

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
GLIMAL
ГЛИМАЛ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Glimal 1 mg –tablets glimepiride
Глимал 1 mg - таблетки глимепирид

Glimal 2 mg –tablets glimepiride
Глимал 2 mg - таблетки глимепирид

Glimal 3 mg –tablets glimepiride
Глимал 3 mg - таблетки глимепирид

Glimal 4 mg –tablets glimepiride
Глимал 4 mg - таблетки глимепирид

Glimal 6 mg –tablets glimepiride
Глимал 6 mg - таблетки глимепирид

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

таблетки 1 mg

Всяка таблетка съдържа 1 mg глимепирид (glimepiride)

Помощни вещества:

Всяка таблетка съдържа лактоза монохидрат (138.95 mg).

таблетки 2 mg

Всяка таблетка съдържа 2 mg глимепирид (glimepiride).

Помощни вещества:

Всяка таблетка съдържа лактоза монохидрат (137.20 mg).

таблетки 3 mg

Всяка таблетка съдържа 3 mg глимепирид (glimepiride).

Помощни вещества:

Всяка таблетка съдържа лактоза монохидрат (136.95 mg).

таблетки 4 mg

Всяка таблетка съдържа 4 mg глимепирид (glimepiride).

Помощни вещества:

Всяка таблетка съдържа лактоза монохидрат (135.85 mg).

таблетки 6 mg

Всяка таблетка съдържа 6 mg глимепирид (glimepiride).

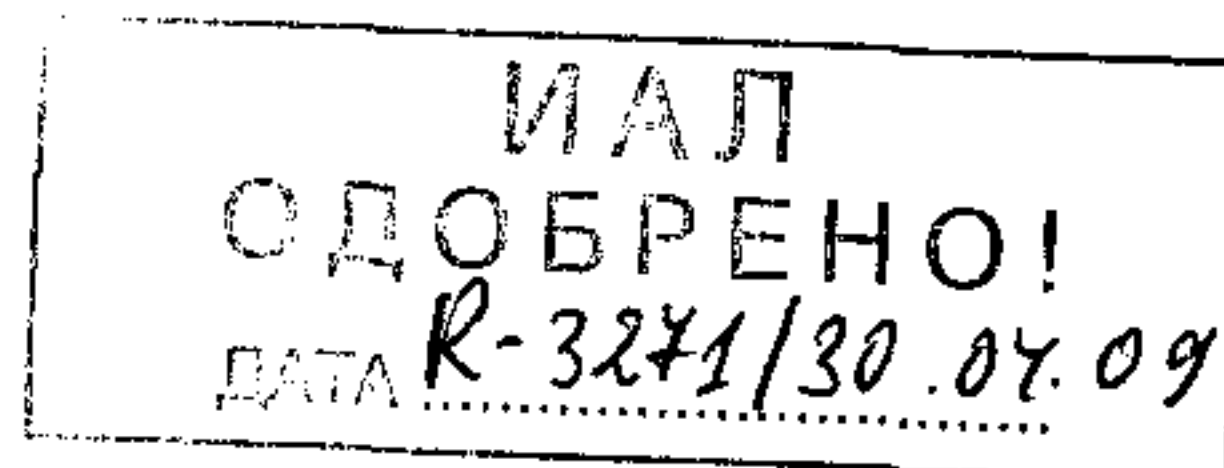
Помощни вещества:

Всяка таблетка съдържа лактоза монохидрат (133.95 mg).

За пълен списък на помощните вещества виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки



таблетки 1 mg

Розови, продълговати таблетки с размери приблизително 11x5.5 mm с делителна линия от двете страни.

Делителната линия е само за улеснение чупенето на таблетките за по-лесно приемане и не за делене на две равни дози.

таблетки 2 mg

Зелени, продълговати таблетки с размери приблизително 11x5.5 mm с делителна линия от двете страни.

Делителната линия е само за улеснение чупенето на таблетките за по-лесно приемане и не за делене на две равни дози.

таблетки 3 mg

Светло жълти, продълговати таблетки с размери приблизително 11x5.5 mm с делителна линия от двете страни.

Делителната линия е само за улеснение чупенето на таблетките за по-лесно приемане и не за делене на две равни дози.

