

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
АМАПРИД
(AMAPIRID)

Склад.

Діюча речовина: 1 таблетка містить глімепіриду 2 мг, 3 мг або 4 мг.

допоміжні речовини:

таблетки по 2 мг — лактози моногідрат, натрію крохмальгліколят, повідон, целюлоза мікрокристалічна, пігмент жовтий 42 Е 172, індигокармін алюмінієвий лак Е 132, магнію стеарат;

таблетки по 3 мг — лактози моногідрат, натрію крохмальгліколят, повідон, целюлоза мікрокристалічна, пігмент жовтий 42 Е 172, магнію стеарат;

таблетки по 4 мг — лактози моногідрат, натрію крохмальгліколят, повідон, целюлоза мікрокристалічна, індигокармін алюмінієвий лак Е 132, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Цукровий діабет II типу у тих випадках, коли дієта, фізичні вправи та зниження маси тіла не дають позитивного результату.

Протипоказання.

- Інсулінозалежний діабет;
- діабетична кома;
- кетоацидоз;
- тяжкі розлади функції нирок або печінки;
- дитячий вік;
- період вагітності і годування груддю;
- підвищена чутливість до Амапіриду, інших похідних сульфонілсечовини або сульфонамідів, або до допоміжних речовин, що входять до складу таблетки.

У випадку тяжких розладів функції нирок або печінки необхідне переведення пацієнта на інсулін.

Спосіб застосування та дози.

Основою успішного лікування діабету є належна дієта, регулярні фізичні вправи, а також регулярні аналізи крові та сечі. Лікарські засоби не можуть забезпечити належний рівень контролю глікемії, якщо пацієнт не дотримується рекомендованої дієти.

Дози Амапіриду визначають на основі результатів дослідження обміну речовин (вимірювання рівня глюкози в крові та сечі).

Для дорослих.

Початкова доза становить 1 мг препарату на день. Якщо така доза дозволяє досягти належного контролю рівня глюкози, то її слід застосовувати для підтримувального лікування.

Якщо задовільний контроль рівня глюкози не досягнутий, дозу слід поступово збільшувати на основі даних контролю глікемії, з інтервалом приблизно 1-2 тижні для кожного підвищення дози, до 2, 3 або 4 мг Амапіриду на день.

Доза препарату вище 4 мг на день дає кращі результати тільки у виняткових випадках. Максимальна

рекомендована доза препарату становить 6 мг на день.

Якщо застосування максимальної добової дози метформіну не дозволяє досягти належного контролю рівня глюкози, можна розпочати супутнє лікування Амапіридом. При збереженні дози метформіну, лікування Амапіридом розпочинають із низької дози, яку далі поступово збільшують залежно від бажаного рівня контролю глікемії до максимальної добової дози. Комбіновану терапію слід розпочинати в умовах ретельного медичного спостереження.

Якщо застосування максимальної добової дози Амапіриду не дозволяє досягти належного контролю глікемії, при необхідності можна розпочати супутнє лікування інсуліном. При збереженні дози Амапіриду лікування інсуліном розпочинають із низької дози, яку поступово збільшують залежно від бажаного рівня контролю глікемії до максимальної добової дози. Комбіновану терапію слід розпочинати в умовах ретельного медичного спостереження.

Звичайно достатньою є одна доза Амапіриду а добу. Препарат рекомендується приймати незадовго до або під час ситного сніданку. В іншому випадку незадовго до або під час першого основного прийому їжі.

Якщо пацієнт забув прийняти чергову дозу препарату, наступну дозу не слід збільшувати.

Таблетки слід приймати цілими з невеликою кількістю води.

Якщо в пацієнта виникає гіпоглікемічна реакція після щоденного прийому 1 мг препарату, це вказує на те, що рівень глюкози у даного пацієнта може контролюватися тільки за допомогою дієти.

У ході лікування Амапіридом необхідну дозу можна зменшувати в результаті покращання контролю діабету внаслідок підвищення чутливості до дії інсуліну. Для уникнення гіпоглікемії необхідно своєчасно зменшити дозу або припинити лікування препаратом. Необхідність змінити дозу також може виникнути внаслідок зміни маси тіла, способу життя пацієнта, або внаслідок дії інших факторів, які збільшують ризик гіпо- або гіперглікемії.

Переведення пацієнта з інших пероральних гіпоглікемічних засобів на Амапірид.

