

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ДІАБРЕКС**  
**(DIABREX®)**

**Загальна характеристика:**

**міжнародна та хімічна назви:** glimepiride; 1-[[п-[2-(3-етил-4-метил-2-оксо-3-піролін-1-карбоксамідо)етил]феніл]сульфоніл]-3-(транс-4-метилциклогексил) сечовина;

**основні фізико-хімічні властивості:** довгасті таблетки, з розподільчою рискою на кожному боці;

таблетки 1 мг – рожевого кольору;

таблетки 2 мг – зеленого кольору;

таблетки 3 мг – світло-жовтого кольору;

таблетки 4 мг – світло-блакитного кольору;

таблетки 6 мг – світло-оранжевого кольору;

**склад:** 1 таблетка містить глімепіриду 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг або 6 мг;

**допоміжні речовини:** лактози моногідрат, натрію крохмальгліколят, целюлоза мікрокристалічна, повідон К30, магнію стеарат, барвники: таблетки 1 мг – заліза оксид червоний (E172); таблетки 2 мг – заліза оксид жовтий (E172), індигокармін (E132); таблетки 3 мг – заліза оксид жовтий (E172); таблетки 4 мг – індигокармін (E132); таблетки 6 мг – жовтий “захід сонця” (E110).

**Форма випуску.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Пероральні цукрознижуючі засоби. Сульфонаміди, похідні сечовини. Код АТС А10В В12.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Глімепірид – це пероральний цукрознижуючий засіб, що належить до групи похідних сульфонілсечовини третього покоління. Його гіпоглікемічна дія ґрунтується на стимуляції вивільнення інсуліну функціонуючими бета-клітинами підшлункової залози. Зв’язуючись із специфічними рецепторами на мембрані бета-клітин підшлункової залози, глімепірид зумовлює закриття АТФ-залежних  $K^+$ -каналів, підвищення співвідношення АТФ/АДФ у цитоплазмі, що спричинює деполяризацію мембран. Внаслідок цього відбувається відкриття потенціалзалежних  $Ca^{2+}$ -каналів, стимулюється  $Ca^{2+}$ -залежний екзоцитоз секреторних гранул та збільшується вихід інсуліну в кров. На відміну від лікарських засобів першого і другого покоління глімепірид зв’язується з іншою субодиницею рецептора сульфонілсечовини з молекулярною масою 65 кДа, що дає змогу зменшити вплив препарату на серцево-судинну систему та захищати бета-клітини від втрати чутливості та передчасного виснаження. Крім цукрознижуючого ефекту, лікарський засіб виявляє позапанкреатичну дію – підвищує чутливість периферичних тканин до інсуліну, пригнічує глюконеогенез.

Ефект лікарського засобу є дозозалежним, а цілодобовий контроль за рівнем глікемії у хворих на цукровий діабет II типу досягається при одноразовому застосуванні глімепіриду.

**Фармакокінетика.**

**Всмоктування.** Глімепірид має абсолютну біодоступність (100%). При прийомі всередину 100% дози всмоктується. Одночасний прийом їжі не впливає на ступінь всмоктування, тільки може його дещо сповільнити. Максимальна концентрація лікарського засобу в плазмі досягається через 2 - 3 год після застосування.

**Розподіл.** Об’єм дистрибуції незначний і становить 8,8 л (113 мл/кг), загальний кліренс 47,8 мл/хв. Зв’язування з білками – понад 99,5%.

**Метаболізм.** Глімепірид повністю метаболізує шляхом оксидативної біотрансформації. Основними метаболітами є: циклогексил-гідрокси метильне похідне (M1) та карбоксильне похідне (M2). У процесі біотрансформації глімепіриду до M1-похідного бере участь цитохром P450 II C9. Далі за участю одного або декількох цитозольних ферментів M1 метаболізує з утворенням M2-похідного.

**Елімінація (виведення).** Середній період напіввиведення лікарського засобу становить 5 - 8 год, а метаболітів М1 і М2 – 3 - 6 і 5 - 6 год, відповідно. При застосуванні препарату у вищих дозах цей показник може подовжуватись. Через нирки елімінує 58% прийнятої дози лікарського засобу, а 35% – з жовчю у вигляді метаболітів.

