

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ДИАПИРИД

Препаратнинг савдо номи: Диапирид

Таъсир этувчи модда (ХПН): глимепирид

Дори шакли: таблеткалар

Таркиби:

1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: 100% моддага ҳисобланганда микрокриталл глимепирид 2 мг, ёки 3 мг, ёки 4 мг;

ёрдамчи моддалар:

Таблеткалар 2 мг дан: лактоза моногидрати (200), микрокриталл целлюлоза 101, натрий крахмалгликоляти (А тури), повидон (25), темир (II) оксиди (Е 172), индигокармин (Е 132), магний стеарати.

Таблеткалар 3 мг дан: лактоза моногидрати (200), микрокриталл целлюлоза 101, натрий крахмалгликоляти (А тури), повидон (25), темир (II) оксиди (Е 172), магний стеарати.

Таблеткалар 4 мг дан: лактоза моногидрати (200), микрокриталл целлюлоза 101, натрий крахмалгликоляти (А тури), повидон (25), индигокармин (Е 132), магний стеарати.

Таърифи:

таблеткалар 2 мг дан: оч-яшилдан яшил ранглигача бўлган, четлари қия ясси юзали ва рискали думалоқ шакилли таблеткалар. Таблеткаларнинг юзасида доғлар бўлишига йўл қўйилади;

таблеткалар 3 мг дан: оч-сарикдан сарик ранглигача бўлган, четлари қия ясси юзали ва рискали думалоқ шакилли таблеткалар. Таблеткаларнинг юзасида доғлар бўлишига йўл қўйилади;

таблеткалар 4 мг дан: оч-ҳаворангдан ҳаворанглигача бўлган, четлари қия ясси юзали ва рискали думалоқ шакилли таблеткалар. Таблеткаларнинг юзасида доғлар бўлишига йўл қўйилади.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Гипогликемик воситалар, инсулинлардан ташқари. Сульфонамидлар, мочевина ҳосилалари.

АТХ коди: A10BB12

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Глимепирид – бу сульфонилмочевина гуруҳига мансуб перорал қабул қилганда фаол гипогликемик модда. Уни қандли диабетнинг II типига қўллаш мумкин.

Глимепирид асосан меъда ости безининг бета-хужайраларидан инсулиннинг ажралиб чиқишини рағбатлантириш йўли билан таъсир қилади.

Сульфонилмочевинанинг бошқа препаратларидаги каби, бундай самара меъда ости безининг хужайраларини глюкоза томонидан физиологик рағбатлантиришга сезувчанлигини ошишига асосланади. Бундан ташқари, глимепирид меъда ости безидан ташқарида яққол таъсир кўрсатади, у шунингдек сульфонилмочевинанинг бошқа препаратлари учун ҳам характерлидир.

Инсулинни ажралиб чиқиши.

Сульфанилмочевина препаратлари меъда ости безининг бета-хужайралари мембранасида жойлашган АТФ-боғлиқ калий каналининг ёпилиши йўли билан инсулиннинг секрециясини бошқаради. Калий каналининг ёпилиши бета-хужайраларнинг деполяризациясини чақиради ва кальций каналларини очилиши йўли билан хужайрага

кальцийнинг оқиб киришини ошишига олиб келади, бу ўз навбатида, экзоцитоз йўли билан инсулинни ажралиб чиқишига олиб келади.

Глимепирид алмашилишнинг юқори тезлиги билан АТФ-боғлиқ калий канали билан боғланган бета-хужайралар мембраналари оқили билан боғланади, лекин унинг боғланиш жойини соҳаси, сульфонилмочевина препаратларининг одатдаги боғланиш жойидан фарқ қилади.

Меъда ости безидан ташқари фаоллиги. Меда-ости безидан ташқари самараларига, масалан, периферик тўқималарнинг инсулинга сезувчанлигини яхшиланиши ва жигар томонидан инсулиннинг утилизациясини камайиши киради.

Периферик тўқималар (мушак, ёғ) томонидан қондаги глюкозанинг утилизацияси, хужайра мембранасида жойлашган махсус транспорт оқсиллар ёрдамида юз беради. Бу тўқималарга глюкозанинг ташилиши глюкозанинг утилизацияси босқичини тезлиги билан чекланган. Глимепирид глюкозани ташувчи фаол молекулалар микдорини жуда тез оширади, бу глюкозани қамраб олинишини рағбатлантирилишига олиб келади.

Глимепирид гликозилфосфатидилинозитолспецифик фосфолипаза С фаоллигини оширади, препарат чакирган липогенез ва гликогенез изоляция қилинган мушак ва ёғ хужайраларида у билан корреляция қилиши мумкин.

Глимепирид фруктоза-2,6-бифосфатнинг хужайра ички концентрацияларини ошириши йўл билан жигарда глюкозанинг ишлаб чиқарилишини сусайтиради.

