

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ГЛЮРЕНОРМ®
(GLURENORM®)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить гліквідону 30 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Гіпоглікемізуючі препарати, за винятком інсуліну. Сульфонаміди, похідні сечовини. Код АТС А10В В08.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування цукрового діабету II типу у пацієнтів середнього та літнього віку, коли метаболізм вуглеводів не піддається успішному контролю лише дієтотерапією.

Протипоказання.

Інсулінзалежний цукровий діабет I типу; стан діабетичної коми та прекоми; діабет, ускладнений ацидозом і кетозом; резекція підшлункової залози; період тяжких інфекцій; період перед хірургічною операцією; серйозні порушення функції печінки; інтермітуюча гостра (гепатична) порфірія; алергія на сульфонаміди.

Застосування препарату протипоказане у разі спадкових порушень, при яких можуть бути шкідливими неактивні компоненти препарату (див. розділ «Особливості застосування»).

Спосіб застосування та дози.

Слід чітко дотримуватися рекомендацій лікаря стосовно дозування та дієти, адаптованих до індивідуального обміну речовин кожного пацієнта. Пацієнту не слід переривати лікування без консультації з лікарем.

Початкова терапія.

Зазвичай початкова доза ГЛЮРЕНОРМУ становить ½ таблетки (15 мг), що приймається під час сніданку. ГЛЮРЕНОРМ слід приймати на початку вживання їжі. Після прийому таблетки не слід пропускати прийом їжі. При неефективності застосування ½ таблетки під час сніданку дозу можна поступово збільшити. За умови призначення не більше двох таблеток (60 мг) добову дозу ГЛЮРЕНОРМУ можна приймати одноразово під час сніданку. Однак при прийомі вищих доз найкращий контроль забезпечується дво- або триразовим прийомом добової дози. В такому разі найвищу дозу слід приймати під час сніданку. Слід зазначити, що підвищення дози до 4 таблеток (120 мг) на день зазвичай не призводить до подальшого посилення лікувального ефекту. Тому максимальна рекомендована добова доза становить 4 таблетки (120 мг).

Особливі групи хворих.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Виходячи з фармакокінетичних даних, після застосування ГЛЮРЕНОРМУ лише 5 % метаболітів виводяться нирками. Корекція дози для пацієнтів із порушенням функції нирок не потрібна.

Пацієнти із порушенням функції печінки.

Добова доза ГЛЮРЕНОРМУ, вища за 75 мг, потребує ретельного медичного контролю. Оскільки 95 % ГЛЮРЕНОРМУ метаболізується печінкою та, ймовірно, біліарною системою,

не слід застосовувати препарат пацієнтам із тяжким порушенням функції печінки (див. розділ «Протипоказання»).

Педіатричні пацієнти.

ГЛЮРЕНОРМ не рекомендується застосовувати дітям у зв'язку з недостатністю даних з безпеки та ефективності.

При заміні іншого перорального гіпоглікемізуючого засобу з подібним механізмом дії.

Початкову дозу визначають залежно від перебігу захворювання на момент призначення препарату. При заміні іншого протидіабетичного засобу ГЛЮРЕНОРМОМ слід пам'ятати, що дія 1 таблетки ГЛЮРЕНОРМУ (30 мг) приблизно еквівалента дії 1000 мг толбутаміду.

Комбінована терапія.

Якщо монотерапія ГЛЮРЕНОРМОМ не забезпечує достатнього контролю над діабетом, рекомендується додаткове призначення лише метформіну.

Побічні реакції.

Частота побічних реакцій визначається як: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100, < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$); рідко ($\geq 1/10000, < 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); невідомо (не можна визначити з наявних даних).

З боку системи крові та лімфатичної системи:

рідко – агранулоцитоз, лейкопенія, тромбоцитопенія.

З боку метаболізму:

часто – гіпоглікемія;

рідко – зниження апетиту.

Неврологічні розлади:

нечасто – сонливість, запаморочення, головний біль;

рідко – парестезії.

З боку органів зору:

нечасто – порушення акомодатції.

Кардіальні порушення:

рідко – стенокардія, екстрасистоли.

Судинні розлади:

рідко – серцево-судинна недостатність, артеріальна гіпотензія.

З боку травного тракту:

нечасто – діарея, блювання, абдомінальний дискомфорт, нудота, запор, сухість у роті.

Розлади гепатобіліарної системи:

рідко – холестаза.

З боку шкіри і підшкірної клітковини:

нечасто – висипання, свербіж;

рідко – синдром Стівенса-Джонсона, реакції фоточутливості, кропив'янка.

Загальні порушення:

рідко – біль у грудях, стомленість.

Передозування.

Передозування сульфонілсечовини може спричинити гіпоглікемію.

Симптоми. Можливий розвиток гіпоглікемічних реакцій (тривалих), таких як непритомність, тахікардія, волога шкіра, моторне збудження та гіперрефлексія, шлункові розлади.

