

марк.

| | |
|-----------------------------------|-------------|
| 1.3.1 | Glimepiride |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | BG |

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Meglimid® 1 mg tablets
Меглимид® 1 mg таблетки

Meglimid® 2 mg tablets
Меглимид® 2 mg таблетки

Meglimid® 3 mg tablets
Меглимид® 3 mg таблетки

Meglimid® 4 mg tablets
Меглимид® 4 mg таблетки

Meglimid® 6 mg tablets
Меглимид® 6 mg таблетки

| | |
|---|-------------------|
| Формуляр за характеристика на продукта - Приложение 1 | |
| Към РУ | 3185-9 / 15.10.08 |
| Одобрено: | 22/16.09.08 |

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Meglimid® 1 mg
Всяка таблетка съдържа 1 mg glimepiride

Meglimid® 2 mg
Всяка таблетка съдържа 2 mg glimepiride

Meglimid® 3 mg
Всяка таблетка съдържа 3 mg glimepiride

Meglimid® 4 mg
Всяка таблетка съдържа 4 mg glimepiride

Meglimid® 6 mg
Всяка таблетка съдържа 6 mg glimepiride

За помощните вещества виж раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

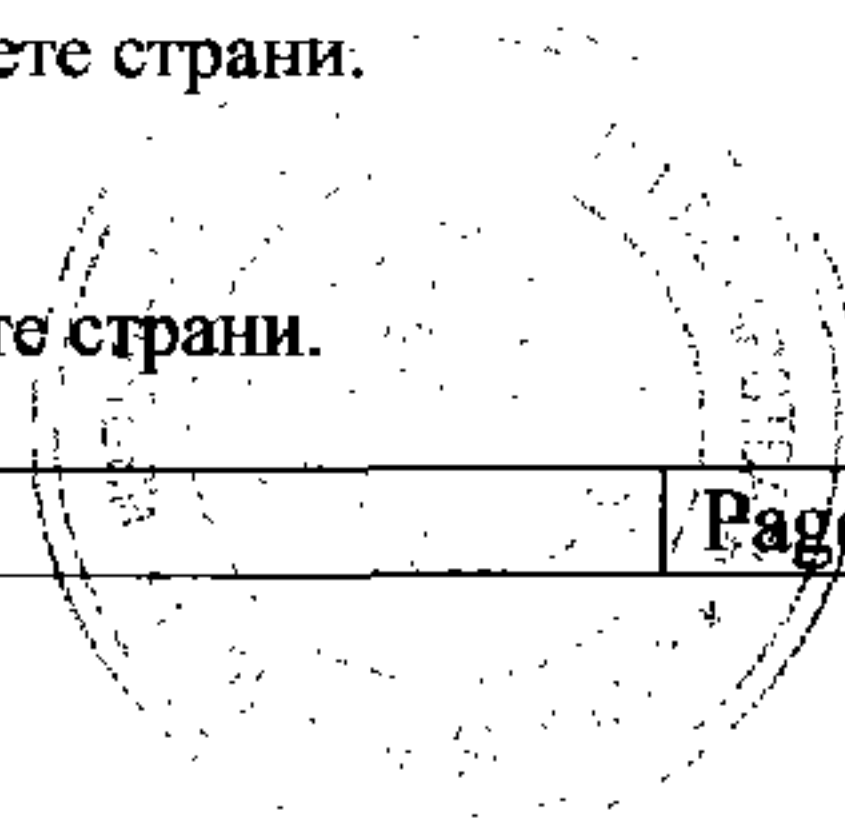
Таблетки.

Meglimid® 1 mg
Таблетките са розови, продълговати и с делителна черта от двете страни.

Meglimid® 2 mg
Таблетките са зелени, продълговати и с делителна черта от двете страни.

Meglimid® 3 mg
Таблетките са бледо жълти, продълговати и с делителна черта от двете страни.

Meglimid® 4 mg
Таблетките са светлосини, продълговати и с делителна черта от двете страни.



| | |
|-----------------------------------|-------------|
| 1.3.1 | Glimepiride |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | BG |

Meglimid® 6 mg

Таблетките са светло оранжеви, продълговати и с делителна черта от двете страни.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Meglimid е показан за лечение на захарен диабет тип 2, когато само диетата, физическото натоварване и намалението на теглото не са достатъчни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение.

Основата на успешното лечение на диабета е добрата диета, редовната физическа активност, както и рутинното изследване на кръвта и урината. Пероралните антидиабетни средства или инсулина не могат да компенсират, ако пациентът не спазва препоръчваната диета.

Дозировката се определя въз основа на резултатите от определянето на глюкозата в кръвта и урината.

Началната доза е 1 mg glimepiride дневно. Ако се постигне добър контрол, тази дозировка трябва да се използва при поддържащата терапия.

Ако контролът е недостатъчен, дозата трябва да се повиши въз основа на гликемичния контрол, стъпаловидно с интервал от около 1 до 2 седмици между всяка стъпка, до 2, 3 или 4 mg glimepiride дневно.

Доза над 4 mg glimepiride дневно дава по-добри резултати само в изключителни случаи.

