Sp. zn. sukls160335/2025

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Glimepirid Sandoz 1 mg tablety
Glimepirid Sandoz 2 mg tablety
Glimepirid Sandoz 3 mg tablety
Glimepirid Sandoz 4 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 1 mg glimepiridu.

Jedna tableta obsahuje 2 mg glimepiridu.

Jedna tableta obsahuje 3 mg glimepiridu.

Jedna tableta obsahuje 4 mg glimepiridu.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 135,1 mg laktosy (jako monohydrát).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

1 mg tablety:

Růžová, mírně mramorovaná, oválná, plochá tableta se zkosenými okraji, s dělící rýhou na obou stranách, označená „G1“ na jedné straně.

2 mg tablety:

Zelená, mírně mramorovaná, oválná, plochá tableta se zkosenými okraji, s dělící rýhou na obou stranách, označená „G2“ na jedné straně.

3 mg tablety:

Světle žlutá, mírně mramorovaná, oválná, plochá tableta se zkosenými okraji, s dělící rýhou na obou stranách, označená „G3“ na jedné straně.

4 mg tablety:

Modrá, mírně mramorovaná, oválná, plochá tableta se zkosenými okraji, s dělící rýhou na obou stranách, označená „G4“ na jedné straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Přípravek Glimepirid Sandoz je indikován pro léčbu diabetes mellitus 2. typu, jestliže nefarmakologická opatření (dieta, zvýšená fyzická aktivita a redukce tělesné hmotnosti) sama o sobě nestačí k dobré kompenzaci.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

K perorálnímu podání.

Účinná léčba diabetu je založena na vhodné dietě, fyzické aktivitě a pravidelných kontrolách cukru v krvi a moči. Léčba perorálními antidiabetiky ani inzulinem nemůže být úspěšná, pokud pacient nedodržuje doporučenou dietu.

Dávka závisí na kontrole metabolických ukazatelů (měření glykémie a glukózy v moči).

Pro jednotlivé dávkové režimy jsou k dispozici odpovídající síly léčivého přípravku.

Úvodní dávka je 1 mg glimepiridu denně. Pokud se dosáhne kompenzace onemocnění, lze tuto dávku podávat jako dávku udržovací.

Pokud se nedosáhne dostatečné kompenzace onemocnění, je třeba dávku zvýšit na základě glykemického ukazatele postupně v intervalech 1 až 2 týdnů na 2, 3 nebo 4 mg glimepiridu denně.

Dávky vyšší než 4 mg denně dosahují lepších účinků jen vzácně. Doporučená maximální denní dávka glimepiridu je 6 mg.

U pacientů, u kterých není dosaženo dostačující kompenzace onemocnění maximální denní dávkou metforminu, může být zahájena současná léčba glimepiridem.

Při ponechané udržovací dávce metforminu se začne současná léčba glimepiridem nízkou dávkou, kterou lze postupně zvyšovat podle požadovaného stupně metabolické kompenzace až do maximální denní dávky. Kombinovaná léčba musí být lékařem pečlivě sledována.

U pacientů, u kterých není dosaženo dostačující kompenzace ani při maximální denní dávce glimepiridu, může být v případě nutnosti zahájena současná léčba inzulinem. Zatímco se ponechá udržovací dávka glimepiridu, začne se léčba inzulinem nízkou dávkou a zvyšuje se v závislosti na požadované úrovni metabolické kompenzace. Kombinovaná terapie musí být zahájena pod přísným lékařským dohledem.

Obvykle je dostačující jedna denní dávka glimepiridu. Doporučuje se tuto dávku podávat těsně před snídaní nebo při snídani a u pacientů, kteří nesnídají, před nebo během prvního hlavního jídla.

Při vynechání dávky se nesmí zvyšovat následující dávka.

Pokud došlo u pacienta k hypoglykemické reakci po podání jedné tablety obsahující 1 mg glimepiridu, ukazuje to na skutečnost, že onemocnění lze kompenzovat pouze dietoterapií.

Během léčby může potřeba glimepiridu klesnout, protože lepší kompenzace diabetu je spojena s vyšší citlivostí vůči inzulinu. Je proto třeba včas uvážit možnost snížení dávky nebo přerušení léčby, aby se zamezilo vzniku hypoglykémie.

Možnost změny dávky je třeba uvážit rovněž v případě změn tělesné hmotnosti pacienta nebo změn jeho životního stylu nebo při jiných okolnostech, způsobujících zvýšené nebezpečí hypoglykémie nebo hyperglykémie.

