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 af glímepíríði.
Hjálparefni með þekkta verkun
Hver tafla inniheldur 70,81 mg af laktósa einhýdrati (sjá kafla 4.4).

Hver tafla inniheldur 2 mg af glímepíríði.
Hjálparefni með þekkta verkun
Hver tafla inniheldur 141,08 mg af laktósa einhýdrati, 0,11 mg af Sunset Yellow FCF (E110) og 0,14 mg tartrazin (E102) (sjá kafla 4.4).

Hver tafla inniheldur 3 mg af glímepíríði.
Hjálparefni með þekkta verkun
Hver tafla inniheldur 140,71 mg af laktósa einhýdrati (sjá kafla 4.4).

Hver tafla inniheldur 4 mg af glímepíríði.
Hjálparefni með þekkta verkun
Hver tafla inniheldur 139,60 mg af laktósa einhýdrati (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Töflur.

Glimeryl 1 mg töflur eru bleikar, flatar, ílangar, 8 mm x 4,1 mm að stærð, með ávölum köntum og deilistriki á öðrum fleti og merktar með “G” á hinum fletinum.
Glimeryl 2 mg töflur eru grænar, flatar, ílangar, 10,1 mm x 5,1 mm að stærð, með ávölum köntum og deilistriki á öðrum fleti og merktar með “G” á hinum fletinum.
Glimeryl 3 mg töflur eru gular, flatar, ílangar 10,1 mm x 5,1 mm að stærð með ávölum köntum og deilistriki á öðrum fleti og merktar með “G” á hinum fletinum.
Glimeryl 4 mg töflur eru bláar, flatar, ílangar, 10,1 mm x 5,1 mm að stærð, 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

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

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 glímepíríði, 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.

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 insúlínnæmi. Til að forðast blóðsykursfall á 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 lækkun eða hækkun blóðsykurs.

Breytt úr notkun annarra blóðsykurslækkandi lyfja til inntöku í glímepíríð
Venjulega er hægt að breyta frá notkun annarra blóðsykurslækkandi lyfja til inntöku í glímepíríð. Áður en breytt er í glímepíríð 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 glímepíríð
Í undantekningartilvikum, þar sem sjúklingum með insúlínóháða sykursýki (sykursýki tegund 2) er stjórnað með insúlíni, getur breyting yfir í notkun glímepíríðs átt við. Breytingin á að vera undir nánu eftirliti læknis.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi
Sjá kafla 4.3.

Börn og unglingar
Engin gögn eru fyrirliggjandi varðandi notkun glímepíríðs hjá sjúklingum yngri en 8 ára. Takmörkuð gögn liggja fyrir þar sem glímepíríð er notað eitt sér hjá börnum á aldrinum 8 til 17 ára (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Fyrirliggjandi gögn um öryggi og verkun eru ófullnægjandi varðandi notkun hjá börnum og því er ekki mælt með notkun lyfsins hjá þessum aldurshópi.

Lyfjagjöf

Töflur til inntöku.

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.

4.3 Frábendingar

Glímepíríð skal ekki nota í eftirfarandi tilvikum:
- þekkt ofnæmi fyrir virka efninu, öðrum súlfónýlúrealyfjum eða súlfónamíðum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- sykursýki af tegund 1
- sykursýkisdá
- ketónblóðsýringu (ketoacidosis)
- alvarlega nýrna- eða lifrarsjúkdóma. Við alvarlega skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi skal skipta yfir í insúlinmeðferð.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Glímepíríð skal taka rétt fyrir eða með mat.

Ef máltíðir eru óreglulegar eða þeim alveg sleppt, getur meðhöndlun með glímepíríði valdið blóðsykursfalli. Hugsanleg einkenni blóðsykursfalls eru: höfuðverkur, ofsafengið hungur, ógleði, uppköst, þróttleysi, syfja, röskun á svefni, eirðarleysi, árásargirni, skert einbeiting, skert árvekni og viðbragðsflýti, þunglyndi, rugl, tal- og sjóntruflanir, málstol, skjálfti, lömun, 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 lækkun á blóðsykri geta líkst þeim sem sjást við heilaslag.