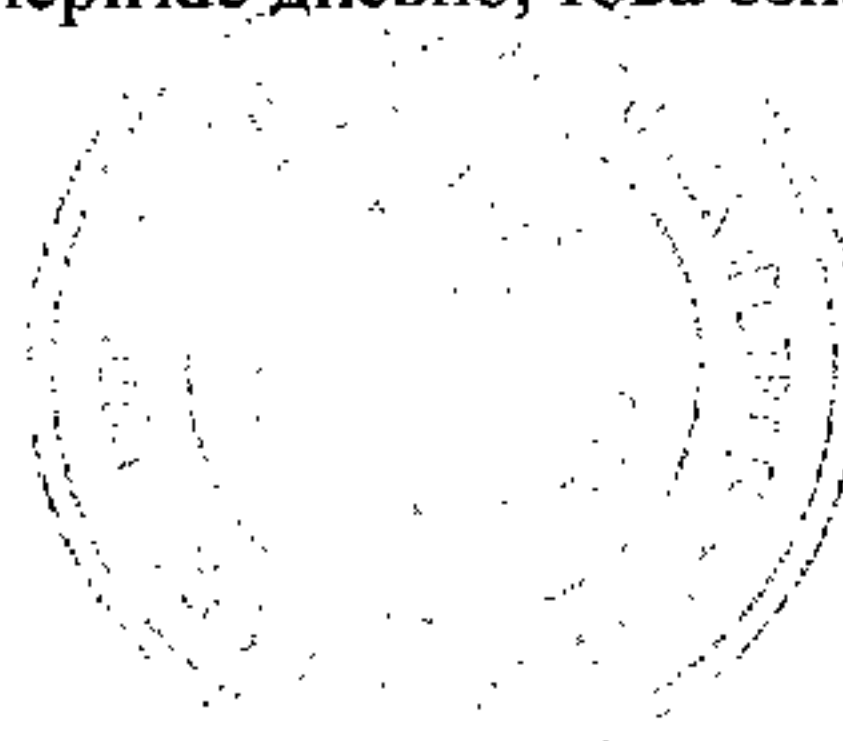
Максималната препоръчвана доза е 6 mg glimepiride дневно.

При пациенти, които не се контролират достатъчно с максималната дневна доза metformin, може да се започне едновременна терапия с glimepiride. Като се поддържа дозата на metformin, се започва лечението с glimepiride с ниска доза, която след това се повишава постепенно до желаното ниво на метаболитен контрол до максималната дневна доза. Комбинираната терапия трябва да се започне под строго лекарско наблюдение.

При пациенти, които не се контролират достатъчно с максималната дневна доза на Meglimid, може да се започне едновременно лечение с инсулин, ако е необходимо. Като се поддържа дозата на glimepiride, се започва лечението с инсулин с ниска доза в зависимост от желаното ниво на метаболитен контрол. Комбинираната терапия трябва да се започне под строго лекарско наблюдение.

Обикновено еднократна дневна доза glimepiride е достатъчна. Препоръчва се тази доза да се взема малко преди или по време на солидна закуска или, ако не се закусва, малко преди или по време на първото основно хранене. Ако се пропусне дозата, тя не трябва да се коригира чрез увеличаване на следващата доза. Таблетките трябва да се поглъщат цели с малко течност.

Ако пациентът получава хипогликемична реакция с 1 mg glimepiride дневно, това означава, че може да се контролира само с диета.



| | |
|-----------------------------------|-------------|
| 1.3.1 | Glimepiride |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | BG |

Тъй като подобрението на контрола на диабета е свързано с по-висока чувствителност към инсулин, в хода на лечението нуждите от glimepiride може да намалее. За да се избегне хипогликемия, може да се има предвид временно намаление на дозата или преустановяване на терапията. Промени в дозировката може да са необходими също и при промени в телното или начина на живот на пациента или други фактори, които увеличават риска от хипо- или хипергликемия.

▪ **Преминане от лечение с други хипогликемични средства към Meglimid**

Обикновено може да се премине от лечение с други хипогликемични средства към Meglimid. При преминаването към Meglimid трябва да се вземе предвид дозировката и полуживота на предишното лекарство. В някои случаи, особено при антидиабетични средства с по-дълъг полуживот (напр. chlorpropamide), се препоръчва няколко дни период на отмиване, за да се сведе до минимум риска от хипогликемични реакции, дължащи се на адитивния ефект. Препоръчителната начална доза е 1 mg glimepiride дневно.

Според отговора, дозата на glimepiride може да се увеличава стъпаловидно, както е отбелязано по-горе.

▪ **Преминане от лечение с инсулин към Meglimid**

В изключителни случаи, когато пациенти с диабет тип 2 се контролират с инсулин, може да е показано преминаване към Meglimid. Промяната трябва да се извърши под строго лекарско наблюдение.

▪ **Употреба при бъбречно или чернодробно увреждане**

Виж раздел 4.3.

За различните схеми на дозиране се произвеждат таблетки с подходящо количество на лекарственото вещество.

4.3 Противопоказания

Meglimid не трябва да се прилага в следните случаи:

- инсулин-зависим диабет
- диабетна кома
- кетоацидоза
- тежки нарушения на бъбречната или чернодробната функция
- свръхчувствителност към glimepiride, други сулфанилурейни продукти или сулфонамиди или към някое от помощните вещества

В случай на тежки нарушения на бъбречната или чернодробната функция се налага преминаване към лечение с инсулин.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Meglimid трябва да се приема малко преди или по време на хранене.

Когато храненето се извършва в необичаен час или се пропусне, лечението с Meglimid може да доведе до хипогликемия. Възможните симптоми на хипогликемия включват: главоболие, силен глад, гадене, повръщане, умора, сънливост, нарушения на съня, безпокойство, агресивност, нарушена концентрация, бдителност и време на реагиране, депресия, объркване, нарушения на говора и зрението, афазия, тремор, парализа, сензорни нарушения, замайване, безпомощност, загуба на самоконтрол, делир, церебрални гърчове, сънливост и загуба на съзнанието до кома включително, повърхностно дишане и брадикардия.



| | |
|-----------------------------------|-------------|
| 1.3.1 | Glimepiride |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | BG |

Освен това може да са налице признаци на адренергична контрарегулация като изпотяване, лепкава кожа, тревожност, тахикардия, хипертензия, сърцебиене, стенокардия и сърдечна аритмия.

Клиничната картина на тежък пристъп на хипогликемия може да прилича на инсулт. Почти винаги симптомите може да се контролират с незабавно приемане на въглехидрати (захар). Изкуствените подсладители нямат ефект.

