

## **Состав**

*действующее вещество:* гликлазид;

1 таблетка с модифицированным высвобождением содержит 60 мг гликлазида;

*вспомогательные вещества:* гипромеллоза, лактоза, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки с модифицированным высвобождением.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки от белого до почти белого цвета, овальной формы, двояковыпуклые.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противодиабетические средства. Сахароснижающие средства, за исключением инсулинов. Сульфаниламиды, производные мочевины. Гликлазид. Код АТХ А10В В09.

## **Фармакодинамика**

Гликлазид - пероральный гипогликемический препарат, производное сульфонилмочевины, отличающееся от других препаратов наличием гетероциклического кольца, содержащего азот и имеет эндоциклические связи.

Гликлазид снижает уровень глюкозы в плазме крови вследствие стимуляции секреции инсулина  $\beta$ -клетками островков Лангерганса поджелудочной железы. Повышение уровня постпрандиального инсулина и секреция С-пептида сохраняются даже после 2 лет применения препарата. Гликлазид имеет также гемоваскулярного свойства.

Влияние на инсулиносекреции.

У больных диабетом II типа гликлазид восстанавливает ранний пик инсулиносекреции в ответ на поступление глюкозы и повышает вторую фазу секреции инсулина. Значительное увеличение выделения инсулина происходит в соответствии с принятой пищей или нагрузкой глюкозой.

### Гемоваскулярные свойства.

Гликлазид уменьшает микротромбоз благодаря двум механизмам, которые могут быть задействованы в развитии осложнений сахарного диабета:

- частично ингибирует агрегацию и адгезию тромбоцитов, уменьшает количество маркеров активации тромбоцитов ( $\beta$ -тромбоглобулина, тромбоксан В2);
- влияет на фибринолитическую активность эндотелия сосудов (повышает активность tPA);
- Первичная конечная точка состояла из основных макроваскулярных (кардиоваскулярная смерть, нелетальный инфаркт миокарда, нелетальный инсульт) и микроваскулярных (новые случаи или ухудшение нефропатии, ретинопатии) событий.

В клинические исследования были включены 11 140 пациентов. В течение 6 недель периода введения в исследование пациенты продолжали принимать привычную для них сахароснижающую терапию. Далее пациентам по рандомизированному принципу был назначен режим стандартного контроля гликемии (n = 5569) или режим с назначением гликлазида, таблеток с модифицированным высвобождением, в основе стратегии интенсивного контроля гликемии (n = 5571). Стратегия интенсивного контроля гликемии базировалась на назначении гликлазида, таблеток с модифицированным высвобождением, с самого начала лечения или на назначении гликлазида, таблеток с модифицированным высвобождением, вместо стандартной терапии (терапии, которую получал пациент на момент включения), с возможным повышением дозы до максимальной и затем с добавлением при необходимости других сахароснижающих препаратов, таких как метформин, акарбоза, тиазолидиндионы или инсулин. Пациенты находились под тщательным контролем и строго придерживались диеты.

Наблюдение продолжалось 4,8 года. Результатом лечения гликлазидом, таблетками с модифицированным высвобождением, который был в основе стратегии интенсивного контроля гликемии (средний достигнутый уровень HbA1c

- 6,5%) по сравнению со стандартным контролем гликемии (средний достигнутый уровень HbA1c - 7,3%), было достоверно суммарное снижение на 10% относительного риска основных макро- и микрососудистых осложнений ((HR) 0,90, 95% CI [0,82; 0,98]  $p = 0,013$ ; 18,1% пациентов из группы интенсивного контроля по сравнению с 20% пациентов с группы стандартного контроля). Преимущества стратегии интенсивного контроля гликемии с назначением гликлазида, таблеток с модифицированным высвобождением, в основе терапии были обусловлены:

- достоверным снижением относительного риска основных микроваскулярных событий на 14% (HR 0,86, 95% CI [0,77; 0,97],  $p = 0,014$ ; 9,4% против 10,9%);
- достоверным снижением относительного риска новых случаев или прогрессирование нефропатии на 21% (HR 0,79, 95% CI [0,66-0,93],  $p = 0,006$ ; 4,1% против 5,2%);
- достоверным снижением на 8% относительного риска микроальбуминурии, возникшая впервые (HR 0,92, 95% CI [0,85-0,99],  $p = 0,030$ ; 34,9% против 37,9%);
- достоверным снижением относительного риска почечных событий на 11% (HR 0,89, 95% CI [0,83; 0,96],  $p = 0,001$ ; 26,5% против 29,4%).

