

## **Состав**

*действующее вещество: glimepiride;*

1 таблетка содержит глимепирида микронизированного 4 мг в пересчете на 100% вещество;

*вспомогательные вещества:*

таблетка 4 мг: лактоза (200), целлюлоза микрокристаллическая 101, натрия крахмала (тип А), повидон (25), индиго (Е 132), магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:*

таблетки по 4 мг таблетки от бледно-голубого до голубого цвета круглой формы с плоской поверхностью со скошенными краями и насечкой. На поверхности таблеток допускается наличие вкраплений.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Гипогликемические средства, за исключением инсулинов. Сульфаниламиды, производные мочевины. Код АТХ А10В В12.

## **Фармакодинамика**

Глимепирид - это гипогликемическая вещество, активное при пероральном приеме, которая относится к группе сульфонилмочевины. Его можно применять при сахарном диабете II типа.

Глимепирид действует преимущественно путем стимуляции высвобождения инсулина из бета-клеток поджелудочной железы.

Как и в других препаратов сульфонилмочевины, такой эффект основывается на повышении чувствительности клеток поджелудочной железы к физиологической стимуляции глюкозой. Кроме этого, глимепирид оказывает выраженное внепанкреатическое действие, также характерна и для других препаратов сульфонилмочевины.

*Высвобождение инсулина.* Препараты сульфонилмочевины регулируют секрецию инсулина путем закрытия АТФ-зависимого калиевого канала,

расположенного в мембране бета-клетки поджелудочной железы. Закрывание калиевого канала вызывает деполяризацию бета-клетки и путем открытия кальциевых каналов приводит к увеличению притока кальция в клетку, что, в свою очередь, приводит к высвобождению инсулина путем экзоцитоза.

Глимепирид с высокой скоростью замещения связывается с белком мембраны бета-клеток, связанным с АТФ-зависимым калиевым каналом, однако расположение его места связывания отличается от обычного места связывания препаратов сульфонилмочевины.

*Позапанкреатична активност.* К позапанкреатичних ефектам относятся, например, улучшение чувствительности периферических тканей к инсулину и уменьшения утилизации инсулина печенью.

Утилизация глюкозы крови периферическими тканями (мышечной и жировой) происходит с помощью специальных транспортных белков, расположенных в клеточной мембране. Транспортировка глюкозы в эти ткани ограничено скоростью этапа утилизации глюкозы. Глимепирид очень быстро увеличивает количество активных молекул, которые транспортируют глюкозу, на плазматических мембранах клеток мышечной и жировой ткани, что приводит к стимуляции захвата глюкозы.

Глимепирид увеличивает активность гликозилфосфатидилинозитолспецифичной фосфолипазы С, с которой в изолированных мышечных и жировых клетках может коррелировать вызванный препаратом липогенез и гликогенез.

Глимепирид подавляет выработку глюкозы в печени путем увеличения внутриклеточных концентраций фруктозо-2,6-бисфосфата, который, в свою очередь, подавляет глюконеогенез.

*Общие характеристики.* Для здоровых лиц минимальная эффективная пероральная доза составляет примерно 0,6 мг. Влияние глимепирида является дозозависимым и воспроизводимым. Физиологическая реакция на острые физические нагрузки, то есть уменьшение секреции инсулина, в условиях действия глимепирида сохраняется.

Не было выявлено достоверной разницы в действии глимепирида при приеме препарата за 30 минут до еды или непосредственно перед приемом пищи. У пациентов с сахарным диабетом надлежащий метаболический контроль в течение 24 часов обеспечивался при применении препарата 1 раз в сутки.

Хотя гидроксилированных метаболита вызывает незначительное, но достоверное снижение уровня глюкозы крови у здоровых лиц, это лишь незначительная составляющая общего действия препарата.

*Применение в комбинации с метформином.* Было продемонстрировано улучшение метаболического контроля при сопутствующей терапии глимепиридом сравнению с монотерапией метформином у пациентов, сахарный диабет в которых должным образом не контролируется при применении максимальных доз метформина.

*Применение в комбинации с инсулином.* Данные по применению препарата в комбинации с инсулином ограничены. У пациентов, сахарный диабет в которых должным образом не контролируется при применении максимальных доз глимепирида, может быть начато сопутствующее лечение инсулином. Благодаря этой комбинации удалось достичь такого же улучшения метаболического контроля, как и при монотерапии инсулином; однако при комбинированной терапии требуется меньше средняя доза инсулина.

