

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Glimeryl 1 mg töflur
Glimeryl 2 mg töflur
Glimeryl 3 mg töflur
Glimeryl 4 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 1 mg, 2 mg, 3 mg eða 4 mg af glímepíríði.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Töflur.

Glimeryl 1 mg töflur eru bleikar, flatar, ílangar (8 x 4 mm) með ávölum köntum og deilistriki á öðrum fleti og merktar með “G” á hinum fletinum.

Glimeryl 2 mg töflur eru grænar, flatar, ílangar (10 x 5 mm) með ávölum köntum og deilistriki á öðrum fleti og merktar með “G” á hinum fletinum.

Glimeryl 3 mg töflur eru gular, flatar, ílangar (10 x 5 mm) með ávölum köntum og deilistriki á öðrum fleti og merktar með “G” á hinum fletinum.

Glimeryl 4 mg töflur eru bláar, flatar, ílangar (10 x 5 mm) með ávölum köntum og deilistriki á öðrum fleti og merktar með “G” á hinum fletinum.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Glimeryl er ætlað til meðferðar á insúlínóháðri sykursýki (sykursýki tegund 2), þegar mataræði, líkamsþjálfun og megrun hefur ekki borið árangur.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Töflur til inntöku.

Grundvöllur að árangursríkri meðferð við sykursýki er gott mataræði, regluleg líkamsþjálfun ásamt reglulegum athugunum á blóði og þvagi. Töflur eða insúlín bæta ekki ástandið ef sjúklingur fylgir ekki ráðlögðu mataræði.

Skammtar eru ákvarðaðir út frá niðurstöðum mælinga á sykurmagni í blóði og þvagi.

Upphafsskammtur er 1 mg af glímepíríði á dag. Ef góð stjórnun næst með þessum skammti á að nota hann áfram til viðhaldsmeðferðar.

Viðeigandi styrkleikar eru fáanlegir fyrir önnur meðferðaráform.

Ef viðunandi stjórnun næst ekki skal auka skammtinn, með hliðsjón af blóðsykursmælingum í nokkrum þrepum, með 1 til 2 vikna millibili, í 2, 3 eða 4 mg af glímepíríði á dag.

Aðeins í undantekningartilvikum næst betri árangur með stærri skömmtum en 4 mg á dag.

Ekki er mælt með stærri skömmtum en 6 mg af glímepíríði á dag.

Hjá sjúklingum þar sem ekki næst viðunandi blóðsykursstjórnun með hámarksdagsskammti af metformíni, má hefja samhliða meðferð með glímepíríði.

Halda skal áfram með sama skammt af metformíni og áður, viðbótarmeðferð með glímepíríði skal hefja með lágum skammti og auka hann síðan smám saman í þann hámarksskammt sem þarf til að ná ákjósanlegri stjórn á efnaskiptum. Samsetta meðferðin skal hafin undir nánu eftirliti læknis.

Hjá sjúklingum þar sem ekki næst viðunandi blóðsykursstjórnun með hámarksdagsskammti af Glimeryl, má hefja samhliða insúlínmeðferð ef þurfa þykir. Glímepíríðskammti er haldið óbreyttum og insúlínmeðferð hafin með lágum skömmtum sem síðan eru auknir þar til ákjósanlegri stjórn á efnaskiptum er náð. Samsetta meðferðin skal hafin undir nánu eftirliti læknis.

Venjulega nægir að gefa einn skammt af glímepíríði á sólarhring. Mælt er með að þessi skammtur sé tekinn rétt fyrir eða með staðgóðum morgunverði eða ef ekki er borðaður morgunverður þá rétt fyrir eða með fyrstu máltíð dagsins.

Ef skammtur gleymist, á ekki að leiðrétta það með því að auka næsta skammt.

Töflurnar á að gleypa heilar með vökva.

Fái sjúklingur sem tekur 1 mg af Glimeryl á dag einkenni blóðsykursfalls, bendir það til þess að hann geti náð stjórn á blóðsykri með mataræði einu sér.

