

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
GLUCOPRESS
ГЛЮКОПРЕС

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ
GLUCOPRESS 5mg tablets
ГЛЮКОПРЕС 5mg таблетки



2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в 1 таблетка: Глипизид /Glipizide/ 5 mg

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

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

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

По лекарско предписание!

Дозировката се определя според индивидуалните потребности на пациента.

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

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

Начална доза

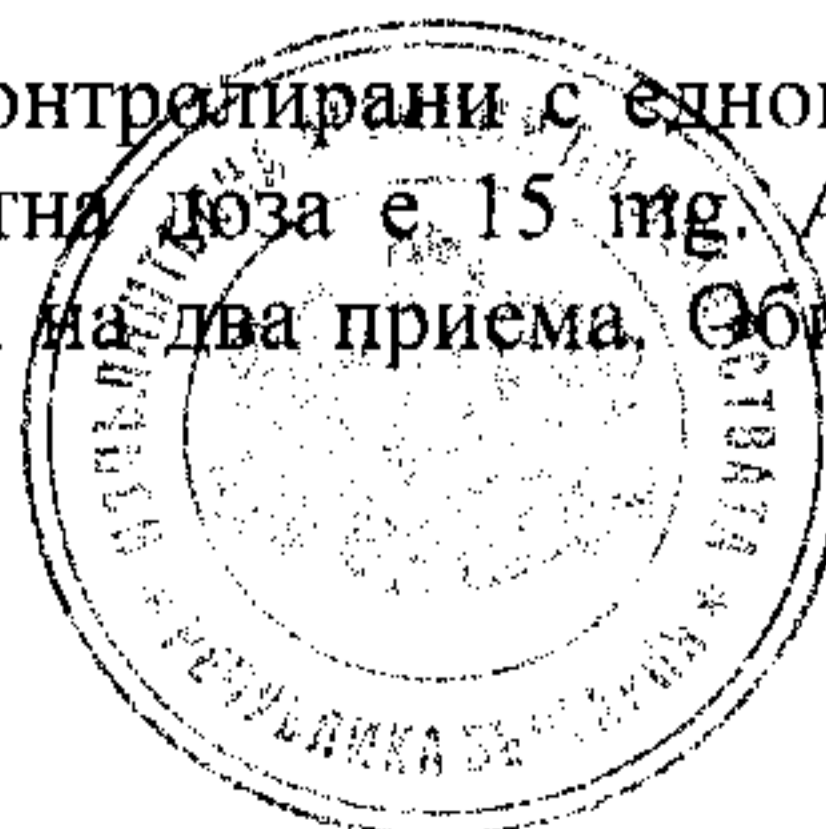
Препоръчваната начална доза е 5 mg дневно, приета преди закуска. При пациенти в напреднала възраст и при такива с повишен риск от хипогликемия, препоръчваната начална доза е 2,5 mg дневно.

Титриране

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

Поддържаща доза

Някои пациенти могат да бъдат ефективно контролирани с еднократен дневен прием. Максималната препоръчвана еднократна доза е 15 mg. Ако това не е достатъчно, дневната доза може да се раздели на два приема. Обикновено дози



над 15 mg трябва да се разделят. Обща дневна доза от 30 mg е прилагана безопасно по схема два пъти дневно при пациенти на дългогодишно лечение. Пациентите обикновено могат да бъдат стабилизирани при дозировка в диапазона от 2,5 до 30 mg дневно.

Приложение при деца

Безопасността и ефективността при деца не са установени.