*Особые категории пациентов.* Дети, в том числе подростки. В 24-недельном клиническом исследовании с активным контролем (глимепирид в дозе до 8 мг в сутки или метформин в дозе до 2000 мг в сутки) как глимепирид, так и метформин привели к достоверному снижению HbA1c по сравнению с исходным показателем (глимепирид - 0,95 (СП 0,41) метформин - 1,39 (СП 0,40)). Однако для глимепирида ни была продемонстрирована большая эффективность по сравнению с метформином с точки зрения средней изменения HbA1c по сравнению с исходным показателем. Разница между двумя видами лечения составила 0,44% в пользу метформина. Верхний предел (1,05) 95% доверительного интервала для этой разницы была не ниже 0,3% предела не меньшей эффективности.

По результатам лечения глимепиридом никаких новых проблем с безопасностью у детей по сравнению со взрослыми пациентами с сахарным диабетом II типа, не было обнаружено. Данных о долгосрочной эффективности и безопасности применения препарата у детей нет.

## **Фармакокинетика**

*Всасывания.* После приема внутрь глимепирид имеет 100% биодоступность. Прием пищи не оказывает значительного влияния на всасывание, а лишь несколько замедляет скорость всасывания. Максимальная концентрация в сыворотке крови (C<sub>max</sub>) достигается через 2,5 часа после приема препарата (средний показатель составляет 0,3 мкг / мл при приеме многократной суточной дозы 4 мг). Существует линейное соотношение между дозой и C<sub>max</sub>, а также дозой и AUC (площадь под кривой «концентрация - время»).

*Распределение.* Глимепирид имеет очень низкий объем распределения (около 8,8 л), что примерно равно объему распределения альбумина, высокая степень связывания с белками плазмы (более 99%) и низкий клиренс (около 48 мл / мин).

У животных глимепирид проникает в грудное молоко. Глимепирид проникает через плаценту. Проникновение через гематоэнцефалический барьер является низким.

*Метаболизм и выведение.* Средний основной период полувыведения при концентрациях препарата в плазме крови, соответствующие многократном режима дозирования, составляет примерно от 5 до 8 часов. После применения больших доз наблюдалось незначительное увеличение периода полувыведения.

После однократного приема глимепирида, меченного радиоактивным изотопом, 58% радиоактивного вещества оказывалось в моче и 35% - в кале. Изменена вещество в моче не проявлялась. В моче и кале обнаруживаются два метаболиты, которые наиболее вероятно образуются в результате метаболизма в печени (главный фермент CYP2C9), один из которых гидроксипроизводных, а другой - карбоксипоходним. После приема внутрь глимепирида терминальные период полувыведения этих метаболитов составляли от 3 до 6 и от 5 до 6 часов соответственно.

Сравнение фармакокинетики после однократного приема и многократного применения препарата 1 раз в сутки не выявило достоверных различий. Межиндивидуальная вариабельность была очень низкой. Кумуляции, которая имела важное значение, не наблюдалось.

*Особые категории пациентов.* Фармакокинетические параметры у мужчин и женщин, так же, как у молодых и лиц пожилого возраста (старше 65 лет), были подобными. У пациентов со сниженным клиренсом креатинина наблюдалась тенденция к увеличению клиренса глимепирида и снижению его средней концентрации в плазме крови, что, скорее всего, обусловлено более быстрым выведением вследствие меньшей степени связывания с белками. Почечный клиренс обоих метаболитов поднимался. Всего в этих пациентов не ожидается дополнительного риска кумуляции препарата.

Фармакокинетические показатели у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство на желчевыводящих путях, были подобны у здоровых добровольцев.

*Дети, в том числе подростки.* Исследования фармакокинетики, безопасности и переносимости после однократного приема 1 мг глимепирида в сытом состоянии у детей с сахарным диабетом II типа показало, что средние показатели AUC (0-

last), C<sub>max</sub> и t<sub>1/2</sub> были подобны тем, что ранее наблюдались у взрослых.

