

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

АМАПІРИД (AMAPIRID)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить глімепіриду 2 або 3 мг, або 4 мг;

допоміжні речовини:

таблетки по 2 мг – лактози моногідрат, натрію крохмальгліколят, повідон, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, заліза оксид жовтий (E 172), індигокармін алюмінієвий лак (E 132);

таблетки по 3 мг – лактози моногідрат, натрію крохмальгліколят, повідон, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, заліза оксид жовтий (E 172);

таблетки по 4 мг – лактози моногідрат, натрію крохмальгліколят, повідон, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, індигокармін алюмінієвий лак (E 132).

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Пероральні гіпоглікемічні засоби. Сульфонаміди, похідні сечовини Код АТС A10B B12.

Клінічні характеристики

Показання.

Цукровий діабет II типу у випадках, коли дієта, фізичні вправи та зниження маси тіла не дають позитивного результату.

Противоказання.

–Інсулінозалежний діабет;

–діабетична кома;

–діабетичний кетоацидоз;

–тяжкі розлади функції нирок або печінки;

–підвищена чутливість до Амапіриду, інших похідних сульфонілсечовини або до сульфонамідів чи до будь-якого компонента препарату.

У випадку тяжких розладів функції нирок або печінки необхідне переведення пацієнта на інсулін.

Спосіб застосування та дози.

Основою успішного лікування діабету є належна дієта, регулярні фізичні вправи, а також регулярні аналізи крові та сечі. Лікарські засоби не можуть забезпечити належний рівень контролю глікемії, якщо пацієнт не дотримується рекомендованої дієти.

Дози Амапіриду визначають на основі результатів дослідження обміну речовин (вимірювання рівня глюкози в крові та сечі).

Для дорослих

Початкова доза становить 1 мг препарату на день. Якщо така доза дозволяє досягти належного контролю рівня глюкози, то її слід застосовувати для підтримуючого лікування.

Якщо задовільний контроль рівня глюкози не досягнутий, дозу слід поступово збільшувати на основі даних контролю глікемії, з інтервалом приблизно 1-2 тижні для кожного підвищення дози, до 2 або 3, або 4 мг Амапіриду на день.

Доза препарату вище 4 мг на день дає кращі результати тільки у виняткових випадках. Максимальна рекомендована доза препарату становить 6 мг на день.

Якщо застосування максимальної добової дози метформіну не дозволяє досягти належного контролю рівня глюкози, можна розпочати супутнє лікування Амапіридом. При збереженні дози метформіну лікування Амапіридом розпочинати із низької дози, яку далі поступово збільшувати залежно від бажаного рівня контролю глікемії до максимальної добової дози. Комбіновану терапію слід розпочинати в умовах ретельного медичного нагляду.

Якщо застосування максимальної добової дози Амапіриду не дозволяє досягти належного контролю глікемії, при необхідності можна розпочати супутнє лікування інсуліном. При збереженні дози Амапіриду лікування інсуліном розпочинати із низької дози, яку поступово збільшувати залежно від бажаного рівня контролю глікемії до максимальної добової дози. Комбіновану терапію слід розпочинати в умовах ретельного медичного нагляду.

Зазвичай достатньою є одна доза Амапіриду на добу. Препарат рекомендується приймати незадовго до або під час ситного сніданку. В іншому випадку незадовго до або під час першого основного прийому їжі. Якщо пацієнт забув прийняти чергову дозу препарату, наступну дозу не слід збільшувати.

Таблетки слід приймати цілими, запиваючи невеликою кількістю води.

Якщо у пацієнта виникає гіпоглікемічна реакція після щоденного прийому 1 мг препарату, це вказує на те, що рівень глюкози у даного пацієнта може контролюватися тільки за допомогою дієти.

У ході лікування Амапіридом необхідну дозу можна зменшувати у результаті покращення контролю діабету внаслідок підвищення чутливості до дії інсуліну. Для уникнення гіпоглікемії необхідно своєчасно зменшити дозу або припинити лікування препаратом. Необхідність змінити дозу також може виникнути внаслідок зміни маси тіла, способу життя пацієнта або внаслідок дії інших факторів, які збільшують ризик гіпо- або гіперглікемії.

