; наблюдаются их очень низкая вариабельность между разными пациентами. Значимое накопление препарата отсутствует. Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетические параметры сходны у пациентов разного пола и различных возрастных групп.

У пациентов с нарушением функции почек (с низким клиренсом креатинина) наблюдается тенденция к увеличению клиренса глимепирида и снижению его средних концентраций в сыворотке крови, что, по всей вероятности, обусловлено более быстрым выведением препарата из организма при более низком связывании его с белком. Таким образом, у данной категории пациентов отсутствует дополнительный риск кумуляции препарата.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Сахарный диабет 2 типа (в монотерапии или в составе комбинированной терапии с метформином или инсулином).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- сахарный диабет 1 типа;
- диабетический кетоз/ацидоз, диабетическая прекома и кома;
- тяжелые нарушения функции печени (отсутствие опыта клинического применения);
- тяжелые нарушения функции почек, в т.ч. у пациентов, находящихся на гемодиализе (недостаточность опыта клинического применения);
- непереносимость лактозы, недостаточность лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность;
- грудное вскармливание;
- детский возраст до 18 лет;
- повышенная чувствительность к глимепириду или к какому-либо неактивному компоненту препарата, к другим производным сульфонилмочевины или к сульфаниламидным препаратам (риск развития реакций гиперчувствительности).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

- В первые недели лечения (повышенный риск развития гипогликемии).
- При наличии факторов риска для развития гипогликемии (см. раздел «Особые указания», может потребоваться коррекция дозы глимепирида или всей терапии).
- При интеркуррентных заболеваниях во время лечения или при изменении образа жизни пациентов (изменение диеты и времени приема пищи, увеличение или уменьшение физической активности).
- При недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- При нарушениях всасывания пищи и лекарственных средств в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) (кишечная непроходимость, парез кишечника).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Глимепирид противопоказан к применению у беременных женщин. В случае планируемой беременности или при наступлении беременности женщинам следует перевести на инсулинотерапию.
Глимепирид проникает в грудное молоко, поэтому его нельзя принимать в период грудного вскармливания. В этом случае необходимо перейти на инсулинотерапию или прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Таблетки препарата Глимепирид принимают внутрь, целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (около 0,5 стакана). При необходимости таблетки могут быть разделены вдоль риски на две равные части.

Как правило, доза препарата Глимепирид определяется целевой концентрацией глюкозы в крови. Должна применяться наименьшая доза, достаточная для достижения необходимого метаболического контроля.

Во время лечения препаратом Глимепирид необходимо регулярно определять концентрацию глюкозы в крови. Кроме этого, рекомендуется регулярный контроль гликированного гемоглобина.

Неправильный прием препарата, например, пропуск приема очередной дозы, никогда не должен восполняться путем последующего приема более высокой дозы.

Действия пациента при ошибках при приеме препарата (в частности при пропуске приема очередной дозы или пропуске приема пищи) или в ситуациях, когда нет возможности принять препарат, должны обговариваться пациентом и врачом заблаговременно.

Начальная доза и подбор дозы

Начальная доза составляет 1 мг глимепирида 1 раз в день. При необходимости суточная доза может быть постепенно (с интервалами в 1–2 нед.) увеличена. Рекомендуется увеличение дозы проводить под регулярным контролем концентрации глюкозы в крови и в соответствии со следующим шагом повышения дозы: 1 мг–2 мг–3 мг–4 мг–6 мг–8 (мг).

Диапазон доз у пациентов с хорошо контролируемым сахарным диабетом

Обычно ежедневная доза у пациентов с хорошо контролируемым сахарным диабетом составляет 1–4 мг глимепирида. Ежедневная доза более 6 мг является более эффективной только у небольшого количества пациентов.

Режим дозирования

Время приема препарата и распределение доз в течение дня устанавливается врачом в зависимости от образа жизни пациента в данное время (время приема пищи, количество физических нагрузок). Обычно, достаточно однократного приема препарата в течение суток.

Рекомендуется, чтобы в этом случае вся доза препарата принималась непосредственно перед полноценным завтраком или в случае, если она не была принята в это время, — непосредственно перед первым основным приемом пищи. Очень важно после приема таблеток не пропускать прием пищи. Так как улучшение метаболического контроля ассоциируется с повышением чувствительности к инсулину, в ходе лечения может снижаться потребность в глимепириде. Для того чтобы избежать развития гипогликемии, необходимо своевременно снижать дозы или прекращать прием препарата Глимепирид.

Состояние пациента при приеме препарата Глимепирид.

Препарат, при которых также может потребоваться коррекция дозы препарата.

