

Skrócona informacja o leku: DIARIL®

DIARIL, 1 mg, tabletki: Każda tabletki zawiera 1 mg glimepirydu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 138,95 mg

DIARIL, 2 mg, tabletki: Każda tabletki zawiera 2 mg glimepirydu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 137,20 mg

DIARIL, 3 mg, tabletki: Każda tabletki zawiera 3 mg glimepirydu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 136,95 mg

DIARIL, 4 mg, tabletki: Każda tabletki zawiera 4 mg glimepirydu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 135,85 mg

Grupa farmakoterapeutyczna: leki obniżające poziom glukozy, inne niż insulina: sulfonamidy, pochodne mocznika.

Kod ATC: A10B B12

Wskazania do stosowania: Glimepiryd stosuje się w leczeniu cukrzycy typu 2, gdy dieta, ćwiczenia fizyczne oraz zmniejszenie masy ciała nie są wystarczająco skuteczne. **Dawkowanie i sposób podawania:** Do stosowania doustnie: Podstawą skutecznego leczenia cukrzycy jest właściwa dieta, regularne ćwiczenia fizyczne jak również regularne badania krwi i moczu. Doustne leki przeciwcukrzycowe lub insulina nie są skuteczne, jeśli pacjent nie przestrzega zaleconej diety. Dawkowanie zależy od wyników badań stężenia glukozy we krwi i moczu. Początkowo glimepiryd podaje się w dawce 1 mg na dobę. Jeśli taka dawka zapewnia dobrą kontrolę glikemii, należy ją przyjąć jako dawkę podtrzymującą. W przypadku braku zadowalającej kontroli, dawkę należy stopniowo zwiększać, na podstawie wyników kontroli glikemii, w odstępach 1-2 tygodniowych do osiągnięcia dawki dobowej 2, 3 lub 4 mg glimepirydu. Tylko w wyjątkowych przypadkach dawka glimepirydu większa niż 4 mg na dobę daje lepsze wyniki terapeutyczne. Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 6 mg glimepirydu. U pacjentów, u których po zastosowaniu maksymalnej dawki dobowej metforminy nie uzyskano zadowalającej skuteczności, można zastosować leczenie skojarzone z glimepirydem. Utrzymując dawkę metforminy, należy rozpocząć podawanie glimepirydu od małych dawek, które w zależności od skuteczności kontroli stężenia glukozy zwiększa się, aż do maksymalnej dawki dobowej. Leczenie skojarzone należy rozpoczynać pod ścisłą kontrolą lekarza. U pacjentów, u których po zastosowaniu maksymalnej dawki dobowej glimepirydu nie uzyskano zadowalającej skuteczności, można w razie konieczności, rozpocząć jednoczesne leczenie insuliną. Utrzymując dawkę glimepirydu, należy rozpocząć podawanie insuliny od małych dawek, które stopniowo zwiększa się w zależności od skuteczności kontroli stężenia glukozy. Leczenie skojarzone należy rozpoczynać pod ścisłą kontrolą lekarza. Zazwyczaj pojedyncza dawka dobową glimepirydu jest wystarczająca. Zaleca się przyjmowanie leku na krótko przed lub w trakcie śniadania, lub – gdy pominięto śniadanie - na krótko przed lub podczas pierwszego głównego posiłku. W przypadku pominięcia dawki, nie należy zwiększać następnej dawki leku. Tabletki należy połykać, popijając niewielką ilością wody. Wystąpienie u pacjenta hipoglikemii po przyjęciu 1 mg glimepirydu na dobę, oznacza możliwość kontrolowania glikemii wyłącznie za pomocą samej diety. W czasie leczenia, gdy na skutek poprawy kontroli cukrzycy wzrasta wrażliwość na insulinę, zapotrzebowanie na glimepiryd może się zmniejszyć. Z tego względu w celu uniknięcia hipoglikemii należy rozważyć okresowe zmniejszenie dawki lub całkowite odstawienie leku. Zmianę dawkowania należy także rozważyć w przypadku wystąpienia zmiany masy ciała lub trybu życia pacjenta oraz wystąpienia innych czynników zwiększających ryzyko hipo- lub hiperglikemii. Zastąpienie innych doustnych leków przeciwcukrzycowych produktem leczniczym Diaril: Możliwe jest dokonanie zmiany sposobu leczenia zastępując inne doustne leki przeciwcukrzycowe produktem leczniczym Diaril. Przy zmianie leczenia na Diaril należy wziąć pod uwagę dawkę oraz okres półtrwania poprzednio stosowanego leku. W przypadku niektórych leków, szczególnie leków przeciwcukrzycowych o długim okresie półtrwania (np. chlorpropamid), zaleca się zachowanie kilkudniowego okresu na usunięcie leku z organizmu, w celu zminimalizowania ryzyka reakcji hipoglikemicznych spowodowanego łącznym działaniem leków. Zalecana dawka początkowa glimepirydu wynosi 1 mg na dobę. W zależności od reakcji na leczenie, dawka glimepirydu może być stopniowo zwiększana zgodnie z powyższymi zaleceniami. Zastąpienie insuliny produktem leczniczym Diaril: W wyjątkowych przypadkach, u pacjentów z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną, wskazana może być zmiana leczenia na