ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ГЛЮКОВАНС®
(GLUCOVANCE®)

Склад:
діючі речовини:
1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, по 500 мг/5 мг містить метформіну гідрохлориду - 500 мг і глібенкламіду- 5 мг;
допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, повідон, магнію стеарат;
плівкова оболонка: опадрай 31F22700: лактоза, моногідрат; гіпромелоза 15 сР, титану діоксид (Е 171); поліетиленгліколь, заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172), хіноліновий жовтий (Е 104).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.
Основні фізико-хімічні властивості: продовгуватої форми двоопуклі таблетки жовтого кольору, вкриті плівковою оболонкою з гравіюванням «5» з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм. Антидіабетичні препарати. Пероральні гіпоглікемічні засоби, за винятком інсулінів. Комбінація пероральних гіпоглікемічних засобів. Метформін та похідні сульфонілсечовини. Код АТХ А10В D02.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Глібенкламід є інсулінотропним і антиглікемічним ефектом. Знижує рівень глюкози у плазмі крові натщесерце і через 1 год після прийому їжі. Не стимулює секрецію інсуліну і не справчиває специфічного ефекту, спосередженого цим механізмом.
Метформін діє трьома шляхами:
- пригнічує вивільнення глюкози у печінці за рахунок інгібування глюконеогенезу, гліконеогенезу;
- знижує чутливість до інсуліну у м'язах, що призводить до поліпшення периферичного споживання та утилізації глюкози;
- затримує всмоктування глюкози у шлунку.
Метформін стимулює внутрішньоклітинний синтез глікогену, впливаючи на глікогенсинтазу. Він покращує транспортну здатність усіх відомих типів мембранних переносників глюкози (GLUT).
Незалежно від своєї дії на глікемію, метформін проявляє позитивний вплив на метаболізм ліпідів. Цей ефект був доведений при застосуванні терапевтичних дозувань у контрольованих середньо- або довготривалих клінічних дослідженнях: метформін знижує рівень загального холестерину, ЛНГ та тригліцеридів у пацієнтів, що приймають метформін.
У ході проведених на сьогодні клінічних досліджень їдного позитивного впливу на метаболізм ліпідів під час сумісного застосування метформіну та глібенкламіду виявлено не було.
Глібенклямід - похідна речовина сульфонілсечовини другого покоління із середньо тривалим терміном дії. Глібенклямід знижує рівень глюкози у плазмі крові натщесерце і через 1 годину після прийому їжі. Він діє посилюючи вже наявності фізіологічні ритми інсулінотропних ефектів.
Стимуляція секреції інсуліну глібенкламідом у відповідь на прийом їжі має важливе значення. Застосування глібенкламіду пацієнтам із хронічним діабетом середньої тяжкості, у яких спостерігається відсутність фізіологічної реакції на стимуляцію секреції інсуліну на С-пептид, обумовлюється щонайменше після 6 місяців терапевтичного лікування.
Метформін і глібенклямід мають різні механізми дії, але їх дії є взаємопотентними.
Глібенклямід стимулює підвищуючу залозу до секреції інсуліну, а метформін знижує резистентність клітин до інсуліну, тобто підвищує чутливість периферичних тканин до інсулінозалежної утилізації глюкози.
Результати контрольованих подвійно сліпих клінічних досліджень з рефлективним препаратом для лікування цукрового діабету 2 типу, який зараз не контролюється монотерапією метформіном або глібенкламідом у поєднанні з дієтою, за фізичним навантаженням, показали, що застосування комбінованої терапії мало комплексний вплив на показники цукрового діабету.
Дітям. Протягом активної контрольованого подвійно сліпого клінічного дослідження тривалістю 26 тижнів за участю 167 пацієнтів віком від 9 до 16 років із цукровим діабетом 2 типу, у яких не досягнуто адекватний контроль за дотриманістю дієти та режиму фізичних вправ з або без попереднього гіпоглікемічного лікування, застосування метформіну у дозі 500 мг/5 мг (1 таблетка) двічі на добу у поєднанні з дієтою та з 15 до 25 мг не продемонструвало більшої ефективності у зниженні рівня гіпоглікемічного гемоглобіну (HbA1c) від вихідного рівня. Тому не слід застосовувати препарат Глюкованс® дітям.
Фармакокінетика.
Метформін.
Біодоступність метформіну і глібенкламіду в комбінації є такою ж, як і при одночасному прийомі 1 таблетки метформіну та 1 таблетки глібенкламіду. Біодоступність метформіну в комбінації не залежить від прийому їжі. Біодоступність глібенкламіду в комбінації не залежить від прийому їжі, проте швидкість поглинання глібенкламіду збільшується при прийомі їжі.
Всмоктування.
Всмоктування. Після перорального прийому дози метформіну C_{max} (максимальна концентрація у плазмі крові) досягається за 2,5 години (t_{max} - час досягнення максимальної концентрації). Абсолютна біодоступність метформіну таблетки по 500 мг становить 50-60 %. Час досягнення максимальної концентрації, що спостерігається при застосуванні метформіну, що не всмоктався, у кількості 20-30 % виводиться з фекаліями. Після перорального застосування абсорбція метформіну є насичуваною і неповною. Припускається, що фармакокінетика абсорбції метформіну є нелінійною. При застосуванні рекомендованих доз метформіну і режимів дозування стабільні концентрації у плазмі крові досягаються за 24-48 годин. Для більшості пероральних ЛЗ, що контролюються клінічних досліджень, максимальний рівень метформіну у плазмі крові (C_{max}) не перевищували 5 мкг/мл навіть при застосуванні максимальних доз.
Розподіл. Зв'язування з білками плазми крові незначне. Метформін проникає в еритроцити. Максимальна концентрація в крові нижче, ніж у плазмі крові, і досягається приблизно через 2 год. Еритроцити, ймовірно, представляють другий компартмент розподілу. Середній об'єм розподілу (Vd) коливається у діапазоні 63-276 л.
Метаболізм. Метформін виводиться у незмінному вигляді з сечею. Метаболітів у людини не виявлено.
Виведення. Нирковий кліренс метформіну становить > 400 мл/хв. Це вказує на те, що метформін виводиться шляхом клубочкової фільтрації та канальцевої секреції. Після перорального прийому перорального кліренсу елімінування становить близько 6,5 години. При порушеній функції нирок нирковий кліренс знижується пропорційно до кліренсу креатиніну і тому період елімінування збільшується, що призводить до збільшення рівня метформіну у плазмі крові.