Порівняння фармакокінетики при одно- і багаторазовому застосуванні не показало значних відмінностей. Глімепірид не виявляє здатності до кумуляції.

Фармакокінетичні параметри не відрізнялись у чоловіків та жінок, а також у осіб молодшого і старшого віку (старше 65 років).

У осіб з низьким кліренсом креатиніну виявлено тенденцію до збільшення кліренса глімепіриду, зниження його концентрації в плазмі крові. Однак сповільнюється елімінація метаболітів. Хоча у таких пацієнтів не можна припускати кумуляції препарату.

**Показання для застосування.** Лікування цукрового діабету II типу, при неефективності дієти та дозованих фізичних навантажень.

**Спосіб застосування та дози.** Таблетки приймають внутрішньо, не розжовуючи, безпосередньо перед або під час сніданку або основного першого прийому їжі, запиваючи склянкою води, 1 раз на добу.

Доза лікарського засобу встановлюється індивідуально на основі даних про рівень глікемії та глюкозурії.

Рекомендована початкова доза становить 1 мг Діабрексу на добу.

У випадку незадовільного контролю за рівнем глікемії дозу поступово збільшують до 4 - 6 мг глімепіриду на добу, додаючи по 1 мг з інтервалом у 1 - 2 тижні.

Максимальна добова доза глімепіриду становить 8 мг.

Ефективність фармакотерапії оцінюється на основі визначення рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>) кожні 3 - 6 місяців.

При переході з інших цукрознижуючих засобів початкова доза Діабрексу становить 1 мг на добу. Залежно від досягнутого ефекту її можна поступово збільшувати, як описано вище.

Тривалість курсу лікування визначається індивідуально, залежно від досягнутого контролю за рівнем глікемії.

**Побічна дія.** Переважно лікарський засіб переноситься добре. Розвиток гіпоглікемії здебільшого може бути спричинений передозуванням лікарського засобу, неправильним харчуванням, важкими фізичними навантаженнями, ендогенними порушеннями вуглеводного обміну, травмами, перехресною взаємодією з іншими лікарськими засобами або алкоголем.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* можливі нудота, блювання, діарея, відчуття дискомфорту в епігастральній ділянці, біль у ділянці живота, підвищення активності трансаміназ, дуже рідко холестаза, жовтяниця, гепатит.

*З боку системи крові:* тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія, гемолітична анемія, які є оборотними, а картина крові поступово нормалізується після відміни препарату.

*Алергічні реакції:* свербіж, висипання на шкірі, кропив'янка. Дуже рідко фотосенсибілізація, алергічний васкуліт, диспное, зниження артеріального тиску, шок.

*Інші реакції:* порушення зору, які переважно виникають на початку лікування, через зміну рівня глюкози в крові і з часом зникають. Гіпонатріємія.

**Протипоказання.** Діабрекс не слід застосовувати у пацієнтів з підвищеною чутливістю до глімепіриду або інших компонентів препарату, при цукровому діабеті I типу, кетоацидозі, прекомі, комі, тяжкій недостатності печінки та/або нирок (у тому числі у хворих, які перебувають на діалізі), у період вагітності і лактації, при підвищеній чутливості до похідних сульфонілсечовини і сульфаніламідних препаратів. Дитячий вік.

### **Передозування.**

*Симптоми:* гіпоглікемія, що супроводжується посиленням потовиділенням, відчуттям тривоги, тахікардією, підвищенням артеріального тиску, серцебиттям, болем у ділянці серця, аритмією; головним болем, запамороченням, булемією, нудотою, блюванням, апатією, сонливістю, неспокоєм, агресивністю, порушенням концентрації уваги, депресією, порушенням свідомості, тремором, парезами, порушенням чутливості, судомами. Можливий розвиток коми.

*Лікування:* призначають глюкозу перорально або внутрішньовенно, проводять корекцію дієти. У тяжких випадках пацієнта необхідно госпіталізувати.

