

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ГЛЮТАЗОН®**  
**(GLUTAZONE®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* піоглітазон (pioglitazone);

1 таблетка містить піоглітазону гідрохлориду у перерахуванні на піоглітазон 15 мг або 30 мг, або 45 мг;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, гідроксипропілцелюлоза, кальцію карбоксиметилцелюлоза, магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

*таблетки по 15 мг:* білі, круглі, плоскі таблетки з тисненням «К» з одного боку та гладенькі з іншого;

*таблетки по 30 мг:* білі, круглі, двоопуклі таблетки, гладенькі з обох боків;

*таблетки по 45 мг:* білі, круглі, двоопуклі таблетки, гладенькі з обох боків.

**Фармакотерапевтична група.**

Антидіабетичні препарати. Гіпоглікемічні засоби, за винятком інсулінів. Тіазолідиндіони.

Код АТХ А10В G03.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Глютазон® – пероральний гіпоглікемічний препарат тіазолідиндіонового ряду. Дія піоглітазону залежить від наявності інсуліну. Високоселективний агоніст  $\gamma$ -рецепторів, які активуються пероксисомним проліфератором ( $\gamma$ -PPAR).  $\gamma$ -PPAR-рецептори виявляються в жировій, м'язовій тканинах та в печінці. Активація ядерних рецепторів PPAR- $\gamma$  модулює транскрипцію генів, чутливих до інсуліну, що беруть участь у контролі рівня глюкози та метаболізм ліпідів.

Глютазон® знижує інсулінорезистентність у периферичних тканинах і в печінці, в результаті цього збільшується витрата інсулінзалежної глюкози та знижується викид глюкози з печінки. На відміну від похідних сульфонілсечовини, піоглітазон не стимулює секрецію інсуліну  $\beta$ -клітинами підшлункової залози.

При цукровому діабеті II типу зменшення інсулінорезистентності під дією піоглітазону призводить до зниження концентрації глюкози в крові, зниження рівня інсуліну в плазмі крові та гемоглобіну A1C (гліколізований гемоглобін, HbA1C). У поєднанні з похідними сульфонілсечовини, метформіном або інсуліном препарат покращує глікемічний контроль.

У хворих із порушенням ліпідного обміну при застосуванні піоглітазону завдяки стимуляції також PPAR-альфа активується катаболізм медіаторів запалення, зменшується товщина внутрішньої стінки артерій за рахунок усунення запальних і проліферативних процесів, знижується рівень фібриногену в плазмі крові, а також знижується рівень тригліцеридів і збільшується рівень ЛПВЩ (ліпопротеїди високої щільності), при цьому рівень ЛПНЩ (ліпопротеїди низької щільності) і загального холестерину не змінюється.

#### *Фармакокінетика.*

*Всмоктування.* Після застосування внутрішньо піоглітазон швидко всмоктується; максимальні концентрації в плазмі крові незміненого піоглітазону зазвичай досягаються вже через 2 години після прийому. Пропорційне підвищення концентрації в плазмі спостерігалось для доз від 2 до 60 мг. Стабільний стан досягається після прийому препарату впродовж 4-7 днів. Багаторазове застосування не призводить до кумуляції препарату або його метаболітів. Прийом їжі не впливає на всмоктування. Абсолютна біодоступність піоглітазону перевищує 80 %.

*Розподіл.* Розрахунковий об'єм розподілу у людини становить 0,25 л/кг. Піоглітазон і всі його активні метаболіти екстенсивно зв'язуються з білками плазми (> 99 %).

*Метаболізм.* Піоглітазон екстенсивно метаболізується в печінці шляхом гідроксилювання аліфатичних метиленових груп. Це здійснюється зазвичай за участю ферменту 2C8 системи цитохрому P450, хоча й інші ізоферменти можуть бути задіяні меншою мірою. З 6 ідентифікованих метаболітів є активними (М-II, М-III і М-IV). Враховуючи активність, концентрацію і зв'язок з білками, піоглітазон і його метаболіт М-III однаково впливають на ефективність. На цій основі внесок М-IV в ефективність приблизно втричі перевищує внесок піоглітазону, тоді як відносний внесок М-II є мінімальним.

Дослідження *in vitro* не дали будь-яких свідчень того, що піоглітазон пригнічує будь-який субтип системи цитохрому P450. У людини не відбувається індукції головних ізоферментів системи цитохрому P450 1A, 2C8,9 і 3A4.

