

## **Состав**

*действующее вещество:* glimepiride;

1 таблетка содержит глимепирида, в пересчете на 100% вещество 2,0 мг;

*вспомогательные вещества:*

*таблетки по 2,0 мг:* лактоза, моногидрат; целлюлоза микрокристаллическая; натрия крахмалгликолят (тип А); повидон; лак индигокармин (Е 132); железа оксид желтый (Е 172); магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:*

*таблетки по 2,0 мг:* таблетки продолговатой формы, бипланарные, с разделительной риской на обеих сторонах, от светло-зеленого до зеленого цвета, со слегка неравномерной окраской поверхности; допускается присутствие вкраплений более интенсивного цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Глимепирид – это гипогликемическое вещество, активное при пероральном применении, которое относится к группе сульфонилмочевины. Глимепирид может применяться при сахарном диабете II типа.

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

Как и в случае применения других препаратов сульфонилмочевины, такой эффект основывается на повышении чувствительности клеток поджелудочной железы к физиологической стимуляции глюкозой. Кроме того, глимепирид оказывает выраженное внепанкреатическое действие, что характерно 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. Закрытие 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.

*Внепанкреатическая активность.* К внепанкреатическим эффектам относятся, например, улучшение чувствительности периферических тканей к инсулину и уменьшение 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 ограничена скоростью 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 повышает активность гликозилфосфатидилинозитолспецифической фосфолипазы С, с которой в изолированных мышечных и жировых клетках может коррелировать вызванный препаратом липогенез и гликогенез.

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

*Общие характеристики.* Для здоровых добровольцев 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 приеме препарата один раз в сутки.

Хотя гидроксированный метаболит вызывает незначительное, но достоверное снижение уровня глюкозы крови у здоровых добровольцев, это лишь незначительная составляющая общего действия препарата.

*Применение в комбинации с метформинем.* В одном исследовании было продемонстрировано улучшение метаболического контроля при сопутствующей терапии глимепиридом по сравнению с монотерапией метформинем у пациентов, диабет у которых должным образом не контролируется при применении максимальных доз метформина.

*Применение в комбинации с инсулином.* Данные о применении препарата в комбинации с инсулином ограничены. Возможно сопутствующее лечение инсулином пациентов, диабет у которых должным образом не контролируется при применении максимальных доз глимеперида. В двух исследованиях благодаря этой комбинации удалось достичь такого же улучшения метаболического контроля, как и при монотерапии инсулином; однако при комбинированной терапии требуется меньшая средняя доза инсулина.

*Особые категории пациентов. Дети.* 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) участвовали 285 детей (в возрасте 8-17 лет) с диабетом II типа.

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 глимеперида не была продемонстрирована большая эффективность по сравнению с метформинем с точки зрения среднего изменения HbA1c по сравнению с исходным показателем. Разница между двумя видами лечения составляла 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 для детей по сравнению со взрослыми пациентами с сахарным диабетом II типа не было обнаружено. Данных о долгосрочной эффективности и безопасности для детей нет.

## **Фармакокинетика**

*Всасывание.* После перорального приема биодоступность глимеперида составляет 100%. Прием пищи не оказывает значительного влияния на всасывание, а лишь несколько замедляет скорость всасывания. Максимальная концентрация препарата в сыворотке крови (C<sub>max</sub>) достигается приблизительно

через 2,5 ч после перорального приема (средний показатель составляет 0,3 мкг/мл при применении многократной суточной дозы 4 мг). Существует линейное соотношение между дозой и  $C_{max}$ , 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, высокую 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 концентрации препарата в плазме крови, соответствующей многократному режиму дозирования, составляет примерно от 5 до 8 часов. После применения больших доз наблюдалось незначительное увеличение периода полувыведения.

