

Склад

діюча речовина: гліклазид;

1 таблетка містить гліклазиду 60 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, гіпромелоза, магнію стеарат, мальтодекстрин, кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма

Таблетки з модифікованим вивільненням.

Основні фізико-хімічні властивості: білого кольору, довгастої форми таблетки з насічкою та з тисненням «DIA 60» з обох боків. Таблетки підлягають поділу.

Фармакотерапевтична група

Протидіабетичні засоби. Цукрознижувальні засоби, за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини. Гліклазид. Код АТХ А10В В09.

Фармакодинаміка

Механізм дії.

Діюча речовина гліклазид— це пероральний цукрознижувальний засіб, який є похідним сульфанілсечовини та відрізняється від інших препаратів наявністю гетероциклічного кільця, що містить азот та має ендоеиклічні зв'язки.

Гліклазид знижує рівень глюкози в плазмі крові внаслідок стимуляції секреції інсуліну β -клітинами острівців Лангерганса підшлункової залози. Підвищення рівня постпрандіального інсуліну та секреція С-пептиду зберігаються навіть після 2 років застосування препарату. Окрім вказаних метаболічних властивостей, гліклазид має також гемоваскулярні властивості.

Фармакодинамічні ефекти.

Вплив на інсуліносекрецію. У хворих на діабет II типу гліклазид відновлює ранній пік інсуліносекреції у відповідь на надходження глюкози та підвищує другу фазу секреції інсуліну. Збільшення виділення інсуліну відбувається відповідно до прийнятої їжі чи навантаження глюкозою.

Гемоваскулярні властивості. Гліклазид зменшує мікротромбоз завдяки двом механізмам, які можуть бути задіяні у розвитку ускладнень цукрового діабету:

- частково інгібує агрегацію та адгезію тромбоцитів, зменшує кількість маркерів активації тромбоцитів (β -тромбоглобулін, тромбоксан В2);
- впливає на фібринолітичну активність ендотелію судин (підвищує активність tPA).

Попередження ускладнень цукрового діабету II типу. ADVANCE – міжнародне мультицентрове рандомізоване дослідження з біфакторіальним дизайном, спрямоване на визначення переваг стратегії інтенсивного контролю глікемії (рівень $\text{HbA1c} \leq 6,5 \%$) на основі Діабетону® MR порівняно зі стандартним контролем глікемії та переваг зниження артеріального тиску за допомогою фіксованої комбінації периндоприлу/індапаміду порівняно з плацебо на тлі поточної стандартної терапії (подвійне сліпе порівняння) щодо впливу на основні макро- та мікросудинні ускладнення у пацієнтів з діабетом II типу.

Первинна кінцева точка складалась із основних макроваскулярних (кардіоваскулярна смерть, нелетальний інфаркт міокарда, нелетальний інсульт) і мікроваскулярних (нові випадки або погіршення нефропатії, ретинопатії) подій.

У дослідження ADVANCE було включено 11 140 пацієнтів. Протягом 6 тижнів періоду введення у дослідження пацієнти продовжували отримувати звичайну для них цукрознижувальну терапію. Далі пацієнтів за рандомізованим принципом було розподілено на групу стандартного контролю глікемії ($n = 5569$) та групу прийому Діабетону® MR як основи стратегії інтенсивного контролю глікемії ($n = 5571$). Стратегія інтенсивного контролю глікемії базувалася на призначенні Діабетону® MR з самого початку лікування або на призначенні Діабетону® MR на додаток до стандартної терапії (терапії, яку отримував пацієнт на момент включення) з можливим підвищенням дози до максимальної (120 мг), а потім у разі необхідності – з додаванням інших цукрознижувальних препаратів, таких як метформін, акарбоза, тіазолідиндіони або інсулін. Інші препарати сульфанілсечовини в групі інтенсивного контролю глікемії не застосовувалися. Пацієнти знаходились під ретельним медичним наглядом та строго дотримувались дієти.

