

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
NEOGLIM® 1, 2, 3, 4mg (GLIMEPIRIDE 1, 2, 3, 4mg) ТАБЛЕТИ

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ПРОДУКТА

Неоглим® 1, 2, 3, 4мг

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Неоглим® 1, 2, 3, 4мг съдържа активното вещество Glimiperide (INN) под формата на таблетки от 1, 2, 3 и 4мг. За помощни вещества вж. б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблета.

Таблетите са продълговати и биконвексни. Таблетите Неоглим® 1мг са с размери 8x4мм. Останалите таблетки Неоглим® са с размери 10x5мм.

Таблетите Неоглим® 1мг розови на цвят, Неоглим® 2мг – зелени, Неоглим® 3мг – бледожълти и Неоглим® 4мг – светлосини.

4. КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтични показания

Неоглим® 1, 2, 3, 4мг е показан за лечение на diabetes mellitus тип 2, когато диетата, физическите упражнения и намаляването на теглото не дават задоволителен ефект.

4.2 Дозировка и начин на приложение

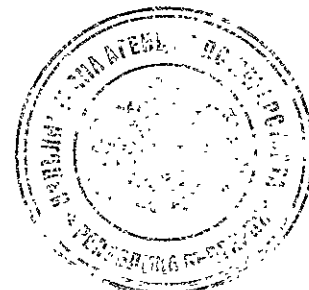
В основата на успешното лечение на диабета са добрата диета, редовната физическа активност, както и ежедневните изследвания на кръвта и урината. Таблетите или инсулинът не могат да компенсират неспазването на препоръчителната диета от пациента.

Дозата определят резултатите от изследванията за съдържанието на глюкоза в кръвта и урината.

Началната доза е 1мг Glimiperide на ден. Ако се постигне добър контрол, тази доза може да бъде използвана за поддържаща терапия.

Ако контролът е незадоволителен, дозата трябва да бъде увеличена на базата на гликемичния контрол, постепенно, в интервал от 1 до 2 седмици между всяко увеличение, до 2, 3 или 4мг Glimiperide на ден.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към И-11251 / И-11254 разрешение за употреба № 27.07.05г	
676/14.06.05	<i>Мерц</i>



Доза повече от 4мг Glimeripide на ден дава по-добри резултати само в изключителни случаи. Максималната препоръчителна доза е 6мг Glimeripide на ден.

При пациенти, неадекватно контролирани с максимална дневна доза Metformin, може да бъде назначена съпътстваща терапия с Glimeripide. Запазвайки дозата Metformin, терапията с Glimeripide започва с ниска доза, след което се увеличава постепенно в зависимост от желаното ниво на метаболитен контрол, докато се достигне максималната дневна доза. Комбинираната терапия трябва да бъде залочната под непосредствено лекарско наблюдение.

При пациенти, неадекватно контролирани с максимална дневна доза Неоглим® 1, 2, 3, 4мг, ако е необходимо, може да бъде назначена съпътстваща инсулинова терапия. Запазвайки дозата Glimeripide, терапията с инсулин започва с ниска доза, след което се увеличава постепенно в зависимост от желаното ниво на метаболитен контрол. Комбинираната терапия трябва да бъде започната под непосредствено лекарско наблюдение.

Обикновено еднократна дневна доза от Glimeripide се оказва достатъчна. Препоръчително е тази доза да бъде приемана малко след обилна закуска или – ако няма такава – малко преди или по време на първото главно ястие.

Ако дозата бъде пропусната, това не трябва да се коригира посредством увеличаване на следващата доза.

Таблетите трябва да се поглъщат цели, с малко количество течност.

Ако при даден пациент се наблюдава хипогликемична реакция при доза 1мг Glimeripide дневно, това е знак, че той може да бъде контролиран единствено посредством диета.

