

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДИБІЗИД-М

(DIBIZIDE-M)

Склад:

діючі речовини: метформіну гідрохлорид та гліпізид;

1 таблетка містить 500 мг метформіну гідрохлориду та 5 мг гліпізиду;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, повідон, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят (тип А).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: білі таблетки овальної форми з рискою для поділу з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Комбінація пероральних гіпоглікемізуючих препаратів.

Код АТХ А10В D02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Гліпізид знижує підвищений рівень глюкози у крові у відповідь на їжу за рахунок стимуляції секреції інсуліну β -клітинами острівкової тканини підшлункової залози. Позапанкреатична дія включає в себе зниження глюконеогенезу та підвищення чутливості до інсуліну клітин печінки та м'язів. Проявляє фібринолітичну активність.

Метформін проявляє себе у ролі антигіперглікемічного агента, який підвищує чутливість тканин печінки та периферичних тканин до інсуліну. Також він позитивно впливає на рівень ліпідів у плазмі крові і посилює фібринолітичну активність. Терапія метформіном не спричиняє збільшення маси тіла у пацієнтів.

Фармакокінетика.

Фармакокінетика визначається дією компонентів препарату (гліпізиду та метформіну), які не впливають на фармакокінетику один одного.

Гліпізид швидко і повністю абсорбується після перорального застосування. Максимальний період всмоктування, якщо немає їжі у шлунку, становить 1-2 години. Їжа може уповільнювати всмоктування.

Розподіл: 98 % зв'язаного з білками плазми крові препарату розподіляється швидко. Препарат та його метаболіти не виявляються у мозку та спинномозковій рідині.

Фармакокінетика гліпізиду лінійна в діапазоні доз 5-60 мг. Елімінується шляхом біотрансформації у печінці, менше 10 % введеної дози екскретується у незміненому вигляді з сечею і калом; продукти біотрансформації також виводяться із сечею (80 %) і калом (10 %). Період напіввиведення становить 2-4 години.

Біодоступність метформіну після перорального застосування становить 50-60 %, всмоктується у шлунково-кишковому тракті протягом 6 годин і швидко розподіляється у тканинах. Виведення метформіну нирками – двофазне. 95 % від абсорбованого препарату виводиться під час першої фази з періодом напіввиведення 6 годин. Решта під час другої фази з періодом напіввиведення 20 годин. Метформін не зв'язується з білками плазми, 40-60 % дози виводиться у незміненому стані із сечею та 30 % – з фекаліями.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інсулінонезалежний цукровий діабет, який не компенсується дієтотерапією та фізичними навантаженнями, у тому числі у хворих з ожирінням та порушеннями ліпідного обміну.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до метформіну, гліпізиду або до будь-якого іншого компонента препарату. Підвищена чутливість до інших препаратів сульфанілсечовини, сульфонамідів. Цукровий діабет I типу. Діабетична прекома та кома, діабетичний кетоацидоз (в таких випадках рекомендоване застосування інсуліну). Ниркова недостатність помірного (стадія IIIb) та тяжкого ступеня або порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 45 мл/хв або ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²). Гострі стани, що протікають з ризиком розвитку порушень функції нирок, такі як: зневоднення організму, тяжкі інфекційні захворювання, шок. Захворювання, що можуть призводити до розвитку гіпоксії тканин (особливо гострі захворювання або загострення хронічної хвороби): декомпенсована серцева недостатність, дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок. Печінкова недостатність, гостре отруєння алкоголем, алкоголізм. Лікування міконазолом. Період вагітності або годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При призначенні препаратів, одночасне застосування з якими може спричинити гіпо- або гіперглікемію (див. нижче), необхідно попередити пацієнта про необхідність ретельного контролю рівня глюкози в крові під час лікування. Може бути необхідною корекція дози

цукрознижувального препарату під час та після лікування цими препаратами.

Препарати, одночасне призначення з якими може підвищити ризик гіпоглікемії.

Протипоказане одночасне застосування.

Міконазол посилює гіпоглікемічний ефект з можливим розвитком симптомів гіпоглікемії і навіть розвитком коми.

Не рекомендоване одночасне застосування.