В конце исследования 65% и 81,1% пациентов группы интенсивного контроля (против 28,8% и 50,2% группы стандартного контроля) достигли цели HbA1c  $\leq 6,5\%$  и  $\leq 7\%$  соответственно. 90% пациентов группы интенсивного контроля принимали гликлазид, таблетки с модифицированным высвобождением (средняя суточная доза составляла 103 мг), 70% из них принимали максимальную суточную дозу 120 мг. В группе интенсивного контроля гликемии на основе гликлазида, таблеток с модифицированным высвобождением, масса тела пациентов оставалась стабильной.

Преимущества стратегии интенсивного контроля гликемии на основе гликлазида, таблеток с модифицированным высвобождением, не зависели от снижения артериального давления.

## **Фармакокинетика**

### Абсорбция

Уровень гликлазида в плазме крови повышается в течение первых 6 часов, достигая плато, которое содержится от шести до двенадцати часов после введения препарата.

Индивидуальные колебания незначительны.

Гликлазид полностью всасывается. Прием пищи не влияет на скорость и степень всасывания.

### Распределение

Связывание с белками плазмы крови составляет приблизительно 95%.

Зависимость между принятой дозой в диапазоне до 120 мг и площадью под кривой «концентрация-время» линейная. Объем распределения составляет примерно 30 литров.

### Метаболизм

Гликлазид метаболизируется в печени и выводится с мочой, менее 1% действующего вещества выводится с мочой в неизмененном виде. Активные метаболиты в плазме крови отсутствуют.

### Выведение

Период полувыведения гликлазида составляет 12-20 часов.

У пациентов пожилого возраста не отмечается клинически значимых изменений фармакокинетики препарата.

Разовый прием препарата Гликлада, таблеток с модифицированным высвобождением, поддерживает эффективную концентрацию гликлазида в плазме крови в течение 24 часов.

### **Показания**

#### Сахарный диабет II типа у взрослых:

- снижение и контроль глюкозы в крови в случае невозможности нормализовать уровень глюкозы только диетой, физическими упражнениями или уменьшением массы тела;

- предупреждения осложнений сахарного диабета II типа: снижение риска макро- и микрососудистых осложнений, в том числе новых случаев или ухудшения нефропатии у пациентов с сахарным диабетом II типа, которые лечатся по стратегии интенсивного контроля гликемии.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к гликлазиду или к другому препарату сульфонилмочевины, сульфаниламидов или к любому компоненту препарата;
- сахарный диабет (I тип);
- диабетическая кома и кома, диабетический кетоацидоз;
- тяжелая печеночная или почечная недостаточность (в таком случае рекомендуется применение инсулина);
- лечение миконазолом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- период кормления грудью.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

При применении препаратов, одновременное назначение с которыми может вызвать гипо- или гипергликемии, необходимо предупредить пациента о необходимости тщательного контроля уровня глюкозы в крови во время лечения. Может потребоваться коррекция дозы сахароснижающего препарата во время и после лечения этими препаратами.

*Лекарственные средства, одновременное назначение с которыми может повысить риск гипогликемии*

### Противопоказанная комбинация

Миконазол (для системного применения, гель для полости рта) усиливает гипогликемический эффект с возможным развитием симптомов гипогликемии или даже развитием комы.

### Комбинации, которые не рекомендуются

Фенилбутазон (для системного применения) усиливает гипогликемический эффект сульфонилмочевины (замещает ее связь с белками плазмы крови и / или уменьшает ее вывода).

Алкоголь усиливает гипогликемическую реакцию (путем угнетения компенсаторных реакций), что может привести к началу гипогликемической комы. Следует избегать применения препаратов, содержащих спирт, и употребление спиртного.

### Комбинации, требующие осторожности

Усиление гипогликемического действия препарата и в некоторых случаях гипогликемия может развиваться в результате одновременного применения с такими медицинскими препаратами другие противодиабетические препараты (инсулин, акарбоза, метформин, тиазолидиндионы, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1)), бета-блокаторы, флуконазол, ингибиторы АПФ (АПФ) (каптоприл, эналаприл), антагонисты H<sub>2</sub>-рецептора, ингибиторы MAO, сульфаниламиды, кларитромицин и нестероидные противовоспалительные средства.

