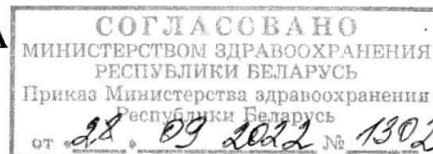


ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Глюренорм® 30 мг таблетки

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: гликвидон.

1 таблетка содержит 30 мг гликвидона.

Вспомогательные вещества с известным действием: 1 таблетка содержит 134,6 мг лактозы.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Белые, круглые, плоские с обеих сторон таблетки со скошенными краями, с одной стороны риска, по обе стороны которой маркировка «57C» (57C/ риска/ 57C), на другой стороне – маркировка логотипа компании.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1 Показания к применению**

Лечение сахарного диабета 2 типа у пациентов среднего и пожилого возраста при недостаточном контроле уровня углеводного обмена только диетотерапией.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Обычно рекомендуется следующая схема:

Назначение препарата Глюренорм пациенту должно выполняться только врачом с параллельно проводимой оптимизацией диеты. Режим дозирования подбирается с учетом результатов лабораторных анализов (глюкоза в крови и моче). Рекомендуется начинать лечение с минимально возможной дозы, особенно у пациентов, склонных к гипогликемии или с массой тела менее 50 кг.

Режим дозирования***Взрослые******Начальная терапия***

Лечение препаратом Глюренорм обычно начинают с 1/2 таблетки (15 мг) во время завтрака. Препарат Глюренорм таблетки следует принимать в начале приема пищи. После приема таблетки препарата Глюренорм нельзя пропускать прием пищи.

Если прием 1/2 таблетки во время завтрака оказывается недостаточным, дозу следует постепенно увеличивать на 1/2 таблетки. Суточная доза до 2 таблеток (60 мг) может приниматься в один прием, предпочтительно во время первого за день приема пищи.

Если требуется более высокая суточная доза, лучший сбалансированный метаболизм достигается при назначении препарата 2 или 3 раза в сутки. В таком случае самую высокую дозу следует принимать во время первого за день приема пищи.

Общая суточная доза более 4 таблеток (120 мг) обычно не приводит к дальнейшему улучшению гликемического контроля. Поэтому максимальная рекомендованная суточная доза составляет 4 таблетки (120 мг).

Дети и подростки

Препарат Глюренорм не рекомендован для приема у детей и подростков в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат Глюренорм метаболизируется преимущественно в печени и выводится через билиарную систему с фекалиями (см. раздел 5.2). Выведение препарата Глюренорм не предполагает взаимосвязи с функцией почек. Тем не менее, прием суточных доз более 50 мг у данной категории пациентов систематически не изучался. На основании имеющихся данных коррекция дозы у пациентов с нарушением функции почек не требуется (см. также раздел 4.4).

Пациенты с нарушением функции печени

Прием препарата Глюренорм в суточных дозах, превышающих 75 мг, требует тщательного медицинского наблюдения. Так как 95% принятого препарата Глюренорм метаболизируется в печени и выводится из организма с участием билиарной системы, препарат Глюренорм не следует назначать пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени (см. раздел «Противопоказания»).

В двух клинических исследованиях с ограниченным числом пациентов с сахарным диабетом ($n = 16$ и 70 , соответственно) с нарушениями функции печени различной степени тяжести (в том числе с активным циррозом печени с портальной гипертензией) препарат Глюренорм (15-90 мг и 33 мг, соответственно) не вызывал дальнейшего ухудшения функции печени и не приводил к развитию выраженных гипогликемических реакций.

Переход на прием препарата Глюренорм с других пероральных противодиабетических средств со сходным механизмом действия

Доза будет определяться текущим состоянием контроля сахарного диабета у пациента. При переходе с других противодиабетических средств следует учитывать, что эффект 1 таблетки препарата Глюренорм (30 мг) приблизительно эквивалентен 1000 мг толбутамида. Переход обычно начинается с приема 1/2 таблетки препарата Глюренорм.

Комбинированная терапия

Если монотерапия препаратом Глюренорм не приводит к удовлетворительному контролю сахарного диабета, дополнительно может быть рекомендован только прием метформина.

