

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау және
әлеуметтік даму министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық қызметті
бақылау комитеті Төрағасының
2017 жылғы “16” ____05____
№ N008261 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты
медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық**

АМАРИЛ®

Саудалық атауы
Амарил®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Глимепирид

Дәрілік түрі
4 мг таблеткалар

Құрамы

Бір 4 мг таблетканың құрамында

белсенді зат - 4 мг глимепирид,

қосымша заттар: лактоза моногидраты, натрий крахмалы гликоляты
(А типі), повидон 25000, микрокристалды целлюлоза, магний стеараты,
индигокармин алюминий лагы (Е 132).

Сипаттамасы

4 мг таблеткалар

Ұзынша пішінді, екі жақ беті тегіс, екі жағында сындыру сызығы және
NMO таңбасы/компания логотипі немесе компания логотипі/NMO таңбасы
бар ашық-көгілдір түсті таблеткалар.

4 мг Амарил таблеткаларын тең дозаларға бөлуге болады.

Фармакотерапиялық тобы

Қант диабетін емдеуге арналған дәрілер. Ішуге арналған қант төмендететін
препараттар. Сульфонилмочевина туындылары. Глимепирид.

АТХ коды А10ВВ12

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Сіңуі

Глимепирид ішу арқылы қабылдаудан кейін толық биожетімділігімен сипатталады. Ас ішу препараттың сіңуіне елеулі әсерін тигізбей, сіңу жылдамдығының мардымсыз төмендеуімен ғана қатар жүреді. Қан сарысуында ең жоғары концентрациясына (C_{max}) ішу арқылы қабылдаудан кейін шамамен 2,5 сағаттан соң жетіп (тәулігіне 4 мг дозада көп рет қабылдағанда, орта есеппен, 0,3 мкг/мл құрап), доза мен C_{max} және АUC (концентрацияның уақытқа тәуелді қисығы астындағы ауданы) мәндерінің арасында дозаға байланысты тәуелділікті көріністейді.

Таралуы

Глимепиридтің альбуминнің таралу кеңістігіне шамамен сәйкес келетін өте төмен таралу көлемі (шамамен 8,8 литр); ақуыздармен жоғары байланысу дәрежесі (> 99%) және төмен клиренсі (шамамен 48 мл/мин) бар. Клиникаға дейінгі зерттеулерде глимепиридтің емшек сүтіне бөлінуі байқалады. Глимепирид плацента арқылы өтуге қабілетті. Гематоэнцефалдық бөгет арқылы өту дәрежесі төмен.

Биотрансформациясы және шығарылуы

Көп рет қолдану жағдайларында сарысулық концентрациялар үшін маңызды болатын сарысудан жартылай шығарылуының орташа доминатты кезеңі шамамен 5-8 сағат құрайды. Препаратты жоғары дозаларда қабылдаудан кейін жартылай шығарылуы біршама ұзақ кезеңдерге созылды. Радиобелсенді изотоппен белгіленген глимепиридті бір рет қабылдаудан кейін несепте 58%, ал нәжісте 35% радиобелсенділігі анықталды. Несептен өзгермеген зат табылмаған. Несепте және нәжісте бауырдағы метаболизм өнімдері (негізгі фермент - CYP2C9) болуы ықтималды екі метаболит: гидрокситуындысы және карбокситуындысы анықталды. Глимепиридті ішу арқылы қабылдаудан кейін осы метаболиттердің терминалдық жартылай шығарылу кезеңдері, тиісінше, 3-6 және 5-6 сағат құрады.

Тәулігіне бір реттік режимде бір рет және бірнеше рет қабылдау кезінде алынған нәтижелерді салыстырғанда мәндердің өте төмен жекешеаралық ауытқуын сипаттайтын фармакокинетика параметрлерінде елеулі айырмашылықтар анықталмаған. Глимепиридтің елеулі жиналуы байқалмаған.

Ерекше қауымдар

Фармакокинетика параметрлерінің мәндері ерлер мен әйелдерде, сондай-ақ жас және егде (65 жастан асқан) пациенттерде ұқсас болды. Креатинин клиренсі төмен пациенттерде глимепирид клиренсінің жоғарылау және, ықтималдығы зор, ақуыздармен едәуір төмен дәрежеде байланысу салдарынан тезірек шығарылуынан болатын орташа сарысулық концентрацияларының төмендеу үрдісі білінді. Бұдан бөлек, екі негізгі метаболиттің бүйрекпен шығарылуы нашарлаған. Жалпы осы пациенттерде препараттың қосымша жиналу қаупі күтілмейді.

