

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА GLUCOPRESS

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ GLUCOPRESS

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в 1 таблетка: Glipizide 5 mg

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

Glucopress се прилага за нормализиране на нивата на кръвната захар при неинсулинозависим тип диабет (диабет тип II), когато приложената диета не дава задоволителен резултат.

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

По лекарско предписание!

Дозировката се определя индивидуално на базата на стойностите на глюкозата, измерени в урината и кръвта на пациента. Стойностите на гликирания хемоглобин са показателно за ефикасността на терапията.

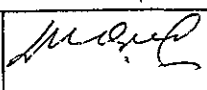
Glucopress се приема 30 минути преди хранене, за да се постигне максимална редукция на постпрандиалната хипергликемия.

Начална доза: препоръчваната начална доза е 5 mg, поета преди закуска. При пациенти в напреднала възраст и при такива с чернодробни увреждания, препоръчваната начална доза е 2,5 mg.

Прецизирането на дозата става за няколко дни след контрол на кръвната захар. Обикновено дозата варира от 2,5 до 5 mg. При липса на ефект от еднократен прием, тя може да се раздели на няколко приема. Максималната препоръчителна еднократна дневна доза е 15 mg. Дози над 15 mg следва задължително да се разделят на отделни приема преди хранене при адекватно калорично съдържание на храната. Максималната препоръчвана обща дневна доза е 40 mg.

Поддържаща доза: Безопасното прилагане на дози над 30 mg се осъществява чрез стриктен контрол на кръвната захар. При пациенти в напреднала възраст и такива с недохранване и загуба на тегло, както и при болни с увредена бъбречна и чернодробна функция, поддържащата доза трябва да цели избягване на хипогликемия.

Дозировка при пациенти, получаващи инсулин: Пациенти със стабилен неинсулинозависим тип диабет, получаващи инсулин, могат да преминат на лечение с **Glucopress**. При промяна на терапията трябва да се има предвид следното:

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-5916/19.08.02	
627/16-07-02	



- за пациенти, получаващи до 20Е инсулин дневно, инсулинът може да бъде прекъснат и да се започне терапия с **Glucopress** в обичайни дози. Необходими са няколко дни за прецизиране на дозата.
- за пациенти, получаващи повече от 20Е инсулин дневно, инсулинът се намалява с 50%, а **Glucopress** се прилага в обичайни дози. Последващото намаляване на инсулина зависи от отговора на пациента към терапията. Необходими са няколко дни за прецизиране на дозата.

В периода на отпадането на инсулиновата терапия е необходимо проследяването на урината за наличие на глюкоза и кетони поне три пъти на ден.

- за пациенти, получаващи над 40 Е инсулин дневно е желателно заместващата терапия с **Glucopress** да стане в болнични условия.

Поради липса на клинични данни за ефективност продуктът не е подходящ за деца.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Glucopress не се прилага при свръхчувствителност към лекарственото или помощните вещества, диабетна кетоацидоза с или без кома.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Необходимо е стриктно контролиране нивото на кръвната захар и наличието на глюкоза в урината, както и стойностите на гликолизирания хемоглобин.

Glucopress се прилага с повишено внимание при пациенти с бъбречни и чернодробни заболявания поради забавен метаболизъм. Ако при такива пациенти настъпи хипогликемия, тя е пролонгирана и се нуждае от подходящо лечение.

Продуктът, както и всички сулфанилурейни продукти, може да предизвика тежки хипогликемии.

При вирусни заболявания, травми, инфекции, хирургически интервенции може да настъпи загуба на кръвно-захарния контрол при пациенти, приемащи **Glucopress**. В такива случаи е необходимо преминаване на инсулинотерапия под лекарско наблюдение.

По време на лечението с **Glucopress** при някои пациенти може да настъпи увеличаване на кръвната захар ниво-т. нар. феномен на изчерпване, което налага увеличаване на дозата.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Хипогликемичният ефект на **Glucopress** се потенцира от *нестероидните противовъзпалителни продукти, някои азоли, салицилати, сулфонамиди, хлорамфеникол, пробенецид, кумаринови антикоагуланти, инхибитори на МАО*. Ако се налага комбинираното им прилагане това трябва да става при строг контрол на кръвната захар с оглед избягване на хипогликемия и корекция на дозата.