Спостереження тривало 4,8 року. Результатом лікування Діабетоном® MR, що був в основі стратегії інтенсивного контролю глікемії (середній досягнутий рівень $\text{HbA1c} - 6,5 \%$), порівняно зі стандартним контролем глікемії (середній досягнутий рівень $\text{HbA1c} - 7,3 \%$) було достовірне сумарне зниження на 10 % відносного ризику основних макро- та мікросудинних ускладнень ((HR) 0,90, 95 % CI [0,82; 0,98] $p = 0,013$; 18,1 % пацієнтів з групи інтенсивного контролю порівняно з 20 % пацієнтів з групи стандартного контролю). Переваги стратегії інтенсивного контролю глікемії з призначенням Діабетону® MR як основи терапії були обумовлені:

- достовірним зниженням відносного ризику основних мікрovasкулярних подій на 14 % (HR 0,86, 95 % CI [0,77; 0,97], $p = 0,014$; 9,4 % vs. 10,9 %);
- достовірним зниженням відносного ризику нових випадків або прогресування нефропатії на 21 % (HR 0,79, 95 % CI [0,66 – 0,93], $p = 0,006$; 4,1 % vs. 5,2 %);
- достовірним зниженням відносного ризику мікроальбумінурії, що виникла вперше, на 8 % (HR 0,92, 95 % CI [0,85 – 0,99], $p = 0,030$; 34,9% vs. 37,9%);
- достовірним зниженням відносного ризику ниркових подій на 11 % (HR 0,89, 95 % CI [0,83; 0,96], $p = 0,001$; 26,5 % vs. 29,4 %).

Наприкінці дослідження 65 % та 81,1 % пацієнтів групи інтенсивного контролю (vs 28,8 % та 50,2 % групи стандартного контролю) досягли мети $HbA1c \leq 6,5$ % та ≤ 7 % відповідно. 90 % пацієнтів групи інтенсивного контролю приймали Діабетон® MR (середня добова доза складала 103 мг), 70 % з них приймали максимальну добову дозу 120 мг. У групі інтенсивного контролю глікемії на основі Діабетону® MR маса тіла пацієнтів залишалася стабільною.

Переваги стратегії інтенсивного контролю глікемії на основі Діабетону® MR не залежали від зниження артеріального тиску.

Фармакокінетика

Всмоктування. Концентрація гліклазиду в плазмі крові прогресивно зростає протягом перших 6 годин після прийому, після чого досягає постійного рівня (плато), що утримується з 6-ої до 12-ої години після застосування.

Індивідуальні коливання є незначними.

Гліклазид повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Прийом їжі не впливає на швидкість і ступінь абсорбції.

Розподіл. Зв'язування гліклазиду з протеїнами плазми крові становить приблизно 95 %. Об'єм розподілу становить приблизно 30 л.

Одноразовий прийом добової дози препарату Діабетон® MR 60 мг забезпечує ефективну концентрацію гліклазиду в плазмі крові протягом 24 годин.

Біотрансформація. Гліклазид метаболізується переважно в печінці та виводиться із сечею, менше 1 % діючої речовини виводиться із сечею у незміненому вигляді. Активні метаболіти в плазмі крові відсутні.

Виведення. Період напіввиведення гліклазиду становить приблизно 12-20 годин.

Лінійність/нелінійність. При застосуванні препарату в дозі до 120 мг відзначається лінійна залежність між прийнятою дозою та концентрацією в плазмі крові.

Особливі групи пацієнтів.

Пацієнти літнього віку. У пацієнтів літнього віку не відзначається клінічно значущих змін фармакокінетики препарату.