От практиката с другите сулфанилурейни продукти е известно, че независимо от първоначалните успешни мерки за преодоляване на хипогликемията, тя може да се появи отново.

Тежката или продължителна хипогликемия, само временно контролирана от обичайното количество захар, налага незабавно лечение и понякога хоспитализация.

Факторите, благоприятстващи хипогликемията, включват:

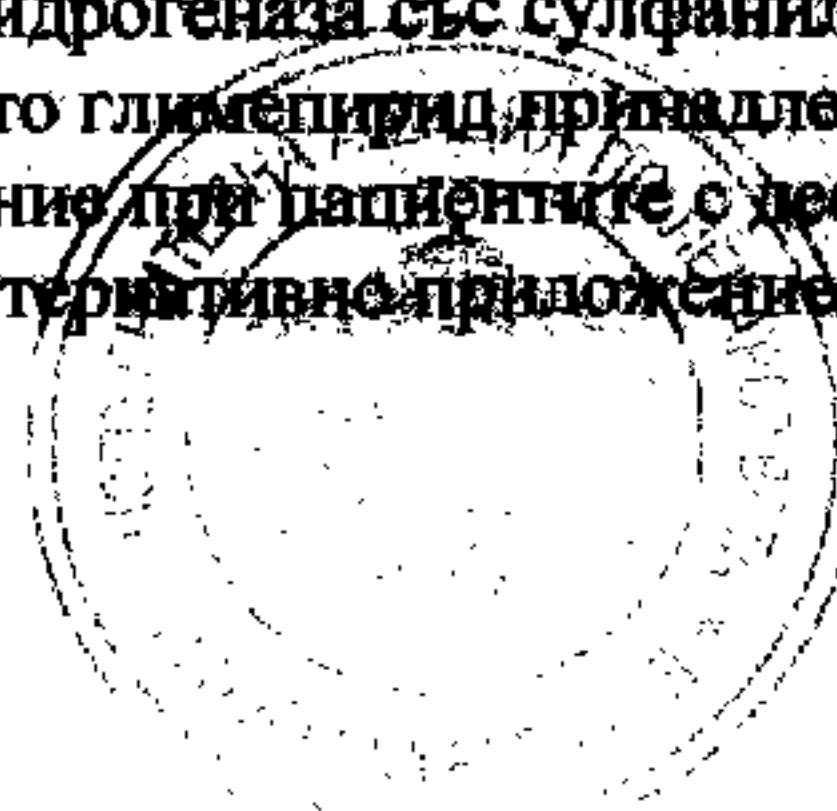
- нежелание или (по-често при по-възрастни пациенти) невъзможност на болния да спазва лечението
- недохранване, нередовно хранене или пропускане на хранения или период на гладуване
- дисбаланс между физическо натоварване и прием на въглехидрати
- промени в диетата
- консумация на алкохол, особено в комбинация с пропуснато хранене
- увредена бъбречна функция
- сериозно нарушение на чернодробната функция
- предозиране на Meglimid
- някои некомпенсирани нарушения на ендокринната система, повлияващи метаболизма на въглехидратите или контрарегулация на хипогликемията (като например някои нарушения на функцията на щитовидната жлеза и на предния дял на хипофизата или недостатъчност на надбъбречната кора).
- едновременно приложение на някои лекарствени продукти (виж 4.5)

Лечението с Meglimid изисква редовно мониториране на нивата на глюкозата в кръвта и урината. Освен това се препоръчва определяне на гликозилирания хемоглобин.

По време на лечение с Meglimid се налага редовно проследяване на чернодробната функция и хематологичните показатели (особено левкоцити и тромбоцити).

При стресови ситуации (напр. катастрофа, остри операции, инфекции с фебрилитет и др.) може да е показано временно преминаване към лечение с инсулин.

Лечението на пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа със сулфанилурейни производни може да доведе до хемолитична анемия. Тъй като глимепирид принадлежи към групата на сулфанилурейните производни се изисква внимание при пациентите с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа и трябва да се обмисли алтернативно приложение на несулфанилурейни препарати.



| | |
|-----------------------------------|-------------|
| 1.3.1 | Glimepiride |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | BG |

Няма натрупан опит с употребата на glimepiride при пациенти с тежко увреждане на чернодробната функция и болни на диализа. При тези пациенти е показано преминаване към лечение с инсулин.

Meglimid съдържа лактоза. Пациентите с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, лактазна недостатъчност на Lapp или малабсорбция на глюкоза-галактоза не трябва да приемат това лекарство.

Meglimid 6 mg таблетки: оцветителят Sunset yellow FCF (E110) може да предизвика алергични реакции.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия

Ако Meglimid се приема едновременно с някои други лекарствени продукти, може да се наблюдава нежелано засилване или намаление на хипогликемичното действие на glimepiride. Поради това други лекарствени продукти трябва да се приемат само със знанието (или по предписание) на лекаря.