*Виділення.* 55 % піоглітазону екскретується з фекаліями і 45 % – із сечею. Середній період напіввиведення незміненого піоглітазону становить 5-6 годин, а для всіх його активних метаболітів – від 16 до 23 годин.

*Пацієнти літнього віку.* Фармакокінетичні параметри у пацієнтів віком від 65 років та у молодих пацієнтів подібні.

*Пацієнти з порушеннями функції нирок.* У пацієнтів із порушеннями функції нирок концентрація піоглітазону і його активних метаболітів у плазмі нижча, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок, але кліренс батьківської сполуки подібний. Таким чином, концентрація вільного (незв'язаного) піоглітазону є незміненою.

*Пацієнти з порушеннями функції печінки.* Загальна концентрація піоглітазону в плазмі є незміненою, але при збільшенні об'єму розподілу кліренс знижується зі збільшенням фракції незв'язаного піоглітазону.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Глютазон® показаний як друга чи третя лінія терапії цукрового діабету 2 типу:

*як монотерапія:*

– у дорослих пацієнтів (особливо у пацієнтів з надлишковою масою тіла) з протипоказаннями чи непереносимістю метформіну у разі неадекватного контролю рівня цукру в крові дієтою та фізичними вправами;

*як подвійна терапія у комбінації з:*

– метформіном у дорослих пацієнтів (особливо у пацієнтів з надлишковою масою тіла) з недостатнім глікемічним контролем, незважаючи на застосування монотерапії метформіном у максимально переносимій дозі;

– похідними сульфонілсечовини у дорослих пацієнтів (з непереносимістю та протипоказанням до метформіну) з недостатнім глікемічним контролем, незважаючи на застосування монотерапії похідними сульфонілсечовини у максимально переносимій дозі;

*як потрібна терапія у комбінації з:*

– метформіном і похідними сульфонілсечовини у дорослих пацієнтів (особливо з надлишковою масою тіла) з недостатнім глікемічним контролем, незважаючи на застосування подвійної комбінованої терапії.

Глютазон® також показаний у комбінації з інсуліном при цукровому діабеті 2 типу пацієнтам із недостатнім глікемічним контролем при застосуванні інсуліну, яким метформін протипоказаний або є непереносимість метформіну.

Після початку лікування піоглітазоном слід кожних 3-6 місяців ретельно оцінювати ефективність терапії (наприклад, за ступенем зниження рівня HbA1c). Якщо не отримано адекватної відповіді на терапію піоглітазоном, його застосування слід припинити. З урахуванням потенційних ризиків тривалої терапії піоглітазоном, лікарі, які призначають препарат, повинні за допомогою рутинних оглядів підтверджувати наявність сприятливого профілю безпеки у піоглітазону (див. розділ «Особливості застосування»).

### ***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого з компонентів препарату.
- Інсулінзалежний цукровий діабет 1 типу.
- Діабетичний кетоацидоз.

- Порушення функції печінки.
- Серцева недостатність (стадії I – IV NYHA).
- Рак сечового міхура, наявний або в анамнезі.
- Макроскопічна гематурія невстановленої етіології.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Дослідження взаємодії довели, що піоглітазон суттєво не впливає на фармакокінетику і фармакодинаміку дигоксину, варфарину, фенпрокумону і метформіну. Одночасне застосування піоглітазону з похідними сульфонілсечовини не впливає на фармакокінетику цих препаратів. Дослідження у людини не припускають індукції головних ферментів системи цитохрому P450 1A, 2C8/9 і 3A4. Отже, вірогідна відсутність взаємодії з речовинами, які метаболізуються цими ферментами, наприклад із пероральними контрацептивами, циклоспорином, блокаторами кальцієвих каналів та інгібіторами редуктази ГМКА-КоА.

Повідомлялося, що одночасне застосування піоглітазону з гемфіброзилом (інгібітором ферменту 2C8 системи цитохрому P450) призводить до підвищення у 3 рази площі під кривою «концентрація-час» (AUC) піоглітазону. Оскільки існує потенціал для підвищення ризику розвитку дозозалежних побічних явищ, може бути потрібне зниження дози піоглітазону при одночасному застосуванні з гемфіброзилом.