Změna léčby z jiných perorálních antidiabetik na glimepirid

Obecně je možno změnit léčbu z jiných perorálních antidiabetik na glimepirid. Při záměně jiného perorálního antidiabetika za glimepirid je třeba vzít v úvahu sílu a biologický poločas předchozích léků.

V některých případech, zejména u antidiabetik s delším biologickým poločasem (např. chlorpropamidu), se doporučuje na několik dní přerušit terapii, aby se snížilo riziko hypoglykémie v důsledku aditivního účinku. Úvodní dávka je 1 mg glimepiridu denně.

Pokud se nedosáhne dostatečného metabolického účinku, lze dávku postupně zvyšovat, jak bylo uvedeno výše.

Změna léčby z inzulinu na glimepirid

Změna léčby z inzulinu na glimepirid může být indikována u pacientů s diabetem II. typu, kompenzovaných inzulinem.

Tato změna musí být lékařem pečlivě sledována.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater:

Viz bod 4.3.

Pediatrická populace

Údaje o používání glimepiridu u pacientů mladších 8 let nejsou k dispozici. U dětí ve věku od 8 do 17 let existují omezené údaje o použití glimepiridu v monoterapii (viz bod 5.1 a 5.2).

Dostupné údaje o bezpečnosti a účinnosti nejsou u dětské populace dostačující, a proto není takové použití doporučeno.

Způsob podání

Tablety se polykají nerozkousané s dostatečným množstvím tekutiny.

4.3. Kontraindikace

Glimepirid se nesmí podávat v těchto případech:
- známá hypersenzitivita na glimepirid, jiné sulfonylmočoviny nebo sulfonamidy nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- diabetes mellitus 1. typu,
- diabetické kóma,
- ketoacidóza,
- závažné poruchy funkce ledvin nebo jater. V případě těžké ledvinné nebo jaterní nedostatečnosti je vyžadováno převedení pacienta na inzulín.

4.4. Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Glimepirid se musí užívat těsně před jídlem nebo během jídla.

Pokud je strava nepravidelná a zejména v případě vynechání jídla může vést léčba glimepiridem k hypoglykémii. Mezi možné příznaky hypoglykémie patří bolest hlavy, vlčí hlad, nauzea, zvracení, únava, ospalost, poruchy spánku, neklid, agresivita, porucha koncentrace, porucha ostražitosti a reaktivity, deprese, zmatenost, poruchy řeči a zraku, afázie, třes, parézy, poruchy smyslového vnímání, závrať, bezmocnost, ztráta sebekontroly, delirium, cerebrální křeče, somnolence a ztráta vědomí až kóma, mělké dýchání a bradykardie.

Dále mohou být přítomny projevy adrenergních kompenzačních mechanismů jako je pocení, studená a vlhká kůže, úzkost, tachykardie, hypertenze, palpitace, angina pectoris a srdeční arytmie.

Klinický obraz těžké hypoglykémie může připomínat cévní mozkovou příhodu. Příznaky téměř vždy ustoupí po podání sacharidů (cukru). Umělá sladidla nemají na hypoglykémii žádný účinek.

Podle zkušeností s jinými deriváty sulfonylmočoviny je známé, že navzdory úvodním úspěšným opatřením se může hypoglykémie opakovat.

V případech závažné hypoglykémie nebo dlouhotrvající hypoglykémie, kterou lze dočasně kompenzovat obvyklým množstvím cukru, je nutné okamžité ošetření lékařem a případně hospitalizace.

Mezi faktory zvyšující riziko hypoglykémie patří:

- neochota či (zejména u starších pacientů) neschopnost spolupracovat
- podvýživa, nepravidelný příjem potravy, vynechávání jídel nebo hladovka

- změny diety
- nerovnováha mezi fyzickou aktivitou a příjmem sacharidů
- konzumace alkoholu, zvláště v kombinaci s vynecháváním jídel
- porucha funkce ledvin
- závažná porucha funkce jater
- předávkování glimepiridem
- některá onemocnění endokrinního systému ovlivňující metabolizmus glycidů nebo kontraregulační mechanizmy hypoglykémie (např. některé poruchy funkce štítné žlázy, adenohypofýzy nebo kůry nadledvin)
- současné podávání některých jiných léků (viz bod 4.5).