После приема однократной дозы глимепирида, меченного радиоактивным изотопом, 58% радиоактивного вещества выявлялось в моче и 35% – в кале. Измененное вещество в моче не выявлялось. В моче и кале обнаруживаются два метаболита, которые, наиболее вероятно, образуются в результате метаболизма в печени (главный фермент CYP2C9), один из которых является гидроксипроизводным, а другой – карбоксипроизводным. После перорального применения глимепирида терминальные периоды полувыведения этих метаболитов составляли от 3 до 6 и от 5 до 6 часов соответственно.

Сравнение фармакокинетики после однократного и многократного применения препарата один раз в сутки не выявило достоверных различий.

Межиндивидуальная вариабельность была очень низкой. Кумуляция, которая бы имела важное значение, не наблюдалась.

*Особые категории пациентов.* Фармакокинетические параметры у мужчин и женщин, как у молодых так и у лиц пожилого возраста (старше 65 лет), были сходными. У пациентов со сниженным клиренсом креатинина наблюдалась тенденция к увеличению клиренса глимепирида и снижению его средних концентраций в плазме крови, что, скорее всего, обусловлено более быстрым выведением вследствие меньшей степени связывания с белками. Почечное выведение обоих метаболитов нарушалось. В целом у этих пациентов не ожидается дополнительного риска кумуляции препарата.

Фармакокинетические показатели у пяти пациентов, которые перенесли хирургическое вмешательство на желчевыводящих путях, были подобны таковым

у здоровых добровольцев.

*Дети.* Исследование, в котором изучались фармакокинетика, безопасность и переносимость после однократного приема 1 мг глимепирида в сытом состоянии у 30 детей (4 детей 10-12 лет и 26 детей 12-17 лет) с сахарным диабетом II типа, продемонстрировало, 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, возникали при уровнях экспозиции, намного превышающих максимальные уровни экспозиции у человека, что 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 репродуктивную токсичность. Побочные эффекты, выявленные в ходе последних экспериментов (которые охватывали изучение эмбриотоксичности, тератогенности и токсического влияния на развитие организма), считались следствием гипогликемических эффектов, вызванных препаратом у самок и у детенышей.

## **Показания**

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

## **Противопоказания**

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

Димарил нельзя принимать больным с повышенной чувствительностью к глимепириду или к любому вспомогательному ингредиенту, входящему в состав препарата, к производным сульфаниламидов или другим сульфаниламидным препаратам (риск развития реакций повышенной чувствительности).

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

Одновременный прием препарата Димарил с определенными лекарственными средствами может вызывать как послабление, так и усиление гипогликемического действия глимепирида. Поэтому другие препараты следует принимать только с согласия (или по 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 сильнейших ингибиторов CYP2C9, увеличивает AUC глимепирида приблизительно вдвое. О существовании этих типов взаимодействий свидетельствует опыт применения Димарила и других производных сульфонилмочевины.

Потенцирование эффекта снижения уровня глюкозы в крови, а, следовательно, в некоторых случаях и гипогликемия может возникать в случае одновременного применения с глимепиридом таких препаратов, как: фенилбутазон, азапропазон и оксифенбутазон, сульфинпиразон, инсулин и пероральные противодиабетические препараты, некоторые сульфонамиды длительного действия, метформин, тетрациклины, салицилаты и *p*-аминосалициловая кислота, ингибиторы MAO, анаболические стероиды и мужские половые гормоны, хинолоновые антибиотики и кларитромицин, хлорамфеникол, пробенецид, кумариновые антикоагулянты, 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, повышение уровня возможно при одновременном применении таких лекарственных средств: эстрогены и прогестагены; салуретики, тиазидные диуретики; препараты, стимулирующие функцию щитовидной железы, глюкокортикоиды; производные фенотиазина, хлорпромазин; адреналин и симпатомиметики; никотиновая кислота (высокие дозы) и ее производные; слабительные средства (продолжительное применение), фенитоин, diazoxid; глюкагон, барбитураты и рифампицин; ацетозоламид.