Диабеттен зардап шекпейтін бес пациентте өт түтіктеріне жасалған хирургиялық операциядан кейінгі фармакокинетикалық параметрлер мәндері дені сау тұлғаларда байқалуымен ұқсас болды.

Педиатриялық қауым

2 типті қант диабеті бар 30 педиатриялық пациентте (10-12 жастағы 4 бала және 12-17 жастағы 26 бала) 1 мг дозада бір рет қабылданған глимепирид фармакокинетикасы, қауіпсіздігі мен жағымдылығы бағаланатын зерттеуде бұрын ересектерде байқалуына ұқсас орташа AUC_{0-last} , C_{max} және $t_{1/2}$ мәндері көріністелді.

Фармакодинамикасы

Глимепирид – сульфонилмочевина туындылары тобына жататын ішу арқылы қолдану кезінде белсенді гипогликемиялық дәрі. Оны инсулинге тәуелді емес қант диабетінде қолдануға болады.

Глимепирид әсері, ең алдымен, ұйқы безінің бета-жасушаларымен инсулиннің секрециялануын көтермелеумен жүзеге асады.

Басқа сульфонилмочевина туындыларымен жағдайдағы сияқты, осы әсері ұйқы безі бета-жасушаларының глюкозаның физиологиялық деңгейлерімен тітіркенуіне беретін жауап жоғарылауына негізделген. Бұдан бөлек, мүмкін, глимепирид басқа сульфонилмочевина туындыларына да тән болатын айқын экстрапанкреатиттік әсерге ие болады.

Инсулин секрециясы

Сульфонилмочевина туындылары бета-жасушалық жарғақшаларда АТФ-сезімтал калий өзекшелерін жабу жолымен инсулин секрециясын реттейді. Калий өзекшелерінің жабылуы бета-жасушалар деполяризациясын туындатады және кальций өзекшелерін ашу жолымен кальцийдің жасушаларға түсуін арттырады. Бұл инсулиннің экзоцитоз жолымен босап шығуына әкеледі.

Глимепирид жоғары орын басу жылдамдығымен АТФ-сезімтал калий өзекшелерімен астасатын бета-жасушалардың жасушалық жарғақша ақуызымен байланысады, бірақ сульфонилмочевинаның әдеттегі байланысу орнынан ерекшеленеді.

Экстрапанкреатиттік белсенділігі

Экстрапанкреатиттік әсерлері, мысалы, шеткері тіндердің инсулинге сезімталдығын жақсартумен және бауырдың инсулинді қабылдау дәрежесін төмендетумен жүзеге асады.

Қаннан келіп түсетін глюкозаның шеткері бұлшықет және май тіндерінде сіңірілуі жасушалық жарғақшаларда орналасқан ерекше тасымалдаушы ақуыздар есебінен жүреді. Осы тіндерде глюкозаның тасымалдануы тіндердің глюкозаны пайдалану жылдамдығын шектейтін саты болып табылады. Глимепирид бұлшықет және май жасушаларының жасушалық жарғақшаларында глюкоза тасымалдаушы белсенді молекулалар санын өте тез көбейтіп, глюкоза сіңірілуінің көтермеленуіне әкеледі.

Глимепирид спецификалық С гликозил-фосфатидилинозитол-фосфолипаза белсенділігін күшейтеді, бұл бөлек бұлшықет және май

жасушаларында дәрілік зат туғызған липогенезбен және гликогенезбен өзара байланысты болуы мүмкін. Глимепирид фруктоза-2,6-бисфосфат жасушаішілік концентрацияларының жоғарылауы есебінен бауырда глюкоза өндірілуін бәсеңдетеді, өз кезегінде, ол глюконеогенез үдерістерін тежейді.

Жалпы қасиеттері

Дені сау тұлғаларда ішуге арналған ең төмен тиімді дозасы шамамен 0,6 мг құрайды. Глимепирид дозаға тәуелді және ұдайы өнімді әсерімен сипатталады. Глимепирид қолдану аясында қарқынды дене жүктемелеріне физиологиялық жауабы, инсулин секрециясының төмендеуі сақталады.

Дәрілік препаратты ас ішуден 30 минут бұрын немесе тура тамақтану алдында қабылдау кезіндегі әсер ету сипатында айтарлықтай айырмашылықтар байқалмаған. Қант диабетіне шалдыққан пациенттерде препаратты тәулігіне бір рет қолданғанда жеткілікті метаболизм бақылауына 24 сағат ішінде жетуге болады.

Глимепирид гидроксиметаболиті дені сау тұлғаларда сарысудағы глюкоза деңгейлерін аздап, бірақ нақты төмендеткенімен, дәрілік препараттың жалпы әсерінің болымсыз бөлігіне ғана жауап береді.