Показання

Цукровий діабет II типу у дорослих:

- зниження та контроль глюкози в крові при неможливості нормалізувати рівень глюкози тільки дієтою, фізичними вправами та зменшенням маси тіла;
- попередження ускладнень цукрового діабету II типу: зниження ризику макро- та мікросудинних ускладнень, зокрема нових випадків або погіршення нефропатії у пацієнтів з цукровим діабетом II типу, які лікуються за стратегією інтенсивного контролю глікемії.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до гліклазиду або до інших препаратів сульфанілсечовини, сульфонамідів або до будь-якого компонента препарату;
- цукровий діабет I типу;
- діабетична прекома та кома, діабетичний кетоацидоз;
- тяжка печінкова або ниркова недостатність (в таких випадках рекомендоване застосування інсуліну);
- лікування міконазолом;
- період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

При призначенні препаратів, одночасне застосування з якими може спричинити гіпо- або гіперглікемію (див. нижче), необхідно попередити пацієнта про необхідність ретельного контролю рівня глюкози в крові під час лікування. Може бути необхідною корекція дози цукрознижувального препарату під час та після лікування цими препаратами.

Препарати, одночасне призначення з якими може підвищити ризик гіпоглікемії.

Протипоказане одночасне застосування

Міконазол (для системного застосування, гель для ротової порожнини) посилює гіпоглікемічний ефект з можливим розвитком симптомів гіпоглікемії і навіть розвитком коми.

Не рекомендоване одночасне застосування

Фенілбутазон (для системного застосування) посилює гіпоглікемічний ефект препаратів сульфанілсечовини (заміщає їх зв'язок з протеїнами плазми та/або зменшує їх виведення). Алкоголь підвищує ризик виникнення гіпоглікемічних реакцій (внаслідок інгібування компенсаторних реакцій), що може призвести до гіпоглікемічної коми. Слід уникати вживання алкоголю та прийому препаратів, що містять алкоголь.

Комбінації, що потребують обережності

При одночасному застосуванні з одним із нижчезазначених препаратів у деяких випадках може виникнути гіпоглікемія внаслідок посилення гіпоглікемічного ефекту: інші цукрознижувальні препарати (інсуліни, акарбоза, метформін, тіазолідиніони, інгібітори дипептидилпептидази-4, агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1)), β -блокатори, флуконазол, інгібітори АПФ (каптоприл, еналаприл), антагоністи H₂-рецепторів, інгібітори МАО, сульфонаміди, кларитроміцин та нестероїдні протизапальні препарати.

Препарати, одночасне призначення з якими може підвищити ризик виникнення гіперглікемії

Не рекомендоване одночасне застосування

Даназол чинить діабетогенну дію.

Комбінації, що потребують обережності

Хлорпромазин (нейролептик) при застосуванні у високих дозах (понад 100 мг на добу) підвищує рівень глюкози в крові (внаслідок зменшення вивільнення інсуліну).

Глюкокортикоїди (для системного та місцевого застосування: внутрішньосуглобові, наскірні та ректальні препарати) та тетракозактид підвищують рівень глюкози в крові з можливим розвитком кетоацидозу (зменшують толерантність до вуглеводів).

Внутрішньовенні: ритодрин, сальбутамол, тербуталін підвищують рівень глюкози крові через β_2 -агоністичний ефект.

Препарати звіробою (Hypericum perforatum) знижують концентрацію гліклазиду. Слід наголосити на важливості контролю глюкози крові.

Препарати, які можуть спричинити дисглікемію

Комбінації, що потребують обережності

Фторхінолони. У разі одночасного застосування з Діабетом MR 60 мг пацієнта слід попередити про ризик виникнення дисглікемії та про важливість моніторингу рівня глюкози крові.

Комбінації, які слід брати до уваги

Антикоагулянти (наприклад варфарин та ін.). При одночасному застосуванні з антикоагулянтами препарати сульфанілсечовини можуть потенціювати антикоагулянтну дію останніх. У разі необхідності дозу антикоагулянтів можна відкоригувати.

Особливості застосування

Гіпоглікемія. Цей препарат слід призначати тільки тим пацієнтам, які мають можливість регулярно харчуватися (включаючи сніданок). Важливо регулярно приймати вуглеводи, оскільки підвищення ризику гіпоглікемії виникає у випадках, коли їжа приймається пізно, у неадекватній кількості або якщо ця їжа із низьким вмістом вуглеводів. Виникнення гіпоглікемії більш вірогідне при низькокалорійному харчуванні, довготривалому або сильному фізичному навантаженні, вживанні алкоголю або застосуванні комбінації гіпоглікемічних препаратів.

