

Состав

действующее вещество: glimepiride;

1 таблетка содержит глимепирида 2 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, крахмал кукурузный, натрия крахмала (тип А), повидон, полисорбат 80, тальк, магния стеарат таблетки препарата Олтар® 3 мг содержат железа оксид желтый (Е 172).

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства:

Олтар® 2 мг белые капсулоподобные таблетки со скошенными краями и насечкой для деления с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Гипогликемические лекарственные средства, за исключением инсулинов. Сульфаниламиды, производные мочевины. Код АТХ А10В 12.

Фармакодинамика

Глимепирид - эффективная гипогликемическая вещество, которое относится к группе сульфонилмочевины. Глимепирид применять при лечении больных инсулиннезависимый сахарный диабет.

Механизм действия. Действие глимепирида реализуется в основном путем стимуляции высвобождения инсулина из β -клеток поджелудочной железы. Как и в других лекарственных средств производных сульфонилмочевины, этот эффект базируется на повышении чувствительности β -клеток поджелудочной железы к физиологической стимуляции глюкозой. В дополнение, глимепирид также позапанкреатическое действие, также характерна для других лекарственных средств производных сульфонилмочевины.

Высвобождение инсулина

Лекарственные средства производные сульфонилмочевины регулируют секрецию инсулина путем блокирования АТФ-зависимых калиевых каналов, расположенных в мембранах β -клеток. Закрытие калиевых каналов индуцирует

деполяризацию β -клеток и, путем открытия кальциевых каналов, приводит к увеличению притока кальция в клетку. Это приводит к высвобождению инсулина путем экзоцитоза.

Глимепирид имеет высокую скорость замещения при связывании с белком мембраны β -клетки, который связан с АТФ-зависимым калиевым каналом, однако отличающийся от обычного места связывания лекарственных средств производных сульфонилмочевины.

Позапанкреатична активност

Улучшение чувствительности периферических тканей к инсулину и уменьшения поглощения печенью инсулина относятся, например, к позапанкреатичних эффектов.

Поглощение глюкозы из крови периферической мышечной и жировой тканями происходит с помощью специальных транспортных белков, расположенных в клеточных мембранах. Транспортировка глюкозы в этих тканях ограничено скоростью этапа поглощения глюкозы. Глимепирид очень быстро увеличивает численность активных молекул на плазматических мембранах клеток мышечной и жировой тканей, транспортирующих глюкозу, что в результате приводит к стимуляции поглощения глюкозы.

В отдельных мышечных и жировых клетках глимепирид увеличивает активность гликозилфосфатидилинозитолспецифической фосфолипазы C, которая может коррелировать литогенезом и гликогенеза, индуцированных лекарственным средством. Глимепирид подавляет синтез глюкозы в печени путем увеличения внутриклеточной концентрации фруктозо-2,6-бифосфата, что, в свою очередь, подавляет глюконеогенез.

Фармакодинамические эффекты

У здоровых лиц минимальная эффективная пероральная доза составляет примерно 0,6 мг. Влияние глимепирида является дозозависимым и воспроизводимым. Физиологическая реакция на острое физическую нагрузку, то есть уменьшение секреции инсулина, во время действия глимепирида сохраняется.

Не было выявлено значимой разницы в действия глимепирида при применении лекарственного средства по 30 минут до еды или непосредственно перед приемом пищи. У пациентов с сахарным диабетом надлежащий метаболический контроль в течение 24 часов может быть достигнут при применении лекарственного средства 1 раз в сутки.

Хотя гидроксилированных метаболита вызывает небольшое, но важное снижение уровня глюкозы плазмы крови у здоровых лиц, это лишь небольшая часть от общего действия препарата.

Применение в комбинации с метформином

В одном из исследований было продемонстрировано улучшение метаболического контроля при сопутствующей терапии глимепиридом сравнению с монотерапией метформином у пациентов, диабет у 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, должным образом не контролируются при применении максимальных доз глимеперида, может быть начато сопутствующее лечение инсулином. В двух исследованиях благодаря этой комбинации достигли такого же улучшения метаболического контроля, как и при монотерапии инсулином; однако при комбинированной терапии требуется меньше средняя доза инсулина.

