**Инструкция по применению**
**Инстолит таблетки 1 мг 30 шт**

### Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Алиум
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Глимепирид
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 1 мг




### Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

### Действующее вещество

Глимепирид

### Состав

Действующее вещество: глимепирид 1 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат , целлюлоза микрокристаллическая (200), карбоксиметилкрахмал натрия (тип А), повидон К30, полисорбат 80 (твин 80), натрия стеарилфумарат.

### Форма выпуска

Таблетки

**Фармакокинетика**

Абсорбция При многократном приеме глимепирида в суточной дозе 4 мг максимальная концентрация (Cmax) в плазме крови достигается примерно через 25 ч и составляет 309 нг/мл. Существует линейное соотношение между дозой и Cmax глимепирида в плазме крови а также между дозой и площадью под кривой "концентрация-время" (AUC). При приеме внутрь глимепирида его абсолютная биодоступность является полной. Прием пищи не оказывает существенного влияния на абсорбцию за исключением незначительного замедления ее скорости. Распределение Для глимепирида характерен очень низкий объем распределения (около 88 л) приблизительно равный объему распределения альбумина высокая степень связывания с белками плазмы (более 99%) и низкий клиренс (около 48 мл /мин). Метаболизм Глимепирид метаболизируется в печени (главным образом при участии изофермента CYP2C9) с образованием двух метаболитов - гидроксилированного и карбоксилированного производных которые обнаруживаются в моче и в кале. Выведение После однократного приема глимепирида внутрь 58% дозы выводится почками и 35% дозы - через кишечник. Неизмененный глимепирид в моче не обнаруживается. Средний период полувыведения (T1/2) определяемый по сывороточным концентрациям в условиях многократного приема препарата составляет приблизительно 5-8 ч. После приема высоких доз отмечается незначительное увеличение T1/2. Средний T1/2 гидроксилированного и карбоксилированного метаболитов глимепирида составляет 3-5 и 5-6 ч соответственно. Глимепирид проникает в грудное молоко и через плацентарный барьер. Сравнение однократного и многократного (один раз в сутки) приема глимепирида не выявило достоверных различий в фармакокинетических показателях, наблюдается их очень низкая вариабельность между разными пациентами. Значимое накопление препарата отсутствует. Фармакокинетика в особых клинических случаях Фармакокинетические параметры сходны у пациентов разного пола и различных возрастных групп. У пациентов с нарушением функции почек (с низким клиренсом креатинина) наблюдается тенденция к увеличению клиренса глимепирида и снижению его средних концентраций в сыворотке крови что по всей вероятности обусловлено более быстрым выведением препарата вследствие более низкого связывания его с белком. Таким образом у данной категории пациентов отсутствует дополнительный риск кумуляции препарата.

**Показания**

Сахарный диабет 2 типа (в монотерапии или в составе комбинированной терапии с метформином или инсулином).