Умумий характеристикалари. Соғлом шахслар учун минимал самарали перорал доза тахминан 0,6 мг ни ташкил қилади. Глимепириднинг таъсири дозага боғлиқ ва тикланадиган. Ўткир жисмоний юкламаларга физиологик реакция, яъни инсулиннинг секрециясини камайиши, глимепириднинг таъсири шароитларидан сақланади.

Препарат овқат истеъмол қилишдан 30 минут олдин ёки бевосита овқат қабул қилишдан олдин қабул қилинганда, глимепириднинг таъсирида ишончли фарқлар аниқланмаган. Қандли диабет бўлган пациентларда 24 соат давомидаги керакли метаболит назорат, препарат суткада 1 марта қабул қилинганда таъминланади.

Гарчи гидроксилланган метаболити соғлом шахсларда қондаги глюкозанинг даражасини аҳамиятсиз, лекин ишончли пасайишини чакирсада, бу препаратнинг умумий таъсирини ташкил қилувчидан фақат кам қисмини ташкил қилади.

Метформин билан мажмуада қўлланиши. Метформиннинг максимал дозалари қўлланганда керакли назорат қилинмайдиган қандли диабет бўлган пациентларда, метформин билан монотерапия билан солиштирганда глимепирид билан йўлдош даволашда метаболит назоратнинг яхшиланиши намойиш қилинган.

Инсулин билан мажмуада қўлланиши. Препаратни инсулин билан мажмуада қўллаш бўйича маълумотлар чекланган. Глимепириднинг максимал дозалари қўлланганда керакли тарзда назорат қилинмайдиган қандли диабет бўлган пациентларда, инсулин билан йўлдош даволашни бошлаш мумкин. Бу мажмуа туфайли, инсулин билан монотерапиядаги каби метаболит назоратнинг яхшиланишига эришилган; лекин мажмуавий даволашда инсулиннинг камроқ ўртача дозаси талаб этилади.

Пациентларнинг алоҳида гуруҳлари. Болалар, шу жумладан ўсмирлар. Фаол назоратли 24-хафтали клиник текширишда (глимепирид суткада 8 мг гача дозада ёки метформин суткада 2000 мг гача дозада) глимепирид ҳам, метформин ҳам, дастлабки кўрсаткичлар билан солиштирганда HbA_{1c} ни ишончли пасайишига олиб келган (глимепирид – 0,95 (СП 0,41); метформин – 1,39 (СП 0,40)). Лекин глимепирид учун дастлабки кўрсаткич билан солиштирганда HbA_{1c} ни ўртача ўзгариши нуқтаи назардан метформин билан солиштирганда катта самарадорлик намойиш қилинмаган. Даволашнинг икки тури орасидаги фарқ метформин фойдасига 0,44% ни ташкил қилган. Бу фарқ учун 95% ишонч интервалининг юқори чегараси (1,05), кам бўлмаган самарадорликнинг чегарасидан 0,3% дан кам бўлмаган.

Глимепирид билан даволашнинг натижалари бўйича қандли диабетнинг II типиди бўлган катта пациентлар билан солиштирганда, болалардаги хавфсизлиги бўйича ҳеч қандай янги

муаммолар аниқланмаган. Препаратни болаларда қўллашнинг узоқ муддатли самарадорлиги ва хавфсизлиги бўйича маълумотлар йўқ.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши. Перорал қабул қилинганидан кейин глимепирид 100% биокираолишга эга. Овқатни қабул қилиш препаратнинг сўрилишига аҳамиятли таъсирга эга эмас, фақат сўрилиш тезлигини бироз секинлаштиради. Препарат перорал қабул қилинганидан кейин тахминан 2,5 соат ўтгач қон зардобда препаратнинг максимал концентрациясига (C_{max}) эришилади (4 мг суткалик доза кўп марта қабул қилинганда ўртача кўрсаткич 0,3 мкг/мл ни ташкил қилади). Доза ва C_{max} , шунингдек доза ва AUC (“концентрация-вақт” эгри чизик ости майдони) орасида тўғри чизиқли нисбат мавжуд.

Тақсимланиши. Глимепирид жуда паст тақсимланиш хажмига (тахминан 8,8 л) эга, бу тахминан альбуминнинг тақсимланиш хажмига тенг келади, плазма оқсиллари билан юқори боғланиш даражасига (99% дан кўп) ва паст клиренсга (тахминан 48 мл/мин) эга. Хайвонларда глимепирид кўкрак сутига ўтади. Глимепирид йўлдош орқали ўтади. Гематоэнцефалик тўсиқ орқали ўтиши паст.