Всмоктування.
Всмоктування. Після перорального застосування глібенкламіду дуже швидко всмоктується (> 95 %). Час досягнення максимального концентрацій - 4 години.
Глібенклямід, що не всмоктався, у кількості 50 % виводиться сліпою (50 %), що можливо включати на кишечник з рецепцією гепатоцитами жовчовиділ.
Метаболізм. Глібенклямід повністю метаболізується у печінці з утворенням двох метаболітів. Печінкова недостатність знижує метаболізм глібенкламіду та значно уповільнює його виведення.
Виведення. Глібенклямід виводиться у формі метаболітів із жовчю (60 %) та із сечею (40 %). Період напівжиття настає через 45-72 години. Кінцевий період напівжиття - 4-11 годин.
Виведення метаболітів із жовчю збільшується у хворих із нирковою недостатністю, тоншою від ступеня порушення функції нирок, якщо кліренс креатиніну становить менше 10 мл/хв. Кліренс глібенкламіду становить більше 20 мл/хв. нирочна недостатність не впливає на виведення глібенкламіду.
Діти. Фармакокінетика глібенкламіду та метформіну у дітей не відрізняється від такої у здорових дорослих добровольців такої ж статі із такою самою масою тіла.

Клінічні характеристики.
Показання.
Лікування цукрового діабету 2 типу у дорослих, для заміщення попередньої терапії двома препаратами (метформіном і глібенкламідом) у пацієнтів й стабільним і добре контрольованим рівнем глікемії.

Протипоказання.
- Підвищена чутливість до метформіну, глібенкламіду, до інших компонентів препарату або до інших препаратів сульфаніламідних, до сульфаніламідів.
- цукровий діабет 1 типу (інсулінозалежний цукровий діабет); діабетична прекома;
- ацидоз, у тому числі гострого метаболічного ацидозу (лактацидоз, кетоацидоз, діабетичний кетоацидоз);
- нирочна недостатність тяжкого ступеня (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 30 мл/хв);
- гострі стани, що обумовлюють з розвитком розвитку порушення функції нирок: зневоднення, гострі інфекційні захворювання, шок;
- гіпоксія (гострі захворювання, що можуть викликати гіпоксію: гіпоксія, гострі захворювання або погіршення хронічного захворювання, наприклад декомпенсована серцева недостатність, дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок;
- печінкова недостатність, гостра алкогольна інтоксикація, алкоголізм;
- порфірія;
- період вагітності та годування грудям;
- сумісне терапія з міконазолом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Взаємодії, які протипоказані:
Прийом етанолу (алкоголю).
- Гострий ризик для системного застосування, стать для перехоплення ритму підвищення гіпогліцемічної дії з можливими проявами гіпоглікемії або взаємодія коми (див. розділ «Протипоказання»).
Взаємодії, які не рекомендовані:
Прийом етанолу (алкоголю).
- Гострий ризик для системного застосування лактатемії, особливо для хворих:
- Глібенкламіду, глібенкламіду, тобутламіду. Підвищення ризику розвитку гіпоглікемічних реакцій (через потрібними комплексотерапии реакцій) може протягом дії гіпоглікемічної дії (особливо у пацієнтів, які мають ризик).
- Фенобутазоном (для системного застосування) подовження гіпоглікемічної дії внаслідок сульфонілсечовини (замедлує їхній метаболізм і протеїнами плазми тобто замедлює їх виведення). Рекомендується застосовувати інші інгредієнт протеїнозвязні лікарські засоби, не містять фенобутазону, або контролювати можливість гіпоглікемічного гіпоглікемічного. У разі необхідності дозу дорекомендованого препарату слід відкоригувати під час прийому і після припинення застосування протиопасливих засобів.
Прийом всіх лікарських засобів гіперглікемічних.
- Ризикнуть, якщо ця комбінація є обов'язковою, слід попередити пацієнта про необхідність контролювати рівень глюкозу в кров'ю, зокрема рівень глюкози в крові, в разі потреби дозу препарату слід відкоригувати під час прийому і після припинення застосування протиопасливих засобів.
Прийом інгібіторів.
- Аналогів, алкогольна інтоксикація ускладнює з підвищенням ризиком лактоацидозу, особливо при голодуванні, тривалому прийомі алкоголю, гострій серцевій недостатності.
Взаємодії, які не рекомендуються:
Прийом інгібіторів.
- Хлорпромазин: при прийомі високих доз(100 мг хлорпромазину на добу) підвищення рівня глюкозу у крові (зниження продукування інсуліну). Слід попередити пацієнта і контролювати рівень глюкози в крові, при необхідності дозу препарату слід відкоригувати протиопасливому препарату слід відкоригувати під час прийому і після припинення застосування нейролептиків.
- Кортикостероїди (і тиазидоподібні) і гетерозиготи (системні) місцевої дії: підвищення рівня глюкози в крові, що знеш супроводжується кетонемі (виникнуть ризик кетоацидозу). Слід попередити пацієнта і контролювати рівень глюкозу в крові, при необхідності дозу препарату слід відкоригувати під час прийому і після припинення застосування кортикостероїдів.
- β2-агоністи: підвищення рівня глюкози в крові. Слід попередити пацієнта і посилити контроль рівня глюкози в крові, при необхідності перевести пацієнта на терапію інсуліном.
Прийом інгібіторів.
Деякі лікарські засоби, наприклад нестероїдні протиопасливні препарати (НПЗП), включаючи селективні інгібітори циклооксигенази (ЦОГ) II, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II і антагоністи кальцію можуть чинити зниження рівня глюкозу в крові. В цьому випадку, що може збільшити ризик виникнення гіпоглікемії. На початку лікування внаслідок лікарськими засобами або в поєднанні з метформином необхідно здійснювати ретельний контроль функції нирок.
Проходження прямочасных каналів (ПСП).
Інгібітори органічних катіонів (ІОСТ).
Супутнє застосування метформину з:
- інгібіторами (ІСТ) (такими як верапаміл) може знизити ефективність метформину;
- лідерторами (ІСТ) (такими як рифампіцин) може збільшити залучення кишечник ефективність метформину;
- інгібіторами ІСТ (такими як циметидин, допутеґрай, ранитидин, прокаїнтерин, кинотеній, ізоархонтеній) може знизити вихідне виведення метформину з подальшим збільшенням концентрації метформину в плазмі крові;
- інгібіторами обох ОСТ1 і ОСТ2 (такими як ідиотеній, олапарф) може вплинути на ефективність та вирахи виведення метформину.