Meðan á meðferð stendur getur þörfin fyrir glímepíríð minnkað þar sem bætt blóðsykursstjórn tengist auknu insúlínnaemi. Til að forðast blóðsykursfall ætti að íhuga að minnka skammta eða hætta meðferð í tæka tíð. Breytingar á skömmtum geta einnig verið nauðsynlegar, ef breytingar verða á þyngd sjúklingsins eða lifnaðarháttum eða öðrum þáttum sem geta aukið hættuna á lækun eða hækkun blóðsykurs.

Breytt úr notkun annarra blóðsykurslækkandi lyfja til inntöku í Glimeryl

Venjulega er hægt að breyta frá notkun annarra blóðsykurslækkandi lyfja til inntöku í Glimeryl.

Áður en breytt er í Glimeryl þarf að taka tillit til styrkleika og helmingunartíma fyrra lyfsins.

Í sumum tilvikum, einkum ef sykursýkislyfið hefur langan helmingunartíma (t.d. klórprópamíð), er nokkurra daga útskolunartímabil ráðlagt til að lágmarka hættu á blóðsykursfalli vegna samlegðar-áhrifa lyfjanna. Ráðlagður upphafsskammtur er 1 mg af glímepíríði á dag.

Með hliðsjón af svörun má auka glímepíríðskammtinn í þrepum eins og lýst er hér að framan.

Breytt úr notkun insúlíns í Glimeryl

Í undantekningartilvikum, þar sem sjúklingum með insúlínháða sykursýki (sykursýki tegund 2) er stjórnað með insúlíni, getur breyting yfir í notkun Glimeryl átt við. Breytingin á að vera undir nánu eftirliti læknis.

Skert nýrna- og lifrarstarfsemi

Sjá kafla 4.3.

4.3 Frábendingar

Glímepíríð skal ekki nota í eftirfarandi tilvikum:

- þekkt ofnæmi fyrir glímepíríði, öðrum súlfónýlúrealýfjum eða súlfónamíðum eða einhverju hjálparefnanna.
- við insúlínháða sykursýki
- sykursýkisdá
- ketónblóðsýringu (ketoacidosis)
- alvarlega nýrna- eða lifrarsjúkdóma

Við alvarlega skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi skal skipta yfir í insúlínmeðferð.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Glimeryl skal taka rétt fyrir eða með mat.

Ef máltíðir eru óreglulegar eða þeim alveg sleppt, getur meðhöndlun með Glimeryl valdið blóðsykursfalli. Hugsanleg einkenni blóðsykursfalls eru: höfuðverkur, ofsafengið hungur, ógleði, uppköst, þröttleysi, syfja, svefnerfiðleikar, eirðarleysi, árásargirni, skert einbeiting, skert árvekni og viðbragðsflýti, þunglyndi, rugl, tal- og sjóntruflanir, málstol, skjálfti, lömum, skyntruflanir, svimi, hjálparleysi, tap á sjálfstjórn, óráð, krampar, svefnhöfgi og meðvitundarleysi sem getur leitt til dauðadás, grunn öndun og hægur hjartsláttur.

Auk þess hafa vísbendingar um adrenvirka mótsvörun sést s.s. aukin svitamyndun, rök húð, kvíði, hraður hjartsláttur, hækkun á blóðþrýstingi, hjartsláttarónot, hjartaöng og hjartsláttaróregla.

Þau klínísku einkenni sem sjást við alvarlega lækun á blóðsykri geta líkst þeim sem sjást við heilablóðfall. Yfirleitt er hægt að ná skjótri stjórnun á einkennum strax með inntöku kolvetna (sykurs). Gervisætufni hafa engin áhrif.

Við notkun annarra sulfónýlúrealyfja hefur sést að blóðsykurslækunin getur endurtekið sig þrátt fyrir að fyrri meðferðir hafi borið árangur.

Alvarleg eða langvarandi blóðsykurslækun, sem aðeins lagast tímabundið með venjulegu magni af sykri, þarfnast tafarlausrar meðferðar og stundum sjúkrahúsvistunar.