Нестероїдні протизапальні препарати (наприклад, фенілбутазон для системного застосування) посилює гіпоглікемічний ефект препаратів сульфанілсечовини (заміщає їх зв'язок з протеїнами плазми та/або зменшує їх виведення). *Алкоголь* підвищує ризик виникнення гіпоглікемічних реакцій (внаслідок інгібування компенсаторних реакцій), що може призвести до гіпоглікемічної коми. Слід уникати вживання алкоголю та прийому препаратів, що містять алкоголь. Гостра алкогольна інтоксикація асоціюється з підвищеним ризиком лактоацидозу, особливо у випадках голодування або дотримання низькокалорійної дієти, а також при печінковій недостатності. При лікуванні препаратом Дибізид-М слід уникати прийому алкоголю і лікарських засобів, що містять спирт.

Йодовмісні рентгеноконтрастні речовини. Внутрішньовенне застосування йодовмісних рентгеноконтрастних речовин може призвести до ниркової недостатності і, як наслідок, акумуляції метформіну та підвищення ризику розвитку лактоацидозу.

Пацієнтам з ШКФ > 60 мл/хв/1,73 м² застосування метформіну слід припинити до або під час проведення дослідження та не поновлювати раніше ніж через 48 годин після дослідження, лише після повторної оцінки функції нирок та підтвердження відсутності подальшого погіршення стану нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнтам із помірною нирковою недостатністю (ШКФ 45 – 60 мл/хв/1,73 м²) застосування метформіну слід припинити за 48 годин до введення йодовмісних рентгеноконтрастних речовин і не поновлювати раніше ніж через 48 годин після проведення дослідження, лише після повторної оцінки функції нирок та підтвердження відсутності подальшого погіршення стану нирок.

Комбінації, що потребують обережності.

При одночасному застосуванні з одним із нижчезазначених препаратів у деяких випадках може виникнути гіпоглікемія внаслідок посилення гіпоглікемічного ефекту: інші цукрознижувальні препарати (інсуліни, акарбоза, тіазолідиндіони, інгібітори дипептидилпептидази-4, агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1)), β -блокатори, флуконазол, інгібітори АПФ (каптоприл, еналаприл), антагоністи H₂-рецепторів, інгібітори MAO, сульфонаміди, кларитроміцин, симпатоміметики, нестероїдні протизапальні препарати. Необхідно частіше контролювати рівень глюкози у крові, особливо на початку лікування. Під час і після припинення такої сумісної терапії необхідно коригувати дозу Дибізид-М.

Діуретичні засоби, особливо петльові діуретики, можуть підвищувати ризик розвитку лактоацидозу внаслідок можливого зниження функції нирок.

Комбінації, що потребують обережності.

Флуконазол збільшує період напіврозпаду сульфонілсечовини, що може призвести до появи симптомів гіпоглікемії.

Воріконазол. Хоча це і не добре вивчено, але воріконазол може підвищувати в плазмі крові рівні сульфонілсечовини (наприклад, толбутамід, гліпізид та глібурид), отже, викликати гіпоглікемію.

Саліцилати (ацетилсаліцилова кислота) можуть збільшувати гіпоглікемічний ефект Дибізид-М.

β-блокатори. Всі β-блокатори маскують деякі симптоми гіпоглікемії (тобто серцебиття і тахікардії). Більшість не кардіоселективних β-блокаторів підвищують частоту і тяжкість гіпоглікемії.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту.

Застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту може привести до збільшення гіпоглікемічного ефекту у хворих на цукровий діабет, які отримували Дибізид-М.

Циметидин.

Застосування циметидину може бути пов'язано зі зниженням вмісту глюкози у крові після прийому їжі у пацієнтів, які отримували гліпізид.

Гіпоглікемічна дія сульфонілсечовини, в цілому також може бути посилена інгібіторами моноаміноксидази, хінолонами та препаратами, які сильно зв'язуються з білками, такі як сульфаніламід, хлорамфенікол, пробенецид, кумарини і фібрати.

Коли такі препарати призначаються пацієнту, який отримує гліпізид, то пацієнт повинен бути під наглядом через можливість гіпоглікемії.

Препарати, одночасне призначення з якими може підвищити ризик виникнення гіперглікемії.

Не рекомендоване одночасне застосування.

Даназол чинить діабетогенну дію. Якщо неможливо уникнути призначення даназолу, тоді необхідно попередити пацієнта і активувати самоконтроль рівня глюкози у крові і сечі. Можливо скорегувати дозування Дибізид-М під час лікування даназолом та після припинення прийому даназолу.

Комбінації, що потребують обережності.

Фенотіазини при застосуванні у високих дозах (понад 100 мг на добу) підвищує рівень глюкози в крові (внаслідок зменшення вивільнення інсуліну).

