

Glimepirid Sandoz

R EF

Sandoz AS

Tablett 2 mg

(Tillhandahålls ej) (Grön, något marmorerad, avlång, platt tablett med fasade kanter och brytskåra på båda sidor.)

Blodglukossänkande medel, exklusive insuliner: sulfonureider

Aktiv substans:

Glimepirid

ATC-kod:

A10BB12

Läkemedel från Sandoz AS omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Glimepirid Sandoz tablett 1 mg och 2 mg

FASS-text: Denna text är avsedd för vårdpersonal.

Texten är baserad på produktresumé: 2020-10-09.

Indikationer

Glimepirid är avsett för behandling av diabetes mellitus typ II, då enbart diet, fysisk träning och viktreduktion ej är tillräckligt.

Kontraindikationer

Glimepirid är kontraindicerat hos patienter med följande tillstånd:

- överkänslighet mot glimepirid, andra typer av sulfonureider eller sulfonamider eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll
- diabetes mellitus typ 1
- diabeteskoma
- ketoacidosis

- allvarlig njur- eller leversjukdom. Vid allvarlig njur- eller leversjukdom krävs byte till insulinbehandling.

Dosering

Dosering

För peroral administrering.

Förutsättningen för en framgångsrik behandling av diabetes är en tillfredsställande diet, regelbunden fysisk aktivitet, jämte regelbundna blod- och urinkontroller. Dålig kosthållning kan ej kompenseras med tabletter eller insulin.

Doseringen baseras på resultaten från blod- och uringlukosbestämningar.

Initialdosen är 1 mg glimepirid per dag. Om god kontroll uppnås kan denna dosering användas för underhållsterapi.

För olika dosregimer finns lämpliga styrkor tillgängliga.

Vid otillfredsställande kontroll skall doseringen, baserad på graden av det metaboliska kontrolltillståndet, ökas stegvis med ett intervall av ca 1-2 veckor mellan varje steg till 2, 3 eller 4 mg glimepirid per dag.

Doser på mer än 4 mg per dag ger endast i undantagsfall ett bättre resultat. Rekommenderad maximaldos är 6 mg glimepirid per dag.

Hos patienter som ej erhåller tillräcklig kontroll med den maximala dagsdosen av metformin kan samtidig glimepiridbehandling insättas.

Metformindosen bibehålles och glimepiridbehandlingen startas med en låg dos och titreras sedan upp tills metabol kontroll uppnås, dock högst till 6 mg per dygn. Kombinationsbehandlingen skall inledas under noggrann medicinsk övervakning.

Samtidig terapi med insulin kan, om det är nödvändigt, sättas hos patienter som ej erhåller tillräcklig kontroll med den maximala dagsdosen av glimepirid. Dosen av glimepirid bibehålles. Insulinbehandlingen startas med en låg dos och titreras sedan upp beroende på den önskade graden av metabol kontroll. Kombinationsbehandlingen skall inledas under noggrann medicinsk övervakning.

Normalt är en daglig enkeldos glimepirid tillräckligt. Denna dos bör tas omedelbart före eller under en stadig frukost eller – om sådan ej intas – omedelbart före eller under det första huvudmålet.

Om en dos ej tas på grund av glömska, kan ej detta rättas till genom att ta en högre dos senare.

Om en patient får en hypoglykemisk reaktion av 1 mg glimepirid dagligen, tyder detta på att kontroll med enbart diet sannolikt kan åstadkommas hos denna patient.

Eftersom en förbättring av diabeteskontrollen är förenad med högre insulinkänslighet kan behovet av glimepirid minska. För att undvika hypoglykemi måste därför en lämplig dosreduktion eller seponering övervägas.

Dosjustering bör även övervägas vid viktförändringar, ändrad livsstil samt om andra faktorer tillkommer som ökar risken för hypo- eller hyperglykemi.