Yfirleitt er hægt að ná skjótri stjórnun á einkennum strax með inntöku kolvetna (sykurs).
Gervisætuefni hafa engin áhrif.

Það er þekkt frá notkun á öðrum súlfónýlúrealyfjum, að þótt upphaflega sé auðveldlega hægt að snúa blóðsykurslækkuninni við, getur hún átt sér stað aftur.

Alvarleg eða langvarandi blóðsykurslækkun, 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 eða máltíðum sleppt eða fastað
- breytingar á mataræði
- ójafnvægi milli líkamlegraráreynslu og inntöku kolvetna
- neysla alkóhóls, sérstaklega ef máltíðum er einnig sleppt
- skert nýrnastarfsemi
- alvarlega skert lifrarstarfsemi
- ofskömmtun af glímepíríði
- ákveðnir ómeðhöndlaðir sjúkdómar í innkirtlakerfinu sem hafa áhrif á efnaskipti kolvetna eða þegar gagnstjórnun á blóðsykurslækkuninni 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 glímepíríði 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 glímepíríði.

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 glímepíríðs 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 súlfónýlúrealyfja skal gæta varúðar hjá sjúklingum með G6PD-skort og íhuga á meðferð með lyfjum sem ekki tilheyra þessum flokki.

<u>Hjálparefni</u>

Laktósi
Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Natríum
Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

[Glimeryl 2 mg töflur]
Litarefni
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 cýtókróm P450 2C9 (CYP2C9). Vitað er að samtímis notkun CYP2C9 hvata (t.d. rífampisíns) 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,
- salisýlöt og p-amínósalisýlsýra,
- vefjaaukandi sterar og karlhormón,
- klóramfeníkól, ákveðin langverkandi súlfónamíð, tetrasýklín, kínólón sýklalyf og clarithrómýcín
- kúmarín segavarnarlyf,
- fenflúramín,
- dísópýramíð
- fíbröt,
- ACE-hemlar,
- flúoxetín, MAO-hemlar,
- allópúrinól, próbenesíð, súlfínpýrazón,
- 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 rífampicín,
- acetazólamíð.

H_2-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.

Colesevelam binst glímepíríði og dregur úr frásogi glímepíríðs í meltingarvegi. Engin milliverkun kom í ljós þegar glímepíríð var tekið a.m.k. 4 klst. fyrir töku colesevelams. Því á að taka glímepíríð a.m.k. 4 klst. fyrir töku colesevalams.

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 lækninn vita.

Áhætta tengd glimepíriði
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 á ekki að nota glimepíríð alla meðgönguna.
Ef konur á meðferð með glimepíríði 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. Glimepíríð berst í mjólk hjá rottum.
Þar sem aðrar súlfónýlúrea-afleiður skiljast út í brjóstamjólk og vegna hættu á blóðsykurslækkun hjá brjósmylkingum er ekki mælt með brjóstagjöf samhliða meðferð með glimepíríði.

Frjósemi
Engin fyrirliggjandi gögn um áhrif á frjósemi.

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 á 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: ≥ 1/10; algengar ≥ 1/100 til < 1/10; 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 fyrirliggjandi gögnum).

Líffærakerfi	**Tíðni**	**Aukaverkun**
Blóð og eitlar	Mjög sjaldgæfar	Blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð, kyrningafæð, kyrningahrap, rauðkornafæð, blóðlýsublóðleysi og blóðfrumnafæð [1)].
	Tíðni ekki þekkt	Alvarleg blóðflagnafæð með blóðflagnafjölda sem er minni en 10.00/µl og blóðflagnapurpuri