Глюкокортикоїди (для системного та місцевого застосування: внутрішньосуглобові, наскірні та ректальні препарати) та тетракозактид підвищують рівень глюкози в крові з можливим розвитком кетоацидозу (зменшують толерантність до вуглеводів).

Симпатоміметики: ритодрин, сальбутамол, тербуталін підвищують рівень глюкози крові через β₂-агоністичний ефект.

Прогестогени. Діабетогенний ефект високих доз прогестогенів. Попередити пацієнта та підвищити самоконтроль глюкози в крові і сечі. Можливо необхідно регулювати дозування Дибізид-М під час лікування з нейролептиками, кортикоїдами або прогестогенами і після

припинення прийому. До інших препаратів, які можуть призводити до гіперглікемії та привести до втрати контролю рівня глюкози у крові відносяться тiazиди та інші сечогінні засоби, тиреоїдні продукти, естрогени, оральні контрацептиви, фенітоїн, нікотинова кислота, блокатори кальцієвих каналів та ізоніазид.

Особливості застосування.

Лактоацидоз є дуже рідкісним, але тяжким метаболічним ускладненням (високий рівень летальності при відсутності невідкладного лікування), що може виникнути як результат кумуляції метформіну. Зареєстровані випадки виникнення лактоацидозу у пацієнтів хворих на цукровий діабет із нирковою недостатністю або різким погіршенням функції нирок. Необхідно проявляти обережність у тих випадках, коли може порушуватися функція нирок, наприклад, у випадку зневоднення (сильна діарея або блювання), або на початку лікування гіпотензивними засобами, діуретиками та на початку терапії нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ).

У разі виникнення зазначених загострень необхідно тимчасово припинити застосування препарату.

Слід враховувати інші фактори ризику для уникнення розвитку лактоацидозу: погано контрольований цукровий діабет, кетоз, тривале голодування, надмірне вживання алкоголю, печінкова недостатність або будь-який стан, пов'язаний з гіпоксією (декомпенсована серцева недостатність, гострий інфаркт міокарда).

Лактоацидоз може проявлятися у вигляді м'язових судом, порушення травлення, болю у животі і тяжкої астенії. Пацієнтам слід негайно повідомити лікаря про виникнення таких реакцій, особливо, якщо раніше пацієнти добре переносили застосування препарату. У таких випадках необхідно тимчасово припинити застосування препарату до з'ясування ситуації. Терапію препаратом слід поновлювати після оцінки співвідношення користь/ризик в індивідуальних випадках та оцінки функції нирок.

Діагностика. Лактоацидоз характеризується ацидозною задишкою, болем у животі та гіпотермією, в подальшому можливий розвиток коми. Діагностичні показники: лабораторне зниження рН крові, підвищення сироваткової концентрації лактату вище 5 ммоль/л, збільшення аніонного проміжку і співвідношення лактат/піруват. У випадку розвитку лактоацидозу необхідно негайно госпіталізувати пацієнта (див. розділ «Передозування»). Лікар повинен попередити пацієнтів про ризик розвитку та симптоми лактоацидозу.

Серцева функція. Пацієнти із серцевою недостатністю мають більш високий ризик розвитку гіпоксії та ниркової недостатності. Пацієнтам зі стабільною хронічною серцевою недостатністю метформін можна застосовувати при регулярному моніторингу серцевої та ниркової функції. Препарат протипоказаний пацієнтам із гострою та нестабільною серцевою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

Йодовмісні рентгеноконтрастні засоби. Внутрішньовенне застосування рентгеноконтрастних засобів для радіологічних досліджень може спричинити ниркову недостатність, та, як наслідок, призвести до кумуляції метформіну і підвищення ризику розвитку лактоацидозу. Пацієнтам з ШКФ > 60 мл/хв/1,73 м² застосування препарату необхідно припинити до або під час проведення дослідження і не поновлювати раніше ніж через 48 годин після дослідження, лише після повторної оцінки функції нирок та підтвердження відсутності подальшого погіршення стану нирок (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнтам із помірною нирковою недостатністю (ШКФ 45 – 60 мл/хв/1,73 м²) застосування

препарату слід припинити за 48 годин до введення йодовмісних рентгеноконтрастних речовин і не поновлювати раніше ніж через 48 годин після проведення дослідження, лише після повторної оцінки функції нирок та підтвердження відсутності подальшого погіршення стану нирок (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Хірургічні втручання. Необхідно припинити застосування препарату (метформіну) за 48 годин до планового хірургічного втручання, яке проводять під загальною, спінальною або перидуральною анестезією, і не поновлювати раніше ніж через 48 годин після проведення операції або відновлення перорального харчування та тільки якщо встановлена нормальна функція нирок.