*Лекарственные средства, которые могут вызвать повышение уровня глюкозы в крови*

### Комбинации, которые не рекомендуются

Даназол: диабетогенный эффект даназол.

### Комбинации, требующие осторожности

Хлорпромазин (нейролептик): применение высоких доз хлорпромазина (> 100 мг в сутки) повышает уровень глюкозы в крови (вследствие снижения секреции инсулина).

Глюкокортикоиды (для системного и местного применения: внутрисуставные, кожные и ректальные препараты) и тетракозактрин повышают уровень глюкозы в крови с возможным развитием кетоза (вследствие уменьшения толерантности к углеводам).

Ритодрин, сальбутамол, тербуталин (в) повышают уровень глюкозы в крови в результате действия  $\beta$ -2-агонистов.

Препараты зверобоя (*Hypericum perforatum*) снижают концентрацию гликлазида. Следует подчеркнуть важность контроля глюкозы крови.

*Препараты, которые могут привести к дисгликемии*

#### Комбинации, требующие осторожности

Фторхинолоны: в случае одновременного применения с гликлазидом пациента следует предупредить о риске возникновения дисгликемии и о важности мониторинга уровня глюкозы в крови.

#### Комбинации, на которые следует обратить внимание

Терапия антикоагулянтами (такими как варфарин) препараты сульфонилмочевины могут усиливать антикоагулянтное действие при сопутствующем лечении. Может потребоваться корректировка дозы антикоагулянта.

### **Особенности применения**

#### Гипогликемия

Лечение назначают пациентам, которые имеют возможность соблюдать полноценного и регулярного режима питания (включая завтрак). Важно регулярное употребление углеводов из-за повышения риска гипогликемии, возникает в случае, когда еду принимают поздно, в неадекватном количестве или если эта пища с низким содержанием углеводов. Риск возникновения гипогликемии возрастает при низкокалорийного питания, длительного и напряженного физической нагрузки, при употреблении алкоголя или при применении комбинации гипогликемических средств.

Гипогликемия может возникать вследствие одновременного применения препаратов сульфонилмочевины (см. Раздел «Побочные реакции») и в некоторых случаях может иметь тяжелое и длительный характер. Иногда требуется госпитализация и применение глюкозы в течение нескольких дней.

Тщательное обследование пациентов, применение определенной дозы препарата и четкое соблюдение режима дозирования и применения необходимы мерами снижения риска появления эпизодов гипогликемии.

#### Факторы, повышающие риск возникновения гипогликемии:

- отказ или (особенно у пациентов пожилого возраста) неспособность пациента выполнять рекомендации врача;
- низкокалорийное или нерегулярное питание, пропуски еды, периоды голодания или изменения в диете;
- нарушение баланса между физической нагрузкой и уровнем потребления углеводов;
- почечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- передозировки препаратом Гликлада;
- определенные заболевания эндокринной системы: заболевания щитовидной железы, гипопитуитаризм и недостаточность надпочечников;
- одновременное применение определенных других медицинских препаратов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

#### Почечная и печеночная недостаточность

Фармакокинетика и / или фармакодинамика гликлазида может меняться у пациентов с печеночной или тяжелой почечной недостаточностью. Эпизоды гипогликемии, возникающие у таких пациентов, могут быть длительными и требуют определенных мероприятий.

#### *Информация для пациентов*

Пациента и членов его семьи следует предупредить о риске возникновения гипогликемии, объяснить ее симптомы (см. Раздел «Побочные реакции») и способы их устранения.

Пациенты должны осознавать важность диеты, регулярных физических нагрузок и регулярного определения уровня глюкозы в крови.

#### *Нарушение режима регуляции уровня глюкозы в крови*

Ухудшение контроля гликемии у пациентов, получающих сахароснижающие препараты, может быть вызвано: препаратами зверобоя (*Hypericum perforatum*), инфекцией, лихорадкой, травмой или хирургическим вмешательством. В некоторых случаях может потребоваться назначение инсулина.