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

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

Пациенти, които получават инсулин

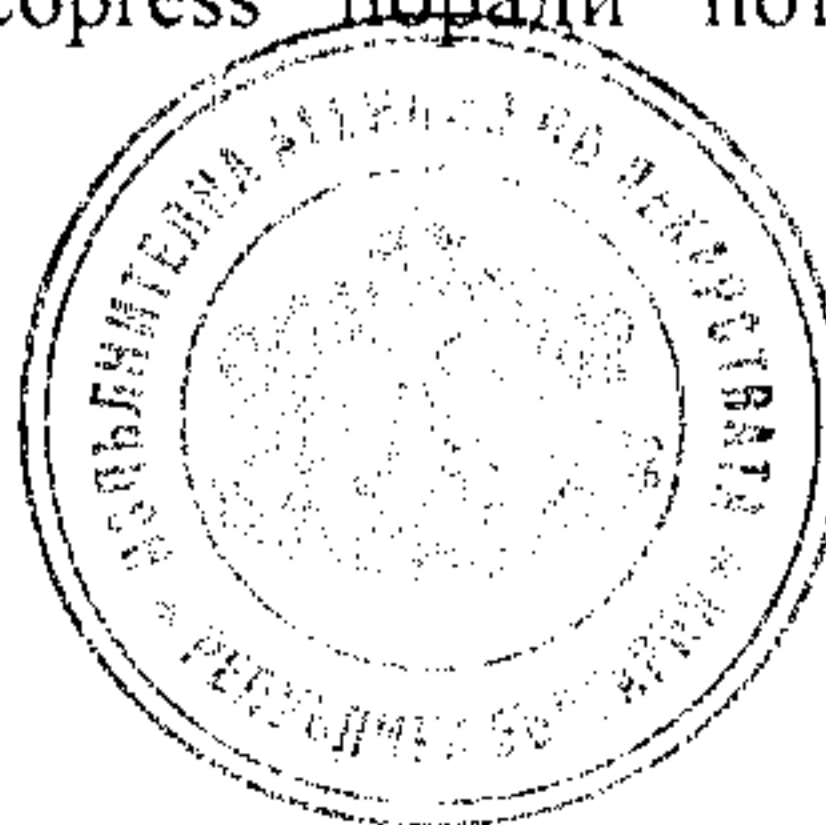
Пациенти със стабилизирани втори тип диабет, получаващи инсулин, могат да преминат безопасно на лечение с Glucopress. При промяна на терапията трябва да се има предвид следното:

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

Пациенти, които получават други перорални хипогликемични средства

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

Комбинирана употреба



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

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

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- свръхчувствителност към лекарственото или помощните вещества;
- Диабет тип I, диабетна кетоацидоза и диабетна кома.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Хипогликемия

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

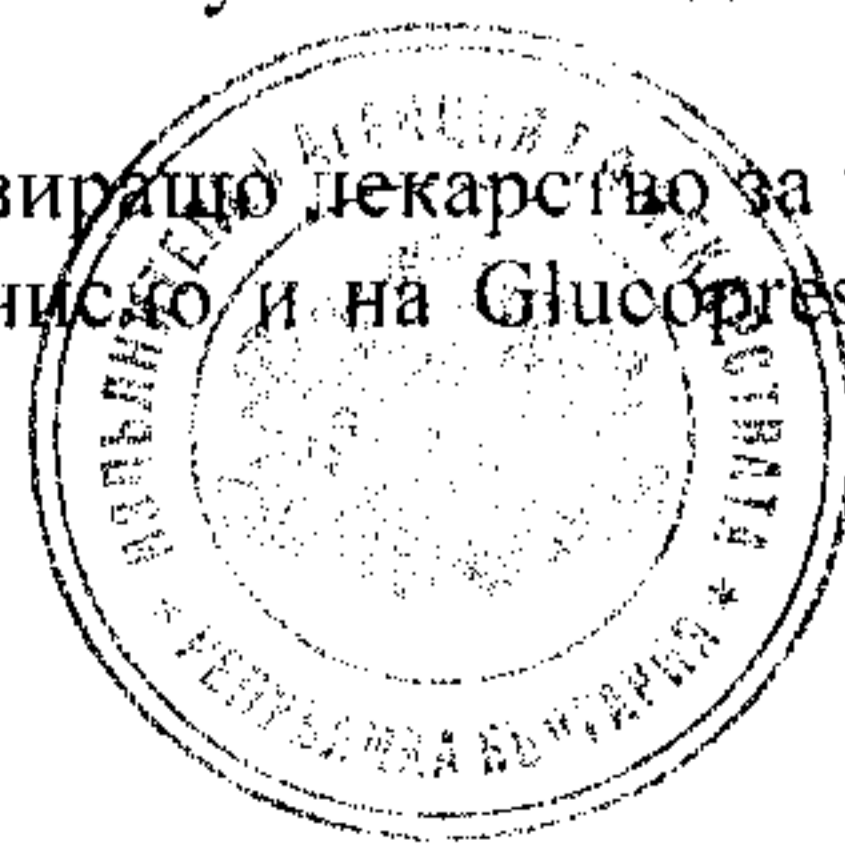
Подборът на пациенти, дозата и спазването на указанията са важни условия за избягване на хипогликемичните епизоди. Важно е редовно и навреме да се приемат въглехидрати за предотвратяване на тези епизоди, които възникват при забавяне на храненето или при недостатъчно хранене, както и в случаите с небалансиран прием на въглехидрати.