таблетки 4 mg

Светло сини, продълговати таблетки с размери приблизително 11x5.5 mm с делителна линия от двете страни. Таблетката може да се раздели на равни половини.

таблетки 6 mg

Светло оранжеви, продълговати таблетки с размери приблизително 11x5.5 mm с делителна линия от двете страни. Таблетката може да се раздели на равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Glimal е предназначен за лечение на Тип II захарен диабет, когато диетата, физическите упражнения и понижението на телесното тегло не дават достатъчен резултат.

4.2 Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение.

Основното за успешното лечение на диабет е добрата диета, редовната физическа активност, както и рутинното изследване на кръвта и урината. Оралните противодиабетни лекарства и инсулина не могат да компенсират ако пациента не спазва предписаната диета.

Дозите се определят въз основа на нивата на глюкоза в кръвта и урината.

Началната доза е 1 mg глимепирид дневно. Ако се постига добър контрол тази доза следва да се прилага за поддържаща терапия.

Ако има незадоволителен контрол следва дозата да се увеличи на стъпки, поставяйки интервал от 1 до 2 седмици между стъпките до 2, 3 или 4 mg глимепирид дневно базирано на гликемичния контрол.



Дози по-големи от 4 mg глимепирид дневно дават добри резултати в редки случаи.

Максималната препоръчителна дневна доза е 6 mg глимепирид.

При пациенти с незадоволителен контрол от максимална дневна доза метформин може да започне съвместна терапия с глимепирид. Докато дозата на метформин се запазва, лечението с глимепирид започва с ниска дневна доза и постепенно тя се увеличава, в зависимост от желаното ниво на метаболитен контрол, до максималната дневна доза. Комбинираната терапия следва да започва под строг лекарски контрол.

При пациенти с недостатъчен контрол от максималната дневна доза Glimal може при нужда да започне съпътстваща инсулинова терапия. Дозата на глимепирид се запазва, а инсулиновото лечение започва с ниска доза и тя постепенно се увеличава, в зависимост от желаното ниво на метаболитен контрол. Комбинираната терапия следва да започва под строг лекарски контрол.

Обикновено единична дневна доза от глимепирид е достатъчна. Препоръчва се тази доза да се приема малко преди или по време на обилна закуска или, ако пациентът не закусва, малко преди или по време на първото обилно хранене за деня. Ако се пропусне някоя доза, не следва да се увеличава следващата за компенсиране. Таблетките се приемат цели с течност. Ако пациент има хипогликемична реакция на 1 mg глимепирид дневно, следва че той може да се контролира само чрез диета.

По време на лечението т.к. с подобрене на контрола на диабета чувствителността към инсулин се увеличава, може да се понижи необходимата доза глимепирид. За да се избегнат хипогликемични реакции е необходимо навременно понижение на дозата или прекъсване на лечението. Може да се наложи промяна на дозата при промяна в теллото или начина на живот на пациента или при наличие на други фактори увеличаващи риска от хипо- или хипергликемия.

• Промяна на терапията от други орални антидиабетни лекарства към Glimal
Промяна на терапията от други орални противодиабетни лекарства към Glimal принципно може да бъде осъществена. За осъществяването на такава промяна трябва да се имат предвид силата и полуживота на предишния медикамент. В някои случаи, особено при антидиабетни лекарства с по-дълъг полуживот (напр. хлорпропамид) се препоръчва периода на изчистване от няколко дена за намаляване на риска от хипогликемични реакции поради адитивния ефект на двата медикамента. Препоръчителната начална дневна доза е 1 mg глимепирид. Въз основа на ефекта дневната доза глимепирид може да се увеличи стъпалообразно както вече бе изяснено.

• Промяна на терапията от инсулин на Glimal
В редки случаи където пациенти с Тип II диабет се лекуват с инсулин може да се наложи започване на лечение с Glimal . Промяната трябва да се осъществи под строг медицински контрол.

Особени групи пациенти

• Приложение при пациенти с нарушена бъбречна или чернодробна функция.
Виж т. 4.3.

Деца и възрастни



Няма налични данни за употребата на глимепирид при пациенти под 8 годишна възраст. При деца на възраст между 8 и 17 години има ограничени данни от приложение на глимепирид като монотерапия (вж. т.5.1 и т. 5.2). Наличните данни за безопасност и ефективност при деца са недостатъчни и такава употреба не се препоръчва.