Терапія. Термінове пероральне або внутрішньовенне введення глюкози. Контроль концентрації глюкози в плазмі, може виникнути потреба в подальшому призначенні глюкози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дослідження застосування ГЛЮРЕНОРМУ в період вагітності або годування груддю не проводилися. Тому слід уникати застосування ГЛЮРЕНОРМУ для лікування жінок у період вагітності або годування груддю. Якщо встановлена вагітність, прийом ГЛЮРЕНОРМУ необхідно припинити і замінити на лікування інсуліном.

Діти. Немає даних щодо застосування препарату дітям.

Особливості застосування.

Лікування діабету потребує регулярного медичного нагляду. Особливу обережність слід виявляти під час підбору дози або під час заміни препарату (див. розділ «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами»).

Хоча лише 5% ГЛЮРЕНОРМУ виділяється нирками та зазвичай препарат добре переноситься при нирковій недостатності, лікування пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю слід проводити під ретельним медичним наглядом. У разі появи ознак гіпоглікемії, таких як гарячка, шкірні висипання, нудота, слід негайно проконсультуватися з лікарем.

Якщо встановлена вагітність, прийом ГЛЮРЕНОРМУ необхідно припинити якнайшвидше та проконсультуватися з лікарем.

Пероральна протидіабетична терапія не повинна замінювати лікувальну дієту, що дає змогу контролювати масу тіла пацієнта та є обов'язковою незалежно від застосування того чи іншого препарату, призначеного лікарем. Як і у випадку з пероральними формами всіх лікарських засобів, які застосовують при лікуванні цукрового діабету, несвоєчасний прийом їжі або недотримання рекомендованого лікарем режиму дозування може призвести до значного зниження рівня глюкози в крові або втрати свідомості, наприклад, якщо таблетку прийняти до прийому їжі замість прийому на початку. Вплив на рівень глюкози крові завжди більш помітно підвищує ризик гіпоглікемії. При розвитку клінічних ознак гіпоглікемії слід негайно вжити їжу, що містить цукор. Фізичне навантаження може посилювати гіпоглікемічні ефекти. Алкоголь або стрес може посилювати або послаблювати гіпоглікемічний ефект сульфонілсечовини. Лікування пацієнтів із недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази сульфонілсечовиною може спричинити гемолітичну анемію. Оскільки ГЛЮРЕНОРМ належить до класу сульфонілсечовини, слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам із недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази та розглянути питання щодо альтернативної терапії. Особливу увагу слід звернути на одночасне застосування ГЛЮРЕНОРМУ та інших лікарських засобів, особливо тих, що посилюють гіпоглікемічний ефект ГЛЮРЕНОРМУ (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одна таблетка 30 мг містить 134,6 мг лактози, і при застосуванні максимальної рекомендованої дози в організм потрапляє 538,4 мг лактози. Тому цей препарат не рекомендується приймати пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або порушенням всмоктування глюкози чи галактози.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Досліджень не проводилось. Слід попередити пацієнтів щодо можливості появи сонливості, запаморочення та порушення акомодатції або появи інших клінічних ознак гіпоглікемії під час лікування препаратом ГЛЮРЕНОРМ. Слід дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. При розвитку гіпоглікемічних ефектів пацієнтам слід уникати потенційно небезпечної діяльності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікар повинен враховувати можливу взаємодію з лікарськими засобами, що впливають на метаболізм глюкози.

Фармакокінетичні та фармакодинамічні взаємодії з ГЛЮРЕНОРМОМ можуть змінювати гіпоглікемічний ефект. Сульфонілсечовина значною мірою зв'язується з білками крові і тому може бути замінена лікарськими засобами, які виявляють високу афінність.

Однчасне застосування зазначених нижче лікарських засобів може посилювати гіпоглікемічний ефект ГЛЮРЕНОРМУ: інгібітори АПФ, алопуринол, аналгетики та нестероїдні протизапальні засоби, протигрибкові засоби, хлорамфенікол, кларитроміцин, клофібрати, кумаринові антикоагулянти, фторхінолони, гепарин, інгібітори MAO, сульфінпіразони, сульфоніламід, тетрацикліни та трициклічні антидепресанти, циклофосфамід та похідні, інсулін та інші пероральні антидіабетичні засоби з або без суттєвого ризику гіпоглікемії.

Бета-блокатори, інші симпатолітики (наприклад клонідин), резерпін та гуанетидин можуть, імовірно, посилювати гіпоглікемічний ефект ГЛЮРЕНОРМУ і також можуть маскувати симптоми гіпоглікемії.

Однчасне застосування зазначених нижче лікарських засобів може зменшувати гіпоглікемічний ефект ГЛЮРЕНОРМУ: аміноглютетимід, кортикостероїди, діазоксид, пероральні контрацептиви, симпатоміметики, рифампіцини, тіазидні або петльові діуретики, тиреоїдні гормони, глюкагон, фенотіазини та кислота нікотина.