**Способ применения и дозы**

Глимепирид принимают внутрь целиком не разжевывая запивая достаточным количеством жидкости (около 05 стакана). При необходимости таблетки могут быть разделены вдоль риски на две равные части. Как правило доза глимепирида определяется целевой концентрацией глюкозы в крови. Должна применяться наименьшая доза достаточная для достижения необходимого гликемического контроля. Во время лечения глимепиридом необходимо регулярно определять концентрацию глюкозы в крови. Кроме этого рекомендуется регулярный контроль гликированного гемоглобина. Неправильный прием препарата например пропуск приема очередной дозы никогда не олжен восполняться путем последующего приема более высокой дозы. Действия пациента при ошибках при приеме препарата (в частности при пропуске приема очередной дозы или пропуске приема пищи) или в ситуациях когда нет возможности принять препарат должны обговариваться пациентом и врачом заблаговременно. Начальная доза и подбор дозы Начальная доза составляет 1 мг глимепирида 1 раз в день. При необходимости суточная доза может быть постепенно (с интервалами в 1-2 недели) увеличена. Рекомендуется увеличение дозы проводить под регулярным контролем концентрации глюкозы в крови и в соответствии со следующим шагом повышения дозы: 1 мг - 2 мг - 3 мг - 4 мг - 6 мг - 8 мг. Диапазон доз у пациентов с хорошо контролируемым сахарным диабетом Обычно ежедневная доза у пациентов с хорошо контролируемым сахарным диабетом составляет 1-4 мг глимепирида. Ежедневная доза более 6 мг является более эффективной только у небольшого количества пациентов. Режим дозирования Время приема препарата и распределение доз в течение дня устанавливается врачом в зависимости от образа жизни пациента в данное время (время приема пищи количество физических нагрузок). Обычно достаточно однократного приема препарата в течение суток. Рекомендуется чтобы в этом случае вся доза препарата принималась непосредственно перед полноценным завтраком или в случае если она не была принята в это время непосредственно перед первым основным приемом пищи. Очень важно после приема таблеток не пропускать прием пищи. Так как улучшение гликемического контроля ассоциируется с повышением чувствительности к инсулину в ходе лечения может снижаться потребность в глимепириде. Для того чтобы избежать развития гипогликемии необходимо своевременно снижать дозы или прекращать прием глимепирида. Состояния при которых также может потребоваться коррекция дозы препарата: - снижение массы тела, - изменения образа жизни (изменение диеты времени приема пищи количества физических нагрузок), - возникновение других факторов которые приводят к предрасположенности к развитию гипогликемии или гипергликемии (см. раздел "Особые указания"). Продолжительность лечения Лечение глимепиридом обычно проводится длительно.

Перевод пациента с другого гипогликемического средства для перорального применения на прием глимепирида Не существует точного соотношения между дозами глимепирида и других гипогликемических средств для перорального применения. Когда другое гипогликемическое средство для перорального применения заменяется на глимепирид рекомендуется чтобы его начальная доза была такой же как при первоначальном назначении глимепирида т.е. лечение должно начинаться с низкой дозы 1 мг (даже в том случае если пациента переводят на глимепирид максимальной дозы другого гипогликемического препарата для перорального применения). Любое повышение дозы следует проводить поэтапно с учетом эффективности глимепирида в соответствии с приведенными выше рекомендациями. Необходимо учитывать силу и продолжительность эффекта предшествующего гипогликемического средства для перорального применения. Может потребоваться прерывание лечения для того чтобы избежать какой-либо суммации эффектов которая может увеличить риск развития гипогликемии. Применение в комбинации с метформином У пациентов с недостаточно контролируемым сахарным диабетом при приеме максимальных суточных доз глимепирида или метформина может быть начато лечение комбинацией этих двух препаратов. При этом проводившееся ранее лечение глимепиридом или метформином продолжается на том же самом уровне доз а дополнительный прием метформина или глимепирида начинают с низкой дозы которая затем титруется в зависимости от целевого уровня гликемического контроля вплоть до максимальной суточной дозы. Комбинированная терапия должна начинаться под строгим медицинским наблюдением. Применение в комбинации с инсулином Пациентам с недостаточно контролируемым сахарным диабетом при приеме максимальных суточных доз глимепирида может быть одновременно назначено введение инсулина. В этом случае последняя назначенная пациенту доза глимепирида остается неизменной. При этом лечение инсулином начинается с низких доз которые постепенно повышаются под контролем концентрации глюкозы в крови. Комбинированное лечение требует тщательного медицинского наблюдения. Применение у пациентов с почечной недостаточностью Имеется ограниченное количество информации по применению глимепирида у пациентов с почечной недостаточностью. Пациенты с нарушением функции почек могут быть более чувствительны к гипогликемическому эффекту глимепирида (см. разделы "Фармакокинетика" "Противопоказания"). Применение у пациентов с печеночной недостаточностью Имеется ограниченное количество информации по применению глимепирида при печеночной недостаточности (см. раздел "Противопоказания"). рименение у детей Данных по применению препарата у детей недостаточно.