За различните по дозировка лечения съществуват адекватни по концентрация таблетки.

4.3 Контраиндикации

Glimal не трябва да се прилага в следните случаи

- инсулинзависим диабет
- диабетна кома
- кетоацидоза
- остро нарушение на чернодробната или бъбречната функция
- свръхчувствителност към глимепирид, други сулфонилурейни производни или сулфонамид или към някоя от помощните съставки.

В случай на остро нарушение на чернодробната или бъбречната функция се препоръчва преминаване на инсулинова терапия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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

Когато храненията са в неопределено време или се пропускат, терапията с Glimal може да доведе до хипогликемия. Възможни симптоми на хипогликемия включват: главоболие, силен глад, гадене, повръщане, слабост, нарушен сън, сънливост, неспокойствие, агресивност, нарушена концентрация, нарушено внимание и удължено време на реакция, депресия, обърканост, говорни и зрителни нарушения, афазия, тремор, парализи, сензорни нарушения, световъртеж, безпомощност, загуба на самоконтрол, делириум, конвулсии, сомнолентност и загуба на съзнанието, включително до кома, повърхностно душане и забавен пулс.

В допълнение може да има симптоми на адренергична контрарегулация като: изпотяване, влажна кожа, вътрешно напрежение, тахикардия, повишено кръвно налягане, палпитации, гръдна болка и аритмия.

Клиничната картина на острия хипогликемичен шок може да наподобява тази на сърдечен инфаркт. Симптомите почти винаги могат да бъдат бързо контролирани с незабавен прием на въглехидрати (захар) . Изкуствените подсладители нямат ефект.

Известно е от други сулфонилурейни производни, че въпреки успеха на първоначалните мерки може отново да настъпи хипогликемия.

Тежка хипогликемия или продължителна хипогликемия частично контролирана от обикновените количества захар налагат незабавно лечение и понякога хоспитализация.

Фактори благоприятстващи хипогликемия включват:

- нежелание или (по-често при възрастни пациенти) невъзможност на пациента да съдейства
- недохранване, непостоянно време за хранене, пропуснати хранения или постене



- липса на равновесие между физическото натоварване и въглехидратния прием
- промени в диетата
- прием на алкохол, особено в комбинация с пропуснати хранения
- нарушена бъбречна функция
- сериозно нарушение в дейността на черния дроб
- свръхдозиране на Glimal
- определени декомпенсирани нарушения на ендокринната система нарушаващи въглехидратния метаболизъм или контрарегулацията на хипогликемията (напр. определени нарушения във функцията на щитовидната жлеза, предната хипофиза и надбъбречна недостатъчност)
- съвместна терапия с определени медикаменти (вж. 4.5)

Лечението с Glimal изисква редовен контрол на концентрацията на глюкоза в кръвта и урината. Като допълнение се препоръчва контрол на гликирания хемоглобин.

При терапия с Glimal се изисква редовен контрол на чернодробната функция и кръвната картина (особено левкоцити и тромбоцити).

В ситуации на стрес (напр. злополуки, операции, инфекции с повишена температура) може да се наложи временно да се премине на терапия с инсулин.

Няма данни за употребата на глимепирид при пациенти с тежко разстройство на чернодробната функция или на хемодиализа. При такива пациенти е препоръчително преминаване на инсулинова терапия.

Приложение на сулфонилурейни медикаменти при пациенти с глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност може да доведе до хемолитична анемия. Поради това, че глимепирид спада към групата на сулфонилурейните производни, той трябва да се прилага с повишено внимание на пациенти с ГбФД недостатъчност и следва да се обмисли алтернативна терапия с несулфонилурейен медикамент.

Glimal съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени заболявания като галактозна нетолерантност, лактазна недостатъчност, синдром на маладсорбция на глюкоза-галактоза.

Glimal таблетки 6 mg: оцветителят Sunset yellow FCF (E110) може да предизвика алергична реакция.

4.5 Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие

Ако Glimal се приема с някои определени медикаменти може да възникне нежелано увеличение или понижение на хипогликемичната му активност.

