

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

2011-01-24

Eg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Glipid, 1 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 1 mg, glimepirydu (*Glimepiridum*).
Substancje pomocnicze biologicznie czynne
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki 1 mg: tabletki barwy białej, cylindryczne, niepowlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Tabletki zawierające glimepiryd stosuje się w leczeniu cukrzycy typu 2, gdy dieta, ćwiczenia fizyczne oraz zmniejszenie masy ciała nie są wystarczająco skuteczne.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Podstawą skutecznego leczenia cukrzycy jest właściwa dieta, regularne ćwiczenia fizyczne jak również regularne badania krwi i moczu. Doustne leki przeciwcukrzycowe lub insulina nie są skuteczne, jeśli pacjent nie przestrzega zaleconej diety.

Dawkowanie zależy od wyników badań stężenia glukozy we krwi i moczu.

Początkowo glimepiryd podaje się w dawce 1 mg na dobę. Jeśli taka dawka zapewnia dobrą kontrolę glikemii, należy ją przyjąć jako dawkę podtrzymującą.

W przypadku braku zadowalającej kontroli, dawkę należy stopniowo zwiększać, na podstawie wyników kontroli glikemii, w odstępach 1-2 tygodniowych do osiągnięcia dawki dobowej 2, 3 lub 4 mg glimepirydu.

Tylko w wyjątkowych przypadkach dawka glimepirydu większa niż 4 mg na dobę daje lepsze wyniki terapeutyczne.

Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 6 mg glimepirydu.

U pacjentów, u których po zastosowaniu maksymalnej dawki dobowej metforminy nie uzyskano zadowalającej skuteczności, można zastosować leczenie skojarzone z glimepirydem. Utrzymując dawkę metforminy, należy rozpocząć podawanie glimepirydu od małych dawek, które w zależności od skuteczności kontroli stężenia glukozy zwiększa się, aż do maksymalnej dawki dobowej. Leczenie skojarzone należy rozpoczynać pod ścisłą kontrolą lekarza.

U pacjentów, u których po zastosowaniu maksymalnej dawki dobowej glimepirydu nie uzyskano zadowalającej skuteczności, można w razie konieczności, rozpocząć jednocześnie leczenie insuliną. Utrzymując dawkę glimepirydu, należy rozpocząć podawanie insuliny od małych dawek, które stopniowo zwiększa się w zależności od skuteczności kontroli stężenia glukozy. Leczenie skojarzone należy rozpoczynać pod ścisłą kontrolą lekarza.

Zazwyczaj pojedyncza dawka dobową glimepirydu jest wystarczająca. Zaleca się przyjmowanie leku na krótko przed lub w trakcie śniadania, lub – gdy pominięto śniadanie – na krótko przed lub podczas pierwszego głównego posiłku.

W przypadku pominięcia dawki, nie należy zwiększać następnej dawki leku.

Tabletki należy połykać w całości, popijając niewielką ilością wody.

Wystąpienie u pacjenta hipoglikemii po przyjęciu 1 mg glimepirydu na dobę, oznacza możliwość kontrolowania glikemii wyłącznie za pomocą samej diety.

W czasie leczenia, gdy na skutek poprawy kontroli cukrzycy wzrasta wrażliwość na insulinę, zapotrzebowanie na glimepiryd może się zmniejszyć. Z tego względu w celu uniknięcia hipoglikemii należy rozważyć zmniejszenie dawki lub całkowite odstawienie leku. Zmianę dawkowania należy także rozważyć w przypadku wystąpienia zmiany masy ciała lub trybu życia pacjenta oraz wystąpienia innych czynników zwiększających ryzyko hipo- lub hiperglikemii.

Zastąpienie innych doustnych leków przeciwcukrzycowych glimepirydem

Możliwe jest dokonanie zmiany sposobu leczenia zastępując inne doustne leki przeciwcukrzycowe glimepirydem. Przy zmianie leczenia na glimepiryd należy wziąć pod uwagę dawkę oraz okres półtrwania poprzednio stosowanego leku. W przypadku niektórych leków, szczególnie leków przeciwcukrzycowych o długim okresie półtrwania (np. chlorpropamid), zaleca się zachowanie kilkudniowego okresu na usunięcie leku z organizmu, w celu zminimalizowania ryzyka reakcji hipoglikemicznych spowodowanego łącznym działaniem leków. Zalecana dawka początkowa glimepirydu wynosi 1 mg/dobę.