**Противопоказания**

- Сахарный диабет 1 типа, - диабетический кетоацидоз диабетическая прекома и кома, - тяжелые нарушения функции печени (отсутствие опыта клинического применения), - тяжелые нарушения функции почек в т.ч. у пациентов находящихся на гемодиализе (недостаточность опыта клинического применения), - непереносимость лактозы недостаточность лактазы глюкозо-галактозная мальабсорбция, - беременность, - грудное вскармливание, - детский возраст до 18 лет, - повышенная чувствительность к глимепириду или к какому-либо неактивному компоненту препарата к другим производным сульфонилмочевины или к сульфаниламидным препаратам (риск развития реакций гиперчувствительности).

**Применение при беременности и кормлении грудью**

Глимепирид противопоказан к применению у беременных женщин. В случае планируемой беременности или при наступлении беременности женщину следует перевести на инсулинотерапию. Глимепирид проникает в грудное молоко поэтому его нельзя принимать в период грудного вскармливания. В этом случае необходимо перейти на инсулинотерапию или прекратить грудное вскармливание.

**Побочные действия**

Частота побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥10%), часто (≥1% и <10%), нечасто (≥01% и <1%), редко (≥001% и <01%), очень редко (<001 %), частота неизвестна (нельзя установить на основании имеющихся данных). Нарушения со стороны обмена веществ Гипогликемия В результате гипогликемического действия препарата может развиться гипогликемия которая как и при применении других производных сульфонилмочевины может быть продолжительной. Симптомами гипогликемии являются: головная боль чувство голода тошнота рвота чувство усталости сонливость нарушение сна беспокойство агрессивность нарушение концентрации внимания бдительности и скорости реакций депрессия ощущение беспомощности спутанность сознания речевые расстройства афазия зрительные расстройства тремор парез нарушения чувствительности головокружение потеря самоконтроля делирий церебральные судороги сомноленция или потеря сознания вплоть до комы поверхностное дыхание брадикардия. Кроме этого могут возникать проявления адренергической контррегуляции в ответ на гипогликемию такие как появление холодного липкого пота беспокойство тахикардия повышение артериального давления (АД) стенокардия ощущение сердцебиения и нарушения сердечного ритма. Клиническая картина тяжелой гипогликемии может быть похожа на инсульт. Симптомы гипогликемии почти всегда исчезают после ее устранения.

Увеличение массы тела При приеме глимепирида как и других производных сульфонилмочевины возможно увеличение массы тела - частота неизвестна. Нарушения со стороны органа зрения: во время лечения (особенно в его начале) могут наблюдаться транзиторные нарушения зрения обусловленные изменением концентрации глюкозы в крови. Их причиной является временное изменение набухание хрусталика зависящее от концентрации глюкозы в крови и за счет этого - изменение показателя преломления хрусталика. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: редко - тошнота рвота ощущение тяжести или переполнения в эпигастрии боли в животе диарея: частота неизвестна - дисгевзия (нарушение вкуса). Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - гепатит повышение активности "печеночных" ферментов и/или холестаз и желтуха которые могут прогрессировать до угрожающей жизни печеночной недостаточности но могут подвергнуться обратному развитию при отмене глимепирида. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко тромбоцитопения, очень редко - лейкопения гемолитическая анемия эритроцитопения гранулоцитопения агранулоцитоз и панцитопения, Частота неизвестна - тяжелая тромбоцитопения с количеством тромбоцитов менее 10000/мкл и тромбоцитопеническая пурпура. Нарушения со стороны иммунной системы: редко- 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 резким снижением АД которые иногда прогрессируют вплоть до анафилактического шока. При появлении симптомов крапивницы следует немедленно обратиться к врачу. Возможно перекрестная аллергия с другими производными сульфонилмочевины сульфаниламидами или подобными им веществами, очень редко- аллергический васкулит. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна - фотосенсибилизация алопеция. Лабораторные и инструментальные данные: очень редко - гипонатриемия.