Atriði sem auka hættu á blóðsykursfalli eru m.a.:

- samstarfsvilji ekki fyrir hendi (algengara hjá eldri sjúklingum) eða getuleysi sjúklings til samstarfs
- vannæring, óreglulegar máltíðir, máltíðum sleppt eða fastað
- breytingar á mataræði
- ójafnvægi milli líkamlegraréynslu og inntöku kolvetna
- neysla alkóhóls, sérstaklega ef máltíðum er einnig sleppt
- skert nýrnastarfsemi
- alvarlega skert lifrarstarfsemi
- ofskömmun af Glimeryl
- ákveðnir ómeðhöndlaðir sjúkdómar í innkirtlakerfinu sem hafa áhrif á efnaskipti kolvetna eða þegar gagnstjórnun á blóðsykurslækuninni á sér stað (eins og t.d. við ákveðnar truflanir á starfsemi skjaldkirtils og heiladinguls eða við vanstarfsemi nýrnahettubarkar)
- samtímis notkun ákveðinna annarra lyfja (sjá kafla 4.5)

Við meðferð með Glimeryl er þörf á reglulegum mælingum á sykurmagni í blóði og þvagi.

Auk þess er mælt með að hlutfall af sykurtengdum blóðrauða sé staðfest.

Reglubundið eftirlit með lifrar- og blóðhag (sérstaklega hvítum blóðkornum og blóðflögum) er nauðsynlegt við meðferð með Glimeryl.

Í tengslum við álag (s.s. slys, bráðaaðgerðir, sýkingar með hita o.s.frv.) getur reynst nauðsynlegt að skipta yfir í insúlín tímabundið.

Engin reynsla er af notkun Glimeryl hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi eða hjá sjúklingum í blóðskilun. Hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi er mælt með að skipta yfir í insúlínmeðferð.

Sulfónýlúrealyfjameðferð hjá sjúklingum með G6PD-skort getur leitt til blóðlýsublóðleysis. Þar sem glímepíríð tilheyrir flokki sulfónýlúrealyfja skal gæta varúðar hjá sjúklingum með G6PD-skort og íhuga ætti meðferð með lyfjum sem ekki tilheyra þessum flokki.

Þetta lyf inniheldur laktósa einhýdrat.

Sjúklingar með sjaldgæft arfgengt galalaktósaóþol, t.d. laktasapurrd eða glúkósa-galaktósa vanfrásog skulu ekki taka lyfið inn.

Litarefnin í Glimeryl 2 mg töflum, Sunset Yellow FCF (E110) og Tartrazine (E102) geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samtímis notkun Glimeryl og annarra lyfja getur valdið óæskilegri hækkun eða lækkun á blóðsykursáhrifum glímepíríðs. Vegna þessa, á aðeins að taka önnur lyf í samráði við lækni (eða samkvæmt ávísun hans).

Glímepíríð umbrotnar fyrir tilstilli cytókróm P450 2C9 (CYP2C9). Vitað er að samtímis notkun CYP2C9 hvata (t.d. rifampísíns) eða hemla (t.d. flúkónazóls) hefur áhrif á umbrot glímepíríðs.

Niðurstöður úr *in vivo* rannsókn á milliverkunum, sem birtar hafa verið, sýna að um tvöföld aukning verður á AUC glímepíríðs vegna áhrifa flúkónazóls, sem er einn virkasti CYP2C9 hemillinn.

Samkvæmt reynslu af notkun glímepíríðs og annarra súlfónýlúrealyfja, er nauðsynlegt að minnast á eftirfarandi milliverkanir.

Aukning á blóðsykurslækkandi áhrifum, sem í sumum tilvikum getur leitt til blóðsykursskorts, getur átt sér stað þegar eftirfarandi lyf eru tekin inn samhliða Glimeryl:

- fenýlbútazón, azaprópazón og oxýfenbútazón,
- insúlín og sykursýkislyf til inntöku s.s metformín,
- salísýlöt og p-amínósalísýlsýra,
- vefjaukandi sterar og karlhormón,
- klóramfeníkól, ákveðin langverkandi súlfónamíð, tetrasýklín, kínólón sýklalyf og clarithrómycín
- kúmarín segavarnarlyf,
- fenflúramín,
- dísópyramíð
- fíbröt,
- ACE-hemlar,
- flúoxetín, MAO-hemlar,
- allópúrinól, próbenesíð, súlfínpyrazón,
- andadrenvirk lyf,
- cýklófósfamíð, trófósfamíð og ífósfamíð,
- míkónazól, flúkónazól,
- pentoxýfýllín (háir skammtar gefnir sem inndæling),
- trítókvalín