Метформинмен қосып біріктірілген ем

Зерттеулердің бірінде глимепирид қатарлас қолданылғанда ең жоғары дозалардағы метформинде жеткіліксіз бақыланған пациенттерде, метформин монотерапиясымен салыстырғанда, метаболизм бақылауының жақсаруы көріністелді.

Инсулинмен біріктірілген ем

Қазіргі сәтте инсулинмен қосып біріктірілген ем жөніндегі деректер тым шектеулі. Глимепиридтің ең жоғары дозасында ауруы жеткіліксіз бақыланған пациенттерге инсулинмен қатарлас ем тағайындауға болады. Екі зерттеуде біріктірілген ем инсулин монотерапиясы аясында байқалуына ұқсас метаболизм бақылауының жақсаруымен қатар жүрген; алайда, бұл орайда біріктірілген емге инсулиннің төменірек орташа дозасын пайдалану қажет болды.

Ерекше қауымдар

Педиатриялық қауым

2 типті қант диабеті бар 285 балада (8-17 жастағы) белсенді бақылануымен (тәулігіне 8 мг дейінгі дозаларда глимепирид немесе тәулігіне 2 000 мг дейінгі дозаларда метформин) 24-апталық зерттеу жүргізілді.

Глимепирид пен метформин қабылдау бастапқы деңгеймен салыстырғанда HbA1c едәуір төмендеуімен қатар жүрген (глимепирид - 0,95 (СО 0,41); метформин - 1,39 (СО 0,40)). Алайда глимепирид қабылдау тобындағы бастапқы деңгеймен салыстырғанда HbA1c өзгерістерінің орташа мәндері метформиннен кем түспейтін тиімділік критерийі сәйкестігіне жетпеген. Ем топтары арасындағы мәндер айырмасы метформин пайдасына 0,44% құрады. Мәндер айырмасының 95% сенім аралығының жоғарғы шекарасы (1,05) тиімділігі кем емес 0,3% шектен жоғары болды.

Глимепиридпен ем аясында, 2 типті қант диабеті бар ересек пациенттерде байқалуымен салыстырғанда, балаларда жаңа жағымсыз реакциялар дабылдары болмаған. Педиатриялық науқастарда препаратты ұзақ уақыт қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы деректер жоқ.

Қолданылуы

- диета, дене жаттығулары және салмақ түсіру аурудың жеткілікті бақылануын қамтамасыз етпеген жағдайларда 2 типті қант диабетін емдеу үшін

Қолдану тәсілі және дозалары

Ішу арқылы қабылдау үшін.

Қант диабетін сәтті емдеу негізі – талапқа сай диета, жүйелі дене жаттығулары, сондай-ақ қан мен несептің тиісті параметрлерін тұрақты тексеріп тұру. Таблеткалар немесе инсулин пациентке ұсынылған диетаны қадағалау қажеттілігіне кедергі емес.

Дозалануы қан мен несептегі глюкоза деңгейлерін талдау нәтижелері бойынша белгіленеді.

Бастапқы доза тәулігіне 1 мг глимепирид құрайды. Егер бұл орайда талапқа сай бақылау деңгейіне жеткен болса, дәл осы дозаны демеуші ем үшін пайдалану керек.

Препаратты қолданудың әртүрлі режимдеріне сәйкес келетін шығарылу түрлері бар.

Бақылау жеткіліксіз болса, гликемиялық бақылау көрсеткіштеріне қарай, сатылар арасында 1-2 апта аралықпен, дозаны тәулігіне 2, 3 немесе 4 мг глимепиридке дейін сатылы арттыру қажет.

Тәулігіне 4 мг глимепиридтен көбірек дозалау айрықша жағдайларда ғана үздік нәтижелер береді. Ең жоғары ұсынылған дозасы тәулігіне 6 мг глимепирид құрайды.

Метформиннің ең жоғары тәуліктік дозаларында ауруы жеткілікті бақыландыратын пациенттерге глимепиридпен қатарлас ем тағайындауға болады.

Метформиннің пайдаланылған дозасын сақтаумен, глимепиридпен емді ең төмен дозадан бастап, кейіннен метаболизм бақылауының тиісті деңгейіне қарай ең жоғары тәуліктік дозаға дейін жеткізіп титрлеу керек. Осылай біріктірілген емді дәрігердің мұқият қадағалауымен ғана бастаған дұрыс.