Биотрансформацияси ва чиқарилиши. Дозалашнинг кўп марталик тартибига жавоб берувчи препаратнинг қон плазмасидаги концентрацияларида ярим чиқарилишининг ўртача асосий даври, тахминан 5 дан 8 соатгачани ташкил қилади. Катта дозалар қабул қилинганидан кейин, ярим чиқарилиш даврининг аҳамиятсиз ошиши кузатилади.

Радиофаол изотоп билан нишонланган глимепириднинг бир марталик дозаси қабул қилинганидан кейин, радиофаол модданинг 58% сийдикда ва 35% - ахлатда аниқланган. Ўзгармаган модда сийдикда аниқланмаган. Сийдикда ва ахлатда иккита метаболити аниқланади, улар энг катта эҳтимол билан жигардаги метаболизми натижасида ҳосил бўлади (асосий фермент CYP2C9), улардан бири гидроксид ҳосиласи, бошқаси эса – карбоксид ҳосиласи ҳисобланади. Глимепирид перорал қабул қилинганидан кейин бу метаболитларнинг ярим чиқарилишини терминал даври мувофиқ 3 дан 6 гача ва 5 дан 6 гача соатларни ташкил қилган.

Препарат бир марта қабул қилинганидан ва суткада 1 марта кўп марта қўлланганидан кейинги фармакокинетикасини солиштиришда ишончли фарқлар аниқланмаган. Шахслар орасидаги вариабиллик жуда паст бўлган. Мухим аҳамиятга эга бўлган кумуляция, кузатилмаган.

Пациентларнинг алоҳида гуруҳлари. Эркаклар ва аёлларда шунингдек ёшларда ва кекса ёшли шахсларда (65 ёшдан катта) ҳам, фармакокинетик параметрлари ўхшаш бўлган. Креатинин клиренси паст бўлган пациентларда, глимепириднинг клиренсини ошишига ва қон плазмасида унинг ўртача концентрациясини пасайишга мойиллиги кузатилган, бу, эҳтимол, оқсиллар билан кам даражада боғланиши оқибатида тезроқ чиқарилиши билан боғлиқ. Иккала метаболитларининг буйрак орқали чиқарилиши бузилган. Умуман бу пациентларда препаратнинг кумуляциясини қўшимча хавфи кутилмайди.

Ўт-сафро чиқариш йўлларида хирургик аралашув ўтказган пациентларда фармакокинетик параметрлари, соғлом кўнгилликлардаги шундайларга ўхшаш бўлган.

Болалар, шу жумладан ўсмирлар. II тур қандли диабет бўлган болаларда тўйган ҳолатида 1 мг глимепирид бир марта қабул қилгандан кейин фармакокинетикани, хавфсизлигини ва ўзлаштирилишини текширишлари, $AUC_{(0-last)}$, C_{max} нинг ўртача кўрсаткичлари $t_{1/2}$ катталарда илгари кузатилгандаги ўхшаш бўлганлигини намоён қилган.

Хавфсизлиги бўйича клиникагача бўлган маълумотлар. Клиникагача бўлган текширишлар вақтида кузатилган самаралар, одамдаги экспозицияни максимал даражасидан анча юқори экспозициялар даражасида пайдо бўлган, бу клиника амалиёти учун уларнинг қийматининг аҳамиятсизлигини, ёки препаратнинг фармакодинамик таъсири (гипогликемия) билан чақирилганлигини кўрсатади. Бу натижалар такрорий дозаларни юборишдаги токсикликни (генотоксикликка тестлар, онкоген потенциал ва репродуктив токсиклик) текширишлардаги, хавфсизлик бўйича анъанавий фармакологик текширишлар доирасида олинган. Охиргилар давомида аниқланган ножўя самаралари

(эмбриотоксиклик, тератогенликни ўрганишни қамровчи ва организмнинг ривожланишига токсик таъсири), урғочилар ва болаларда препарат чақирган гипогликемик самараларнинг оқибати ҳисобланади.

Қўлланилиши

Катталардаги қандли диабетнинг II типиди, агар қондаги қанднинг даражасини фақат пархез, жисмоний машқлар ва тана вазнини пасайтириш билан тутиб туриш мумкин бўлмаганда қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Диабетни муваффақиятли даволаш, пациент томонидан мувофиқ овқатланиш рационига риоя қилиш, мунтазам жисмоний фаоллик, шунингдек қон ва сийдикда глюкоза миқдорини доимий назорат қилишга боғлиқ. Пациент томонидан пархезга риоя қилмаслик, таблеткалар ёки инсулинни қабул қилиш билан компенсация қилиниши мумкин эмас.

Дозалаш қон ва сийдикдаги глюкозанинг миқдорини тахлилининг натижаларига боғлиқ. Бошланғич доза суткада 1 мг (2 мг ди таблетканинг $\frac{1}{2}$) ни ташкил қилади. Агар бундай доза касалликни назорат қилишга эришиш имкониятини берса, уни тутиб турувчи даволаш учун қўллаш керак.