Ризик виникнення лактатемії метформіну підвищується при супутньому застосуванні цих препаратів з метформином, особливо пацієнтам з порушенням функції нирок, оскільки концентрації метформину в плазмі крові можуть зрости. При необхідності слід знизити можливість корегування дози метформину, оскільки інгібіторлікарстов ОСТ можуть впливати на нирковий метформину.
Прийом глюкокортикоїдів.
- β-блокатори несуть ризик синтезних гіпоглікемії: пригнічення серцебиття і тахікардію. Більшість вищодоліченнятним β-блокатори підвищують частоту виникнення і ступінь. Пацієнтам слід рекомендувати необхідно контролювати рівень глюкози в крові, особливо на початку лікування.
- Інгібітори АПФ (наприклад каптоприл, еналаприл): зниження рівня глюкози в крові. При необхідності слід відкоригувати дозу препарату Гліновіна" під час і після прийомом прийому інгібітора АПФ.
Ризик виникнення гіпоглікемії і зниження сульфонілсечовини з можливим проявом гіпоглікемії. Слід попередити пацієнта і посилити контроль за показниками рівня глюкози в крові. При необхідності дозу препарату слід відкоригувати під час прийому і після припинення застосування фуросемідом.
- Бензатин: ризик зниження гіпоглікемічної дії гіпоглікемії, оскільки бензатин виводить з організму разом з іншими ядами. При одночасному прийомі з рисами обладнання рівня ферментів печінки.
Потрібно попередити пацієнта про необхідність проведення моніторингу рівня глюкози в крові та рівня ферментів печінки. У разі потреби слід відкоригувати дозування препарату.
- Ризик виникнення молочних кислот при сумісному застосуванні комментарии і глібенкламіду у групі крові пацієнтами, що може підвищити до зниження його гіпоглікемічної дії. Цей ефект відсутній, якщо глібенкламід прийнятий замісник до застосування іншого лікарського засобу. Рекомендовано застосовувати препарат Гліновіна" поєднанням за 6 годин до прийому сумісноприймати молочних кислот.
Взаємодії, які слід враховувати.
Прийом глібенкламіду.
- Дизопіраміди: зниження антидоротичної дії.

Особливості застосування.
Гіпоглікемія: не тільки при цукровому, але також метаболічним ускладненням, що найчастіше виникає при гострому погіршенні функції нирок, серцево-судинному захворюванні або сепсисі. При гострому погіршенні функції нирок відбувається кумуляція метформину, що збільшує ризик розвитку лактоацидозу.
У разі зниження (сильні) дозує або блокування, гарячки або зниження кількості вуглеводів, а також при тяжкому ураженні (потенціал застосування метформину) і звернутися за медичною допомогою.
Пацієнтам, які отримують метформін, слід з обережністю розпочинати лікування засобами, що можуть гострим погіршити функцію нирок (наприклад антигіпертензивними препаратами, сечогінними засобами та НПЗП). Інші фактори ризику виникнення лактоацидозу слід ретельно обмежити, наприклад, пацієнтам, що мають ознаки неустойчивого контрольованого цукрового діабету, кетозу, тривалого голодування і будь-які стани, пов'язані з гіпоксією, а також супутнє застосування лікарських засобів, що можуть ускладнити до лактоацидозу (див. розділ «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Пацієнтам, що отримують метформін, слід рекомендувати сповістити про ризик розвитку лактоацидозу. Характерними ознаками лактоацидозу є анафетичні задишка, біль у животі, м'язові судоми, астенія та гіпотермія, з подальшим можливий розвитком коми. У разі появи будь-якого симптому вищевказаних пацієнтам слід зазвичай припинити застосування метформіну і негайно звернутися до лікаря.
Діагностичні дослідження, такі як дослідження показників кислотно-лужного (pH < 7.35), підвищення сироваткової концентрації лактату у плазмі крові (> 5 мкмоль/л) і підвищення залишкового інтервалу та підвищення співвідношення аніону лактат/піруват.
Пацієнти з нетоксичною або гіпертонічною гіперглікемією, ожирінням.
Пацієнтам з встановленим нетоксичним ожирінням, типовим як гіперглікемічний ефект, що спричинений лікуванням, а також пацієнтам, яким ожирінням (ожирінням MELAS) та нетоксичним цукровим діабетом і стрибків (MEDD), застосування метформину не рекомендується через ризик застосування лактоацидозу та нерозгнетених ускладнень, що можуть призвести до погіршення перебігу захворювання. У разі виникнення ознак і симптомів, що свідчать про синдром MELAS або MEDD після прийому метформіну, застосування метформіна слід негайно припинити та провести невідкладну діагностичну оцінку.
Гіпоглікемія. Препарат Гліновіна" містить сульфонілсечовину, тому пацієнти, які застосовують цей лікарський засіб, схильні до розвитку гіпоглікемії. Після початку терапії потрібним для препарату може попередити розвитку гіпоглікемії. Препарат Гліновіна" показаний для застосування у пацієнтів, які можуть приймати їжу (включаючи сніданок). Регулярне споживання вуглеводів є важливим фактором, оскільки ризик розвитку гіпоглікемії збільшується у разі несвоєчасного прийому їжі, нерегулярного або необалансованого споживання вуглеводів. Гіпоглікемія найчастіше виникає у пацієнтів, які дотримуються малокалорійної дієти, після інтенсивного або тривалого фізичного навантаження, алкоголю або при комбінованій терапії гіпоглікемічними засобами.
Дослідження. Симптоми гіпоглікемії: головний біль, відчуття голоду, нудота, блювання, слабкість, сонливість, порушення сну, тривожність, агресивність, порушення концентрації уваги, реакції, депресія, сплутаність свідомості, дефекти мовлення, відчуття страху, тремтіння, парез, порушення, запаморочення, розгій, судоми, сонливість, непритомність, поверхневе дихання, брадикардія. У ситуації з контрсигналом, спричиненим гіпоглікемією, можуть виникнути втомність, страх, тахікардія, артеріальна гіпертензія, стенокардитичні болі в грудях, серцева аритмія, що можуть бути відомими у разі появи розвитку гіпоглікемії, автономної нейропатії або у випадку прийому β-блокаторів, клонідину, резерпіну, гуанетидину або симпатомиметиків.