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

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

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

Глимепирид может 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 минимум за 4 часа до применения колесевелама. В связи с этим глимепирид следует принимать минимум за 4 часа до применения колесевелама.

### **Особенности применения**

Димарил необходимо принимать незадолго до или во время еды.

В случае нерегулярного питания или пропуска приема пищи лечение препаратом Димарил может вызвать гипогликемию. К возможным симптомам гипогликемии относятся головная боль, сильное чувство голода, тошнота, рвота, усталость, апатия, сонливость, расстройства 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, мозговые судороги, сомноленция 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, усиленное сердцебиение, стенокардия и сердечные аритмии.

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 изначальную эффективность мер по устранению гипогликемии, она может возникнуть вновь.

Тяжелая или продолжительная 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 Димарил;
- определенные декомпенсированные заболевания эндокринной системы, влияющие на углеводный обмен или контррегуляцию гипогликемии (например некоторые нарушения функции щитовидной железы и недостаточность 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 Димарил требует регулярного контроля уровня глюкозы в крови и моче. Кроме того, рекомендуется определять содержание гликозилированного гемоглобина.

Во время лечения препаратом Димарил 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 показан временный перевод пациента на инсулин.

Опыт применения препарата Димарил пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени или пациентам, находящимся на диализе, отсутствует. Пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек или печени показан перевод на инсулин. Лечение пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы препаратами сульфаниламочевина 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 сульфонилмочевину.

Таблетки Димарил содержат менее 5 г лактозы моногидрата (таблетки по 2,0 мг - 146,019 мг; таблетки по 3,0 мг - 145,019 мг; таблетки по 4,0 мг - 144,019 мг), поэтому если у Вас установлена непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

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

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

Исследования влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились.

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 предупредить, что они не должны допускать развития 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 являются 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. Отклонения от нормальных уровней глюкозы в крови в период беременности могут быть причиной увеличения вероятности возникновения врожденных пороков развития и перинатальной летальности. 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, которые болеют сахарным диабетом, должны информировать своего

врача о планируемой беременности для коррекции лечения и перехода на инсулин.

Риск, связанный с глимепиридом. Нет данных относительно применения глимепирида беременными женщинами. Согласно результатам экспериментов на животных, препарат имеет репродуктивную токсичность, связанную, вероятно, с фармакологическим действием глимепирида (гипогликемией). Поэтому в течение всего периода беременности женщине глимепирид применять нельзя.

Если пациентка, которая принимает глимепирид, планирует беременность или забеременела, ее следует сразу перевести на терапию инсулином.

*Период кормления грудью.*

Неизвестно, проникает ли препарат в грудное молоко у человека. У крыс глимепирид проникает в грудное молоко. Поскольку другие производные сульфонилмочевины проникают в грудное молоко и учитывая риск развития гипогликемии у детей, которых кормят грудным молоком, на фоне лечения глимепиридом кормления грудью не рекомендуется.

### **Способ применения и дозы**

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

Дозировка зависит от результатов анализа уровня глюкозы в крови и моче.

Начальная доза составляет 1 мг (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 следует повышать до 2, 3 или 4 мг глимепирида в сутки поэтапно (с интервалами в 1-2 недели).

Доза, превышающая 4 мг, дает лучшие результаты только в отдельных случаях. Максимальная рекомендуемая доза – 6 мг Димарила в сутки.

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

Придерживаясь предыдущего дозирования метформина, прием глимепирида следует начинать с низкой дозы, которую затем можно постепенно повышать до максимальной суточной дозы, ориентируясь на желаемый уровень метаболического контроля. Комбинированную терапию следует проводить под наблюдением врача.

Если максимальная суточная доза препарата Димарил не обеспечивает достаточного гликемического контроля, при необходимости может быть начата сопутствующая терапия инсулином. Не меняя предыдущего 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 одной дозы 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 пациента развивается гипогликемическая реакция на прием 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 с пероральных гипогликемических агентов на препарат Димарил.