Omställning från andra perorala antidiabetika till glimepirid

En omställning från andra perorala antidiabetika till glimepirid kan i allmänhet göras. Vid omställning till glimepirid skall hänsyn tas till styrkan och halveringstiden för det föregående preparatet. I vissa fall, särskilt beträffande antidiabetika med lång halveringstid (t.ex. klorpropamid), rekommenderas utsättning under några dagar för att minimera risken för hypoglykemiska reaktioner på grund av additiv effekt.

Rekommenderad startdos är 1 mg glimepirid per dag.

Med utgångspunkt från den metabola kontrollen kan doseringen av glimepirid ökas stegvis, se ovan.

Omställning från insulin till glimepirid

För typ II-diabetiker, som tidigare kontrollerats med insulin, kan i undantagsfall en omställning till glimepirid vara indicerad.

Denna omställning skall göras under noggrann medicinsk övervakning.

Särskilda patientgrupper

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion:

Se avsnitt Kontraindikationer.

Pediatrisk population

Data för användning av glimepirid hos patienter yngre än 8 år saknas. För barn mellan 8 och 17 år finns en begränsad mängd data på glimepirid som monoterapi (se avsnitt Farmakodynamik och Farmakokinetik).

Det finns inte tillräckliga säkerhets- och effektivitetsdata för pediatrisk användning och därmed rekommenderas inte användning på denna patientgrupp.

Administreringssätt

Tabletterna bör sväljas utan att tugga tillsammans med vätska.

Varningar och försiktighet

Glimepirid skall tas kort tid före eller under en måltid.

Om måltiderna intas med oregelbundna intervall, eller utelämnas, kan behandling med glimepirid leda till hypoglykemi. Möjliga symtom på hypoglykemi är t.ex.: huvudvärk, starka hungerkänslor, illamående, kräkning, trötthet, sömnhet, sömnstörning, rastlöshet, aggressivitet, försämrad koncentrations- och reaktionsförmåga och uppmärksamhet, depression, konfusion, tal- och synstörningar, afasi, tremor, pares, sinnesstörning, yrsel, hjälplöshet, nedsatt självkontroll, delirium, cerebrala konvulsioner, dåsighet och medvetandeförlust inklusive koma, yttlig andning och bradykardi.

Dessutom kan tecken på adrenerg motregulation förekomma, såsom svettning, fuktig hud, ångest, takykardi, hypertoni, palpitationer, angina pectoris och hjärtarytmier.

Den kliniska bilden av en allvarliga hypoglykemisk attack kan likna stroke.

Symtomen försvinner nästan alltid vid intag av kolhydrater (socker).

Artificiella sötningsmedel har ingen effekt.

Det är känt från andra sulfonureider att hypoglykemi kan återkomma, trots initialt effektiva motåtgärder.

Vid allvarlig hypoglykemi eller en utdragen hypoglykemi, som endast temporärt kontrolleras med sedvanliga sockermängder, krävs omedelbar medicinsk behandling och ibland sjukhusvistelse.

Faktorer som gynnar uppkomst av hypoglykemi omfattar:

- ovilja eller (mer vanligt hos äldre patienter) oförmåga hos patienten att samarbeta
- undernäring, oregelbundna måltider eller missade måltider eller perioder av fasta
- ändringar i dieten
- obalans mellan fysisk aktivitet och kolhydratintag
- alkoholkonsumtion, speciellt i kombination med överhoppade måltider
- försämrad njurfunktion
- allvarlig leverdysfunktion
- överdos av glimepirid
- vissa icke kompenserade sjukdomar i det endokrina systemet, som påverkar kolhydratmetabolismen eller motregulationen mot hypoglykemi (såsom vissa rubbningar i tyreoidaefunktionen, i hypofysens främre lob eller vid adrenokortikal insufficiens)
- samtidig tillförsel av vissa andra läkemedel (se avsnitt Interaktioner).

Behandling med glimepirid kräver regelbundna mätningar av glukosnivåerna i blod och urin. Dessutom rekommenderas bestämning av glykosylerat hemoglobin.