Дозування гіпоглікемії. При появлення симптомів гіпоглікемії без втрати свідомості або неврологічних проявів необхідно одразу вжити кроки. Слід забезпечити корегування дієти, регулярного прийому лікарських засобів, а також відповідних фізичних вправ. *Необхідно дотримуватись* дієти з кисло- и сіркою. У разі проведення відсутнення вторгнень або інших причин декомпенсації цукрового діабету необхідно перейбачити тимчасову інсулінову терапію. Симптоми гіпоглікемії: підвищене сечовиділення, сильна спрага, сухість шкіри.
Вторгнення: ШКФ слід оцінювати до початку лікування і регулярно після його завершення (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Застосування метформину протипоказане пацієнтам з ШКФ < 30 мл/хв і має бути тимчасово припинено за наявності захворювань, що знижують функцію нирок (див. розділ «Протипоказання»).
У таких випадках також рекомендується оцінювати функцію нирок перед початком лікування метформіном.
Серцева функція. У пацієнтів із серцевою недостатністю підвищений ризик гіпоксії та нирокової недостатності. Пацієнти із стабільною хронічною серцевою недостатністю можуть прийняти Гліновіна" за умови регулярного контролю функції серця та нирок. Пацієнтам з гострою та нестабільною серцевою недостатністю препарат Гліновіна" протипоказаний (див. розділ «Протипоказання»).
Вибіжність рекомендованодостатні засобів. Внутрішньосудинне введення йодовмісним контрастним речовин може викликати контрастиндуковану нефропатію, що призводить до накопичення метформіну і збільшення ризику розвитку лактоацидозу. Пацієнтам застосування метформіну слід припинити до або під час проведення дослідження та не поновлювати раніше ніж через 48 годин після дослідження, лише після повторної оцінки та встановлення стабільного стану функції нирок (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).
Алкоголізм, які слід застосовувати з обережністю.
Ризик від внесення нитрати пацієнтів.
- Хлорпропамідом: при прийомі високих доз(100 мг хлорпропаміду на добу) підвищення рівня глюкозу у крові (зниження продукування інсуліну). Слід попередити пацієнта і контролювати рівень глюкози в крові, при необхідності дозу препарату слід відкоригувати протиопасливому препарату слід відкоригувати під час прийому і після припинення застосування нейролептиків.
- Кортикостероїди (і тиазидоподібні) і гетерозиготи (системні) місцевої дії: підвищення рівня глюкози в крові, що знеш супроводжується кетонемі (виникнуть ризик кетоацидозу). Слід попередити пацієнта і контролювати рівень глюкозу в крові, при необхідності дозу препарату слід відкоригувати під час прийому і після припинення застосування кортикостероїдів.
- β2-агоністи: підвищення рівня глюкози в крові. Слід попередити пацієнта і посилити контроль рівня глюкози в крові, при необхідності перевести пацієнта на терапію інсуліном.
Прийом інгібіторів.
Деякі лікарські засоби, наприклад нестероїдні протиопасливні препарати (НПЗП), включаючи селективні інгібітори циклооксигенази (ЦОГ) II, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II і антагоністи кальцію можуть чинити зниження рівня глюкозу в крові, що може збільшити ризик виникнення гіпоглікемії. На початку лікування внаслідок лікарськими засобами або в поєднанні з метформином необхідно здійснювати ретельний контроль функції нирок.
Проходження прямочасных каналів (ПСП).
Інгібітори органічних катіонів (ІОСТ).
Супутнє застосування метформіну з:
- інгібіторами (ІСТ) (такими як верапаміл) може знизити ефективність метформіну;
- лідерторами (ІСТ) (такими як рифампіцин) може збільшити залучення кишечник ефективність метформіну;
- інгібіторами ІСТ (такими як циметидин, допутеґрай, ранитидин, прокаїнтерин, кинотеній, ізоархонтеній) може знизити вихідне виведення метформіну з подальшим збільшенням концентрації метформіну в плазмі крові;
- інгібіторами обох ОСТ1 і ОСТ2 (такими як ідиотеній, олапарф) може вплинути на ефективність та вирахи виведення метформіну.
Ризик виникнення лактатемії метформіну підвищується при супутньому застосуванні цих препаратів з метформином, особливо пацієнтам з порушенням функції нирок, оскільки концентрації метформіну в плазмі крові можуть зрости. При необхідності слід знизити можливість корегування дози метформіну, оскільки інгібіторлікарстов ОСТ можуть впливати на нирковий метформіну.
Прийом глюкокортикоїдів.
- β-блокатори несуть ризик синтезних гіпоглікемії: пригнічення серцебиття і тахікардію. Більшість вищодоліченнятним β-блокатори підвищують частоту виникнення і ступінь.
- Інгібітори АПФ (наприклад каптоприл, еналаприл): зниження рівня глюкози в крові. При необхідності слід відкоригувати дозу препарату Гліновіна" під час і після прийомом прийому інгібітора АПФ.
Ризик виникнення гіпоглікемії і зниження сульфонілсечовини з можливим проявом гіпоглікемії. Слід попередити пацієнта і посилити контроль за показниками рівня глюкози в крові. При необхідності дозу препарату слід відкоригувати під час прийому і після припинення застосування фуросемідом.
- Бензатин: ризик зниження гіпоглікемічної дії гіпоглікемії, оскільки бензатин виводить з організму разом з іншими ядами. При одночасному прийомі з рисами обладнання рівня ферментів печінки.
Потрібно попередити пацієнта про необхідність проведення моніторингу рівня глюкози в крові та рівня ферментів печінки. У разі потреби слід відкоригувати дозування препарату.
- Ризик виникнення молочних кислот при сумісному застосуванні комментарии і глібенкламіду у групі крові пацієнтами, що може підвищити до зниження його гіпоглікемічної дії. Цей ефект відсутній, якщо глібенкламід прийнятий замісник до застосування іншого лікарського засобу. Рекомендовано застосовувати препарат Гліновіна" поєднанням за 6 годин до прийому сумісноприймати молочних кислот.
Взаємодії, які слід враховувати.
Прийом глібенкламіду.
- Дизопіраміди: зниження антидоротичної дії.

Особливості застосування.
Гіпоглікемія: не тільки при цукровому, але також метаболічним ускладненням, що найчастіше виникає при гострому погіршенні функції нирок, серцево-судинному захворюванні або сепсисі. При гострому погіршенні функції нирок відбувається кумуляція метформіну, що збільшує ризик розвитку лактоацидозу.