Бъбречната и чернодробна недостатъчност могат да окажат влияние върху елиминирането на Glucopress, като чернодробната недостатъчност може да доведе и до намаляване на гликогенния капацитет и това да повиши риска. Особено чувствителни към хипогликемизиращото действие на понижаващите кръвната захар лекарства са пациентите в напреднала възраст, такива с тежки заболявания или малнутриционен синдром, както и тези с надбъбречна или хипофизарна недостатъчност. При пациенти в напреднала възраст и такива на лечение с бета-блокери диагностицирането на хипогликемия може да е затруднено. Възникването ѝ е по-вероятно когато калоричността на храната е недостатъчно, след тежко или продължително физическо натоварване, при прием на алкохол или в случаите, когато се прилага повече от едно лекарство за понижаване на кръвната захар.

Загуба на контрол над кръвната захар

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

Ефективността на всяко перорално хипогликемизиращо лекарство за намаляване нивото на кръвната захар до желаното, в това число и на Glucopress, може да



намалее при много пациенти след известен период от време. Това може да се дължи на прогресиране на тежестта на диабета или намален отговор към лекарството. Този феномен е известен като вторично неповлияване, за разлика от първичното неповлияване, при което продуктът не е имал ефект при отделен пациенти още след първия прием. Трябва да се оцени адекватното титриране на дозата и стриктното спазване на диетата преди определяне на даден случай като вторично неповлияване.

Лабораторни показатели

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

Чернодробни и бъбречни заболявания

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

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Лекарства, които засилват хипогликемичния ефект на Glucopress

- Miconazole – засилването на хипогликемизиращия ефект може да доведе до симптоми на хипогликемия и дори до кома;
- Fluconazole – хипогликемия, която вероятно се дължи на удължаване на времето на полуелиминиране на Glucopress;
- Нестероидните противовъзпалителни продукти – засилват хипогликемизиращия ефект на сулфанилурейните производни поради изместване на последните от местата на свързване с плазмените протеини и/или намаляване отделянето на сулфонилурейята;
- Ацетилсалицилова киселина – високи дози засилват хипогликемизиращото действие;
- Алкохол – засилва хипогликемизиращото действие и може да доведе до хипогликемична кома;
- Бета-блокери – могат да маскират симптомите на хипогликемия (палпитации и тахикардия);
- Инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим – засилва действието на продукта и може да се наложи промяна на дозата;
- H₂-рецепторни антагонисти – употребата на им може да потенцира хипогликемизиращите ефекти на сулфанилурейните продукти;
- Други – MAO-инхибитори, сулфонамиди, chloramphenicol, probenecid, coumarine. Тези комбинации налагат наблюдение на пациента за възникване на хипогликемия.