Diaril. Zmiana sposobu leczenia powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Szczególne grupy pacjentów: *Pacjenci z zaburzeniami zaburzeń czynności nerek lub wątroby:* Patrz punkt Przeciwwskazania. *Dzieci i młodzież:* Brak danych dotyczących stosowania glimepirydu u pacjentów w wieku poniżej 8 lat. W przypadku dzieci w wieku 8 do 17 lat dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące stosowania glimepirydu w monoterapii. Ponieważ dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności glimepirydu u dzieci są niewystarczające, nie zaleca się stosowania glimepirydu w tej grupie wiekowej. **Przeciwwskazania:** Glimepiryd jest przeciwwskazany u pacjentów w następujących przypadkach: nadwrażliwość na glimepiryd lub inne pochodne sulfonilomocznika, lub sulfonamidy, albo na którąkolwiek substancję pomocniczą; cukrzyca typu 1 (insulinozależna); śpiączka cukrzycowa; kwasica ketonowa; ciężkie zaburzenia czynności nerek lub wątroby. W ciężkich zaburzeniach czynności nerek lub wątroby konieczne jest leczenie insuliną. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Produkt leczniczy Diaril należy przyjmować na krótko przed lub w trakcie posiłku. W przypadku nieregularnego spożywania posiłków lub pomijania posiłków, leczenie produktem leczniczym Diaril może prowadzić do hipoglikemii. Objawami hipoglikemii mogą być: bóle głowy, napady głodu, nudności, wymioty, zmęczenie, senność, zaburzenia snu, niepokój ruchowy, agresywność, osłabienie koncentracji, czujności i czasu reakcji, depresja, dezorientacja, zaburzenia mowy i widzenia, afazja, drżenia mięśni, niedowład, zaburzenia czucia, zawroty głowy, uczucie bezradności, utrata samokontroli, delirium, drgawki pochodzenia mózgowego, senność i utrata przytomności aż do stanu śpiączki włącznie, płytki oddech oraz bradykardia. Ponadto mogą wystąpić objawy zaburzenia regulacji układu adrenergicznego, takie jak: pocenie się, wilgotna skóra, niepokój, częstoskurcz, zwiększenie ciśnienia krwi, kołatanie serca, dławica piersiowa oraz zaburzenia rytmu serca. Obraz kliniczny w ciężkiej hipoglikemii może przypominać udar. Powyższe objawy można zazwyczaj zmniejszyć poprzez natychmiastowe podanie węglowodanów (cukru). Sztuczne środki słodzące są nieskuteczne. Na przykładzie innych pochodnych sulfonilomocznika wiadomo, że pomimo początkowego osiągnięcia zamierzonej skuteczności, może wystąpić nawrót hipoglikemii. Ciężka lub długotrwała hipoglikemia, wyrównana tylko doraźnie za pomocą zwykle stosowanych ilości cukru, wymaga natychmiastowej interwencji lekarza i czasami hospitalizacji. Czynniki mogące wpłynąć na rozwój hipoglikemii: niechęć lub (częściej) u pacjentów w podeszłym wieku) niezdolność do współpracy z lekarzem, niedożywienie, nieregularne przyjmowanie posiłków, pomijanie posiłków, poszczenie, brak równowagi pomiędzy wysiłkiem fizycznym a ilością spożywanego węglowodanów, zmiana diety, spożywanie alkoholu, szczególnie z jednoczesnym pomijaniem posiłków, zaburzenia czynności nerek, ciężkie zaburzenia czynności wątroby, przedawkowanie produktu leczniczego Diaril, niektóre niewyrównane zaburzenia (lub nielezione choroby) endokrynologiczne prowadzące do zaburzenia przemiany węglowodanów lub osłabienia mechanizmów kompensacji hipoglikemii (np. niektóre zaburzenia czynności tarczycy oraz przedniego płata przysadki lub niewydolność kory nadnerczy), jednoczesne przyjmowanie niektórych produktów leczniczych. Leczenie produktem leczniczym Diaril wymaga regularnego kontrolowania stężenia glukozy we krwi i w moczu. Ponadto zaleca się oznaczanie stężenia hemoglobiny glikowanej. W czasie leczenia produktem leczniczym Diaril wymagane jest regularne kontrolowanie czynności wątroby oraz obrazu krwi (szczególnie oznaczenie liczby leukocytów i trombocytów). W sytuacjach stresowych (np. wypadek, poważna operacja, infekcje ze stanem gorączkowym itp.) może być wskazana czasowa zmiana produktu leczniczego na insulinę. Brak danych dotyczących stosowania glimepirydu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby oraz u pacjentów dializowanych. U tych pacjentów wskazana jest zmiana produktu leczniczego na insulinę. Stosowanie glimepirydu i innych pochodnych sulfonilomocznika u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej może wywołać anemię hemolityczną. Ponieważ glimepiryd zaliczany jest do pochodnych sulfonilomocznika, lek ten powinien być ostrożnie stosowany u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej. U tych pacjentów należy podjąć inne metody leczenia i nie stosować pochodnych