Minnkun á blóðsykurslækkandi áhrifum, og þ.a.l. hækkun á sykurmagni í blóði, getur átt sér stað þegar t.d. eftirfarandi lyf eru tekin inn:

- estrógen og prógestogen,
- saltræsilyf (saluretics), tíazíð þvagræsilyf,
- lyf sem örva skjaldkirtil, sykursterar,
- fenótíazín afleiður, klórprómazín,
- adrenalín og adrenvirk lyf,
- nikótínsýra (háir skammtar) og nikótínsýruafleiður,
- hægðalyf (langtíma notkun),
- fenýtóín, díazoxíð,
- glúkagon, barbitúröt og rifampicín,
- acetazolamíð.

H₂-blokkar, beta-blokkar, klónídín og reserpín geta leitt til ýmist aukinna eða minnkaðra blóðsykurslækkandi áhrifa

Merki um adrenvirka mótsvörun við blóðsykurslækkun getur minnkað eða alveg horfið við notkun á andadrenvirkum lyfjum s.s. beta-blokkum, klónídíni, guanetidíni eða reserpíni.

Neysla alkóhóls getur á ófyrirsjáanlegan hátt aukið eða minnkað blóðsykurslækkandi áhrif glímepíríðs.

Gjöf glímepíríðs getur aukið eða minnkað áhrif kúmarín afleiða.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Áhætta tengd sykursýki.

Aukin tíðni fæðingargalla og aukin dánartíðni við fæðingu getur verið afleiðing óeðlilegs blóðsykurs á meðgöngu. Fylgjast þarf því vel með blóðsykri á meðgöngutímanum til að komast hjá hættu á vansköpun. Við þannig aðstæður er þörf á insúlínmeðferð.

Sjúklingar sem íhuga barneignir skulu láta lækinn vita.

Áhætta tengd glímepíríði.

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknarniðurstöður um notkun glímepíríðs á meðgöngu.

Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi sem líklega má rekja til lyfhrifa (blóðsykurslækkun) glímepíríðs (sjá kafla 5.3).

Þess vegna ætti ekki að nota glímepíríð alla meðgönguna.

Ef konur á meðferð með glímepíríði huga að barneignum eða verða þungaðar, verður að skipta yfir í meðferð með insúlíni eins fljótt og hægt er.

Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort lyfið berist í brjóstamjólk. Glímepíríð berst í mjólk hjá rottum.

Þar sem aðrar súlfónýlúrea-afleiður skiljast út í brjóstamjólk og vegna hættu á blóðsykurslækkun hjá brjóstmylkingum er ekki mælt með brjóstagjöf samhliða meðferð með glímepíríði.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Einbeitingarhæfni og viðbragðsflýti sjúklinga getur skerts vegna blóðsykurslækkunar eða blóðsykurshækkunar eða t.d. vegna sjóntruflana. Þetta getur valdið hættu við aðstæður þar sem þessir eiginleikar eru mikilvægir (t.d. við akstur eða notkun véla).

Sjúklingum er ráðlagt að gera varúðarráðstafanir til þess að koma í veg fyrir blóðsykursfall við akstur. Þetta er sérstaklega mikilvægt fyrir þá sem verða síður eða alls ekki varir við varúðareinkenni blóðsykursfalls eða fá oft blóðsykursfall. Íhuga ætti hvort skynsamlegt sé að aka bíl eða nota vélar við þessar aðstæður.

