

**В.Л. Орленко**, к. мед. н., **Е.В. Добровинская**, к. мед. н., ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев

# Сахароснижающие препараты в современной клинической практике: в фокусе гликлазид

**Сегодня сахарный диабет (СД) признан неинфекционной пандемией XXI века. Это заболевание – одна из наиболее важных социально-медицинских проблем в большинстве стран. По обновленным данным Международной федерации диабета (IDF), во всем мире от СД страдает около 415 млн человек. Если существующие сегодня тенденции в распространенности диабета сохранятся, то к 2040 году около 642 млн человек (или 1 взрослый из 10) будут иметь диабет.**



В.Л. Орленко

При этом у подавляющего количества больных (90%) диагностирован СД 2 типа, к тому же 50% больных диабетом даже не подозревают об этом [1]. Лечение СД традиционно является многовекторным и включает в себя как модификацию образа жизни (диету, физические нагрузки, снижение массы тела, коррекцию факторов риска), так и фармакологическую терапию: пероральные сахароснижающие препараты, инъекционные неинсулиновые препараты и инсулинотерапию [2].

Препараты сульфонилмочевины являются эффективными пероральными сахароснижающими агентами с длительной клинической историей использования. Хотя все они имеют одинаковый общий механизм действия, их фармакокинетические свойства зависят от таких факторов, как дозировка, скорость всасывания, продолжительность действия, путь элиминации, тканевая специфичность и аффинность связывания с  $\beta$ -клеточным рецептором поджелудочной железы. Как результат – это класс агентов с аналогичной эффективностью по снижению гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ), но с хорошо документированными различиями с точки зрения воздействия на гипогликемию, сердечно-сосудистую и почечную безопасность.

Препараты сульфонилмочевины, такие как гликлазид пролонгированного действия, обладают свойствами, предъявляемыми сегодня к лекарственным средствам (ЛС) для лечения СД 2 типа, включая оптимальное снижение уровня глюкозы, эффективность действия при однократном пероральном приеме с минимальным количеством побочных эффектов и органопротекторными свойствами. Препараты сульфонилмочевины были первыми оральными ЛС, разработанными для лечения диабета 2 типа в начале 1950-х годов и имеющими длительную историю клинического использования. Возросшее с тех пор понимание патофизиологии диабета 2 типа привело к разработке новых классов ЛС с новыми механизмами действия, но препараты сульфонилмочевины и метформин остаются во всем мире наиболее широко назначаемыми антигипергликемическими агентами [3-5].

Безопасное достижение и поддержание адекватного гликемического контроля остается одной из главных целей и, одновременно, проблемой у многих больных диабетом 2 типа. Экономически выгодные,

эффективные и безопасные методы лечения для снижения уровня глюкозы в крови сегодня необходимы и востребованы как никогда. Новые методы лечения СД обладают не только определенными преимуществами перед своими предшественниками, но и новыми нежелательными явлениями или ограничениями для использования; кроме того, они более затратные с учетом большого количества пациентов и хронического течения заболевания. С тех пор как появились первые препараты сульфонилмочевины, ЛС в этом классе прошли несколько этапов развития и имеют различные фармакологические свойства [6]. Современный подход к контролю диабета 2 типа обычно включает в себя индивидуализацию лечения и сосредоточен на достижении гликемического контроля при минимизации риска гипогликемии и осложнений диабета [7-8].

В журнале Diabetologia от 5 октября 2018 г. опубликовано руководство Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD) по лечению СД 2 типа.

Указанный документ представляет собой обновленное руководство от 2015 года, и фокус в нем делается не на достижении индивидуальной гликемической цели, а на том, каким образом достичь эту индивидуализированную гликемическую цель с учетом факторов и предпочтений пациента, а также – широкого выбора видов лечения для гликемического контроля. Отныне рекомендуется прежде всего проводить оценку сердечно-сосудистого статуса пациента для определения подхода к терапии. Отдельные алгоритмы рекомендуют лечение для пациентов с атеросклеротической патологией и для больных с сердечной недостаточностью. Модификация образа жизни и метформин по-прежнему остаются основой лечения. Общий подход: выбор препарата для добавления к метформину должен основываться на предпочтениях пациента и таких важных клинических характеристиках, как наличие установленной атеросклеротической сердечно-сосудистой патологии, других сопутствующих заболеваний и риска специфических побочных эффектов препарата, особенно гипогликемии и прибавки в весе, а также безопасности, переносимости и стоимости препарата. Хотя в документе делается акцент на новые классы препаратов,

в частности на агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и ингибиторы натрий-глюкозотранспортера-2, препараты сульфонилмочевины длительного действия остаются в фокусе на всех этапах лечения больного СД 2 типа [9].