При прийомі препаратів сульфанілсечовини може виникати гіпоглікемія (див. розділ «Побічні реакції»). Іноді гіпоглікемія може бути тяжкою та тривалою. В такому випадку може бути необхідною госпіталізація та призначення глюкози на декілька днів.

Для зниження ризику виникнення епізодів гіпоглікемії необхідно брати до уваги індивідуальні особливості пацієнтів, давати їм чіткі пояснення та ретельно підбирати дозу.

Фактори, що підвищують ризик виникнення гіпоглікемії:

- пацієнт відмовляється або не може виконувати рекомендації лікаря (особливо це стосується пацієнтів літнього віку);
- незадовільне, нерегулярне харчування, пропуски прийому їжі, періоди голодування або зміни дієти;

- дисбаланс між фізичним навантаженням та вживанням вуглеводів;
- ниркова недостатність;
- тяжка печінкова недостатність;
- передозування препарату;
- певні порушення ендокринної системи: порушення функції щитовидної залози, гіпопітуїтаризм та адреналова недостатність;
- одночасне застосування певних лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Ниркова та печінкова недостатність. Фармакокінетика та/або фармакодинаміка гліклазиду може змінюватися у пацієнтів із печінковою та тяжкою нирковою недостатністю. Епізоди гіпоглікемії у таких пацієнтів можуть бути тривалими, тому потребують відповідного лікування.

Пацієнта та членів його родини потрібно проінформувати про фактори ризику та умови, які можуть сприяти виникненню гіпоглікемії, про симптоми гіпоглікемії (див. розділ «Побічні реакції») та способи їх усунення.

Пацієнт має бути проінформований про важливість дотримання рекомендацій лікаря щодо дієти, про важливість регулярного виконання фізичних вправ та регулярного моніторингу глюкози крові.

Погіршення контролю глікемії у пацієнтів, які отримують цукрознижувальні препарати, може бути спричинено: препаратами звіробою (Hypericum perforatum), інфекцією, пропасницею, травмою або хірургічним втручанням. У деяких випадках може бути необхідним призначення інсуліну.

Гіпоглікемічна ефективність будь-якого перорального цукрознижувального засобу, в тому числі гліклазиду, може з часом змінюватись. Це може бути наслідком прогресування тяжкості захворювання або наслідком зниження відповіді на лікування. Цей феномен відомий як вторинна недостатність, яка відрізняється від первинної недостатності, коли препарати є неефективними від самого початку лікування. Перед тим як робити висновок щодо розвитку вторинної недостатності у пацієнта, необхідно перевірити коректність призначеної дози та дотримання пацієнтом дієти.

Дисглікемія. Повідомлялося про порушення рівня глюкози крові, включаючи гіпоглікемію та гіперглікемію у пацієнтів з діабетом, які отримували одночасну терапію з фторхінолонами, зокрема у пацієнтів літнього віку. Саме тому всім пацієнтам, які одночасно отримують Діабетон® MR 60 мг та фторхінолони, рекомендований ретельний моніторинг рівня глюкози крові.

Лабораторні показники. Для оцінки контролю рівня глюкози в крові рекомендовано визначати рівень гліколізованого гемоглобіну (або рівень глюкози в крові натще). Може також бути корисним самостійний контроль пацієнтами рівня цукру в крові.

У пацієнтів із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г6ФДГ) застосування препаратів сульфанілсечовини може спричинити виникнення гемолітичної анемії. Оскільки гліклазид належить до класу препаратів сульфанілсечовини хімічного походження, слід бути обережними та розглянути питання щодо призначення пацієнтам з Г6ФДГ-недостатністю альтернативної терапії іншого класу.

