TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan ...
Səhiyyə ...
Farmako...
Ekspert ...
"16" 12 2016-cı il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

Mepril™ tabletlər
Mepril™

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Glimepiride
Tərkibi
Təsiredici maddə: 1 tabletin tərkibində 1 mq, 2 mq, 3 mq və ya 4 mq qlimepirid vardır
Köməkçi maddələr: laktoza monohidrat, natrium nişasta qlikolyatı, mikrokristallik sellüloza (Avicel PH 101), povidon (PVPK 30), maqnezium stearat.
Rəngləyici maddələr kimi: 1 mq-lıq tab. üçün - qırmızı dəmir oksidi (E 172); 2 mq-lıq tab. üçün - sarı dəmir oksidi (E 172) və indiqokarmin (E 132); 3 mq-lıq tab. üçün - sarı dəmir oksidi (E 172); 4 mq-lıq tab. üçün - indiqotin.
Farmakoterapevtik qrupu
Peroral hipoqlikemik dərman vasitəsi.
ATC kodu: A10BB12
Farmakoloji xüsusiyyətləri
Farmakodinamikası
Peroral hipoqlikemik preparat olub sulfonil sidik cövhəri törəmələrinə aiddir. Mədəaltı vəzinin beta-hüceyrələrində insulin ifrazını stimulə edir, qanda qlükozanın miqdarını azaldır. Bundan başqa, Mepril mədəaltı vəzə təsir etmədən də qanda qlükozanın miqdarını azaldır. Həmçinin periferik toxumaların insulinə həssaslığını artırır. Sağlam könüllülərdə qlimepiridin minimal effektiv doza 0,6 mq təşkil edir. Qlimepiridin təsiri dozadan asılıdır və təkrarlana biləndir. Fiziki yükləməyə fizioloji reaksiya (insulin sekresiyasının azalması) saxlanılır.
Şəkərli diabeti olan xəstələrdə optimal metabolik nəzarətə preparatın birdəfəlik qəbulu ilə 24 saat ərzində nail olunur.
Farmakokinetikası
Sorulması
Qida qəbulu preparatın sorulmasına əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərmir. 4 mq dozada təkrar peroral qəbuldan təqribən 2,5 saat sonra maksimal plazma konsentrasiyası (C_{max}) yaranır və 309 nq/ml təşkil edir.
Paylanması
Qlimeridin paylanma həcmi cüzidir (təqribən 8,8 l/kq) və albuminin paylanma həcminə təqribən bərabərdir.
Plazma zülalları ilə birləşmə dərəcəsi yüksəkdir (99%-dən çox), klirens isə aşağıdır (təqribən 48 ml/dəq).
Təkrar dozalanma rejimi zamanı preparatın orta yarımxaricolma dövrü təqribən 5-8 saat təşkil edir. Yüksək dozada qəbulu zamanı yarımxaricolma dövrü bir qədər uzanır.
Biotransformasiyası
Qlimepirid orqanizmdə tam metabolizmə uğrayır. Metabolizm nəticəsində 2 əsas metabolit – hidroksi- (M_1) və karboksitörəmə yaranır.
Xaricolunması
Birdəfəlik qəbuldan sonra preparatın 58%-i sidiklə, 35%-i nəcislə xaric olur. Dəyişilməmiş aktiv maddə sidikdə aşkar olunmur.
İstifadəsinə göstərişlər
İnsulindən asılı olmayan (II tip) şəkərli diabet, pəhriz ilə müalicənin və fiziki hərəkətlərin effektsiz olduğu zaman istifadə olunur.
Əks göstərişlər
Qlimepiridə, digər sulfonilkarbamid törəmələrinə, sulfanilamidlərə və ya preparatın tərkibinə daxil olan digər komponentlərə qarşı yüksək həssaslıq.
Hamiləlik və laktasiya dövrü.
İnsulindən asılı (I tip) şəkərli diabet (məs., anamnezdə ketoasidoz olan şəkərli diabet ilə xəstələrin müalicəsi), diabetik ketoasidoz, diabetik prekoma və ya koma.
Ağır böyrək və ya qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə qlimeridin istifadəsi haqqında təcrübə yoxdur. Belə hallarda insulinə keçməsi zamanı optimal metabolik nəzarət təmin olunmalıdır.
Xüsusi göstərişlər
Müalicənin ilk həftələrində hipoqlikemiya riskinin artması müşahidə oluna bilər, hansı ki xəstə üzərində ciddi nəzarət tələb edir.