Při léčbě glimepiridem je nutno pravidelně monitorovat glykémii a hladiny cukru v moči. Dále se doporučuje pravidelné stanovování glykosylovaného hemoglobinu.

Během léčby glimepiridem jsou nezbytná pravidelná jaterní a hematologická sledování (zejména leukocytů a trombocytů).

Při stresových situacích (např. po úrazech, operacích, infekcích s horečkou atd.) může být indikována dočasná změna léčby na inzulin.

U pacientů se závažnou poruchou jaterních funkcí ani u dialyzovaných pacientů nejsou s léčbou glimepiridem zkušenosti. U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin nebo jater je indikována změna léčby na inzulin.

Léčba pacientů s deficitem G6PD deriváty sulfonylmočoviny může vést ke vzniku hemolytické anémie. Protože glimepirid patří do skupiny derivátů sulfonylmočoviny, je třeba u pacientů s deficitem G6PD postupovat zvláště opatrně a zvážit alternativní léčbu nesulfonylmočovinovým derivátem.

Glimepirid Sandoz obsahuje laktosu a sodík

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podávání glimepiridu s některými jinými léky může vést k nežádoucímu zvýšení a snížení hypoglykemického účinku glimepiridu. Proto lze jiné léky užívat pouze s vědomím ošetřujícího lékaře (nebo na předpis lékaře).

Glimepirid je metabolizován cytochromem P450 2C9 (CYP2C9). Je známo, že jeho metabolismus je ovlivněn současným podáváním induktorů CYP2C9 (např. rifampicinu) nebo inhibitorů CYP2C9 (např. flukonazolu).

Výsledky interakční studie *in vivo*, uváděné v literatuře, prokázaly, že AUC glimepiridu po podání flukonazolu, jednoho z nejsilnějších inhibitorů CYP2C9, vzrostla přibližně na dvojnásobek.

Na základě zkušeností s glimepiridem a dalšími deriváty sulfonylmočoviny je nutno uvést tyto interakce.

Potenciace hypoglykemického účinku, a tedy v některých případech i výskyt hypoglykémie, se může objevit při podávání některého z následujících léčivých přípravků:

- fenylbutazon, azapropazon a oxyfenbutazon,
- inzulín a perorální antidiabetika, jako je metformin,
- salicyláty a p-aminosalicylová kyselina,
- anabolické steroidy a mužské pohlavní hormony,

- chloramfenikol, určité dlouho působící sulfonamidy, tetracykliny, chinolonová antibiotika a klaritromycin,
- kumarinová antikoagulancia,
- fenfluramin,
- disopyramid,
- fibráty,
- ACE inhibitory,
- fluoxetin, inhibitory MAO,
- alopurinol, probenecid, sulfinpyrazon,
- sympatolytika,
- cyklofosfamid, trofosfamid a isofosfamidy,
- mikonazol, flukonazol,
- pentoxifylin (vysoké dávky podávané parenterálně),
- tritoqualin.

Oslabení hypoglykemického účinku, a tedy hyperglykémie se může objevit při podávání některého z následujících léčivých přípravků:
- estrogeny a progestageny,
- saluretika a thiazidová diuretika,
- látky stimulující štítnou žlázu, glukokortikoidy,
- deriváty fenothiazinu, chlorpromazin,
- adrenalin a sympatomimetika,
- kyselina nikotinová (ve vysokých dávkách) a deriváty kyseliny nikotinové,
- laxativa (při dlouhodobém užívání),
- fenytoin, diazoxid,
- glukagon, barbituráty a rifampicin,
- acetozolamid.

Antagonisté H_2 receptorů, betablokátory, klonidin a reserpin mohou vést jak k potenciaci, tak ke snížení hypoglykemického účinku.

V důsledku účinku sympatolytických léčivých přípravků, jako jsou betablokátory, klonidin, guanetidin a reserpin, mohou být příznaky adrenergní kompenzační reakce na hypoglykémii oslabeny nebo mohou chybět.

Příjem alkoholu může potencovat nebo oslabovat hypoglykemický účinek glimepiridu nepředvídatelným způsobem.

Glimepirid může zesilovat nebo zeslabovat účinek kumarinových derivátů.