Гипогликемическая эффективность любого приема противодиабетических препаратов, включая гликлазид, со временем снижается у многих пациентов: это может происходить вследствие прогрессирования тяжести диабета или снижение реакции на лечение. Это явление известно как вторичная недостаточность, отличается от первоначальной, когда активное вещество оказывается неэффективной при лечении препаратом первого ряда. Нужно соответствующую корректировку дозы и соблюдение диеты, прежде чем отнести пациента к группе вторичной отказа.

### *Дисгликемия.*

Сообщалось о нарушении уровня глюкозы крови, включая гипогликемию и гипергликемию у пациентов с диабетом, получавших одновременную терапию с фторхинолонами, в частности у пациентов пожилого возраста. Именно поэтому всем пациентам, которые одновременно получают гликлазид и фторхинолоны, рекомендуется тщательный мониторинг уровня глюкозы крови.

### *Лабораторные анализы*

Рекомендуется определять уровень гликозилированного гемоглобина (или уровень сахара в плазме венозной крови натощак). Самостоятельный контроль уровня глюкозы в сыворотке крови также может быть целесообразным.

Лечение пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы препаратами сульфонилмочевины может привести к гемолитической анемии. Поскольку гликлазид относится к химическому классу препаратов сульфонилмочевины, то пациентам с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы следует быть осторожными, также следует рассмотреть вопрос альтернативного лечения препаратами, которые не содержат сульфонилмочевины.

### *Особые предостережения относительно некоторых компонентов*

Гликлада содержит лактозу. Пациенты с редкой наследственной непереносимостью лактозы, с галактоземией или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не должны принимать этот препарат.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Гликлада может иметь незначительное влияние на способность управлять автомобилем или работать с механизмами. Однако пациентам следует быть внимательными относительно появления симптомов гипогликемии и быть осторожными при управлении автомобилем или работе с механизмами, особенно в начале лечения.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Беременность. Пероральные сахароснижающие препараты (включая гликлазид) не следует применять во время беременности. Опыт применения гликлазида при беременности ограничен (менее 300 случаев применения беременными), также ограниченные данные по применению других препаратов сульфонилмочевины. Исследования на животных показали, что гликлазид не оказывает тератогенного действия.

Желательно избегать приема гликлазида во время беременности.

Контроль за уровнем глюкозы должен быть достигнут еще до планирования беременности для уменьшения риска возникновения аномалий, связанных с неконтролируемым диабетом. При планировании или сразу после установления беременности необходимо перевести женщину с пероральных сахароснижающих препаратов на инсулин.

Период кормления грудью. Отсутствуют данные о проникновении гликлазида или его метаболитов в грудное молоко. Гликлазид противопоказан во время кормления грудью из-за возможности возникновения неонатальной гипогликемии. Нельзя исключить риска для новорожденных и младенцев.

Фертильность. В доклинических исследованиях влияния на фертильность или репродуктивную способность самок и самцов крыс установлено не было.

## **Способ применения и дозы**

Пероральное применение назначается только взрослым.

Суточная доза может изменяться от 30 до 120 мг 1 раз в сутки во время завтрака. Рекомендуется принимать таблетку целиком, не разжевывая.

В случае пропуска приема таблетки на следующий день не следует увеличивать дозу.

Как и при применении любых сахароснижающих средств, дозировка требует подбора в зависимости от индивидуального ответа пациента на лечение (уровень глюкозы в крови, гликозилированного гемоглобина HbA1c).

### Начальная доза и подбор дозы.

Рекомендованная начальная доза составляет 30 мг в сутки. При эффективном контроле уровня глюкозы можно продолжать лечение этой дозой. В случае необходимости усиления контроля уровня глюкозы в крови дозу можно последовательно повышать до 60 мг, 90 мг или 120 мг. Повышение дозы рекомендуется проводить с интервалом в 1 месяц (это не касается пациентов, у которых снижение уровня глюкозы крови не наблюдалось в течение 2 недель лечения). В таком случае дозу можно увеличить в конце второй недели лечения.

Максимальная рекомендованная суточная доза - 120 мг (2 таблетки).

1 таблетка с модифицированным высвобождением препарата Гликлада 60 мг эквивалентна 2 таблеткам гликлазида 30 мг с модифицированным высвобождением.