Hipoqlikemiya yaranmasına səbəb olan faktorlara aşağıdakılar aiddir:
- xəstənin həkim ilə qarşılıqlı əməkdaşlıq istəyinin olmaması və ya kifayət qədər bacarmaması (əsasən yaşlı xəstələrdə)
- keyfiyyətsiz, qeyri-müntəzəm qidalanma
- karbohidratların qəbulu ilə fiziki yükləmənin disbalansı
- adəti pəhrizin dəyişdirilməsi
- alkoqol qəbulu, xüsusilə də qida qəbulu olmadan
- böyrək funksiyasının pozulması
- qaraciyər funksiyasının ağır pozulması
- Meprilin artıq dozalanması
- karbohidratların mübadiləsinə və ya hipoqlikemiyaya cavab olan - kontrrequlyasiyaya təsir edən, kompensə olunmayan endokrin sisteminin bəzi xəstəlikləri (məsələn, qalxanabənzər vəzin funksiyasının pozulması, hipofizar çatışmazlığı və ya böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin çatışmazlığı)
- digər preparatlarla eyni zamanda istifadəsi
- göstəriş olmadan Mepril preparatı ilə müalicəsi.
Meprillə müalicə zamanı qanda və sidikdə qlükoza miqdarına daimi nəzarət lazımdır. Qlikolizə olunmuş hemoqlobinin təyini də tövsiyə olunur. Meprillə müalicə zamanı qaraciyərin funksiyasının və periferik qanın (xüsusilə də leykositlərin və trombositlərin miqdarının) müntəzəm nəzarəti tələb olunur.
Hipoqlikemiya riskini artıran faktorların təsiri zamanı, interkurrent müalicə və ya həyat tərzinin dəyişdirilməsi zamanı Mepril dozası və ya müalicə sxemini korreksiya etmək lazımdır.
Yaşlı xəstələrdə, vegetativ neyropatiyadan əziyyət çəkən xəstələrdə və ya eyni zamanda beta-adrenoblokatorlarla, klonidin, rezerpin, quanitidin və digər simpatolitik preparatlarla müalicə alan xəstələrdə orqanizmin adrenergik kontrrequlyasiya nəticəsində yaranan hipoqlikemiya simptomları az nəzərə çarpa və tamamilə müşahidə olunmaya bilər.
Əksər hallarda hipoqlikemiyanın qarşısını tez bir zamanda karbohidrat (qlükoza və ya şəkər) qəbulu ilə almaq mümkündür.
Digər sulfonil sidik cövhəri törəmələri qəbulu zamanı olduğu kimi, hipoqlikemiyanın qarşısının alınmasına baxmayaraq residiv baş verə bilər. Bununla əlaqədar olaraq xəstələr daimi nəzarət altında saxlanmalıdır.
Stress vəziyyətlərində (məs., travma aldıqda, cərrahi əməliyyat zamanı, qızdırma ilə müşayiət olunan infeksion xəstəliklər zamanı) qanda qlükoza səviyyəsinin tənzimlənməsi pozula bilər və optimal metabolik nəzarəti təmin etmək üçün xəstənin müvəqqəti olaraq insulinə keçirilməsinə ehtiyac ola bilər.
Sulfonil sidik cövhəri preparatlarının qəbulu zamanı Q-6-FD çatışmazlığı olan xəstələrdə hemolitik anemiya baş verə bilər. Qlimepirid sulfonil sidik cövhəri preparatları siyahısına daxil olduğuna görə Q-6-FD çatışmazlığı olan xəstələrdə ehtiyatla tətbiq olunmalıdır və tərkibinə sulfonil sidik cövhəri daxil etməyən alternativ dərman preparatın tətbiqi düşünülməlidir.
Meprilin tərkibində laktoza monohidrat vardır. Qalaktozaya qarşı dözümsüzlük, Lapp laktaza çatışmazlığı və ya qlükoza-qalaktoza malabsorbsiyası sindromu kimi nadir irsi xəstəlikləri olan xəstələrdə bu preparat istifadə olunmamalıdır.
Hər Mepril tabletlərinin tərkibində 8 mq natrium nişasta qlikolyatı var; bu da natriumun miqdarı 23 mq-dan az natrium nəzarətli dieta olan xəstələrdə nəzərə alınmalıdır.
Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri
Qlimepirid P450 2C9-(CYP2C9) sitoxrom vasitəsilə metabolizmə uğrayır, bu da CYP2C9 induktorları (məs., rifampisin) və ya inhibitorları (məs., flukonazol) ilə birgə istifadə zamanı nəzərə alınmalıdır.
Meprillə eyni zamanda insulin, peroral antidiabetik preparatlar, AÇF inhibitorları, anabolik steroidlər və kişi cinsiyyət hormonları, xloramfenikol, kumarin törəmələri, siklofosfamid, dizopiramid, fenfluramin, feniramidol, fibratlar, fluoksetin, quanetidin, izofosfamid, MAO inhibitorları, mikonazol, flukonazol, pentoksifillin (yüksək dozalarda parenteral yeridilmə), fenilbutazon, azapropazon, oksifenbutazon, probenesid, xinolonlar, salisilatlar, sulfinpirazon, klaritromisin, sulfanilamidlər, tetrasiklinlər, tritokvalin, trofosfamid, allopurinol, simpatolitiklər tətbiq olunması zamanı hipoqlikemik təsirin artması müşahidə oluna bilər.