Kolesevelam se váže na glimepirid a snižuje absorpci glimepiridu z gastrointestinálního traktu. Pokud byl podán glimepirid nejméně 4 hodiny před kolesevelamem, nebyla pozorována žádná interakce. Z tohoto důvodu by měl být glimepirid podáván nejméně 4 hodiny před kolesevelamem.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Riziko spojené s diabetem

Abnormální hladiny glukózy během těhotenství jsou spojeny s vyšší četností vrozených vad a perinatální mortality. Aby se předešlo riziku teratogenity, je zapotřebí během těhotenství tyto hladiny pečlivě sledovat. Za těchto okolností je vyžadováno užívání inzulínu. Pacientky, které předpokládají, že by mohly být těhotné, by měly informovat svého lékaře.

Riziko spojené s glimepiridem

Nejsou k dispozici potřebné údaje o použití glimepiridu u těhotných žen. Studie na zvířatech ukázaly reprodukční toxicitu, která byla zřejmě spojená s farmakologickým účinkem (hypoglykémie) glimepiridu (viz bod 5.3).

Z toho vyplývá, že by glimepirid neměl být během celého těhotenství užíván.

V případě léčby glimepiridem, pokud pacientka plánuje těhotenství nebo zjistí, že je těhotná, by léčba měla být co nejdříve převedena na inzulínovou terapii.

Kojení

Vylučování do lidského mléka není známo. Glimepirid je vylučován do mléka potkanů. Protože i jiné deriváty sulfonylurey jsou vylučovány do lidského mléka, a protože u kojených dětí existuje riziko hypoglykémie, kojení se během léčby glimepiridem nedoporučuje.

Fertilita

Údaje o vlivu na plodnost nejsou k dispozici.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie vlivu na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Schopnost soustředění a reakce mohou být sníženy následkem hypoglykémie nebo hyperglykémie nebo následkem nežádoucích účinků, například zhoršeného vidění. Tyto skutečnosti mohou představovat riziko v situacích, kde mají tyto schopnosti zvláštní význam (např. při řízení automobilu nebo při obsluze strojů).

Pacienty je třeba upozornit, aby zachovávali opatrnost a předešli vzniku hypoglykémie při řízení. To má zvláštní význam u pacientů, u kterých je snížena nebo chybí schopnost zjistit varovné příznaky hypoglykémie nebo u pacientů, u kterých dochází k častým epizodám hypoglykémie. Je třeba zvážit, zda řízení nebo obsluha strojů jsou za těchto okolností vhodné.

4.8. Nežádoucí účinky

Na základě zkušeností s glimepiridem a s dalšími deriváty sulfonylmočoviny jsou seřazeny následující nežádoucí účinky z klinických studií do tříd orgánových systémů a podle klesající četnosti výskytu:

velmi časté: (≥ 1/10),

časté (≥ 1/100 až < 1/10),

méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100),

vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000),

velmi vzácné: (< 1/10 000),

Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy krve a lymfatického systému

Vzácné: trombocytopénie, leukopénie, granulocytopénie, agranulocytóza, erytrocytopénie, haemolytická anémie a pancytopénie, které jsou ve většině případů po přerušení užívání léčivého přípravku vratné.

Není známo: závažná trombocytopenie s počtem krevních destiček méně než 10 000 / µl a trombocytopenická purpura.

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné: leukocytoklastická vaskulitida, mírné hypersensitivní reakce, které se mohou vyvinout ve vážné reakce s dyspnoe, poklesem krevního tlaku a někdy šokem.

Není známo: možná zkřížená alergie s deriváty sulfonylmočoviny, sulfonamidy nebo příbuznými látkami.

Poruchy metabolismu a výživy

Vzácné: hypoglykémie.

Tyto hypoglykemické reakce se většinou objeví náhle, mohou být těžké a není vždy snadné je upravit. Výskyt těchto reakcí závisí, tak jako u ostatních hypoglykemických terapií, na individuálních faktorech, jako jsou stravovací návyky a dávka (viz bod 4.4).

Poruchy oka

Není známo: zvláště na počátku léčby může dojít k přechodnému zhoršení vidění, které je způsobeno změnami glykémie.

Gastrointestinální poruchy

Vzácné: dysgeuzie.

Velmi vzácné: nauzea, zvracení, průjmy, břišní distenze, břišní dyskomfort a bolesti břicha, které zřídka vedou k přerušení terapie.

Poruchy jater a žlučových cest

Velmi vzácné: porucha jaterních funkcí (např. spojených s cholestázou a žloutenkou), hepatitida a jaterní selhání.

Není známo: zvýšené hodnoty jaterních enzymů.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Vzácné: alopecie.