W zależności od reakcji na leczenie, dawka glimepirydu może być stopniowo zwiększana zgodnie z powyższymi zaleceniami.

Zastąpienie insuliny glimepirydem

W wyjątkowych przypadkach, u pacjentów z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną, wskazana może być zmiana leczenia na glimepiryd.

Zmiana sposobu leczenia powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza.

Stosowanie w przypadkach zaburzeń czynności nerek lub wątroby

Patrz punkt 4.3. Przeciwwskazania.

4.3. Przeciwwskazania

Glimepirydu nie należy stosować następujących przypadkach:

- cukrzyca typu 1 (insulinozależna)
- śpiączka cukrzycowa
- kwasica ketonowa

- ciężkie zaburzenia czynności nerek lub wątroby
- nadwrażliwość na glimepiryd, inne pochodne sulfonilomocznika lub sulfonamidu albo jakiegokolwiek inny składnik preparatu.

W przypadku ciężkiego zaburzenia czynności nerek lub wątroby konieczna jest zmiana leku na insulinę.

Stosowanie glimepirydu u kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tabletki zawierające glimepiryd należy przyjmować na krótko przed lub w trakcie posiłku.

W przypadku nieregularnego spożywania posiłków lub pomijania posiłków, leczenie glimepirydem może prowadzić do hipoglikemii. Objawami hipoglikemii mogą być: bóle głowy, napady głodu, nudności, wymioty, zmęczenie, senność, zaburzenia snu, niepokój ruchowy, agresywność, osłabienie koncentracji, czujności i czasu reakcji, depresja, dezorientacja, zaburzenia mowy i widzenia, afazja, drżenia mięśni, niedowład, zaburzenia czucia, zawroty głowy, uczucie bezradności, utrata samokontroli, delirium, drgawki pochodzenia mózgowego, senność i utrata przytomności aż do stanu śpiączki włącznie, płytki oddech oraz bradykardia.

Ponadto mogą wystąpić objawy zaburzenia regulacji układu adrenergicznego, takie jak: pocenie się, wilgotna skóra, niepokój, częstoskurcz, zwiększenie ciśnienia krwi, palpacje, dławica piersiowa oraz zaburzenia rytmu serca.

Obraz kliniczny w ciężkiej hipoglikemii może przypominać udar.

Powyższe objawy można zazwyczaj zmniejszyć poprzez natychmiastowe podanie węglowodanów (cukru). Sztuczne środki słodzące są nieskuteczne.

Na przykładzie innych pochodnych sulfonilomocznika wiadomo, że pomimo początkowego osiągnięcia zamierzonej skuteczności, może wystąpić nawrót hipoglikemii.

Ciężka lub długotrwała hipoglikemia, wyrównana tylko doraźnie za pomocą zwykle stosowanych ilości cukru, wymaga natychmiastowej interwencji lekarza lub czasami hospitalizacji.

Czynniki mogące wpłynąć na rozwój hipoglikemii:

- niechęć lub (częściej u pacjentów w podeszłym wieku) niezdolność do współpracy z lekarzem,
- niedożywienie, nieregularne przyjmowanie posiłków, pomijanie posiłków, poszczenie,
- brak równowagi pomiędzy wysiłkiem fizycznym a ilością spożywanych węglowodanów,
- zmiana diety,
- spożywanie alkoholu, szczególnie z jednoczesnym pomijaniem posiłków,
- zaburzenia czynności nerek,
- ciężkie zaburzenia czynności wątroby,
- przedawkowanie glimepirydu,
- niektóre niewyrównane zaburzenia (lub: nieleczone choroby) endokrynologiczne prowadzące do zaburzenia przemiany węglowodanów lub rozregulowania cukrzycy (np. niektóre zaburzenia czynności tarczycy oraz przedniego płata przysadki lub niewydolność kory nadnerczy),

- jednoczesne przyjmowanie niektórych leków (patrz punkt 4.5. Interakcje).

Leczenie glimepirydem wymaga regularnego kontrolowania stężenia cukru we krwi i w moczu. Ponadto zaleca się oznaczanie stężenia hemoglobiny glikozylowanej.

W czasie leczenia glimepirydem wymagane jest regularne kontrolowanie czynności wątroby oraz obrazu krwi (szczególnie oznaczanie liczby leukocytów i trombocytów).

W sytuacjach stresowych (np. wypadek, poważna operacja, infekcje ze stanem gorączkowym itp.) może być wskazana czasowa zmiana leku na insulinę.