4.8 Aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkanir úr klínískum rannsóknum sem byggðar eru á reynslu við notkun á glimepíríð og öðrum súlfónýlúrealyfjum eru taldar upp hér að neðan eftir líffærum og samkvæmt minnkandi tíðni (mjög algengar: $\geq 1/10$; algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$; sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$; mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$; koma örsjaldan fyrir $< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Líffærakerfi	Sjaldgæfar (>1/1.000 til < 1/100)	Mjög sjaldgæfar (>1/10.000 til <1/1.000)	Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000)	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)
Blóð og eitlar		Breytingar á blóðmynd*, þ.m.t.: miðlungs til alvarleg blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð, rauðkornafæð, kyrningafæð, kyrningahrap, blóðlýsublóðleysi, blóðfrumnafæð.		
Ónæmiskerfi			Væg ofnæmisviðbrögð geta þróast í alvarleg viðbrögð með andþrengslum (dyspnoea), blóðþrýstingsfalli og stundum losti. Hvítkornamolunaræðabólga	Krossofnæmi við súlfónýlúrealyf, súlfónamíða eða skyld efni er hugsanlegt
Efnaskipti og næring		Blóðsykurslækkun **		
Augu				Sjóntruflanir ***
Meltingarfæri			Ógleði, uppköst, niðurgangur, þaninn kviður, óþægindi og verkir í kvið****	
Lifur og gall			Óeðlileg lifrarstarfsemi, (t.d. með gallteppu og gulu), lifrabólga og lifrabilun	Hækkun á lifrarenímum
Húð og undirhúð				Ofnæmisviðbrögð í húð geta komið fram sem kláði, útbrot, ofsakláði og ljósnæmi
Rannsóknaniðurstöður			Blóðnatríum-lækkun	

* Almennt ganga þessar verkanir tilbaka eftir að meðferð er hætt.

** Þessi blóðsykurslækkun, sem á sér oftast stað strax, getur orðið alvarleg og er ekki alltaf auðveld í meðhöndlun. Eins og við aðrar blóðsykurslækkandi meðferðir fer slík svörun eftir einstaklingsbundnum þáttum eins og matarvenjum og skammtastærð (sjá einnig kafla 4.4).

*** Þessar truflanir eru venjulega tímabundnar og koma helst fram í upphafi meðferðar, vegna breytinga á blóðsykursgildum.

**** Þessar verkanir leiða sjaldan til þess að notkun lyfsins sé hætt.

4.9 Ofskömmtun

Eftir inntöku á of stórum skammti getur komið fram blóðsykurslækkun, sem getur varað frá 12 til 72 klukkustundum eftir inntöku og getur komið fram aftur eftir að náðst hefur jafnvægi á blóðsykri. Einkenni koma stundum ekki fram fyrir en allt að 24 klukkustundum eftir inntöku á Glimeryl.

Almennt séð er því mælt með eftirliti á sjúkrahúsi. Ógleði, uppköst og kviðverkir geta komið fram. Blóðsykurslækkuninni geta fylgt taugaeinkenni eins og eirðarleysi, skjálfti, sjóntruflanir, erfiðleikar við samhæfingu, syfja, meðvitundarleysi (dá) og krampar.

Meðferðin felst aðallega í því að hindra frásog glímepíríðs með því að framkalla uppköst og síðan drekka vatn eða límonaði með lyfjakolum (aðsogar) og natríumsúlfati (hægðalyf).

Ef stórir skammtar hafa verið teknir, er mælt með magaskolun, síðan lyfjakolum og natríumsúlfati. Í tilvikum ofskömmtunar (alvarlegum) er mælt með gjörgæsluvist á sjúkrahúsi. Hefja skal gjöf glúkósa, eins fljótt og hægt er, ef nauðsyn krefur þá á að byrja með 50 ml af glúkósa 50% með inndælingu í æð, fylgja því svo eftir með innrennsli 10% lausnar og fylgjast nákvæmlega með blóðsykursgildum. Frekari meðferð skal haga eftir einkennum.

Sérstaklega skal athuga við ofskömmtun hjá smábörnum og ungum börnum, sem hafa tekið Glimeryl inn fyrir slysi, að skammturinn sem gefinn er af glúkósa sé nákvæmlega stjórnað til að koma í veg fyrir hættulega blóðsykurshækkun. Nákvæmlega skal fylgjast með glúkósa í blóði.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blóðsykurslækkandi lyf nema insúlín: Súlfonamíð, úrea afleiður.

ATC-flokkun: A 10 B B 12.

Glímepíríð er blóðsykurslækkandi lyf til inntöku af súlfónýlúreaflokki.

Það má nota við insúlínóháðri sykursýki.

Glímepíríð virkar aðallega með því að örva insúlínlosun frá betafrumum í briskirtli.