Лекарства, които водят до хипергликемия

- Фенотиазини – във високи дози (над 100 mg дневно chlorpromazine) повишават кръвната захар поради намаляване на инсулиновата секреция;



- Кортикостероиди – повишават кръвната захар;
- Симпатикомиметици – повишават кръвната захар поради бета-2-адренергична стимулация.
- Други – тиазидни и други диуретици, тиреоидни хормони, естрогени, прогестагени, перорални контрацептиви, phenytoin, никотинова киселина, калциеви антагонисти, isoniazid. Когато тези лекарства се изключват от терапията, това трябва да става внимателно поради риск от хипогликемия или загуба на контрол на диабета.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

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

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

При новородени, майките на които са приемали сулфанилурейни продукти по време на раждането, е установена продължителна тежка хипогликемия в първите дни след раждането. Ако Glucopress се използва по време на бременност, неговото приложение трябва да се преустанови поне 1 месец преди предполагаемата дата на раждане и да се започне алтернативна терапия, с която кръвната захар да се поддържа колкото е възможно по-близко до нормалните.

Въпреки че не е известно дали Glucopress се екскретира в майчино мляко, за някои сулфанилурейни продукти има данни, че се екскретират в него. Поради възможността от възникване на хипогликемия при кърмачета е необходимо да се вземе решение дали да се прекъсне кърменето или да се преустанови лечението, като се вземе предвид значението за лечението на майката. В случай, че се прекъсне лечението и приложената диета е недостатъчна за контролиране нивата на кръвната захар, трябва да се вземе предвид лечение с инсулин.

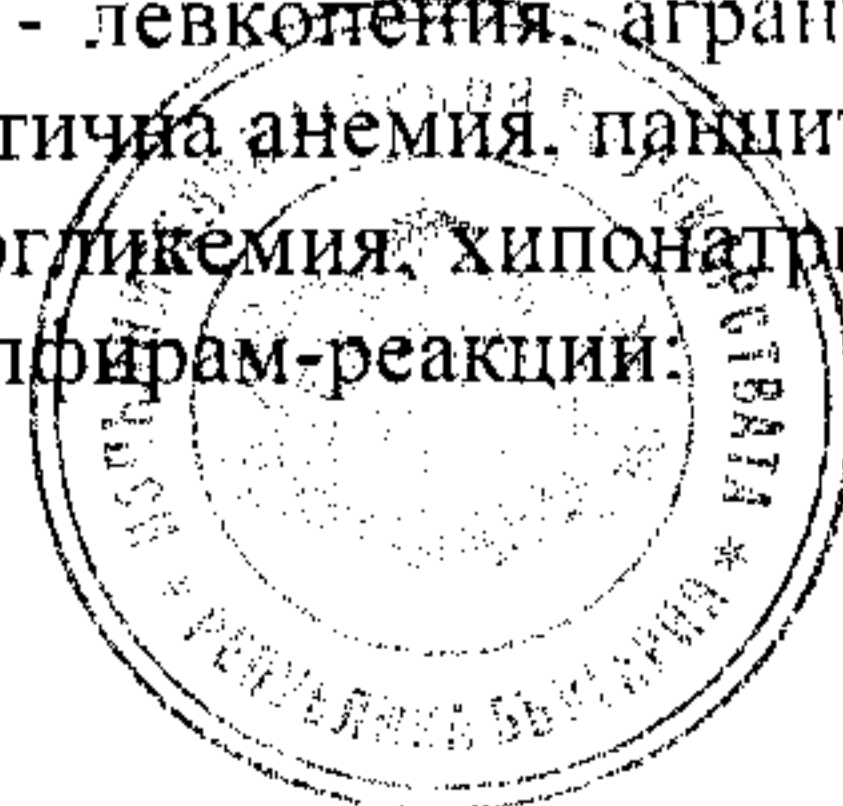
4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

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

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

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

- Нарушения на кръвната и лимфната система - левкопения, агранулоцитоза, тромбоцитопения, хемолитична анемия, апластична анемия, панцитопения;
- Метаболитни и хранителни нарушения – хипогликемия, хипонатриемия, при някои други лекарства от същата група – дисулфирам-реакции.