Není známo: mohou se vyskytnout alergické reakce, jako je svědění, kopřivka, vyrážka a fotosenzitivita.

Vyšetření

Vzácné: zvýšení hmotnosti.

Velmi vzácné: pokles sérové koncentrace sodíku.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9. Předávkování

Příznaky

Po předávkování může dojít k hypoglykémii trvající 12 až 72 hodin, která se může opakovat po počáteční normalizaci glykémie. Příznaky hypoglykémie se nemusí projevit až 24 hodin po podání glimepiridu. Proto se běžně doporučuje pozorování v nemocnici. Může se projevit nauzea, zvracení a bolest v epigastriu. Hypoglykémie může být doprovázena neurologickými příznaky, jako je neklid, třes, poruchy vidění, problémy s koordinací, ospalost, kóma a křeče.

Akutní předávkování stejně jako dlouhodobá léčba příliš vysokou dávkou glimepiridu může vést k závažné život ohrožující hypoglykemii.

Léčba
Jakmile je zjištěno předávkování přípravkem Glimepirid Sandoz, musí být neprodleně informován lékař.
Než se léčby předávkování ujme lékař, musí pacient ihned užít cukr, pokud možno ve formě glukózy.
Pacienta je nutné pečlivě sledovat, dokud si lékař není jistý, že je pacient mimo nebezpečí. Je třeba mít na paměti, že hypoglykemie se může po počátečním ústupu opakovat. V případě mírné hypoglykemické epizody spočívá léčba primárně v perorálním podávání glukózy. Závažná hypoglykemická epizoda vyžaduje okamžitou léčbu.

Významná předávkování přípravkem Glimepirid Sandoz a závažné reakce se známkami, jako jsou ztráta vědomí nebo jiné závažné neurologické poruchy jsou urgentní stavy a vyžadují okamžité ošetření. Je indikována hospitalizace na jednotce intenzivní péče.

V případě spolknutí většího množství glimepiridu je do jedné hodiny od požití indikován výplach žaludku, následovaný podáním aktivního uhlí, sulfátu sodného a oktreotidu. Podávání glukózy je třeba zahájit co nejrychleji, v případě potřeby nitrožilní bolusovou injekcí 50 ml 50% roztoku, po které následuje infuze 10% roztoku a pečlivé monitorování glykémie po dobu minimálně 24 hodin. Alternativně lze u dospělých zvážit podání glukagonu. Následovat má symptomatická léčba.

V závažných případech s vleklým průběhem může hypoglykemie nebo nebezpečí opětovného návratu hypoglykemie přetrvávat několik dní.

Pediatrická populace

Především při léčbě hypoglykémie z důvodu náhodného předávkování glimepiridem u dětí a mladistvých musí být dávka glukózy pečlivě kontrolována, aby se zabránilo možnosti vzniku závažné hyperglykémie. Glykémie má být pečlivě monitorována.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Látky snižující glykémii, kromě inzulínů: Deriváty sulfonylmočoviny.

ATC kód: A 10 BB 12

Glimepirid je hypoglykemikum účinné po perorálním podání a patří do skupiny derivátů sulfonylmočoviny. Lze ho použít u non-insulin dependentního diabetes mellitus.

Mechanismus účinku

Glimepirid působí především stimulací uvolňování inzulinu z beta buněk pankreatu.

Podobně jako u jiných derivátů sulfonylmočoviny je účinek dán zlepšenou odpovědí beta buněk pankreatu na fyziologickou stimulaci glukózou. Navíc má glimepirid výrazný extrapankreatický účinek, který se předpokládá rovněž u ostatních derivátů sulfonylmočoviny.

Uvolňování inzulinu

Deriváty sulfonylmočoviny regulují sekreci inzulinu uzavřením ATP-senzitivních kaliových kanálů v membráně beta buněk. Uzavření kaliových kanálů indukuje depolarizaci beta buněk a vede – otevřením vápníkových kanálů – ke zvýšenému vstupu vápníku do buněk.

To vede k uvolnění inzulinu exocytózou.

Glimepirid se silně váže a rychle uvolňuje z vazby na protein v membráně beta buněk, který je spojen s ATP-senzitivním kaliovým kanálem. Místo vazby je však odlišné od obvyklého vazebného místa sulfonylmočoviny.

