

Состав

действующее вещество: глимепирид;

1 таблетка содержит глимепирида 4 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, натрия крахмала (тип А), повидон, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, индиго алюминиевый лак (Е 132).

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: светло-голубые продолговатые таблетки, бипланарни (с двумя плоскими поверхностями) с насечкой с обеих сторон. Верхнее тиснение *: NMO и Логотип компании; нижнее тиснение *: Логотип компании и NMO.

Таблетку можно разделить по линии разлома на равные части.

* Порядок тиснение символов и пространственное размещение штампа может отличаться.

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 инсулиннезависимый сахарный диабет.

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 позапанкреатичну 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. 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.

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. Транспорт глюкозы в эти ткани ограничен 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 C, 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. У здоровых добровольцев минимальная эффективная пероральная доза составляла 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 может быть достигнут при приеме препарата один раз в сутки.

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

Применение в комбинации с метформином. В одном исследовании было продемонстрировано улучшение метаболического контроля при сопутствующей терапии глимепиридом по сравнению с монотерапией метформином у пациентов, диабет у которых должным образом не контролируется максимальными дозами метформина.

Применение в комбинации с инсулином. Данные по применению препарата в комбинации с инсулином ограничены. У пациентов, диабет у которых должным образом не контролируется при применении максимальных доз глимепирида, может быть начато сопутствующее лечение инсулином. В двух исследованиях 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) участвовало 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 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 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. После перорального приема глимепирид имеет 100% биодоступность. Прием пищи не оказывает значительного влияния на всасывание, а лишь несколько замедляет скорость всасывания. Максимальная концентрация в сыворотке крови (C_{max}) достигается через 2,5 часа после

приема препарата (средний показатель составляет 0,3 мкг/мл при многократном приеме 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, высокая степень связывания с белками плазмы (более 99%) и низкий клиренс (около 48 мл/мин).

У животных глимепирид выделяется 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 многократному режиму 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 - карбоксипохидам. После перорального приема 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 один 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 вывода вследствие меньшей степени связывания с белками. Почечный клиренс обоих метаболитов поднимался. Всего в этих пациентов не ожидается увеличение риска кумуляции препарата.

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

Дети, в том числе подростки. Исследование, в котором изучали фармакокинетику, 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, показало, что средние показатели AUC (0-last), C_{max} и t_{1/2} были подобны 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 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

Амарил не предназначен для лечения инсулинозависимого сахарного диабета, диабетической 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.

Амарил нельзя принимать больным с повышенной чувствительностью к глимепирида или к любому вспомогательного ингредиента, входящего в состав препарата, к другим производным сульфонилмочевины или сульфаниламидных препаратов (риск развития реакций гиперчувствительности).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Одновременное применение препарата Амарил 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 применения 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 указанных ниже типов взаимодействий свидетельствует опыт применения Амарила 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 (такие как метформин), некоторые сульфаниламиды длительного действия, тетрациклин, салицилаты и п-аминосалициловая кислота, ингибиторы МАО, анаболические стероиды и мужские половые гормоны, хинолоновые антибиотики и кларитромицин, хлорамфеникол, пробенецид, непрямым антикоагулянтам, 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, тиазидовые 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, диазоксид; глюкагон, барбитураты и рифампицин; ацетазоламид. Антагонисты H₂-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 контррегуляции 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 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

Амарил необходимо принимать незадолго до или во время еды.

В случае нерегулярного питания или пропуска приема пищи лечения Амарил может вызвать гипогликемию. К возможным симптомам гипогликемии относятся головная боль, сильное чувство голода, тошнота, рвота, усталость, 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, 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, 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;
- недоедания, 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
- передозировки препаратом Амарил;
- 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 Амарил требует регулярного контроля уровня глюкозы в крови и моче. Кроме того, рекомендуется проводить определение содержания гликозилированного гемоглобина.

Во время лечения Амарил 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 Амарил 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.

Амарил содержит лактозу. 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 по влиянию препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с другими 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 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 во время 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 беременными женщинами. 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.

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

Период кормления грудью.