Загалом таке переведення можливе. Під час переведення на Амапірид слід брати до уваги дозу та період напіввиведення препарату, який застосовувався раніше. У деяких випадках, особливо якщо застосовувалися антидіабетичні засоби з тривалим періодом напіввиведення (наприклад, хлорпропамід), рекомендується враховувати період вимивання протягом кількох днів для мінімізації ризику гіпоглікемічних реакцій внаслідок адитивного ефекту. Рекомендована початкова доза становить 1 мг препарату на день. На підставі даних щодо впливу на глікемію, дозу Амапіриду можна збільшувати способом, який вказано вище.

Переведення пацієнта з інсуліну на Амапірид.

У виняткових випадках може бути показане переведення на Амапірид хворих на діабет II типу, які застосовували інсулін. Переведення слід здійснювати в умовах ретельного медичного спостереження.

Побічні реакції.

На основі досвіду застосування Амапіриду та інших похідних сульфонілсечовини виявлені наступні побічні ефекти.

Розлади імунної системи. Дуже рідко: легкі реакції підвищення чутливості, які можуть переходити в серйозні реакції із задишкою, падінням артеріального тиску та іноді - шоком; алергічний васкуліт; перехресна алергенність із похідними сульфонілсечовини, сульфонамідами або спорідненими речовинами.

Розлади з боку крові та лімфатичної системи. Рідко виникають зміни гематологічних показників: помірна або тяжка тромбоцитопенія, еритроцитопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія та панцитопенія. Звичайно ці явища усуваються при припиненні лікування.

Розлади обміну речовин та харчування. Дуже рідко: гіпоглікемічні реакції після прийому Амапіриду. Такі реакції в більшості випадків виникають одразу, можуть бути тяжкими і не завжди легко піддаються корекції. Виникнення таких реакцій, як і у випадку інших антидіабетичних засобів, залежить від індивідуальних факторів, таких як харчові звички та дозування (додатково див. розділ “Особливості застосування”).

Офтальмічні розлади. Можуть виникати тимчасові порушення зору внаслідок змін рівнів глюкози в

крові, особливо на початку лікування.

Розлади з боку шлунково-кишкового тракту. Дуже рідко: відчуття важкості в епігастрії, нудота, блювання та діарея.

Розлади гепато-біліарної системи. Може виникати підвищення рівня печінкових ферментів. Дуже рідко: погіршення печінкової функції (наприклад, з холестаазом і жовтяницею); гепатит, який може прогресувати до печінкової недостатності.

Розлади з боку шкіри і підшкірних тканин. Можуть виникати шкірні реакції підвищеної чутливості, такі як свербіж, висипи та кропив'янка; дуже рідко: фоточутливість.

Інші побічні ефекти. Дуже рідко: зниження концентрації натрію в сироватці крові.

Передозування.

Можливе виникнення гіпоглікемії, яка триває від 12 до 72 год і може виникати знову після початкового покращення. Симптоми можуть бути присутні приблизно протягом доби після застосування Амапіриду. Загалом рекомендується госпіталізація з метою спостереження. Може виникати нудота, блювання та біль в епігастральній ділянці. Звичайно гіпоглікемія може супроводжуватися неврологічними симптомами, такими як підвищення моторної активності, тремор, розлади зору, порушення координації, сонливість, кома та судоми.

Лікування полягає, головним чином, у запобіганні абсорбції препарату шляхом викликання блювання з наступним вживанням води або лимонаду з активованим вугіллям (адсорбент) та натрію сульфатом (проносний засіб). Якщо препарат застосовувати у великій дозі, показане промивання шлунка з наступним застосуванням активованого вугілля та натрію сульфату. У випадку тяжкого передозування показана госпіталізація у відділення інтенсивної терапії. Якомога скоріше слід розпочати введення глюкози з жорстким контролем рівня глюкози в крові. Подальше лікування симптоматичне.

Глюкозу слід вводити дуже обережно, одночасно контролюючи рівень глюкози в крові, оскільки існує ризик виникнення небезпечної гіперглікемії.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Амапірид протипоказаний в період вагітності. За таких обставин необхідне призначення інсуліну. Пацієнти, які планують вагітність, повинні проінформувати свого лікаря.

Оскільки препарат проникає в грудне молоко, його не можна застосовувати жінкам, які годують груддю.

Діти.

Препарат не застосовують для лікування дітей.

Особливості застосування.

Амапірид необхідно приймати безпосередньо перед або під час вживання їжі.