Поради тази причина други лекарства трябва да се приемат само със знанието (или предписанието) на лекаря Ви.

Глимепирид се метаболизира от цитохром P450 2C9 (CYP2C9). Известно е, че метаболизма му се повлиява от едновременното приемане на CYP2C9 активатори (напр. рифампицин) или инхибитори (напр. флуконазол).

Публикувани резултати от *in vivo* изследвания на лекарствени взаимодействия показват, че AUC (площ под фармакокинетичната крива) на глимепирид се увеличава приблизително двукратно от флуконазол, един от най-мощните CYP2C9 инхибитори.



Базирано на опита с глимепирид и други сулфонилурейни препарати могат да се споменат следните взаимодействия:

Потенциране на ефекта на понижаване на кръвната захар, така в някои случаи може да възникне хипогликемия при съвместна употреба на глимепирид и някои от следните лекарства:

- фенилбутазон, азапропазон и оксифенбутазон
- инсулин и орални антидиабетични препарати
- метформин
- салицилати и п-амино-салицилова киселина
- анаболни стероиди и мъжки полови хормони
- хлорамфеникол
- кумаринови антикоагуланти
- фенфлурамин
- фибрати
- АСЕ инхибитори
- флуоксетин
- алопуринол
- симпатолитици
- циклофосфамид, трофасфамид и ифосфамид
- сулфинпиразон
- някои дългодействащи сулфонамиди
- тетрациклини
- MAO инхибитори
- хинолонови антибиотици и кларитромицин
- пробенецид
- миконазол
- пентоксифилин (висока парентерална доза)
- тритоквалин
- флуконазол

Отслабване на ефекта на понижаване на кръвната захар и повишение на кръвната захарно ниво може да възникне при съвместна терапия с Glimal и някои от следните продукти:

- естрогени и прогестагени,
- салуретици, тиазидни диуретици,
- лекарства стимулиращи щитовидната жлеза, глюкокортикоиди,
- фенотиазинови производни, хлорпромазин,
- адреналин и симпатикомиметици,
- никотинова киселина (високи дози) и производни на никотиновата киселина,
- лаксативи (при продължителна употреба),
- фенитоин, диазоксид,
- глюкагон, барбитурати и рифампицин,
- ацетазоламид.

H₂ антагонисти, бетаблокери, клонидин и резерпин могат доведат до понижаване или увеличение на хипогликемичния ефект.



Под действие на симпатолитични медикаменти като бета-блокери, клонидин, гванетидин и резерпин симптомите на адренергична контрарегулация на хипогликемията могат да бъдат отслабени или липсващи.

Както острата, така и хроничната алкохолна консумация може да доведе по непредвидим начин до понижение или повишение на хипогликемичната активност на глимепирид.

Глимепирид може да повиши или понижи ефекта на кумариновите производни.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Риск свързан с диабета

Повишените нива на глюкозата по време на бременност водят до повишена честота на вродени дефекти и увеличена перинатална смъртност. Нивата на кръвната захар следва строго да се следят по време на бременност за да се избегне тератогенния риск. При подобни обстоятелства се налага употреба на инсулин. Пациенти които възнамеряват да забременеят следва да информират лекаря си.

Риск свързан с глимепирид

Няма достатъчно данни от терапия с глимепирид при бременни жени. Изследвания при животни са показали репродуктивна токсичност, която най-вероятно е свързана с фармакологичната активност (хипогликемия) на глимепирид (вж т. 5.3)

Следователно глимепирид не трябва да се прилага през периода на бременност. В случай на терапия с глимепирид, ако пациента реши да забременее или се открие бременност, лечението трябва да премине на инсулин възможно най-бързо.

Кърмене

Не е известна екскреция в човешкото мляко. Глимепирид се екскретира в мише мляко. Поради, това че другите сулфонилурейни препарати се екскретират в човешко мляко и поради риска от хипогликемия на кърменото дете не се препоръчва кърмене по време на терапия с глимепирид.

