

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу**  
**МЕЛПАМІД, таблетки по 2 мг, 3 мг**  
**(glimepiride)**

**VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання**

Цукровий діабет 2 типу є хронічним захворюванням (тобто розвивається повільно), яке впливає на метаболізм цукру (глюкози) в організмі. При цукровому діабеті 2 типу організм або протистоїть дії інсуліну - гормону, який регулює проникнення цукру в клітини, або не виробляє достатньої кількості інсуліну для підтримки нормального рівня глюкози.

Цукровий діабет 2 типу частіше зустрічається у дорослих, але він все частіше вражає дітей, оскільки зростає ожиріння серед дітей. Симптоми можуть включати: підвищену спрагу і часте сечовипускання, посилення голоду, втрату ваги, втому, погіршення зору, повільне загоєння виразок або часті інфекції і ділянки затемненої шкіри. Не існує способу лікування діабету 2 типу, але можна керувати цим станом, якщо добре харчуватись, виконувати фізичні вправи та підтримувати здорову вагу. Якщо дієти та фізичних вправ недостатньо для належного контролю рівня цукру в крові, можуть знадобитися лікарські засоби від діабету (цукрознижувальні засоби) або лікування інсуліном.

Таким чином, порушення обміну речовин, таке як цукровий діабет 2 типу, вражає значну кількість людей у всьому світі та впливає на якість їхнього життя. Тому важливо підтримувати належний контроль симптомів у пацієнтів з діабетом 2 типу за допомогою відповідних лікарських засобів.

**VI.2.2. Резюме переваг лікування**

Глімепірид – це активна при внутрішньому прийомі цукрознижувальна речовина, що належить до групи сульфонілсечовини. Його використовують для лікування цукрового діабету 2 типу, коли за допомогою дієти, фізичних вправ та зниження маси тіла неможливо контролювати рівень цукру в крові. Глімепірид діє переважно шляхом стимуляції вивільнення інсуліну бета-клітинами підшлункової залози (це клітини, які виробляють інсулін у підшлунковій залозі). Він також покращує чутливість периферичних клітин до інсуліну та зменшує поглинання інсуліну печінкою.

На основі наявних даних клінічних досліджень та багаторічного клінічного досвіду глімепірид є ефективним лікарським засобом:

- 14-тижневе дослідження, яке включало 304 пацієнта виявило, що глімепірид (1, 4 або 8 мг) значно скорочує рівень глюкози (цукру) крові натще, рівень глюкози крові після їжі та середній рівень глюкози крові порівняно з плацебо.
- Дослідження на 98 пацієнтах виявило дію глімепіриду на рівень глюкози (цукру) сироватки натще, рівень глюкози крові після їжі та середній рівень глюкози крові.
- Клінічне дослідження, що включало 123 пацієнта, які отримували глімепірид, або 126 пацієнта, які отримували плацебо, виявило належний контроль рівня глюкози у 69% з тих, хто отримував глімепірид, порівняно з 32% контролю.

- В дослідженні, що включало 372 пацієнта, комбінація гліметіриду та метформіну була більш ефективною по відношенню до контролю рівня глюкози крові порівняно з застосуванням кожного з цих лікарських засобів окремо. Гліметірид був значно більш ефективним, ніж метформін, стосовно зниження глюкози крові після їжі.
- Дослідження на 40 пацієнтах виявило комбінацію гліметіриду та розіглітазону (4 або 8 мг) як ефективну.
- Дослідження на 577 пацієнтах виявило подібні зниження як глюкози натще так й середнього рівня глюкози для гліметіриду та глібуриду.
- Довгострокове послідовне спостереження (457 пацієнтів) підтвердило, що гліметірид (1-8 мг) один раз на день забезпечує такий же контроль глюкози як й більш високі дози (2,5 – 20,0 мг) глібенкламиду.
- Гліметірид виявил таку ж ефективність як і гліклазид, при лікуванні їм одним, а також в комбінованій терапії 845 пацієнтів.
- 1-річне дослідження 802 пацієнтів виявило, що гліметірид від 1 до 16 мг/день скорочує рівень глюкози крові натще сильніше ніж гліпізид від 2,5 до 40 мг/день.
- 208 пацієнтів з ожирінням, які отримували комбінацію гліметіриду та інсуліну, виявили скоріше зниження глюкози крові ніж при лікуванні одним засобом, при цьому компонент гліметіриду істотно знизив потреби в зовнішньому інсуліні.