*Доклинические данные по безопасности.* Эффекты, которые наблюдались во время доклинических исследований, возникавшие при уровнях экспозиции, которые намного превышали максимальные уровни экспозиции у человека, указывает на их незначительную ценность для клинической практики, или же были вызваны фармакодинамическим действием препарата (гипогликемией). Эти результаты были получены в рамках традиционных фармакологических исследований по безопасности, исследований токсичности при введении повторных доз, тестов на генотоксичность, онкогенный потенциал и репродуктивной токсичности. Побочные эффекты, выявленные в ходе последних (которые охватывали изучение эмбриотоксичности, тератогенности и токсического воздействия на развитие организма), считались следствием гипогликемических эффектов, вызванных препаратом у самок и детенышей.

## **Показания**

Сахарный диабет II типа у взрослых, если уровень сахара в крови нельзя поддерживать только диетой, физическими упражнениями и снижением массы тела.

## **Противопоказания**

Диапирид® не предназначен для лечения инсулинозависимого сахарного диабета I типа, диабетического кетоацидоза, диабетической комы. Применение препарата противопоказано больным с тяжелыми нарушениями функции почек или печени. В случае тяжелых нарушений функции почек или печени нужно перевести пациента на инсулин.

Диапирид® нельзя принимать больным с повышенной чувствительностью к глимепирида или к любому вспомогательного ингредиента, входящего в состав препарата, к производным сульфаниламидов или других сульфаниламидных препаратов (риск развития реакций гиперчувствительности).

Период беременности и кормления грудью (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

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

Одновременное применение препарата Диапирид® с определенными лекарственными средствами может вызывать как снижение, так и усиление гипогликемического действия глимепирида. Поэтому другие препараты следует

принимать только с согласия (или назначению) врача. Глимепирид метаболизируется с помощью цитохрома P450 2C9 (CYP2C9). Известно, что в результате одновременного приема индукторов (например рифампицина) или ингибиторов CYP2C9 (например флуконазола) этот метаболизм может изменяться. Результаты исследования взаимодействия *in vivo* показали, что флуконазол, один из самых сильных ингибиторов CYP2C9, увеличивает AUC глимепирида приблизительно вдвое. О существовании этих типов взаимодействий свидетельствует опыт применения Диапирида® и других производных сульфонилмочевины.

Потенциация эффекта снижения уровня глюкозы в крови, а, следовательно, в некоторых случаях и гипогликемия может возникать в случае одновременного приема с глимепиридом таких препаратов, как фенилбутазон, азапропазон и оксифенбутазон, сульфинпиразон, инсулин и пероральные противодиабетические препараты, некоторые сульфаниламиды длительного действия, метформин, тетрациклин, салицилаты и парааминосалициловая кислота, ингибиторы MAO, анаболические стероиды и мужские половые гормоны, хинолоновые антибиотики и кларитромицин, хлорамфеникол, пробенецид, непрямых антикоагулянтов, миконазол, фенфлурамин, дизопирамид, пентоксифиллин (высокие дозы парентерально), фибраты, тритоквалин, ингибиторы АПФ, флуконазол, флуоксетин, аллопуринол, симпатолитики, цикло-, тро- и ифосфамиды.

*Ослабление эффекта снижения уровня глюкозы в крови и, соответственно, увеличение этого уровня может происходить, когда больной одновременно принимает такие лекарственные средства: эстрогены и прогестагены; салуретики, тиазидные диуретики препараты, которые стимулируют функцию щитовидной железы, глюкокортикоиды, производные фенотиазина, хлорпромазин, адреналин и симпатомиметики; никотиновая кислота (высокие дозы) и его производные; слабительные средства (длительное применение) фенитоин, diazoxid; глюкагон, барбитураты и рифампицин; ацетозоламида.*

Антагонисты H<sub>2</sub>-рецепторов, бета-блокаторы, клонидин и резерпин могут приводить как к потенциации, так и к ослаблению эффекта снижения уровня глюкозы в крови.

Под влиянием симпатолитиков, таких как бета-блокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин, проявления адренергической обратной регуляции гипогликемии могут уменьшаться или исчезать.

Употребление алкоголя может усиливать или ослаблять гипогликемическое действие глимепирида непредсказуемым образом.

Глимепирид способен как увеличивать, так и уменьшать влияние производных кумарина.

Колесевелам связывается с глимепиридом и уменьшает всасывание последнего из желудочно-кишечного тракта. Никаких взаимодействий не наблюдалось, если глимепирид принимали менее чем за 4 часа до применения колесевелама. В связи с этим глимепирид следует принимать не менее чем за 4 часа до применения колесевелама.