Regelbunden kontroll av blod (särskilt leukocyter och trombocyter) och av leverfunktion behövs under behandling med glimepirid.

I en stressituation (t.ex. olyckor, akuta operationer, infektioner med feber etc.) kan en temporär omställning till insulin vara indicerad.

Ingen erfarenhet föreligger beträffande användning av glimepirid hos patienter med allvarlig försämring av leverfunktionen eller hos patienter som undergår dialys. Hos patienter med allvarlig försämring av njur- eller leverfunktion är omställning till insulin indicerad.

Behandling med sulfonureid på patienter med G6PD -brist kan leda till hemolytisk anemi. Glimepirid hör till gruppen sulfonureider, försiktighet skall därför iaktas vid behandling av patienter med G6PD brist och alternativ behandling bör övervägas.

Glimepirid innehåller laktos och natrium

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel:

galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Interaktioner

Vid samtidigt intag av glimepirid och vissa andra läkemedel kan både en oönskad ökning och minskning av den hypoglykemiska effekten av glimepirid inträffa. Av detta skäl skall andra läkemedel endast intas med läkarens vetskap (eller förskrivning).

Glimepirid metaboliseras via cytokrom P450 2C9 (CYP 2C9). Det är känt att dess metabolism påverkas av samtidig administrering av inducerare av CYP 2C9 (t.ex. rifampicin) eller hämmare (t.ex. flukonazol).

Resultat från en *in vivo* interaktionsstudie (rapporterad i litteratur) visar att glimepirids AUC ökar cirka tvåfaldigt av flukonazol, en av de mest potenta CYP 2C9 hämmarna.

Grundat på erfarenheter med glimepirid och andra sulfonureider kan följande interaktioner nämnas. Hypoglykemiska reaktioner, som yttrar sig som ökad hypoglykemisk effekt, kan inträffa efter samtidig administrering av glimepirid och t.ex.:

- fenylbutazon, azapropazon och oxyfenbutazon.

- insulin och perorala antidiabetika, t.ex. metformin.
- salicylater och p-amino-salicylsyra.
- anabola steroider och manliga könshormoner.
- kloramfenikol, vissa långverkande sulfonamider, tetracykliner, kinolonantibiotika och klaritromycin.
- kumarinantikoagulantia.
- fenfluramin.
- disopyramid.
- fibrater.
- ACE-hämmare.
- fluoxetin, MAO-hämmare.
- allopurinol, probenacid, sulfipyrazon.
- sympatolytika.
- ciklofosfamid, trofosfamid och ifosfamid.
- mikonazol, flukonazol.
- pentoxifyllin (högdoserat, parenteralt).
- tritoqualin.

Minskning av den blodglukossänkande effekten, och därmed förhöjda blodglukoshalter, kan inträffa då ett av följande läkemedel intas, t.ex.:

- östrogener och progestagener.
- saluretika, tiaziddiuretika.
- tyreomimetika, glukokortikoider.
- fentiazinderivat, klorpromazin.
- adrenalin och sympatomimetika.
- nikotinsyra (höga doser) och nikotinsyraderivat.
- laxativa (långtidsanvändning).
- fenytoin, diazoxid.
- glukagon, barbiturater och rifampicin.
- acetazolamid.

H₂-antagonister, betablockerare, klonidin och reserpin kan leda till antingen en potentiering eller reduktion av den blodsockersänkande effekten.

Under inverkan av sympatikolytika såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin, kan symtomen på adrenerg motregulation av hypoglykemin reduceras eller utebli.

Intag av alkohol kan förstärka eller försvaga den hypoglykemiska effekten av glimepirid på ett oförutsägbart sätt.

Glimepirid kan antingen förstärka eller försvaga effekterna av kumarinderivat.

Kolesevelam binder till glimepirid och minskar absorptionen av glimepirid från mag-tarmkanalen. Ingen interaktion observerades när glimepirid administrerades minst fyra timmar före kolesevelam. Därför bör glimepirid tas minst 4 timmar före kolesevelam.