Переведення пацієнта з інших пероральних гіпоглікемічних засобів на Амапірид.

Загалом таке переведення можливе. Під час переведення на Амапірид слід брати до уваги дозу та період напіввиведення препарату, який застосовувався раніше. У деяких випадках, особливо якщо застосовували антидіабетичні засоби з тривалим періодом напіввиведення (наприклад хлорпропамід), рекомендується враховувати період напіввиведення протягом кількох днів для мінімізації ризику гіпоглікемічних реакцій внаслідок адитивного ефекту. Рекомендована початкова доза становить 1 мг препарату на день. На підставі даних щодо впливу на глікемію дозу Амапіриду можна збільшувати способом, який вказано вище.

Переведення пацієнта з інсуліну на Амапірид.

У виняткових випадках може бути показане переведення на Амапірид хворих на діабет II типу, які застосовували інсулін. Переведення слід здійснювати в умовах ретельного медичного нагляду.

Побічні реакції.

На основі досвіду застосування Амапіриду та інших похідних сульфонілсечовини виявлені наступні побічні ефекти.

З боку імунної системи: лейкоцитокластичний васкуліт, легкі реакції підвищення чутливості, які можуть переходити у серйозні реакції із задишкою, зниженням артеріального тиску та іноді – шоком; алергічний васкуліт.

Можлива перехресна алергія із похідними сульфонілсечовини, сульфонамідами або спорідненими речовинами.

З боку крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, лейкопенія, еритроцитопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія та панцитопенія. Зазвичай ці явища зникають при припиненні лікування.

Розлади обміну речовин та харчування: гіпоглікемічні реакції після прийому Амапіриду.

Такі реакції у більшості випадків виникають одразу, можуть бути тяжкими і не завжди легко піддаються корекції. Виникнення таких реакцій, як і у випадку інших антидіабетичних засобів, залежить від індивідуальних факторів, таких як харчові звички та дозування (додатково див. розділ «Особливості застосування»). Клінічна картина тяжкого нападу гіпоглікемії може нагадувати клінічну картину інсульту.

З боку органів зору: тимчасові порушення зору внаслідок змін рівнів глюкози в крові, особливо на початку лікування.

З боку шлунково-кишкового тракту: здуття, відчуття дискомфорту у шлунку та біль у животі, нудота, блювання та діарея, при яких іноді необхідно припинити застосування препарату.

З боку гепатобіліарної системи: може спостерігатися підвищення рівня печінкових ферментів погіршення печінкової функції (наприклад з холестазом і жовтяницею); гепатит, який може прогресувати до печінкової недостатності.

З боку шкіри і підшкірних тканин: можуть виникнути алергічні та псевдоалергічні реакції, включаючи свербіж, висипання, кропив'янку та чутливість до світла.

Інші: зниження концентрації натрію в сироватці крові.

Передозування.

Можливе виникнення гіпоглікемії, яка триває від 12 до 72 годин і може виникати знову після початкового покращення. Симптоми можуть зберігатися приблизно протягом доби після застосування Амапіриду. Загалом рекомендується госпіталізація з метою нагляду лікаря. Може виникати нудота, блювання та біль в епігастральній ділянці. Зазвичай гіпоглікемія може супроводжуватися неврологічними симптомами, такими як підвищення моторної активності, тремор, неспокій, розлади зору, порушення координації, сонливість, кома та судоми.

Лікування полягає головним чином у запобіганні абсорбції препарату шляхом викликання блювання з наступним вживанням води або лимонаду з активованим вугіллям (адсорбент) та натрію сульфатом (проносний засіб). Якщо препарат застосовувати у великій дозі, показане промивання шлунка з наступним застосуванням активованого вугілля та натрію сульфату. У випадку важкого передозування показана госпіталізація у відділення інтенсивної терапії. Якомога скоріше слід розпочати введення глюкози. У разі потреби застосовувати болюсну внутрішньовенну ін'єкцію 50 мл 50 % глюкози, далі 10 % розчин глюкози з ретельним контролем рівня глюкози в крові. Подальше лікування симптоматичне. Глюкозу слід вводити дуже обережно, одночасно контролюючи рівень глюкози в крові, оскільки існує ризик виникнення небезпечної гіперглікемії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Ризик, пов'язаний з діабетом

Порушення нормального рівня глюкози крові у період вагітності з високою вірогідністю призводить до вроджених вад та перинатальної летальності. У зв'язку з цим для уникнення тератогенних явищ слід уважно спостерігати за рівнем глюкози у крові протягом періоду вагітності. У таких обставинах необхідне призначення інсуліну. Пацієнткам, які планують вагітність, необхідно проінформувати про це свого лікаря.