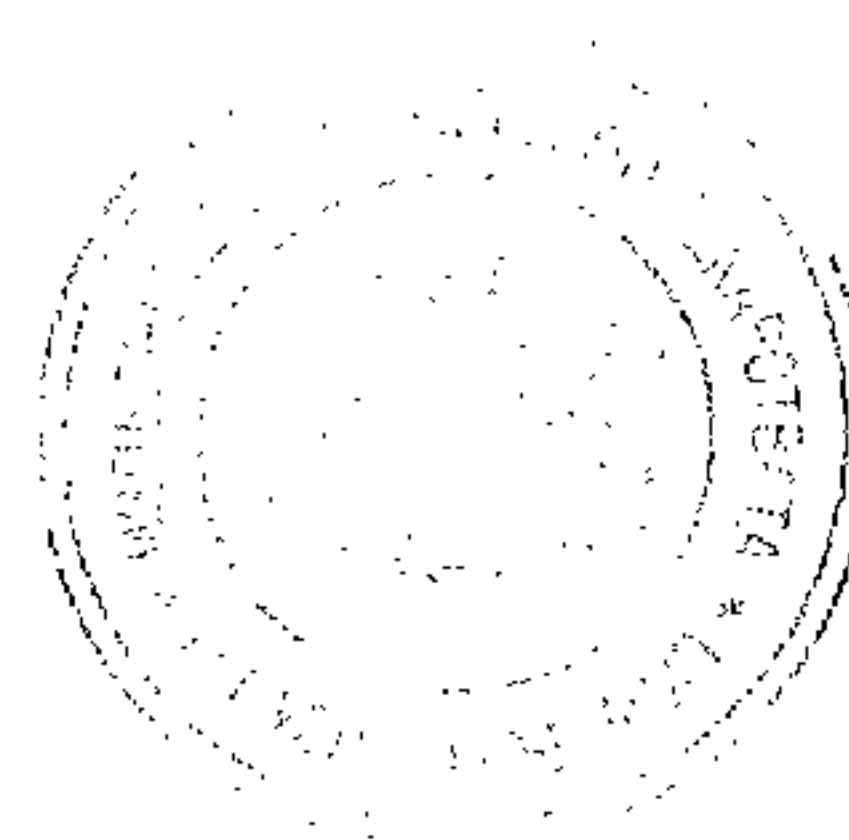
Glimepiride се метаболизира от cytochrome P450 2C9 (CYP2C9). Известно е, че метаболизмът му се повлиява от едновременно приложение на индуктори (напр. rifampicin) или инхибитори (напр. fluconazole) на CYP2C9.

Резултатите от едно изследване на взаимодействията *in vivo*, съобщени в литературата, показват, че fluconazole, един от най-мощните инхибитори на CYP2C9, увеличава приблизително два пъти AUC на glimepiride.

Въз основа на опита с glimepiride и другите сулфанилурейни продукти трябва да се споменат следните взаимодействия:

Потенциране на ефекта на понижаване на кръвната глюкоза и оттам възникване понякога на хипогликемия може да се наблюдава, когато някое от следните лекарствени вещества се приема едновременно с Meglimid:

- phenylbutazone, azapropazon и oxyfenbutazone
- инсулин и орални антидиабетни средства
- metformin
- салицилати и p-аминосалицилова киселина
- анаболни стероиди и мъжки полови хормони
- chloramphenicol
- кумаринови антикоагуланти
- fenfluramine
- фибрати
- ACE инхибитори
- fluoxetine
- allopurinol
- симпатолитици
- cyclophosphamide, trophosphamide и iphosphamide
- sulphinpyrazone
- някои сулфонамиди с продължително действие
- тетрациклини
- MAO инхибитори
- хинолонови антибиотици
- probenecid
- miconazole
- pentoxifylline (високи дози, приложени парентерално)



| | |
|-----------------------------------|-------------|
| 1.3.1 | Glimepiride |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | BG |

- tritoqualine
- fluconazole

Отслабване на хипогликемичния ефект и оттам повишение на нивата на кръвната глюкоза може да се появи, когато едно от следните лекарствени вещества се приема едновременно с Meglimid , например:

- естрогени и гестагени,
- салуретици, тиазидни диуретици,
- средства, стимулиращи щитовидната жлеза, глюкокортикостероиди,
- фенотиазинови производни, chlorpromazine,
- адреналин и симпатомиметици,
- никотинова киселина (високи дози) и производни на никотиновата киселина,
- лаксативи (продължителна употреба),
- phenytoin, diazoxide,
- glucagon, барбитурати и rifampicin,
- acetazolamide.

H₂ антагонисти, бета блокери, clonidine и reserpine може да доведат до потенциране или отслабване на ефекта на понижаване на глюкозата в кръвта.

Под влияние на лекарствени вещества със симпатолитично действие, като бета блокери, clonidine, guanethidine и reserpine признаците на адренергична контрарегулация поради хипогликемията може да се намалят или да липсват.

Остра и хронична консумация на алкохол може да потенцира или да отслаби хипогликемичното действие на glimepiride по непредсказуем начин.

Glimepiride може да потенцира или да отслаби ефектите на кумариновите производни.