Способ применения

Препарат Глюренорм 30 мг таблетки следует принимать в начале приема пищи, запивая небольшим количеством жидкости.

Продолжительность приема

Препарат Глюренорм показан для длительного приема с целью контроля уровня глюкозы у пациентов с сахарным диабетом. Коррекция дозы, прекращение приема препарата или

изменение терапии проводятся с учетом состояния обмена веществ и могут быть назначены только врачом.

4.3 Противопоказания

Препарат Глюренорм нельзя принимать при:

- гиперчувствительности к гликвидону или к действующим веществам из группы производных сульфонилмочевины, или к сульфаниламидам, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- сахарном диабете 1 типа (инсулинозависимый сахарный диабет);
- прекоме и диабетической коме;
- нарушении метаболизма, осложненном ацидозом или кетозом;
- резекции поджелудочной железы;
- тяжелых инфекционных заболеваниях;
- перед хирургическим вмешательством;
- печеночной недостаточности тяжелой степени;
- острой интермиттирующей (печеночной) порфирии.

Препарат Глюренорм не следует принимать при беременности и в период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Лечение сахарного диабета требует регулярного медицинского контроля. Следует проявлять осторожность, особенно в период подбора дозы или при переходе с приема другого препарата.

Несмотря на то, что только около 5% гликвидона выводится через почки, лечение пациентов с заболеванием почек тяжелой степени следует проводить под тщательным медицинским наблюдением. Пациенты должны быть проинформированы о том, что им необходимо немедленно обратиться к врачу в случае появления во время лечения признаков гипогликемии, таких как, например, тахикардия, шок, влажная кожа, гипертермия, двигательное возбуждение и гиперрефлексия, так как это может привести к развитию жизнеугрожающего состояния, например, коме (см. раздел 4.9). В клинических исследованиях с препаратом Глюренорм в контексте гипогликемии также наблюдались лихорадка, тошнота и сыпь. В связи с потенциально затяжной гипогликемией за временным улучшением гипогликемического состояния может последовать очередной гипогликемический эпизод после следующего приема препарата.

Лечение пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы препаратами сульфонилмочевины может привести к гемолитической анемии. Поскольку препарат Глюренорм относится к группе препаратов сульфонилмочевины, назначать данный препарат пациентам с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы нужно с осторожностью. Следует рассмотреть альтернативную терапию препаратами, не содержащими сульфонилмочевину.

Диетотерапию не следует заменять пероральными противодиабетическими препаратами, так как при сахарном диабете диетотерапия предназначена для контроля массы тела пациента и не зависит от лекарственной терапии, которую может назначить врач.

Пропуск приема пищи или несоблюдение рекомендации врача по режиму дозирования препарата могут привести к значительному снижению уровня глюкозы в крови и, возможно, к потере сознания. Например, если таблетку принять до еды, а не в начале

приема пищи, то влияние на уровень глюкозы в крови обычно более выраженное, поэтому риск развития гипогликемии увеличивается.

Появление клинических признаков гипогликемии можно устранить, приняв содержащий сахар продукт питания. Если гипогликемическое состояние сохраняется, необходимо немедленно интенсифицировать лечение и наблюдение за пациентом.

Физическая нагрузка может усилить гипогликемические эффекты.

Алкоголь и стресс могут усиливать или уменьшать действие препаратов сульфонилмочевины по снижению уровня глюкозы в крови.

Особое внимание следует уделять одновременному приему препарата Глюренорм со многими другими лекарственными средствами, особенно с усиливающими способность препарата Глюренорм снижать уровень глюкозы в крови (см. раздел 4.5).

Препарат Глюренорм 30 мг таблетки в максимальной рекомендованной суточной дозе (4 таблетки) содержит 538 мг лактозы. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать данный препарат. Препарат Глюренорм 30 мг таблетки подходит для пациентов с сахарным диабетом (1 таблетка содержит 0,1346 г углеводов, что соответствует 0,011 хлебной единице (ХЕ)).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Известен ряд лекарственных средств, влияющих на метаболизм глюкозы, поэтому врачом должны учитываться возможные взаимодействия лекарственных средств.