Педиатрическая популяция

Активно контролируемое клиническое исследование (глимепирид в дозе до 8 мг в сутки или метформин в дозе до 2000 мг в сутки), что продолжалось в течение 24 недель, было представлено на 285 детей (в возрасте 8-17 лет) с диабетом II типа. Как глимепирид, так и метформин привели к значительному снижению HbA1c по сравнению с исходным показателем (глимепирид - 0,95 (СП 0,41) метформин - 1,39 (СП 0,40)). Однако глимепирид не продемонстрировал большую эффективность по сравнению с метформином с точки зрения средней изменения HbA1c по сравнению с исходным показателем HbA1c. Разница между 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 данных по безопасности для детей, по сравнению со взрослыми пациентами с сахарным диабетом II типа, не обнаружено. Данных о долговременной эффективности и безопасности у детей нет.

Фармакокинетика

Всасывания. Глимепирид после перорального применения имеет полную биодоступность. Прием пищи значительного влияния на всасывание не оказывает, однако скорость всасывания несколько снижается. Максимальная концентрация в сыворотке крови (C_{max}) после перорального приема достигается

через 2,5 часа (в среднем 0,3 мкг / мл при повторном приеме в дозе 4 мг в сутки), и наблюдается линейная зависимость между дозой и C_{max} , а также площади под кривой «концентрация - время» (AUC).

Распределение. Глимепирид имеет достаточно незначительный объем распределения (около 8,8 литра), который примерно равен объему распределения альбумина, высокая степень связывания с белками (> 99%) и небольшой клиренс (около 48 мл / мин).

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

Метаболизм. Период полувыведения при концентрациях лекарственного средства в плазме крови, соответствующие многодозовых режима, составляет около 5-8 часов. После применения больших доз наблюдалось незначительное увеличение периода полувыведения.

Два метаболиты, скорее всего образуются в результате метаболизма в печени (главный фермент CYP2C9), были идентифицированы в кале и моче: гидроксипроизводное и карбоксипохида глимепирида. После приема глимепирида период полувыведения этих метаболитов составляли 3-6 и 5-6 часов соответственно.

Вывод

После однократного приема глимепирида, меченного радиоактивным изотопом, 58% радиоактивного вещества проявлялась в моче и 35% - в кале. Изменена действующее вещество в моче не проявлялась. Сравнение однократного и многократного применения препарата один раз в сутки не выявило значимых различий фармакокинетики и межиндивидуальная вариабельность была очень низкой. Значимой кумуляции не наблюдалось.

Особые категории пациентов

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 из-за меньшей степени связывания с белками. Почечный клиренс обоих метаболитов поднимался. Считается, что для таких пациентов нет дополнительного риска повышенной кумуляции.

Фармакокинетика в пяти недиабетических пациентов после хирургического вмешательства была подобна таковой у здоровых добровольцев.

Фармакокинетические параметры у мужчин и женщин, так же как и у молодых и лиц пожилого возраста (старше 65 лет), были подобными.

Исследование, в котором изучалась фармакокинетика, безопасность и переносимость после однократного применения 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, показало, что средние показатели AUC (0-last), C_{max} и T_{1/2} были подобны тем, которые наблюдались у взрослых.

Доклинические данные по безопасности

Эффекты, которые наблюдались во время доклинических исследований, наблюдались при экспозициях, которые значительно превышали максимальную экспозицию у человека, и поэтому их клиническое значение невелико или эти эффекты наблюдались через фармакодинамическом действие (гипогликемическое) действующего вещества. 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 у их потомства.