Meprillə eyni zamanda asetazolamid, barbituratlar, kortikosteroidlər, diazoksid, diuretiklər, adrenalin və digər simpatomimetik vasitələr, qlükaqon, işlədici maddələr (uzun müddət istifadə zamanı), nikotin turşusu (yüksək dozalarda), estrogenlər və proqestagenlər, fenotiazinlər, fenitoin, rifampisin, qalxanabənzər vəzin hormonları, saluretiklər, qalxanabənzər vəzin funksiyasını stimullaşdıran vasitələr, qlükokortikoidlər tətbiq olunması zamanı hipoqlikemik təsirin azalması və buna görə də qanda qlükoza miqdarının artması müşahidə oluna bilər.
H_2-reseptorlarının blokatorları, beta-adrenoblokatorlar, klonidin və rezerpin Meprilin hipoqlikemik təsirini həm gücləndirə, həm də zəiflədə bilər.
Beta-adrenoblokatorlar, klonidin, quanetidin və rezerpin kimi simpatolitik vasitələrin təsiri nəticəsində hipoqlikemiyaya cavab olan kontrrequlyasiya əlamətləri azala və ya tamamilə yox ola bilər.
Alkoqolun həm birdəfəlik, həm də xroniki istifadəsi Meprilin hipoqlikemik təsirini azalda və ya artıra bilər.
Mepril kumarin törəmələrinin təsirini həm azala, həm də artıra bilər.
Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi
Hamiləlik
Mepril dölə mənfi təsir etdiyinə görə onun hamilələrdə istifadəsi əks göstərişdir. Planlaşdırılmış hamiləlik zamanı və ya hamiləliyin başlanması zamanı qadını insulinlə müalicəyə keçirmək lazımdır.
Laktasiya
Qlimepirid ana südü ilə xaric olunur. Bununla əlaqədar olaraq laktasiya dövründə Mepril preparatı istifadə olunmamalıdır; xəstə insulin müalicəsinə keçirilməlidir və ya ana südü ilə qidalandırma dayandırmalıdır.
Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri
Müalicənin başlanğıcında, bir preparatdan digər preparata keçən zaman, Meprilin qeyri müntəzəm qəbulu zamanı hipo- və hiperqlikemiya əlaməti kimi, xəstədə diqqətin konsentrasiyasının azalması və ya psixomotor reaksiyaların sürətinin zəifləməsi müşahidə oluna bilər. Bu hal nəqliyyat və ya müxtəlif mexanizmləri idarəetmə zamanı nəzərə alınmalıdır.
İstifadə qaydası və dozası
Mepril tabletləri bütöv, çeynəmədən, kifayət qədər maye ilə (məs., yarım stəkan su ilə) qəbul olunmalıdır.
Meprilin dozası qanda qlükoza miqdarı ilə müəyyən olunur. Başlanğıc və dəstəkləyici doza qanda və sidikdə qlükoza miqdarına müntəzəm nəzarət əsasında fərdi olaraq təyin olunur. Ən az metabolik dəyişikliklərə nəzarət edə bilən qlimepiridin ən az dozasını seçmək lazımdır. Meprillə müalicə eyni həkim tərəfindən başlanmalı və davam etdirilməlidir. Mepril təyin olunan dozada və təyin olunan zamanda qəbul olunmalıdır. Preparat qəbulunun unudulması sonrakı qəbul zamanı dozanın artırılması ilə müşayiət olunmamalıdır. Belə hallar haqqında xəstə və həkim əvvəlcədən danışmalıdırlar və bu zaman hansı tədbirlərin görülməsi haqqında qərara gəlməlidirlər. Xəstə yüksək doza qəbulu haqqında həkimi dərhal xəbərdar etməlidir.
Başlanğıc doza və doza seçimi
Müalicənin əvvəlində gündə bir dəfə 1 mq Mepril təyin olunur. Lazım gəldikdə gündəlik doza artıra bilər. Gündəlik doza qanda qlükozanın miqdarına daimi nəzarət olunaraq (1-2 həftəlik intervalla) tədricən, qeyd olunan sxemdəki kimi artırıla bilər: 1 mq-2 mq-3 mq-4 mq-6 mq-8 mq.
Yaxşı nəzarət olunan şəkərli diabetli xəstələrdə doza diapazonu
Gündəlik doza 1-4 mq təşkil edir. Bəzi xəstələrə 6 mq-dan yüksək gündəlik dozanın qəbulunda ehtiyac ola bilər.
Dozalanma rejimi
Gündəlik dozanın qəbul vaxtı və tezliyi həkim tərəfindən xəstənin həyat tərzi nəzərə alınaraq müəyyən olunur. Adətən birdəfəlik gündəlik dozanın qəbulu kifayət olur. Preparatın tətbiqi tamdəyərli səhər yeməyindən əvvəl və ya səhər yeməyi zamanı, yaxud gün ərzində ilk qida qəbulundan əvvəl və ya qida qəbulu zamanı tövsiyə olunur. Preparatın tətbiqindən sonra yeməyin qəbulu buraxmamaq çox vacibdir.