#### VI.2.3. Невідомі данні, що стосуються переваг лікування

Недостатньо даних щодо безпеки застосування препарату у дітей та під час вагітності та у період годування груддю.

#### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

| Ризик                                      | Що відомо                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Запобіжні заходи                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Застосування у пацієнтів з гіперчутливістю | Повідомлялося про підвищену чутливість пов'язану із застосуванням активної речовини гліметіриду або допоміжних речовин продукту.<br>Можуть виникати дуже рідкісні порушення імунної системи, такі як помірні реакції гіперчутливості з можливим прогресуванням до тяжких форм, що супроводжуються задишкою (утруднення дихання), зниженням артеріального тиску, а іноді і шоку (загрозлива для життя реакція). Можлива перехресна реакція з сульфонілсечовиною, сульфонамідами або подібними речовинами. Частота цих реакцій невідома. | Препарат Мелпамід, таблетки, не слід призначати пацієнтам з підвищеною чутливістю до гліметіриду або будь-якої з допоміжних речовин. При перших проявах підвищеної чутливості (висип, свербіж, набряки обличчя, губ, ротової порожнини або горла, які можуть спричинити утруднення при ковтанні або диханні), прийом препарату слід припинити. При лікуванні гіперчутливих пацієнтів з цукровим діабетом лікар повинен розглянути можливість застосування іншого препарату. |

|                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                   | Також можуть виникати порушення з боку шкіри та підшкірної тканини з невідомою частотою, наприклад, алергічні та псевдоалергічні реакції, в тому числі свербіж, висип, кропив'янка і фоточутливість (чутливість до сонячного світла). |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Застосування у пацієнтів з інсулінозалежним діабетом (діабет I типу)</b>                                                       | Цей препарат протипоказаний пацієнтам з інсулінозалежним діабетом.                                                                                                                                                                    | Мелпамід, таблетки не можна призначати пацієнтам з інсулінозалежним діабетом, оскільки їх стан може погіршитися.<br>При лікуванні пацієнтів з інсулінозалежним цукровим діабетом лікар повинен розглянути можливість застосування іншого препарату. |
| <b>Застосування у пацієнтів з діабетичною комою</b>                                                                               | Препарат протипоказаний пацієнтам з діабетичною комою.                                                                                                                                                                                | Мелпамід, таблетки не можна призначати пацієнтам з діабетичною комою, оскільки їх стан може погіршитися.<br>При лікуванні пацієнтів з діабетичною комою лікар повинен розглянути можливість застосування іншого препарату.                          |
| <b>Застосування у пацієнтів з кетоацидозом (ускладненням цукрового діабету, коли в організмі підвищується рівень кислотності)</b> | Препарат протипоказаний пацієнтам з кетоацидозом.                                                                                                                                                                                     | Мелпамід, таблетки не можна призначати пацієнтам з кетоацидозом, оскільки їх стан може погіршитися.<br>При лікуванні пацієнтів з кетоацидозом лікар повинен розглянути можливість застосування іншого препарату.                                    |
| <b>Застосування у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок</b>                                                               | Тяжка ниркова недостатність є протипоказанням для застосування препарату Мелпамід, таблетки. Відсутній досвід застосування препарату у пацієнтів на діалізі.                                                                          | Мелпамід, таблетки не можна призначати пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю.<br>Лікарі повинні переводити пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю на лікування інсуліном.                                                                    |