4.6 Бременност и кърмене

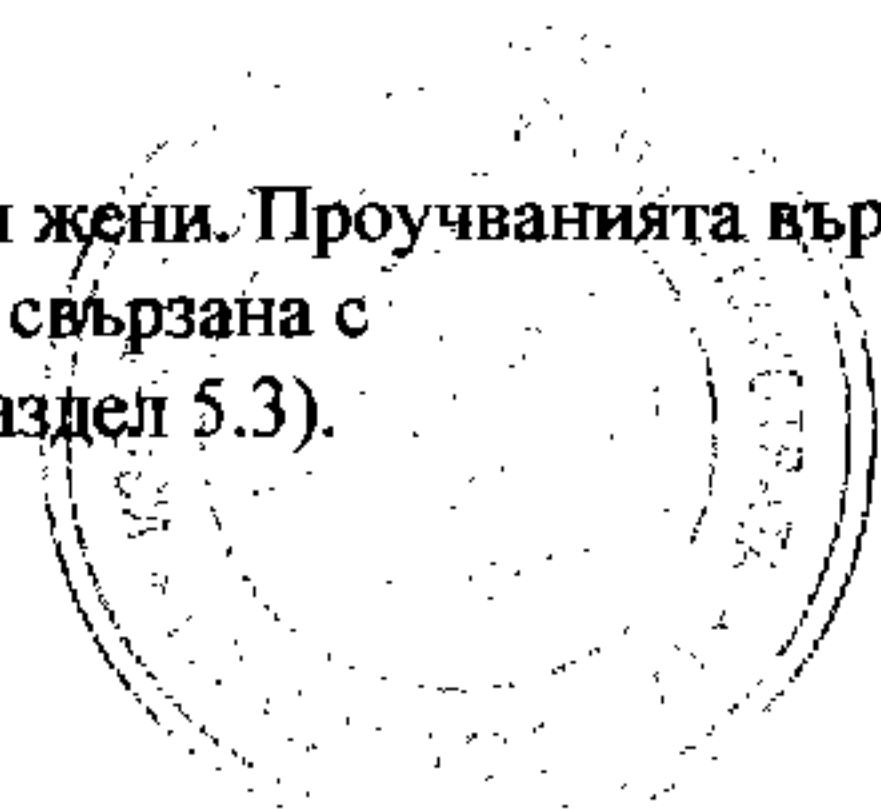
Бременност

Риск, свързан с диабета

Отклоненията в кръвните нива на глюкозата по време на бременност са свързани с по-висока честота на вродени аномалии и перинатална смъртност. Поради това нивата на глюкозата в кръвта трябва да се проследяват внимателно по време на бременност, за да се избегне риск от тератогенност. При такива обстоятелства се налага употребата на инсулин. Пациентките, които планират да забременеят, трябва да уведомят лекуващия си лекар.

Риск, свързан с glimepiride

Няма достатъчно данни от употребата на glimepiride при бременни жени. Проучванията върху животни са показали репродуктивна токсичност, която вероятно е свързана с фармакологичното действие (хипогликемия) на glimepiride (виж раздел 5.3).



| | |
|-----------------------------------|-------------|
| 1.3.1 | Glimepiride |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | BG |

Следователно, glimepiride не трябва да се прилага по време на бременност. В случай на лечение с glimepiride, ако пациентката планира да забременее или се открие бременност, тя трябва да премине колкото е възможно по-рано към лечение с инсулин.

Кърмене

Не е известно наличието на екскреция в кърмата. Glimepiride се екскретира в млякото при пълхове. Тъй като другите сулфанилурейни продукти се екскретират в кърмата при човека и поради съществуването на риск от хипогликемия в кърмачетата, препоръчва се да не се кърми по време на лечение с glimepiride.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността на пациента да се концентрира и да реагира може да бъде увредена поради хипогликемия или хипергликемия или, например, поради увреждане на зрението. Това може да представлява риск в ситуации, при които тези способности са от особено значение (напр. шофиране на кола или работа с машини).

Пациентите трябва да се посъветват да предприемат мерки за избягване на хипогликемията по време на шофиране. Това е особено важно при болни с намалени или липсващи предупредителни признаци на хипогликемия или при пациенти, които получават чести епизоди на хипогликемия. Трябва да се помисли дали е препоръчително да се шофира или работи с машини при такива обстоятелства.

4.8 Нежелани реакции

Следните нежелани реакции са възниквали във връзка с лечение с glimepiride и други сулфанилурейни продукти:

Честота:

Много чести: >1/10

Чести: >1/100, <1/10

Нечести: >1/1000, <1/100

Редки: >1/10 000, <1/1000

Много редки: <1/10 000 включително отделни съобщения

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки: промените в кръвната картина (тромбоцитопения, левкопения, еритроцитопения, гранулоцитопения, агранулоцитоза, хемолитична анемия, панцитопения) обикновено са обратими след преустановяване на лечението.

Нарушения на имунната система

В много редки случаи леките реакции на свръхчувствителност може да се развият в сериозни реакции с диспнея, понижаване на артериалното налягане и понякога шок.

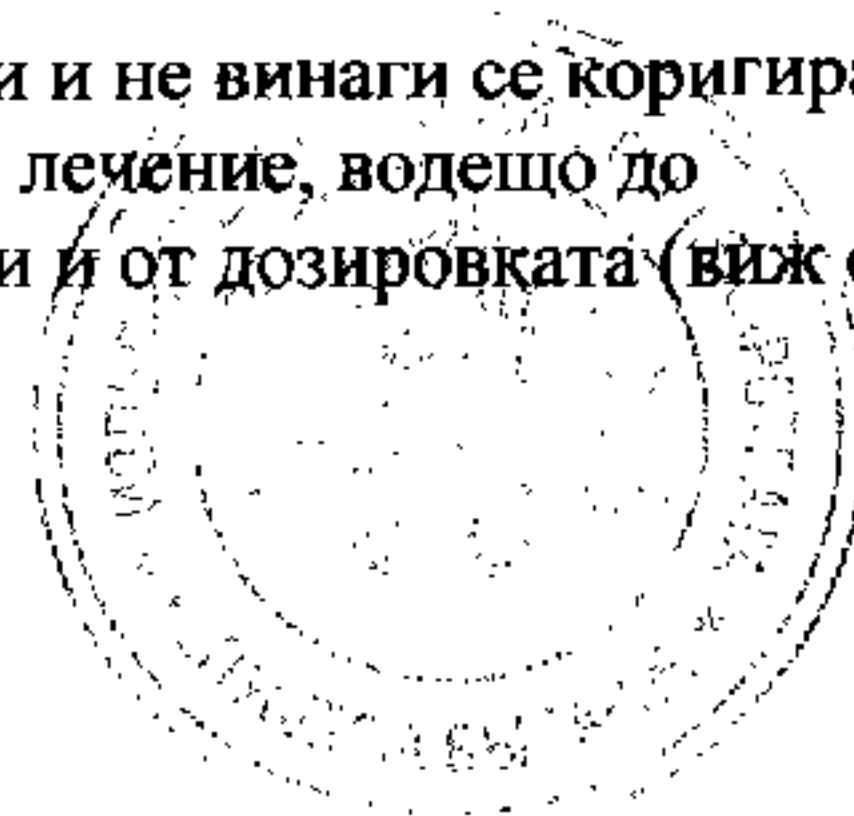
Много редки: алергичен васкулит

Кръстосана чувствителност между сулфанилурейните продукти, сулфонамидите или сродни вещества

Метаболитни и храносмилателни нарушения

Редки: хипогликемия

Тези реакции най-често възникват внезапно, може да бъдат тежки и не винаги се коригират лесно. Появата на такива реакции зависи от провеждане на друго лечение, водещо до хипогликемия, от индивидуални фактори като хранителни навици и от дозировката (виж още и раздел 4.4).



| | |
|-----------------------------------|-------------|
| 1.3.1 | Glimepiride |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | BG |

Очни нарушения

Преходни зрителни нарушения, особено в началото на лечението, дължащи се на промени в кръвните нива на глюкозата.