- снижение массы тела;
- изменения образа жизни (изменение диеты, времени приема пищи, количества физических нагрузок);
- возникновение других факторов, которые приводят к предрасположенности к развитию гипогликемии или гипергликемии (см. раздел «Особые указания»).

Продолжительность лечения

Лечение препаратом Глимепирид обычно проводится длительно.

Перевод пациента с другого гипогликемического средства для перорального применения на прием препарата Глимепирид.
Не существует точного соотношения между дозами препарата Глимепирид и других гипогликемических средств для перорального применения. Когда другое гипогликемическое средство для перораль

ного применения заменяется на препарат Глимепирид, рекомендуется, чтобы его начальная доза была такой же, как при первоначальном назначении препарата Глимепирид, т.е. лечение должно начинаться с низкой дозы 1 мг (даже в том случае, если пациента переводят на препарат Глимепирид с максимальной дозы другого гипогликемического препарата для перорального применения). Любое повышение дозы следует проводить поэтапно с учетом эффективности глимепирида в соответствии с приведенными выше рекомендациями.

Необходимо учитывать силу и продолжительность эффекта предшествующего гипогликемического средства для перорального применения. Может потребоваться прерывание лечения для того, чтобы избежать какой-либо кумуляции эффектов, которая может увеличить риск развития гипогликемии.

Применение в комбинации с метформином

У пациентов с недостаточно контролируемым сахарным диабетом при приеме максимальных суточных доз глимепирида или метформина может быть начато лечение комбинацией этих двух препаратов. При этом проводившееся ранее лечение глимепиридом или метформином продолжается на том же самом уровне доз, а дополнительный прием метформина или глимепирида начинают с низкой дозы, которая затем титруется в зависимости от целевого уровня метаболического контроля вплоть до максимальной суточной дозы. Комбинированная терапия должна начинаться под строгим медицинским наблюдением.

Применение в комбинации с инсулином

Пациентам с недостаточно контролируемым сахарным диабетом при приеме максимальных суточных доз глимепирида может быть одновременно назначена введение инсулина. В этом случае последняя, назначенная пациенту доза глимепирида, остается неизменной. При этом лечение инсулином начинается с низких доз, которые постепенно повышаются под контролем концентрации глюкозы в крови. Комбинированное лечение требует тщательного медицинского наблюдения.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

Имеется ограниченное количество информации по применению глимепирида у пациентов с почечной недостаточностью. Пациенты с нарушением функции почек могут быть более чувствительны к гипогликемическому эффекту глимепирида (см. разделы «Фармакокинетика», «Противопоказания»).

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

Имеется ограниченное количество информации по применению глимепирида при печеночной недостаточности (см. раздел «Противопоказания»).

Применение у детей

Данных по применению препарата у детей недостаточно.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Со стороны обмена веществ: в результате гипогликемического действия препарата может развиваться гипогликемия, которая, как и при применении других производных сульфонилмочевины, может быть продолжительной.

Симптомами гипогликемии являются: головная боль, чувство голода, тошнота, рвота, чувство усталости, сонливость, нарушение сна, беспокойство, агрессивность, нарушение концентрации внимания, бдительности и скорости реакции, депрессия, спутанность сознания, речевые расстройства, эфазия, зрительные расстройства, тремор, парез, сенсорные нарушения, головокружение, потеря самоконтроля, делирий, церебральные судороги, сомноленция или потеря сознания, вплоть до комы, поверхностное дыхание, брадикардия. Кроме этого, могут возникать проявления адренергической контррегуляции в ответ на гипогликемию, такие как появление холодного липкого пота, беспокойство, тахикардия, повышение артериального давления (АД), стенокардия, ощущение сердцебиения и нарушения сердечного ритма.

Клиническая картина тяжелой гипогликемии может быть похожа на инсульт. Симптомы гипогликемии почти всегда исчезают после ее устранения.

Со стороны органа зрения: во время лечения (особенно в его начале) могут наблюдаться транзиторные нарушения зрения, обусловленные изменением концентрации глюкозы в крови. Их причиной является временное изменение набухаемости хрусталика, зависящее от концентрации глюкозы в крови, и за счет этого — изменение показателя преломления хрусталика.

Со стороны ЖКТ: в редких случаях - тошнота, рвота, ощущение тяжести или переполнения в эпигастрии, боли в животе, диарея. В отдельных случаях - гепатит, повышение активности «печеночных» ферментов и/или холестаза и желтуха, которые могут прогрессировать до угрожающей жизни печеночной недостаточности, но могут подвергнуться обратному развитию при отмене препарата.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко - тромбоцитопения. В отдельных случаях - лейкопения, гемолитическая анемия, эритроцитопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз и панцитопения.