Амарил ең жоғары тәуліктік дозада пайдаланылғанда жеткілікті бақылау деңгейіне жетпеген пациенттерге, қажет болса, инсулинмен қатарлас ем тағайындауға болады. Глимепиридтің пайдаланылған дозасын сақтаумен, инсулинмен емді төмен дозадан бастап, кейіннен метаболизм бақылауының қалаулы деңгейіне қарай арттырып отыру керек. Осындай біріктірілген емді дәрігердің мұқият қадағалауымен ғана бастаған жөн.

Әдетте, пациентке глимепиридтің бір реттік тәуліктік дозасы жеткілікті. Бұл дозаны тура тойымды таңғы асқа дейін немесе ас ішу кезінде, ал егер

таңғы ас ішілмесе, онда алғашқы негізгі тамақтанудың тура алдында немесе тамақтану кезінде қабылдау ұсынылады.

Егер пациент дозаны қабылдауды ұмытып кетсе, оның орнын келесі дозасын арттыру арқылы толтыруға болмайды.

Таблеткаларды аз мөлшердегі сұйықтықпен шайнамай жұтып жіберген жөн.

Егер тәулігіне бір рет 1 мг глимепирид қабылдау аясында пациентте гипогликемиялық реакция дамыса, бұл осы пациентке ауруын бақылау үшін тек тиісті диета жеткілікті екенін айғақтайды.

Емдеу барысында, инсулинге сезімталдықтың артуымен қатар жүретін қант диабетін бақылаудың жақсаруына қарай, глимепирид қажеттілігі төмендеуі мүмкін. Сондықтан, гипогликемияны болдырмау үшін, осындай жағдайларда дер мезгілінде дозаны азайту немесе емді тоқтату қажет екенін есте ұстау керек. Дене салмағы немесе өмір салты өзгерген, сондай-ақ гипо- немесе гипергликемия даму қаупінің артуына ықпал ететін басқа факторлар болған жағдайда дозаны түзету қажет болуы мүмкін.

- *Басқа ішуге арналған гипогликемиялық дәрілерден Амарилге® ауысу*

Басқа ішуге арналған гипогликемиялық дәрілерден Амарилге® ауысуға жалпы рұқсат етіледі. Амарилге® ауысқанда алдыңғы дәрілік препараттың дозалануы мен жартылай шығарылу кезеңін ескеру қажет. Кейбір жағдайларда, атап айтқанда, жартылай шығарылу кезеңі ұзаққа созылатын диабетке қарсы дәрілер (мысалы, хлорпропамид) қабылдағанда гипогликемиялық реакциялардың аддитивті әсерінен болатын қаупін барынша төмендету мақсатында бірнеше күнге созылған шайылып шығу кезеңі ұсынылады.

Ұсынылған бастапқы доза тәулігіне 1 мг глимепирид құрайды. Реакциясына қарай, жоғарыда сипатталғандай, глимепирид дозасын сатылы арттыруды қарастыруға болады.

- *Инсулиннен Амарилге® ауысу*

2 типті қант диабеті бар пациенттер инсулинмен емдеуден өтетін айрықша жағдайларда Амарил® препаратымен емделуге ауысу көрсетілімді бола алады. Осындай ауысу дәрігердің мұқият қадағалауымен атқарылуы тиіс.

- *Ерекше қауымдар*

Бүйрек немесе бауыр функциясының бұзылулары бар пациенттер: «Қолдануға болмайтын жағдайлар» бөлімін қараңыз.

Педиатриялық қауым

Глимепиридті 8 жасқа дейінгі пациенттерде қолдану жөнінде деректер жоқ. 8-ден 17 жасқа дейінгі аралықтағы балаларға қатысты, глимепиридті монотерапия түрінде қолдану жөнінде шектеулі ғана деректер бар («Фармакокинетикасы» және «Фармакодинамикасы» бөлімдерін қараңыз). Қазіргі уақытта препараттың педиатриялық қауымда қолдану қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы алынған деректер жеткіліксіз, сондықтан, осындай қолдану ұсынылмайды.

Жағымсыз әсерлері

Төменде Амарил мен басқа сульфонилмочевина туындылары қолданылған клиникалық зерттеулер аясында білінген жағымсыз реакциялар тізбесі келтіріледі. Сәйкесті реакциялар туындау жиілігі көрсеткіштерінің кему ретімен беріледі (өте жиі: $\geq 1/10$; жиі: $\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ дейін; жиі емес: $\geq 1/1000$ -нан $< 1/100$ дейін; сирек: $\geq 1/10\ 000$ -нан $< 1/1000$ дейін; өте сирек: $< 1/10\ 000$; туындау жиілігі [қолда бар деректер бойынша бағаланбайтын] белгісіз).