У разі зниження (сильні) дозує або блокування, гарячки або зниження кількості вуглеводів, а також при тяжкому ураженні (потенціал застосування метформіну) і звернутися за медичною допомогою.
Пацієнтам, які отримують метформін, слід з обережністю розпочинати лікування засобами, що можуть гострим погіршити функцію нирок (наприклад антигіпертензивними препаратами, сечогінними засобами та НПЗП). Інші фактори ризику виникнення лактоацидозу слід ретельно обмежити, наприклад, пацієнтам, що мають ознаки неустойчивого контрольованого цукрового діабету, кетозу, тривалого голодування і будь-які стани, пов'язані з гіпоксією, а також супутнє застосування лікарських засобів, що можуть ускладнити до лактоацидозу (див. розділ «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Пацієнтам, що отримують метформін, слід рекомендувати сповістити про ризик розвитку лактоацидозу. Характерними ознаками лактоацидозу є анафетичні задишка, біль у животі, м'язові судоми, астенія та гіпотермія, з подальшим можливий розвитком коми. У разі появи будь-якого симптому вищевказаних пацієнтам слід зазвичай припинити застосування метформіну і негайно звернутися до лікаря.
Діагностичні дослідження, такі як дослідження показників кислотно-лужного (pH < 7.35), підвищення сироваткової концентрації лактату у плазмі крові (> 5 мкмоль/л) і підвищення залишкового інтервалу та підвищення співвідношення аніону лактат/піруват.
Пацієнти з нетоксичною або гіпертонічною гіперглікемією, ожирінням.
Пацієнтам з встановленим нетоксичним ожирінням, типовим як гіперглікемічний ефект, що спричинений лікуванням, а також пацієнтам, яким ожирінням (ожирінням MELAS) та нетоксичним цукровим діабетом і стрибків (MEDD), застосування метформіну не рекомендується через ризик застосування лактоацидозу та нерозгнетених ускладнень, що можуть призвести до погіршення перебігу захворювання. У разі виникнення ознак і симптомів, що свідчать про синдром MELAS або MEDD після прийому метформіну, застосування метформіна слід негайно припинити та провести невідкладну діагностичну оцінку.
Гіпоглікемія. Препарат Гліновіна" містить сульфонілсечовину, тому пацієнти, які застосовують цей лікарський засіб, схильні до розвитку гіпоглікемії. Після початку терапії потрібним для препарату може попередити розвитку гіпоглікемії. Препарат Гліновіна" показаний для застосування у пацієнтів, які можуть приймати їжу (включаючи сніданок). Регулярне споживання вуглеводів є важливим фактором, оскільки ризик розвитку гіпоглікемії збільшується у разі несвоєчасного прийому їжі, нерегулярного або необалансованого споживання вуглеводів. Гіпоглікемія найчастіше виникає у пацієнтів, які дотримуються малокалорійної дієти, після інтенсивного або тривалого фізичного навантаження, алкоголю або при комбінованій терапії гіпоглікемічними засобами.
Дослідження. Симптоми гіпоглікемії: головний біль, відчуття голоду, нудота, блювання, слабкість, сонливість, порушення сну, тривожність, агресивність, порушення концентрації уваги, реакції, депресія, сплутаність свідомості, дефекти мовлення, відчуття страху, тремтіння, парез, порушення, запаморочення, розгій, судоми, сонливість, непритомність, поверхневе дихання, брадикардія. У ситуації з контрсигналом, спричиненим гіпоглікемією, можуть виникнути втомність, страх, тахікардія, артеріальна гіпертензія, стенокардитичні болі в грудях, серцева аритмія, що можуть бути відомими у разі появи розвитку гіпоглікемії, автономної нейропатії або у випадку прийому β-блокаторів, клонідину, резерпіну, гуанетидину або симпатомиметиків.
Дозування гіпоглікемії. При появлення симптомів гіпоглікемії без втрати свідомості або неврологічних проявів необхідно одразу вжити кроки. Слід забезпечити корегування дієти, регулярного прийому лікарських засобів, а також відповідних фізичних вправ. *Необхідно дотримуватись* дієти з кисло- и сіркою. У разі проведення відсутнення вторгнень або інших причин декомпенсації цукрового діабету необхідно перейбачити тимчасову інсулінову терапію. Симптоми гіпоглікемії: підвищене сечовиділення, сильна спрага, сухість шкіри.
Вторгнення: ШКФ слід оцінювати до початку лікування і регулярно після його завершення (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Застосування метформіну протипоказане пацієнтам з ШКФ < 30 мл/хв і має бути тимчасово припинено за наявності захворювань, що знижують функцію нирок (див. розділ «Протипоказання»).
У таких випадках також рекомендується оцінювати функцію нирок перед початком лікування метформіном.
Серцева функція. У пацієнтів із серцевою недостатністю підвищений ризик гіпоксії та нирокової недостатності. Пацієнти із стабільною хронічною серцевою недостатністю можуть прийняти Гліновіна" за умови регулярного контролю функції серця та нирок. Пацієнтам з гострою та нестабільною серцевою недостатністю препарат Гліновіна" протипоказаний (див. розділ «Протипоказання»).
Вибіжність рекомендованодостатні засобів. Внутрішньосудинне введення йодовмісним контрастним речовин може викликати контрастиндуковану нефропатію, що призводить до накопичення метформіну і збільшення ризику розвитку лактоацидозу. Пацієнтам застосування метформіну слід припинити до або під час проведення дослідження та не поновлювати раніше ніж через 48 годин після дослідження, лише після повторної оцінки та встановлення стабільного стану функції нирок (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).
Алкоголізм, які слід застосовувати з обережністю.
Ризик від внесення нитрати пацієнтів.
- Хлорпропамідом: при прийомі високих доз(100 мг хлорпропаміду на добу) підвищення рівня глюкозу у крові (зниження продукування інсуліну). Слід попередити пацієнта і контролювати рівень глюкози в крові, при необхідності дозу препарату слід відкоригувати протиопасливому препарату слід відкоригувати під час прийому і після припинення застосування нейролептиків.
- Кортикостероїди (і тиазидоподібні) і гетерозиготи (системні) місцевої дії: підвищення рівня глюкози в крові, що знеш супроводжується кетонемі (виникнуть ризик кетоацидозу). Слід попередити пацієнта і контролювати рівень глюкозу в крові, при необхідності дозу препарату слід відкоригувати під час прийому і після припинення застосування кортикостероїдів.