Graviditet

Risk relaterad till diabetessjukdomen

Onormala blodglukosnivåer under graviditet är associerat med högre incidens av ärftliga missbildningar och perinatal dödlighet. Sålunda måste blodsockernivåerna övervakas noga under graviditet för att undvika risk för fosterskador. I detta fall skall insulin ges. Patienter som överväger graviditet ska informera sin läkare.

Risk relaterat till glimepirid

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med glimepirid saknas.

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter vilka sannolikt var relaterade till den farmakologiska effekten hos glimepirid (hypoglykemi) (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Sålunda gäller för hela graviditeten att glimepirid inte skall användas.

Vid användning av glimepirid i de fall patienten planerar graviditet eller graviditet upptäcks, skall behandling bytas ut mot insulin så snart som möjligt.

Amning

Det är inte känt om glimepirid passerar över i mänsklig bröstmjolk. Glimepirid passerar över i mjölk hos råttor. Eftersom andra sulfonureider passerar över i mänsklig bröstmjolk och det finns risk för hypoglykemi hos spädbarn som ammas, skall glimepirid ej användas av ammande mödrar.

Fertilitet

Inga data finns tillgängliga.

Trafik

Inga studier har utförts.

Patienternas koncentrations- och reaktionsförmåga kan sättas ned till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller till exempel till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan utgöra en risk i situationer då dessa förmågor är speciellt viktiga (t.ex. vid bilkörning eller användning av maskiner).

Patienterna ska rådas att vidta försiktighetsåtgärder för att undvika hypoglykemi då de framför fordon. Detta är speciellt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar dessa eller för dem som ofta har episoder av hypoglykemi. Under dessa omständigheter måste man överväga om det är lämpligt att framföra fordon eller använda maskiner.

Biverkningar

Följande biverkningar från kliniska studier baserade på erfarenhet från användning av glimepirid och andra sulfonureider, nämns nedan efter organklass samt i avtagande förekomst:

mycket vanliga ($\geq 1/10$)

vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Blodet och lymfsystemet

Sällsynta: trombocytopeni, leukopeni, granulocytopeni, agranulocytos, erytrocytopeni, hemolytisk anemi och pancytopeni. Dessa är i allmänhet reversibla vid utsättning av läkemedlet.

Ingen känd frekvens: allvarlig trombocytopeni med trombocytantal under 10 000/ μ l och trombocytopen purpura.

Immunsystemet

Mycket sällsynta: Leukocytoklastisk vaskulit, milda överkänslighetsreaktioner som kan utvecklas till allvarliga sådana med dyspné, blodtrycksfall och ibland chock.

Ingen känd frekvens: Korsallergi med sulfonureider, sulfonamider eller liknande substanser är möjlig.

Metabolism och nutrition

Sällsynta: Hypoglykemi.

Dessa hypoglykemiska reaktioner inträffar i allmänhet omedelbart, kan vara allvarliga och är inte alltid lätta att avhjälpa. Liksom är fallet med all annan hypoglykemisk behandling beror frekvensen av sådana reaktioner på individuella faktorer som kostvanor och dosering (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Ögon

Ingen känd frekvens: Övergående synstörningar kan uppträda, speciellt i början av behandlingen, p.g.a. förändringar i blodglukosnivåerna.

Magtarmkanalen

Sällsynt: Dysgeusi.

Mycket sällsynta:

Illamående, kräkning, diarré, känsla av uppblåsthet, bukbesvär samt magsmärta som sällan leder till att behandlingen avbryts.

Lever och gallvägar

Mycket sällsynta:

Rubbning av leverfunktionen (t.ex. med kolestas och gulsot), hepatit och leversvikt.

Ingen känd frekvens: Förhöjda leverenzymvärden

Hud och subkutan vävnad

Sällsynt: Alopeci.

Ingen känd frekvens: Överkänslighetsreaktioner i huden som klåda, utslag, urtikaria och ljusöverkänslighet.