Агар гликемик назорат оптимал бўлмаса, дозани босқичма-босқич суткада 2, 3 ёки 4 мг глимепиридга ошириш керак (1 – 2 хафталик интерваллар билан).

Суткада 4 мг дан кўпроқ доза фақат алоҳида ҳолларда яхши натижалар беради. Максимал тавсия этиладиган доза – суткада 6 мг Диапирид препаратидан иборат.

Агар метформиннинг максимал суткалик дозаси етарли гликемик назоратни таъминламаса, глимепирид билан йўлдош даволашни бошлаш мумкин.

Метформиннинг дастлабки дозалашга риоя қилиб, глимепиридни қабул қилишни паст дозадан бошлаш керак, уни кейин метаболик назоратнинг керакли даражасини мўлжаллаб ошириш мумкин.

Мажмуавий даволашни шифокорнинг синчков кузатуви остида ўтказиш керак.

Агар Диапирид препаратининг максимал суткалик дозаси етарли гликемик назоратни таъминламаса, зарурати бўлганда инсулин билан йўлдош даволашни бошлаш мумкин. Глимепириднинг дастлабки дозалашга риоя қилиб, инсулин билан даволашни паст дозадан бошлаш керак, уни кейин метаболик назоратнинг керакли даражасини мўлжаллаб ошириш мумкин.

Мажмуавий даволашни шифокорнинг синчков кузатуви остида ўтказиш керак.

Одатда суткада глимепириднинг бир дозаси етарли бўлади. Уни эрталабки тўйимли нонуштадан бироз олдин ёки нонушта вақтида, агар нонушта бўлмаса, овқатни асосий биринчи қабулидан бироз олдин ёки қабул қилиш вақтида қабул қилиш тавсия этилади. Препаратни қабул қилишдаги хатолар, масалан, навбатдаги дозани қабул қилишни ўтказиб юборишни, ҳеч қачон юқори дозани кейинги қабул қилиш йўли билан тузатиш мумкин эмас. Таблеткани чайнамасдан, суюқлик билан бирга ютиш керак.

Агар беморда суткада 1 мг доза глимепиридни қабул қилишга гипогликемик реакция кузатилса, бу қандли диабетни фақат пархезга риоя қилиш ёрдамида назорат қилиш мумкинлигини кўрсатади.

Диабетнинг назорат қилинишини яхшиланиши инсулинга чезувчанликни ошиши билан бирга кечади, шунинг учун даволаш курси вақтида глимепиридга эҳтиёж камайиши мумкин. Гипогликемиядан сақланиш мақсадида, дозани аста-секин пасайтириш ёки умуман даволашни тўхтатиш керак. Агар беморнинг тана вазни ёки ҳаёт тарзи ўзгарса ёки гипо- ёки гипергликемия хавфини оширувчи бошқа омиллар таъсир қилса ҳам, дозалашни қайта кўришнинг зарурати пайдо бўлиши мумкин.

Перорал гипогликемик агентлардан Диапирид препаратига ўтиш.

Одатда бошқа перорал гипогликемик агентларда Диапиридга ўтишни амалга ошириш мумкин. Бундай ўтиш вақтида олдинги воситанинг кучи ва ярим чиқарилиш даврини ҳисобга олиш керак. Айрим ҳолларда, айниқса агар диабетга қарши препарат давомли ярим чиқарилиш дариға эга бўлса (масалан, хлорпропамид), Диапиридни қабул қилишни бошлаш олдиндан бир неча кун кутиб туриш тавсия этилади. Бу икки агентларнинг аддитив таъсири оқибатидаги гипогликемик реакциялар хавфини камайтириш имкониятини беради.

Тавсия этиладиган бошланғич доза – суткада 1 мг глимепирид. Юқорида тақидланганидек, препаратга реакциянинг ҳисоби билан доза босқичма-босқич оширилиши мумкин.

Инсулиндан Диапирид препаратига ўтиш.

Истисно ҳолларда инсулин қабул қилаётган қандли диабетнинг II типиди бўлган беморларда, уни Диапирид билан алмаштириш кўрсатилган бўлиши мумкин. Бундай ўтишни шифокорнинг синчков кузатуви остида ўтказиш керак.

Болалар

Препаратни болаларда қўллашнинг хавфсизлиги ва самарадорлиги бўйича мавжуд бўлган маълумотлар етарли эмас, шунинг учун уни бу гуруҳ пациентларда қўллаш тавсия этилмайди.

Ножўя таъсирлари

Сульфонилмочевина ҳосилаларини қўллаш тажрибасидан келиб чиқиб, клиник текширишлар вақтида қуйида келтирилган аъзолар ва тизимлар синфлари бўйича ножўя реакциялар кузатилган.