Тиазидни и други диуретици, кортикостероиди, фенотиазини, тиреоидни продукти, естрогени, орални контрацептиви, фенитоин, никотинова киселина,

симпатомиметици, калциеви антагонисти, изониазид водят до повишаване на кръвната захар и при комбиниране с **Glucopress** могат да доведат до загуба на контрол върху нея. Спиране на лечението с тях при пациенти с **Glucopress** трябва да става под строго лекарско наблюдение поради опасност от хипогликемия.

Консумация на умерени и високи дози алкохол по време на лечението с **Glucopress** повишава риска от развитието на хипогликемия.

Алопуринол повишава риска от хипогликемия чрез инхибиране на бъбречната тубулна секреция на хлорпропамид.

Инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим, макар и рядко могат да повишат риска от развитие на хипогликемия по неизяснен механизъм. Това може да наложи модифициране на дозата при пациенти, лекувани с АСЕ инхибитори.

Тежки хипогликемични реакции са наблюдавани при едновременния прием с *антимикотични продукти* от групата на азолите (Miconazol, Fluconazol).

Бета адренергичните блокери могат да намалят хипогликемизиращия ефект на сулфанилурейните продукти чрез инхибиране на инсулиновата секреция, модифициране на въглехидратния метаболизъм и повишаване на периферната инсулинова резистентност. Това може да доведе до хипергликемия и да наложи коригиране на дозата на **Glucopress**.

Циметидин и ранитидин в терапевтични дози могат значимо да намалят постпрандиалното повишение на кръвната захар и така да повишат хипогликемизиращия ефект на **Glucopress**.

Продуктът може значимо да повиши плазмената концентрация на *циклоспорин*, чрез потискане на метаболизма му.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Не са провеждани проучвания за влиянието на **Glucopress** върху плода при бременни жени. Не се препоръчва лечение с продукта по време на бременността, но ако това е наложително, приемът му трябва да се прекрати един месец преди очакваната дата на термина поради перинатален риск за плода.

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Продуктът не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

- Хипогликемия - безпокойство, двойно виждане, студена пот, бледа, студена кожа, затруднена концентрация, сънливост, непреодолим глад, сърцебиене, главоболие, гадене, тремор;
- Гастроинтестинален тракт - гадене, диария, стомашен дискомфорт и болка, констипация, холестатична жълтеница. Обикновено са дозозависими и след редукция на дозата на **Glucopress** оплакванията изчезват;

- Кожни реакции - еритема, морбилиформни или макулопапуларни кожни обриви, уртикария, пруритус, екзема, фотосензитивни реакции, порфирия, кутанеа тарда;
- Хематологични реакции - левкопения, агранулоцитоза, тромбоцитопения, хемолитична анемия, апластична анемия, панцитопения;
- Ендокринни - описани са случаи на хипонатриемия и нарушена секреция на антидиуретичния хормон;
- Промяна в лабораторните показатели - понякога се наблюдава повишение на СГОТ, ЛДХ, алкалната фосфатаза, креатинина;
- Други - слабост, замаяност, сънливост, главоболие.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Предозиране с **Glucopress** предизвиква хипогликемия. Симптомите на умерена хипогликемия без загуба на съзнание и липса на неврологични прояви се третират агресивно с перорален прием на глюкоза и корекция на дозата на **Glucopress** и на хранителния режим.

Сериозните хипогликемични реакции, свързани с кома, гърчове и други неврологични смущения, изискват незабавна хоспитализация. При доказана или суспектна кома се налага венозно вливане на концентриран 50% глюкозен разтвор. Това лечение трябва да бъде последвано от венозна инфузия на 10% глюкозен разтвор до достигане на ниво на кръвната захар от 2,6 mmol/l. Необходимо е и стриктно мониториране на болния в продължение на 24-48 часа. При лица с чернодробни заболявания, клирънсът на **Glucopress** е понижен. Поради високостепенното свързване на **Glucopress** с плазмените протеини, бъбречната диализа не влиза в съображение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код А10В В07.

Glipizide, като представител на групата на сулфанилурейните продукти понижава кръвната захар при неинсулинозависимия тип диабет, като директно стимулира освобождаването на инсулин от функциониращите β клетки на Лангерхансовите острови. Механизмът на действие не е напълно уточнен, но се приема, че включва сулфанилурейните рецептори на β клетките. Той инхибира калиевите АТФ канали в мембраната на β клетката и калиевия ефлукс, което довежда до деполаризация и калциев инфлукс, калций-калмодулиново свързване, киназна активация и освобождаване на инсулин-съдържащи гранули чрез екзостоза – ефект подобен на този предизвикващ се от глюкозата. Инсулинът е хормон, който понижава кръвната захар и контролира складирането и метаболизма на въглехидратите, белтъчините и мазнините. Поради това сулфанилурейните продукти, в това число и Glipizide, са ефективни само при пациенти със запазена панкреасна функция (способност за инсулинова продукция).