Стомашно-чревни нарушения

Много редки: гадене, повръщане, диария, чувство за пълнота в стомаха, коремна болка. Тези прояви на дискомфорт рядко водят до преустановяване на лечението.

Хепато-билиарни нарушения

Повишение на чернодробните ензими

Много редки: увреждане на чернодробната функция (напр. холестаза и жълтеница), хепатит, чернодробна недостатъчност.

Нарушения на кожата и подкожните тъкани

Реакции на свръхчувствителност от страна на кожата като сърбеж, обрив и уртикария

Много редки: свръхчувствителност към светлина

Лабораторни изследвания

Много редки: намаление на серумните концентрации на натрий.

4.9 Предозиране

След предозиране може да възникне хипогликемия, продължаваща от 12 до 72 часа, която може да рецидивира след първоначално възстановяване. Симптомите може да не се появят до 24 часа след приема. По принцип се препоръчва наблюдение в болница. Може да се появят гадене, повръщане и болка в епигастриума. Хипогликемията обикновено може да се придружава от неврологични симптоми, като безпокойство, тремор, зрителни нарушения, нарушения на координацията, сънливост, кома и гърчове.

Първичното лечение се състои в предотвратяване на резорбцията чрез активиран въглен (адсорбент) и натриев сулфат (лаксатив). Ако са погълнати големи количества, показана е стомашна промивка, последвана от приложение на активиран въглен и натриев сулфат. В случай на (тежко) предозиране, е показана хоспитализация в интензивно отделение. Възможно най-бързо трябва да се приложи глюкоза, ако е необходимо като болус инжекция на 50 ml 50% разтвор, последвана от инфузия на 10% разтвор, като внимателно се проследява кръвната глюкоза. По-нататъшното лечение трябва да бъде симптоматично.

Когато се лекува хипогликемия, дължаща се на случайно поглъщане на Meglimid от кърмачета и малки деца, дозата на глюкозата трябва да се контролира особено внимателно, за да се избегне възможността от предизвикване на опасна хипергликемия. Кръвната глюкоза трябва да се проследява внимателно.

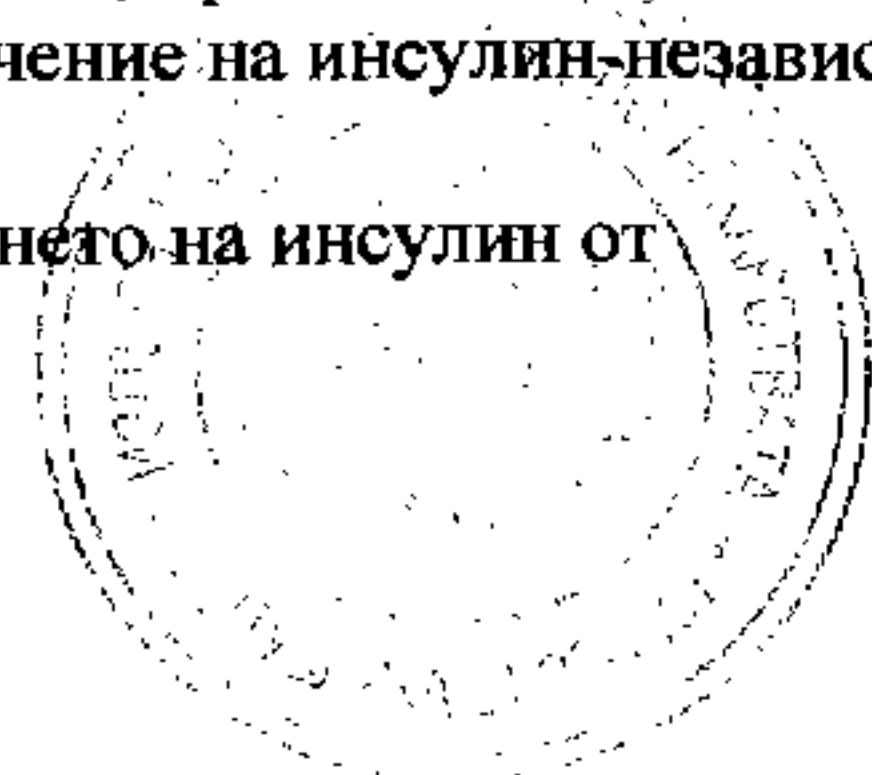
5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства, понижаващи глюкозата в кръвта, за перорално приложение: Сулфонамиди, производни на уреята, АТС код: A10B B12.

Glimepiride е хипогликемично вещество за перорално приложение, принадлежащо към групата на сулфанилурейните продукти. Той може да се използва за лечение на инсулин-независим захарен диабет.

Glimepiride действа основно чрез стимулиране на освобождаването на инсулин от панкреатичните бета клетки.



| | |
|-----------------------------------|-------------|
| 1.3.1 | Glimepiride |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | BG |

Както при другите сулфанилурейни продукти, този ефект се основава на засилване на отговора на панкреатичните бета клетки към физиологичното стимулиране с глюкоза. Освен това, glimepiride изглежда притежава изразени екстрапанкреатични ефекти, наблюдавани и при другите сулфанилурейни продукти.