sulfonylomocznika. Produkt leczniczy Diaril zawiera laktozę jednowodną i dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji: Jednoczesne przyjmowanie produktu leczniczego Diaril z niektórymi lekami może powodować zarówno nasilenie jak i osłabienie działania hipoglikemizującego glicimepirydu. Dlatego też inne leki można przyjmować tylko za zgodą (lub z przepisem) lekarza. Glicimepiryd jest metabolizowany przez izoenzym cytochromu P450 2C9 (CYP2C9). Wiadomo, że na metabolizm glicimepirydu ma wpływ jednoczesne stosowanie leków indukujących CYP2C9 (np. ryfampicyna) lub hamujących CYP2C9 (np. flukonazol). Wyniki z interakcji badanej *in vivo* – dane literaturowe – wskazują, że pod wpływem flukonazolu, jednego z najsilniejszych inhibitorów CYP2C9, pole pod krzywą (AUC) glicimepirydu zwiększa się około dwa razy. Interakcje opisuje się na podstawie badań ze stosowaniem glicimepirydu oraz innych pochodnych sulfonylomocznika. Nasilenie działania zmniejszającego stężenie glukozy we krwi, prowadzące w niektórych przypadkach do hipoglikemii może wystąpić na skutek jednoczesnego przyjmowania produktu leczniczego Diaril oraz jednego z następujących leków: fenylobutazon, azapropazon i oksyfenbutazon, insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe, takie jak metformina, salicylany oraz kwas p-aminosalicylowy, steroidy anaboliczne i męskie hormony płciowe, chloramfenikol, niektóre długo działające sulfonamidy, tetracykliny, antybiotyki chinolonowe i klarytromycyna, leki przeciwkrzepliwe będące pochodnymi kumaryny, dyzopiramid, fenfluramina, fibraty, inhibitory ACE, fluoksetyna, inhibitory MAO, allopurydol, probenecyd, sulfonpirazon, leki sympatykolytyczne, cyklofosfamid, trofosfamid, ifosfamid, mikonazol, flukonazol, pentoksyfyllina (duże dawki podawane parenteralnie), trytokwalina. Osłabienie działania obniżającego stężenie glukozy we krwi, prowadzące w niektórych przypadkach do zwiększenia stężenia glukozy we krwi może wystąpić na skutek jednoczesnego przyjmowania produktu leczniczego Diaril oraz jednego z następujących leków: estrogeny i progestageny, saluretyki, diuretyki tiazydowe, leki stymulujące czynność tarczycy, glikokortykosteroidy, pochodne fenotiazyny, chlorpromazyne, adrenalina i sympatykomimetyki, kwas nikotynowy (w dużych dawkach) oraz pochodne kwasu nikotynowego, leki przeciwszczepające (długotrwałe stosowanie), fenytoina, diazoksyd, glukagon, barbiturany oraz ryfampicyna, acetazolamid. Antagoniści receptora H₂, leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, klonidyna oraz rezerpina mogą powodować zarówno nasilenie jak i osłabienie działania hipoglikemizującego. Pod wpływem działania leków sympatykolytycznych, takich jak leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, klonidyna, guanetydyna oraz rezerpina, kompensacyjna regulacja adrenergiczna w hipoglikemii może ulec osłabieniu lub zniesieniu. Alkohol (spożywany w nadmiarze jak i przewlekle) może nasilać lub osłabiać hipoglikemizujące działanie glicimepirydu w sposób nieprzewidywalny. Glicimepiryd może zarówno nasilać jak i osłabiać działanie pochodnych kumaryny. **Wpływ na płodność, ciążę i laktację:** **Ciąża:** *Ryzyko związane z cukrzycą:* Nieprawidłowe stężenia glukozy we krwi podczas ciąży związane są ze zwiększoną częstością występowania zaburzeń wrodzonych i zwiększoną śmiertelnością okołoporodową. Stężenie glukozy we krwi musi być ściśle monitorowane podczas ciąży w celu uniknięcia zagrożenia teratogennego. W takiej sytuacji