## **Особенности применения**

Диапирид® необходимо принимать незадолго до или во время приема пищи.

В первые недели лечения может повышаться риск развития гипогликемии, поэтому необходимо осуществлять особенно тщательное наблюдение.

В случае нерегулярного питания или пропуска приема пищи лечения Диапирид® может вызвать гипогликемию. К возможным симптомам гипогликемии относятся головная боль, сильное чувство голода, тошнота, рвота, повышенная утомляемость, апатия, сонливость, нарушения сна, повышение двигательной активности, агрессия, нарушение концентрации, тревожность и задержка времени реакции, депрессивное состояние, спутанность сознания, нарушение речи и зрительные расстройства, афазия, тремор, парез, сенсорные нарушения, головокружение, беспомощность, потеря самоконтроля, делирий, судороги центрального генеза, сонливость и потеря сознания вплоть до комы, поверхностное дыхание и брадикардия. Кроме того, могут присутствовать признаки адренергической контррегуляции, такие как потливость, холодная и влажная кожа, тревожность, тахикардия, артериальная гипертензия, тахикардия, стенокардия и аритмия.

Клиническая картина тяжелого приступа гипогликемии может напоминать клиническую картину инсульта.

Симптомы гипогликемии почти всегда можно быстро устранить немедленным употреблением углеводов (сахар). Искусственные подсластители неэффективны.

Из опыта применения других производных сульфонилмочевины известно, что, несмотря на первоначальную эффективность мер по устранению гипогликемии, она может возникнуть вновь.

Тяжелая или длительная гипогликемия, которая только временно устраняется обычными количествами сахара, требует немедленного лечения, иногда - госпитализации.

К факторам, способствующим развитию гипогликемии, относятся:

- нежелание или (особенно в пожилом возрасте) неспособность пациента к сотрудничеству с врачом;
- недоедание, нерегулярное питание или пропуск приема пищи или период голодания;
- нарушение диеты;
- несоответствие между физической нагрузкой и потреблением углеводов;
- употребление алкоголя, особенно в сочетании с пропуском приема пищи;
- нарушение функции почек;
- тяжелое нарушение функции печени;
- передозировка препаратом Диапирид®;
- определенные декомпенсированные заболевания эндокринной системы, которые влияют на углеводный обмен или контррегуляции гипогликемии (например, при некоторых нарушениях функции щитовидной железы и недостаточности функции передней доли гипофиза или коры надпочечников);
- одновременное применение других лекарственных средств (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Лечение препаратом Диапирид® требует регулярного контроля уровня глюкозы в крови и моче. Кроме того, рекомендуется определять содержание гликозилированного гемоглобина.

Во время лечения Диапирид® необходимо регулярно контролировать показатели функции печени и гематологические показатели (особенно количество лейкоцитов и тромбоцитов).

В стрессовых ситуациях (например, травма, незапланированные хирургические вмешательства, инфекции, сопровождающиеся повышением температуры тела) может быть показано временный перевод пациента на инсулин.

Опыт применения препарата Диапирид® пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени или пациентов, находящихся на диализе, отсутствует.

Пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек или печени показан перевод на инсулин.

Лечение пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы препаратами сульфонилмочевины может привести к развитию гемолитической анемии.

Поскольку глимепирид относится к классу препаратов сульфонилмочевины, его следует с осторожностью назначать пациентам с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Им следует назначать альтернативные препараты, не



содержащие сульфонилмочевины.

Диапирид® содержит лактоза. Этот препарат не следует принимать пациентам, которые имеют достаточно редкую наследственную непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или нарушение абсорбции глюкозы-галактозы.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль / дозу натрия, то есть практически свободный от натрия.

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

Исследований по влиянию препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами не проводили.

Способность к концентрации и скорость реакции могут снижаться вследствие гипогликемии или гипергликемии или, например, из-за ухудшения зрения. Это может создавать риск в ситуациях, когда такая способность является особенно важной (например, управление автомобилем или работа с механизмами).

Пациентов следует предупреждать, что они не должны допускать развития в себя гипогликемии во время управления транспортным средством. Это особенно касается тех лиц, которые плохо или совсем не могут распознавать у себя симптомы-предвестники гипогликемии, и тех, у кого приступы гипогликемии частыми. Необходимо серьезно взвесить, стоит ли при таких обстоятельствах садиться за руль или работать с механизмами.