Обычно можно перейти с других пероральных гипогликемических агентов на Димарил. 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), до начала применения Димарила 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 Димарил.

В исключительных случаях больным сахарным диабетом II типа, принимающим инсулин, может быть показана замена его на Димарил. Такой переход следует проводить под тщательным наблюдением врача.

### **Дети**

В нынешнее время отсутствуют доказательные данные по применению глимепирида пациентам в возрасте до 8 лет. Для детей от 8 до 17 лет существуют ограниченные доказательные данные касательно применения глимепирида в качестве монотерапии. Существующих 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 которая 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, нарушение зрения, нарушение координации, сонливость, кома и судороги.

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

При лечении гипогликемии, вызванной случайным приемом препарата Димарил, у младенцев и детей младшего возраста дозу глюкозы нужно особенно

тщательно корректировать ввиду возможности возникновения опасной гипергликемии, а ее контроль осуществлять путем внимательного наблюдения за уровнем глюкозы в крови.

## **Побочные реакции**

Исходя из опыта применения Димарила и других производных сульфонилмочевины, при клинических исследованиях наблюдались следующие побочные реакции, приведенные ниже по классам органов и систем в порядке уменьшения частоты возникновения: те, что возникали очень часто -  $\geq 1/10$ ; часто -  $\geq 1/100 < 1/10$ ; нечасто -  $\geq 1/1000 < 1/100$ ; редко -  $\geq 1/10000 < 1/1000$ ; очень редко -  $< 1/10000$ ); частота неизвестна (нельзя определить по имеющимся данным).

### Со стороны крови и лимфатической системы.

Редко: тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, эритропения, гемолитическая анемия и панцитопения, которые, как правило, являются обратимыми после отмены препарата.

Частота неизвестна: тяжелая тромбоцитопения с количеством тромбоцитов менее чем 10000/мкл и тромбоцитопеническая пурпура.

### Со стороны иммунной системы.

Очень редко: лейкоцитокластический васкулит, умеренные реакции гиперчувствительности, которые могут прогрессировать до тяжелых форм, сопровождаясь одышкой, снижением артериального давления и иногда шоком.

Частота неизвестна: возможна перекрестная аллергия с сульфонилмочевиной, сульфаниламидами или родственными веществами.

### Метаболические и алиментарные расстройства.

Редко: гипогликемия.

Такие гипогликемические реакции преимущественно возникают немедленно, могут быть тяжелыми и не всегда легко могут быть скорректированы. Возникновение подобных реакций, как и в случае лечения другими гипогликемическими средствами, зависит от индивидуальных факторов, таких как привычки в питании и доза (подробнее см. в разделе «Особенности применения»).

### Со стороны органов зрения.

Частота неизвестна: могут возникать транзиторные зрительные расстройства, особенно в начале лечения, обусловленные изменением уровня глюкозы в крови.

#### Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Очень редко: тошнота, рвота, диарея, ощущение тяжести и дискомфорта в животе, боль в животе, которые редко приводят к необходимости прекращения лечения.

#### Гепатобилиарные расстройства.

Частота неизвестна: повышение уровней печеночных ферментов.

Очень редко: нарушение функции печени (например холестаза или желтуха), гепатит и печеночная недостаточность.

#### Со стороны кожи и подкожной клетчатки.

Частота неизвестна: могут возникнуть реакции гиперчувствительности, включая зуд, высыпания, крапивницу и чувствительность к свету.

#### Лабораторные показатели.

Очень редко: снижение уровня натрия в сыворотке крови.

#### Сообщение о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после одобрения лекарственного средства разрешительными органами является важной процедурой. Это позволяет осуществлять постоянный мониторинг соотношения польза/риск применения этого лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать обо всех подозреваемых побочных реакциях через национальные системы сообщений.

### **Срок годности**

3 года.

### **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**

ПАО «Киевмедпрепарат».

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

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

**Источник инструкции**

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