Ризик, пов'язаний з глімепіридом

Немає достатніх даних щодо застосування глімепіриду під час вагітності. Дослідження на тваринах демонструють репродуктивну токсичність, яка, ймовірно, обумовлена фармакологічною дією (гіпоглікемія) глімепіриду.

Таким чином, Амапірид не слід застосовувати у період вагітності.

У випадках завчасного планування вагітності чи виявлення вагітності під час лікування глімепіридом слід якнайшвидше перейти на терапію інсуліном.

Годування груддю

Невідомо, чи проникає глімепірид у грудне молоко. Оскільки інші препарати, похідні сульфонілсечовини, екскретуються у грудне молоко та існує ризик розвитку гіпоглікемії у новонароджених, не рекомендується застосовувати препарат у період годування груддю.

Діти.

Не застосовувати препарат для лікування дітей.

Особливості застосування.

Амапірид необхідно приймати безпосередньо перед або під час вживання їжі.

Якщо пацієнт харчується нерегулярно або взагалі забуває поїсти, лікування препаратом може призвести до гіпоглікемії. Можливі симптоми гіпоглікемії включають головний біль, сильне почуття голоду,

нудоту, блювання, втому, сонливість, розлади сну, підвищення моторної активності, агресивність, порушення концентрації, тривожність і затримку реакції, депресивний стан, сплутаність свідомості, порушення мовлення та зорові розлади, афазію, тремор, парез, сенсорні порушення, запаморочення, безпорадність, втрату самоконтролю, делірій, мозкові судоми та втрату свідомості, включаючи кому, поверхневе дихання і брадикардію.

Крім того, можуть бути присутні ознаки адренергічної контррегуляції, такі як спітніння, холодна і волога шкіра, тривожність, тахікардія, артеріальна гіпертензія, відчуття серцебиття, стенокардія та серцеві аритмії.

Клінічна картина тяжкого нападу гіпоглікемії може бути подібною до клінічної картини інсульту.

Симптоми гіпоглікемії майже завжди будуть належним чином контролюватися негайним вживанням вуглеводів (цукор). Штучні підсолоджувачі неефективні.

Із досвіду застосування інших похідних сульфонілсечовини відомо, що, незважаючи на початкову ефективність заходів з усунення гіпоглікемії, вона може виникнути знову.

Тяжка або тривала глікемія, яка тільки тимчасово контролюється звичайними кількостями цукру, вимагає негайного лікування, іноді – госпіталізації.

Фактори, що можуть сприяти розвитку гіпоглікемії:

- небажання чи (частіше у хворих літнього віку) нездатність хворого співпрацювати з лікарем;
- недостатнє харчування, нерегулярний прийом їжі, голодування;
- порушення дієти;
- дисбаланс між фізичними навантаженнями та прийомом вуглеводів;
- вживання алкоголю, особливо при відсутності прийому їжі;
- порушення ниркової функції;
- тяжкі порушення функції печінки;
- передозування гліметіриду;
- некомпенсовані порушення ендокринної системи, які впливають на метаболізм вуглеводів чи контррегулюють гіпоглікемію (наприклад певні порушення функції щитовидної залози, аденогіпофізу чи адренкортикальна недостатність);
- супутній прийом інших лікарських засобів (див. розділ *Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій*).

Лікування Амапіридом вимагає регулярного контролю рівня глюкози в крові та сечі. Крім того, рекомендується визначення вмісту глікозильованого гемоглобіну в крові.

Під час лікування препаратом необхідно регулярно контролювати показники функції печінки та гематологічні показники (особливо кількість лейкоцитів і тромбоцитів).

У стресових ситуаціях (наприклад аварії, незаплановані хірургічні втручання, інфекції з гарячкою) може бути показане тимчасове переведення пацієнта на інсулін.