Одночасне застосування піоглітазону з рифампіцином (індуктором ферменту 2C8 системи цитохрому P450) призводить до зниження на 54 % AUC піоглітазону. Може потребуватися підвищення дози піоглітазону при одночасному застосуванні з рифампіцином за умови ретельного глікемічного контролю.

### ***Особливості застосування.***

*Затримка рідини і серцева недостатність.*

Піоглітазон може спричинити затримку рідини, що може посилити серцеву недостатність. Лікування пацієнтів, які мають хоча б один фактор ризику розвитку хронічної серцевої недостатності (зокрема літній вік, інфаркт міокарда чи ІХС в анамнезі), слід розпочинати з мінімальної дози, поступово підвищуючи її в подальшому. Цю групу пацієнтів слід постійно контролювати щодо ознак і симптомів серцевої недостатності, збільшення маси тіла або появи набряків, особливо у пацієнтів зі зниженим діастолічним резервом. Оскільки інсулін і піоглітазон асоціюються із затримкою рідини, їх одночасне застосування може збільшити ризик набряків. Пацієнти, які приймають комбінацію цих препаратів, потребують ретельного контролю щодо проявів серцевої недостатності, збільшення маси тіла і появи набряків. Є дані про виникнення периферичних набряків та серцевої недостатності у пацієнтів, які приймали піоглітазон у комбінації з нестероїдними протизапальними препаратами, в тому числі зі селективними інгібіторами ЦОГ-2. При будь-якому погіршенні стану пацієнта з боку серцево-судинної системи піоглітазон слід відмінити.

Дослідження результатів серцево-судинних захворювань у пацієнтів віком до 75 років із

цукровим діабетом 2 типу та серйозними макросудинними захворюваннями при додаванні піоглітазону до існуючої протидіабетичної та серцево-судинної терапії, що тривала до 3,5 років, продемонструвало збільшення кількості випадків серцевої недостатності без збільшення смертності.

#### *Пацієнти літнього віку.*

При призначенні піоглітазону пацієнтам літнього віку слід проявляти обережність з огляду на обмежений досвід застосування препарату цієї вікової групі. Застосовувати піоглітазон у комбінації з інсуліном пацієнтам літнього віку слід з обережністю через підвищений ризик розвитку серцевої недостатності тяжкого ступеня. Також внаслідок існування факторів ризику, пов'язаних із віком (особливо раку сечового міхура, переломів та серцевої недостатності), слід ретельно оцінювати співвідношення ризик/користь до та під час терапії піоглітазоном.

#### *Рак сечового міхура.*

Дані метааналізу контрольованих клінічних досліджень свідчать про зростання ризику раку сечового міхура у пацієнтів, які застосовували піоглітазон. Так, частота виявлення раку сечового міхура становила 0,06% у дослідній групі (проти 0,02% у контрольній групі).

На користь незначного зростання ризику раку сечового міхура у хворих на цукровий діабет, які отримували піоглітазон, також свідчать дані епідеміологічних досліджень, хоча не всі дослідження виявили статистично значуще збільшення ризику.

До початку терапії піоглітазоном слід ретельно оцінювати будь-які фактори ризику раку сечового міхура (вік, паління, професійні шкідливості, хіміотерапія (наприклад, циклофосфамідом), променева терапія у ділянці таза). Крім того, до початку терапії піоглітазоном всі пацієнти із макроскопічною гематурією невстановленого ґенезу повинні бути ретельно обстежені. Слід попередити пацієнтів, які застосовують піоглітазон, про необхідність негайного звернення до лікаря у разі появи у них під час терапії ознак макроскопічної гематурії або інших симптомів з боку сечостатевої системи.