Brak danych dotyczących stosowania glimepirydu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby oraz u pacjentów dializowanych. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby wskazana jest zmiana leku na insulinę.

Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy, lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować glimepirydu.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne przyjmowanie glimepirydu z niektórymi lekami może powodować zarówno nasilenie jak i osłabienie działania hipoglikemizującego glimepirydu. Dlatego też inne leki można przyjmować tylko za zgodą (lub z przepisu) lekarza.

Glimepiryd jest metabolizowany przez enzym cytochromu P450 2C9 (CYP2C9). Wiadomo, że na metabolizm glimepirydu ma wpływ jednoczesne stosowanie leków indukujących enzym CYP2C9 (np. ryfampicyna) lub hamujących CYP2C9 (np. flukonazol).

Wyniki z interakcji badanej *in vivo* – dane literaturowe – wskazują, że pod wpływem flukonazolu, jednego z najsilniejszych inhibitorów CYP2C9, pole pod krzywą (AUC) glimepirydu zwiększa się około dwa razy.

Interakcje opisuje się na podstawie badań ze stosowaniem glimepirydu oraz innych pochodnych sulfonilomocznika.

Nasilenie działania zmniejszającego stężenie cukru we krwi, prowadzące w niektórych przypadkach do hipoglikemii może wystąpić na skutek jednoczesnego przyjmowania glimepirydu oraz jednego z następujących leków:

- fenylobutazon, azapropazon oraz oksyfenbutazon, sulfinpyrazon,
- insulina oraz doustne leki przeciwcukrzycowe, niektóre sulfonamidy o długotrwałym działaniu,
- metformina,
- tetracykliny,
- salicylany oraz kwas p-aminosalicylowy,
- inhibitory monoaminooksydazy,
- steroidy anaboliczne i męskie hormony płciowe,
- antybiotyki chinolonowe,
- chloramfenikol,

- probenecyd,
- leki przeciwzakrzepowe z grupy kumaryny,
- mikonazol,
- fenfluramina,
- pentoksyfilina (przy dużych dawkach podawanych pozajelitowo),
- fibraty,
- trytokwalina,
- inhibitory konwertazy angiotensyny,
- fluoksetyna,
- allopuryinol,
- sympatykolytyki,
- cyklofosfamid, trofosfamid i ifosfamid,
- flukonazol.

Oslabienie działania obniżającego stężenie cukru we krwi, prowadzące w niektórych przypadkach do zwiększenia stężenia cukru we krwi może wystąpić na skutek jednoczesnego przyjmowania glimepirydu oraz jednego z następujących leków:

- estrogeny i progestageny,
- saluretyki, diuretyki tiazydowe,
- leki stymulujące tarczycę, glikokortykosteroidy,
- pochodne fenotiazyny, chlorpromazyna,
- adrenalina i sympatykomimetyki,
- kwas nikotynowy (w dużych dawkach) oraz pochodne kwasu nikotynowego,
- leki przeczyszczające (długotrwałe stosowanie),
- fenytoina, diazoksyd,
- glukagon, barbiturany oraz ryfampicyna,
- acetazolamid.

Antagoniści receptora H_2 , leki blokujące receptory β -adrenergiczne, klonidyna oraz rezerpina mogą powodować zarówno nasilenie jak i osłabienie działania hipoglikemizującego.

Pod wpływem działania leków sympatykolytycznych, takich jak leki blokujące receptory β -adrenergiczne, klonidyna, guanetydyna oraz rezerpina, osłabieniu lub zniesieniu może ulec kompensacyjna regulacja pochodzenia adrenergicznego.

Alkohol może nasilać lub osłabiać hipoglikemizujące działanie glimepirydu w sposób nieprzewidywalny.

Glimepiryd może zarówno nasilać, jak i osłabiać działanie pochodnych kumaryny.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie glimepirydu w ciąży jest przeciwwskazane. W czasie ciąży należy stosować insulinę. Pacjentki, które planują ciążę powinny poinformować o tym lekarza.

Laktacja

Ponieważ pochodne sulfonilomocznika, takie jak glimepiryd, przenikają do mleka, kobietom karmiącym piersią nie należy podawać glimepirydu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zdolność koncentracji i szybkość reakcji u chorych na cukrzycę może ulec osłabieniu na skutek hipoglikemii lub hiperglikemii lub np. z powodu zaburzeń widzenia. Może to stwarzać zagrożenie w sytuacjach wymagających szczególnej koncentracji (np. prowadzenie pojazdu lub obsługiwanie maszyn).