wymagane jest stosowanie insuliny. Pacjentki, które planują ciążę powinny poinformować o tym lekarza. *Ryzyko związane z glicimepirydem:* Brak odpowiednich danych na temat stosowania glicimepirydu u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach stwierdzono toksyczność reprodukcyjną prawdopodobnie związaną z działaniem farmakologicznym (hipoglikemia) glicimepirydu. W związku z tym glicimepirydu nie powinno się stosować przez cały okres ciąży. W przypadku, gdy pacjentka leczona glicimepirydem planuje zajście w ciążę lub gdy okaże się, że jest ona w ciąży, jak najszybciej należy odstawić glicimepiryd i rozpocząć stosowanie insuliny. **Karmienie piersią:** Brak jest danych na temat przenikania glicimepirydu do mleka matek karmiących. Glicimepiryd przenika do mleka szczurów. Ponieważ inne pochodne sulfonylomocznika przenikają do mleka matek karmiących oraz ze względu na ryzyko wystąpienia hipoglikemii u karmionych niemowląt, nie zaleca się podczas stosowania glicimepirydu karmić piersią. **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn:** Nie przeprowadzono żadnych badań nad wpływem glicimepirydu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Zdolność koncentracji i szybkość reakcji u chorych na cukrzycę może ulec osłabieniu na skutek hipoglikemii lub hiperglikemii lub np. z powodu zaburzeń widzenia. Może to stwarzać zagrożenie w sytuacjach wymagających szczególnej koncentracji (np. prowadzenie pojazdu lub obsługiwanie maszyn). Pacjenta należy poinformować, że w czasie prowadzenia pojazdów powinien unikać sytuacji mogących prowadzić do wystąpienia hipoglikemii. Ma to szczególnie znaczenie u pacjentów z niską świadomością lub brakiem świadomości objawów ostrzegawczych hipoglikemii lub u których hipoglikemia występuje często. W takich przypadkach należy rozważyć, czy prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn jest wskazane. **Działania niepożądane:** Następujące działania niepożądane z badań klinicznych z zastosowaniem glicimepirydu i innych pochodnych sulfonylomocznika zostały przedstawione poniżej, zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz według malejącej częstości występowania: Bardzo często: $\geq 1/10$; Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$; Niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$; Rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$; Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$; Częstość nieznaną: nie może być określona na podstawie dostępnych danych. **Zaburzenia krwi i układu chłonnego:** Rzadko: zmiany w obrazie krwi (trombocytopenia, leukopenia, granulocytopenia, agranulocytoza, erytopenia, niedokrwistość hemolityczna, pancytopenia) są zwykle odwracalne po odstawieniu leku. **Zaburzenia układu immunologicznego:** Bardzo rzadko: alergiczne zapalenie naczyń; łagodne reakcje nadwrażliwości, które mogą nasilić się do reakcji nadwrażliwości o ciężkim przebiegu (duszność, obniżone ciśnienie krwi, wstrząs). Częstość nieznaną: krzyżowa zdolność wywoływania alergii na pochodne sulfonylomocznika, sulfonamidy lub pokrewne substancje chemiczne jest możliwa. **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:** Rzadko: hipoglikemia. Reakcje te przeważnie występują nagle, mogą być ciężkie i nie zawsze łatwe do opanowania. Występowanie tych reakcji, jak to w przypadku leczenia hipoglikemizującego, zależy od indywidualnych czynników takich jak przyjmowanie dietyetyczne oraz dawkowanie. **Zaburzenia oka:** Częstość nieznaną: przemijające