**Передозировка**

Симптомы передозировки: острая передозировка а также длительное лечение слишком высокими дозами глимепирида может приводить к развитию тяжелой угрожающей жизни гипогликемии (см.раздел "Побочное действие"). Лечение передозировки: как только будет обнаружена передозировка необходимо немедленно сообщить об этом врачу. Гипогликемия почти всегда может быть быстро купирована немедленным приемом углеводов (глюкозы или кусочка сахара сладкого фруктового сока или чая). В связи с этим пациент должен всегда иметь при себе не менее 20 г глюкозы (4 кусочка сахара). Сахарозаменители неэффективны в лечении гипогликемии. До того момента пока врач не решит что пациент находится вне опасности необходимо тщательное медицинское наблюдение пациента. Гипогликемия может возобновиться после первоначального восстановления концентрации глюкозы в крови. Если пациента с сахарным диабетом лечат разные врачи (например во время пребывания в больнице после несчастного случая при заболевании в выходные дни) он должен обязательно сообщить им о своем заболевании и предшествующем лечении. Иногда может потребоваться госпитализация пациента хотя бы даже в качестве меры предосторожности. Значительная передозировка и тяжелая реакция с такими проявлениями как потеря сознания или другие серьезные неврологические нарушения являются неотложными медицинскими состояниями и требуют немедленного лечения и госпитализации. В случае бессознательного состояния пациента необходимо внутривенное введение (в/в) концентрированного раствора декстрозы (глюкозы) (у взрослых - начиная с 40 мл 20% раствора). В качестве альтернативы взрослым возможно в/в подкожное или внутримышечное введение глюкагона например в дозе 05-1 мг. При лечении гипогликемии вследствие случайного приема препарата младенцами или детьми младшего возраста доза вводимой декстрозы должна тщательно корректироваться с точки зрения возможности возникновения опасной гипергликемии и введение декстрозы должно проводиться под постоянным контролем концентрации глюкозы в крови. При передозировке глимепирида может потребоваться проведение промывания желудка и прием активированного угля. После быстрого восстановления концентрации глюкозы в крови необходимо проведение в/в инфузии раствора декстрозы в более низкой концентрации для предотвращения возобновления гипогликемии. Концентрация глюкозы в крови у таких пациентов должна постоянно контролироваться в течение 24 ч. В тяжелых случаях с затяжным течением гипогликемии опасность снижения концентрации глюкозы в крови до гипогликемического уровня может сохраняться в течение нескольких дней.

**Взаимодействие с другими препаратами**

Глимепирид метаболизируется цитохромом P4502C9 (изофермент CYP2C9) что должно учитываться при его одновременном применении с индукторами (например рифампицин) или ингибиторами (например флуконазол) CYP2C9. Потенцирование гипогликемического действия и в некоторых случаях связанное с этим возможное развитие гипогликемии может наблюдаться при сочетании с одним из следующих препаратов: инсулин и другие гипогликемические средства для перорального применения ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) анаболические стероиды и мужские половые гормоны хлорамфеникол производные кумарина циклофосфамид дизопирамид фенфлурамин фенирамидол фибраты флуоксетин гуанетидин ифосфамид ингибиторы моноаминооксидазы флуконазол пара-аминосалициловая кислота пентоксифиллин (высокие парентеральные дозы) фенилбутазон азапропазон оксифенбутазон пробенецид хинолоны салицилаты сульфинпиразон кларитромицин сульфаниламиды тетрациклины тритоквалин трофосфамид. Ослабление гипогликемического действия и связанное с этим повышение концентрации глюкозы в крови может наблюдаться при сочетании с одним из следующих препаратов: ацетазоламид барбитураты глюкокортикостероиды диазоксид диуретики эпинефрин и другие симпатомиметические средства глюкагон слабительные средства (при длительном применении) никотиновая кислота (в высоких дозах) эстрогены и прогестагены фенотиазины фенитоин рифампицин йодсодержащие гормоны щитовидной железы. Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов #-адреноблокаторы клонидин и резерпин способны как усиливать так и ослаблять гипогликемическое действие глимепирида. Под влиянием симпатолитических средств таких как #-адреноблокаторы клонидин гуанетидин и резерпин признаки адренергической контррегуляции в ответ на гипогликемию могут уменьшаться или отсутствовать. На фоне приема глимепирида может наблюдаться усиление или ослабление действия производных кумарина. Однократное или хроническое употребление алкоголя может как усиливать так и ослаблять гипогликемическое действие глимепирида. Секвестранты желчных кислот: колесевелам связывается с глимепиридом и уменьшает всасывание глимепирида из ЖКТ. В случае применения глимепирида по крайней мере за 4 часа до приема колесевелама никакого взаимодействия не наблюдается. Поэтому глимепирид необходимо принимать по крайней мере за 4 часа до приема колесевелама.

**Особые указания**

В особых клинических стрессовых состояниях таких как травма хирургические вмешательства инфекции протекающие с фебрильной температурой возможно ухудшение метаболического контроля у пациентов с сахарным диабетом и им может

потребоваться временный перевод на инсулинотерапию для поддержания адекватного метаболического контроля. В первые недели лечения может возрастать риск развития гипогликемии и поэтому в это время требуется особенно тщательный контроль концентрации глюкозы в крови. К факторам способствующим риску развития гипогликемии относятся: - нежелание или неспособность пациента (наиболее часто наблюдающиеся у пациентов пожилого возраста) к сотрудничеству с врачом, - недоедание нерегулярный прием пищи или пропуски приема пищи, - дисбаланс между физическими нагрузками и потреблением углеводов, - изменение диеты, - употребление алкоголя особенно в сочетании с пропусками приема пищи, - тяжелые нарушения функции почек, - тяжелые нарушения функции печени (у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени показан перевод на инсулинотерапию по крайней мере до достижения метаболического контроля), - передозировка глимепирида, - некоторые декомпенсированные эндокринные расстройства нарушающие углеводный обмен или адренергическую контррегуляцию в ответ на гипогликемию (например некоторые нарушения функции щитовидной железы и переднего отдела гипофиза недостаточность коры надпочечников), - одновременный прием некоторых лекарственных средств (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"), - прием глимепирида при отсутствии показаний к его применению. Лечение производными сульфонилмочевины к которым относится и глимепирид может привести к развитию гемолитической анемии поэтому у пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы следует соблюдать особую осторожность при назначении глимепирида и лучше применять гипогликемические средства не являющиеся производными сульфонилмочевины. В случае наличия вышеперечисленных факторов риска для развития гипогликемии может потребоваться коррекция дозы глимепирида или всей терапии. Это также относится к возникновению интеркуррентных заболеваний во время лечения или изменению образа жизни пациентов. Симптомы гипогликемии которые отражают адренергическую контррегуляцию организма в ответ на гипогликемию (см раздел "Побочное действие") могут быть слабо выраженными или отсутствовать при постепенном развитии гипогликемии у пациентов пожилого возраста пациентов с нейропатией вегетативной нервной системы или пациентов получающих бета-адреноблокаторы клонидин резерпин гуанетидин и другие симпатолитические средства. Гипогликемия может быть быстро устранена при немедленном приеме быстро усваивающихся углеводов (глюкозы или сахарозы). Как и при приеме других производных сульфонилмочевины несмотря на первоначальное успешное купирование гипогликемии гипогликемия может возобновиться. Поэтому пациенты должны оставаться под постоянным наблюдением. При тяжелой гипогликемии дополнительно требуется немедленное лечение и наблюдение врача а в некоторых случаях - госпитализация пациента. Во время лечения глимепиридом

требуется проведение регулярного контроля функции печени и картины периферической крови (особенно количества лейкоцитов и тромбоцитов). Поскольку отдельные побочные действия такие как тяжелая гипогликемия серьезные изменения картины крови тяжелые аллергические реакции печеночная недостаточность могут при определенных обстоятельствах представлять собой угрозу для жизни в случае развития нежелательных или тяжелых реакций пациенту необходимо сразу же информировать о них лечащего врача и ни в коем случае не продолжать прием препарата без его рекомендации. Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: В случае развития гипогликемии или гипергликемии особенно в начале лечения или после изменения лечения или когда препарат не принимается регулярно возможно снижение внимания и скорости психомоторных реакций. Это может нарушить способность пациента управлять транспортными средствами или механизмами.

**Срок хранения после открытия**

3 года. Не применять по истечении срока годности.

**Условия хранения**

В оригинальной упаковке производителя при температуре не выше 25 °C. Хранить в недоступном для детей месте.