Pacjenta należy poinformować, że w czasie prowadzenia pojazdów powinien unikać sytuacji mogących prowadzić do wystąpienia hipoglikemii. Ma to szczególnie znaczenie u pacjentów z niską świadomością lub brakiem świadomości objawów ostrzegawczych hipoglikemii lub u których hipoglikemia występuje często. W takich przypadkach należy rozważyć, czy prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych jest wskazane.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane opisuje się na podstawie badań z zastosowaniem glimepirydu i innych pochodnych sulfonilomocznika.

Przyjęto następującą klasyfikację częstości występowania działań niepożądanych:

Bardzo częste: >1/10

Częste: >1/100 do <1/10

Niezbyt częste: >1/1000 do <1/100

Rzadkie: >1/10 000 do <1/1000

Bardzo rzadkie: <1/10 000 w tym pojedyncze przypadki

	Bardzo częste	Częste	Niezbyt częste	Rzadkie	Bardzo rzadkie
Zaburzenia krwi i układu limfatycznego				zmiany obrazie krwi ¹⁾	
Zaburzenia układu odpornościowego					łagodne reakcje nadwrażliwości ²⁾ , alergiczne zapalenie naczyń, nadwrażliwość krzyżowa na pochodne sulfonilomocznika, sulfonamidów lub substancji pokrewnych
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania				hipoglikemia ³⁾	
Zaburzenia wzroku			zaburzenia widzenia ⁴⁾		
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe					nudności, wymioty oraz biegunka, ucisk

					lub uczucie pełności żołądka, ból brzucha ⁵⁾
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	zaburzenia czynności wątroby (np. łącznie z cholestazą lub żółtaczką), zapalenie wątroby ⁶⁾
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej					objawy alergii skórnej, takie jak świąd, wysypka oraz pokrzywka, nadwrażliwość na światło
Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych					zmniejszenie stężenia sodu w surowicy

- 1) Może wystąpić umiarkowana do ciężkiej postaci trombocytopenia, leukopenia, pancytopenia. Powyższe objawy na ogół ustępują po odstawieniu leku.
- 2) Łagodne reakcje nadwrażliwości mogą przybrać ciężką postać, z dusznością, obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi i czasem wstrząsem.
- 3) Hipoglikemia przeważnie występuje nagle, może mieć ciężką postać i przebieg, nie zawsze daje się łatwo wyróżnić. Podobnie jak w przypadku innych leków hipoglikemizujących występowanie powyższych objawów zależy od indywidualnych czynników, takich jak nawyki żywieniowe i dawkowanie (patrz punkt „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”).
- 4) Przemijające zaburzenia widzenia występują zazwyczaj w początkowym okresie leczenia i są spowodowane zmianami stężenia cukru we krwi.
- 5) Dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego rzadko prowadzą do odstawienia leku.
- 6) Zapalenie wątroby może prowadzić do niewydolności wątroby.

4.9. Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania może wystąpić hipoglikemia trwająca od 12 do 72 godzin, która może nawrócić po początkowej poprawie. Objawy mogą wystąpić dopiero po 24 godzinach od przedawkowania. Najczęściej zaleca się obserwację szpitalną. Mogą wystąpić nudności, wymioty oraz bóle nadbrzusza. Hipoglikemii zazwyczaj towarzyszą objawy neurologiczne, takie jak: niepokój ruchowy, drżenia mięśni, zaburzenia widzenia, problemy z koordynacją, senność, śpiączka oraz drgawki.

Początkowo leczenie polega na ograniczeniu wchłaniania glimepirydu przez podanie aktywowanego węgla (adsorbent) oraz siarczanu sodu (środek przeczyszczający). W przypadku przyjęcia dużej dawki leku zaleca się płukanie żołądka, a następnie podanie aktywowanego węgla i siarczanu sodu. W przypadku przedawkowania o szczególnie ciężkim przebiegu zaleca się hospitalizację na oddziale intensywnej opieki medycznej. Należy

rozpocząć, możliwie jak najszybciej, podawanie glukozy, w razie konieczności podaje się dożylnie 50 ml 50% roztworu (bolus), a następnie 10% roztwór w postaci wlewu dożylnego, monitorując stężenie glukozy we krwi. Dalsze leczenie jest objawowe.