- Психически нарушения – объркване;
- Нарушения на нервната система – виене на свят, сънливост, главоболие, тремор, обикновено преходни и не налагат спиране на лечението;
- Зрителни нарушения – неясно зрение, двойно виждане, отслабено зрение;
- Гастро-интестинални нарушения – гадене, диария, констипация, болка в стомаха, коремна болка, повръщане;
- Жлъчно-чернодробни – холестатична жълтеница, хепатит, които налагат спиране на лечението, чернодробна порфирия и късна кожна порфирия;
- Кожни/подкожно-тъканни нарушения – алергични реакции – еритема, обриви, уртикария, пруритус и екзема, рядко фоточувствителност;
- Общи нарушения – неразположение;
- Лабораторни показатели – покачвания на SGOT, LDH, алкална фосфатаза, урея, креатинин.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

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

Тежки хипогликемични реакции, свързани с кома, гърчове и други неврологични смущения възникват рядко, но са спешни състояния, изискващи незабавна хоспитализация. При съмнение или доказана кома се налага венозно вливане на концентриран 50% глюкозен разтвор. Това лечение трябва да бъде последвано от венозна инфузия на 10% глюкозен разтвор, приложена със скорост, която да поддържа кръвната захар над 100 mg/dl (5.5 mmol/L). Необходимо е и стриктно мониториране на пациента в продължение на 24-48 часа.

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

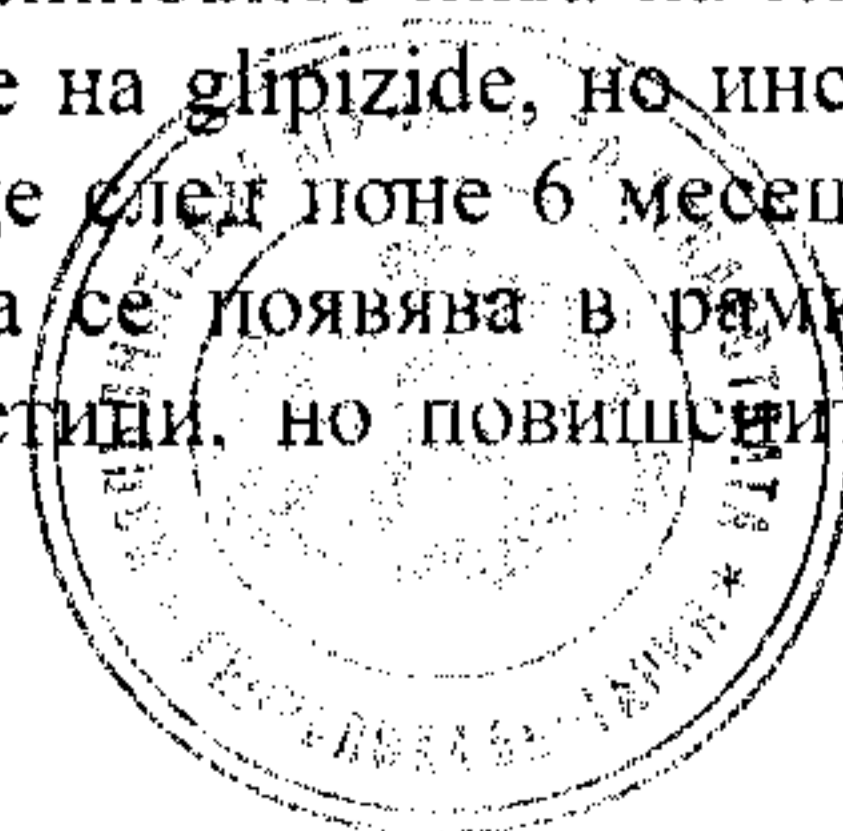
Поради високостепенното свързване на Glucopress с плазмените протеини, бъбречната диализа не влиза в съображение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код A10B B07.