До складу препарату входить *лактоза*, тому пацієнтам з рідкісними спадковими порушеннями переносимості галактози, синдромом мальабсорбції глюкози та галактози, недостатністю лактази Лаппа не рекомендовано призначати цей препарат.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Діабетон® MR 60 мг може мати незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими автоматизованими системами. Пацієнтам слід знати симптоми гіпоглікемії, вміти їх розпізнавати та у разі їх виникнення бути обережними під час керування автомобілем або роботи з іншими механізмами, особливо на початку лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність. Пероральні цукрознижувальні препарати (включаючи Діабетон® MR 60 мг) не слід застосовувати під час вагітності. Досвід застосування гліклазиду під час вагітності обмежений (менш ніж 300 випадків застосування вагітними), також обмежені данні щодо застосування інших препаратів сульфанілсечовини. Дослідження на тваринах показали, що гліклазид не чинить тератогенної дії.

Бажано уникати прийому гліклазиду під час вагітності.

Контроль за рівнем глюкози має бути досягнений ще до планування вагітності для зменшення ризику виникнення аномалій, що пов'язані з неконтрольованим діабетом. При плануванні або одразу після встановлення вагітності необхідно перевести жінку з пероральних цукрознижувальних препаратів на інсулін.

Годування груддю. Відсутні дані щодо проникнення гліклазиду або його метаболітів в грудне молоко. Діабетон® MR 60 мг протипоказаний під час

годування груддю через можливість виникнення неонатальної гіпоглікемії. Не можна виключити ризику для новонароджених та немовлят.

Фертильність. У доклінічних дослідженнях впливу на фертильність або репродуктивну здатність самок та самців щурів встановлено не було.

Спосіб застосування та дози

Для перорального застосування.

Призначається тільки дорослим.

Добова доза може змінюватися від 0,5 до 2 таблеток (від 30 до 120 мг на добу).

Таблетка може бути розділена на рівні дози.

Добову дозу слід приймати одноразово під час сніданку.

Половину таблетки або цілу таблетку (таблетки) слід ковтати цілою (не роздавлювати та не жувати).

Якщо хворий забув прийняти таблетки, не слід збільшувати дозу наступного дня.

Як і всі цукрознижувальні засоби, Діабетон® MR 60 мг потребує індивідуального підбору дози залежно від відповіді пацієнта на лікування (рівень глюкози в крові, гліколізований гемоглобін HbA1c).

Початкова доза та підбір дози. Рекомендована початкова доза становить 30 мг (0,5 таблетки) на добу. При ефективному контролі рівня глюкози можна продовжувати лікування цією дозою. У разі необхідності посилення контролю рівня глюкози в крові добову дозу можна послідовно підвищувати до 60 мг (1 таблетка), 90 мг (1,5 таблетки) або 120 мг (2 таблетки). Підвищення дози рекомендується проводити поступово, з інтервалом в 1 місяць, окрім випадків, коли не спостерігалось зменшення рівня глюкози крові протягом 2 тижнів лікування. У такому разі дозу можна збільшити наприкінці другого тижня лікування.

Максимальна рекомендована добова доза – 120 мг (2 таблетки).

1 таблетка з модифікованим вивільненням препарату Діабетон® MR 60 мг еквівалентна 2 таблеткам гліклазиду 30 мг з модифікованим вивільненням.

Таблетка з модифікованим вивільненням препарату Діабетон® MR 60 мг підлягає поділу, що дає можливість застосовувати препарат у дозі 30 мг (0,5 таблетки) та в дозі 90 мг (1,5 таблетки).

Переведення пацієнта з препаратів, що містять гліклазид 80 мг, на Діабетон® MR 60 мг, таблетки з модифікованим вивільненням. 1 таблетка, що містить гліклазид 80 мг, відповідає 0,5 таблетки Діабетон® MR 60 мг. Необхідно ретельно контролювати показники крові під час переведення на Діабетон® MR 60 мг.

Переведення пацієнта з інших пероральних цукрознижувальних препаратів на Діабетон® MR 60 мг. При переведенні на Діабетон® MR 60 мг потрібно брати до уваги дозування та період напіввиведення попереднього перорального цукрознижувального препарату. Перехідний період зазвичай не потрібний. Розпочинати слід з дози 30 мг із подальшою корекцією дози (див. «Початкова доза та підбір дози»).