В процеса на лечението, тъй като подобрението в контрола на диабета е свързано с по-висока инсулинова чувствителност, нуждата от Glimeripide може да намалее. За да се избегне хипогликемията, трябва да се помисли за своевременно намаление на дозата или спиране на лечението. Промени в дозата могат също да бъдат необходими, ако има такива в теглото или стила на живот на пациента или други фактори, които увеличават риска от хипо- или хипергликемия.

Преминаване от други орални хипогликемични агенти към Неоглим® 1, 2, 3, 4мг:

В общия случай това може да бъде направено. За тази цел трябва да бъдат взети предвид силата и плазменият полуживот на предшестващия препарат. В някои случаи, специално при антидиабетици с дълъг плазмен полуживот, (напр. хлорпропамид), е препоръчителен очистващ период от няколко дни с цел да бъде намален риска от хипогликемични реакции, дължащи се на кумулативния ефект. Препоръчителната начална доза е 1мг Glimeripide на ден. В зависимост от отговора дозата Glimeripide може да бъде увеличена постепенно, както е описано по-горе.



Преминаване от инсулин към Неоглим® 1, 2, 3, 4мг:

В изключителни случаи, когато пациенти с диабет тип 2 са лекувани с инсулин, може да бъде назначено преминаване към Неоглим® 1, 2, 3, 4мг. То трябва да бъде предприето под непосредствено лекарско наблюдение.

Използване при пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност:

Вж. 4.3, Противопоказания.

4.3 Противопоказания

Неоглим® 1, 2, 3, 4мг не трябва да бъде използван в следните случаи: инсулинозависим диабет, диабетна кома, кетоацидоза, остри състояния на бъбречна или чернодробна дисфункция, свръхчувствителност към глимепирид, други сулфонилурейни или сулфонамидни препарати, или помощните вещества в таблетата.

При състояния на бъбречна или чернодробна дисфункция е наложително преминаване към инсулин.

Неоглим® 1, 2, 3, 4мг е противопоказан по време на бременност и лактация.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неоглим® 1, 2, 3, 4мг трябва да бъде приеман малко преди или по време на хранене.

Когато отделните хранения се приемат нередовно или бъдат прескочени, лечението с Неоглим® 1, 2, 3, 4мг може да доведе до хипогликемия. Възможните симптоми на хипогликемия включват: главоболие, вълчи глад, гадене, повръщане, отпадналост, сънливост, нарушения в съня, безпокойство, агресивност, нарушена концентрация, напрежение и свръх-реактивност, депресия, объркване, говорни и визуални смущения, афазия, тремор, пареза, сетивни нарушения, виене на свят, безпомощност, загуба на самоконтрол, делириум, церебрални конвулсии, сомнолентност и загуба на съзнание включително до състояние на кома, учестено дишане и брадикардия.

Допълнително могат да бъдат наблюдавани признаци на адренергична регулация, такива като потене, овлажнена кожа, тревожност, тахикардия, високо кръвно налягане, сърцебиене, ангина пекторис и сърдечни аритмии.

Симптомите на тежка хипогликемична атака почти винаги могат да бъдат бързо овладяни посредством незабавния прием на въглехидрати (захар). В този случай изкуствените подсладители нямат ефект.

От лечението с други сулфонилурейни препарати е известно, че независимо от първоначалните успешни мерки, хипогликемията може да се повтори.



Тежката или продължителна хипогликемия, която временно се контролира от количество приета захар, изисква незабавно медицинско лечение и понякога хоспитализация.

Факторите, благоприятстващи хипогликемията, са:

- нежелание или (по-често при по-възрастни пациенти) невъзможност да кооперират,
- недохранване, нередовни или пропуснати хранения, периоди на постене,
- промени в диетата,
- нарушен баланс между физическото напрежение и въглехидратния прием,
- консумация на алкохол, специално в комбинация с пропуснати хранения,
- нарушена бъбречна функция,
- сериозна чернодробна дисфункция,
- предозиране с Неоглим® 1, 2, 3, 4мг,
- някои некомпенсирани нарушения в ендокринната система, оказващи ефект върху въглехидратния метаболизъм или регулацията на хипогликемията (напр. при някои нарушения на тиреоидната функция и предната хипофиза или адренкортикална недостатъчност),
- едновременно приемане на някои определени лекарства (вж. Лекарствени взаимодействия).