Extrapankreatická aktivita

Mezi extrapankreatické účinky glimepiridu patří zlepšení citlivosti periferních tkání na inzulin a snížení vychytávání inzulinu v játrech.

Vychytávání glukózy z krve do periferních svalových a tukových tkání je zajištěno pomocí speciálních transportních proteinů, které se nacházejí v membráně buněk. Transport glukózy v těchto tkáních představuje krok určující rychlost přeměny glukózy. Glimepirid velmi rychle zvyšuje počet molekul pro aktivní transport glukózy v cytoplasmatických membránách svalových a tukových buněk a tím stimuluje vychytávání glukózy.

Glimepirid zvyšuje aktivitu glykosyl-fosfatidylinositol-specifické fosfolipázy C, což může souviset s léky-indukovanou lipogenezí a glykogenezí v jednotlivých tukových a svalových buňkách.

Glimepirid inhibuje tvorbu glukózy v játrech tím, že zvyšuje intracelulární hladiny fruktóza-2,6-bisfosfátu, který inhibuje glukoneogenezi.

Celkově

U zdravých osob je minimální účinná perorální dávka přibližně 0,6 mg. Účinek glimepiridu závisí na dávce a je reprodukovatelný. Fyziologická odpověď na akutní fyzickou zátěž, tj. snížení sekrece inzulinu, je přítomna i při léčbě glimepiridem.

Bez ohledu na to, zda byl lék podán 30 minut před jídlem nebo bezprostředně před jídlem, není signifikantní rozdíl v účinku. U diabetických pacientů lze dosáhnout dobré metabolické kompenzace po dobu 24 hodin jednou denní dávkou.

Hydroxy-metabolit glimepiridu vyvolává malé, ale signifikantní snížení glykémie u zdravých jedinců, účinek tohoto metabolitu však představuje pouze malý podíl z celkového účinku léčivého přípravku.

Léčba kombinací s metforminem

Současnou léčbou glimepiridem a metforminem bylo dosaženo v jedné studii u neadekvátně kompenzovaných pacientů lepší metabolické kontroly, než při léčbě samotným metforminem při užití maximální dávky.

Léčba kombinací s inzulinem

Údaje pro kombinaci s inzulínem jsou omezené.

U pacientů, u kterých není ani při maximální denní dávce glimepiridu dosaženo adekvátní kompenzace, se může zahájit současná inzulinová terapie. Ve dvou studiích bylo kombinovanou terapií dosaženo stejného zlepšení metabolické kompenzace jako při monoterapii inzulinem. Při kombinované terapii však byly požadovány nižší průměrné dávky inzulinu.

Zvláštní skupiny pacientů

Pediatrická populace

Aktivní kontrolovaná klinická studie (glimepirid až do 8 mg denně nebo metformin až do 2000 mg denně) trvající 24 týdnů byla provedena u 285 dětí (ve věku 8-17 let) s diabetem 2. typu.

Jak u glimepiridu, tak i u metforminu se během klinické studie projevilo významné snížení výchozích hodnot HbA_{1C} (glimepirid – 0,95 (SE 0,41); metformin – 1,39 (SE 0,40)). Glimepirid však nedosáhl kritéria non-inferiority vůči metforminu v průměrné změně od výchozích hodnot (baseline) HbA_{1c}. Rozdíl mezi oběma typy léčby byl 0,44 % ve prospěch metforminu. Horní hranice (1,05) 95% konfidenčního intervalu pro rozdíl nebyla pod 0,3% hranici inferiority.

V porovnání s dospělými pacienty s diabetem 2. typu nebyla u dětí po léčbě glimepiridem pozorována žádná nová bezpečnostní rizika. Pro dětské pacienty nejsou k dispozici žádné dlouhodobé údaje o bezpečnosti a účinnosti.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Biologická dostupnost glimepiridu po perorálním podání je úplná. Příjem potravy nemá na absorpci vliv a pouze mírně zpomaluje rychlost absorpce. Maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) je dosaženo přibližně 2,5 hodiny po podání (střední hodnota 0,3 µg/ml během opakovaného podání 4 mg glimepiridu denně) a existuje lineární závislost mezi dávkou a C_{max} a AUC (plocha pod křivkou čas/koncentrace).

Distribuce

Glimepirid má velmi malý distribuční objem (přibližně 8,8 litrů), který se zhruba rovná distribučnímu prostoru albuminu, vysokou vazbu na proteiny (> 99%) a nízkou clearance (přibližně 48 ml/min).