Немає досвіду застосування Амапіриду пацієнтам із тяжким ураженням функції печінки або пацієнтам, які знаходяться на діалізі. Пацієнтам із тяжким ураженням функції нирок або печінки показане переведення на інсулін.

Застосування препаратів сульфонілсечовини пацієнтам з недостатністю ферменту глюкозо-6-фосфат дегідрогенази (Г6ФД) може призвести до гемолітичної анемії. Оскільки гліметірид належить до класу похідних сульфонілсечовини, слід з обережністю застосовувати його пацієнтам з дефіцитом Г6ФД та розглядати можливість переходу на альтернативну терапію препаратами, які не є похідними сульфонілсечовини.

Хворим зі спадковою непереносимістю галактози, лактазною недостатністю Лаппа чи глюкозо-галактозною мальабсорбцією не слід застосовувати Амапірид, оскільки препарат містить лактози моногідрат.

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

Здатність пацієнта до концентрації і швидкої реакції можуть погіршуватися у результаті гіпоглікемії або гіперглікемії, або внаслідок порушення зору. Це може спричинити ризик у ситуаціях, коли ці якості є особливо важливими (наприклад керування автомобілем або механізмами).

Пацієнтам слід порадити вживати заходи для запобігання виникненню гіпоглікемії під час керування автомобілем. Це особливо стосується тих осіб, які погано або зовсім не можуть розпізнавати в себе симптоми-провісники гіпоглікемії, та тих, у кого напади гіпоглікемії є частими. Необхідно серйозно зважити, чи варто за таких обставин сідати за кермо або працювати з механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Якщо препарат приймати одночасно з деякими іншими лікарськими засобами, може виникати небажане підвищення або зниження гіпоглікемічної дії Амапіриду. Тому інші лікарські засоби потрібно застосовувати тільки за призначенням лікаря.

Амапірид метаболізується цитохромом P450 2C9 (CYP2C9). Відомо, що на метаболізм впливає супутнє введення індукторів (наприклад рифампіцину) або інгібіторів CYP2C9 (наприклад флуконазолу). Результати дослідження *in vivo* показали, що AUC глімепіриду вдвічі підвищується при одночасному застосуванні флуконазолу (інгібітору CYP2C9).

Гіпоглікемія як результат підсилення гіпоглікемічної дії може виникати, якщо препарат приймати одночасно з такими препаратами: фенілбутазон, азапрозаксон та оксифенбутазон, інсулін та пероральні антидіабетичні засоби, метформін, саліцилати та *n*-аміносаліцилова кислота, анаболічні стероїди та чоловічі статеві гормони, хлорамфенікол, кумаринові антикоагулянти, фенфлурамін, фібрати, інгібітори АПФ, флуоксетин, алопуринол, симпатолітики, цикло-, тро- та іфосфаміди, сульфінпіразон, деякі похідні сульфонаміду тривалої дії, тетрациклінікларитроміцин, інгібітори MAO, хінолінові антибіотики, пробенецид, міконазол, пентоксифілін (високі дози парентерально), тритохалін, флуконазол.

Гіпоглікемічна дія Амапіриду може зменшуватися, що призводить до погіршення контролю глікемії, якщо препарат приймати одночасно з лікарськими засобами, які містять наступні активні інгредієнти: естрогени та гестагени, салуретики, тіазидні діуретики, засоби для стимуляції щитовидної залози, глюкокортикоїди, фенотіазинові похідні, хлорпромазин, адреналін та симпатоміметики, нікотинова кислота (високі дози) та похідні нікотинової кислоти, проносні засоби (тривале застосування), фенітоїн, діазоксид, глюкагон, барбітурати та рифампіцин, ацетазоламід.

Антагоністи H₂-рецепторів, бета-блокатори, клонідин та резерпін можуть призводити або до потенціювання або до зменшення гіпоглікемічного ефекту.

Під впливом симпатолітичних лікарських засобів, таких як бета-блокатори, клонідин та резерпін, ознаки адренергічної контррегуляції при гіпоглікемії можуть бути знижені або відсутні.

Вживання алкоголю може потенціювати або зменшувати гіпоглікемічний вплив Амапіриду непередбачуваним чином.