Қон ва лимфатик тизими томонидан: тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, эритропения, гемолитик анемия ва панцитопения, одатда, препарат бекорқилинганидан кейин қайтувчи. Пострегистрацион кузатув давомида 10000/мкл дан кам тромбоцитлар миқдори билан оғир тромбоцитопения ҳоллари ва тромбоцитопеник пурпура қайд этилган.

Иммун тизими томонидан: лейкоцитокластик васкулит, ўта юқори сезувчанликнинг ўртача реакциялари, улар оғир шакллargaча ривожланиши ва хансираш, артериал босимни тушиши ва баъзида шок билан бирга кечиши мумкин, сульфонилмочевина, сульфонамидлар ёки яқин моддалар билан қарама-қарши аллергия.

Метаболик ва алиментар бузилишлар: гипогликемия. Бундай гипогликемик реакциялар асосан дарҳол пайдо бўлади, оғир бўлиши мумкин ва ҳамма вақт ҳам енгил тўғирлаб бўлмаслиги мумкин. Ножўя реакцияларнинг пайдо бўлиши, бошқа гипогликемик воситалар билан даволаш ҳолидаги каби, овқатланишдаги одатлар ва доза каби шахсий омилларга боғлиқ бўлади (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг). Гипогликемиянинг оғир хуружини клиник манзараси инсултнинг клиник манзарасини эслатиши мумкин.

Кўриш аъзолари томонидан: қонда глюкозанинг даражасини ўзгариши билан боғлиқ бўлган кўришнинг ўткинчи бузилишлари, айниқса даолашни бошида.

Меъда-ичак йўллари томонидан: кўнгил айланиши, қусиш, диарея, қоринда оғирлик ва дискомфорт ҳисси, қоринда оғрик, улар кам даволашни тўхтатиш заруратиға олиб келади.

Гепатобилиар бузилишлари: жигар ферментларининг даражасини ошиши, жигар функция бузилиши (масалан, ҳолестаз ёки сариклик), гепатит ва жигар етишмовчилиги.

Тери ва тери ости клетчаткаси томонидан: ўта юқори сезувчанлик реакциялари, қичишиш, тошма, эшакеми ва ёруғликка сезувчанликни ҳам қўшиб.

Лаборатория кўрсаткичлари: қон зардобиди натрийнинг даражасини пасайиши кузатилиши мумкин.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Диапирид I тур инсулинга қарам бўлган қандли диабетни, диабетик кетоацидозни, диабетик комани даволаш учун мўлжалланмаган. Буйрак ёки жигар функциясининг оғир

бузилишлари бўлган пациентларда препаратни қўллаш мумкин эмас. Буйрак ёки жигар функциясининг оғир бузилишлари ҳолида пациентни инсулинга ўтказиш керак.

Диапиридни глимепиридга ёки препаратнинг таркибига кирувчи ҳар қандай ёрдамчи ингредиентига, сульфонилмочевина ҳосилаларига ёки бошқа сульфаниламид препаратларига юқори сезувчанлиги бўлган беморларда қўллаш мумкин эмас (ўта юқори сезувчанлик реакциялар ривожланишининг хавфи).

Ҳомиладорлик ёки эмизиш даврида ("Ҳомиладорлик ёки эмизиш даврида қўлланиши" бўлимига қаранг) қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Диапирид препаратини маълум дори воситалари билан бир вақтда қўллаш глимепириднинг гипогликемик таъсирини сусайишини ҳам, кучайишини ҳам чақириши мумкин. Шунинг учун бошқа препаратни фақат шифокорнинг розилиги (ёки буюриши бўйича) билан қабул қилиш керак. Глимепирид цитохром P450 2C9 (CYP2C9) ёрдамида метаболизмга учрайди. индукторларини (масалан, рифампицинни) ёки CYP2C9 ингибиторларини (масалан, флуконазолни) бир вақтда қабул қилиш оқибатида, бу метаболизмни ўзгариши мумкинлиги маълум. Ўзаро таъсирнинг *in vivo* шароитларда текширишларини натижалари, CYP2C9 ингибиторларининг энг кучлиларидан бири флуконазол, глимепириднинг AUC ни тахминан икки марта оширишини кўрсатган. Диапирид ва сульфонилмочевинанинг бошқа ҳосилаларини қўллашнинг тажрибаси, ўзаро таъсирнинг бу турлари мавжудлиги ҳақида далолат беради.