▪ Освобождаване на инсулина:

Сулфанилурейните препарати регулират секрецията на инсулин, като затварят чувствителните на АТР калиеви канали в мембраната на бета клетките. Затварянето на калиевите канали индуцира деполаризация на бета клетките и води до повишено навлизане на калция в клетката поради отварянето на калциевите канали.

Това предизвиква освобождаване на инсулин чрез екзоцитоза.

Glimepiride се свързва във висока степен с един протеин в мембраната на бета клетката, който е свързан с чувствителния на АТР калциев канал, но се различава от обичайното място на свързване на сулфанилурейните продукти.

▪ Екстрапанкреатична активност:

Екстрапанкреатичните ефекти са например подобряване на чувствителността на периферните тъкани към инсулина и намаление на поемането на инсулин от черния дроб.

Поемането на глюкозата от кръвта в периферната мускулатура и мастните тъкани се извършва посредством специални транспортни протеини, локализирани в клетъчната мембрана.

Транспортът на глюкозата в тези тъкани е скорост-ограничаващата стъпка при усвояването на глюкозата. Glimepiride увеличава много бързо броя на активните молекули, пренасящи глюкозата в плазматичните мембрани на мускулните и мастните клетки, което води до стимулиране на поемането на глюкозата.

Glimepiride повишава активността на glycosyl-phosphatidylinositol-специфичната фосфолипаза С, което може да се свърже с лекарство-индуцирана липогенеза и гликогенеза в изолирани мастни и мускулни клетки.

Glimepiride инхибира продукцията на глюкозата в черния дроб чрез увеличаване на вътреклетъчната концентрация на fructose-2,6-bisphosphate, което на свой ред инхибира глюконеогенезата.

▪ Общи

В здрави лица минимално ефективната доза е приблизително 0.6 mg. Ефектът на glimepiride зависи от дозата и е възпроизводим. Физиологичният отговор към остро физическо натоварване, намаление на секрецията на инсулин, е налице и при употребата на glimepiride. Няма съществена разлика в ефекта, независимо дали лекарственият продукт се приема 30 минути или непосредствено преди хранене. При диабетици може да се постигне добър метаболитен контрол в продължение на над 24 часа с една доза дневно.

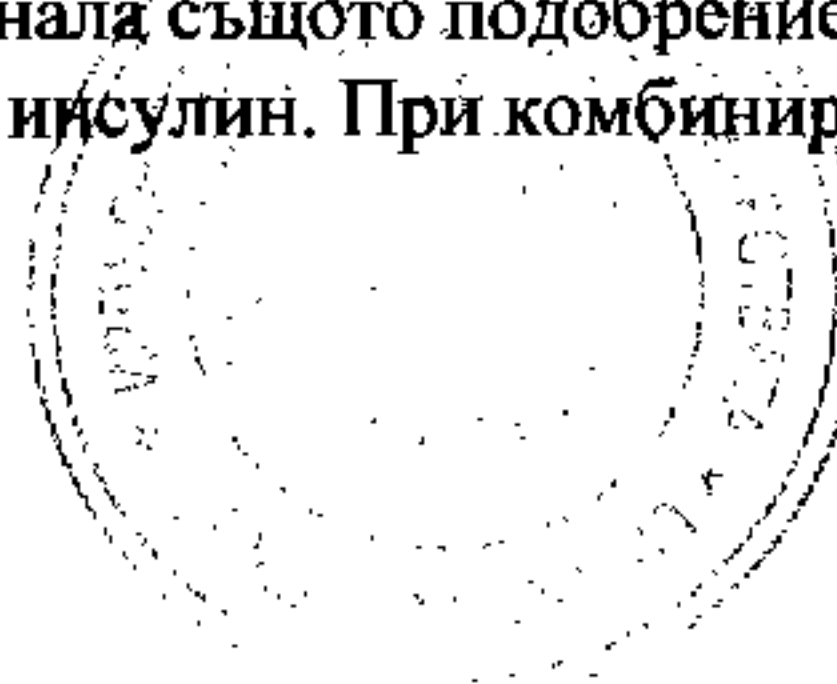
Въпреки че хидроксид- метаболита на glimepiride предизвиква малко, но значимо понижаване на серумната глюкоза в здрави лица, на него се пада само малка част от общия ефект на лекарството.

▪ Комбинирано лечение с metformin

В едно проучване е наблюдаван подобрен метаболитен контрол при едновременно лечение с glimepiride, в сравнение с терапия само с metformin при пациенти, които не са достатъчно контролирани с максималната дневна доза metformin.

▪ Комбинирано лечение с insulin

Данните от комбинирано лечение с инсулин са ограничени. При пациенти, които не се контролират достатъчно с максималната доза glimepiride, може да се започне едновременно лечение с инсулин. При две изследвания комбинацията е постигнала същото подобряване на метаболитния контрол, както и самостоятелното приложение на инсулин. При комбинираната терапия обаче е необходима по-ниска средна доза инсулин.



| | |
|-----------------------------------|-------------|
| 1.3.1 | Glimepiride |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | BG |

5.2 Фармакокинетични свойства

▪ Резорбция: Бионаличността на glimepiride след перорално приложение е пълна. Приемът на храна не оказва значимо влияние върху резорбцията, само скоростта на резорбция леко се намалява. Максималните серумни концентрации (C_{max}) се достигат приблизително 2.5 часа след перорален прием (средно 0.3 $\mu\text{g/ml}$ при многократно приложение на 4 mg дневно), като има линейна зависимост между дозата и C_{max} и AUC (площта под кривата концентрация/време).

▪ Разпределение: Glimepiride има много малък обем на разпределение (около 8.8 литра), което е приблизително равно на обема на разпределение на албумина. Той се свързва във висока степен с плазмените протеини (>99 %) и има малък клирънс (приблизително 48 ml/min).