Якщо пацієнт харчується нерегулярно або взагалі забуває поїсти, лікування препаратом може призвести до гіпоглікемії. Можливі симптоми гіпоглікемії включають головний біль, сильне почуття голоду, нудоту, блювання, втому, сонливість, розлади сну, підвищення моторної активності, агресію, порушення концентрації, тривожність і затримку реакції, депресивний стан, сплутаність свідомості, порушення мови та зорові розлади, афазію, тремор, парез, сенсорні порушення, запаморочення, безпомічність, втрату самоконтролю, делірій, мозкові конвульсії та втрату свідомості, включаючи кому, поверхневе дихання і брадикардію.

Крім того, можуть бути присутні ознаки адренергічної контррегуляції, такі як спітніння, холодна і волога шкіра, тривожність, тахікардія, артеріальна гіпертензія, відчуття серцебиття, стенокардія та серцеві аритмії.

Клінічна картина тяжкого нападу гіпоглікемії може бути подібною до клінічної картини інсульту. Симптоми гіпоглікемії майже завжди будуть належним чином контролюватися негайним вживанням вуглеводів (цукор). Штучні підсолоджувачі неефективні.

Із досвіду застосування інших похідних сульфонілсечовини відомо, що, незважаючи на початкову ефективність заходів з усунення гіпоглікемії, вона може виникнути знову.

Тяжка або тривала гікемія, яка тільки тимчасово контролюється звичайними кількостями цукру, вимагає негайного лікування, іноді - госпіталізації.

Лікування Амапіридом вимагає регулярного контролю рівня глюкози в крові та сечі. Крім того, рекомендується визначення вмісту глікозильованого гемоглобіну в крові.

Під час лікування препаратом необхідно регулярно контролювати показники функції печінки та гематологічні показники (особливо кількість лейкоцитів і тромбоцитів).

У стресових ситуаціях (наприклад, аварії, незаплановані хірургічні втручання, інфекції з гарячкою) може бути показано тимчасове переведення пацієнта на інсулін.

Досвід застосування Амапіриду в пацієнтів із тяжким ураженням функції печінки або пацієнтів, які знаходяться на діалізі, відсутній. Пацієнтам із тяжким ураженням функції нирок або печінки показано переведення на інсулін.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Здатність пацієнта до концентрації і реакція можуть погіршуватися в результаті гіпоглікемії, або гіперглікемії, або внаслідок порушення зору. Це може спричинити ризик в ситуаціях, коли ці якості є особливо важливими (наприклад, керування автомобілем або механізмами).

Пацієнтам слід порадити вживати заходів для запобігання виникнення гіпоглікемії під час керування автомобілем.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Якщо препарат приймаєти одночасно з деякими іншими лікарськими засобами, може виникати небажане підвищення або зниження гіпоглікемічної дії Амапіриду. Тому, інші лікарські засоби потрібно застосовувати тільки за пизначенням лікаря.

Амапірид метаболізується цитохромом P450 2C9 (CYP2C9). Відомо, що на метаболізм впливає супутнє введення індукторів (наприклад, рифампіцин) або інгібіторів CYP2C9 (наприклад, флуконазол).

Гіпоглікемія, як результат підсилення гіпоглікемічної дії, може виникати, якщо препарат приймають одночасно з такими препаратами: фенілбутазоном, азапрозазоном та оксифенбутазоном, інсуліном та пероральними антидіабетичними засобами, метформіном, саліцилатами та *n*-аміносаліциловою кислотою, анаболічними стероїдами та чоловічими статевими гормонами, хлорамфеніколом, кумариновими антикоагулянтами, фенфлураміном, фібратами, інгібіторами АПФ, флуоксетином, алопуринолом, симпатолітиками, цикло-, тро- та іфосфамідами, сульфінпіразоном, деякими похідними сульфонаміду тривалої дії, тетрациклінами, інгібіторами MAO, хіноліновими антибіотиками, пробенецидом, міконазолом, пентоксифіліном (високі дози парентерально), тритохаліном, флуконазолом.

Гіпоглікемічна дія Амапіриду може зменшуватися, що призводить до погіршення контролю глікемії, якщо препарат приймати одночасно з лікарськими засобами, які містять наступні активні інгредієнти: естрогени та гестагени, салуретики, тіазидні діуретики, засоби для стимуляції щитовидної залози, глюкокортикоїди, фенотіазинові похідні, хлорпромазин, адреналін та симпатоміметики, нікотинова кислота (високі дози) та похідні нікотинової кислоти, проносні засоби (тривале застосування), фенітоїн, діазоксид, глюкагон, барбітурати та рифампіцин, ацетазоламід.