Қонда глюкозанинг даражасини пасайиши самарасини потенцияцияси, демак, айрим ҳолларда гипогликемия ҳам глимепирид билан фенилбутазон, азапропазон ва оксифенбутазон, сульфипиразон, инсулин ва перорал диабетга қарши препаратлар, давомли таъсир қилувчи айрим сульфонамидлар, метформин, тетрациклинлар, салицилатлар ва парааминосалицил кислота, MAO ингибиторлари, анаболик стероидлар ва эркаклар жинсий гормонлари, хинолонли антибиотиклар ва кларитромицин, хлорамфеникол, пробенецид, кумаринли антикоагулянтлар, миконазол, фенфлурамин, дизопирамид, пентоксифиллин (юқори дозалари парентерал), фибратлар, тритоквалин, ААФ ингибиторлари, флуконазол, флуоксетин, аллопуринол, симпатолитиклар, цикло-, тро- ва фосфамидлар каби препаратлар бир вақтда қабул қилинганда пайдо бўлиши мумкин.

Қондаги глюкозанинг даражасини пасайиш самарасини сусайиши ва, мувофиқ, бу даражанинг ошиши бемор бир вақтда эстрогенлар ва прогестинлар; салуретиклар, тиазид диуретиклар; қалқонсимон безининг фаолиятини рағбатлантирувчи препаратлар, глюкокортикоидлар; фенотиазин ҳосилалари, хлорпромазин; адреналин ва симпатомиметиклар; никотин кислотаси (юқори дозалари) ва унинг ҳосилалари; сурги воситалари (давомли қўллаш), фенитоин, диазоксид; глюкагон, барбитуратлар ва рифампицин; ацетозоламид каби дори воситаларини бир вақтда қабул қилганда юз бериши мумкин.

H₂-рецепторларининг антагонистлари, бета-блокаторлар, клонидин ва резерпин потенцияга ҳам, қондаги глюкозанинг пасайиш самарасини сусайишига ҳам олиб келиши мумкин.

Бета-блокаторлар, клонидин, гуанетдин ва резерпин каби симпатолитикларнинг таъсири остида гипогликемиянинг адренергик қайтувчи бошқарилишининг кўринишлари камайиши ёки йўқолиши мумкин.

Алкоголни суистеъмол қилиш глимепириднинг таъсирини олдиндан айтиб бериш мумкин бўлмаган тарзда кучайтириши ёки сусайтириши мумкин.

Глимепирид кумарин ҳосилаларининг таъсирини ошириши ҳам, камайтириши ҳам мумкин.

Колесевелам глимепирид билан боғланади ва меъда-ичак йўлларида охиргисининг сўрилишини камайтиради. Агар глимепирид колесевеламни қўллашдан камида 4 соат

олдин қабул қилинган бўлса, ҳеч қандай ўзаро таъсир кузатилмайди. Шунинг учун глимепиридни колесевеламни қўллашдан камида 4 соат олдин қабул қилиш керак.

Махсус кўрсатмалар

Диапиридни овқат қабул қилишдан биров олдин ёки овқат қабул қилиш вақтида қабул қилиш керак.

Даволашнинг биринчи ҳафталарида гипогликемия ривожланиши хавфини ошиши мумкин, шунинг учун алоҳида синчков кузатувни амалга ошириш керак.

Номунтазам овқатланиш ёки овқат қабул қилиш ўтказиб юборилган ҳолатда

Диапирид препарати билан даволаш гипогликемия чақириши мумкин. Гипогликемиянинг мумкин бўлган симптомлари бош оғриғи, кучли очлик туйғуси, кўнгил айланиши, қусиш, юқори чарчоқлик, апатия, уйқучанлик, уйқунинг бузилиши, ҳаракат фаоллигини ошиши, тажоввузкорлик, жамлашни бузилиши, ҳовотирлик ва реакция вақтини кечикиши, депрессив ҳолат, онгнинг чалкашиши, нутқнинг бузилиши ва кўришнинг бузилишлари, афазия, тремор, парез, сенсор бузилишлар, бош айланиши, ожизлик, ўз-ўзини назорат қилишни йўқолиши, делирий, уйқучанлик ва ҳатто комагача бўлган онгнинг йўқолиши, юзаки нафас ва брадикардияни ўз ичига олади. Бундан ташқари, терчанлик, совуқ ва нам тери, ҳовотирлик, тахикардия, артериал гипертензия, юрак уришини кучайиши, стенокардия ва юрак аритмиялари каби адренергик контррегуляциянинг белгилари мавжуд бўлиши мумкин.

Гипогликемиянинг оғир хуружини клиник манзараси, инсультнинг клиник манзарасини эслатиши мумкин.

Гипогликемиянинг симптомларини дарҳол карбонсувларни (қанд) истеъмол қилиш билан деярли доимо йўқотиш мумкин. Сунъий ширинлаштирувчилар самарали эмас.

Сульфонилмочевинанинг бошқа ҳосилаларини қўллаш тажрибасида, гипогликемияни йўқотиш бўйича чораларнинг бошланғич самарадорлигига қарамасдан, у яна пайдо бўлиши мумкин.