Metabolik nəzarətin optimallaşdırılması insulinə həssaslığın yüksəlməsi ilə əlaqədərdır. Buna görə müalicə zamanı Meprilə tələbat azala bilər. Hipoqlikemiya əmələ gəlməsinin qarşısını almaq üçün dozanı vaxtında azaltmaq və qəbulu dayandırmaq lazımdır. Doza korreksiyası xəstənin çəkisinin dəyişildiyi zaman, həyat tərzinin dəyişildiyi zaman yaxud hipo- və ya hiperqlikemiya yaranmasına səbəb ola bilən digər faktorların təsiri zamanı həyata keçirilməlidir.
Bir qayda olaraq Meprillə müalicə uzunmüddətli aparılmalıdır.
Xəstənin başqa peroral hipoqlikemik preparatdan Meprilə keçirilməsi
Mepril və digər peroral hipoqlikemik preparatların dozaları arasında dəqiq əlaqə yoxdur. Digər preparatlardan Meprilə keçən zaman doza 1 mq-dan başlanılmalıdır (hətta digər peroral hipoqlikemik preparatın maksimal dozasından Meprilə keçirilsə belə). Əvvəl istifadə edilən hipoqlikemik preparatın effektinin dərəcəsi və müddəti nəzərə alınmalıdır. Hipoqlikemiyanın yaranma riskini artıran, additiv reaksiyanın qarşısını almaq üçün preparatın qəbulunun dayandırılmasına ehtiyac yarana bilər.
Metforminlə kombinasiyada istifadəsi
Qlimepiridin və ya metforminin maksimal gündəlik dozada tətbiqi ilə şəkərli diabetin nəzarəti qənaətbəxş olunmadıqda həmin peroral antidiabetik preparatların kombinasiyası ilə müalicəni başlamaq olar. Əlavə müalicə minimal dozadan başlanır və qanda qlükoza səviyyəsindən asılı olaraq tədricən artırılır. Kombinə olunmuş müalicə ciddi tibbi nəzarət altında başlanmalıdır.
İnsulinlə kombinasiyada istifadəsi
Mepril preparatının maksimal gündəlik dozada tətbiqi ilə şəkərli diabetin nəzarəti qənaətbəxş olunmadıqda eyni zamanda insulin təyin oluna bilər.
İnsulinlə müalicə minimal dozadan başlanır və qanda qlükoza səviyyəsindən asılı olaraq tədricən artırılır. Kombinə olunmuş müalicə ciddi tibbi nəzarət altında başlanmalıdır.
İnsulindən Meprilə keçirilməsi
Xüsusi hallarda insulindən istifadə edilən II tip şəkərli diabet olan xəstələrə Meprilə keçirilməsi göstərilə bilər. Keçirilmə ciddi tibbi nəzarət altında aparılmalıdır.
Xüsusi xəstələr qruplarına aid əlavə məlumatlar
Böyrək/Qaraciyər çatışmazlığı
Böyrək və qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə Meprilin istifadəsi haqqında məlumat məhduddur. Böyrək çatışmazlığı olan xəstələr Meprilin hipoqlikemik təsirinə daha həssas ola bilər.
Pediatrik qrupu
8 yaşa qədər uşaqlarda Meprilin istifadəsi haqqında məlumat yoxdur. 8 yaşından 17 yaşa qədər uşaqlarda monoterapiya kimi qlimepiridin istifadəsi haqqında məhdud məlumat var. Pediatrik xəstələrdə təhlükəsizlik və effektivlik haqqında kifayət qədər məlumat olmadığından bu qrupda preparatın istifadəsi tövsiyə olunmur.
Yaşlı xəstələr
Kişilərdə və qadınlarda, eləcə də gənc və yaşlı (65 yaşdan yuxarı) xəstələrdə farmakokinetika oxşar olmuşdur.
Əlavə təsirləri
Maddələr mübadiləsinə və qidalanmaya
Digər sulfonil sidik cövhərin törəmələrində olduğu kimi, davamlı hipoqlikemiya müşahidə oluna bilər. Hipoqlikemiyanın mümkün simptomları: başağrısı, aclıq hissi, ürəkbulanma, yorğunluq hissi, yuxululuq, yuxunun pozulması, diskomfort, aqressivlik, diqqətin konsentrasiyanın pozulması, psixomotor reaksiyaların sürətinin azalması, depressiya, şüurun dolaşıqlığı, nitqin pozulması, görmənin pozulması, afaziya, tremor, hissiyyatın pozulması, başgicəllənmə, zəiflik, özünü idarəetmənin itirməsi, deliriy, mərkəzi mənşəli qıcolmalar, huşun itirilməsi; səthi tənəffüs, bradikardiya və koma. Həmçinin hipoqlikemiyaya cavab olaraq soyuq yapışqan tər, həyəcan hissi, taxikardiya, arterial hipertenziya, ürəkdöyünmə, stenokardiya, ürək aritmiya kimi adrenergik kontrrequlyasiyanın əlamətləri müşahidə oluna bilər. Ağır hipoqlikemiyanın klinik mənzərəsi insultun klinik mənzərəsini xatırlada bilər. Qeyd olunan bütün əlamətlər demək olar ki, hipoqlikemiyaya qarşı müalicə apardıqda tamamilə keçib gedir.