Барбітурати, рифампіцин, фенітоїн та подібні речовини можуть, імовірно, зменшувати гіпоглікемічний ефект ГЛЮРЕНОРМУ шляхом стимуляції ензимів печінки.

Зменшений або підвищений гіпоглікемічний ефект ГЛЮРЕНОРМУ спостерігається при одночасному прийомі з антагоністами H₂-рецепторів (циметидин, ранітидин) та алкоголем.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Гліквідон стимулює секрецію ендogenous інсуліну бета-клітинами підшлункової залози.

Фармакодинамічні ефекти. Ефект зниження рівня цукру в крові починається через 60-90 хв після перорального застосування та досягає максимуму через 2-3 години після прийому, тривалість ефекту – близько 8-10 годин. Гліквідон може вважатися препаратом короткої дії, тому рекомендується для лікування пацієнтів з діабетом II типу з підвищеним ризиком гіпоглікемії, наприклад літніх людей та пацієнтів з ренальною недостатністю. Оскільки ренальна елімінація гліквідону незначна, ГЛЮРЕНОРМ можна призначати переважно пацієнтам з ренальною недостатністю або діабетичною нефропатією. Доведена ефективність і безпека лікування гліквідонем обмеженої кількості хворих на діабет, які можуть приймати терапію сульфонілсечовиною та мають супутні захворювання печінки. Затримувалася лише елімінація метаболічно неактивних метаболітів. Однак протипоказанням є тяжкий ступінь печінкової недостатності (див. розділ «Протипоказання»).

Фармакокінетика.

Абсорбція. Після перорального прийому разової дози 30 мг гліквідон швидко і майже повністю (80-95 %) абсорбується у шлунково-кишковому тракті з максимальною плазматичною концентрацією 0,65 мкг/мл (у межах від 0,12 до 2,14 мкг/мл). Максимальна концентрація препарату в плазмі досягається через 2,25 години (у межах від 1,25 до 4,75 години).

Виходячи з двокамерної моделі середня максимальна плазматична концентрація гліквідону під кривою «концентрація-час» від нуля до нескінченності (AUC_{0-∞}) становить 5,1 мкг·годину/мл (у межах від 1,5 до 10,1 мкг·годину/мл). Не спостерігалось відмінностей між рівнями плазматичної концентрації у діабетичних пацієнтів та здорових добровольців.

Розподіл. Гліквідон активно зв'язується з протеїнами плазми (> 99 %). Відсутні клінічні дані щодо проникнення гліквідону або його метаболітів через гематоенцефалічний бар'єр або плаценту. Доклінічні дані вказують на те, що гліквідон та його метаболіти не проникають через ці бар'єри. Відсутні дані щодо здатності гліквідону проникати у грудне молоко.

Метаболізм. Гліквідон повністю метаболізується, в основному шляхом гідроксилування та деметилування у печінці. Метаболіти гліквідону показують дуже низьку фармакологічну активність або її відсутність порівняно з вихідним лікарським засобом.

Елімінація. Гліквідон переважно виводиться у вигляді метаболітів через біліарну систему з калом. Незалежно від способу застосування та кількості лише невелика частина дози гліквідону виводиться нирками і у вигляді метаболітів виявляється в сечі (близько 5 %). Навіть після застосування повторних доз гліквідону ренальна екскреція залишається мінімальною. Виходячи з двокамерної моделі середній основний період напіввиведення ($t_{1/2\alpha}$) гліквідону становить 1,2 години (у межах від 0,4 до 3 годин), тоді як середній кінцевий період напіввиведення ($t_{1/2\beta}$) становить близько 8 годин (у межах від 5,7 до 9,4 години).

Особливі групи хворих.

Пацієнти літнього віку. Фармакокінетичні характеристики у пацієнтів літнього віку та людей середнього віку є еквівалентними.

Пацієнти з нирковою/печінковою недостатністю. Виявлено, що у пацієнтів із печінковою недостатністю метаболізм гліквідону підтримується. Гліквідон можна безпечно застосовувати пацієнтам із захворюваннями печінки. У пацієнтів з нирковою недостатністю не відбувається кумуляції лікарських засобів, враховуючи той факт, що більшість лікарських засобів виводиться через біліарну систему з калом. Препарат можна безпечно застосовувати пацієнтам із ризиком хронічної нефропатії.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі, круглі, плоскі з обох боків таблетки, зі скошеними краями; з одного боку – насічка та маркування «57C» по обидва боки від насічки; з другого боку – символ компанії.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С, у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері, по 6 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Берінгер Інгельхайм Еллас А.Е., Греція.
Boehringer Ingelheim Ellas A.E., Greece.

Місцезнаходження.

5-й км Пайанія-Маркопоуло, Коропі Атика 19400, Греція.
5th km Paiania-Markopoulo, Koropi Attiki 19400, Greece.