#### *Моніторинг функції печінки.*

Були рідкісні повідомлення про порушення функції печінки протягом постмаркетингового періоду (див. розділ «Побічні реакції»). Тому пацієнтам, які отримують лікування піоглітазоном, рекомендується періодично контролювати рівень печінкових ферментів. Перед початком лікування піоглітазоном необхідно перевірити рівень активності печінкових ферментів у всіх пацієнтів. Не слід призначати піоглітазон пацієнтам із підвищеним рівнем АЛТ (більше ніж у 2,5 раза понад верхню межу норми) або наявності клінічних проявів захворювання печінки. Після початку терапії піоглітазоном рекомендується періодично контролювати рівень печінкових ферментів з урахуванням клінічної картини. Якщо під час терапії піоглітазоном рівень АЛТ збільшується до 3-кратної верхньої межі норми, слід якомога швидше повторно оцінити рівень печінкових ферментів. Якщо рівень АЛТ залишається у 3 рази вище верхньої межі норми, терапію слід припинити. Якщо у будь-якого пацієнта з'являються симптоми дисфункції печінки (нудота, блювання, анорексія, біль у ділянці живота, втомлюваність та/або темний колір сечі), слід перевірити рівень печінкових ферментів. Рішення про те, чи продовжувати лікування піоглітазоном, слід приймати до проведення лабораторної діагностики, керуючись клінічною картиною стану пацієнта. При появі жовтяниці прийом препарату слід припинити.

#### *Збільшення маси тіла.*

Є дані про дозозалежне збільшення маси тіла. Вісцеральний жир суттєво зменшувався, тоді як екстраабдомінальна жирова маса збільшувалася. Подібні зміни в розподілі жирової маси в організмі при прийомі піоглітазону супроводжувалися покращанням чутливості до інсуліну. Іноді збільшення маси тіла може асоціювати із затримкою рідини, може бути симптомом серцевої недостатності, тому слід ретельно контролювати масу тіла. Пацієнтам рекомендується суворо контролювати калорійність їжі.

#### *Гематологія.*

Під час лікування піоглітазоном спостерігалось невелике зниження рівня гемоглобіну (відносне зниження 4 %) і гематокриту (відносне зниження 4,1 %) внаслідок збільшення об'єму плазми крові. Подібні зміни спостерігалися при подвійній терапії піоглітазоном з метформіном (відносне зниження гемоглобіну - 3-4 %, гематокриту - 3,6-4,1 %) і меншою мірою - з препаратами групи сульфонілсечовини (відносне зниження гемоглобіну - 1-2 %, гематокриту - 1-3,2 %).

#### *Гіпоглікемія.*

Внаслідок підвищеної чутливості тканин до інсуліну пацієнти, які приймають піоглітазон у вигляді подвійної або потрійної терапії з препаратами сульфонілсечовини та інсуліном, можуть мати підвищений ризик розвитку гіпоглікемії. При ризику гіпоглікемії може бути потрібне зниження дози препаратів сульфонілсечовини або інсуліну.

#### *Порушення з боку органів зору.*

Є дані про виникнення чи погіршення набряку макули, що супроводжується погіршенням зору, у пацієнтів, які отримували тіазолідиндіони, в тому числі піоглітазон. У більшості із цих пацієнтів також були виявлені периферичні набряки. Невідомо, чи існує прямий зв'язок між прийомом піоглітазону та набряком макули. Тому лікарю слід мати на увазі, що погіршення зору у пацієнтів, що отримують терапію піоглітазоном, може бути обумовлене набряком макули.

#### *Інші.*

Є клінічні дані щодо ризику переломів у жінок при терапії піоглітазоном, що необхідно враховувати при довготривалому лікуванні. Епідеміологічні дані вказують на однакову частоту випадків переломів як у жінок, так і у чоловіків при терапії піоглітазоном. Тому лікарю слід взяти до уваги існування ризику переломів у пацієнтів, які отримували піоглітазон. Внаслідок підвищення чутливості тканин до інсуліну результатом лікування піоглітазоном у жінок із синдромом полікістозних яєчників може бути поновлення овуляції. Такі пацієнтки ризикують завагітніти. Пацієнтку слід попереджати про можливість вагітності. Якщо вагітність вже наступила, піоглітазон слід відмінити.

Піоглітазон слід з обережністю застосовувати під час супутнього введення інгібіторів (наприклад, гемфіброзилу) або індукторів (наприклад, рифампіцину) цитохрому P450 2C8. У таких випадках слід ретельно проводити глікемічний контроль і у разі необхідності коригувати дозу піоглітазону або схему гіпоглікемічної терапії.

У разі непереносимості деяких цукрів пацієнту необхідна консультація лікаря, перш ніж приймати цей лікарський засіб, оскільки препарат містить лактозу.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### *Вагітність*

Немає адекватних даних щодо безпеки застосування піоглітазону у період вагітності. У дослідженнях на тваринах було виявлено, що піоглітазон викликає обмеження росту плода внаслідок зменшення гіперінсулінемії матері та підвищення резистентності до інсуліну, що виникає під час вагітності, що знижує доступність метаболічних субстратів для росту плода. Актуальність такого механізму для людини невідома, тому піоглітазон не слід застосовувати під час вагітності.