zaburzenia widzenia, szczególnie mogą wystąpić na początku leczenia, z powodu zmian stężenia glukozy we krwi. **Zaburzenia żołądka i jelit:** Bardzo rzadko: nudności, wymioty, biegunka, wrażliwość pełnego żołądka, ból brzucha. Zaburzenia te rzadko powodują konieczność odstawienia leku. **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:** Bardzo rzadko: upośledzenie czynności wątroby (np. z cholestazą i żółtaczką), zapalenie wątroby, niewydolność wątroby. Częstość nieznaną: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:** Częstość nieznaną: mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości ze strony skóry, takie jak świąd, wysypka, pokrzywka i nadwrażliwość na światło. **Badania diagnostyczne:** Bardzo rzadko: zmniejszenie stężenia sodu w surowicy. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych:** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Ul. Żąbkowska 41, 03-736 Warszawa; Tel. +48 22 49 21 301; e-mail: adr@urpl.gov.pl **Przedawkowanie:** W przypadku przedawkowania może wystąpić hipoglikemia trwająca od 12 do 72 godzin, która może nawrócić po początkowej poprawie. Objawy mogą wystąpić dopiero po 24 godzinach od przedawkowania. Najczęściej zaleca się obserwację szpitalną. Mogą wystąpić nudności, wymioty oraz bóle nadbrzusza. Hipoglikemii zazwyczaj towarzyszą objawy neurologiczne, takie jak: niepokój ruchowy, drżenia mięśni, zaburzenia widzenia, problemy z koordynacją, sennosc, śpiączka oraz drgawki. Początkowo leczenie polega na ograniczeniu wchłaniania glicimepirydu przez podanie aktywowanego węgla (adsorbent) oraz siarczanu sodu (środek przeczyszczający). W przypadku przyjęcia dużej dawki leku zaleca się płukanie żołądka, a następnie podanie aktywowanego węgla i siarczanu sodu. W przypadku przedawkowania o szczególnie ciężkim przebiegu zaleca się hospitalizację na oddziale intensywnej opieki medycznej. Należy rozpocząć, możliwie jak najszybciej, podawanie glukozy, w razie konieczności podaje się dożylnie 50 ml 50% roztworu (bolus), a następnie 10% roztwór w postaci wlewu dożylnego, monitorując stężenie glukozy we krwi. Dalsze leczenie jest objawowe. W szczególnych przypadkach leczenia hipoglikemii spowodowanej przypadkowym przyjęciem produktu leczniczego Diaril przez niemowlęta lub małe dzieci, dawka podawanej glukozy musi być starannie kontrolowana w celu uniknięcia niebezpieczeństwa hiperglikemii. Należy uważnie monitorować stężenie glukozy we krwi. **Podmiot odpowiedzialny:** Biofarm Sp. z o.o., ul. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznań. **Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu** (wydane przez MZ): Diaril 1 mg – 12015, Diaril 2 mg – 12016, Diaril 3 mg – 12017, Diaril 4 mg – 12018. **Rp** - produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza. **Dostępne opakowania:** 30 tabletek (DIARIL 1 mg), 30 tabletek (DIARIL 2 mg), 30 tabletek (DIARIL 3 mg), 30 tabletek (DIARIL 4 mg). **Opłatność:** refundacja. **Obwieszczenie MZ** w sprawie wykazu leków

refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych obowiązujący od 01.03.2020.

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Cena detaliczna	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Diaril, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5,56	4,77
Diaril, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	9,41	4,63
Diaril, tabl., 3 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	13,40	6,23
Diaril, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	16,41	6,86