Показания

Сахарный диабет II типа, если только диеты, физических нагрузок и снижения массы тела недостаточно для поддержания уровня сахара в крови.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к глимепириду или к любому из вспомогательных веществ или к другим препаратам сульфаниламидов или сульфаниламидам; инсулинозависимый диабет диабетическая кома кетоацидоз, тяжелые нарушения функции почек или печени. При тяжелых нарушениях функции почек или печени больного необходимо перевести на лечение инсулином.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

При одновременном применении глимепирида и других лекарственных средств может иметь место нежелательное повышение или ослабление его гипогликемического действия. Из-за этого другие лекарственные средства

следует применять только с разрешения врача (или по рецепту). Глимепирид метаболизируется под влиянием цитохрома P450 2C9 (CYP2C9). На этот метаболизм влияет одновременное применение индукторов CYP2C9 (например рифампицин) или ингибиторов цитохрома CYP2C9 (например флуконазол). Результаты исследования взаимодействия *in vivo* показали, что флуконазол, один из самых мощных ингибиторов CYP2C9, увеличивает AUC глимепирида приблизительно вдвое.

Опыт применения глимепирида и других производных сульфаниламидов свидетельствует о существовании этих типов взаимодействий.

Усиление эффекта снижения уровня глюкозы в крови, а следовательно, в некоторых случаях развитие гипогликемии может возникнуть при одновременном применении глимепирида с такими веществами: фенилбутазон, азапропазон, оксифенбутазон; инсулин и пероральные противодиабетические препараты, такие как метформин; салицилаты и парааминосалициловая кислота анаболические стероидные препараты и мужские половые гормоны; хлорамфеникол, некоторые сульфаниламиды пролонгированного действия, тетрациклин, антибактериальные средства - производные хинолона и кларитромицин; непрямых антикоагулянтов; фенфлурамин; дизопирамид; фибраты; ингибиторы АПФ (ангиотензин-превращающего фермента) флуоксетин, ингибиторы MAO (MAO) аллопуринол, пробенецид, сульфипиразон; симпатолитическим средства; циклофосфамид, трифосфамид, ифосфамид; миконазол, флуконазол; пентоксифиллином (парентерально в высоких дозах); тритоквалин.

Возможно ослабление эффекта снижения уровня глюкозы в крови и, соответственно, повышение уровня глюкозы в крови при одновременном применении с такими веществами: эстрогены и прогестагены; салуретики, тиазидовые диуретики препараты, стимулирующие функцию щитовидной железы, глюкокортикоиды, производные фенотиазина, хлорпромазин, адреналин и симпатомиметики; никотиновая кислота (в высоких дозах) и ее производные; легкие слабительные средства (при длительном применении); фенитотин, диазоксид; глюкагон, барбитураты и рифампицин; ацетазоламид.

Блокаторы H₂-рецепторов, b-блокаторы, клонидин и резерпин могут или усиливать, или ослаблять эффект снижения уровня глюкозы в крови глимепиридом.

Под влиянием таких симпатолитических средств как b-блокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин, симптомы компенсаторной адренергической регуляции гипогликемии могут ослабляться или вообще отсутствовать.

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

Глимепирид может усиливать или ослаблять действие производных кумарина.

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

Особенности применения

Алтарь следует применять непосредственно перед или во время еды.

В первые недели лечения существует повышенный риск развития гипогликемии, поэтому необходимо осуществлять особенно тщательное наблюдение.

При нерегулярном употреблении пищи или если еды пропущено, применение глимепирида может привести к гипогликемии. Возможны симптомы гипогликемии: головная боль, сильное чувство голода, тошнота, рвота, повышенная утомляемость, сонливость, нарушения сна, возбужденное состояние, агрессивность, ослабление концентрации внимания, увеличение времени реакции, депрессия, спутанность сознания, речевые и зрительные расстройства, афазия, тремор, парез, сенсорные нарушения, головокружение, слабость, потеря самоконтроля, делирий, судороги, сонливость и потеря сознания с развитием прекомы и комы, поверхностное дыхание, брадикардия.

Кроме этого, могут наблюдаться такие симптомы как потоотделение, липкая кожа, чувство тревоги, тахикардия, артериальная гипертензия, учащенное сердцебиение, стенокардия и нарушения сердечного ритма. Клиническая картина тяжелой гипогликемии может напоминать клиническую картину инсульта.

Состояние гипогликемии почти всегда можно быстро устранить употреблением углеводов (сахара). Искусственные заменители сахара для этого не пригодны.

Из опыта применения других препаратов сульфонилмочевины известно, что гипогликемия может повторяться, несмотря на успешные первоначальные результаты. Тяжелая или пролонгированная гипогликемия, временно контролируется применением сахара, требует немедленного лечения с помощью лекарственных средств и, возможно, госпитализации.

Развития гипогликемии могут способствовать следующие факторы: нежелание или неспособность больного к сотрудничеству с врачом (особенно это касается лиц пожилого возраста); неполноценное, нерегулярное питание, пропуски приемов пищи или голодание; несоответствие между физической нагрузкой и приемом углеводов; изменения в диете; применение алкоголя, особенно в сочетании с пропуском приемов пищи; нарушение функции почек тяжелые нарушения функции печени передозировки глимепирида; некоторые некомпенсированные заболевания эндокринной системы, влияющие на обмен углеводов или действуют в качестве контррегулятора гипогликемии (некоторые нарушения функции щитовидной железы, недостаточность передней доли гипофиза или коры надпочечников); одновременный прием других лекарственных средств.

Во время лечения глимепиридом необходим регулярный контроль следующих показателей: уровня глюкозы в крови и моче, уровня гликозилированного гемоглобина, показателей функции печени, картины крови (особенно количества лейкоцитов и тромбоцитов). Если имеют место ситуации, требующие повышенных требований к организму (травмы, срочные оперативные вмешательства, инфекционные заболевания с лихорадкой), то может возникнуть необходимость во временном применении инсулинотерапии. Опыта применения глимепирида больным с тяжелыми нарушениями функции печени и у больных, находящихся на гемодиализе, нет, поэтому пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени или почек показано применение инсулинотерапии. Применение препаратов сульфонилмочевины у больных с недостаточностью глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы может вызвать гемолитическую анемию, поэтому применение глимепирида проводится с осторожностью и следует рассмотреть возможность альтернативных методов лечения. Это лекарственное средство содержит лактозу, поэтому его не следует применять больным с редкой наследственной непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-лактозной мальабсорбции.

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

Исследования по изучению влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводили.

У больных сахарным диабетом, в результате возможных состояний гипо- или гипергликемии, а также в связи с возможными нарушениями зрения, может быть снижена способность к концентрации внимания. Это может создавать риск в ситуациях, когда такая способность особенно важна (например, управление автомобилем или иным механизмом).

Пациенты должны быть предупреждены о принятии мер по предотвращению гипогликемического состояния во время управления автомобилем. Это имеет особое значение для тех больных, у которых часто бывают эпизоды гипогликемии или сниженное или вообще отсутствует восприятие симптомов-предвестников гипогликемии. В таких случаях следует обдумать целесообразность управления автомобилем.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Риск, связанный с диабетом. Отклонение от нормального уровня глюкозы в крови во время беременности увеличивает вероятность возникновения врожденных пороков развития и перинатальной летальности. Поэтому следует тщательно контролировать количество глюкозы в крови беременной женщины для того, чтобы избежать тератогенного риска. В таком случае требуется применение инсулина. Женщины, страдающие сахарным диабетом, должны информировать своего врача о запланированной беременности.

Риск, связанный с глимепиридом

Достаточных данных по применению глимепирида беременным нет. Исследования на животных показали репродуктивной токсичности, которая, вероятно, была связана с фармакологическим действием (гипогликемией) глимепирида. Согласно глимепирид не следует применять во время всего периода беременности. Если пациентка, которая применяет глимепирид, планирует забеременеть или беременность уже диагностирована, необходимо как можно быстрее начать лечение инсулином.

Период кормления грудью

Неизвестно, проникает глимепирид / его метаболиты в грудное молоко. Глимепирид проникает в грудное молоко крыс. В связи с тем, что другие препараты сульфонилмочевины проникают в грудное молоко, существует риск возникновения гипогликемии у ребенка, поэтому при применении глимепирида кормления грудью не рекомендуется.

Фертильность

Данных о влиянии глимепирида на фертильность у человека нет.

Способ применения и дозы

Основой успеха лечения сахарного диабета является адекватная диета, регулярная физическая активность, а также регулярный контроль показателей уровня глюкозы в крови и моче. Пероральные противодиабетические средства или инсулин не могут компенсировать состояние больного, если он не соблюдает рекомендованной диеты.

Дозировка зависит от результатов анализов содержания глюкозы в крови и моче

Начальная доза составляет 1 мг глимепирида в сутки. Если достигается хороший гликемический контроль, то дозу следует применять как поддерживающую. Для различных дозовых режимов имеются соответствующие лекарственные формы препарата. Если коррекция уровня глюкозы в крови недостаточно, то дозу поэтапно следует повышать до 2 мг, 3 мг или 4 мг глимепирида в сутки с интервалами в 1-2 недели под контролем уровня глюкозы в крови. Доза выше 4 мг глимепирида в сутки повышает эффективность препарата только в редких случаях. Рекомендуемая максимальная доза составляет 6 мг глимепирида в сутки.

Комбинированная терапия глимепирида и метформина

Если максимальная суточная доза метформина не обеспечивает достаточного гликемического контроля, можно начать сопутствующую терапию глимепиридом. Соблюдая дозировку метформина, терапию глимепиридом следует начать с низкой дозы, которую потом можно постепенно повышать до максимальной суточной дозы, учитывая желаемый уровень метаболического контроля. Комбинированную терапию следует начать под наблюдением врача.

Комбинированная терапия глимепирида и инсулина

Если максимальная суточная доза метформина не обеспечивает достаточного гликемического контроля, при необходимости может быть начата сопутствующая терапия с 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 начать под наблюдением врача.

Обычно суточную дозу препарата следует принимать однократно. Рекомендуется принимать эту дозу непосредственно до или во время завтрака или, если она не была принята утром, непосредственно до или во время основного приема пищи. Если прием таблетки пропущен, нельзя это компенсировать путем повышения дозы в следующий прием. Таблетки глотать целиком, не разжевывая, запивая стаканом воды.

Если у больного, получающего 1 мг глимепирида в сутки, наблюдается гипогликемия, то это свидетельствует о том, что для коррекции обмена веществ ему достаточно соблюдать только диеты.

Во время лечения потребность в глимепириде может уменьшаться, так как улучшение метаболизма сопровождается повышением чувствительности тканей к инсулину. Во избежание гипогликемии следует учитывать постепенное уменьшение дозы или отмены препарата. Необходимость в коррекции дозы может возникнуть также при изменении массы тела больного, его образа жизни и других факторов, которые могут повышать риск возникновения гипо- или гипергликемии.

Переход от пероральных противодиабетических агентов к глимепирида

Переход с другой пероральных противодиабетических препарата на глимепирид возможен. Для перехода на глимепирид необходимо учитывать силу действия и период полувыведения предыдущего препарата. В некоторых случаях, особенно это касается противодиабетических средств, которые имеют более длительный период полувыведения (например хлорпропамид), целесообразно сделать перерыв на несколько дней для уменьшения риска гипогликемических реакций через потенцирование действия препаратов. Рекомендованная начальная доза глимепирида составляет 1 мг в сутки. В зависимости от реакции больного на препарат дозу глимепирида можно поэтапно повышать, как это описано выше.

Переход от инсулина к глимепирида

В исключительных случаях, когда больные сахарным диабетом II типа инсулин, может быть показан переход на глимепирид. Такой переход следует проводить под наблюдением врача.

Дети

Не следует применять глимепирид у детей в связи с недостаточным опытом.

Передозировка

Симптомы. Передозировка глимепирида может привести к гипогликемии продолжительностью от 12 до 72 часов, и которая может повториться после первоначального восстановления. Симптомы могут отсутствовать в течение 24 часов после применения препарата. Как правило, в таком случае рекомендуется наблюдение за больным в условиях больницы. Может звьявиться тошнота, рвота и боль в области эпигастрия. Гипогликемия может сопровождаться неврологическими симптомами, такими как возбужденное состояние больного,

тремор, нарушение зрения, нарушение координации, сонливость, кома и судороги.

Лечение передозировки. Прежде всего лечения заключается в препятствовании абсорбции путем провоцирования рвоты, и с последующим употреблением большого количества воды или лимонада с активированным углем (адсорбент) и сульфатом натрия (слабительное средство). При применении большого количества лекарственного средства рекомендуется промывание желудка с последующим применением активированного угля и сульфата натрия. В случае сильной передозировки показана госпитализация в отделение интенсивной терапии. Необходимо как можно скорее начать введение глюкозы, при необходимости в виде внутривенной инъекции 50 мл 50% раствора с последующей инфузией 10% раствора при тщательном мониторинге концентрации глюкозы в крови. Дальнейшее лечение должно быть симптоматическим.

Особым является лечение гипогликемии у младенцев и маленьких детей, вызванной случайным применением лекарственного средства. В этом случае дозировка глюкозы следует тщательно контролировать для того, чтобы избежать развития опасной гипергликемии. Необходим непрерывный тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Побочные реакции

Для оценки частоты возникновения побочных реакций используется следующая классификация: очень часто > 1/10; часто: > 1/100 и < 1/10; иногда: > 1/1000 и < 1/100; редко > 1/10000 и < 1/1000; очень редко < 1/10000, неизвестно: невозможно оценить на основании доступных данных.

Система органов	Редко	Очень редко	Неизвестно
-----------------	-------	-------------	------------

<p>Со стороны крови и лимфатической систем</p>	<p>Тромбоцитопения, лейкопения, эритроцитопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, панцитопения, которые, как правило, исчезают после отмены препарата</p>		<p>Тромбоцитопения тяжелой степени с количеством тромбоцитов менее 10000 / мкл и тромбоцитопеническая пурпура</p>
<p>Со стороны иммунной системы</p>		<p>Лейкопластичный васкулит, умеренные реакции гиперчувствительности, которые могут развиться в серьезных реакций с развитием одышка, артериальной гипотензии и иногда с развитием шока</p>	<p>Перекрестная аллергия с препаратами сульфонилмочевины, сульфаниламидами или с родственными соединениями</p>

<p>Метаболические и алиментарные нарушения</p>	<p>Гипогликемия.</p> <p>Гипогликемические реакции чаще всего возникают немедленно, могут быть тяжелыми и не всегда легко поддаваться коррекции.</p> <p>Возникновение таких реакций зависит от индивидуальных факторов, таких как диета и дозировки лекарственного средства (см. Раздел «Особенности применения»)</p>		
<p>Со стороны органов зрения</p>			<p>Преходящие нарушения зрения, особенно на начальной стадии лечения, что обусловлено изменением концентрации глюкозы в крови</p>
<p>Со стороны желудочно-кишечного тракта</p>		<p>Тошнота, рвота, диарея, вздутие живота, дискомфорт в животе, боль в животе, редко приводят к необходимости прекращения терапии</p>	

Со стороны пищеварительной системы		Со стороны функции печени (например холестаза и желтуха), гепатит и печеночная недостаточность	Повышение уровня печеночных ферментов
Со стороны кожи и подкожной клетчатки			Реакции гиперчувствительности кожи, которые могут проявляться в виде зуда, сыпи, крапивницы, фоточувствительности
Дополнительные методы исследования		Снижение уровня натрия в крови	

Сообщение о возможных побочных реакциях

Сообщение о возможных побочных действиях после регистрации лекарственного средства играет важную роль. Это позволяет наблюдение за соотношением «польза / риск» по применению данного лекарственного средства.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 ° С. Хранить в оригинальной упаковке. Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте!

Упаковка

Блистеры по 30 таблеток; 1 блистеру в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

А.Менарини Мануфактуринг Логистикс энд Сервисес С.р.л.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Виа Кампо ди Пиле, 67100 Л'Аквила (АК), Италия.

Источник инструкции

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