Ónæmiskerfi	Koma örsjaldan fyrir	Æðabólga með niðurbroti hvítra blóðkorna (leukocytoclastic vascultitis), væg ofnæmisviðbrögð sem geta þróast í alvarleg viðbrögð með andþrengslum (dyspnoea), blóðþrýstingsfalli og stundum losti.
	Tíðni ekki þekkt	Krossofnæmi við súlfónýlúrealyf, súlfónamíða eða skyld efni er hugsanlegt
Efnaskipti og næring	Mjög sjaldgæfar	Blóðsykurslækkun [2)]
Augu	Tíðni ekki þekkt	Sjóntruflanir [3)]
Meltingarfæri	Mjög sjaldgæfar	Truflun á bragðskyni
	Koma örsjaldan fyrir	Ógleði, uppköst, niðurgangur, þaninn kviður, óþægindi og verkir í kvið [4)]
Lifur og gall	Koma örsjaldan fyrir	Óeðlileg lifrarstarfsemi, (t.d. með gallteppu og gulu), lifrarbólga og lifrarbilun
	Tíðni ekki þekkt	Hækkun á lifrarensímum
Húð og undirhúð	Mjög sjaldgæfar	Hárlos
	Tíðni ekki þekkt	Ofnæmisviðbrögð í húð geta komið fram sem kláði, útbrot, ofsakláði og ljósnæmi
Rannsókna-niðurstöður	Mjög sjaldgæfar	Þyngdaraukning
	Koma örsjaldan fyrir	Blóðnatríumlækkun

[1)] Almennt ganga þessar verkanir tilbaka eftir að meðferð er hætt.
[2)] 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).
[3)] Þessar truflanir eru venjulega tímabundnar og koma helst fram í upphafi meðferðar, vegna breytinga á blóðsykursgildum.
[4)] Þessar verkanir leiða sjaldan til þess að notkun lyfsins sé hætt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu
Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtun

Einkenni
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 fyrr en allt að 24 klukkustundum eftir inntöku á glímepíríði.. 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. Bráð ofskömmtun sem og langtímameðferð með of stórum skammti af glímepíríði getur leitt til alvarlegrar lífshættulegrar blóðsykurslækkunar.

Meðferð
Um leið og ofskömmtun glímepíríðs hefur uppgötvast skal tilkynna lækni án tafar. Sjúklingur verður tafarlaust að taka sykur, ef mögulegt er, í formi glúkóasa, nema læknir hafi þegar tekið á sig ábyrgð á meðhöndlun ofskömmtunar. Nauðsynlegt er að fylgjast vel með þar til læknirinn er viss um að sjúklingurinn sé ekki í hættu. Hafa verður í huga að blóðsykursfall getur aftur komið fram eftir fyrsta bata.

Ef um er að ræða væga blóðsykurslækkun samanstendur meðferðin fyrst og fremst af glúkósa til inntöku. Alvarleg blóðsykurslækkandi viðbrögð krefjast tafarlausrar meðferðar.

Veruleg ofskömmtun glímepíríðs og alvarleg viðbrögð með einkennum eins og meðvitundarleysi eða öðrum alvarlegum taugasjúkdómum eru læknisfræðleg neyðartilvik og krefjast tafarlausrar meðferðar Mælt er með innlögn á gjörgæslu sjúkrahúsi.

Ef stórir skammtar af glímepíríði hafa verið teknir, er mælt með magaskolun innan 1 klst. frá inntöku, síðan lyfjakolum, natríumsúlfati og oktreótíð.
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 í að minnsta kosti 24 klst..
Að öðrum kosti má íhuga gjöf glúkagons hjá fullorðnum. Frekari meðferð skal haga eftir einkennum.

Í alvarlegum tilfellum með langvarandi ferli getur blóðsykursfall eða hættan á að lenda aftur í blóðsyursfalli varað í nokkra daga.

Börn
Sérstaklega skal athuga við ofskömmtun hjá smábörnum og ungum börnum, sem hafa tekið glímepíríð inn fyrir slysni, 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: Súlfónýlúrealyf., ATC-flokkun: A10BB12.

Glímepíríð er blóðsykurslækkandi lyf til inntöku af súlfónýlúreaflokki.
Það má nota við insúlínóháði sykursýki.