При переведенні з цукрознижувальних препаратів сульфанілсечовини, що мають тривалий період напіввиведення, перерва у лікуванні на кілька днів може бути необхідною для уникнення сумарного ефекту двох препаратів та розвитку гіпоглікемії. Лікування препаратом Діабетон® MR 60 мг розпочинають з дози 30 мг на добу (0,5 таблетки) з подальшою корекцією дози із дотриманням правил початку лікування та підбору дози (див. вище).

Одночасне застосування з іншими протидіабетичними препаратами. Діабетон® MR 60 мг можна застосовувати у комбінації з бігуанідами, інгібіторами альфа-глюкозидази або інсуліном. При недосягненні адекватного контролю глюкози крові у пацієнтів, які приймають Діабетон® MR 60 мг, можна розпочати одночасну терапію інсуліном під ретельним медичним наглядом.

Особливі групи пацієнтів.

Пацієнти літнього віку. Для пацієнтів віком понад 65 років режим дозування препарату Діабетон® MR 60 мг є таким самим, як і для пацієнтів віком до 65 років.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Для пацієнтів із нирковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості режим дозування препарату Діабетон® MR 60 мг є таким самим, як і для пацієнтів з нормальною функцією нирок, але пацієнт має перебувати під ретельним наглядом.

Фактори ризику виникнення гіпоглікемії:

- недостатнє або погане харчування;
- тяжкі або недостатньо компенсовані порушення з боку ендокринної системи (гіпотиреозидизм, гіпопітuitarизм та адренокортикотропна недостатність);
- відміна тривалої терапії кортикостероїдами та/або терапія високими дозами кортикостероїдів;

- тяжкі захворювання судин (тяжка ішемічна хвороба серця, тяжка патологія каротидних судин, дифузні захворювання судин).

Рекомендується мінімальна початкова доза 30 мг на добу.

Для попередження ускладнень цукрового діабету II типу. Відповідно до дослідження ADVANCE необхідно дотримуватися стратегії інтенсивного контролю глікемії (рівень HbA1c $\leq$ 6,5 %). Стратегія інтенсивного контролю глікемії передбачає поступове підвищення дози Діабетону® MR 60 мг до 120 мг на добу. Підвищення дози слід проводити під контролем рівня HbA1c з дотриманням строгих рекомендацій щодо дієти та фізичних вправ, контролюючи ризик розвитку гіпоглікемії. Також можливе додавання інших цукрознижувальних препаратів, таких як метформін, акарбоза, тiazолідиндіони або інсулін.

Діти

Не рекомендовано призначати Діабетон® MR 60 мг дітям через відсутність даних щодо застосування препарату цієї категорією пацієнтів.

Передозування

Передозування препаратів сульфанілсечовини може спричинити гіпоглікемію.

Симптоми помірної гіпоглікемії (без втрати свідомості та без неврологічних симптомів) необхідно коригувати прийманням вуглеводів (цукру), корекцією дози цукрознижувального препарату та/або дієти. Ретельний нагляд за пацієнтом слід продовжувати, поки лікар не буде впевнений, що пацієнт у безпеці.

Тяжка гіпоглікемія з розвитком коми, конвульсій або інших неврологічних розладів потребує невідкладної медичної допомоги з негайною госпіталізацією.

При встановленні діагнозу гіпоглікемічної коми або при підозрі на розвиток коми пацієнту необхідно швидко внутрішньовенно ввести 50 мл концентрованого розчину глюкози (від 20 % до 30 %) з подальшим постійним введенням менш концентрованого розчину глюкози (10 %) з частотою, яка буде підтримувати рівень глюкози в крові понад 1 г/л. Необхідно забезпечити постійний нагляд за пацієнтом. Залежно від стану пацієнта лікар приймає рішення щодо подальшого моніторингу.

Гліклазид має високий рівень зв'язування з білками плазми, тому застосування діалізу є неефективним.