W szczególnych przypadkach leczenia hipoglikemii spowodowanej przypadkowym przyjęciem glimepirydu przez niemowlęta lub małe dzieci, dawka podawanej glukozy musi być starannie kontrolowana w celu uniknięcia niebezpieczeństwa hiperglikemii. Należy uważnie monitorować stężenie glukozy we krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: doustne leki przeciwcukrzycowe: sulfonamidy, pochodne sulfonylomocznika.

Kod ATC: A10BB12

Glimepiryd jest doustnym lekiem hipoglikemizującym, należącym do grupy pochodnych sulfonylomocznika. Może być stosowany w leczeniu cukrzycy insulinozależnej (typ 2).

Działanie glimepirydu polega głównie na stymulowaniu wydzielania insuliny przez komórki beta trzustki. Podobnie jak w przypadku innych pochodnych sulfonylomocznika, działanie to polega na zwiększeniu wrażliwości komórek beta trzustki na fizjologiczny bodziec, jakim jest glukoza. Ponadto glimepiryd działa pozatrzustkowo, co prawdopodobnie dotyczy również innych pochodnych sulfonylomocznika.

Wydzielanie insuliny

Leki z grupy pochodnych sulfonylomocznika wpływają na wydzielanie insuliny poprzez zamykanie kanałów potasowych zależnych od ATP w błonie komórek beta trzustki. Zamykanie kanałów potasowych powoduje depolaryzację błony komórkowej komórek beta i prowadzi – poprzez otwarcie kanałów wapniowych – do zwiększonego napływu jonów wapnia do wnętrza komórki. Prowadzi to do uwalniania insuliny w wyniku egzocytozy.

Glimepiryd wiąże się odwracalnie z białkiem błonowym (receptorem) komórek beta, związanym z zależnym od ATP kanałem potasowym, ale miejsce wiązania różni się od tego jakie zwykle zajmują inne pochodne sulfonylomocznika.

Działanie pozatrzustkowe

Do działania pozatrzustkowego należy np. zwiększenie wrażliwości tkanek obwodowych na insulinę oraz zmniejszenie wychwyty insuliny przez wątrobę.

Wychwyt glukozy z krwi przez obwodowe tkanki mięśniowe i tłuszczowe odbywa się poprzez specjalne białka transportujące, znajdujące się w błonie komórkowej. Transport glukozy w tych tkankach stanowi etap ograniczający zużytkowanie glukozy. Glimepiryd bardzo szybko zwiększa liczbę aktywnych cząsteczek transportujących glukozę w błonie komórkowej mięśni i tkanki tłuszczowej, co powoduje zwiększony wychwyt glukozy.

Glimepiryd zwiększa aktywność fosfolipidazy C specyficznej dla glikozylofosfatydilinozytolu, która może być skorelowana z lipogenezą i glikogenezą wywoływaną przez lek w izolowanych komórkach mięśniowych i tłuszczowych.

Glimepiryd hamuje wytwarzanie glukozy w wątrobie poprzez zwiększanie wewnątrzkomórkowego stężenia fruktozo-2,6-bifosforanu, który z kolei hamuje glukoneogenezę.

Działanie ogólne

U osób zdrowych minimalna skuteczna doustna dawka terapeutyczna glimepirydu wynosi około 0,6 mg. Działanie glimepirydu zależy od dawki i jest powtarzalne. Reakcja fizjologiczna na ćwiczenia fizyczne polegająca na zmniejszeniu wydzielania insuliny, występuje również w trakcie przyjmowania glimepirydu.

Nie stwierdzono istotnych różnic w działaniu leku podanego na 30 minut lub bezpośrednio przed posiłkiem. U pacjentów z cukrzycą, zadowalająca kontrola metaboliczna utrzymuje się przez całą dobę po podaniu pojedynczej dawki dobowej.

Pomimo że hydroksymetabolit glimepirydu powodował niewielkie, lecz znaczące zmniejszenie stężenia glukozy w surowicy zdrowych osób, jest w niewielkim stopniu odpowiedzialny za ogólne działanie leku.

Leczenie skojarzone z metforminą

W jednym badaniu wykazano poprawę kontroli metabolicznej w leczeniu skojarzonym z glimepirydem w porównaniu do leczenia tylko metforminą u pacjentów, u których kontrola maksymalną dawką dobową metforminy była niezadowalająca.