Сирек

- әдетте, қайтымды және препарат қабылдауды тоқтатудан соң басылатын тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, эритропения, гемолиздік анемия және панцитопения
- гипогликемия; осыған ұқсас гипогликемиялық реакциялар, негізінен, шұғыл сипатта болады, ауыр болуы мүмкін және үнемі түзетуге келе бермейді. Осындай реакциялар дамуы, гипогликемиялық емнің басқа сызбаларымен болған жағдайдағы сияқты, тамақтану ерекшеліктері және дозалануы сияқты жекеше факторларға байланысты (толығырақ мәліметтер «Айрықша нұсқаулар» бөлімінде беріледі).

Өте сирек

- лейкоцитокластты васкулит, тыныстың тарылуымен, артериялық қысымның түсіп кетуімен, кейде тіпті шокпен болатын күрделі реакцияларға ұласуы мүмкін аса жоғары сезімталдықтың жеңіл реакциялары;
- сирек жағдайларда емдеуді тоқтатуға әкелетін жүрек айну, құсу, диарея, іштің кебуі, іш аумағындағы жайсыздану және ауыру;
- бауыр функциясының бұзылуы (мысалы, холестаз және сарғаюда), гепатит және бауыр жеткіліксіздігі;
- қанда натрий деңгейлерінің төмендеуі

Жиілігі белгісіз

- сульфонилмочевина туындыларымен, сульфонамидтермен немесе тектес заттармен айқаспалы аллергиялық дамуы мүмкін;
- қанда глюкоза деңгейлерінің өзгерістерімен байланысты, атап айтқанда, емдеудің басында байқауға болатын көрудің уақытша бұзылулары;
- тромбоциттер саны $10\ 000$ /мкл-ден аз ауыр тромбоцитопения және тромбоцитопениялық пурпура;
- бауыр ферменттері деңгейлерінің жоғарылауы;
- қышыну, бөртпе, есекжем және фотосенсибилизация түрінде көрініс беретін терінің аса жоғары сезімталдық реакциясы

Күдік тудыратын жағымсыз реакциялар хабарламасын беру

Дәрілік затты тіркеуден кейін күдік тудыратын жағымсыз реакциялар жөнінде хабарлама беру маңызды. Бұл дәрілік заттың пайда/қауіп арақатынасына мониторинг жасауды жалғастыруға мүмкіндік береді. Денсаулық сақтау қызметкерлерінен ұлттық есептік жүйесі арқылы кез келген күдік тудыратын жағымсыз реакциялар жөнінде хабарлау өтініледі.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- глимепиридке, сульфаниламочевинаның басқа препараттарына, сульфаниламидтерге немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық;
- инсулинге тәуелді қант диабеті;
- диабеттік кома;
- кетоацидоз;
- бүйрек немесе бауыр функциясының ауыр бұзылулары. Бүйрек немесе бауыр функциясының ауыр бұзылулары жағдайында пациентті инсулинге көшіру қажет;
- тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы, Lарр-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар тұлғалар;
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерге

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Егер глимепирид кейбір басқа дәрілік препараттармен бір мезгілде қабылданса, бұл оның гипогликемиялық әсерінің қалаусыз күшеюімен немесе әлсіреуімен қатар жүруі мүмкін. Осыған орай, басқа дәрілік препараттарды бұл жөнінде дәрігерге хабарлаудан кейін ғана (немесе оның тағайындауы бойынша) қолдану керек.

Глимепирид Р450 2С9 (СУР2С9) цитохромымен метаболизденеді. Оның метаболизміне СУР2С9 индукторларын (мысалы, рифампицин) немесе тежегіштерін (мысалы, флуконазол) қатарлас қолданудың ықпал етуі белгілі.

In vivo жағдайларында өзара әрекеттесу зерттеулерінің жарияланған нәтижелері СУР2С9 ең күшті тежегіштерінің бірі - флуконазолды қолдану глимепирид концентрациясының уақытқа тәуелді қисық (AUC) астындағы аудан мәнінің шамамен 2 есе артуымен қатар жүретінін көрсетеді.

Глимепирид және сульфаниламочевинаның басқа туындыларын қолдану тәжірибесіне сүйеніп, келесі өзара әрекеттесулерді атап көрсету қажет болады.