- β2-агоністи: підвищення рівня глюкози в крові. Слід попередити пацієнта і посилити контроль рівня глюкози в крові, при необхідності перевести пацієнта на терапію інсуліном.
Прийом інгібіторів.
Деякі лікарські засоби, наприклад нестероїдні протиопасливні препарати (НПЗП), включаючи селективні інгібітори циклооксигенази (ЦОГ) II, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II і антагоністи кальцію можуть чинити зниження рівня глюкозу в крові, що може збільшити ризик виникнення гіпоглікемії. На початку лікування внаслідок лікарськими засобами або в поєднанні з метформином необхідно здійснювати ретельний контроль функції нирок.
Проходження прямочасных каналів (ПСП).
Інгібітори органічних катіонів (ІОСТ).
Супутнє застосування метформіну з:
- інгібіторами (ІСТ) (такими як верапаміл) може знизити ефективність метформіну;
- лідерторами (ІСТ) (такими як рифампіцин) може збільшити залучення кишечник ефективність метформіну;
- інгібіторами ІСТ (такими як циметидин, допутеґрай, ранитидин, прокаїнтерин, кинотеній, ізоархонтеній) може знизити вихідне виведення метформіну з подальшим збільшенням концентрації метформіну в плазмі крові;
- інгібіторами обох ОСТ1 і ОСТ2 (такими як ідиотеній, олапарф) може вплинути на ефективність та вирахи виведення метформіну.
Ризик виникнення лактатемії метформіну підвищується при супутньому застосуванні цих препаратів з метформином, особливо пацієнтам з порушенням функції нирок, оскільки концентрації метформіну в плазмі крові можуть зрости. При необхідності слід знизити можливість корегування дози метформіну, оскільки інгібіторлікарстов ОСТ можуть впливати на нирковий метформіну.
Прийом глюкокортикоїдів.
- β-блокатори несуть ризик синтезних гіпоглікемії: пригнічення серцебиття і тахікардію. Більшість вищодоліченнятним β-блокатори підвищують частоту виникнення і ступінь.
- Інгібітори АПФ (наприклад каптоприл, еналаприл): зниження рівня глюкози в крові. При необхідності слід відкоригувати дозу препарату Гліновіна" під час і після прийомом прийому інгібітора АПФ.
Ризик виникнення гіпоглікемії і зниження сульфонілсечовини з можливим проявом гіпоглікемії. Слід попередити пацієнта і посилити контроль за показниками рівня глюкози в крові. При необхідності дозу препарату слід відкоригувати під час прийому і після припинення застосування фуросемідом.
- Бензатин: ризик зниження гіпоглікемічної дії гіпоглікемії, оскільки бензатин виводить з організму разом з іншими ядами. При одночасному прийомі з рисами обладнання рівня ферментів печінки.
Потрібно попередити пацієнта про необхідність проведення моніторингу рівня глюкози в крові та рівня ферментів печінки. У разі потреби слід відкоригувати дозування препарату.
- Ризик виникнення молочних кислот при сумісному застосуванні комментарии і глібенкламіду у групі крові пацієнтами, що може підвищити до зниження його гіпоглікемічної дії. Цей ефект відсутній, якщо глібенкламід прийнятий замісник до застосування іншого лікарського засобу. Рекомендовано застосовувати препарат Гліновіна" поєднанням за 6 годин до прийому сумісноприймати молочних кислот.
Взаємодії, які слід враховувати.
Прийом глібенкламіду.
- Дизопіраміди: зниження антидоротичної дії.

Особливості застосування.
Гіпоглікемія: не тільки при цукровому, але також метаболічним ускладненням, що найчастіше виникає при гострому погіршенні функції нирок, серцево-судинному захворюванні або сепсисі. При гострому погіршенні функції нирок відбувається кумуляція метформіну, що збільшує ризик розвитку лактоацидозу.
У разі зниження (сильні) дозує або блокування, гарячки або зниження кількості вуглеводів, а також при тяжкому ураженні (потенціал застосування метформіну) і звернутися за медичною допомогою.
Пацієнтам, які отримують метформін, слід з обережністю розпочинати лікування засобами, що можуть гострим погіршити функцію нирок (наприклад антигіпертензивними препаратами, сечогінними засобами та НПЗП). Інші фактори ризику виникнення лактоацидозу слід ретельно обмежити, наприклад, пацієнтам, що мають ознаки неустойчивого контрольованого цукрового діабету, кетозу, тривалого голодування і будь-які стани, пов'язані з гіпоксією, а також супутнє застосування лікарських засобів, що можуть ускладнити до лактоацидозу (див. розділ «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Пацієнтам, що отримують метформін, слід рекомендувати сповістити про ризик розвитку лактоацидозу. Характерними ознаками лактоацидозу є анафетичні задишка, біль у животі, м'язові судоми, астенія та гіпотермія, з подальшим можливий розвитком коми. У разі появи будь-якого симптому вищевказаних пацієнтам слід зазвичай припинити застосування метформіну і негайно звернутися до лікаря.
Діагностичні дослідження, такі як дослідження показників кислотно-лужного (pH < 7.35), підвищення сироваткової концентрації лактату у плазмі крові (> 5 мкмоль/л) і підвищення залишкового інтервалу та підвищення співвідношення аніону лактат/піруват.
Пацієнти з нетоксичною або гіпертонічною гіперглікемією, ожирінням.
Пацієнтам з встановленим нетоксичним ожирінням, типовим як гіперглікемічний ефект, що спричинений лікуванням, а також пацієнтам, яким ожирінням (ожирінням MELAS) та нетоксичним цукровим діабетом і стрибків (MEDD), застосування метформіну не рекомендується через ризик застосування лактоацидозу та нерозгнетених ускладнень, що можуть призвести до погіршення перебігу захворювання. У разі виникнення ознак і симптомів, що свідчать про синдром MELAS або MEDD після прийому метформіну, застосування метформіна слід негайно припинити та провести невідкладну діагностичну оцінку.
Гіпоглікемія. Препарат Гліновіна" містить сульфонілсечовину, тому пацієнти, які застосовують цей лікарський засіб, схильні до розвитку гіпоглікемії. Після початку терапії потрібним для препарату може попередити розвитку гіпоглікемії. Препарат Гліновіна" показаний для застосування у пацієнтів, які можуть приймати їжу (включаючи сніданок). Регулярне споживання вуглеводів є важливим фактором, оскільки ризик розвитку гіпоглікемії збільшується у разі несвоєчасного прийому їжі, нерегулярного або необалансованого споживання вуглеводів. Гіпоглікемія найчастіше виникає у пацієнтів, які дотримуються малокалорійної дієти, після інтенсивного або тривалого фізичного навантаження, алкоголю або при комбінованій терапії гіпоглікемічними засобами.