Görmə orqanlarına
Müalicə zamanı (əsasən ilk dövrdə) qanda qlükoza miqdarının dəyişməsi ilə əlaqədar olaraq keçici görmənin pozulması yarana bilər.
Həzm sisteminə
Nadir hallarda ürəkbulanma, qusma, epiqastral nahiyədə ağırlıq və ya diskomfort hissi, qarında ağrılar, diareya rast gəlinə bilər.
Hepatobiliar sistemə
Tək-tək hallarda: hepatit, qaraciyər fermentlərin səviyyəsinin artması və/və ya xolestaz və sarılıq (həyatı üçün təhlükəli qaraciyər çatışmazlığına qədər proqressivləşə bilər və ya, əksinə, müalicə dayandırıqdan sonra keçə bilər).
Qanyaradıcı və limfa sisteminə
Bəzi hallarda trombositopeniya, çox nadir hallarda isə leykopeniya, hemolitik anemiya, eritrositopeniya, qranulositopeniya, aqranulositoz və ya pansitopeniya müşahidə oluna bilər.
İmmun sisteminə
Çox nadir hallarda vaskulit, dispnoe, arterial hipotenziya və tək-tək hallarda anafilaktik şokla müşayiət oluna bilən yüngül dərəcəli hiperhəssaslıq reaksiyalar;
rast gəlmə tezliyi məlum deyil: sulfonil sidik cövhərləri və sulfonamidlər qrupdan olan preparatlara qarşı çərpaz allergik reaksiyalar.
Ümumi pozulmalar
Qaşınma, övrə, dəri səpgi kimi allergik və yanlış allergik reaksiyalar baş verə bilər. Həmin reaksiyalar yüngül xarakter daşıyır, ancaq nadir hallarda təngnəfəslik, arterial hipotenziya ilə müşayiət olan ağır reaksiyalara qədər (anafilaktik şoka qədər) proqressivləşə bilər. Övrə baş verdiyi zaman təcili olaraq həkimə müraciət etmək lazımdır.
Tək-tək hallarda qan zərdabında natrium miqdarının azalması, allergik vaskulit və fotosensibilizasiya müşahidə oluna bilər.
Arzuolunmaz effektlər baş verdikdə həkimə müraciət edin.
Doza həddinin aşılması
Artıq dozalanma zamanı müalicə həkiminə bu barədə məlumat verilməlidir. Xəstənin ürəkdöyünməsi və tənəffüsünə dəqiq nəzarət olunmalıdır. Hipoqlikemiyanın nəticəsi kimi yaranan koma zamanı xəstə mütləq hospitalizasiya edilməlidir. Süni olaraq qusma yaradılmalı, mədə yuyulmalı və aktivləşdirilmiş kömür təyin olunmalıdır.
Buraxılış forması
Mepril tabletləri 1 mq, 2 mq, 3 mq, 4 mq, blisterlərdə. 2 blister (30 tablet) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.
Saxlanma şəraiti
25 °C-dən yüksək olmayan temperaturda, öz qutusunda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.
Yararlılıq müddəti
2 il.
Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.
Aptekdən buraxılma şərti
Resept əsasında buraxılır.
İstehsalçı
Ali Raif İlaç San. A.Ş.
İkitelli OSB Mahallesi
10. Cadde №3/1A
Başakşehir/İstanbul/Türkiyə

Инструкция по медицинскому применению препарата (для пациентов)

Меприл™ таблетки
Mepril™

Международное непатентованное название: Glimepiride
Состав
Каждая таблетка содержит:
Активное вещество: 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг глимепирида.
Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, натрия крахмала гликолят, целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 101), повидон (PVPK 30), магния стеарат. В качестве красящих веществ: для 1 мг-ой таб. - оксид железа красный (E 172); для 2 мг-ой таб. - оксид железа желтый (E 172) и индигокармин (E 132); для 3 мг-ой таб. - оксид железа желтый (E 172); для 4 мг-ой таб. - индиготин.
Фармакотерапевтическая группа
Пероральное гипогликемическое средство.
Код АТХ: A10BB12
Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Пероральное гипогликемическое средство, относится к производным сульфонилмочевины. Стимулирует секрецию инсулина бета-клетками поджелудочной железы, понижает концентрацию глюкозы в крови. Кроме того, у Меприла имеется механизм снижения уровня глюкозы в крови, не связанный с функцией поджелудочной железы. Меприл также повышает чувствительность периферических тканей к инсулину. У здоровых добровольцев минимальная эффективная доза глимепирида составляет 0,6 мг. Эффект глимепирида является дозозависимым и воспроизводимым. Физиологическая реакция на физическую нагрузку (снижение секреции инсулина) при приеме глимепирида сохраняется. У пациентов с сахарным диабетом можно достичь оптимального метаболического контроля в течение 24 ч при однократном приеме препарата.
Фармакокинетика
Всасывание
Прием пищи не оказывает существенного влияния на абсорбцию. При многократном приеме препарата внутрь в суточной дозе 4 мг максимальная концентрация в плазме (C_{max}) в сыворотке крови достигается приблизительно через 2,5 ч и составляет 309 нг/мл.