Інші застережні заходи. Пацієнтам необхідно дотримуватися дієти, рівномірного прийому вуглеводів протягом доби. Пацієнтам із надмірною масою тіла слід продовжувати дотримуватися низькокалорійної дієти. Необхідно регулярно контролювати показники вуглеводного обміну пацієнтів.

Гіпоглікемія. Препарат, у складі якого є гліпізид, слід призначати тільки тим пацієнтам, які мають можливість регулярно харчуватися (включаючи сніданок). Важливо регулярно приймати вуглеводи, оскільки підвищення ризику гіпоглікемії виникає у випадках, коли їжа приймається пізно, у неадекватній кількості або якщо ця їжа із низьким вмістом вуглеводів. Виникнення гіпоглікемії більш вірогідне при низькокалорійному харчуванні, довготривалому або сильному фізичному навантаженні, вживанні алкоголю або застосуванні комбінації гіпоглікемічних препаратів.

При прийомі препаратів сульфанілсечовини може виникати гіпоглікемія (див. розділ «Побічні реакції»). Іноді гіпоглікемія може бути тяжкою та тривалою. В такому випадку може бути необхідною госпіталізація та призначення глюкози на декілька днів.

Для зниження ризику виникнення епізодів гіпоглікемії необхідно брати до уваги індивідуальні особливості пацієнтів, давати їм чіткі пояснення та ретельно підбирати дозу.

Фактори, що підвищують ризик виникнення гіпоглікемії:

- пацієнт відмовляється або не може виконувати рекомендації лікаря (особливо це стосується пацієнтів літнього віку);
- незадовільне, нерегулярне харчування, пропуски прийому їжі, періоди голодування або зміни дієти;
- дисбаланс між фізичним навантаженням та вживанням вуглеводів;
- ниркова недостатність;
- тяжка печінкова недостатність;
- передозування препарату;
- певні порушення ендокринної системи: порушення функції щитовидної залози, гіпопітуїтаризм та адреналова недостатність;
- одночасне застосування певних лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Ниркова та печінкова недостатність. Фармакокінетика та/або фармакодинаміка гліпізиду може змінюватися у пацієнтів із печінковою та тяжкою нирковою недостатністю. Епізоди гіпоглікемії у таких пацієнтів можуть бути тривалими, тому потребують відповідного лікування.

Пацієнта та членів його родини потрібно проінформувати про фактори ризику та умови, які можуть сприяти виникненню гіпоглікемії, про симптоми гіпоглікемії (див. розділ «Побічні реакції») та способи їх усунення.

Пацієнт має бути проінформований про важливість дотримання рекомендацій лікаря щодо дієти, про важливість регулярного виконання фізичних вправ та регулярного моніторингу глюкози крові.

Оскільки метформін виводиться нирками, перед початком і регулярно під час лікування препаратом необхідно перевіряти кліренс креатиніну (можна оцінити за рівнем креатиніну плазми крові за допомогою формули Кокрофта-Голта) або ШКФ:

- пацієнтам із нормальною функцією нирок - не менше 1 разу на рік;
- пацієнтам із кліренсом креатиніну на нижній межі норми та пацієнтам літнього віку - не менше 2-4 разів на рік.

У випадку, коли кліренс креатиніну < 45 мл/хв (ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²), застосування препарату протипоказано (див. розділ «Протипоказання»).

Зниження функції нирок у пацієнтів літнього віку зустрічається часто та протікає безсимптомно. Слід проявляти обережність у тих випадках, коли може порушуватися функція нирок, наприклад, у випадку зневоднення або на початку лікування гіпотензивними засобами, діуретиками та на початку терапії нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). У таких випадках також рекомендується перевіряти функцію нирок перед початком лікування препаратом.

Погіршення контролю глікемії у пацієнтів, які отримують цукрознижувальні препарати, може бути спричинено будь-яким супутнім лікуванням, яке може впливати на метаболізм гліпізиду, інфекцією, пропасницею, травмою або хірургічним втручанням. У деяких випадках може бути необхідним призначення інсуліну.