Перевод пациента из препаратов немедленного высвобождения, содержащих гликлазид в дозе 80 мг на Гликладу, таблетки с модифицированным высвобождением по 60 мг.

1 таблетка, содержащая гликлазид в дозе 80 мг, соответствует 1 таблетке с модифицированным высвобождением 30 мг. Необходимо тщательно контролировать показатели крови при переводе на Гликладу, таблетки с модифицированным высвобождением по 60 мг.

Перевод пациента с других пероральных сахароснижающих препаратов на Гликладу, таблетки с модифицированным высвобождением.

Гликлазид можно назначить вместо другого перорального сахароснижающего препарата. При этом нужно учитывать дозировку и период полувыведения последнего. Переходный период обычно не требуется. Начинать следует с дозы 30 мг с последующей коррекцией дозы, как описано выше («Начальная доза и подбор дозы»).

При переводе с противодиабетических препаратов сульфонилмочевины, имеющих длительный период полувыведения, чем гликлазид, перерыв в лечении на несколько дней может потребоваться для предотвращения суммарного эффекта двух препаратов и развития гипогликемии. При переводе пациента с других пероральных сахароснижающих препаратов на гликлазид, таблетки с модифицированным высвобождением, лечение начинают, как описано выше («Начальная доза и подбор дозы»).

Одновременное применение с другими гипогликемическими препаратами.

Гликлазид можно применять в комбинации с бигуанидами, ингибиторами  $\alpha$ -глюкозидазы и инсулином. При недостижении адекватного контроля глюкозы крови у пациентов, принимающих гликлазид, можно начать одновременное лечение инсулином под тщательным медицинским наблюдением.

### Пациенты пожилого возраста.

Для пациентов в возрасте от 65 лет коррекция дозы не требуется.

### Пациенты с нарушениями функции почек.

Для пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени коррекции дозы не требуется. Пациент должен находиться под тщательным медицинским наблюдением.

### *Пациенты группы риска возникновения гипогликемии:*

- пациенты, страдающие от недоедания или неполноценного питания;
- пациенты с тяжелыми заболеваниями эндокринной системы или ее нарушением (гипопитуитаризм, гипотиреоз, адренкортикотрофична недостаточность)
- пациенты после отмены длительной и / или высокодозированной кортикостероидов;
- пациенты с тяжелыми заболеваниями (тяжелая ишемическая болезнь сердца, тяжелая каротидная недостаточность, диффузная болезнь сосудов).

Рекомендуется применять минимальную начальную дозу 30 мг.

Пациенты с тяжелыми заболеваниями сосудов (ишемическая болезнь сердца, тяжелая патология сонных сосудов, диффузные заболевания сосудов).

Рекомендуется минимальная начальная доза 30 мг в сутки.

### *Для предупреждения осложнений сахарного диабета II типа.*

Необходимо придерживаться стратегии интенсивного контроля гликемии (уровень HbA1c  $\leq 6,5\%$ ). Стратегия интенсивного контроля гликемии предусматривает постепенное повышение дозы от 60 до 120 мг в сутки.

Повышение дозы следует проводить под контролем уровня HbA1c со строгим соблюдением рекомендаций относительно диеты и физических упражнений, предотвращая риск развития гипогликемии. Также возможно добавление других

сахароснижающих препаратов, таких как метформин, акарбоза, тиазолидиндионы или инсулин.

## **Дети**

Не рекомендуется назначать препарат Гликлада детям из-за отсутствия данных по применению препарата этой категории пациентов.

## **Передозировка**

Передозировка производными сульфонилмочевины может привести к развитию гипогликемии.

Симптомы умеренной гипогликемии (без потери сознания или признаков неврологических расстройств) нужно устранить путем приема углеводов, коррекции дозы и / или изменения диеты. Необходимо обеспечить тщательное наблюдение за пациентом до нормализации состояния больного.

В случае развития тяжелой гипогликемии с комой, судорогами или другими неврологическими расстройствами больного следует немедленно госпитализировать и провести мероприятия неотложной медицинской помощи.

При диагностировании или при подозрении на развитие гипогликемической комы пациенту необходимо быстро внутривенно ввести 50 мл концентрированного раствора глюкозы (20-30%). Далее следует ввести путем длительной инфузии менее концентрированный раствор глюкозы (10%) при скорости, которая будет поддерживать уровень глюкозы в крови более 1 г / л. Врач должен обеспечить тщательное наблюдение за больным и в зависимости от состояния пациента принять решение о необходимости дальнейшего наблюдения за ним.