Undersökningar

Sällsynt: Viktökning.

Mycket sällsynt:

Minskning av natrium i blodet.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Symtom

Efter intag av en för hög dos kan hypoglykemi inträffa. Denna kan kvarstå 12 till 72 timmar, och kan återkomma efter en initial förbättring. Det kan hända att symtomen inte uppkommer förrän upp till 24

timmar efter intag. I allmänhet rekommenderas observation på sjukhus. Illamående, kräkning och epigastrisk smärta kan förekomma. Hypoglykemin åtföljs vanligen av neurologiska symtom som rastlöshet, tremor, synrubbningar, koordinationsproblem, sömnighet, koma och kramper.

Behandling

Behandlingen består först och främst i att förhindra att glimepirid absorberas; genom att framkalla kräkning och därefter ge patienten vatten eller saft tillsammans med aktivt kol (adsorbent) och natriumsulfat (laxermedel). Om stora kvantiteter har intagits är ventrikelsköljning indicerat, åtföljt av aktivt kol och natriumsulfat. Vid (kraftig) överdosering är inläggning på intensivvårdsavdelning indicerat. Påbörja administrering av glukos så snart som möjligt, om nödvändigt genom en intravenös bolusinjektion på 50 ml av en 50% lösning, åtföljt av infusion med en 10% lösning med strikt övervakning av blodglukosnivån. Ytterligare behandling ska vara symtomatisk.

Pediatrisk population

Vid behandling av hypoglykemi, orsakad av ett oavsiktligt intag av glimepirid och i synnerhet när det gäller små barn måste glukosdosen vara noggrant justerad med tanke på risken att utveckla allvarlig hyperglykemi och täta kontroller av blodglukosvärdet skall göras.

Farmakodynamik

Glimepirid är ett peroralt antidiabetikum som tillhör gruppen sulfonureider. Det används vid icke-insulinberoende diabetes mellitus.

Verkningsmekanism

Glimepirid utövar sin effekt huvudsakligen genom att stimulera insulinfrisättningen från betacellerna i pankreas.

I likhet med andra sulfonureider är effekten baserad på ett förbättrat svar på glukosstimulering i betacellerna i pankreas. Såsom antagits för övriga sulfonureider tycks glimepirid även ha uttalade extrapankreatiska effekter.

Insulinfrisättning

Sulfonureider reglerar insulinfrisättningen genom att stänga ATP-känsliga kaliumkanaler i beta-cellens membran. Stängningen av kaliumkanalerna inducerar en depolarisering av betacellerna, vilket i sin tur leder till att kalciumkanalerna öppnas och flödet av kalcium in i cellerna ökar. Detta leder till insulinfrisättning genom exocytos.

Glimepirid binds med hög utbyteshastighet till ett protein i betacellens membran, som står i förbindelse med de ATP-känsliga kaliumkanalerna. Bindningsstället skiljer sig från övriga sulfonureiders.

Extrapankreatisk aktivitet

Extrapankreatiska effekter är t.ex. en förbättring av den perifera vävnadens känslighet för insulin och en minskning av leverns insulinupptag.

Glukosupptaget från blodet till perifera muskler och fettvävnader sker via speciella transportproteiner, som är lokaliserade i cellernas membran. Transporten av glukos i dessa vävnader är det hastighetsbegränsande steget för utnyttjandet av glukos. Glimepirid ökar mycket snabbt antalet aktiva glukostransportmolekyler i muskel- och fettcellernas plasmamembraner, vilket leder till stimulering av glukosupptaget. Glimepirid ökar aktiviteten av glykosyl-fosfatidylinositol-specifikt fosfolipas C, vilket kan vara korrelerat till den substansinducerade lipogenesen och glykogenesen i isolerade muskel- och fettceller.

Glimepirid inhiberar hepatisk glukosproduktion genom att öka den intracellulära koncentrationen av fruktos-2,6-bisfosfat, vilket i sin tur hämmar glukoneogenesen.