Антагоністи H₂ рецепторів, бета-блокатори, клонідин та резерпін можуть призводити або до потенціювання, або до зменшення гіпоглікемічного ефекту.

Під впливом симпатолітичних лікарських засобів, таких як бета-блокатори, клонідин та резерпін, ознаки адренергічної контррегуляції при гіпоглікемії можуть бути знижені або відсутні.

Гостре або хронічне вживання алкоголю може потенціювати або зменшувати гіпоглікемічний вплив Амапіриду непередбачуваним чином.

Препарат може потенціювати або зменшувати дію похідних кумарину.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка

Амапірид - гіпоглікемічна речовина, активна при прийомі внутрішньо, належить до групи похідних сульфонілсечовини і може застосовуватися при інсуліннезалежному цукровому діабеті.

Дія препарату здійснюється, головним чином, шляхом стимуляції вивільнення інсуліну з бета-клітин підшлункової залози. Як і у випадку інших похідних сульфонілсечовини, такий ефект базується на підвищенні реакції бета-клітин підшлункової залози на фізіологічну стимуляцію глюкозою. Крім того, Амапірид чинить виражену дію не тільки підшлунковій залозі, яка також властива іншим похідним сульфонілсечовини.

Вивільнення інсуліну. Похідні сульфонілсечовини регулюють секрецію інсуліну, закриваючи АТФ-чутливий калієвий канал в мембрані бета-клітини. Закриття калієвого каналу індукує деполаризацію бета-клітини і призводить до відкриття кальцієвих каналів та збільшеного притоку кальцію в клітину, що, в свою чергу, призводить до вивільнення інсуліну шляхом екзоцитозу.

Амапірид із високою швидкістю заміщення зв'язується з білком мембрани бета-клітин, пов'язаним з АТФ-чутливим калієвим каналом, однак розташування місця зв'язування відрізняється від звичайного місця зв'язування похідних сульфонілсечовини.

Дія препарату в інших місцях, крім підшлункової залози полягає, в покращанні чутливості периферичних тканин до інсуліну та зменшенні утилізації інсуліну печінкою.

Утилізація глюкози крові тканинами периферичних м'язів та жировою тканиною відбувається за допомогою спеціальних транспортних білків, розташованих на клітинній мембрані. Транспорт глюкози в зазначені тканини являє собою обмежуючу швидкість стадію в метаболізмі глюкози. Амапірид дуже швидко збільшує кількість активних молекул, що транспортують глюкозу, на плазматичних мембранах клітин м'язової і жирової тканини, що призводить до стимуляції захоплення глюкози.

Загальна характеристика. У здорових осіб мінімальна ефективна доза при прийомі внутрішньо становить приблизно 0,6 мг. Вплив Амапіриду є дозозалежним і відтворюваним. Фізіологічна реакція на гострі фізичні навантаження, тобто зменшення секреції інсуліну, зберігається в умовах дії глімепіриду.

Фармакокінетика.

Біодоступність Амапіриду після перорального застосування становить 100 %. Вживання їжі суттєво впливає на абсорбцію, хоча дещо зменшує її швидкість. Максимальні концентрації в сироватці досягаються приблизно через 2,5 год після прийому внутрішньо.

Період напіввиведення при введенні множинних доз становить приблизно 5–8 год.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

Таблетки по 2 мг – круглі, зеленого кольору із вкрапленнями, з ризкою з обох боків. На одному боці таблетки: вдавленне маркування «9» з одного боку ризки і «3» — з другого боку. На другому боці таблетки: вдавленне маркування «72 з одного боку ризки і «55» — з другого боку.

Таблетки по 3 мг – круглі, від світло-жовтого до жовтого кольору з ризкою з обох боків. На одному боці таблетки: вдавленне маркування «G» з одного боку ризки і «3» — з другого боку.

Таблетки по 4 мг – круглі, світло-блакитного кольору із вкрапленнями, з ризкою з обох боків. На одному боці таблетки: вдавленне маркування «9» з одного боку ризки і «3» — з другого боку. На другому боці таблетки: вдавленне маркування «72 з одного боку ризки і «56» — з другого боку.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі до 25 °С, у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Блістери (по 10 таблеток у блістері), по 3 блістери в картонній коробці.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТЕВА Фармацевтікал Індастріз Лтд., Ізраїль та
АТ Фармацевтичний завод ТЕВА, Угорщина.

Місцезнаходження. Кфар Саба, а/с 353, 44102, Ізраїль,
2100 м. Годолло, вул. Танчич Міхалі, 82, Угорщина.