Қандағы глюкоза деңгейлерінің төмендеу әсерінің күшеюін және, тиісінше, бірқатар жағдайларда гипогликемияның дамуын келесі дәрілік препараттардың біреуін қолдану аясында байқауға болады:

- фенилбутазон, азапропазон және оксифенбутазон;
- инсулин және метформин сияқты диабетке қарсы ішуге арналған препараттар;
- салицил қышқылының тұздары және парааминосалицил қышқылы препараттары;
- анаболиялық стероидтар және ерлердің жыныс гормондары;
- хлорамфеникол, ұзақ әсер ететін кейбір сульфаниламидтер, тетрациклиндер, хинолонды антибиотиктер және кларитромицин;
- кумариндік антикоагулянттар;
- фенфлурамин;
- дизопирамид;

- фибраттар;
- АӨФ тежегіштері;
- флуоксетин, МАО тежегіштері;
- аллопуринол, пробенецид, сульфипиразон;
- симпатолитикалық дәрілер;
- циклофосфамид, трофосфамид және ифосфамидтер;
- миконазол, флуконазол;
- пентоксифиллин (парентеральді, жоғары дозаларда);
- тритоквалин

Қанда глюкоза деңгейлерінің төмендеу әсерінің әлсіреуін және, тиісінше, қанда глюкозаның жоғары деңгейлерін келесі дәрілік препараттардың бірін қолдану аясында байқауға болады:

- эстрогендер мен прогестагендер;
- салуретиктер және тиазидті диуретиктер;
- тиреотропты дәрілер, глюкокортикоидтар;
- фенотиазин, хлорпромазин туындылары;
- адреналин және симпатомиметиктер;
- никотин қышқылы (жоғары дозаларда) және никотин қышқылының туындылары;
- іш жүргізетін дәрілер (ұзақ уақыт қолданғанда);
- фенитоин, диазоксид;
- глюкогон, барбитураттар және рифампицин;
- ацетазоламид

H₂-рецепторлары антагонистері, бета-блокаторлар, клонидин және резерпин қанда глюкоза деңгейлерінің төмендеу әсерін күшейтуі де, әлсіретуі де мүмкін.

Бета-блокаторлар, клонидин, гуанетидин және резерпин сияқты симпатолитикалық дәрілік препараттардың ықпал етуімен гипогликемияға жауап ретіндегі адренергиялық контррегуляция белгілері төмен болуы немесе болмауы да мүмкін.

Алкоголь тұтыну глимепиридтің гипогликемиялық әсерінің болжанбайтын күшеюін немесе әлсіреуін туындата алады.

Глимепирид кумарин туындыларының әсерін күшейтуге де, әлсіретуге де қабілетті.

Колесевелам глимепиридпен байланысады және асқазан-ішек жолынан глимепирид сіңірілуін азайтады. Глимепиридті колесевелам қабылдаудан, кем дегенде, 4 сағат бұрын қабылдағанда өзара әрекеттесуі байқалмаған. Сондықтан, глимепиридті колесевелам қабылдаудан, кем дегенде, 4 сағат бұрын қабылдау керек.

Айрықша нұсқаулар

Амарил[®] тура ас ішуге дейін немесе ас ішу кезінде қабылдану керек.

Жүйесіз тамақ ішкенде немесе жүйелі тамақтану уақыттарын өткізіп алғанда Амарилмен емделу гипогликемия дамуына әкелуі мүмкін. Гипогликемияның болжамды симптомдарына: бас ауыру, тойымсыз

ашығу, жүрек айну, құсу, шаршау, ұйқышылдық, ұйқының бұзылуы, қозу күйі, озбырлық, зейін қоюдың нашарлауы, зейін қоюдың және реакцияның әлсіреуі, депрессия, сананың шатасуы, сөйлеу және көру қабілетінің нашарлауы, афазия, тремор, парез, сенсорлық бұзылулар, бас айналу, шарасыз хал, өзін өзі игере алмау, сандырақтау, церебральді құрысулар, ұйқышылдық және комаға түсіретін естен тану, үстірт дем алу және брадикардия. Бұдан бөлек, тершеңдік, жабысқақ тері, үрейлену, тахикардия, гипертензия, жүрек қағу, стенокардия және жүрек аритмиясы сияқты адренергиялық контррегуляция белгілері болуы мүмкін.

Ауыр гипогликемия ұстамасының клиникалық көрінісі инсульт көрінісіне ұқсас болуы мүмкін.

Симптомдарды үнемі дерлік көмірсуларды (қант) шұғыл қабылдау арқылы бірден басуға болады. Бұл жағдайда қант алмастырғыштар тиімсіз.

Сульфонилмочевинаның басқа туындыларын қолдану тәжірибесі тіпті қабылданған шаралардың бастапқы сәттілігіне қарамастан гипогликемияның қайта дамуы мүмкін екенін көрсетеді.

Қантты әдеттегі мөлшерде пайдалану арқылы уақытша ғана бақыланатын ауыр немесе ұзақ гипогликемия кезінде шұғыл медициналық жәрдем, ал кейбір жағдайларда тіпті ауруханаға жатқызу талап етіледі.