Leczenie skojarzone z insuliną

Dane dotyczące leczenia skojarzonego z insuliną są ograniczone. U pacjentów, u których nie można uzyskać kontroli maksymalną dawką glimepirydu, można rozpocząć leczenie skojarzone z insuliną. W dwóch badaniach leczenie skojarzone przyniosło taką samą poprawę kontroli metabolicznej, jak insulina w monoterapii; jednakże w leczeniu skojarzonym potrzebne były mniejsze średnie dawki insuliny.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność podanego doustnie glimepirydu jest całkowita. Przyjmowanie jedzenia nie ma istotnego wpływu na wchłanianie, może jedynie zmniejszyć się szybkość wchłaniania. Maksymalne stężenie leku w surowicy krwi (C_{max}) jest osiągane w ciągu ok. 2,5 godziny po podaniu doustnym (średnie stężenie 0,3 $\mu\text{g/ml}$ po wielokrotnym podawaniu 4 mg na dobę). Istnieje liniowa zależność pomiędzy dawką a C_{max} oraz AUC (pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia do czasu).

Dystrybucja

Glimepiryd ma bardzo małą objętość dystrybucji (około 8,8 litra), w przybliżeniu równą objętości dystrybucji albuminy, wysoki stopień wiązania z białkami (>99%), oraz niski klirens (około 48 ml/min).

U zwierząt glimepiryd jest wydzielany z mlekiem. Przenika przez łożysko. Przenikanie przez barierę krew-mózg jest niewielkie.

Biotransformacja i wydalanie

Średni okres półtrwania w surowicy, mający wpływ na stężenie leku w surowicy po podaniu wielokrotnym, wynosi około 5 do 8 godzin. Po podaniu dużych dawek, obserwowano nieznaczne wydłużenie okresu półtrwania.

Po podaniu pojedynczej dawki radioaktywnie znakowanego glimepirydu, 58% radioaktywności oznaczono w moczu, zaś 35% w kale. W moczu nie wykryto niezmienionej substancji. Zarówno w moczu, jak i w kale zidentyfikowano dwa metabolity, najprawdopodobniej pochodzące z przemian w wątrobie (głównym enzymem jest CYP2C9): pochodną hydroksylową i pochodną karboksylową. Po doustnym podaniu glimepirydu, końcowy okres półtrwania metabolitów wynosił odpowiednio 3 do 6 i 5 do 6 godzin.

Nie stwierdzono istotnych różnic w farmakokinetyce glimepirydu po podaniu jednorazowym i wielokrotnym, a różnice osobnicze były również niewielkie. Nie stwierdzono istotnej kumulacji leku.

Farmakokinetyka leku u kobiet i mężczyzn oraz w grupie pacjentów młodych i w podeszłym wieku (powyżej 65 lat) była podobna. U pacjentów z niskim klirensiem kreatyniny obserwowano tendencję do zwiększania się klirensu glimepirydu oraz obniżania średniego stężenia w surowicy krwi, prawdopodobnie na skutek szybszej eliminacji ze względu na mniejsze wiązanie z białkami. Wydalanie obu metabolitów przez nerki było zmniejszone. Nie należy przewidywać zwiększonego ryzyka kumulacji leku w tej grupie pacjentów.

Farmakokinetyka leku podanego pięciu pacjentom po zabiegach chirurgicznych na drogach żółciowych, nie chorującym na cukrzycę, była zbliżona do tej stwierdzonej u osób zdrowych.

5.2. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań przedklinicznych zaobserwowane podczas stosowania dawek przewyższających maksymalne dawki stosowane u ludzi mają niewielkie zastosowanie w praktyce klinicznej lub wynikały z działania farmakodynamicznego (hipoglikemia) substancji czynnej. Wyniki te dotyczą typowych badań farmakologicznych bezpieczeństwa stosowania leku, badań toksyczności po podaniu wielokrotnej dawki, genotoksyczności, karcynogenności, wpływu na rozwój płodu.

Działania niepożądane (embriotoksyczność, teratogenność i toksyczność rozwojowa) uważane były za wynik działania hipoglikemizującego substancji czynnej u samic i potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Tabletki 1 mg: laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, powidon (K 30), karboksymetyloskrobia sodowa, sodu laurylosiarczan, magnezu stearynian.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

36 miesięcy w opakowaniu przeznaczonym do sprzedaży.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowań

Blistry z folii PVC/PVDC/Al w tekturowym pudełku, opakowanie zawiera 30 sztuk tabletek

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Genexo Sp. z o.o.
ul. Gen. Zajączka 26
01-510 Warszawa, Polska

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11890 – tabl. 1 mg,

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

02.11.2005 /

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2011 -02- 14

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15