Дослідження. Симптоми гіпоглікемії: головний біль, відчуття голоду, нудота, блювання, слабкість, сонливість, порушення сну, тривожність, агресивність, порушення концентрації уваги, реакції, депресія, сплутаність свідомості, дефекти мовлення, відчуття страху, тремтіння, парез, порушення, запаморочення, розгій, судоми, сонливість, непритомність, поверхневе дихання, брадикардія. У ситуації з контрсигналом, спричиненим гіпоглікемією, можуть виникнути втомність, страх, тахікардія, артеріальна гіпертензія, стенокардитичні болі в грудях, серцева аритмія, що можуть бути відомими у разі появи розвитку гіпоглікемії, автономної нейропатії або у випадку прийому β-блокаторів, клонідину, резерпіну, гуанетидину або симпатомиметиків.
Дозування гіпоглікемії. При появлення симптомів гіпоглікемії без втрати свідомості або неврологічних проявів необхідно одразу вжити кроки. Слід забезпечити корегування дієти, регулярного прийому лікарських засобів, а також відповідних фізичних вправ. *Необхідно дотримуватись* дієти з кисло- и сіркою. У разі проведення відсутнення вторгнень або інших причин декомпенсації цукрового діабету необхідно перейбачити тимчасову інсулінову терапію. Симптоми гіпоглікемії: підвищене сечовиділення, сильна спрага, сухість шкіри.
Вторгнення: ШКФ слід оцінювати до початку лікування і регулярно після його завершення (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Застосування метформіну протипоказане пацієнтам з ШКФ < 30 мл/хв і має бути тимчасово припинено за наявності захворювань, що знижують функцію нирок (див. розділ «Протипоказання»).
У таких випадках також рекомендується оцінювати функцію нирок перед початком лікування метформіном.
Серцева функція. У пацієнтів із серцевою недостатністю підвищений ризик гіпоксії та нирокової недостатності. Пацієнти із стабільною хронічною серцевою недостатністю можуть прийняти Гліновіна" за умови регулярного контролю функції серця та нирок. Пацієнтам з гострою та нестабільною серцевою недостатністю препарат Гліновіна" протипоказаний (див. розділ «Протипоказання»).
Вибіжність рекомендованодостатні засобів. Внутрішньосудинне введення йодовмісним контрастним речовин може викликати контрастиндуковану нефропатію, що призводить до накопичення метформіну і збільшення ризику розвитку лактоацидозу. Пацієнтам застосування метформіну слід припинити до або під час проведення дослідження та не поновлювати раніше ніж через 48 годин після дослідження, лише після повторної оцінки та встановлення стабільного стану функції нирок (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).
Алкоголізм, які слід застосовувати з обережністю.
Ризик від внесення нитрати пацієнтів.
- Хлорпропамідом: при прийомі високих доз(100 мг хлорпропаміду на добу) підвищення рівня глюкозу у крові (зниження продукування інсуліну). Слід попередити пацієнта і контролювати рівень глюкози в крові, при необхідності дозу препарату слід відкоригувати протиопасливому препарату слід відкоригувати під час прийому і після припинення застосування нейролептиків.
- Кортикостероїди (і тиазидоподібні) і гетерозиготи (системні) місцевої дії: підвищення рівня глюкози в крові, що знеш супроводжується кетонемі (виникнуть ризик кетоацидозу). Слід попередити пацієнта і контролювати рівень глюкозу в крові, при необхідності дозу препарату слід відкоригувати під час прийому і після припинення застосування кортикостероїдів.
- β2-агоністи: підвищення рівня глюкози в крові. Слід попередити пацієнта і посилити контроль рівня глюкози в крові, при необхідності перевести пацієнта на терапію інсуліном.
Прийом інгібіторів.
Деякі лікарські засоби, наприклад нестероїдні протиопасливні препарати (НПЗП), включаючи селективні інгібітори циклооксигенази (ЦОГ) II, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II і антагоністи кальцію можуть чинити зниження рівня глюкозу в крові, що може збільшити ризик виникнення гіпоглікемії. На початку лікування внаслідок лікарськими засобами або в поєднанні з метформином необхідно здійснювати ретельний контроль функції нирок.
Проходження прямочасных каналів (ПСП).
Інгібітори органічних катіонів (ІОСТ).
Супутнє застосування метформіну з:
- інгібіторами (ІСТ) (такими як верапаміл) може знизити ефективність метформіну;
- лідерторами (ІСТ) (такими як рифампіцин) може збільшити залучення кишечник ефективність метформіну;
- інгібіторами ІСТ (такими як циметидин, допутеґрай, ранитидин, прокаїнтерин, кинотеній, ізоархонтеній) може знизити вихідне виведення метформіну з подальшим збільшенням концентрації метформіну в плазмі крові;
- інгібіторами обох ОСТ1 і ОСТ2 (такими як ідиотеній, олапарф) може вплинути на ефективність та вирахи виведення метформіну.
Ризик виникнення лактатемії метформіну підвищується при супутньому застосуванні цих препаратів з метформином, особливо пацієнтам з порушенням функції нирок, оскільки концентрації метформіну в плазмі крові можуть зрости. При необхідності слід знизити можливість корегування дози метформіну, оскільки інгібіторлікарстов ОСТ можуть впливати на нирковий метформіну.
Прийом глюкокортикоїдів.
- β-блокатори несуть ризик синтезних гіпоглікемії: пригнічення серцебиття і тахікардію. Більшість вищодоліченнятним β-блокатори підвищують частоту виникнення і ступінь.
- Інгібітори АПФ (наприклад каптоприл, еналаприл): зниження рівня глюкози в крові. При необхідності слід відкоригувати дозу препарату Гліновіна" під час і після прийомом прийому інгібітора АПФ.
Ризик виникнення гіпоглікемії і зниження сульфонілсечовини з можливим проявом гіпоглікемії. Слід попередити пацієнта і посилити контроль за показниками рівня глюкози в крові. При необхідності дозу препарату слід відкоригувати під час прийому і після припинення застосування фуросемідом.