Неизвестно, выделяется ли препарат в грудное молоко у человека. У крыс глимепирид выделяется в грудное молоко. Поскольку другие производные сульфонилмочевины выделяются 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

Препарат предназначен для перорального приема.

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 применением инсулина.

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

Начальная доза составляет 1 мг (1/2 таблетки по 2 мг) глимепирида в сутки. Если такая доза позволяет контролировать заболевание, 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 в 1-2 недели). Для различных режимов лечения препарат доступен в различных дозировках.

Доза более 4 мг в сутки дает лучшие результаты только в отдельных случаях. Максимальная рекомендованная доза - 6 мг Амарил 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 нужно проводить под наблюдением врача.

Если максимальная суточная доза Амарила 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 с пероральных противодиабетических агентов на препарат Амарила.

Обычно можно осуществить переход с других пероральных гипогликемических агентов на Амарила. 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 Амарила рекомендуется подождать несколько дней. Это позволяет уменьшить риск гипогликемических реакций вследствие аддитивного действия двух агентов.

Рекомендуемая начальная доза - 1 мг глимепирида в сутки. Как отмечалось выше, дозу можно поэтапно увеличить с учетом реакций на препарат.

Переход с инсулина на препарат Амарила.

В исключительных случаях больным сахарным диабетом II типа, принимающих инсулин, может быть показана замена его Амарилом. Такой переход следует проводить под наблюдением врача.

Дети

На сегодня отсутствуют доказательные данные по применению глимепирида пациентам в возрасте до 8 лет. Для детей от 8 до 17 лет существуют ограниченные доказательные данные по применению глимепирида в качестве монотерапии (см. Разделы «Фармакологические» и «Фармакокинетика»). 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 после первого облегчения может появляться повторно. Симптомы могут проявиться через 24 часа после применения препарата. Как правило, для таких больных рекомендуется наблюдение в клинике. Могут возникать тошнота, рвота и боль в эпигастрии. 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 вливания 10% раствора с постоянным контролем уровня глюкозы в крови. Дальнейшее лечение - симптоматическое.

При лечении гипогликемии, вызванной случайным приемом препарата Амарил, 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

Учитывая опыт применения Амарила и других производных сульфонилмочевины, при клинических исследованиях наблюдались побочные реакции, приведенные ниже классами органов и систем в порядке убывания частоты: те, что возникали

очень часто $3 \text{ l}/10$; часто: $3 \text{ l}/100$ до $<1/10$; нечасто $3 \text{ l}/1000$ до $<1/100$; редко $3 \text{ l}/10000$ до $<1/1000$; очень редко $<1/10000$) частота неизвестна (нельзя рассчитать 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 числом тромбоцитов менее 10000/мкл и тромбоцитопеническая пурпура.

Со стороны иммунной системы.

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

Частота неизвестна: возможна перекрестная аллергия с производными сульфонилмочевины, 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 при лечении 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 преходящие зрительные расстройства, особенно в начале лечения, обусловленные изменением уровня глюкозы в крови.

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Очень редко: тошнота, рвота, диарея, вздутие живота, ощущение дискомфорта в животе, боль в животе, редко приводят к необходимости прекращения лечения.

Гепатобилиарной системы.

Частота неизвестна: повышение активности печеночных ферментов.

Очень редко: нарушение функции печени (например, с холестазом или желтухой), гепатит и печеночная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки.

Частота неизвестна: могут возникнуть реакции гиперчувствительности, включая зуд, сыпь, крапивница и чувствительность к свету.

Лабораторные показатели.

Очень редко: снижение уровня натрия в сыворотке крови.

Сообщение о подозреваемых побочных реакции.

Сообщение о подозреваемых побочных реакции 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 реакции через национальные системы сообщений.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °C.

Упаковка

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

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

САНОФИ С.П.А./SANOFI S.p.A.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

C.C. 17 KM 22 - 67019 СКОППИТО (АКВИЛА), Италия/S.S. 17 KM 22 - 67019 SCORRITO (AQ), Italy

Источник инструкции

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