**Особливості застосування.** У випадку пропуску дози Діабрексу її не можна збільшувати при наступному прийомі.

Якщо при застосуванні Діабрексу у дозі 1 мг у пацієнта виникли ознаки гіпоглікемії, то це свідчить про те, що контролювати рівень глікемії можна за допомогою дієти та дозованих фізичних навантажень.

Під час лікування може виникнути необхідність у зменшенні дози Діабрексу, так як препарат також підвищує чутливість периферичних тканин до інсуліну. Корекція дози вимагається і у випадку зміни маси тіла пацієнта або стилю життя, або появи чинників, які можуть підвищувати ризик виникнення гіпо- чи гіперглікемії.

Діабрекс призначають з обережністю пацієнтам із супутніми захворюваннями органів ендокринної системи, що впливають на вуглеводний обмін (щитовидної залози, передньої долі гіпофіза, кори наднирників).

Алкоголь може посилювати або послаблювати цукрознижуючий ефект лікарського засобу. Пацієнт повинен знати, що лікарський засіб не замінює дотримання дієти і виконання дозованих фізичних навантажень.

Якщо при застосуванні Діабрексу в максимальних дозах не вдається досягнути бажаного терапевтичного ефекту, то доцільно призначити препарат у комбінації з метформіном або препаратами інсуліну. Комбіновану терапію розпочинають під наглядом лікаря в умовах ендокринологічного стаціонару.

#### *Діабрекс – метформін*

Дозу попередньо застосовуваного препарату не змінюють, а додатковий засіб спочатку призначають у мінімальній дозі, у подальшому, при необхідності, збільшуючи її до максимальної.

#### *Діабрекс – інсулінотерапія*

У хворих з недостатнім контролем рівня глікемії при застосуванні максимальної дози Діабрексу, у випадку необхідності, можна одночасно розпочинати інсулінотерапію. Підбір дози препарату інсуліну починають з мініимальної і, залежно від показників рівня глікемії, поступово збільшують.

*Вплив на здатність керувати транспортними засобами і рухливими механізмами, що вимагають значної концентрації уваги.*

На початку лікування, при нерегулярному прийомі Діабрексу або при переході з одного цукрознижуючого препарату на інший можливе коливання рівня глікемії, що, у свою чергу, може впливати на увагу і швидкість реакції. А це може вплинути на здатність керувати транспортом і роботу зі складними механізмами.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Гіпоглікемічний ефект Діабрексу посилюють: препарати інсуліну, інші цукрознижуючі засоби, інгібітори АПФ, алопуринол, анаболічні стероїди, чоловічі статеві гормони, хлорамфенікол, похідні кумарину, циклофосфамід, дизопірамід, фенфлурамін, фенірамідол, фібрати, флуоксетин, гуанетидин, ізофосфамід, інгібітори МАО, ПАСК, міконазол, пентоксифілін (при ін'єкційному введенні у високих дозах), фенілбутазон, азапропазон, оксифенбутазон, пробенецид, хінолони, саліцилати, сульфінпіразон, сульфаніламід, тетрацикліни, трітоквалін, трофосфаміди.

Гіпоглікемічний ефект Діабрексу послаблюють: ацетазоламід, барбітурати, кортикостероїди, діазоксид, діуретики (салуретики і тіазидні діуретики), епінефрин та інші симпатоміметики, глюкагон, проносні засоби (при тривалому застосуванні), нікотинова кислота (у високих дозах), похідні нікотинової кислоти, естрогени і прогестини, гормони щитовидної залози, рифампіцин, фенотіазин, фенітоїн.

Блокатори H<sub>2</sub>-рецепторів, клонідин, бета-блокатори і резерпін можуть як посилювати так і послаблювати цукрознижуючий ефект лікарського засобу.

Глімепірид може посилювати або послаблювати дію похідних кумарину.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей, сухому місці при температурі 15 - 25 С. Термін придатності – 2 роки.

**Правила відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** По 10 таблеток в 1 блістері; по 1 або 3 блістери в картонній коробці для таблеток по 2 мг і 4 мг; по 3 блістери в картонній коробці для таблеток по 1 мг, 3 мг, 6 мг.

**Виробник.** БІОФАРМ Лтд.

**Адреса.** 60-198 Познань, вул. Валбжиска 13, Польща.