Allmänt

Hos friska personer är den minsta effektiva orala dosen ca 0,6 mg. Effekten av glimepirid är dosberoende och reproducerbar. Det fysiologiska svaret på akut fysisk aktivitet, t.ex. reducerad insulinsekretion, kvarstår under tillförsel av glimepirid.

Det förelåg ingen signifikant skillnad i effekt oavsett om läkemedlet gavs 30 minuter före eller omedelbart före en måltid. Hos diabetiker kan en god metabolisk kontroll uppnås över 24 timmar med en daglig enkeldos.

Fastän hydroxymetaboliten förorsakade en liten men signifikant minskning av serumglukos hos friska personer, svarar denna endast för en mindre del av den totala läkemedelseffekten.

Kombinationsbehandling med metformin

Förbättrad metabol kontroll vid samtidig behandling med glimepirid jämfört med enbart metforminbehandling har visats i en studie med patienter som ej erhållit fullgod kontroll med maximal dos av metformin.

Kombinationsbehandling med insulin

Erfarenheten från kombinationsterapi med insulin är begränsad. Hos patienter som inte kontrolleras tillräckligt väl med den maximala doseringen av glimepirid kan samtidig behandling med insulin påbörjas. I två studier med kombinationsbehandling uppnåddes samma förbättring av den metaboliska kontrollen med glimepirid och insulin som med enbart insulin. Dock behövdes en lägre medeldos av insulin vid kombinationsbehandlingen.

Särskilda patientgrupper

Pediatrisk population

En 24 veckor lång aktivt kontrollerad klinisk studie (glimepirid upp till 8 mg dagligen eller metformin upp till 2 000 mg dagligen) genomfördes på 285 barn (8-17 år) med typ II-diabetes. Både glimepirid och metformin uppvisade en signifikant minskning från baslinje i HbA1c (glimepirid 0,95 (se 0,41); metformin -1,39 (se 0,40)). Glimepirid uppnådde dock inte kriteriet med att visa likvärdig effekt med metformin i avseende på medelförändring från baslinje i HbA1c. Skillnaden mellan behandlingarna var 0,44 %, med fördel för metformin. Det övre gränsvärdet (1,05) i det 95 %-iga konfidensintervallet för skillnaden underskred inte 0,3 % marginalen för likvärdighet.

Efter glimepirid behandlingen kunde inga nya säkerhetsaspekter observeras hos barn jämfört med vuxna patienter med typ II diabetes. Effektivitets- och säkerhetsdata saknas för långsiktig behandling av pediatrika patienter.

Farmakokinetik

Absorption

Den absoluta tillgängligheten av glimepirid efter oral administrering är fullständig. Födointag påverkar ej nämnvärt absorptionsgraden, endast absorptionshastigheten är obetydligt minskad.

Maximal serumkoncentration C_{max} nås ca 2,5 timmar efter peroral tillförsel (medelvärde 0,3 mikrog/ml under upprepad dosering av 4 mg dagligen) och det föreligger ett linjärt förhållande mellan dos och både C_{max} och AUC (ytan under tid/koncentrationskurvan).

Distribution

Glimepirid har en mycket liten distributionsvolym (ca 8,8 l), vilken i stort motsvarar albuminets distributionsvolym, hög proteinbindning (>99 %) och ett lågt clearance (ca 48 ml/min). Hos djur passerar glimepirid över i modersmjölk. Glimepirid passerar över i placenta. Passagen av blod-hjärnbarriären är låg.

Metabolism och eliminering

Medelvärde för den dominerande serumhalveringstiden, relevant för serumkoncentrationen vid upprepad dosering, är ca 5–8 timmar. Vid höga doser noterades en något längre halveringstid.

Efter en engångsdos av radioaktivt märkt glimepirid, återfanns 58 % av radioaktiviteten i urinen och 35 % i faeces. Ingen oförändrad substans återfanns i urinen. Två metaboliter – sannolikt som följd av levermetabolism (främst via enzym CYP 2C9) – identifierades i både urin och faeces: hydroxyderivatet och karboxyderivatet.