Фармакокинетические и фармакодинамические лекарственные взаимодействия с препаратом Глюренорм могут изменять эффект снижения уровня глюкозы. Гликвидон интенсивно связывается с белками плазмы крови и поэтому может замещаться другими лекарственными средствами, которые также обладают высокой степенью связывания с белками.

Одновременный прием следующих лекарственных средств может усиливать гипогликемическое действие гликвидона:

Ингибиторы АПФ, аллопуринол, анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (например, салицилаты, фенилбутазон), противогрибковые препараты, хлорамфеникол, кларитромицин, клофибрат, антикоагулянты кумаринового ряда, фторхинолоны, гепарин, ингибиторы МАО, сульфинпразон, сульфаниламиды, тетрациклины, трициклические антидепрессанты, циклофосфамид и его производные, инсулин и другие пероральные противодиабетические средства с или без собственной способности вызвать риск развития гипогликемии.

Бета-блокаторы и другие симпатолитики (в т.ч. клонидин), резерпин, а также гуанетидин могут усиливать гипогликемическое действие, а также маскировать симптомы гипогликемии!

Одновременный прием следующих лекарственных средств может снижать гипогликемическое действие гликвидона:

Аминоглутетимид, кортикостероиды, диазоксид, пероральные контрацептивы, симпатомиметики, рифамицины, тиазидные и петлевые диуретики, тиреоидные гормоны, глюкагон, фенотиазины и никотиновая кислота. Барбитураты, рифампицин и фенитоин

потенциально могут уменьшать гипогликемическое действие за счет индукции ферментов печени.

Сообщалось, что антагонисты H_2 рецепторов (циметидин, ранитидин) и алкоголь могут снижать или усиливать гипогликемическое действие гликвидона.

При одновременном приеме с алкоголем снижается толерантность к алкоголю и ухудшается метаболизм. Кроме того, злоупотребление слабительными также вызывает ухудшение метаболизма.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

У беременных женщин с сахарным диабетом необходим особенно тщательный и интенсивный контроль содержания глюкозы в плазме крови. Достижение удовлетворительного контроля углеводного обмена с использованием пероральных противодиабетических средств у беременных женщин невозможно.

Клинические данные по приему гликвидона у беременных и женщин в период грудного вскармливания отсутствуют. Поэтому препарат Глюренорм не следует принимать женщинам в период беременности или грудного вскармливания. При наступлении беременности, или если женщина планирует беременность, необходимо прекратить прием препарата Глюренорм и заменить его инсулином.

Гликвидон не вызывал тератогенные эффекты в исследованиях на животных. Тем не менее, у кроликов при использовании высоких доз, вызывавших стойкую гипогликемию, наблюдались эмбриотоксические эффекты.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли гликвидон или его метаболиты в грудное молоко человека.

Фертильность

Клинические и доклинические исследования по влиянию препарата Глюренорм на фертильность не проводились.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования по влиянию препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились. Однако пациенты должны быть предупреждены о возможности появления сонливости, головокружения и нарушений аккомодации или других клинических признаков гипогликемии при приеме препарата Глюренорм. В случае появления указанных нежелательных реакций пациентам следует избегать потенциально опасных действий, требующих повышенного внимания, таких как управление транспортными средствами и работа с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Учитывая данные клинических исследований и пострегистрационного опыта применения препарата Глюренорм, возможно появление следующих нежелательных реакций, при этом наиболее распространенной нежелательной реакцией является гипогликемия.

Информация о нежелательных реакциях изложена в соответствии с системно-органный классификацией и частотой встречаемости. Категории частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто

3579 - 2017



($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз*.

Нарушения метаболизма и питания

Часто: гипогликемия.

Редко: потеря аппетита.

Неизвестно: увеличение массы тела.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль, головокружение, сонливость.

Редко: парестезия.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: нарушение аккомодации.

Нарушения со стороны сердца

Редко: стенокардия, экстрасистолия.

Нарушения со стороны сосудов

Редко: сердечно-сосудистая недостаточность, гипотензия.

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто: тошнота, рвота, запор, диарея, дискомфорт в животе, сухость во рту.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: холестаз*.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: зуд, экзантема.

Редко: крапивница, синдром Стивенса-Джонсона*, реакции фотосенсибилизации*.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Редко: боль в грудной клетке, усталость.