Лечението с Неоглим® 1, 2, 3, 4мг изисква редовно следене на глюкозните нива в кръвта и урината. Допълнително се препоръчва и определяне на пропорцията на гликозилирания хемоглобин.

По време на лечението с Неоглим® 1, 2, 3, 4мг се изискват редовни чернодробни и хематологични изследвания (по-специално на левкоцитите и тромбоцитите).

По време на стресови ситуации (напр. катастрофи, тежки операции, инфекции, придружени с треска и т.н.) може да бъде назначено временно преминаване към инсулинова терапия.

Няма достатъчен опит, касаещ употребата на Неоглим® 1, 2, 3, 4мг при пациенти с тежки нарушения на чернодробната функция или при диализни пациенти. При такива пациенти се преминава към инсулинова терапия.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Ако Неоглим® 1, 2, 3, 4мг се приема заедно с някои други медикаменти, може да бъде наблюдавано нежелано засилване или отслабване на хипогликемичния ефект на глимепирида. По тази причина приемът на други медикаменти трябва да става с изричното знание (или по изричното предписание) на лекуващия лекар.

На базата на събрания досега опит с Неоглим® 1, 2, 3, 4мг и с други сулфонилурейни препарати, следните взаимодействия трябва да бъдат споменати.



Потенциране на глюкозо-намаления ефект в кръвта и по този начин в някои случаи поява на хипогликемия, когато се приема някой от следните медикаменти, напр.:

фенилбутазон, азапропазон и оксифенбутазон	Сулфинпиразон
инсулин и орални антидиабетични продукти	Метформин
някои дългодействащи сулфонамиди	Тетрациклини
салицилати и пара-амино-салицилова киселина	МАО-инхибитори
анаболни стероиди и мъжки хормони	хинолонови антибиотици
хлорамфеникол	Пробенецид
кумаринови антикоагуланти	Миконазол
пентоксифилин (във високи дози, парентерално)	фенфлурамин
фибрати	Тритоквалин
АСЕ инхибитори	Флуоксетин
алопуринол	Симпатолитици
цикло-, тро- и ифосфамиди	

Намаление на глюкозо-намаления ефект в кръвта и оттам повишени кръвни нива на глюкозата могат да се появят, когато се приема някой от следните медикаменти, напр.:

- естрогени и прогестагени,
- салуретици, тиазидни диуретици,
- тирео-стимулиращи агенти, глюкокортикоиди,
- фенотиазидни производни, хлорпромазин,
- адреналин и симпатикомиметици,
- никотинова киселина (високи дози) и нейни производни,
- лаксативи (продължителна употреба),
- фенитоин, диазоксид,
- глюкогон, барбитурати и рифампицин,
- ацетозоламид.

H2-антагонистите, бета-блокери, клонидинът и резерпинът могат да доведат или до потенциране, или до намаление на глюкозо-намаления ефект в кръвта.

Под влиянието на симпатолитични лекарства като бета-блокери, клонидина, гуанетидина и резерпина признаците на адренергична регулация на хипогликемията могат да бъдат редуцирани или да изчезнат.

Приемът на алкохол може да потенцира или намали хипогликемичния ефект на глимепирида по непредсказуем начин.



Glimepiride може или да потенциира, или да намали ефектите на кумариновите производни.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Неоглим® 1, 2, 3, 4мг е противопоказан по време на бременност. В тази ситуация се изисква употребата на инсулин. Пациентки, които планират забременяване, трябва да информират лекуващия си лекар.

Кърмене

Тъй като сулфонилурейните производни като Glimepiride преминават в кърмата, Неоглим® 1, 2, 3, 4мг не трябва да се приема от кърмещи майки.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и управление на машини

Способността на пациента да се концентрира и реагира може да бъде нарушена в резултат на хипогликемия или хипергликемия, или напр. в резултат на нарушено зрение. Това може да представлява риск в ситуации, когато тези способности са от особено важно значение (напр. шофиране или управление на машини).