Побічні реакції

Найбільш частою побічною реакцією при застосуванні гліклазиду є гіпоглікемія. Як і при застосуванні інших препаратів сульфанілсечовини, прийом гліклазиду може спричинити гіпоглікемію при нерегулярному харчуванні і особливо у разі пропуску прийому їжі. Виникнення гіпоглікемії може супроводжуватися характерними симптомами, такими як: головний біль, сильне відчуття голоду, нудота, блювання, втомлюваність, порушення сну, збудження, агресивність, зниження концентрації та уваги, уповільнення реакцій, депресія, сплутаність свідомості, порушення зору та мовлення, афазія, тремор, парези, порушення чутливості, запаморочення, відчуття безсилля, втрата самоконтролю, марення, судоми, поверхнєве дихання, брадикардія, сонливість та втрата свідомості, що може призвести до коми та летальних наслідків.

Крім того, можливі розлади з боку адренергічної системи: пітливість, липка шкіра, тривога, тахікардія, артеріальна гіпертензія, пальпітація, біль за грудиною, аритмія.

Зазвичай симптоми гіпоглікемії зникають після прийому вуглеводів (цукру). Однак прийом цукрозамінників у цьому випадку не буде ефективним. Досвід застосування інших препаратів сульфанілсечовини свідчить про те, що навіть у разі ефективності вжитих заходів гіпоглікемія може виникнути знову.

Якщо епізод гіпоглікемії є тяжким або довготривалим і стан пацієнта тимчасово під контролем завдяки прийому цукру, необхідна невідкладна медична допомога або навіть госпіталізація.

Шлунково-кишкові розлади, включаючи біль в абдомінальній ділянці, нудоту, блювання, диспепсію, діарею та запор. Дотримання рекомендацій щодо прийому препарату під час сніданку допоможе уникнути або мінімізувати виникнення цих проявів.

Рідше спостерігаються нижчезазначені небажані ефекти.

З боку шкіри та підшкірної тканини: висипання, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, еритема, макулопапульозні висипання, бульозні реакції (такі як синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз) та дуже рідко – медикаментозні висипання з еозинофілією та системними симптомами (DRESS).

З боку системи крові та лімфатичної системи: гематологічні розлади виникають рідко та можуть включати анемію, тромбоцитопенію, лейкопенію, гранулоцитопенію. Зазвичай ці явища зникають після відміни лікування.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, лужної фосфатази), гепатит (поодинокі випадки). У разі виникнення холестатичної жовтяниці лікування препаратом слід припинити.

Зазначені небажані ефекти зазвичай зникають після відміни препарату.

З боку органів зору: через зміни рівня глюкози в крові можуть виникнути тимчасові порушення зору, особливо на початку лікування.

Реакції, характерні для класу препаратів сульфанілсечовини: випадки еритроцитопенії, агранулоцитозу, гемолітичної анемії, панцитопенії, алергічного васкуліту, гіпонатріємії, підвищення рівня печінкових ферментів та навіть порушення функції печінки (наприклад з холестазом та жовтяницею), гепатиту з регресією після відміни препаратів сульфанілсечовини або у поодиноких випадках з подальшою печінковою недостатністю, що загрожувала життю.

Клінічні дослідження.

Під час дослідження ADVANCE проводився моніторинг серйозних побічних реакцій. У групі пацієнтів з цукровим діабетом II типу, які лікувалися за стратегією інтенсивного контролю глікемії, не було виявлено неописаних раніше небажаних реакцій. Кілька пацієнтів перенесли тяжку гіпоглікемію. Більшість епізодів гіпоглікемії спостерігались у пацієнтів із супутньою інсулінотерапією.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції. Повідомляти про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу важливо. Це дасть змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик. Прохання до медичних працівників повідомляти про підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Не потребує особливих умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 15 таблеток у блістері (ПВХ/алюміній). По 6 блістерів у коробці з картону.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Лабораторії Серв'є Індастрі, Франція/

Les Laboratoires Servier Industrie, France.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

905 рут де Саран 45520 Жіді, Франція/

905 route de Saran 45520 Gidy, France.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).