Препарат може потенціювати або зменшувати дію похідних кумарину.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амапірид – гіпоглікемічна речовина, активна при прийомі внутрішньо, належить до групи похідних сульфонілсечовини і може застосовуватися при інсуліннезалежному цукровому діабеті.

Дія препарату здійснюється головним чином шляхом стимуляції вивільнення інсуліну з бета-клітин підшлункової залози. Як і у випадку інших похідних сульфонілсечовини, такий ефект базується на підвищенні реакції бета-клітин підшлункової залози на фізіологічну стимуляцію глюкозою. Крім того, Амапірид чинить виражену дію не тільки на підшлункову залозу, яка також властива іншим похідним сульфонілсечовини.

Вивільнення інсуліну. Похідні сульфонілсечовини регулюють секрецію інсуліну, закриваючи АТФ-чутливий калієвий канал у мембрані бета-клітини. Закриття калієвого каналу індукує деполяризацію бета-клітини і призводить до відкриття кальцієвих каналів та збільшеного притоку кальцію в клітину, що, у свою чергу, призводить до вивільнення інсуліну шляхом екзоцитозу.

Амапірид із високою швидкістю заміщення зв'язується з білком мембрани бета-клітин, пов'язаним з АТФ-чутливим калієвим каналом, однак розташування місця зв'язування відрізняється від звичайного місця зв'язування похідних сульфонілсечовини.

Дія препарату в інших місцях, крім підшлункової залози, полягає у покращенні чутливості периферичних тканин до інсуліну та зменшенні утилізації інсуліну печінкою.

Утилізація глюкози крові тканинами периферичних м'язів та жировою тканиною відбувається за допомогою спеціальних транспортних білків, розташованих на клітинній мембрані. Транспорт глюкози у зазначені тканини є проміжною стадією в метаболізмі глюкози. Амапірид дуже швидко збільшує кількість активних молекул, що транспортують глюкозу, на плазматичних мембранах клітин м'язової і жирової тканини, що призводить до стимуляції захоплення глюкози.

Загальна характеристика.

У здорових осіб мінімальна ефективна доза при прийомі внутрішньо становить приблизно 0,6 мг. Вплив Амапіриду є дозозалежним і відтворюваним. Фізіологічна реакція на гострі фізичні навантаження, тобто зменшення секреції інсуліну, зберігається в умовах дії глімепіриду.

Фармакокінетика.

Біодоступність Амапіриду після перорального застосування становить 100 %. Вживання їжі суттєво не впливає на абсорбцію, хоча дещо зменшує її швидкість. Максимальні концентрації в сироватці крові досягаються приблизно через 2,5 години після прийому внутрішньо.

Період напіввиведення при введенні множинних доз становить приблизно 5-8 годин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: *таблетки по 2 мг* – круглі таблетки зеленого кольору із вкрапленнями, з лінією розлому з кожного боку. З одного боку таблетки – тиснення «9» з одного боку та тиснення «3» з іншого боку від лінії розлому. З другого боку таблетки тиснення «72» з одного боку та тиснення «54» з іншого боку від лінії розлому;

таблетки по 3 мг – круглі таблетки світло-жовтого або жовтого кольору, з лінією розлому з кожного боку. З одного боку таблетки – тиснення «G» з одного боку та тиснення «3» з іншого боку від лінії розлому;

таблетки по 4 мг – круглі таблетки блакитного кольору із вкрапленнями, з лінією розлому з кожного боку. З одного боку таблетки – тиснення «9» з одного боку та тиснення «3» з іншого боку від лінії розлому. З другого боку таблетки – тиснення «72» з одного боку та тиснення «56» з іншого боку від лінії розлому.

Термін придатності. Таблетки 2 мг – 1,5 року; таблетки 3 мг та 4 мг – 2 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 10 таблеток у блистері, по 3 блистери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники.

Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд.
АТ Фармацевтичний завод ТЕВА

Місцезнаходження.

Вул. Елі Хурвіц, Кфар-Саба, Ізраїль та
Н-4042 Дебрецен, вул. Паллагі 13, Угорщина

Представник в Україні, Азербайджані, Грузії, Вірменії й Молдові – ТОВ «Тева Україна», тел. +38 044 240 17 67, www.teva.ua