Гипогликемия дамуына ықпал ететін факторлар:

- пациенттің денсаулық сақтау қызметкерлерімен өзара ынтымақтасқысы келмеуі немесе оған қабілетсіздігі (егде жастағы науқастарда жиірек);
- жеткіліксіз тамақтану, жүйесіз тамақтану, ас ішу уақытын өткізіп алу немесе ашығу кезеңдері;
- диета өзгерістері;
- дене жүктемелері мен көмірсулар тұтыну арасында теңгерімнің болмауы;
- алкоголь тұтыну, әсіресе, ас ішу уақытын өткізіп алуға қосылған;
- бүйрек функциясының бұзылуы;
- бауыр функциясының күрделі бұзылулары;
- Амарилдің артық дозалануы;
- эндокриндік жүйе тарапынан көмірсу алмасуына немесе гипогликемия контррегуляциясына ықпал ететін кейбір компенсацияланбаған бұзылулары (мысалы, қалқанша без функциясының белгілі бір бұзылуларында және аденогипофиздің немесе бүйрек үсті бездері қыртысының жеткіліксіздігінде);
- кейбір басқа дәрілік препараттарды бір мезгілде қолдану («Дәрілермен өзара әрекеттесуі» бөлімін қараңыз).

Амарилмен емделу кезінде қандағы және несептегі глюкоза деңгейлерін жүйелі бақылау талап етіледі. Бұдан бөлек, гликирленген гемоглобин деңгейін анықтау ұсынылады.

Амарилмен емдеу кезінде бауырлық және гематологиялық параметрлерге (атап айтқанда, лейкоциттер мен тромбоциттер саны) жүйелі мониторинг талап етіледі.

Стресс жағдайларында (мысалы, апаттар кезінде, шұғыл операцияларда, дене температурасы көтерілетін инфекциялық ауруларда және т.б.) инсулинге уақытша ауысу көрсетілімді болуы мүмкін.

Қазіргі уақытта бауыр функциясының бұзылулары ауыр пациенттерде немесе диализдегі пациенттерде Амарил қолдану тәжірибесі жинақталмаған. Бүйрек немесе бауыр функциясының бұзылулары ауыр пациенттер үшін инсулинге көшу көрсетілген.

Г6ФД (глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназа) тапшылығы бар пациенттерді сульфонилмочевина туындыларымен емдеу гемолиздік анемияны дамытуы мүмкін. Глимепирид сульфонилмочевина туындылары класына жататындықтан, оны Г6ФД тапшылығы бар пациенттерде абайлап қолданып, сульфонилмочевина туындыларына жатпайтын баламалы дәріні қолдану мүмкіндігін қарастыру керек.

Амарил® препараты құрамында лактоза моногидраты бар. Галактоза жақпаушылығы, Лапп лактаза тапшылығы немесе глюкоза-галактоза сіңуінің бұзылуы сияқты сирек туа біткен бұзылулары бар пациенттерге осы дәрілік затты қабылдауға болмайды.

Таблеткалар түріндегі 6 мг Амарил® құрамында аллергиялық реакциялар туғызуы мүмкін «күн батар түстес» сары FCF (E110) алюминий лак бояғышы бар.

Жүктілік

Қант диабетімен байланысты қауіптер

Жүктілік кезінде қандағы глюкоза деңгейлерінің ауытқулары туа біткен аномалиялар туындауы мен перинатальді өлім жиілігінің артуымен қатар жүреді. Сондықтан, тератогенділік қаупіне жол бермеу үшін, жүктіліктің бүкіл кезеңі бойына қандағы глюкоза деңгейлерін мұқият бақылау керек. Осындай жағдайларда инсулин қолдану қажет. Жүктілікті жоспарлаған пациент әйелдер бұл туралы өз емдеуші дәрігерін хабардар етуі тиіс.

Глимепиридпен байланысты қауіптер

Қазіргі тұста жүкті әйелдерде глимепирид қолдану жөнінде тиісті деректер жоқ. Клиникаға дейінгі зерттеулерде глимепиридтің фармакологиялық әсерімен (гипогликемия) байланысты болуы мүмкін ұрпақ өрбітуге уыттылығының бар екені көріністелген.

Глимепиридті, тиісінше, жүктіліктің бүкіл кезеңі бойына қабылдауға болмайды.

Егер глимепиридпен емделу кезінде пациент әйел жүкті болуды жоспарлаған немесе жүктілік дерегі анықталған жағдайда, мүмкіндігінше, тез арада оны инсулинмен емге ауыстыру қажет.