Распределение
Объем распределения глимепирида очень низкий (около 8,8 л) и приблизительно равный объему распределения альбумина. Степень связывания с белками плазмы высокая (более 99%), клиренс низкий (около 48 мл/мин). Средний период полувыведения при многократном режиме дозирования составляет приблизительно 5-8 ч. После приема в высоких дозах период полувыведения несколько увеличивается.
Биотрансформация
Глимепирид полностью метаболизируется в печени с образованием 2 основных метаболитов – гидрокси- (M_1) и карбокси (M_2) производных.
Выведение
После однократного приема 58% препарата выводится почками и 35% - через кишечник. Неизмененное активное вещество в моче не обнаруживается.
Показания к применению
Применяется при инсулиннезависимом сахарном диабете (II типа), при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок.
Противопоказания
Повышенная чувствительность к глимепириду, другим производным сульфонилмочевины, сульфаниламидам или к какому-либо компоненту препарата.
Беременность и период лактации.
Инсулинзависимый сахарный диабет (I типа), например, лечение пациентов с сахарным диабетом, имеющих кетоацидоз в анамнезе, диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома или кома.
Отсутствует клинический опыт применения глимепирида у пациентов с тяжелой почечной и печеночной недостаточностью. В таких случаях следует обеспечить оптимальный метаболический контроль при переходе на инсулин.
Особые указания
В первые недели лечения может быть повышен риск возникновения гипогликемии, требующей серьезного контроля состояния больного.
К факторам, способствующим развитию гипогликемии, относятся:
- нежелание или недостаточная способность больного сотрудничать с врачом (особенно у пожилых пациентов)
- неполноценное, нерегулярное питание
- дисбаланс между потреблением углеводов и физической нагрузкой
- изменение привычной диеты
- употребление алкоголя, особенно в сочетании с пропусками приема пищи
- нарушение функции почек
- тяжелое нарушение функции печени
- передозировка Меприла
- некоторые декомпенсированные эндокринные расстройства, нарушающие углеводный обмен или контррегуляцию в ответ на гипогликемию (например, нарушения функции щитовидной железы и переднего отдела гипофиза, недостаточность коры надпочечников)
- одновременное применение других препаратов
- прием препарата Меприл при отсутствии показаний к его приему.
При лечении Меприлом необходим регулярный контроль уровня глюкозы в крови и моче. Также рекомендуется определение уровня гликозилированного гемоглобина. Во время лечения Меприлом требуется проведение регулярного контроля функции печени и картины периферической крови (особенно количества лейкоцитов и тромбоцитов). При воздействии факторов, повышающих риск гипогликемии, при интеркуррентном лечении или при изменении образа жизни дозу Меприла или схему лечения нужно скорректировать. Симптомы гипогликемии, возникающие вследствие адренергической контррегуляции организма в ответ на гипогликемию, могут быть слабо выраженными либо отсутствовать у пациентов пожилого возраста, у пациентов с нарушениями со стороны вегетативной нервной системы или у пациентов, получающих бета-адреноблокаторы, клонидин, резерпин, гуанетидин и другие симпатолитические средства. В основном, гипогликемическое состояние можно устранить приемом углеводов (например, глюкозы или сахара). Из опыта применения других производных сульфонилмочевины видно, что несмотря на устранение гипогликемии, возможен рецидив, поэтому пациенты должны оставаться под постоянным наблюдением. При стрессовых ситуациях (при травмах, во время хирургических операций, инфекционных заболеваний, сопровождающихся высокой температурой) необходимо временно перевести больного на инсулин.
У пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД) лечение препаратами сульфонилмочевины может привести к развитию гемолитической анемии. В связи с тем что глимепирид относится к производным сульфонилмочевины, его следует с осторожностью применять у вышеуказанных больных; рекомендуется использование препаратов, не содержащих сульфонилмочевину.
Меприл содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редкой наследственной формой непереносимости галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией препарат не назначается.
Каждая таблетка препарата Меприл содержит 8 мг натрия крахмала гликолята; что следует учитывать при назначении пациентам с натрий-контролируемой диетой (менее 23 мг).
Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Глимепирид метаболизируется при участии цитохрома P450 2C9-(CYP2C9), что следует учитывать при одновременном применении препарата с индукторами (например, рифампицином) или ингибиторами (например, флуконазолом) CYP2C9. Усиление гипогликемического действия Меприла возможно при одновременном приеме препарата с инсулином, пероральными антидиабетическими препаратами, ингибиторами АПФ, анаболическими стероидами и мужскими половыми гормонами, хлорамфениколом, производными кумарина, циклофосфамидом, дизопирамидом, фенфлурамином, фенирамидолом, фибратами, флуоксетином, гуанетидином, изофосфамидом, ингибиторами МАО, миконазолом, флуконазолом, пентоксифиллином (при парентеральном применении в высоких дозах), фенилбутазоном, азапропазоном, оксифенбутазоном, пробенецидом, хинолонами, салицилатами, сульфинпиразоном, кларитромицином, сульфаниламидами, тетрациклинами, тритоквалином, трофосфамидом, аллопуринолом, симпатолитиками.