Glipizide е перорално лекарство за понижаване на кръвната захар от групата на сулфанилурейните продукти. Основният механизъм на действие на продукта е директно стимулиране на инсулиновата секреция от β клетките на Лангерхансовите острови. Стимулирането на инсулиновата секреция в резултат на приема на храна е от основно значение. Инсулиновите нива на гладно не са повишени дори след продължително приложение на glipizide, но инсулиновият отговор след нахранване продължава да е налице след поне 6 месеца лечение. Инсулинотропният отговор при прием на храна се появява в рамките на 30 минути след перорална доза glipizide при диабетици, но повишените нива на



инсулин не персистират след хранително натоварване. Има и доказателства, че екстрапанкреатичните ефекти, включващи потенциране на инсулиновия ефект, се явяват значим компонент от действието на glipizide.

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

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

Други ефекти

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

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

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

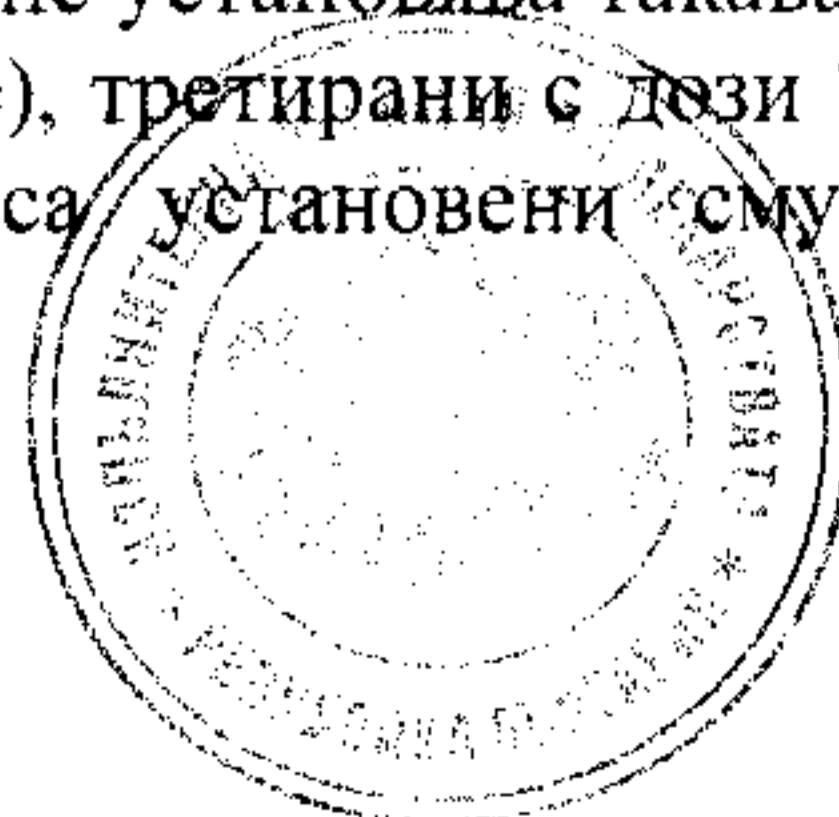
Метаболизмът на glipizide е продължителен и се извършва главно в черния дроб. Първичните метаболити са неактивни продукти и се екскретират главно в урината. В урината се открива непроменен glipizide в по-малко от 10%.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

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

При проучвания с прилагане на високи дози Glipizide (повече от 75 пъти над максималната доза за хора) върху плъхове и мишки в продължение на 20 и съответно 18 месеца не е установена лекарствено предизвикана канцерогенност. Бактериалното и *in vivo* тестване за мутагенност не установява такава.

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



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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

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

6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Няма

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

3 (три) години от датата на производство

Продуктът не трябва да се употребява след изтичане срока на годност.

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

При температура под 25⁰С!

6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

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

6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

Няма

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Актавис” ЕАД

ул. “Атанас Дуков” № 29

1407 София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

Рег. № 20020734

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

624/16.07.2002

10. ДАТА НА ПЪРВА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Ноември 2008