Verkunarháttur
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
Súlfónýlúrealyf stjórna insúlínseytingu með því að loka ATP-næmum kalíumgöngum í frumuhimnum betafrumna. Við þessa lokun á kalíumgöngum afskautast betafruman og þetta leiðir til opnunar á kalsíumgöngum og aukins innflæðis á kalsíum inn í frumurnar.
Þetta leiðir til losunar á insúlíni með útfrumun.
Glímepíríð binding við betafrumuhimnuprótein, sem tengist ATP-næmu kalíumgöngunum, 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 í gegnum ákveðin flutningsprótein sem eru staðsett í frumuhimnunni. Flutningur á glúkósa í þessa vefi er hraðatakmarkandi skrefið í notkun á glúkósa. Glímepíríð eykur mjög hratt fjölda virkra glúkósaflutningssameinda í frumuhimnum vöðva- og fitufrumna, sem leiðir til örvunar á upptöku glúkósa.

Glímepíríð eykur virkni glýkósýl-fosfatdýlinósítól-næmra fósfólípasa 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, minnkun á insúlínseytingu, kemur ennþá fram þótt glímepíríð sé notað.

Það sást enginn marktækur munur á áhrifum hvort sem 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 hýdróxý-umbrotsefni glímepíríðs valdi lítilli en merkjanlegri lækkun á glúkósamagni í blóði hjá heilbrigðum einstaklingum, þá hefur það aðeins lítil áhrif.

Samsett meðferð með metformíni
Ein 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 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.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn og unglingar
Klínísk samanburðarrannsókn (glímepíríð allt að 8 mg á sólarhring eða metformín allt að 2.000 mg á sólarhring) sem stóð í 24 vikur var gerð á 285 börnum (8-17 ára gömlum) sem voru með sykursýki af tegund 2.

Bæði glímepíríð og metformín sýndu marktæka lækkun á HbA1c frá grunnlínu (glímepíríð -0,95 (se 0,41); metformín -1,39 (se 0,40)). Samt sem áður náði glímepíríð ekki skilyrði um að vera jafngilt (criteria of non-inferiority) metformíni samkvæmt meðalbreytingu frá grunnlínu HbA1c. Mismunur á meðferð var 0,44% metformíni í hag. Efri mörk (1,05) 95% öryggisbilsmismunarins var ekki undir 0,3% frá skilyrði um að vera jafngilt (non-inferiority criteria).

Engar upplýsingar varðandi öryggi komu fram eftir glímepíríðmeðferð hjá börnum borið saman við fullorðna sjúklinga með sykursýki af tegund 2. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um verkun og öryggi hjá börnum við langtímanotkun lyfsins.

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 blóðþéttniferli).

Dreifing
Glímepíríð hefur mjög lítið dreifirúmmál (u.þ.b. 8,8 lítra) sem 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 um það bil 5 til 8 klukkustundir. Eftir háa 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 - líklegast vegna umbrota í lifur (aðalensím er CYP2C9) - fundust bæði í þvagi og saur: hýdroxýafleiða og karboxýafleiða.

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 lítill.
Engin marktæk uppsöfnun kom fram.

Sérstakir sjúklingahópar

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.

Börn og unglingar
Í rannsókn á lyfjahvörfum, öryggi og þoli hjá 30 börnum (4 börn á aldrinum 10-12 ára og 26 börn á aldrinum 12-17 ára), sem voru ekki fastandi, voru með sykursýki af tegund 2 og sem fengu einn 1 mg

skammt af glímepíríði, kom fram að meðal $AUC_{(0\text{-síðasta})}$, C_{max} og $t_{½}$ var svipað og sést hefur hjá fullorðnum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínísk áhrif sem sáust urðu við gjöf stærri skammts en hámarksskammt manna og gefa til kynna lítil tengsl við klíníska notkun, eða eru væntanlega vegna lyfhrifa (blóðsykursfall) efnisins. Þessi niðurstaða byggir á hefðbundnum rannsóknum á öryggi við notkun lyfsins, eiturverkunum eftir gjöf endurtekinna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, 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 K 29-32

[Glimeryl 1 mg]: Rautt járnoxíð (E 172)
[Glimeryl 2 mg]: Gult járnoxíð (E 172), “Sunset gult” FCF (E110), tartrazin (E102), “Brilliant blátt” FCF (E 133)
[Glimeryl 3 mg]: Gult járnoxíð (E 172)
[Glimeryl 4 mg]: 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

Teva B.V.
Swensweg 5

2031 GA Haarlem
Holland

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.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis 28. júní 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

23. janúar 2024.