|                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Застосування у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки</b> | <p>Тяжка печінкова недостатність є протипоказанням для застосування препарату Мелпамід, таблетки.</p> <p>Відсутній досвід застосування препарату у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p>Мелпамід, таблетки не можна призначати пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю.</p> <p>Лікарі повинні переводити пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю на лікування інсуліном.</p> <p>Під час лікування необхідний стандартний контроль функцій печінки.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Гіпоглікемія (низький рівень цукру в крові)</b>                    | <p>Існує підвищений ризик розвитку гіпоглікемії протягом перших тижнів лікування.</p> <p>Гіпоглікемічні реакції в основному відбуваються одразу і можуть бути тяжкими, а іноді стійкими до лікування. Розвиток таких реакцій, як і при застосуванні інших цукрознижувальних засобів, залежить від індивідуальних факторів, таких як харчові звички і доза.</p> <p>До можливих симптомів гіпоглікемії належать головний біль, сильне відчуття голоду, нудота, блювання, втома, апатія (байдужість), сонливість, запаморочення, розлади сну, підвищення рухової активності, агресія, порушення концентрації, тривожність і затримка часу реакції, депресивний стан, сплутаність свідомості, порушення мови та зору, афазія (проблеми з мовою), тремор (тремтіння), парез (слабкість свідомих рухів), порушення чутливості, запаморочення, безпомічність, втрата самоконтролю, делірій (надмірна сплутаність), мозкові конвульсії, сонливість та втрата свідомості аж до коми, поверхнєве дихання і брадикардія (повільне серцебиття). Можуть бути присутні такі ознаки, як гіпергідроз (пітливість), холодна та волога шкіра, тривожність, тахікардія (посилене серцебиття), артеріальна гіпертензія (підвищення артеріального тиску), прискорене серцебиття, раптовий сильний біль у грудях, що також може поширитися на сусідні області (стенокардія та серцеві аритмії).</p> | <p>Лікар повинен проводити плановий контроль рівня глюкози в крові та сечі.</p> <p>У перші тижні лікування існує підвищений ризик розвитку гіпоглікемії, тому необхідно здійснювати особливо ретельне спостереження.</p> <p>Препарат слід приймати незадовго до або під час їжі.</p> <p>Симптоми гіпоглікемії майже завжди можна швидко усунути негайним вживанням вуглеводів (цукру). Штучні підсолоджувачі є неефективними.</p> <p>Слід негайно зв'язатися з лікарем, якщо застосування цукру є неефективним або якщо симптоми повторюються.</p> |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |  |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  | <p>До факторів, що сприяють розвитку гіпоглікемії, належать:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- небажання або нездатність (особливо в літньому віці) пацієнта до співпраці з лікарем;</li> <li>- недоїдання, нерегулярне харчування, пропуск приймання їжі або період голодування;</li> <li>- порушення дієти;</li> <li>- вживання алкоголю, особливо в поєднанні з пропуском приймання їжі;</li> <li>- порушення функції нирок;</li> <li>- тяжке порушення функції печінки;</li> <li>- передозування препаратом;</li> <li>- наявність певних захворювань: наприклад, порушення з боку щитоподібної залози;</li> <li>- одночасне застосування деяких інших лікарських засобів.</li> </ul> <p>Деякі лікарські засоби можуть збільшувати або зменшувати цукрознижувальний ефект гліметіриду. Це може призвести до ризику гіпоглікемії:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- інші лікарські засоби для лікування цукрового діабету (інсулін та пероральні цукрознижувальні засоби, метформін)</li> <li>- лікарські засоби для лікування болю та запалення (фенілбутазон, азокпропазон, оксифенбутазон, саліцилати)</li> <li>- лікарські засоби для лікування сечових інфекцій (сульфонаміди тривалої дії)</li> <li>- лікарські засоби для лікування бактеріальних та грибкових інфекцій (тетрацикліни, хінолонові антибіотики та кларитроміцин, хлорамфенікол, р-аміносаліцилова кислота, флуконазол, міконазол).</li> <li>- лікарські засоби для профілактики згортання крові (кумаринові антикоагулянти)</li> <li>- лікарські засоби, що підтримують нарощування м'язів (анаболічні стероїди);</li> <li>- лікарські засоби, що використовуються для замісної</li> </ul> |  |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

|                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                             | <p>терапії чоловічого статевого гормону</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- лікарські засоби для лікування депресії (флуоксетин, інгібітори МАО);</li> <li>- лікарські засоби, що знижують високий рівень холестерину (фібрати);</li> <li>- ліки, що знижують високий артеріальний тиск (інгібітори АПФ);</li> <li>- лікарські засоби для лікування подагри (алопуринол, пробенецид, сульфінпіразон);</li> <li>- лікарські засоби для лікування раку (циклофосфамід, іфосфамід, трофосфамід);</li> <li>- лікарські засоби для зниження ваги (фенфлурамін);</li> <li>- лікарські засоби для поліпшення кровообігу, при введенні у високій дозі у вигляді внутрішньовенної інфузії (пентоксифілін)</li> <li>- лікарські засоби для лікування носової (назальної) алергії, наприклад, сінна лихоманка (тритоквалін);</li> <li>- лікарські засоби для лікування порушень серцевого ритму (дизопірамід)</li> <li>- лікарські засоби, які називаються симпатолітичними препаратами, для лікування високого артеріального тиску, серцевої недостатності або захворювань передміхурової залози.</li> <li>- лікарські засоби для лікування виразки шлунка (антагоністи H<sub>2</sub>-рецепторів)</li> <li>- лікарські засоби для лікування високого артеріального тиску або серцевої недостатності, наприклад, бета-блокатори, клонідин та резерпін, можуть викликати як посилення, так і зниження гіпоглікемічного ефекту</li> </ul> |                                                                                                                                                                                                                   |
| Застосування у пацієнтів з рідкісними спадковими станами непереносимості галактози, дефіцитом лактази Лаппа | Лікарській засіб містить тип цукру, який називається лактози моногідрат                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Мелпамід таблетки не можна призначати пацієнтам з рідкісними спадковими проблемами з непереносимістю цукрів, такими як непереносимість галактози, дефіцитом лактази Лаппа або з мальабсорбцією глюкози-галактози. |