Ослабление гипогликемического действия и, как следствие, повышение уровня глюкозы в крови возможно при одновременном приеме Меприла с ацетазоламидом, барбитуратами, кортикостероидами, диазоксидом, диуретиками, адреналином и другими симпатомиметиками, глюкагоном, слабительными средствами (при длительном применении), никотиновой кислотой (в высоких дозах), эстрогенами и прогестагенами, фенотиазином, фенитоином, рифампицином, гормонами щитовидной железы, салуретиками, препаратами, стимулирующими функцию щитовидной железы, глюкокортикоидами.
Блокаторы H_2-рецепторов, бета-адреноблокаторы, клонидин и резерпин могут как повышать, так и понижать гипогликемический эффект Меприла. Под влиянием симпатолитических средств, таких как бета-адреноблокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин, признаки контррегуляции в ответ на гипогликемию могут уменьшаться или отсутствовать. Однократное или хроническое употребление алкоголя может как ослабить, так и усилить гипогликемическое действие Меприла.
На фоне приема Меприла возможно усиление или ослабление действия производных кумарина.
Применение во время беременности и в период лактации
Беременность
Из-за отрицательного влияния Меприла на плод его использование во время беременности противопоказано. В случае планируемой беременности или при наступлении беременности необходимо перевести женщину на инсулинотерапию.
Лактация
Установлено, что Меприл выделяется с грудным молоком. По этой причине Меприл не применяется в период лактации; в этом случае следует перевести женщину на инсулин или прекратить грудное вскармливание.
Влияние на способность управления транспортными средствами и другими потенциально опасными механизмами
В начале лечения, при переводе с одного препарата на другой, при нерегулярном применении Меприла у пациента возможны такие проявления гипо- и гипергликемии, как снижение концентрации внимания и скорости психомоторных реакций, что следует учитывать при управлении автомобилем и различными механизмами.
Способ применения и дозы
Таблетки Меприла принимают целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (например, полстакана воды). Доза Меприла определяется в зависимости от уровня глюкозы в крови. Начальную и поддерживающую дозу препарата устанавливают индивидуально на основании результатов регулярного контроля уровня глюкозы в крови и моче. Следует подобрать самые низкие дозы глимепирида, которые способны контролировать любые метаболические изменения. Лечение Меприлом должно начинаться и проводиться одним и тем же врачом. Меприл следует принимать в назначенных дозах и в назначенное время.
Пропуск приема препарата не следует исправлять посредством последующего приема более высокой дозы. Врач и пациент должны заранее обговорить меры, которые следует принимать в таких случаях. Пациент должен незамедлительно информировать врача в случае приема высокой дозы препарата.
Начальная доза и подбор дозы
Начальная доза составляет 1 мг 1 раз/сут. В случае необходимости суточная доза может быть постепенно увеличена при регулярном контроле уровня глюкозы в крови (с интервалами в 1-2 недели) по следующей схеме: 1 мг-2 мг-3 мг-4 мг-6 мг-8 мг.
Диапазон суточных доз для пациентов с хорошо контролируемым сахарным диабетом
Суточная доза составляет 1-4 мг. Только у небольшого количества пациентов может возникнуть необходимость приема суточных доз свыше 6 мг.
Режим дозирования
Время и кратность приема суточной дозы определяется врачом с учетом образа жизни пациента. Как правило, достаточно бывает приема суточной однократной дозы. Рекомендуется прием препарата непосредственно перед полноценным завтраком или во время него, в случае если суточная доза не была принята - непосредственно перед первым основным приемом пищи или во время него. Очень важно не пропускать прием пищи после применения Меприла.
Улучшение метаболического контроля ассоциируется с повышением чувствительности к инсулину.
В связи с этим в процессе лечения может уменьшиться потребность в Меприле. Во избежание развития гипогликемии необходимо своевременно уменьшить дозу или отменить прием Меприла. Коррекция дозы должна проводиться также при изменении массы тела больного, его образа жизни или при появлении других факторов, способствующих повышению риска развития гипо- или гипергликемии.
Как правило, лечение Меприлом бывает длительным.
Перевод пациента с другого перорального гипогликемического препарата на Меприл
Не существует точного соотношения между дозами Меприла и других пероральных гипогликемических препаратов. При переводе с таких препаратов на Меприл начальная суточная доза последнего должна составлять 1 мг (даже в том случае, если пациента переводят на Меприл с максимальной дозы другого перорального гипогликемического препарата). Необходимо учитывать интенсивность и длительность эффекта предшествующего гипогликемического средства. Может возникнуть необходимость прекращения приема препарата во избежание аддитивного эффекта, повышающего риск развития гипогликемии.
Применение в комбинации с метформином
У пациентов с недостаточно контролируемым сахарным диабетом при приеме глимепирида или метформина в максимальных суточных дозах может быть начато лечение комбинацией этих двух препаратов. Дополнительный прием начинают с низкой дозы, которая затем постепенно повышается в зависимости от концентрации глюкозы в крови. Комбинированную терапию следует начинать под строгим медицинским наблюдением.