Пациентите трябва да бъдат предупреждавани да вземат предпазни мерки, за да избягват хипогликемията по време на шофиране. Това е особено важно за онези пациенти, при които е намалена или липсва способността за оценка на предупредителните симптоми на хипогликемията или които имат чести такива епизоди. Трябва да се прецени дали въобще е удачно да се шофира или да се управляват машини при тези обстоятелства.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

На базата на събрания клиничен опит с Неоглим® 1, 2, 3, 4мг и други сулфонилурейни препарати трябва да бъдат споменати следните странични ефекти.

Имунна система

В много редки случаи леките реакции на свръхчувствителност могат да се развият в сериозни реакции с диспнея, падане на кръвното налягане и понякога анафилактичен шок. В много редки случаи е възможен алергичен васкулит.

Възможна е кръстосана алергия със сулфонилурейни, сулфонамидни и други подобни препарати.

Кръвоносна и лимфна система



Хематологични промени са рядко срещани по време на лечението с Неоглим® 1, 2, 3, 4мг. Възможни са умерена до тежка тромбоцитопения, левкопения, еритроцитопения, гранулоцитопения, агранулоцитоза, хемолитична анемия и панцитопения.

В общия случай тези промени са обратими след прекъсване на лечението.

Метаболизъм и хранене

В редки случаи след назначаването на Неоглим® 1, 2, 3, 4мг са били наблюдавани хипогликемични реакции. Най-често тези реакции се проявяват внезапно, като могат да бъдат тежки и не винаги лесни за овладяване. Появата на такива реакции зависи, както и при други хипогликемични терапии, от индивидуални фактори, такива като хранителни навици и дозировка (вж. “Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба”).

Зрение

Поради промени в кръвните нива на глюкозата са възможни временни зрителни нарушения, особено в началото на терапията.

Гастро-интестинален тракт

Гастро-интестинални оплаквания като гадене, повръщане и диария, тежест или чувство на запълненост в стомаха, както и стомашни болки, са много редки и обикновено не водят до прекъсване на терапията.

Хепато-билиарна система

Възможно е покачване нивото на чернодробните ензими. В много редки случаи може да се развие нарушение на чернодробната функция (напр. холестаза и жълтеница), както и хепатит, който може да прогресира в спиране функциите на черния дроб.

Кожа и подкожна тъкан

Възможни са реакции на свръхчувствителност, като дразнене, обрив и уртикария.

В редки случаи може да се наблюдава свръхчувствителност към светлина.

Проучвания

В редки случаи може да се наблюдава намаляване на натриевите серумни концентрации.

4.9 Предозиране

При предозиране може да се наблюдава хипогликемия, която трае от 12 до 72 часа, и е възможно да се повтори след първоначално подобрение. Симптомите



могат и да не се появят до 24 часа след приема. В общия случай се препоръчва болнично наблюдение. Могат да се появят гадене, повръщане и болки в епигастриума. Обикновено хипогликемията се съпровожда от неврологични симптоми, като безпокойство, тремор, зрителни нарушения, проблеми с координацията, сънливост, кома и гърчове.

Лечението се състои главно от предотвратяване на абсорбцията посредством предизвикване на повръщане и последващ прием на вода или лимонада с активен въглен (адсорбент), както и натриев сулфат (лаксатив). Ако са приети големи количества от медикамента, се налага стомашна промивка, последвана от поемане на активен въглен и натриев сулфат. В случай на тежко предозиране се налага хоспитализация в интензивно отделение. Незабавно трябва да се назначи глюкоза, ако е необходимо под формата на интравенозна инжекция 50мл 50%-ен разтвор, последвана от инфузия на 10%-ен разтвор при стриктно следене нивото на глюкозата в кръвта. По-нататъшното лечение трябва да бъде симптоматично.