|                                                |  |                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| або<br>мальабсорбцією<br>глюкози-<br>галактози |  | Лікарю слід розглянути можливість застосування іншого препарату при лікуванні пацієнтів з такими рідкісними спадковими проблемами як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або мальабсорбція глюкози-галактози. |
|------------------------------------------------|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

| Ризик                                                                                                                                                                                                              | Що відомо                                                                                                                                                                                                                         | Запобіжні заходи                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Застосування у пацієнтів з G6PD (фермент) - дефіцитом препаратів сульфонілсечовини (протидіабетичний засіб) що може привести до гемолітичної анемії (розлад, при якому руйнуються червоні кров'яні клітини)</b> | Лікування пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази препаратами сульфонілсечовини може призвести до розвитку гемолітичної анемії.                                                                                       | Мелпамід, таблетки слід з обережністю призначати пацієнтам з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Таким пацієнтам слід призначати інші препарати, що не містять сульфонілсечовину.       |
| <b>Захворювання крові та лімфатичної системи – зниження кількості клітин крові (тромбоцитопенія, лейкопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, еритропенія, гемолітична анемія та панцитопенія)</b>                 | Були рідкісні повідомлення про зниження кількості клітин крові, таке як тромбоцитопенія, лейкопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, еритропенія, гемолітична анемія та панцитопенія, зазвичай зворотні після відміни препарату. | При перших проявах посиленої кровотечі або синців, зростання частоти інфекцій, блідої шкіри, слабкості або задишки, слід звернутися до лікаря і при необхідності припинити прийом препарату. |

### ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

| Ризик                                                      | Що відомо                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Застосування під час вагітності та годування груддю</b> | Відсутні дані щодо застосування глімепіриду у вагітних жінок. Дані досліджень на тваринах довели наявність репродуктивної токсичності (сукупність побічної дії на статеву функцію та здатність виробляти потомство у дорослих чоловіків та жінок), ймовірно, яка пов'язана з цукрознижувальним ефектом глімепіриду. Тому глімепірид протипоказаний жінкам протягом усього терміну вагітності. Якщо жінка, яка приймає глімепірид, планує вагітність або стає вагітною, вона повинна якомога швидше перейти до лікування інсуліном. |

|                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                          | Щоб уникнути потрапляння глімепіриду в організм дитини з грудним молоком та можливої шкоди для нього, цей препарат не слід приймати під час годування груддю. При необхідності пацієнтка повинна перейти на лікування інсуліном або припинити грудне вигодовування.                                                                                                              |
| <b>Застосування у дітей та підлітків</b> | Результати лікування, отримані при застосуванні глімепіриду, не виявили нових даних щодо безпеки для дітей у порівнянні з дорослими пацієнтами з цукровим діабетом II типу. Відсутні дані щодо довгострокової ефективності та безпеки у дітей. Ефективність та безпека застосування глімепіриду у дітей не встановлено, тому цей препарат не застосовується для лікування дітей. |

#### **VI.2.5      *Резюме додаткових заходів з мінімізації ризиків відносно проблем безпеки***

Всі лікарські засоби мають коротку характеристику лікарського засобу (КХЛЗ), яка надає лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам детальну інформацію про те, як застосовувати лікарський засіб, а також про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Скорочена версія тексту КХЛЗ, викладена простою мовою, представлена у формі Інструкції для медичного застосування / Листка-вкладиша. Заходи, передбачені цими документами, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

#### **VI.2.6      *Запланований план розвитку в післяреєстраційний період (якщо застосовується)***

Не застосовується.

#### **VI.2.7      *Резюме змін до Плану управління ризиками в динаміці***

Не застосовується. Цей документ є першою версією ПУР.