Применение в комбинации с инсулином
У пациентов с недостаточно контролируемым сахарным диабетом при приеме Меприла в максимальной суточной дозе возможна его комбинация с инсулином. Лечение инсулином начинается с минимальной дозы с последующим постепенным увеличением под контролем концентрации глюкозы в крови. Комбинированную терапию следует начинать под строгим медицинским наблюдением.
Перевод пациента с инсулина на Меприл
В отдельных случаях возможен перевод пациента с сахарным диабетом II типа с инсулина на Меприл. Перевод следует проводить под строгим медицинским наблюдением.
Дополнительные данные, связанные со специальными группами больных
Почечная/Печеночная недостаточность
Данные по применению препарата Меприл у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью ограничены. Пациенты с нарушением функции почек могут быть более чувствительны к гипогликемическому эффекту глимепирида.
Педиатрическая группа
Нет данных относительно применения препарата Меприл у детей в возрасте до 8 лет. Данные по применению препарата Меприл в качестве монотерапии у детей в возрасте от 8 до 17 лет ограничены. Ввиду отсутствия достаточных данных об эффективности и безопасности применения препарата у этой группы пациентов его использование не рекомендуется.
Гериатрическая группа
У мужчин и женщин, также как и у молодых и пожилых (старше 65 лет) пациентов, фармакокинетические показатели схожи.
Побочные действия
Со стороны обмена веществ и питания
Как и при применении других производных сульфонилмочевины, может быть продолжительная гипогликемия. Возможные симптомы гипогликемии: головная боль, чувство голода, тошнота, чувство усталости, сонливость, нарушения сна, дискомфорт, агрессивность, нарушение концентрации внимания, снижение скорости психомоторных реакций, депрессия, спутанность сознания, нарушение речи, нарушение зрения, афазия, тремор, нарушения чувствительности, головокружение, слабость, потеря самоконтроля, делирий, судороги центрального генеза, потеря сознания; поверхностное дыхание, брадикардия и кома. Кроме этого, могут возникать проявления адренергической контррегуляции в ответ на гипогликемию, такие как холодный липкий пот, беспокойство, тахикардия, артериальная гипертензия, сердцебиение, стенокардия, аритмия.
Клиническая картина тяжелого приступа гипогликемии может напоминать инсульт. Описанные симптомы практически полностью исчезают после купирования гипогликемии.
Со стороны органов зрения
Во время лечения (особенно в его начале) могут возникнуть преходящие нарушения зрения, обусловленные изменением уровня глюкозы в крови.
Со стороны пищеварительной системы
В редких случаях могут отмечаться тошнота, рвота, ощущение тяжести или дискомфорта в эпигастрии, боли в животе, диарея.
Со стороны гепатобилиарной системы
В отдельных случаях могут отмечаться гепатит, повышение активности печеночных ферментов и/или холестаз и желтуха (которые могут прогрессировать до угрожающей жизни печеночной недостаточности или могут подвергнуться обратному развитию при отмене препарата).
Со стороны кроветворной и лимфатической системы
В редких случаях возможна тромбоцитопения, в исключительных случаях - лейкопения, гемолитическая анемия, эритроцитопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз или панцитопения.
Со стороны иммунной системы
Очень редко: васкулит, диспноэ, артериальная гипотензия, в отдельных случаях - слабо выраженные аллергические реакции, которые иногда могут прогрессировать вплоть до анафилактического шока;
с неизвестной частотой: перекрестные аллергические реакции к препаратам сульфонилмочевины и сульфониламидам.
Общие расстройства
Возможны аллергические и псевдоаллергические реакции, такие как зуд, крапивница, кожная сыпь. Такие реакции почти всегда носят легкую форму, однако могут перейти в тяжелые реакции с одышкой, артериальная гипотензией, которые иногда прогрессируют вплоть до анафилактического шока. При появлении крапивницы следует немедленно обратиться к врачу.
В отдельных случаях возможны снижение уровня натрия в сыворотке крови, аллергический васкулит и фотосенсибилизация.
При появлении нежелательных эффектов обращайтесь к врачу.
Передозировка
При передозировке следует сообщить об этом лечащему врачу. Необходим тщательный контроль сердцебиения и дыхания больного. В случае развития комы как результата гипогликемии пациента следует госпитализировать. Следует вызвать искусственную рвоту, провести промывание желудка и назначить активированный уголь.
Форма выпуска
Меприл, таблетки 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг, в блистерах. 2 блистера (30 таблеток) в комплекте с инструкцией по применению упакованы в картонную коробку.
Условия хранения
Хранить при температуре не выше 25 °C, в оригинальной упаковке и недоступном для детей месте.
Срок годности
2 года.
Не использовать после истечения срока годности.
Условия отпуска из аптек
Отпускается по рецепту.
Производитель
Али Раиф Илач Сан. А. Ш.
Икителли ОСБ Махаллеси
10. Джадде №3/1А
Башакшехир/Стамбул/Турция