- Бензатин: ризик зниження гіпоглікемічної дії гіпоглікемії, оскільки бензатин виводить з організму разом з іншими ядами. При одночасному прийомі з рисами обладнання рівня ферментів печінки.
Потрібно попередити пацієнта про необхідність проведення моніторингу рівня глюкози в крові та рівня ферментів печінки. У разі потреби слід відкоригувати дозування препарату.
- Ризик виникнення молочних кислот при сумісному застосуванні комментарии і глібенкламіду у групі крові пацієнтами, що може підвищити до зниження його гіпоглікемічної дії. Цей ефект відсутній, якщо глібенкламід прийнятий замісник до застосування іншого лікарського засобу. Рекомендовано застосовувати препарат Гліновіна" поєднанням за 6 годин до прийому сумісноприймати молочних кислот.
Взаємодії, які слід враховувати.
Прийом глібенкламіду.
- Дизопіраміди: зниження антидоротичної дії.

Особливості застосування.
Гіпоглікемія: не тільки при цукровому, але також метаболічним ускладненням, що найчастіше виникає при гострому погіршенні функції нирок, серцево-судинному захворюванні або сепсисі. При гострому погіршенні функції нирок відбувається кумуляція метформіну, що збільшує ризик розвитку лактоацидозу.
У разі зниження (сильні) дозує або блокування, гарячки або зниження кількості вуглеводів, а також при тяжкому ураженні (потенціал застосування метформіну) і звернутися за медичною допомогою.
Пацієнтам, які отримують метформін, слід з обережністю розпочинати лікування засобами, що можуть гострим погіршити функцію нирок (наприклад антигіпертензивними препаратами, сечогінними засобами та НПЗП). Інші фактори ризику виникнення лактоацидозу слід ретельно обмежити, наприклад, пацієнтам, що мають ознаки неустойчивого контрольованого цукрового діабету, кетозу, тривалого голодування і будь-які стани, пов'язані з гіпоксією, а також супутнє застосування лікарських засобів, що можуть ускладнити до лактоацидозу (див. розділ «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Пацієнтам, що отримують метформін, слід рекомендувати сповістити про ризик розвитку лактоацидозу. Характерними ознаками лактоацидозу є анафетичні задишка, біль у животі, м'язові судоми, астенія та гіпотермія, з подальшим можливий розвитком коми. У разі появи будь-якого симптому вищевказаних пацієнтам слід зазвичай припинити застосування метформіну і негайно звернут

Діти. Препарат не рекомендується застосовувати дітям.

Передозування.
Передозування може призвести до розвитку гіпотиреозу, отже, більше препарат містить
Ймовірність виникнення (див. розділ «Особливості застосування»). Значне передозування
метформіном або наявність супутніх факторів ризику можуть призвести до розвитку
лактоацидозу (див. розділ «Особливості застосування»). Лактоацидоз є невідкладним
станом, і його слід лікувати у стаціонарі. Найефективнішим заходом для виведення з
організму лактату і метформіну є гемодіаліз.
Крім цього, вторинно гіпоглікемію може бути усунено у пацієнтів із завершеними
печінковими
За рахунок щільного зв'язку з білками гіпоглікемію не виводиться під час гемодіалізу.

Найбільші реакції.
Найчастішими небажаними реакціями на початку лікування є нудота, блювання, діарея,
біль у животі, відсутність апетиту. Ці симптоми у більшості випадків минають самостійно.
Для попередження виникнення зазначених побічних явищ рекомендується поетапне
підвищення дози, а також прийом ліків разом з їжею. Для препарату на 2-3 прийоми.
Можливий розвиток порушення всмоктування вітаміну В12 на початку лікування у зв'язку із
зниженням рівня глікемії.
Повідомлялося про розвиток нижчеописаних побічних реакцій при застосуванні
препарату Глюкофаж". Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за
наступною шкалою: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100,< 1/10), нечасто (≥ 1/1000 < с
1/100, рідко (≥ 1/10000 < 1/1000, дуже рідко (< 1/10000.
З боку крові та лімфатичної системи:
Поодинокі реакції, що зникають після припинення лікування.
Рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія.
Дуже рідко: агранулоцитоз, гемолітична анемія, аплазія кісткового мозку, панцитопенія.
Обмін речовин.
Гіпоглікемія (див. розділ «Особливості застосування»).
Часто: зниження рівнів фолієвої кислоти В12 (див. розділ «Особливості застосування»).
Нечасто: гастро печінкова порфірія, порфірія шкіри.
Дуже рідко: лактоацидоз (див. розділ «Особливості застосування»).
Дисгафункціональні реакції при наявності алергії:
З боку нервової системи:
Часто: порушення смаку.
З боку органів зору:
Дуже рідко: зміни зору можуть виникати на початку лікування у зв'язку зі
зниженням рівня глікемії.
З боку травного тракту:
Дуже часто: розлади з боку травної системи, включаючи нудоту, блювання, діарею, біль
у животі, відсутність апетиту. Найчастіше ці побічні явища виникають на початку
лікування. Вони зникають у більшості випадків. Для попередження виникнення побічних
явищ з боку травної системи рекомендується поетапне збільшення дозування та
застосування препарату 2-3 рази на добу.
З боку шкіри та підшкірної клітковини:
Поодинокі реакції: гіперчутливість до сульфаніламідних або її похідних.
Дуже рідко: еритема, свербіж, кропивниця, можливо, з гарячкою, імунозалежний висип.
Дуже рідко: шкірний або васкулярний кожуючий василіт, мультиформна еритема,
шкірний лейкоцитарний васкуліт, фотосенсибілізація, кропивниця, що призводить до розвитку
шоку; пруритиз.
З боку печінки:
Дуже рідко: порушення показників функції печінки або гепатит, що потребують
припинення лікування.
Дослідження:
Нечасто: помірне підвищення рівня сечовини і креатиніну у сироватці крові.
Дуже рідко: гіпонатріємія.
Інші: нечасто: алергічні побічні реакції.
Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе
значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при
застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а
також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки
підозрюваних побічних реакцій, що виникають при застосуванні цього засобу через
автоматизовану інформаційну систему уфармаконагляду за посиланням:
https://aisf.dec.gov.ua/.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Не потребує особливих умов зберігання. Зберігати у недоступному
для дітей місці!

Упаковка. По 15 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці.
По 20 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Мерк Санте, Франція/Merck Sante, France.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
2 ден дю Пресуар Вер, 45400 Семуа, Франція/2 rue du Pressoir Vert, 45400 Semoy, France.