* Данные нежелательные реакции не наблюдались в клинических исследованиях с препаратом Глюренорм, а были получены из спонтанных сообщений во время пострегистрационного применения в мире. Оценка частот проводилась в соответствии с Европейским руководством для ОХЛП.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

3579 - 2017



Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by
<https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Передозировка производными сульфонилмочевины может привести к гипогликемии.

Симптомы

При передозировке возможно развитие затяжной гипогликемии, что, вероятно, приведет к рецидивам гипогликемии, несмотря на успешную терапию первой линии. У пациентов со сниженным уровнем сознания может быстро развиваться жизнеугрожающий гипогликемический шок, характеризующийся потерей сознания, тахикардией, влажной кожей, двигательным возбуждением и гиперрефлексией; при передозировке гликвидона также могут наблюдаться расстройства желудка и аллергические кожные реакции.

Лечение

В случае гипогликемии: немедленное пероральное или внутривенное введение глюкозы. Может потребоваться контроль содержания глюкозы в плазме крови и дополнительное введение глюкозы.

В случае аллергических реакций: прекращение приема лекарственного препарата и переход на другое пероральное антидиабетическое средство или инсулин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа:	Лекарственные средства, применяемые для лечения сахарного диабета. Производные сульфонилмочевины.
Код АТХ:	A10BB08

Гликвидон – это короткодействующий препарат сульфонилмочевины второго поколения, снижающий уровень глюкозы в крови.

В поджелудочной железе гликвидон стимулирует выделение инсулина бета-клетками поджелудочной железы и усиливает инсулиносекреторное действие глюкозы. Экстрапанкреатическое действие было показано в исследованиях на животных: уменьшение резистентности к инсулину в печени и жировой ткани за счет увеличения количества рецепторов к инсулину и стимуляции пострецепторного механизма, индуцированного инсулином.

Действие препарата по снижению уровня глюкозы в крови начинается через 60-90 минут после перорального приема, достигает максимума в течение 2-3 часов и продолжается в течение приблизительно 8-10 часов. Таким образом, гликвидон может рассматриваться в качестве производного сульфонилмочевины короткого действия и применяться для лечения пациентов с повышенным риском гипогликемии, например, для пожилых людей и пациентов с нарушением функции почек.

Поскольку выведение гликвидона через почки незначительно, препарат Глюренорм может назначаться пациентам с нарушением функции почек или диабетической нефропатией. По данным ограниченного числа пациентов с сахарным диабетом, подходящих для лечения препаратами сульфонилмочевины, имеющих сопутствующие заболевания печени, было доказано, что прием гликвидона для таких пациентов является эффективным и

безопасным. Наблюдалось только замедление выведения ~~метаболически неактивных~~ метаболитов.

Однако нарушение функции печени тяжелой степени является противопоказанием для приема препарата (см. раздел 4.3).

Во время клинического исследования при терапии препаратом Глюренорм в течение 18 и 30 месяцев средняя масса тела не увеличивалась. В сравнительном исследовании с несколькими производными сульфонилмочевины у пациентов, принимавших препарат Глюренорм, достоверное изменение массы тела после одного года лечения не зарегистрировано.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После перорального приема однократной дозы 15 мг и 30 мг гликвидон быстро и почти полностью всасывается (80-95%) в желудочно-кишечном тракте. Средняя максимальная концентрация в плазме крови составляет 0,65 мкг/мл (диапазон: 0,12-2,14 мкг/мл). Среднее время достижения максимальной концентрации в плазме крови составляет 2,25 часа (диапазон: 1,25-4,75 часа).

Согласно двухкамерной модели средняя площадь под кривой концентрация-время от нуля до бесконечности ($AUC_{0-\infty}$) гликвидона составляет 5,1 мкг ч/мл (диапазон: 1,5-10,1 мкг ч/мл). Разница концентраций в плазме крови у пациентов с сахарным диабетом и у здоровых пациентов не зарегистрирована.

Распределение

Гликвидон обладает высокой способностью связываться с белками плазмы крови (>99%). Нет клинических данных о прохождении гликвидона или его метаболитов через гематоэнцефалический барьер или через плаценту. Доклинические данные указывают, что гликвидон и его метаболиты не проходят через эти барьеры. Данные о способности гликвидона проникать в грудное молоко человека отсутствуют.