Гіпоглікемічна ефективність будь-якого перорального цукрознижувального засобу, в тому числі гліпізиду, може з часом змінюватись. Це може бути наслідком прогресування тяжкості захворювання або наслідком зниження відповіді на лікування. Цей феномен відомий як вторинна недостатність, яка відрізняється від первинної недостатності, коли препарати є неефективними від самого початку лікування. Перед тим як робити висновок щодо розвитку вторинної недостатності у пацієнта, необхідно перевірити коректність призначеної дози та дотримання пацієнтом дієти.

Лабораторні показники. Для оцінки контролю рівня глюкози в крові рекомендовано визначати рівень глікованого гемоглобіну (або рівень глюкози в крові натще). Може також бути корисним самостійний контроль пацієнтами рівня глюкози в крові.

У пацієнтів із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г6ФДГ) застосування препаратів сульфанілсечовини може спричинити виникнення гемолітичної анемії. Оскільки гліпізид належить до класу препаратів сульфанілсечовини, слід бути обережними та розглянути питання щодо призначення пацієнтам з Г6ФДГ-недостатністю альтернативної терапії іншого класу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування Дибізиду-М протипоказано у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Неконтрольований діабет у період вагітності (гестаційний або постійний) збільшує ризик розвитку вроджених аномалій і перинатальної летальності. Є обмежені дані застосування метформіну вагітним жінкам, що не вказують на підвищений ризик вроджених аномалій. Доклінічні дослідження не виявили негативного впливу на вагітність, розвиток ембріона або плода, пологи та післяпологовий розвиток. У разі планування вагітності, а також у випадку настання вагітності для лікування діабету рекомендовано застосовувати не препарати, у складі яких є метформін та гліпізид, а інсулін для підтримки рівня глюкози у крові максимально наближеним до нормального, задля зменшення ризику розвитку вад плода.

Досвід застосування гліпізиду під час вагітності обмежений, також обмежені дані щодо застосування інших препаратів сульфанілсечовини. Дослідження на тваринах показали, що гліпізид не чинить тератогенної дії.

Годування груддю. Метформін екскретується у грудне молоко, але у новонароджених/немовлят, які знаходилися на грудному годуванні, побічні ефекти не спостерігалися. Однак, оскільки недостатньо даних щодо безпеки застосування препарату, годування груддю не рекомендується протягом терапії метформіном. Рішення щодо припинення годування груддю необхідно приймати з урахуванням переваг грудного годування та потенційного ризику побічних ефектів для дитини.

Відсутні дані щодо проникнення гліпізиду або його метаболітів в грудне молоко. Дибізид-М протипоказаний під час годування груддю через можливість виникнення неонатальної гіпоглікемії. Не можна виключити ризик для новонароджених та немовлят.

Фертильність. Метформін не впливав на фертильність тварин при застосуванні у дозах 600 мг/кг/на добу, що майже у 3 рази перевищували максимальну рекомендовану добову дозу для людини з розрахунку на площу поверхні тіла.

У доклінічних дослідженнях впливу гліпізиду на фертильність або репродуктивну здатність самок та самців щурів встановлено не було.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

При застосуванні Дибізид-М, враховуючи можливість гіпоглікемічних станів (тремтіння рук, почуття страху, зниження артеріального тиску) пацієнти повинні знати симптоми гіпоглікемії і бути обережними при керуванні автотранспортом і використанні інших механізмів, особливо коли оптимальної стабілізації глікемічного контролю не було досягнуто, наприклад при переході з інших лікарських засобів або під час нерегулярного прийому препарату.

Спосіб застосування та дози. Дозу для дорослих визначає лікар індивідуально. Початкова доза становить 0,5-1 таблетку на добу. Дозу підвищувати поступово, у разі необхідності – до 1-2 таблеток 1 або 2 рази на добу, але не більше 4 таблеток на добу перед прийомом їжі.

Через 10-15 днів проведеного лікування дозу необхідно відкоригувати відповідно до результатів вимірювань рівня глюкози у сироватці крові. Повільне збільшення дози сприяє зниженню побічних ефектів з боку травного тракту.

У випадку переходу до лікування препаратом Дибізид-М необхідно припинити прийом іншого протидіабетичного засобу.

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату дітям не встановлені, тому препарат не слід призначати цій віковій категорії пацієнтів.

Передозування.

При застосуванні препарату у дозі метформіну 85 г розвитку гіпоглікемії не спостерігалось. Однак у цьому випадку спостерігався розвиток лактоацидозу. Значне перевищення дози метформіну або супутні фактори ризику можуть спричинити виникнення лактоацидозу. Лактоацидоз є невідкладним станом і його слід лікувати у стаціонарі. Найефективнішим заходом для виведення з організму лактату і метформіну є гемодіаліз.