При постмаркетинговом применении препарата сообщалось о случаях тяжелой тромбоцитопении с количеством тромбоцитов менее 10000/мл и тромбоцитопенической пурпуре (частота неизвестна).

Нарушения со стороны иммунной системы: в редких случаях возможны аллергические и псевдоаллергические реакции, такие как зуд, крапивница, кожная сыпь. Такие реакции почти всегда имеют лекарственную форму, однако могут перейти в тяжелой реакции с одышкой, резким снижением АД, которые иногда прогрессируют вплоть до анафилактического шока. При появлении симптомов крапивницы следует немедленно обратиться к врачу.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: в отдельных случаях могут возникнуть снижение концентрации натрия в плазме крови, аллергический васкулит, фотосенсибилизация.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы острой передозировки, а также длительное лечение слишком высокими дозами глимепирида может приводить к развитию тяжелой угрожающей жизни гипогликемии.

Лечение: как только будет обнаружена передозировка, необходимо немедленно сообщить об этом врачу. Гипогликемия почти всегда может быть быстро купирована немедленным приемом углеводов (глюкозы или кусочка сахара, сладкого фруктового сока или чая). В связи с этим пациент должен всегда иметь при себе не менее 20 г глюкозы (4 кусочка сахара). Сахарозаменители неэффективны в лечении гипогликемии.

До того момента, пока врач не решит, что пациент находится вне опасности, необходимо тщательное медицинское наблюдение пациента. Гипогликемия может возобновиться после первоначального восстановления концентрации глюкозы в крови.

Если пациента с сахарным диабетом лечат разные врачи (например, во время пребывания в больнице после несчастного случая, при заболеваниях в выходные дни), он должен обязательно сообщить им о своем заболевании и предельно возможной концентрации глюкозы в крови. Иногда может потребоваться госпитализация пациента, хотя бы даже в качестве меры предосторожности. Значительная передозировка и тяжелая реакция с такими проявлениями, как потеря сознания или другие серьезные неврологические нарушения являются неотложными медицинскими состояниями и требуют немедленного лечения и госпитализации.

В случае бессознательного состояния пациента необходимо внутривенное введение (в/в) концентрированного раствора декстрозы (глюкозы) (у взрослых - начиная с 40 мл 20% раствора). В качестве альтернативы взрослым возможно в/в, подкожное или внутримышечное введение глюкогона, например в дозе 0,5–1 мг.

При лечении гипогликемии вследствие случайного приема препарата младенцами или детьми младшего возраста доза вводимой декстрозы должна тщательно корректироваться с точки зрения возможности возникновения опасной гипергликемии, и введение декстрозы должно проводиться под постоянным контролем концентрации глюкозы в крови.

При передозировке глимепирида может потребоваться проведение промывания желудка и прием активированного угля.

После быстрого восстановления концентрации глюкозы в крови необходимо проведение в/в инфузии раствора декстрозы в более низкой концентрации для предотвращения возобновления гипогликемии. Концентрация глюкозы в крови у таких пациентов должна постоянно контролироваться в течение 24 ч. В тяжелых случаях с затяжным течением гипогликемии опасность снижения концентрации глюкозы в крови до гипогликемического уровня может сохраняться в течение нескольких дней.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

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

Потенцирование гипогликемического действия и в некоторых случаях связанное с этим возможное развитие гипогликемии может наблюдатъ

ся при сочетании с одним из следующих препаратов: инсулин и другие гипогликемические средства для перорального применения, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), анаболические стероиды и мужские половые гормоны, хлорфенитол, производные кумарина, циклофосфид, дизопирамид, фенфлурамин, фенирамаид, доп, фибраты, флуоксетин, гуанетидин, фиброфамид, ингибиторы моноаминоксидазы, флуконазол, пара-аминосалициловая кислота, пентоксифиллин (высокие парентеральные дозы), фенилбутазон, азапропазон, оксифенбутазон, пробенецид, хинолоны, салицилаты, сульфинилапризон, кларитромицин, сульфаниламиды, тетрациклины, триптовалин, тропосфамид.

Ослабление гипогликемического действия и связанное с этим повышение концентрации глюкозы в крови может наблюдаться при сочетании с одним из следующих препаратов: ацетазоламид, барбитураты, глюкокортикостероиды, диазоксид, диуретики, эпинефрин и другие симпатомиметические средства, глюкогон, слабительные средства (при длительном применении), никотиновая кислота (в высоких дозах), эстрогены и прогестагены, фенотиазины, фенитоин, рифампицин, изодедержащие гормоны щитовидной железы.

Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, бета-адреноблокаторы, 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 усилить, так и ослабить гипогликемическое действие глимепирида. Секвестранты желчных кислот: колесевелам связывается с глимепиридом и уменьшает всасывание глимепирида из ЖКТ. 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.

В особых клинических стрессовых состояниях, таких как травма, хирургические вмешательства, инфекции, протекающие с фебрильной температурой, возможно ухудшение метаболического контроля у пациентов с сахарным диабетом, и им может потребоваться временный перевод на инсулинотерапию для поддержания адекватного метаболического контроля.

В первые недели лечения может возрастать риск развития гипогликемии, и поэтому в это время требуется особенно тщательный контроль концентрации глюкозы в крови.

К факторам, способствующим риску развития гипогликемии, относятся:
- нежелание или неспособность пациента (наиболее часто наблюдающиеся у пациентов пожилого возраста) к сотрудничеству с врачом;
- недоедание, нерегулярный прием пищи или пропуски приема пищи;
- дисбаланс между физическими нагрузками и потреблением углеводов;

- изменение диеты;
- употребление алкоголя, особенно в сочетании с пропусками приема пищи;
- тяжелые нарушения функции почек;
- тяжелые нарушения функции печени (у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени показан перевод на инсулинотерапию, по крайней мере, до достижения метаболического контроля);
- передозировка глимепирида;
- нерезко выраженные декомпенсированные эндокринные расстройства, например, гипотиреоз, и/или аденома передней доли гипофиза в ответ на гипогликемию (например, некоторые нарушения функции щитовидной железы и переднего отдела гипофиза, недостаточность коры надпочечников);
- одновременный прием некоторых лекарственных средств (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- прием глимепирида при отсутствии показаний к его применению.

Лечение производными сульфонилмочевины, к которым относится и глимепирид, может привести к развитию гемолитической анемии, поэтому у пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы следует соблюдать особую осторожность при назначении глимепирида и лучше применять гипогликемические средства, не являющиеся производными сульфонилмочевины.

В случае наличия вышеперечисленных факторов риска для развития гипогликемии может потребоваться коррекция дозы глимепирида или введение инсулина. Это также относится к возникновению интеркуррентных заболеваний во время лечения или изменению образа жизни пациентов.

Симптомы гипогликемии, которые отражают адренергическую контррегуляцию организма в ответ на гипогликемию (см. раздел «Побочное действие»), могут быть слабо выраженными или отсутствовать при постепенном развитии гипогликемии, у пациентов пожилого возраста, пациентов с нейропатией вегетативной нервной системы или патологией почек, получающих бета-адреноблокаторы, клонидин, резерпин, гуанетидин и другие симпатолитические средства. Гипогликемия может быть быстро устранена при немедленном приеме быстро усваивающихся углеводов (глюкозы или сахарозы). Как и при приеме других производных сульфонилмочевины, несмотря на первоначально успешное купирование гипогликемии, гипогликемия может возобновиться. Поэтому пациенты должны оставаться под постоянным наблюдением.

При тяжелой гипогликемии дополнительно требуется немедленное лечение и наблюдение врача, а в некоторых случаях — госпитализация пациента.

Во время лечения глимепиридом требуется проведение регулярного контроля функции печени и картины периферической крови (особенно количества лейкоцитов и тромбоцитов). Поскольку отдельные побочные действия, такие как тяжелая гипогликемия, серьезные изменения картины крови, тяжелые аллергические реакции, печеночная недостаточность, могут при определенных обстоятельствах представлять собой угрозу для жизни, в случае развития нежелательных или тяжелых реакций пациенту необходимо сразу же информировать о них лечащего врача и ни в коем случае не продолжать прием препарата без его рекомендации.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В случае развития гипогликемии или гипергликемии, особенно в начале лечения или после изменения лечения, или когда препарат не принимается регулярно, возможно снижение внимания и скорости психомоторных реакций. Это может нарушить способность пациента управлять транспортными средствами или другими механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг.

По 10, 25, 30 или 50 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 или 120 таблеток в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств, укупоренные крышками навинчиваемыми с контролем первого вскрытия или системой «нажать-повернуть» из полипропилена или полиэтилена или банки полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками навинчиваемыми с контролем первого вскрытия из полиэтилена высокого давления.

Одна банку или 1, 2, 3, 4, 6, 9 или 12 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Отпускают по рецепту.

Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, д. 11

Адрес места производства (адрес для перепiski, в том числе для приема претензий): 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6

Тел./факс: (84862) 3-41-09