Оғир ёки давомли гипогликемия, у қанднинг одатдаги миқдорлари билан фақат вақтинчалик йўқотилади, дарҳол даволашни, баъзи ҳолларда - госпитализацияни талаб қилади.

Гипогликемияни ривожлантириш қобилиятига эга бўлган омилларга қуйидагилар киради:

- пациентни шифокор билан бирга ишлашига ҳоҳиши бўлмаслиги ёки қобилиятини йўқлиги (айниқса кекса ёшли пациентлар);
- тўлиқ овқатланмаслик, номунтазам овқатланиш ёки овқат қабул қилишни ўтказиб юбориш, оч қолиш даври;
- пархезни бузиш;
- жисмоний зўриқиш ва углеводларни қабул қилиш орасида номутаносиблик;
- алкогольни истеъмол қилиш, айнақса овқатни қабул қилишни ўтказиб юбориш билан биргаликда;
- буйрак функциясининг бузилиши;
- жигар функциясининг оғир бузилишлари;
- Диапирид препарати билан дозани ошириб юборилиши;
- углеводлар алмашинувига ёки гипогликемиянинг контрбоқарилишига таъсир кўрсатадиган эндокрин тизимининг аниқланган декомпенсирланган касалликлари (масалан, қалқонсимон безининг айрим бузилишларида ва гипофизнинг олдинги қисми ёки буйрак усти безининг пўстлоғи функцияларининг етишмовчилиги)
- Баъзи дори воситалари билан бир вақтда қулланилиши (Дориларни ўзаро таъсири бўлимига қаранг).

Диапирид препарати билан даволаш қон ва сийдикда глюкозанинг даражасини мунтазам назорат қилишни талаб этади. Бундан ташқари, гликозилланган гемоглобиннинг миқдорини аниқлаш тавсия этилади.

Диапирид препарати билан даволаниш вақтида жигар функциясининг кўрсаткичларини ва гематологик кўрсаткичларни (айниқса лейкоцитлар ва тромбоцитлар миқдорини) мунтазам назорат қилиш керак.

Стресс вазиятларда (масалан, травма, режалаштирилмаган хирургик аралашувлар, тана хароратини ошиши билан бирга кечувчи инфекциялар) пациентни инсулинга вақтинча ўтказиш кўрсатилиши мумкин.

Жигар функциясининг оғир бузилишлари бўлган пациентларда ёки диализда бўлган пациентларда Диапирид препаратини қўллашнинг тажрибаси йўқ. Буйрак ёки жигар функциясининг оғир бузилишлари бўлган пациентларни инсулинга ўтказиш кўрсатилган. Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа танқислиги бўлган пациентларни сульфонилмочевина препаратлари билан даволаш, гемолитик анемия ривожланишига олиб келиши мумкин. Глимепирид сульфонилмочевина препаратлари синфига тааллуқлиги туфайли, уни глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа танқислиги бўлган пациентларга эҳтиёткорлик билан буюриш керак. Уларга сульфонилмочевинани сақламайдиган муқобил препаратларни буюриш керак.

Диапирид лактоза моногидрати сақлайди. Бу препаратни етарлича кам учрайдиган галактозанинг туғма ўзлаштираолмаслик, Лаппа лактаза танқислиги ёки глюкоза-галактозанинг сўрилишини бузилиши бўлган пациентлар қабул қилмасликлари керак.

Бу дори воситаси натрийнинг 1 ммольдан кам дозасини сақлайди, яъни амалда натрийдан холи.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

Ҳомиладорлик. Диабет билан боғлиқ бўлган хавф. Ҳомиладорлик даврида қондаги глюкозанинг даражаларини нормадан оғишлари ривожланишнинг туғма нуқсонлари ва перинатал ўлимнинг пайдо бўлиши эҳтимолини ошишининг сабаби бўлиши мумкин. Шунинг учун тератоген хавфдан сақланиш учун, ҳомиладор аёлнинг қонидаги глюкозанинг миқдорини синчиклаб назорат қилиш керак.

Қандли диабет бўлган ҳомиладор аёл инсулинга ўтказилган бўлиши керак. Қандли диабет бўлган бемор аёллар, даволашни тўғирлаш ва инсулинга ўтказиш учун, режалаштирилган ҳомиладорлик ҳақида ўз шифокорларини хабардор қилишлари керак.

Глимепирид билан боғлиқ бўлган хавф. Ҳомиладор аёлларда глимепиридни қўллаш бўйича маълумотлар йўқ. Хайвонлардаги экспериментларнинг натижаларига мувофиқ, препарат глимепириднинг фармакологик таъсири (гипогликемия) билан эҳтимол боғлиқ бўлган репродуктив токсикликка эга. Шунинг учун ҳомиладорликнинг ҳамма даври давомида аёл глимепирид қўллаши мумкин эмас (“Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар” бўлимига қаранг). Агар глимепирид қабул қилаётган пациентка, ҳомиладорликни режалаштирса ёки ҳомиладорлик юз берган бўлса, уни иложи борича тезроқ инсулин билан даволашга ўтказиш керак.