Передозування препаратів сульфанілсечовини добре не вивчені. Але передозування препаратів сульфанілсечовини (гліпізид) може спричинити гіпоглікемію.

Симптоми помірної гіпоглікемії (без втрати свідомості та без неврологічних симптомів) необхідно коригувати прийманням вуглеводів (цукру), корекцією дози цукрознижувального препарату та/або дієтою. Ретельний нагляд за пацієнтом слід продовжувати, поки лікар не буде впевнений, що пацієнт у безпеці.

Тяжка гіпоглікемія з розвитком коми, конвульсій або інших неврологічних розладів потребує невідкладної медичної допомоги з негайною госпіталізацією.

При встановленні діагнозу гіпоглікемічної коми або при підозрі на розвиток коми пацієнту необхідно швидко внутрішньовенно ввести 50 мл концентрованого розчину глюкози (50 %) з подальшим постійним введенням менш концентрованого розчину глюкози (10 %) з частотою, яка буде підтримувати рівень глюкози в крові понад 1 г/л. Необхідно забезпечити постійний нагляд за пацієнтом. Залежно від стану пацієнта лікар приймає рішення щодо подальшого моніторингу.

Гліпізид має високий рівень зв'язування з білками плазми, тому застосування діалізу є неефективним.

Побічні 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 повільне збільшення дозування та застосовування добової дози препарату у 2 прийоми.

Якщо епізод гіпоглікемії є тяжким або довготривалим і стан пацієнта тимчасово під контролем завдяки прийому цукру, необхідна невідкладна медична допомога або навіть госпіталізація.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями:

дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ і $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ і $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ і $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).

Порушення обміну речовин.

Часто: гіпоглікемія.

Дуже рідко: лактоацидоз (див. розділ «Особливості застосування»), гіпонатріємія.

При тривалому застосуванні препарату може знижуватися всмоктування вітаміну B_{12} , що супроводжується зниженням його рівня у сироватці крові. Рекомендується враховувати таку можливу причину гіповітамінозу B_{12} , якщо у пацієнта наявна мегалобластна анемія.

З боку нервової системи.

Часто: порушення смаку.

З боку травної системи. Дуже часто: розлади з боку травної системи, такі як нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту. Найчастіше ці побічні явища виникають на початку лікування і у більшості випадків спонтанно зникають. Для попередження виникнення побічних явищ з боку травної системи рекомендується повільне збільшення дозування та застосування добової дози препарату у 2 прийоми під час або після прийому їжі.

Дуже рідко: запор.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів.

Нечасто: холестатична жовтяниця. У разі виникнення холестатичної жовтяниці лікування препаратом слід припинити. Зазначені небажані ефекти зазвичай зникають після відміни препарату.

Дуже рідко: порушення показників функції печінки або гепатити, що повністю зникають після відміни препарату. Підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, лужної фосфатази), гепатит (поодинокі випадки).

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Нечасто: екзема.

Дуже рідко: шкірні реакції, що включають еритему, свербіж, кропив'янку, дерматит алергічний, кореподібний висип, макулопапулізний висип, фотосенсибілізацію.

З боку системи крові та лімфатичної системи: гематологічні розлади виникають рідко та можуть включати гемолітичну анемію, тромбоцитопенію, лейкопенію, пацітопенію, лоцитопенію, агранулоцидоз. Зазвичай ці явища зникають після відміни лікування.

З боку органів зору: через зміни рівня глюкози в крові можуть виникнути тимчасові порушення зору, особливо на початку лікування. Диплонія, зниження гостроти зору.

З боку нервової системи.

Нечасто: запаморочення, сонливість, тремор.

Дуже рідко: головний біль, сплутаність свідомості.

Реакції, характерні для класу препаратів сульфанілсечовини: випадки еритроцитопенії, агранулоцитозу, гемолітичної анемії, панцитопенії, алергічного васкуліту, гіпонатріємії, підвищення рівня печінкових ферментів та навіть порушення функції печінки (наприклад з холестаазом та жовтяницею), гепатиту з регресією після відміни препаратів сульфанілсечовини або у поодиноких випадках з подальшою печінковою недостатністю, що загрожувала життю.

Вроджені, сімейні та генетичні порушення.

Частота невідома: порфірія.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C у сухому, недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 6 блістерів у коробці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник. Мікро Лабс Лімітед.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

92, Сіпкот Індастріал Комплекс, Хосур, Таміл Наду, ІН-635 126, Індія.