Eins og við á um önnur súlfónýlúrealyf eru áhrifin að mestu vegna aukins næmis betafruma fyrir lífeðlisfræðilegri glúkósaörvun. Eins og önnur súlfónýlúrealyf hefur glímepíríð umtalsverð áhrif utan briskirtils.

Insúlínlosun

Súlfonýlúrealyf stjórna insúlínseytingu með því að loka ATP-næmum kalíumgöngum í frumuhimnum betafrumna. Við þessa lokun á kalíumgöngum afskautast betafruman og þetta leiðir til opunar á kalsíumgöngum og aukins innflæðis á kalsíum inn í frumurnar.

Þetta leiðir til losunar á insúlíni með útfrumun.

Glímepíríð binding við betafrumuhimnuþrótein, sem tengist ATP-næmu kalíumgöngum, gerist hratt og varir stutt, en tengistaðurinn er ólíkur bindistöðum annarra súlfónýlúrealyfja.

Utanbriskirtilsvirkni

Áhrifin utan briskirtils eru til dæmis bætt næmi útvefja fyrir insúlíni og minni insúlínupptaka í lifur.

Upptaka glúkósa úr blóði í vöðva og fituvef á sér stað við áhrif ákveðinna flutningspróteina sem eru staðsett í frumuhimnunni. Flutningur á glúkósa í þessa vefi er hraðatakmarkandi skrefið í nýtingu á glúkósa. Glímepíríð eykur mjög hratt fjölda virkra glúkósa flutningssameinda í frumuhimnum vöðva- og fitufrumna, sem leiðir til örvunar á upptöku glúkósa.

Glímepíríð eykur virkni glýkósýl-fosfatdýlinósítól-næmra fósólípasa C sem geta tengst lyfjatengdri fitumyndun og glýkógenmyndun í ákveðnum fitu- og vöðvafrumum.

Glímepíríð hemur framleiðslu lifrar á glúkósa með því að auka styrk frúktósa-2,6-tvífosfats sem hemur nýmyndun glúkósa.

Almennt

Við inntöku hjá heilbrigðum einstaklingum, er minnsti virki skammtur u.þ.b. 0,6 mg.

Hægt er að sýna fram á að áhrif glímepíríðs eru háð skammtastærð. Lífeðlisfræðileg svörun við aukinni líkamsáreynslu, t.d. minnkun á insúlín seytingu, heldur áfram við notkun glímepíríðs.

Það sást enginn marktækur munur á áhrifum hvort lyfið var gefið 30 mínútur fyrir eða rétt á undan máltíð. Hjá sykursýkissjúklingum varir góð blóðsykursstjórn í 24 klukkustundir eftir skömmtun einu sinni á dag.

Þrátt fyrir að hýdróxy-umbrotsefni glímepíríðs valdi lítilli en merkjanlegri lækkun á glúkósamagni í blóði hjá heilbrigðum einstaklingum, þá hefur það aðeins lítil áhrif.

Samsett meðferð með metformíni

Klínísk rannsókn á sjúklingum sem ekki hafa náð viðunandi sjórn á efnaskiptum þrátt fyrir meðferð með hámarksskammti af metformin sýnir að bætt efnaskiptastjórnun næst þegar glímepíríð meðferð er gefin samhliða metformin.

Samsett meðferð með insúlíni

Upplýsingar um samsetta meðferð með insúlíni eru takmarkaðar. Hjá sjúklingum þar sem ekki næst nægileg stjórnun með hámarksskammti af glímepíríði, má hefja samsetta meðferð með insúlíni. Í tveimur klínískum rannsóknum, náðist sami bati í efnaskiptastjórnun með samsettri meðferð og með insúlíni einu sér. Hins vegar þurfti að jafnaði lægri skammt af insúlíni í samsettri meðferð.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog:

Aðgengi glímepíríðs eftir inntöku er algjört. Fæðuneysla hefur engin marktæk áhrif á frásog, aðeins frásogshraðinn lækkar lítillega. Hámarksþéttni í sermi (C_{max}) næst um 2½ klukkustundum eftir töku lyfsins (meðalgildi 0,3 mg/ml við endurtekna skammta af 4 mg daglega) og það er línulegt samband milli skammta og bæði C_{max} og AUC (flatarmál undir blóðþéttiferli).