4.7 Ефекти при шофьори и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Способността на пациента да се концентрира и да реагира може да бъде нарушена, в резултат на хипогликемия или хипергликемия от глимепирид или, например, в резултат на зрително нарушение. Това може да представлява опасност в ситуации, при които тези способности са от особено значение (напр. шофиране и работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат съветвани да предприемат предпазни мерки за избягване на хипогликемия по време на шофиране или работа с машини. Това е от особена важност за пациентите с намален или липсващ усет за предупредителните белези на хипогликемията или за тези, които имат чести епизоди на хипогликемия. При наличието на тези обстоятелства, трябва да се обсъди възможността за шофиране и работи с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани реакции са възниквали при употреба на глимепирид и други сулфонилурейни медикаменти:

Честоти:

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 вкл. изолирани случаи

Кръв и лимфна система

Редки: средни до тежки изменения в кръвната картина (тромбоцитопения, левкопения, еритроцитопения, гранулоцитопения, агранулоцитоза, хемолитична анемия, панцитопения), които са обикновено обратими при прекъсване на лечението.

Имунна система

В много редки случаи леки хиперсенситивни реакции които могат да еволюират до тежки реакции със задух, понижено кръвно налягане и понякога шок.

Много редки: алергичен васкулит.

Възможна е кръстосана алергична реакция със сулфонилурейни медикаменти, сулфонамиди и свързани медикаменти.

Метаболитни и нутритивни нарушения

Редки: хипогликемични реакции, които най-често възникват веднага, могат да са тежки и не винаги са лесни за лечение. Възникването на подобни реакции, както и при други хипогликемични терапии, зависи от индивидуални фактори като хранителни навици и дозировката (вж. т. 4.4).

Офталмологични нарушения

Преходни зрителни нарушения особено при започване на терапията поради промяна в кръвното захарно ниво.

Стомашночревни нарушения

Много редки: гадене, повръщане диария, чувство за пълнота в стомаха, коремна болка. Тези нарушения рядко водят до прекъсване на терапията.

Черен дроб и жлъчни пътища

Възможно е повишение на чернодробните ензими.

Много редки: нарушение на чернодробната функция (напр. холестаза и жълтеница), хепатит, който може да прогресира до чернодробна недостатъчност.

Кожа и подкожна тъкан

Хиперсеситивни кожни реакции като сърбеж, обрив и уртикария.

Много редки: свръхчувствителност на кожата към светлина.

Лабораторни изследвания

Много редки: намаление на серумната натриева концентрация.



4.9 Предозоране

След предозориране на глимепирид, може да настъпи хипогликемия, траеща от 12 до 72 часа и може да се появи отново след начално възстановяване. Симптомите могат да не се проявят до 24 часа след поглъщане. По принцип се препоръчва наблюдение в болница. Могат да се появят гадене, повръщане и епигастрална болка. Хипогликемията може да се придружава от неврологични симптоми като нервност, тремор, зрителни нарушения, проблеми на координацията, сънливост, кома и гърчове. Лечението на предозорирането се състои първоначално в предотвратяване на абсорбцията на глимепирид чрез индуциране на повръщане и след това пиене на вода или лимонада с активен въглен (адсорбент) и натриев сулфат (лаксатив). Ако са погълнати големи количества, има показания за стомашна промивка, последвана от активен въглен и натриев сулфат. В случай на (тежко) предозориране, се налага хоспитализация в отделение за интензивни грижи. Започнете приложението на глюкоза веднага, ако е необходимо с интравенозна болус инжекция на 50 ml от 50% разтвор, следван от инфузия на 10% разтвор при стриктно следене на кръвната захар. Последвалото лечение трябва да бъде симптоматично.

Особено внимателно трябва да се следи дозата на глюкозата, при лечение на хипогликемия, дължаща се на случаен прием на Glimal от бебета и малки деца, за да се избегне възможността от развитие на опасна хипогликемия. Кръвната захар трябва да се следи внимателно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Перорални лекарства, понижаващи кръвната захар: сулфонамиди, уреини производни.

АТС код: A10B B12.

Глимепириде орално хипогликемично лекарство принадлежащо към сулфониурейната група. Може да се прилага при не инсулинзависим диабет.

Глимепирид действа основно като стимулира секрецията на инсулин от бета-клетките на панкреаса. Както и при другите сулфониурейни производни този ефект е базиран на увеличената чувствителност на бета-клетките към нормалната глюкозна активация. В допълнение глимепирид показва и извънпанкреасно действие характерно за сулфониурейните медикаменти.