Биотрансформация

Гликвидон полностью метаболизируется, главным образом, путем гидроксилирования и деметилирования в печени. Метаболиты гликвидона в крови не обладают или обладают очень слабой фармакологической активностью по сравнению с исходным лекарственным веществом.

Элиминация

Гликвидон в основном выводится в виде метаболитов через желчь с фекалиями. Исследования с использованием 15 мг меченного радиоактивным изотопом препарата (^{14}C) показали, что приблизительно 86% общей радиоактивности обнаруживается в фекалиях после перорального приема.

Независимо от способа введения и количества вещества только небольшая часть дозы гликвидона выводится через почки и обнаруживается в виде метаболитов в моче (около 5%). Даже после повторного приема гликвидона выведение через почки остается минимальным.

Согласно двухкамерной модели средний доминантный период полувыведения ($t_{1/2\alpha}$) гликвидона составляет 1,2 часа (диапазон: 0,4-3,0 часа), в то время как средний период полувыведения в терминальной фазе составляет около 8 часов (диапазон: 5,7-9,4 часа).

Фармакокинетика в особых группах пациентов

Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетические параметры схожи у людей пожилого и среднего возраста.

Нарушения функции печени

Установлено, что метаболизм гликвидона у пациентов с печеночной недостаточностью не изменяется.

Нарушение функции почек

Учитывая фармакокинетические данные, только около 5% метаболитов введенного препарата Глюренорм выводилось почками. Большая часть действующего вещества выводится через билиарную систему с фекалиями; следовательно, отсутствует опасность кумуляции действующего вещества у пациентов с нарушением функции почек. Таким образом, гликвидон можно назначать пациентам с риском развития хронической нефропатии.

Несмотря на отсутствие клинических исследований относительно дозирования препарата Глюренорм в зависимости от скорости клубочковой фильтрации и клиренса креатинина, клиническое исследование с пациентами с сахарным диабетом и различными стадиями нарушения функции почек показало, что по сравнению с пациентами без нарушения функции почек прием препарата Глюренорм в суточной дозе в среднем 40-50 мг обладал сходными эффектами на профили содержания глюкозы в крови; не наблюдалось кумулятивного эффекта или гипогликемических симптомов. Следовательно, на основе имеющихся данных коррекция дозы у пациентов с нарушением функции почек не требуется.

5.3 Данные доклинической безопасности

В исследованиях хронической токсичности не было получено никаких доказательств неизвестных нежелательных реакций у людей, вплоть до настоящего времени. Кроме того, в исследованиях *in vitro* не выявлено признаков мутагенного потенциала. Долгосрочные исследования на крысах и мышах не выявили канцерогенного потенциала.

Репродуктивная токсичность гликвидона доказана недостаточно. Данные о возможных нарушениях фертильности или о пери-постнатальной токсичности отсутствуют. В исследованиях эмбриотоксичности на крысах и кроликах признаков тератогенных эффектов не обнаружено.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат, крахмал кукурузный высушенный, крахмал кукурузный (06598), магния стеарат.

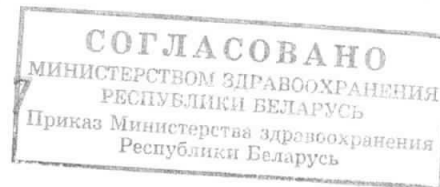
6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года

3579 - 2017



6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от влаги месте при температуре не выше 25°C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки 30 мг. По 10 таблеток в блистерах.

По 6 блистеров вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

Условия отпуска из аптек

Отпуск по рецепту врача.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ
Бингер штрассе 173
55216 Ингельхайм-на-Рейне
Германия

7.1 ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей направлять по адресу:
Республика Беларусь
Представительство партнерства с ограниченной ответственностью EUROMARSH
CORPORATION LP (Великобритания) в Республике Беларусь
220123 г. Минск, ул. В. Хоружей, 22-1402
Телефон: +375 17 242 16 33; факс: +375 17 242 16 40

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 23 декабря 1997
Дата последней перерегистрации: 6 сентября 2017

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА