

## **Состав**

*действующее вещество:* глимепирид;

1 таблетка содержит глимепирида 6 мг;

*вспомогательные вещества:* лактоза, крахмал кукурузный, натрия крахмала (тип А), повидон, полисорбат 80, железа оксид желтый (E172), тальк, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* желтые капсулоподобные таблетки с плоским скошенным краем и насечкой для деления с одной стороны.

Таблетку можно разделить на равные части.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Пероральные гипогликемизирующие препараты. Сульфаниламиды, производные мочевины.

Код АТХ А10В 12.

## **Фармакодинамика**

Глимепирид - гипогликемическая вещество, активное при пероральном применении, что относится к группе сульфонилмочевины. Его можно применять при инсулиннезависимый сахарный диабет.

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

Как и в случае с другими производными сульфонилмочевины, этот эффект связан с повышением восприимчивости бета-клеток поджелудочной железы к физиологической стимуляции глюкозой. Кроме этого, глимепирид, вероятно, имеет выраженную экстрапанкреатическое действие, теоретически присущую и другим производным сульфонилмочевины.

*Высвобождение инсулина.* Препараты сульфонилмочевины регулируют секрецию инсулина путем закрытия АТФ-зависимого калиевого канала в мембране бета-клетки. Закрытие калиевых каналов индуцирует деполяризацию

бета-клетки и путем открытия кальциевого канала приводит к повышенному поступлению кальция в клетку. Это приводит к высвобождению инсулина путем экзоцитоза.

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

*Экстрапанкреатическое активность.* К экстрапанкреатическим эффектам относятся, например, увеличение чувствительности периферических тканей к инсулину и уменьшения усвоения инсулина печенью.

Усвоения глюкозы из крови мышечной и жировой периферическими тканями осуществляется при участии специальных транспортных белков, расположенных в мембране клеток. Транспортировка глюкозы в эти ткани является этапом ограничения скорости утилизации глюкозы. Глимепирид очень быстро увеличивает количество активных молекул, транспортирующих глюкозу, на плазматических мембранах мышечных и жировых клеток, что приводит к стимуляции захвата глюкозы.

Глимепирид увеличивает активность гликозилфосфатидилинозитолспецифичной фосфолипазы С, может коррелировать с вызванным препаратом липогенез и гликогенеза в изолированных мышечных и жировых клетках.

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

*Общие характеристики.* У здоровых лиц минимальная эффективная пероральная доза составляет примерно 0,6 мг. Действие глимепирида является дозозависимым и воспроизводимой. Физиологическая реакция на внезапное физическую нагрузку, то есть уменьшение секреции инсулина, в условиях действия глимепирида сохраняется.

Существенного различия в действии глимепирида в зависимости от того, давали препарат за 30 минут до еды или непосредственно перед приемом пищи, не было. У пациентов с диабетом хороший метаболический контроль в течение 24 часов может быть достигнут при применении однократной суточной дозы.

Хотя Гидроксиметаболит глимепирида вызывает незначительное, но статистически значимое снижение уровня глюкозы сыворотки крови у здоровых лиц, это составляет лишь незначительную часть общего действия лекарственного средства.

*Комбинированная терапия с метформином.* В одном исследовании было продемонстрировано улучшение метаболического контроля при одновременной терапии глимепиридом сравнению с монотерапией метформином у пациентов с недостаточным контролем максимальной суточной дозой метформина.

*Комбинированная терапия с инсулином.* Данные по комбинированной терапии с инсулином ограничены. У пациентов с недостаточным контролем максимальной дозой глимеперида может быть начато одновременное лечение инсулином. В двух исследованиях благодаря этой комбинации было достигнуто такого же улучшения метаболического контроля, как и при монотерапии инсулином; однако при комбинированной терапии была нужна низкая средняя доза инсулина.

*Дети.* В 285 детей в возрасте от 8 до 17 лет с диабетом II типа было проведено 24-недельное клиническое исследование 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 глимеперида не было достигнуто большей эффективности по сравнению с метформином с точки зрения средней изменения HbA1c по сравнению с исходным показателем. Разница между видами лечения составила 0,44% в пользу метформина. Верхний предел (1,05) 95% доверительного интервала для разности была не ниже 0,3% предела не меньшей эффективности.

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

## **Фармакокинетика**

*Всасывания.* Биодоступность глимеперида после перорального введения - полная. Прием пищи значительного влияния на всасывание не оказывает, только несколько уменьшает скорость всасывания. Максимальная концентрация в сыворотке крови (C<sub>max</sub>) после перорального приема препарата достигается через 2,5 часа (в среднем 0,3 мкг / мл при многократном приеме в дозе 4 мг в сутки), и наблюдается линейная зависимость между дозой и C<sub>max</sub> и дозой и площадью под кривой «концентрация - время» (AUC).

*Распределение.* В глимепирида очень низкий объем распределения (около 8,8 л), что примерно соответствует объему распределения альбумина, высокая степень связывания с белками (> 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 элиминация.* Средний основной период полувыведения при концентрациях лекарственного средства в сыворотке крови, соответствующие многократном режима дозирования, составляет около 5-8 часов. После приема высоких доз отмечалось незначительное увеличение периода полувыведения.

После однократного приема глимепирида с радиоактивной меткой радиоактивность проявлялась в моче (58%) и кале (35%). Изменена вещество в моче не проявлялась. Как в моче, так и в кале было идентифицировано два метаболиты, наиболее вероятно образуются в результате метаболизма в печени (главный фермент CYP2C9): гидроксипроизводное и карбоксипохинон. После приема глимепирида конечные периоды полувыведения этих метаболитов составляли 3-6 часов и 5-6 часов соответственно. Сравнение однократного и многократного приема 1 раз в сутки значимых различий в фармакокинетике не выявило, а межиндивидуальная вариабельность была очень низкой. Значимой кумуляции не отмечено.

Глимепирид увеличивает активность гликозилфосфатидилинозитолспецифические фосфолипазы C, может коррелировать с вызванным препаратом липогенез и гликогенез в изолированных мышечных и жировых клетках.

Глимепирид ингибирует образование глюкозы в печени путем увеличение внутриклеточных концентраций фруктозо-2,6-бисфосфата, який, в свою очередь, подавляет глюконеогенез.

*Общие характеристики.* В здоровых лиц минимальная эффективная пероральная доза составляет примерно 0,6 мг. Действие глимепирид является дозозависимым и воспроизводимой. Физиологическая реакция на внезапное физическую нагрузку, то есть уменьшение секреции инсулина, в условиях действия глимепирид сохраняется.

Существенного различия в действии глимепирид в зависимости от того, давали препарат за 30 минут до еды или непосредственно перед приемом пищи, а не было. В пациентов с диабетом хороший метаболический контроль в течение 24 часов может быть достигнут при применении однократной суточной дозы.

Хотя Гидроксиметаболит глимепирид вызывает незначительное, но статистически значимое снижение уровня глюкозы сыворотки крови в здоровых лиц, это составляет лишь незначительную часть общего действия лекарственного средства.

*Комбинированная терапия с метформином.* В одном исследовании было продемонстрировано улучшение метаболического контроля при одновременной терапии глимепирид сравнении с монотерапией метформином в пациентов с недостаточным контролем максимальной суточной дозой метформина.

*Комбинированная терапия с инсулином.* Данные по комбинированной терапии с инсулином ограничены. В пациентов с недостаточным контролем максимальной дозой глимепирид может быть начато одновременное лечение инсулином. В двух исследованиях благодаря этой комбинации было достигнуто такого же улучшения метаболического контроля, как и при монотерапии инсулином; однако при комбинированной терапии была нужна низкая средняя доза инсулина.

*Дети.* Исследование, в котором изучали фармакокинетику, безопасность и переносимость после однократного приема 1 мг глимепирида в сытом состоянии у 30 детей (4 детей в возрасте от 10 до 12 лет и 26 детей в возрасте от 12 до 17 лет) с диабетом II типа, показало, что средние AUC (0-last), C<sub>max</sub> и t<sub>1/2</sub> были подобны у взрослых.

#### *Доклинические данные по безопасности*

Эффекты, которые наблюдались во время доклинических исследований, возникали лишь при значениях экспозиции, которые значительно превышали максимальное влияние на человека, что указывает на их небольшую значимость для клинической практики, или же были обусловлены фармакодинамической действием лекарственного средства (гипогликемией). Этот результат основывается на общепринятых исследованиях фармакологической безопасности, токсичности при приеме повторных доз, генотоксичности, канцерогенности и репродуктивной токсичности. Побочные эффекты, наблюдавшиеся в последнее время (охватывали эмбриотоксичность, тератогенность и токсическое воздействие на развитие), считались следствием гипогликемических эффектов, вызванных препаратом у самок и детенышей.

## **Показания**

Лечение сахарного диабета II типа у взрослых, когда только диета, физическая нагрузка и снижение массы тела оказываются недостаточными для поддержания уровня глюкозы в крови.

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность к глимепириду, к любой из вспомогательных веществ или других производных сульфонилмочевины или сульфаниламидам. Сахарный диабет. Диабетическая кома. Диабетический кетоацидоз. Тяжелые нарушения функции почек или печени. В случае тяжелых нарушений функции почек или печени необходимо перевода на инсулин.

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

При одновременном применении глимепирида с некоторыми другими лекарственными средствами возможны как усиление, так и ослабление его сахароснижающего действия, поэтому другие лекарственные средства следует применять только с разрешения врача (или по рецепту). Глимепирид метаболизируется цитохромом P450 2C9 (CYP2C9). Известно, что на его метаболизм влияет одновременное применение индукторов CYP2C9 (например рифампицина) или ингибиторов CYP2C9 (например флуконазола). Результаты исследования взаимодействия *in vivo* показывают, что флуконазол, один из самых сильных ингибиторов CYP2C9, примерно в 2 раза увеличивает AUC глимепирида.

О существовании следующих взаимодействий свидетельствует опыт применения глимепирида с другими производными сульфонилмочевины.

Усиление сахароснижающего действия глимепирида, а, следовательно, в некоторых случаях и гипогликемия, возможные при одновременном применении с такими веществами: фенилбутазон, азапропазон, оксифенбутазон, сульфинпиразон, инсулин и пероральные противодиабетические препараты, такие, как метформин, некоторые сульфаниламиды пролонгированного действия, тетрациклин, салицилаты и парааминосалициловая кислота, ингибиторы моноаминоксидазы (MAO), анаболические стероидные препараты и мужские половые гормоны, антибактериальные средства - производные хинолона и кларитромицин, хлорамфеникол, пробенецид, антикоагулянты типа кумарина, миконазол, фенфлурамин, дизопирамид, пентоксифиллин (парентерально в высоких дозах), фибраты, тритоквалин, ингибиторы АПФ (ангиотензин-превращающего фермента), флуоксетин, аллопуринол, симпатолитическим средства, циклофосфамид, трофосфамид, ифосфамиды, флуконазол.

Ослабление сахароснижающего действия глимепирида и, соответственно, повышенный уровень глюкозы в крови возможны при одновременном применении с такими веществами: эстрогены и прогестагены, салуретики,

диуретики тиазидового ряда, тиреотропные и глюкокортикоидные средства, производные фенотиазина, хлорпромазин, адреналин и симпатомиметики, никотиновая кислота (в высоких дозах) и ее производные, слабительные средства (при длительном применении), фенитоин, диазоксид, глюкагон, барбитураты и рифампицин, ацетазоламид.

Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов, β-адреноблокаторы, клонидин и резерпин могут или усиливать, или ослаблять сахароснижающую действие.

Под влиянием таких симпатолитических лекарственных средств, как β-адреноблокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин, симптомы компенсаторной адренергической регуляции гипогликемии могут ослабляться или отсутствовать.

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

Глимепирид может как усиливать, так и ослаблять эффекты производных кумарина.

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

## **Особенности применения**

Олтар® необходимо применять непосредственно перед или во время еды.

При нерегулярном употреблении пищи или пропуске приема пищи лечения глимепиридом может привести к гипогликемии. Возможны симптомы гипогликемии: головная боль, сильное чувство голода, тошнота, рвота, утомляемость, сонливость, нарушения сна, возбужденное состояние, агрессивность, ослабление концентрации внимания, тревожность, увеличение времени реакции, депрессия, спутанность сознания, нарушение речи и зрения, афазия, тремор, парез, сенсорные нарушения, головокружение, слабость, потеря самоконтроля, делирий, судороги, сонливость и потеря сознания вплоть до развития комы, поверхностное дыхание и брадикардия. Кроме этого, могут присутствовать признаки адренергической контррегуляции, такие как потоотделение, липкая кожа, ощущение тревоги, тахикардия, артериальная гипертензия, учащенное сердцебиение, стенокардия и аритмия.

Клиническая картина тяжелого приступа гипогликемии может напоминать клиническую картину инсульта.

Симптомы гипогликемии почти всегда можно быстро устранить немедленным употреблением углеводов (сахара). Искусственные заменители сахара неэффективны.

Об другие препараты сульфонилмочевины известно, что гипогликемия может повторяться, несмотря на успешные первоначальные мероприятия.

Тяжелая или длительная гипогликемия, что только временно контролируется обычными количествами сахара, требует немедленного лечения и изредка - госпитализации.

Развития гипогликемии могут способствовать следующие факторы: нежелание или неспособность больного к сотрудничеству с врачом (чаще всего - у пациентов пожилого возраста); недостаточное, нерегулярное питание, пропуск приемов пищи или периоды голодания; несоответствие между физической нагрузкой и приемом углеводов; изменения в диете; употребление алкоголя, особенно в сочетании с пропуском приемов пищи; нарушение функции почек серьезное нарушение функции печени передозировки глимепиридом; некоторые некомпенсированные заболевания эндокринной системы, влияющие на обмен углеводов или контррегуляции гипогликемии (например, при определенных нарушениях функции щитовидной железы, недостаточности функции передней доли гипофиза или коры надпочечников); одновременный прием других лекарственных средств (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Лечение глимепиридом требует регулярного контроля уровня сахара в крови и моче.

Кроме того, рекомендуется определять уровень гликозилированного гемоглобина.

Во время лечения глимепиридом необходимо регулярно контролировать показатели функции печени, крови (особенно количество лейкоцитов и тромбоцитов).

В стрессовой ситуации (например травмы, срочные оперативные вмешательства, инфекционные заболевания с лихорадкой и др.) Может быть показано временный перевод на инсулин.

Опыта применения глимепирида больным с тяжелым нарушением функции печени и пациентам, находящимся на диализе, нет. Пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек или печени показан перевод на инсулин.

Лечение больных с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы препаратами сульфонилмочевины может привести к гемолитической анемии. Поскольку глимепирид относится к классу препаратов сульфонилмочевины, его следует принимать с осторожностью пациентам с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и рассмотреть альтернативные лекарственные средства, не содержащие сульфонилмочевины.

Это лекарственное средство содержит лактоза, поэтому его не следует применять больным с редкой наследственной непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

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

Исследований относительно влияния на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами не проводили.

В результате гипогликемии или гипергликемии или, например, вследствие нарушения зрения способность пациента концентрировать внимание и реагировать может снижаться. Это может представлять риск в случаях, в которых такая способность имеет особое значение (например, управление автомобилем или работа с механизмами). Пациентам следует рекомендовать принимать меры предосторожности во избежание гипогликемии во время управления автомобилем. Это особенно важно для тех, у кого отсутствует или недостаточное понимание симптомов-предвестников гипогликемии, или тех, у кого частые эпизоды гипогликемии. При таких обстоятельствах следует обдумать целесообразность управления автомобилем или работы с механизмами.

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

#### *Беременность*

Риск, связанный с сахарным диабетом. Отклонение от нормальных уровней глюкозы в крови во время беременности могут быть причиной увеличения частоты врожденных пороков развития и перинатальной летальности. Поэтому необходимо тщательно контролировать уровень глюкозы в крови во время беременности во избежание тератогенного риска.

При таких обстоятельствах необходимо применять инсулин. Пациентки с сахарным диабетом, которые планируют беременность, должны информировать об этом своему врачу для коррекции лечения и перехода на инсулин.

Риск, связанный с глимепиридом. Никаких данных о применении глимепирида беременным женщинам нет. Эксперименты на животных репродуктивной токсичности, которая, вероятно, была связана с фармакологическим действием глимепирида (гипогликемией).

Поэтому глимепирид не следует применять в течение всей беременности.

Если пациентка, которая принимает глимепирид, планирует забеременеть или беременность уже диагностирована, следует как можно быстрее начать инсулинотерапию.

### *Период кормления грудью*

Неизвестно, проникает глимепирид в грудное молоко. У крыс глимепирид выделяется в грудное молоко. Поскольку другие препараты сульфонилмочевины проникают в грудное молоко и существует риск возникновения гипогликемии у новорожденных, которых кормят грудью, при лечении глимепиридом кормления грудью не рекомендуется.

### **Способ применения и дозы**

Лекарственное средство предназначено для перорального применения.

Залог успешного лечения диабета - это правильная диета, регулярная физическая активность, а также периодическая проверка уровня глюкозы в крови и моче. Пероральные противодиабетические препараты или инсулин не могут компенсировать несоблюдение пациентом рекомендованной диеты.

Дозировка определяется врачом по результатам исследований уровня сахара в крови и моче.

Начальная доза глимепирида составляет 1 мг \* в сутки. При достижении должного контроля дозу следует применять для поддерживающей терапии.

Для различных режимов дозирования существуют таблетки с соответствующей силой действия. Если гликемический контроль недостаточен, дозировку необходимо постепенно увеличивать, основываясь на данных этого контроля, с интервалом примерно 1-2 недели между каждым этапом, до 2, 3 \* или 4 мг глимепирида в сутки.

Дозировка более 4 мг глимепирида в сутки дает лучшие результаты только в исключительных случаях. Максимальная рекомендованная суточная доза глимепирида составляет 6 мг.

У пациентов с недостаточным контролем максимальной суточной дозой метформина можно начать сопутствующую терапию глимепиридом.

При сохранении дозы метформина терапия глимепиридом начинается с низкой дозы, которую затем следует увеличивать до максимальной суточной дозы в зависимости от желаемого уровня метаболического контроля. Комбинированную терапию следует начинать под тщательным медицинским наблюдением.

У больных с недостаточным контролем максимальной суточной дозой глимепирида в случае необходимости может быть начата сопутствующая терапия инсулином. При сохранении дозы глимепирида лечения инсулином начинать с низкой дозы, которую следует увеличивать в зависимости от желаемого уровня метаболического контроля. Комбинированную терапию следует начинать под тщательным медицинским наблюдением.

Обычно достаточно однократной суточной дозы глимепирида. Рекомендуется принимать эту дозу непосредственно перед или во время сытного завтрака или, если его нет, непосредственно перед или во время первого основного приема пищи. Если прием дозы был пропущен, не следует корректировать состояние посредством увеличения следующей дозы. Таблетки следует глотать целиком, запивая жидкостью.

Если у пациента возникают гипогликемические реакции на дозу 1 мг \* глимепирида, это указывает на то, что их можно контролировать с помощью одной диеты.

Во время лечения, поскольку улучшение контроля диабета связано с более высокой чувствительностью к инсулину, потребность в глимепириде может снижаться. Поэтому для предотвращения гипогликемии необходимо рассмотреть временное снижение дозы или прекращения лечения. Изменение дозировки может быть также необходимой при изменении массы тела или образа жизни больного или при появлении других факторов, увеличивающих риск гипо- или гипергликемии.

Перевод из других пероральных противодиабетических препаратов на глимепирид.

В целом перевод с других пероральных противодиабетических препаратов на глимепирид возможен. При переводе на глимепирид нужно учитывать силу действия и период полувыведения предыдущего препарата. В некоторых случаях, особенно при применении противодиабетических препаратов с длительным периодом полувыведения (например хлорпропамид), рекомендуется переждать период вымывания течение нескольких суток для минимизации риска

гипогликемических реакций вследствие аддитивного эффекта двух средств.

Рекомендованная начальная доза глимепирида составляет 1 мг \* в сутки.