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

Беременность. Риск, связанный с диабетом. Отклонение от нормальных уровней глюкозы в крови в период беременности могут быть причиной увеличения вероятности возникновения врожденных пороков развития и перинатальной смертности. Поэтому следует тщательно контролировать количество глюкозы в крови беременной женщины для того, чтобы избежать тератогенного риска.

Беременная с сахарным диабетом должна быть переведена на инсулин.

Женщины, страдающие сахарным диабетом, должны информировать своего врача о запланированной беременности для коррекции лечения и перехода на инсулин.

*Риск, связанный с глимепиридом.* Нет данных относительно применения глимепирида беременным женщинам. Согласно результатам экспериментов на животных, препарат имеет репродуктивной токсичности, связанную, вероятно, с

фармакологическим действием глимепирида (гипогликемией). Поэтому в течение всего периода беременности женщине глимепирид применять нельзя (см. Раздел «Противопоказания»). Если пациентка, которая принимает глимепирид, планирует беременность или забеременела, ее как можно скорее следует перевести на терапию инсулином.

### Период кормления грудью

Во избежание попадания препарата Диапирид® вместе с грудным молоком матери в организм ребенка и возможного вредного воздействия на нее, этот препарат не следует принимать женщинам в период лактации. Если необходимо, пациентка должна перейти на применение инсулина или полностью отказаться от кормления грудью (см. Раздел «Противопоказания»).

### **Способ применения и дозы**

Успешное лечение диабета зависит от соблюдения пациентом соответствующего рациона питания, регулярной физической активности, а также постоянного контроля уровня глюкозы в крови и моче. Несоблюдение пациентом диеты не может быть компенсировано применением таблеток или инсулина.

Дозировка зависит от результатов анализов содержания глюкозы в крови и моче.

Начальная доза составляет 1 мг ( $\frac{1}{2}$  таблетки по 2 мг) глимепирида в сутки. Если такая доза позволяет достичь контроля заболевания, ее следует применять для поддерживающей терапии.

Если гликемический контроль не является оптимальным, дозу нужно увеличивать до 2, 3 или 4 мг глимепирида в сутки поэтапно (с интервалами 1-2 недели).

Доза свыше 4 мг в сутки дает лучшие результаты только в отдельных случаях. Максимальная рекомендованная доза - 6 мг Диапирид® в сутки.

Если максимальная суточная доза метформина не обеспечивает достаточного гликемического контроля, можно начать сопутствующую терапию глимепиридом.

Следуя предварительного дозирования метформина, прием глимепирида следует начать с низкой дозы, которую потом можно постепенно повышать до максимальной суточной дозы, ориентируясь на желаемый уровень метаболического контроля. Комбинированную терапию следует проводить под наблюдением врача.

Если максимальная суточная доза Диапирид® не обеспечивает достаточного гликемического контроля, при необходимости можно начать сопутствующую терапию инсулином. Следуя предварительного дозирования глимепирида, лечение инсулином следует начинать с низкой дозы, которую потом можно повышать, ориентируясь на желаемый уровень метаболического контроля.

Комбинированную терапию следует проводить под наблюдением врача.

Обычно одна доза глимепирида в сутки достаточно. Ее рекомендуется принимать незадолго до или во время сытного завтрака или - если завтрака нет, - незадолго до или во время первого основного приема пищи. Ошибки в применении препарата, например, пропуск приема очередной дозы, никогда нельзя исправлять путем последующего приема более высокой дозы. Таблетку следует глотать не разжевывая, запивая жидкостью.

Если у больного наблюдается гипогликемическая реакция на применение глимепирида в дозе 1 мг в сутки, это означает, что сахарный диабет может контролироваться только с помощью соблюдения диеты.

Улучшение контроля диабета сопровождается повышением чувствительности к инсулину, поэтому во время курса лечения потребность в глимепириде может уменьшаться. Во избежание гипогликемии следует постепенно уменьшать дозу или вообще прервать терапию. Необходимость в пересмотре дозирования также может возникнуть, если у больного изменяется масса тела или образ жизни или действуют другие факторы, повышающие риск гипо- или гипергликемии.

Переход от пероральных противодиабетических агентов к препарату Диапирид®.