Efter peroral administrering av glimepirid var de terminala halveringstiderna för dessa metaboliter 3–6 respektive 5–6 timmar.

Vid jämförelse mellan engångsdos och dagliga multipla engångsdoser noterades inga signifikanta skillnader i de farmakokinetiska parametrarna och den intraindividuell variationen var mycket liten. Ingen signifikant ackumulation förelåg.

Särskilda patientgrupper

Farmakokinetiken är likartad hos män och kvinnor, såväl som hos unga som äldre (>65 år) patienter. Hos patienter med lågt kreatininclearance finns tendens till ökat glimepiridclearance och minskad genomsnittlig serumkoncentration. Sannolikt är det resultatet av en snabbare eliminering på grund av en lägre proteinbindning. Den renala elimineringen av de två metaboliterna var försämrade. Det anses ej föreligga någon risk för ackumulering hos dessa patienter.

Efter gallgångskirurgi hos fem icke-diabetiker var farmakokinetiken lik den hos friska personer.

Pediatrisk population

En studie med syftet att undersöka farmakokinetiken, säkerheten och tolererbarheten av en enkeldos 1 mg glimepirid hos 30 pediatriska patienter (4 barn i åldrarna 10–12 år och 26 barn 12–17 år) med typ II-diabetes visade på liknande värden i medel $AUC_{(0-last)}$, C_{max} och $t_{1/2}$ som tidigare observerats hos vuxna.

Prekliniska uppgifter

De prekliniska effekter som observerats inträffade vid så pass höga doser över de maximala humandoser att någon relevans vid klinisk användning knappast finns, eller så berodde den på den farmakodynamiska effekten (hypoglykemi) hos substansen. Detta baseras på gängse studier avseende allmäntoxicitet, genotoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter. I de senare (inkluderande embryotoxicitet, teratogenicitet och utvecklingstoxicitet), ansågs biverkningarna vara sekundära till den hypoglykemiska effekten från substansen hos honråttorna och deras avkommor.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

En tablett innehåller 1 mg glimepirid.

En tablett innehåller 2 mg glimepirid.

Hjälpämne med känd effekt

Varje tablett innehåller 135,1 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt Innehåll.

Förteckning över hjälpämnen

1 mg tablett:

Laktosmonohydrat
Natriumstärkelseglykolat (typ A)
Povidon K30
Mikrokristallin cellulosa
Magnesiumstearat
Röd järnoxid (E 172)

2mg tablett:

Laktosmonohydrat
Natriumstärkelseglykolat (typ A)
Povidon K30
Mikrokristallin cellulosa
Magnesiumstearat
Gul järnoxid (E 172)
Indigokarmin (E 132)

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

Blister:

1 mg tabletter:

2 år

2 mg tabletter:

2 år

Tablettburk:

1 mg tabletter:

2 år

2 mg tabletter:

2 år

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Särskilda anvisningar för destruktions

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Tablett.

1 mg tablett:

Rosa, något marmorerad, avlång, platt tablett med fasade kanter och brytskåra på båda sidor med upphöjningen "G1" på en sida.

2 mg tablett:

Grön, något marmorerad, avlång, platt tablett med fasade kanter och brytskåra på båda sidor med upphöjningen "G2" på en sida.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

Där en lägre styrka finns tillgänglig bör denna dock användas istället.

Förpackningsinformation

Tablett 1 mg Rosa, något marmorerad, avlång, platt tablett med fasade kanter och brytskåra på båda sidor.

30 tablett(er) blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

90 tablett(er) blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

100 tablett(er) burk (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

Tablett 2 mg Grön, något marmorerad, avlång, platt tablett med fasade kanter och brytskåra på båda sidor.

90 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

100 styck burk (fri prissättning), *tillhandahålls ej*