При хронично лечение инсулиновата продукция не се увеличава и може да се върне към нивата преди започване на лечението, но се повишава инсулиновата ефикасност. Чрез включване на екстрапанкреасни механизми се повишава и инсулиновата чувствителност на прицелните тъкани като чернодробна, мускулна и мастна и на някои клетки, като моноцити и еритроцити. Това води до понижаване на чернодробната глюкогенолиза и глюконеогенеза. Поради това при пациенти с НИЗД (неинсулинозависим тип диабет), лекувани с Glipizide, тъканите стават по-чувствителни на по-ниски нива на ендогенния инсулин. Тези екстрапанкреасни ефекти на Glipizide не се дължат на директно сулфанилуреино действие върху инсулиновите рецептори.

Glipizide има и слабо диуретично действие.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Glipizide има бърза и много добра резорбция, като е възможна висока вариабилност. Чрез понижаване на стомашния мотилитет и стомашното изпразване, хипергликемията може значително да намали абсорбцията му (плазмената концентрация на Glipizide може да се понижи с 50% при нива на кръвната захар над 11 mmol/l).

Храната забавя абсорбцията на бързо освобождаващият се Glipizide с 40 минути, поради което е препоръчително той да бъде приеман 30 минути преди храна. Въпреки че храната няма ефект върху късната фаза на абсорбция (3 до 4 час) на протрахирано освободения Glipizide, прилагането на Glipizide на здрави доброволци преди храна, богата на мазнини, показва 40% повишение на времето, за което се постига пикова плазмена концентрация, като площта под кривата (AUC) остава непроменена.

Максимални плазмени концентрации се установяват на 1-3 час след единична перорална доза. Серумният полуживот е 2-4 часа при здрави индивиди, при които е приложен интравенозно или перорално. Процесите на метаболизиране и екскретиране са идентични и при двата пътя на въвеждане, което е индикатор, че "first-pass" ефектът не е от значение. Glipizide не акумулира в плазмата при продължителен прием. Свързва се с протеините в 98-99%, един час след интравенозен или перорален прием.

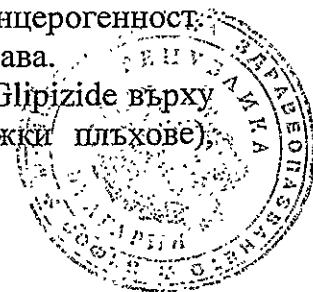
Метаболизира се главно в черния дроб. Основните метаболити са неактивни хидроксилирани и поляризирани продукти, които се отделят в урината. По-малко от 10% непроменен Glipizide се открива в урината.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Острата токсичност на Glipizide след перорален прием е изключително ниска при опити с животни ($LD_{50} > 4$ g/kg).

При проучвания с прилагане на високи дози Glipizide (повече от 75 пъти над максималната доза за хора) върху плъхове и мишки в продължение на 20 и съответно 18 месеца не е установена лекарствено предизвикана канцерогенност. Бактериалното и *in vivo* тестване за мутагенност не установява такава.

Не са правени достатъчно задълбочени проучвания за ефекта на Glipizide върху фертилитета при хора. При опити с животни (женски и мъжки плъхове),



третиран с дози 75 пъти по-високи от максималната човешка доза, не са установени смущения във фертилитета.

При проведени проучвания върху плъхове е установена фетотоксичност при дози от 5 до 50 mg/kg. Фетотоксичността се дължи на фармакологично предизвикания хипогликемичен ефект по време на перинаталния период.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Mannitol

Maise starch

Sodium starch glycollate

Copovidone

Cellulose microcrystalline

Talc

Magnesium stearate

6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Няма

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

3 (три) години от датата на производство

Продуктът не трябва да се употребява след изтичане срока на годност.

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

На суха и защитено от светлина място, при температура под 25⁰C!

6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

10 таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио

3 блистера в картонена кутия

6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

Няма

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Балканфарма – Дупница” АД,

гр. Дупница,

ул. “Самоковско шосе”3

Тел. (0701) 2-42-81/82; 2-90-21/29

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

10. ДАТА НА ПЪРВА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА
Март, 2002 год.