Обычно можно осуществить переход с других пероральных гипогликемических агентов на Диапирид®. Во время такого перехода следует учитывать силу и период полувыведения предыдущего средства. В некоторых случаях, особенно если противодиабетический препарат имеет длительный период полувыведения (например, хлорпропамид), перед началом приема Диапириду® рекомендуется подождать несколько дней. Это позволит снизить риск гипогликемических реакций вследствие аддитивного действия двух агентов.

Рекомендуемая начальная доза - 1 мг глимепирида в сутки. Как отмечалось выше, доза может быть поэтапно увеличена с учетом реакций на препарат.

Переход с инсулина на препарат Диапирид®.

В исключительных случаях больным сахарным диабетом II типа, принимающих инсулин, может быть показана замена его Диапирид®. Такой переход следует

проводить под наблюдением врача.

## **Дети**

Имеющихся данных о безопасности и эффективности применения препарата у детей недостаточно, поэтому его не рекомендуется применять этой категории пациентов.

## **Передозировка**

Передозировка может привести к гипогликемии, которая длится от 12 до 72 часов и после первого облегчения может появляться повторно. Симптомы могут проявиться через 24 часа после всасывания препарата. Как правило, для таких больных рекомендуется наблюдение в клинике. Могут возникать тошнота, рвота и боль в эпигастральной области. Гипогликемия часто может сопровождаться неврологическими симптомами, такими как беспокойство, тремор, расстройства зрения, нарушение координации, сонливость, кома и судороги.

Лечение передозировки. Лечение заключается, в первую очередь, в препятствовании абсорбции. Для этого необходимо вызвать рвоту, а затем выпить воды или лимонада с активированным углем (адсорбент) и сульфатом натрия (слабительное). Если принято большое количество глимепирида, промывание желудка, после чего - применение активированного угля и сульфата натрия. В случае тяжелой передозировки необходима госпитализация в отделение реанимации. Как можно скорее следует начать введение глюкозы: при необходимости - сначала одноразовая внутривенная инъекция 50 мл 50% раствора, а затем - вливание 10% раствора, с постоянным контролем уровня глюкозы в крови. Дальнейшее лечение симптоматическое.

При лечении гипогликемии, вызванной случайным приемом препарата Диапирид, у младенцев и детей младшего возраста дозу глюкозы нужно особенно тщательно корректировать с учетом возможности возникновения опасной гипергликемии, а ее контроль осуществлять путем внимательного наблюдения за уровнем глюкозы в крови.

## **Побочные реакции**

По опыту применения производных сульфонилмочевины, при клинических исследованиях наблюдались побочные реакции, приведенные ниже классами органов и систем.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, эритропения, гемолитическая анемия и

панцитопения, которые, как правило, обратимы после отмены препарата. В ходе послерегистрационного наблюдения регистрировались случаи тяжелой тромбоцитопении с числом тромбоцитов менее 10000 / мкл и тромбоцитопеническая пурпура.

*Со стороны иммунной системы:* лейкоцитокластический васкулит, умеренные реакции гиперчувствительности, которые могут прогрессировать до тяжелых форм и сопровождаться одышкой, падением артериального давления и иногда шоком, перекрестная аллергия с сульфонилмочевины, сульфаниламидами или родственными веществами.

*Метаболические и алиментарные нарушения:* гипогликемия. Такие гипогликемические реакции преимущественно возникают немедленно, могут быть тяжелыми и не всегда легко могут быть скорректированы. Возникновение подобных реакций, как и при лечении другими гипогликемическими средствами, зависит от индивидуальных факторов, таких как привычки в питании и доза (подробнее см. В разделе «Особенности применения»). Клиническая картина тяжелого приступа гипогликемии может напоминать клиническую картину инсульта.

*Со стороны органа зрения:* преходящие зрительные расстройства, особенно в начале лечения, обусловленные изменением уровня глюкозы в крови.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, рвота, диарея, ощущение тяжести и дискомфорта в животе, боль в животе, редко приводят к необходимости прекращения лечения.

*Гепатобилиарной системы:* повышение уровня печеночных ферментов, нарушение функции печени (например холестаза, желтуха), гепатит и печеночная недостаточность.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* реакции гиперчувствительности, включая зуд, сыпь, крапивница и чувствительность к свету.

*Лабораторные показатели:* снижение уровня натрия в сыворотке крови.

### **Срок годности**

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 10 таблеток в блистере. По 3 блистера в пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

АО «Фармак».

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

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

**Источник инструкции**

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