В отделни случаи, когато се третира хипогликемия, получена поради случаен прием на Неоглим® 1, 2, 3, 4мг от малки деца, дозата на назначената глюкоза трябва да бъде внимателно контролирана, за да бъде избегната възможността от предизвикването на опасна хипергликемия. Кръвните нива на глюкозата трябва да бъдат стриктно проследявани.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Орални глюкозо-намаляващи лекарства: Сулфонамиди, производни на уреята. АТС код: A10BB12.

Glimeripide е орално активно хипогликемично вещество, принадлежащо към групата на сулфониуреята. Може да бъде използвано за лечение на не-инсулинозависим diabetes mellitus.

Glimeripide действа главно чрез стимулиране на инсулиновото освобождаване от бета-клетките на панкреаса.

Както и при други сулфониурейни производни, този ефект се базира на увеличената способност за отговор на бета-клетките към физиологичния глюкозен стимул.

Инсулиново освобождаване:

Сулфониурейните препарати регулират инсулиновата секреция посредством затваряне на АТФ-чувствителните калиеви канали в мембраната на бета-клетките. Това от своя страна предизвиква деполяризация на бета-клетките, в резултат на което – чрез отваряне на калциевите канали – се стига до увеличен инфлукс на калций в клетката.

Това води до инсулиново освобождаване посредством екзоцитоза.



Glimepiride се свързва високообменно с мембрания протеин на бета-клетката, асоцииран с АТФ-чувствителния калиев канал, като трябва да се има предвид, че това място на свързване е различно при останалите сулфонилуреи.

Екстрапанкреатична активност:

Екстрапанкреатични ефекти са например подобрието на чувствителността на периферната тъкан към инсулин и намаляването на инсулиновия ъптейк от черния дроб.

Ъптейкът на глюкоза от кръвта в периферните мускули и мастната тъкан става посредством специални транспортни протеини, локализирани в клетъчната мембрана. Транспортът на глюкоза в тези тъкани е скорост-лимитиращата стъпка в използването на глюкозата. Glimepiride увеличава много бързо броя на активни глюкозни транспортни молекули в плазмените мембрани на мускулните и мастните клетки, което води до стимулиране на глюкозния ъптейк.

Glimepiride увеличава активността на глюкозил-фосфатидилинозитол-специфичната фосфолипаза С, която може да бъде свързана с лекарствено-индуцираната липогенеза и гликогенеза в изолирани мастни и мускулни клетки.

Glimepiride инхибира произвеждането на глюкоза в черния дроб посредством увеличаване на вътреклетъчната концентрация на фруктозо-2,6-бисфосфат, който на свой ред инхибира глюконеогенезата.

Общо

При здрави хора минималната ефективна орална доза е около 0.6мг. Ефектът на Glimepiride е дозо-зависим и възпроизводим. Физиологичният отговор на интензивни физически упражнения, намаляването на инсулиновата секреция, все още присъства под действието на глимепирид.

Не съществува значителна разлика в ефекта, независимо от това дали лекарството е прието 30 минути или непосредствено преди хранене. Добър метаболитен контрол в рамките на 24 часа може да бъде постигнат с една единствена дневна доза.

Въпреки че хидрокси-метаболитът на Glimepiride причинява малко, но значително намаляване нивото на серумната глюкоза при здрави хора, той отговаря само за малка част от общия ефект на лекарството.

Комбинирана терапия с Metformin

Както показва едно проучване, при пациенти, неадекватно контролирани с максимална дневна доза Metformin, се наблюдава подобен метаболитен контрол при съвместна терапия с Glimepiride.

Комбинирана терапия с инсулин



Данните за комбинирана терапия с инсулин са ограничени. При пациенти, неадекватно контролирани с максимална доза Glimperiride, може да се започне съвместна терапия с инсулин. В две отделни проучвания с комбинацията се постига същото подобрене в метаболитния контрол, както при самостоятелното приложение на инсулин; както и да е, при комбинираната терапия се изисква по-ниска средна доза инсулин.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция: Бионаличността на Glimperiride след орално приложение е пълна. Приемът на храна има съществено влияние върху нивото на абсорбцията. Максимални серумни концентрации (C_{max}) се достигат приблизително 2.5 часа след оралния прием (или 0.3 мкг/мл по време на многократно дозиране на 4мг дневно) и е налице линейна зависимост както между дозата и C_{max}, така и между дозата и AUC (площта под кривата време/концентрация).