Лактация

Препараттың бала емізетін әйелдердің емшек сүтіне бөлінуі белгісіз. Клиникаға дейінгі зерттеулерде глимепиридтің емшек сүтіне бөлінетіні анықталған. Сульфонилмочевинаның басқа туындылары адамның емшек сүтіне бөлінуге қабілетті болғандықтан, сондай-ақ емшекпен қоректенетін нәрестелерде гипогликемияның даму қаупін ескеріп, глимепиридпен емделу кезінде сәбиге емшек емізбегуге кеңес беріледі.

Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Препараттың көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсер етуіне зерттеу жүргізілмеген.

Гипогликемия немесе гипергликемия нәтижесінде, немесе, мысалға, көру қабілетінің нашарлауы салдарынан пациентте зейін қою және реакция беру қабілетінің нашарлауын байқауға болады. Бұл осы қабілеттер ерекше маңызды болатын жағдайларда (мысалы, автокөлік басқарғанда немесе механизмдермен жұмыс істегенде) қатер төндіруі мүмкін.

Пациенттер көлік құралдарын басқару кезінде гипогликемияны болдырмау үшін қабылдануы керек сақтану шараларына қатысты тиісті нұсқаулар алуы тиіс. Бұл гипогликемияның хабаршы-симптомдарынан нашар хабарланған немесе хабарланбаған тұлғалар үшін, сондай-ақ гипогликемия көріністері жиі болатын пациенттер үшін ерекше маңызды. Осындай жағдайларда, мүмкіндігінше, пациентке көлік құралдарын басқарудан немесе механизмдермен жұмыс істеуден бас тартуға кеңес беру керек.

Артық дозалануы

Симптомдары: шамадан тыс дозасын ішке қабылдаудан кейін бастапқы сауығудан соң қайталанатын, 12-ден 72 сағатқа дейін созылатын гипогликемияның дамуы мүмкін. Гипогликемия симптомдары қабылдаудан кейін 24 сағатқа дейінгі уақыт кезеңі ішінде болмауы мүмкін. Әдетте, стационарда қадағалау ұсынылады. Пациентте жүрек айну, құсу және эпигастрий аумағындағы ауыру сияқты симптомдарды байқауға болады. Бұдан бөлек, гипогликемия көбінесе қозу күйі, тремор, көру қабілетінің нашарлауы, қозғалыс үйлесімінің кінәраттары, ұйқышылдық, комаға түсу халі және құрысулар сияқты бірқатар неврологиялық симптомдармен қатар жүреді.

Емі: ең алдымен, құстыра отырып, кейіннен белсендірілген көмірмен (адсорбент) және натрий сульфатымен (іш жүргізетін) су немесе лимонад ішу арқылы сіңуін болдырмаумен жүзеге асады. Препараттың көп мөлшерін ішке қабылдаған жағдайда асқазанды шайып, артынан белсендірілген көмір және натрий сульфатын қабылдау көрсетілген. Күшті (ауыр) артық дозалану жағдайында аурухананың қарқынды емдеу бөліміне жатқызу көрсетілген. Пациентке глюкозаны енгізуді, мүмкіндігінше, тезірек: қажет болса, 50 мл 50% ерітіндінің вена ішіне болюстік инъекциясын, әріқарай қандағы глюкоза деңгейлерін мұқият бақылаумен, 10% ерітінді инфузиясын жасаудан бастау қажет. Әріқарай симптоматикалық ем тағайындалады.

Амарилді, атап айтқанда, емшектегі сәбилер мен жасы кішкентай балалардың кездейсоқ қабылдап қоюынан болатын гипогликемияны емдеу кезінде қауіпті гипергликемияның даму мүмкіндігін болдырмау үшін глюкозаның енгізілген дозасын мұқият бақылау қажет. Қандағы глюкоза деңгейлеріне үздіксіз мониторинг жасау қажет.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Алюминий фольгадан және поливинилхлорид үлбірінен жасалған пішінді ұяшықты қаптамада 15 таблеткадан.

Пішінді ұяшықты 2 қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салады.

Сақтау шарттары

30°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

3 жыл

Қаптамасында көрсетілген жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші/Қаптаушы

Санофи С.п.А., Италия

Орналасқан мекенжайы: Strada Statale N. 17, Km 22, Stabilimento di Scoppito, I-67019 Scoppito (L'Aquila), Italy

Тіркеу куәлігінің иесі

Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасына қатысты шағымдар қабылдайтын ұйымның мекенжайы

«Санофи-Авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы, Фурманов к-сі 187 Б

телефон: + 7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: quality.info@sanofi.com

Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның мекенжайы, атауы және байланыс деректері

«Санофи-Авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы, Фурманов к-сі 187 Б

телефон: 8-727-244-50-96

факс: 8-727-258-25-96

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com