U zvířat se glimepirid vylučuje do mléka. Glimepirid prochází přes placentu. Glimepirid obtížně prochází hematoencefalickou bariérou.

Biotransformace a eliminace

Průměrný sérový biologický poločas, který se vztahuje k sérovým koncentracím při opakovaném podávání, je 5-8 hodin. Po podání vysokých dávek byl zjištěn mírně delší poločas.

Po jednorázovém podání radioaktivně značeného glimepiridu bylo 58 % radioaktivity detekováno v moči a 35 % ve stolici. V moči nebyla detekována nezměněná látka. Dva metabolity pravděpodobně produkty metabolizace v játrech (nejvýznamnější je enzym CYP2C9), byly identifikovány v moči i ve stolici: hydroxyderivát a karboxyderivát. Po perorálním podání glimepiridu byl terminální poločas těchto metabolitů 3 až 6 hodin a 5 až 6 hodin.

Srovnání jednorázového a opakovaného podávání jednou denně neprokázalo významné farmakokinetické rozdíly a intraindividuální variabilita je velmi nízká. K významnější kumulaci nedochází.

Zvláštní skupiny pacientů

Farmakokinetika byla obdobná u mužů a u žen, stejně jako u pacientů mladých a starších (nad 65 let). U pacientů s nízkou clearance kreatininu byla pozorována tendence zvýšení clearance glimepiridu a snížení průměrných sérových koncentrací, pravděpodobně vyvolané rychlejší eliminací vzhledem k nižší proteinové vazbě. Renální eliminace obou metabolitů je snížená. Celkově není ani u těchto pacientů předpokládané riziko kumulace.

Farmakokinetika u pěti nediabetických pacientů po operaci žlučových cest byla podobná jako u zdravých osob.

Pediatrická populace

Studie zkoumající farmakokinetiku, bezpečnost a tolerabilitu jednorázové dávky 1 mg glimepiridu u 30 pediatrických pacientů (4 děti ve věku 10 až 12 let a 26 dětí ve věku 12 až 17 let) s diabetem 2. typu ukázala střední $AUC_{(0\text{-last})}$, Cmax a $t_{1/2,}$ obdobné hodnotám dříve pozorovaným u dospělých.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické účinky byly pozorovány při expozicích podstatně převyšujících maximální expozici u lidí, což ukazuje na malý význam pro klinické použití anebo byly vyvolány farmakodynamickým účinkem léčivé látky (hypoglykémií). Tato zjištění jsou založena na běžných farmakologických studiích bezpečnosti, toxicity po opakovaných dávkách, genotoxicity, karcinogenního potenciálu a reprodukční toxicity. V poslední zmíněné (zahrnující embryotoxicitu, teratogenitu a vývojovou toxicitu) se zjištěné nežádoucí účinky považují za sekundární k hypoglykemickým účinkům vyvolaným účinnou látkou u samic a potomstva.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

1 mg tablety:

Monohydrát laktosy

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Povidon 40

Červený oxid železitý (E 172)

Mikrokrystalická celulosa

Magnesium-stearát

2 mg tablety:

Monohydrát laktosy

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Povidon 40

Žlutý oxid železitý (E 172)

Indigokarmín (E 132)

Mikrokrystalická celulosa

Magnesium-stearát

3 mg tablety:

Monohydrát laktosy

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Povidon 40

Žlutý oxid železitý (E 172)

Mikrokrystalická celulosa

Magnesium-stearát

4 mg tablety:

Monohydrát laktosy

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Povidon 40

Indigokarmín (E 132)

Mikrokrystalická celulosa

Magnesium-stearát

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

2 roky

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Tablety jsou baleny do PVC/PE/PVDC/Al blistrů nebo do PP lahviček s víčkem LDPE nebo MDPE a vloženy do krabičky nebo jsou baleny do PP lahviček s víčkem LDPE nebo MDPE.

Velikosti balení:

Blistry: 7, 14, 15, 20 (pouze 2 mg a 4 mg tablety), 28, 30, 56, 60, 90, 98, 100, 120, 100x1 tablet

Lahvička: 100, 250 tablet

Na trh nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Návod k použití přípravku a k zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

1 mg: 18/394/05-C
2 mg: 18/395/05-C
3 mg: 18/396/05-C
4 mg: 18/397/05-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 2. 11. 2005

Datum posledního prodloužení registrace: 15. 2. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

3. 7. 2025