При животни, glimepiride се екскретира с кърмата. Glimepiride преминава през плацентата. Преминаването през кръвно-мозъчната бариера е слабо.

▪ Биотрансформация и елиминиране: Средният полуживот в серума, който има значение за серумните концентрации в условията на многократно приложение, е около 5 до 8 часа. След приложение на високи дози е отбелязан малко по-дълъг полуживот.

След еднократна доза белязан glimepiride, 58% от радиоактивността се открива в урината, а 35% във фекалиите. В урината не се открива веществото в непроменена форма.

Идентифицирани са два метаболита в урината и фекалиите, най-вероятно в резултат от чернодробния метаболизъм (предимно чрез CYP2C9): хидрокси- и карбокси- производно. След перорално приложение на glimepiride, терминалният полуживот на тези метаболити е 3 до 6 и 5 до 6 часа съответно.

▪ Сравнението на еднократното и многократното дневно дозиране не е показало значими разлики във фармакокинетиката и интраиндивидуалната вариабилност е била много малка. Няма клинично значимо кумулиране.

Фармакокинетиката е била подобна при мъже и жени, както и при млади и пациенти в напреднала възраст (над 65 години). При пациенти с нисък креатининов клирънс се отбелязва тенденция за увеличаване на клирънса на glimepiride и намаление на средните серумни концентрации, най-вероятно дължащо се на по-бързо елиминиране поради по-слабото свързване с протеините. Бъбречното елиминиране на двата метаболита е увредено. Счита се, че при такива пациенти не съществува допълнителен риск от кумулиране.

Фармакокинетиката при петима пациенти без диабет след операция на жлъчните пътища е била подобна на тази при здравите лица.

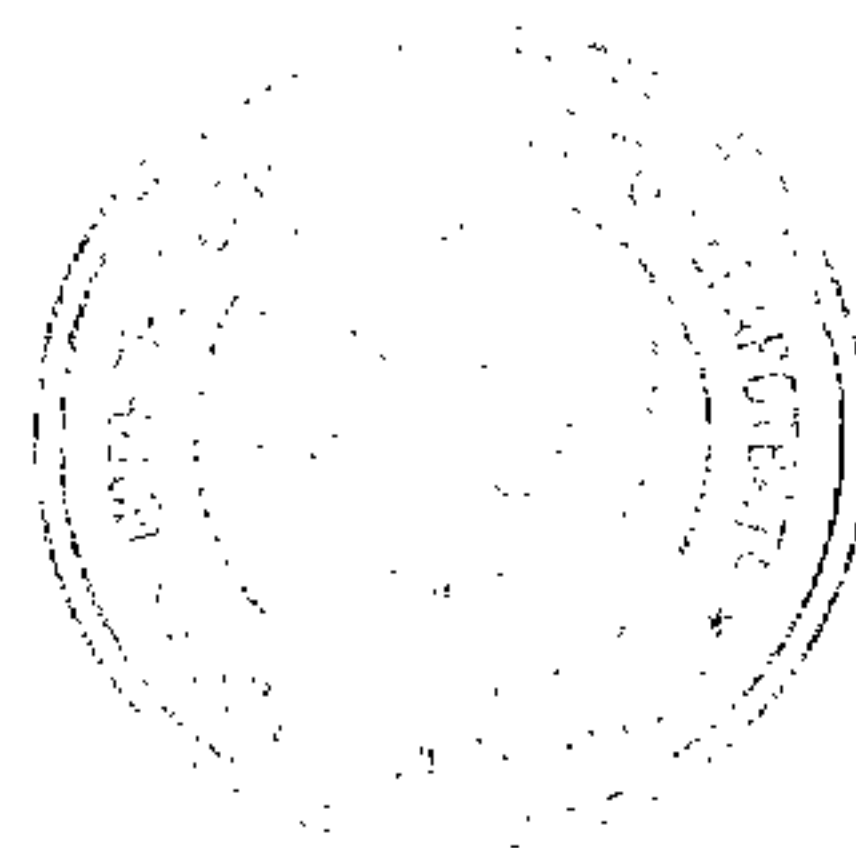
5.3 Предклинични данни за безопасност

Наблюдаваните предклинични ефекти са възниквали при експозиция доста над максималната експозиция при човека, което показва малко значение за клиничната употреба, или са се дължали на фармакодинамичното действие (хипогликемия) на веществото. Тази находка се основава на резултатите от конвенционалните фармакологични изследвания върху основните системи в организма, токсичността след многократно приложение, проучванията за генотоксичност, канцерогенност и репродуктивна токсичност. Счита се, че при изпитванията на репродуктивната токсичност (включваща ембриотоксичност, тератогенност и токсичност на развитието) наблюдаваните нежелани ефекти се дължат на хипогликемичните ефекти, индуцирани от веществото в майките и потомството.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Lactose monohydrate
sodium starch glycolate, type A
microcrystalline cellulose
povidone K30
magnesium stearate



| | |
|-----------------------------------|-------------|
| 1.3.1 | Glimepiride |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | BG |

Таблетки от 1 mg: red iron oxide (E172)

Таблетки от 2 mg: yellow iron oxide (E172), indigo-carminе aluminium lake (E132)

Таблетки от 3 mg: yellow iron oxide (E172)

Таблетки от 4 mg: indigo-carminе aluminium lake (E132)

Таблетки от 6 mg: sunset yellow FCF aluminium lake (E110)

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Няма специални предпазни мерки при съхранение.

6.5 Естество и съдържание на опаковката

Блистери от прозрачно PVC/алуминиево фолио.

30, 60 таблетки (по 10 таблетки във всеки блистер).

6.6 Указания за употреба и работа с продукта

Няма специални изисквания.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

09.01.2008