▪ секреция на инсулин:

Сулфониурейните производни регулират инсулиновата секреция като затварят АТФ-зависимите калиеви каналчета в мембраната на бета-клетките. Затварянето на калиевите каналчета предизвиква деполяризация на бета-клетките и има за резултат - чрез отваряне на калциевите каналчета - повишено навлизане на калциеви йони в клетката. Това довежда до инсулинова секреция чрез екзоцитоза.

Глимепирид се свързва с висока скорост на обмяна с мембранните протеини на бета-клетките, които са свързани с АТФ-зависимите калиеви каналчета, които са различни от обичайните места за свързване на сулфониурейните.

▪ Извънпанкреасна активност:



Екстрапанкреатичните ефекти са, например, подобряване на чувствителността към инсулин на периферните тъкани и намаляване на поемането на инсулин от черния дроб. Поемането на кръвната глюкоза от периферната мускулна и мастна тъкан става чрез специални транспортни протеини, разположени на клетъчните мембрани. Транспортът на глюкоза в тези тъкани е скорстопределящ етап при използване на глюкозата. Глимепирид повишава много бързо броя на молекулите, осъществяващи активния транспорт на глюкозата в мускулните и мастните клетки, което води до повишено поемане на глюкоза. Глимепирид повишава активността на гликозил - фосфатидилинозитол-специфична фосфолипаза С, която може да е свързана с повишена липогенеза и гликогенеза в отделни мастни и мускулни клетки. Глимепирид подтиска производството на глюкоза в черния дроб, чрез повишаване на интрацелуларната концентрация на фруктозо-2,6-бифосфата, което на свой ред, подтиска глюконеогенезата.

▪ **Общо:**

В здрави хора минималната ефективна перорална доза е приблизително 0.6 mg. Ефектът на глимепирид е дозозависим и възпроизводим. Физиологичният отговор на еднократно тежко физическо натоварване, понижение на инсулиновата секреция се запазва по време на лечение с глимепирид.

Няма значима разлика в ефекта по отношение на приема на лекарството 30 минути преди или непосредствено по време на хранене. При пациенти с диабет може да се постигне добър метаболитен контрол за 24 часа с еднократна дневна доза.

Хидроксиметаболитът на glimepiride отговаря за незначителна част от общия ефект на лекарството, въпреки че той води до малко, но значимо намаляване на серумната глюкоза.

▪ **Комбинирана терапия с метформин**

Подобрен метаболитен контрол при комбинирана терапия с глимепирид в сравнение с монотерапия с метформин при пациенти, които не са достатъчно добре контролирани с максималната дневна доза метформин е показан при едно изследване.

▪ **Комбинирана терапия с инсулин**

Има ограничена информация за комбинирана терапия с инсулин. При пациенти, които не са достатъчно добре контролирани с максимални дози глимепирид, може да бъде започната комбинирана терапия с инсулин. При две изследвания комбинираната терапия постигна същия резултат както монотерапия с инсулин. При комбинираната терапия бе необходима по-ниска доза инсулин.

Специални групи пациенти

Деца и възрастни

Беше проведено активно контролирано клинично проучване (глимепирид до 8 mg дневно или метформин до 2,000 mg дневно) за 24 седмици с участието на 285 деца (с възраст от 8 до 17 години) с Тип II диабет.



Както глимепирид така и метформин показаха значимо понижение спрямо началното ниво на HbA_{1c} (глимепирид-0.95 (se 0.41); метформин -1.39 (se 0.40)). Все пак глимепирид не отговори на условието да не е с по-малко средно изменение спрямо началното ниво на HbA_{1c} от метформин. Разликата между двете терапии бе 0.44% в полза на метформин. Горната граница (1.05) на 95 процентовия интервал за сигурност не бе под 0.3 процентовата долна граница.

Не бяха отчетени нови заплахи за здравето при деца в сравнение с възрастни с Тип II диабет след терапия с глимепирид. Няма данни относно ефикасността и безопасността при продължително лечение на деца.