Dreifing:

Glímepíríð hefur lítið dreifirúmmál (u.þ.b. 8,8 lítra), það er u.þ.b. jafnt og fyrir albúmín, próteinbinding er mikil (> 99%) og úthreinsun lítil (um 48 ml/mín.).

Í dýrum berst glímepíríð yfir í móðurmjólk. Glímepíríð berst yfir fylgju.

Flutningur yfir heilablóðþröskuld er lítill.

Umbrot og brotthvarf:

Meðalhelmingunartími í sermi, sem skiptir máli hvað varðar sermisstyrk við endurtekna gjöf, er 5 til 8 klukkustundir. Eftir stærri skammta sést aðeins lengri helmingunartími.

Eftir inntöku eins skammts af geislavirkt merktu glímepíríði, fannst um 58% af geislavirkninni í þvagi og 35% í saur. Ekkert óbreytt efni fannst í þvagi. Tvö umbrotsefni fundust í þvagi og saur – hýdroxýafleiða og karboxýafleiða - líklegast vegna umbrota í lifur (aðalensím er CYP2C9).

Eftir inntöku á glímepíríði voru lokahelmingunartímar umbrotsefnanna hvors fyrir sig 3 til 6 klukkustundir og 5 til 6 klukkustundir.

Við samanburð á einstakri gjöf lyfsins og endurteknum gjöfum komu ekki fram breytingar á lyfjahvörfum lyfsins sem hafa þýðingu og munur milli einstaklinga var mjög lítil.

Engin marktæk uppsöfnun kom fram.

Lyfjahvörfin eru svipuð fyrir bæði kynin og hjá ungum og öldruðum (eldri en 65 ára).

Hjá sjúklingum með litla kreatínín úthreinsun sást tilhneiging til aukinnar glímepíríð úthreinsunar og lægri styrks í sermi, líklegast er að þetta stafi af hraðara brotthvarfi vegna minni próteinbindingar.

Þvagútskilnaður beggja umbrotsefnanna var minnkaður. Ekki virðist vera aukin hætta á uppsöfnun lyfsins hjá þessum sjúklingum.

Hjá fimm sjúklingum sem ekki voru sykursjúkir voru lyfjahvörf eftir gallaðgerðir svipuð og hjá heilbrigðum einstaklingum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Við gjöf skammta sem voru mun stærri en meðferðarskammtar fyrir menn, komu fram forklínísk áhrif sem talin eru hafa lítið klínískt vægi eða vera vegna lyfhrifa lyfsins (blóðsykurslækkandi áhrifa).

Þessi niðurstaða byggir á hefðbundnum rannsóknum á öryggi við notkun lyfsins, eiturverkunum eftir gjöf endurtekinna skammta, eiturverkunum á erfðæfni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun. Í þeim síðastnefndu (sem tekur til eiturverkana á fósturvísa, vansköpunar og þroskaskemmda), var talið að aukaverkanir væru vegna þeirra blóðsykurslækkunar sem efnið hafði á móður og afkvæmi en ekki bein áhrif af völdum efnisins sjálfs.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósueinhýdrat

Natríumsterkjuglýkólat (tegund A)

Magnesíumsterat

Örkristallaður sellulósi

Povídón

Glimeryl 1 mg inniheldur auk þess: Rautt járnnoxíð (E 172)

Glimeryl 2 mg inniheldur auk þess: Gult járnnoxíð (E 172), “Sunset gult” FCF (E110), tartrazin (E102), “Brilliant blátt” FCF (E 133)

Glimeryl 3 mg inniheldur auk þess: Gult járnnoxíð (E 172)

Glimeryl 4 mg inniheldur auk þess: Indigótín I (E 132)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

36 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/álþynnur.

Pakkningastærðir: 10, 20, 30, 50, 60, 90 og 120 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS

Actavis hf.

Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Glimeryl 1 mg töflur: IS/1/05/043/01

Glimeryl 2 mg töflur: IS/1/05/043/02

Glimeryl 3 mg töflur: IS/1/05/043/03

Glimeryl 4 mg töflur: IS/1/05/043/04

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 19. desember 2005.

Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis 28. júní 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

11. mars 2011.