Дозировка глимепирида можно постепенно с учетом реакции на лекарственное средство, как было описано выше.

\* Применять глимепирид в соответствующей дозировке.

Перевод с инсулина на глимепирид.

В исключительных случаях, если больные сахарным диабетом II типа получают терапию инсулином, им может быть показан перевод на глимепирид. Перевод следует проводить под тщательным контролем.

## **Дети**

Безопасность и эффективность применения лекарственного средства Олтар® детям в возрасте до 8 лет не установлены. Для детей от 8 до 17 лет существуют ограниченные данные по приему глимепирида в качестве монотерапии (см. Разделы «Фармакодинамика» и «Фармакокинетика»).

Имеющихся данных о безопасности и эффективности у детей недостаточно, поэтому такое применение не рекомендуется.

## **Передозировка**

Передозировка может вызвать гипогликемию продолжительностью от 12 до 72 часов, которая может повторяться после первоначального облегчения. Симптомы могут отсутствовать в течение 24 часов после применения препарата. Как правило, рекомендуется наблюдение за больным в условиях стационара. Возможны тошнота, рвота и боль в эпигастральной области. В целом гипогликемия может сопровождаться неврологическими симптомами, такими как беспокойство, тремор, нарушение зрения, нарушение координации, сонливость, кома и судороги.

Лечение передозировки. Прежде всего лечения заключается в предотвращении абсорбции с помощью вызывания рвоты, а затем употребления воды или лимонада с активированным углем (адсорбент) и натрия сульфатом (слабительное средство). При приеме больших количеств препарата показано промывание желудка с последующим применением активированного угля и натрия сульфата. В случае тяжелой передозировки показана госпитализация в отделение интенсивной терапии. Необходимо начать введение глюкозы как можно скорее, в случае необходимости - в виде болюсной инъекции 50 мл 50%

раствора с последующей инфузией 10% раствора при тщательном мониторинге концентрации глюкозы в крови. Дальнейшее лечение должно быть симптоматическим.

В частности, при лечении гипогликемии у новорожденных и детей младшего возраста, вызванной случайным приемом лекарственного средства Олтар® дозу глюкозы необходимо тщательно контролировать во избежание возможности развития опасной гипергликемии. Следует тщательно наблюдать за уровнем глюкозы в крови.

## Побочные реакции

Учитывая опыт применения глимепирида и других производных сульфонилмочевины следующие побочные реакции были приведены ниже классами органов и систем и в порядке уменьшения частоты: 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 установить по имеющимся данным).

Система органов	Очень часто	часто	нечасто	редко	Очень редко	ч
Со стороны кровеносной и лимфатической систем				Тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, эритропения, гемолитическая анемия и панцитопения, которые, как правило, обратимы после отмены препарата.		

<p>Со стороны иммунной системы</p>				<p>Лейкоцито-кластический васкулит, умеренные реакции гиперчувствительности, которые могут перерасти в серьезные реакции с развитием одышка, снижением артериального давления и иногда - шоком.</p>	<p>В п ч п с и с и с</p>
<p>Нарушение метаболизма и питания</p>				<p>Гипогликемия. Такие гипогликемические реакции преимущественно возникают немедленно, могут быть тяжелыми и не всегда легко могут быть скорректированы. Появление подобных реакций, как и при лечении другими гипогликемическими средствами, зависит от индивидуальных факторов, таких как привычки в питании и дозирования (подробнее см. В разделе «Особенности применение»).</p>	

Со стороны органов зрения						
Со стороны пищеварительного тракта						Тошнота, рвота, диарея, вздутие живота, дискомфорт в животе, боль в животе, редко приводят к необходимости прекращения лечения.
Со стороны гепатобилиарной системы						Со стороны печени (например, с холестазом и желтухой), гепатит и печеночная недостаточность.
Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки						
Дополнительные методы исследования						Снижение уровня натрия в крови

### *Сообщение о подозреваемых побочных реакции*

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства играют важную роль. Это позволяет наблюдение за соотношением пользы и риска лекарственного средства. Работники здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему оповещения.

### **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.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

30 таблеток в блистере, 1 блистер 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](#).