5.2 Фармакокинетични свойства

▪ **Абсорбция:** Бионаличността на глимепирид след перорално приложение е пълна. Приемът на храна няма съответно влияние върху абсорбцията, но скоростта на абсорбция е леко намалена. Максималната серумна концентрация (C_{max}) се постига след около 2,5 часа след перорален прием (средно 0,3 µg/ml при многократно дозиране с 4 mg дневно) и има линейна връзка между дозата и C_{max} и AUC (площ под кривата на време/концентрация).

▪ **Разпределение:** Глимепирид има много нисък обем на разпределение (около 8,8 литра), което е приблизително равно на пространството на разпределение на албумина, висока степен на протеинно свързване (> 99%) и нисък клирънс (около 48 ml/min). Глимепирид се отделя в млякото при животни. Глимепирид преминава през плацентата.

Преминаването през кръвната бариера е ниско.

▪ **Биотрансформация и елиминиране:** Средният преобладаващ серумен полуживот, който е от значение за серумните концентрации в условията на многократно дозиране, е около 5 до 8 часа. След високи дози е отбелязан малко по-дълъг полуживот. След приложение на единична доза белязан с изотоп глимепирид, 58% от радиоактивността е

установена в урината и 35% във фецеса. Непроменено вещество не е открито в урината.

Два

метаболита, най-вероятно в резултат на хепатален метаболизъм (главният ензим е CYP2C9) – са били установени в урината и във фецеса: хидрокси производен и карбокси производен. След перорално приложение на глимепирид, терминалните полуживоти на тези метаболити са били съответно 3 до 6 и 5 до 6 часа.

▪ **Сравняването между еднократно приложение на дневната доза и разделянето и на няколко приема**, не са показали значими разлики във фармакокинетиката и интериндивидуалната вариабилност е била много ниска. Няма съответна кумулация.

Особени групи пациенти

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 има тенденция за повишаване на клирънса на глимепирид и за намаляване на средната серумна концентрация, най-вероятно в резултат на по-бързо елиминиране, поради по-слабо свързване с протеин. Реналната екскреция на двата метаболита е била нарушена. Като цяло, не се допуска наличие на допълнителен риск от кумулация при подобни пациенти.

Фармакокинетиката на пет пациенти без диабет след операция на жлъчните пътища била подобна на тази при здрави хора.



Деца и възрастни

При клинично проучване изследващо фармакокинетиката, толерантността и безопасността на единична доза от 1 mg глимепирид с участието на 30 деца (4 деца на възраст 10-12 години и 26 деца на възраст 12-17 години) с диабет тип II показва средно $AUC_{(0-last)}$, C_{max} и $t_{1/2}$ подобно на това наблюдавано преди това у възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Наблюдаваните предклинични резултати се срещат само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи спрямо максималната експозиция при хора, показали малка

релевантност към клиничната употреба или се дължат на фармакодинамичното действие

(хипогликемия) на продукта. Тези данни са на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност. При последните (покриващи ембриотоксичност, тератогенност и токсичност на развитието), наблюдаваните нежелани реакции са считани като вторични на хипогликемичните ефекти, предизвикани от продукта върху плода и потомството.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактозен монохидрат

Натриев нишестен гликолат, тип А

Микрокристална целулоза

Повидон К30

Магнезиев стеарат

таблетки 1 mg: червен железен оксид (E172)

таблетки 2 mg: жълт железен оксид (E172), индиго-карминов алуминиев лак (E132)

таблетки 3 mg: жълт железен оксид (E172)

таблетки 4 mg: индиго-карминов алуминиев лак (E132)

таблетки 6 mg: сънсет жълто (E110)

6.2 Несъвместимости

Няма

6.3 Срок на годност

Glimal таблетки 1 mg:

2 години

Glimal таблетки 2 mg/ 3 mg / 4 mg/ 6 mg:

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Това лекарство не се нуждае от специални условия на съхранение.



6.5 Данни за опаковката

Прозрачни PVC/Алуминий блистери.

10, 20, 30, 50, 60, 90 и 120 (в блистери от 10 таблетки всеки)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Инструкции за употреба и изхвърляне

Няма специални изисквания.

Всеки неизползван продукт или отпадъчен материал следва да бъде изхвърлен в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ICN Polfa Rzeszów S.A.
ul. Przemysłowa 2
35-959 Rzeszów
Полша

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