#### *Період годування груддю*

У доклінічних дослідженнях було показано, що піоглітазон екскретується у грудне молоко щурів. Невідомо, чи екскретується піоглітазон у грудне молоко людини. Препарат не слід призначати жінкам, які годують груддю.

#### *Фертильність*

Під час досліджень на лабораторних тваринах не було виявлено негативного впливу піоглітазону на фертильність.

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

При застосуванні препарату можливе виникнення побічних реакцій, що можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

Препарат застосовують виключно дорослим перорально 1 раз на добу незалежно від прийому їжі. Таблетку слід приймати не розжовуючи, запиваючи склянкою води.

Початкова доза піоглітазону становить 15 мг або 30 мг 1 раз на добу. За необхідності дозу препарату можна підвищити до 45 мг 1 раз на добу.

Максимальна добова доза – 45 мг.

При комбінованій терапії піоглітазоном з інсуліном доза інсуліну або залишається такою ж, або при повідомленні пацієнта про гіпоглікемію зменшується.

#### *Пацієнти літнього віку.*

Корекція дози піоглітазону пацієнтам літнього віку не потрібна. Лікування слід розпочинати з найнижчої доступної дози. Дозу препарату слід збільшувати поступово, особливо у разі застосування піоглітазону в комбінації з інсуліном.

*Пацієнти з порушеннями функції нирок.*

Корекція дози піоглітазону пацієнтам із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну > 4 мл/хв) не потрібна. Піоглітазон не рекомендується застосовувати пацієнтам, які перебувають на діалізі.

*Пацієнти з порушеннями функції печінки.*

Піоглітазон не слід застосовувати пацієнтам із порушеннями функції печінки.

*Діти.*

Застосування препарату Глютазон® протипоказано дітям та підліткам (віком до 18 років).

### ***Передозування.***

Максимальна доза, про яку повідомлялося, – 120 мг на добу протягом 4 діб, а далі – 180 мг на добу протягом 7 діб – не асоціювалася з будь-якими симптомами.

Гіпоглікемія може спостерігатися при застосуванні комбінації піоглітазону з похідними сульфонілсечовини або інсуліном.

*Лікування симптоматичне та підтримуюче.*

### ***Побічні реакції.***

З огляду на досвід застосування піоглітазону під час клінічних досліджень спостерігалися побічні реакції, наведені нижче за класами органів та систем у порядку зменшення частоти виникнення: дуже часто (<sup>3</sup> 1/10); часто (<sup>3</sup> 1/100 до <1/10); нечасто (<sup>3</sup> 1/1000 до < 1/100); рідко (<sup>3</sup> 1/10000 до <1/1000); дуже рідко (<1/10000); частота невідома (не можна розрахувати за наявними даними). У кожному класі систем органів побічні реакції представлені в порядку зменшення частоти з наступним зменшенням серйозності.

#### ***Моноterapia піоглітазоном.***

*Інфекції та інвазії*

Часто: інфекції верхніх дихальних шляхів.

Нечасто: синусит.

*Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включаючи кісти та поліпи)*

Нечасто: рак сечового міхура.

*З боку імунної системи*

Частота невідома: реакції гіперчутливості та алергічні реакції, включаючи анафілаксію,

ангіоневротичний набряк, кропив'янку.

*З боку нервової системи*

Часто: гіпестезія.

Нечасто: безсоння.

*З боку органів зору*

Часто: порушення зору.

Частота невідома: набряк макули.

*З боку кістково-м'язової системи*

Часто: переломи кісток.

*Результати досліджень*

Часто: збільшення маси тіла.

Частота невідома: зростання АлАТ.

Піоглітазон у комбінованій терапії з метформіном.

*Інфекції та інвазії*

Часто: інфекції верхніх дихальних шляхів.

Нечасто: синусит.

*Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включаючи кісти та поліпи)*

Нечасто: рак сечового міхура.

*З боку системи крові та лімфатичної системи*

Часто: анемія.

*З боку імунної системи*

Частота невідома: реакції гіперчутливості та алергічні реакції, включаючи анафілаксію, ангіоневротичний набряк, кропив'янку.