Разпределение: Glimperiride има много нисък обем на разпределение (приблизително 8.8 литра), който е горе-долу равен на албуминовия разпределителен обем, високо протеиново свързване (>99%) и нисък клирънс (прибл. 48 мл/мин.).

При животните Glimperiride се екскретира с млякото. Той преминава плацентарната бариера. Преминаването на кръвно-мозъчната бариера е в по-ниска степен.

Биотрансформация и елиминиране: Средният доминантен серумен полуживот, който е от значение за серумните концентрации при условия на многократно дозиране, е около 5 до 8 часа. След приемането на високи дози се наблюдава малко по-дълъг полуживот.

След приемането на единична доза радиоактивно белязан Glimperiride, 58% се откриват в урината и 35% - във фекалиите. В урината не се открива непроменено количество от лекарственото вещество. В урината и фекалиите са идентифицирани два метаболита – най-вероятно резултат на чернодробния метаболизъм – хидроксилно и карбоксилно производно. След орално приложение на Glimperiride поруживотите на тези метаболити са съответно от 3 до 6 и от 5 до 6 часа.

Сравнението между еднократното и многократното дозиране не показва съществени разлики във фармакокинетиката и интраиндивидуалната вариабилност е много ниска. Не се наблюдава натрупване.

Фармакокинетичните параметри са подобни както и при мъже и жени, така и при млади и възрастни (над 65 години) пациенти. При пациенти с нисък креатининов клирънс има тенденция към увеличаване на клирънса на Glimperiride и намаление на средните серумни концентрации вероятно в резултат на по-бързото елиминиране поради ниска степен на протеиново свързване. Бъбречното елиминиране на двата метаболита е намалено. При такива пациенти като цяло се счита, че няма допълнителен риск от акумулиране.



Фармакокинетиката при петима не-диабетни пациенти след операция на жлъчния канал е подобна на тази при здрави пациенти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Наблюдаваните предклинични ефекти са се появявали при дози, значително превишаващи максималните човешки дози, без съществено клинично приложение, или са се дължали на фармакодинамичното действие (хипогликемия) на съединението. Това откритие се базира на конвенционалната фармакология, токсичността на повтарящите се дози, генотоксичността, канцерогенността и репродукционната токсичност. При последната (включваща ембриотоксичността, тератогенността и растежната токсичност) наблюдаваните странични действия се считат за вторични на хипогликемичните ефекти, индуцирани от съединението при майки и подрастващи.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза

Натриев гликолат (от скорбяла)

Магнезиев стеарат

Микрокристална целулоза

Повидон 25000

Оцветители:

Неоглим® 1мг – червен железен диоксид (Е 172)

Неоглим® 2мг – жълт железен диоксид (Е 172), индиго-карминов алуминиев лак (Е 132)

Неоглим® 3мг – жълт железен диоксид (Е 172)

Неоглим® 4мг – индиго-карминов алуминиев лак (Е 132)

6.2 Несъвместимости

Не са приложими.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/алуминиеви блистери

30 таблетки Неоглим® 1, 2, 3, 4мг (в блистери по 15 таблетки)

6.6 Инструкции при употреба



Няма специална информация.

7. Производител

Ali Raif Ilac San
Ikitelli Organize Sanayi Bolgesi
Haseyad II. Kisim No. 228
34670 Ikitelli
Istanbul/Turkey

8. Възлагател и притежател на разрешението за употреба

Нео Балканика ООД
Ул. "Земляне" 35
София, България

9. Регистрационен номер

10. Дата на първото/подновеното разрешение за употреба

11. Дата на (частично) ревизиране на текста

Юли 2004г.