Емизиш даври.

Диапирид препаратини она сути билан бирга бола организмга тушишидан ва унга мумкин бўлган зарарли таъсирдан сақланиш учун, бу препаратни аёллар лактация даврида қабул қилмасликлари керак. Агар зарурати бўлса, пациент инсулинни қўллашга ўтказилиши ёки болани емизишдан бутунлай воз кечиши керак (“Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар” бўлимига қаранг).

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Препаратни транспорт воситаларини бошқариш ва бошқа механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсирининг текширишлари ўтказилмаган.

Гипогликемия ёки гипергликемия оқибатида, ёки, масалан, кўришнинг ёмонлашиши туфайли, жамланиш қобилияти ва реакция тезлиги пасайиши мумкин. Бу айниқса бундай қобилият муҳим (масалан, автомобилни бошқариш ёки бошқа механизмлар билан ишлаш) бўлган вазиятларда хавф туғдириши мумкин.

Транспорт воситаларини бошқариш вақтида улар ўзларида гипогликемия

ривожланишига йўл қўймасликлари кераклиги хақида пациентларни огохлантириш керак. Бу айниқса ўзларидаги гипогликемиянинг даракчи-симптомларини ёмон ёки бутунлай билаолмайдиган, ва гипогликемиянинг хуружлари тез-тез бўладиган шахсларга тегишлидир. Бундай вазиятларда автомобилни хайдаш ёки механизмлар билан ишлаш керакми, йўқми, буни жиддий баҳолаш керак.

Дозани ошириб юборилиши

Дозани ошириб юборилиши гипогликемияга олиб келади, у 12 дан 72 соатгача давом этиши мумкин ва биринчи соғайишдан кейин қайта пайдо бўлиши мумкин. Симптомлар препарат сўрилганидан кейин 24 соат ўтгач пайдо бўлиши мумкин. Одатда, бундай беморларни клиникада кузатиш тавсия этилади. Кўнгил айнаши, қусиш ва эпигастрал соҳасида оғриқ пайдо бўлиши мумкин. Гипогликемия кўпинча безовталиқ, тремор, кўришнинг бузилиши, координацияни бузилиши, уйқучанлик, кома ва тиришишлар каби неврологик симптомлар билан бирга кечиши мумкин.

Дозани ошириб юборилишини даволаш.

Даволаш биринчи навбатда препаратнинг сўрилишига қаршилик кўрсатишдан иборат. Бунинг учун қусишни чақириш, сўнгра эса фаолланган кўмир (сорбент) билан сув ёки лимонад ва натрий сульфат (сурги) ичиш керак. Агар катта миқдордаги глимепирид қабул қилинган бўлса, меъдани ювиш, ундан кейин – фаолланган кўмир ва натрий сульфатни қўллаш кўрсатилган. Доза оғир ошириб юборилган ҳолда реанимация бўлимига госпитализация қилиш керак. Иложи борица тезроқ глюкозани юборишни бошлаш керак: зарурати бўлганда – олдин бир марталик вена ичига 50 мл 50% глюкоза эритмасини инъекцияси, кейин эса қондаги глюкозанинг даражасини доимий назорати остида 10% эритмани қуйиш. Кейинги даволаш симптоматик.

Диапирид препаратини тасодифан қабул қилиш чақирган гипогликемияни даволашда, гўдақлар ва кичик ёшли болаларда, хавфли гипергликемия пайдо бўлиши мумкинлиги туфайли, глюкозанинг дозасига айниқса синчиклаб тузатиш киритиш керак, унинг назоратини эса қондаги глюкозанинг даражасини диққат билан кузатиш йўли орқали амалга ошириш лозим.

Чиқарилиш шакли

10 таблеткадан блистерда. 3 ёки 6 блистердан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга кутида.

Сақлаш шароити

Оригинал ўрамида 25°C дан юқори бўлмаган хароратда сақлансин.
Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

2 йил.

Кутида курсатилган яроқлилик муддати ўтгач, препарат қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

«Фармак» АЖ. Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 63.

Ишлаб чиқарувчи жойлашган жойи ва унинг фаолиятини амалга ошириш манзили.
Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 74.

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътироз
(таклиф) ларни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили**
"Фармак" АЖ нинг Ўзбекистондаги ваколатхонаси
100170 Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Мирзо-Улугбек тумани, Зиёлилар кўч. 12а,
1/2
e-mail: info@farmak.ua
Тел: +998 (71) 235-77-13, +998 (71) 235-67-05