Вследствие сильного связывания гликлазида с белками плазмы крови диализ не эффективен для таких пациентов.

## **Побочные реакции**

На основе опыта применения гликлазида и производных сульфонилмочевины сообщали о нижеприведенных побочных эффектах.

### *Гипогликемия*

Нерегулярное питание, особенно пропуск приемов пищи во время терапии препаратами сульфонилмочевины, в том числе и препаратом Гликлада, может привести к развитию гипогликемии. Вероятные симптомы гипогликемии: головная боль, сильное чувство голода, тошнота, рвота, усталость, нарушение сна, чувство тревоги, раздражительность, снижение концентрации и внимания, замедление реакций, депрессия, спутанность сознания, нарушение зрения и речи, афазия, тремор, парез, нарушение чувствительности, головокружение, ощущение бессилия, потеря самоконтроля, бред, судороги, поверхностное дыхание, брадикардия, сонливость, потеря сознания и даже развитие комы с летальным исходом.

*Кроме того, могут наблюдаться проявления расстройства адренергической системы:* повышенная потливость, липкость кожи, чувство тревоги, тахикардия, артериальная гипертензия, palpitation, боль за грудиной, аритмия.

Обычно симптомы исчезают после приема углеводов (сахара). Однако искусственные подсластители эффекта не дают. Опыт применения других препаратов сульфонилмочевины показывает, что гипогликемия может возникать повторно, даже если эффективные меры были приняты сразу.

Если эпизоды гипогликемии имеют тяжелое и длительный характер, даже состояние пациента временно контролируется благодаря приему сахара, необходима немедленная госпитализация.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея и запор. Эти симптомы можно устранить или свести к минимуму, если принимать гликлазид во время завтрака.

Ниже указаны нежелательные эффекты, которые встречаются реже.

*Со стороны кожи и подкожной ткани:* сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, эритема, макулопапулезная сыпь, буллезные реакции (например, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный

некролиз), очень редко – медикаментозные высыпания с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

*Со стороны кровеносной и лимфатической систем:* изменения гематологических показателей, включая анемию, лейкопению, тромбоцитопению, гранулоцитопению. Эти явления редки и обычно проходят после отмены препарата.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* повышение уровня ферментов печени (АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы), гепатит (отдельные случаи). В случае возникновения холестатической желтухи применение препарата следует прекратить.

Указанные побочные эффекты обычно исчезают после отмены препарата.

*Со стороны органов зрения:* временное нарушение зрения. Из-за изменения уровня глюкозы в крови возникают временные нарушения зрения, особенно в начале лечения.

#### Эффекты, присущие продуктам сульфонилмочевины:

Как и с другими препаратами сульфонилмочевины, наблюдались случаи эритроцитопения, агранулоцитоза, гемолитической анемии, панцитопении, аллергического васкулита, гипонатриемии, повышение уровня ферментов печени и даже нарушение функции печени (например, с холестазом и желтухой) и гепатит, которые исчезают после прекращения приема сульфонилмочевины или в отдельных случаях приводят к угрожающей жизни печеночной недостаточности.

#### *Клинические исследования.*

Во время исследования ADVANCE проводился мониторинг серьезных побочных реакций. В группе пациентов с сахарным диабетом II типа, которые лечились по стратегии интенсивного контроля гликемии, не было обнаружено не описанных

ранее нежелательных реакций. Несколько пациентов перенесли тяжелую гипогликемию. Большинство эпизодов гипогликемии наблюдались у пациентов с сопутствующей инсулинотерапией.

#### Отчет о подозреваемых побочных реакциях.

Отчет о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет большое значение. Это позволяет проводить непрерывный надзор соотношению между пользой и рисками, связанными с применением лекарственного средства. Специалисты в области здравоохранения должны подавать информацию о любых подозреваемых побочных реакциях с помощью национальной системы отчетности.

#### **Срок годности**

2 года.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 ° C в оригинальной упаковке для защиты от воздействия влаги.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

По 15 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель**

КРКА, д.д., Ново место, Словения/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

#### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения / Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

## **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).