*З боку нервової системи*

Часто: гіпестезія, головний біль.

Нечасто: безсоння.

*З боку органів зору*

Часто: порушення зору.

Частота невідома: набряк макули.

*З боку травного тракту*

Нечасто: метеоризм.

*З боку кістково-м'язової системи*

Часто: переломи кісток; артралгія.

*З боку сечовидільної системи*

Часто: гематурія.

*З боку репродуктивної системи*

Часто: еректильна дисфункція.

*Результати досліджень*

Часто: збільшення маси тіла.

Частота невідома: зростання АлАТ.

Піоглітазон у комбінованій терапії з похідними сульфонілсечовини.

*Інфекції та інвазії*

Часто: інфекції верхніх дихальних шляхів.

Нечасто: синусит.

*Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включаючи кісти та поліпи)*

Нечасто: рак сечового міхура.

*З боку імунної системи*

Частота невідома: реакції гіперчутливості та алергічні реакції, включаючи анафілаксію, ангіоневротичний набряк, кропив'янку.

*Метаболічні розлади*

Нечасто: гіпоглікемія, підвищення апетиту.

*З боку нервової системи*

Часто: гіпестезія, запаморочення.

Нечасто: головний біль, безсоння.

*З боку органів зору*

Нечасто: порушення зору.

Частота невідома: набряк макули.

*З боку органів слуху та вестибулярного апарату*

Нечасто: вертиго.

*З боку травного тракту*

Часто: метеоризм.

*З боку шкіри*

Нечасто: підвищення потовиділення.

*З боку кістково-м'язової системи*

Часто: переломи кісток.

*З боку сечовидільної системи*

Нечасто: глюкозурія, протеїнурія.

*Загальні порушення*

Нечасто: втомлюваність.

*Результати досліджень*

Часто: збільшення маси тіла.

Нечасто: підвищення молочної дегідрогенази.

Частота невідома: зростання АЛАТ.

Піоглітазон у потрійній комбінованій терапії з метформіном і похідними сульфонілсечовини.

*Інфекції та інвазії*

Часто: інфекції верхніх дихальних шляхів.

Нечасто: синусит.

*Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включаючи кісти та поліпи)*

Нечасто: рак сечового міхура.

*З боку імунної системи*

Частота невідома: реакції гіперчутливості та алергічні реакції, включаючи анафілаксію, ангіоневротичний набряк, кропив'янку.

*Метаболічні розлади*

Дуже часто: гіпоглікемія.

*З боку нервової системи*

Часто: гіпестезія.

Нечасто: безсоння.

*З боку органів зору*

Частота невідома: набряк макули.

*З боку кістково-м'язової системи*

Часто: переломи кісток, артралгія.

*Результати досліджень*

Часто: збільшення маси тіла, підвищення креатинфосфокінази в плазмі крові.

Частота невідома: зростання АЛАТ.

Піоглітазон у комбінованій терапії з інсуліном

*Інфекції та інвазії*

Часто: інфекції верхніх дихальних шляхів, бронхіт.

Нечасто: синусит.

*Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включаючи кісти та поліпи)*

Нечасто: рак сечового міхура.

*З боку імунної системи*

Частота невідома: реакції гіперчутливості та алергічні реакції, включаючи анафілаксію, ангіоневротичний набряк, кропив'янку.

*Метаболічні розлади*

Часто: гіпоглікемія.

*З боку нервової системи*

Часто: гіпестезія.

Нечасто: безсоння.

*З боку органів зору*

Частота невідома: набряк макули.

*З боку серцево-судинної системи*

Часто: серцева недостатність.

*З боку дихальної системи*

Часто: задишка (диспное).

*З боку кістково-м'язової системи*

Часто: переломи кісток, артралгія, біль у спині.

*Загальні порушення*

Дуже часто: набряк.

*Результати досліджень*

Часто: збільшення маси тіла.

Частота невідома: зростання АлАТ.

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дає змогу продовжувати контролювати співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичні працівники повинні повідомляти про всі підозрювані побічні реакції через національну систему звітності та заявнику через форму зворотного зв'язку на вебсайті: <https://kusum.ua/pharmacovigilance/>.

#### **Термін придатності.**

3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

По 14 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній упаковці.

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у картонній упаковці.

#### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

ТОВ «КУСУМ ФАРМ».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54.