Ряд национальных и международных руководств предлагают более широкую дифференциацию в рамках класса препаратов сульфонилмочевины, основанную на различиях внутри этого класса. Указанные руководства склонны выделить гликлазид как имеющий, по сравнению с другими препаратами сульфонилмочевины, целый ряд преимуществ, например рекомендации Голландского колледжа врачей общей практики по лечению СД 2 типа (2013) [10], Королевского австралийского колледжа врачей общей практики и Австралийской диабетической ассоциации (2016) [11], Итальянского общества диабета (2017) [12] и Общества эндокринологии, обмена веществ и диабета в Южной Африке [13]. Гликлазид пролонгированного действия считается предпочтительным препаратом сульфонилмочевины у больных хронической болезнью почек (ХБП) в руководствах [14]. В руководящих принципах Канадской диабетической ассоциации от 2013 года гликлазид пролонгированного действия указан как препарат сульфонилмочевины с самой низкой частотой гипогликемии [15].

В последнее время в арсенале эндокринологов появился препарат Гликлада®, таблетки с модифицированным высвобождением (производства компании КРКА, д.д., Словения). Это генерик, обладающий доказанной эффективностью и безопасностью, биоэквивалентный к оригинальному препарату.

Приведем результаты некоторых европейских исследований по Гликладе.

В неинтервенционном исследовании проверялись безопасность и эффективность гликлазида пролонгированного действия (препарат Gliclada®) у популяции пациентов с СД 2 типа в Словении [16]. Исследование было одобрено Национальным комитетом Словении по медицинской этике и Агентством по лекарственным средствам и медицинским изделиям Республики Словения.

Исследуемая популяция состояла из больных СД 2 типа в возрасте старше 18 лет, которым назначался препарат Гликлада® пролонгированного действия в дозах

по 30; 60; 90 и 120 мг. Период наблюдения за каждым пациентом составил 3 мес при трех предусмотренных исследованиям визитах: 1-й визит – при включении в исследование, 2-й – через месяц после начала лечения, 3-й – спустя 3 мес лечения. Во время 1-го визита каждого пациента оценивали в соответствии с критериями включения/исключения в исследование и назначали начальную дозу гликлазида, определенную на основе исходного уровня  $HbA_{1c}$  и оценки риска возможных побочных реакций. Во время 2-го и 3-го визитов проводили измерения уровня  $HbA_{1c}$ , уровня глюкозы натощак и постпрандиальной гликемии и регистрировали побочные эффекты. Оценкой эффективности терапии служило снижение уровня  $HbA_{1c}$  (целевой уровень составил  $\leq 7\%$ ). Суточная доза Gliclada® составляла 30-120 мг.

В исследовании принимали участие 488 пациентов, 461 из них был включен в статистический анализ (27 пациентов не явились на 2-й и 3-й контрольные визиты). Средний возраст больных составил  $63,7 \pm 10,9$  года, 247 (53,4%) из них были мужчины, 214 (46,4%) – женщины. Средняя продолжительность заболеваемости пациентов диабетом составляла не более 5 лет.

В течение периода исследования наблюдалось статистически значимое ( $p < 0,0001$ ) уменьшение массы тела, индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии. Среднее уменьшение массы тела составило  $1,3 \pm 3,5$  кг (абсолютная разница), или  $1,3 \pm 4,1\%$  (относительная разница), среднее снижение ИМТ –  $0,5 \pm 1,2$  кг/м<sup>2</sup> (абсолютная разница), или  $1,4 \pm 4\%$  (относительная разница); среднее уменьшение окружности талии составило  $2,1 \pm 3,8$  см (абсолютное уменьшение), или  $1,9 \pm 3,3\%$  (относительное уменьшение).

После 3 мес лечения наблюдалось статистически значимое ( $p < 0,0001$ ) снижение уровня  $HbA_{1c}$  и глюкозы натощак и постпрандиальной гликемии. Среднее снижение уровня глюкозы натощак составило  $2,9 \pm 3,0$  ммоль/л (95% ДИ от -3,2 до -2,5) (абсолютная разница), или  $25,2 \pm 18,9\%$  (95% ДИ от -27,2 до -23,1%) (относительная разница); среднее снижение постпрандиального уровня глюкозы составило  $3,6 \pm 3,9$  ммоль/л (95% ДИ

Продолжение на стр. 34.

В.Л. Орленко, к. мед. н., Е.В. Добровинская, к. мед. н., ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев

## Сахароснижающие препараты в современной клинической практике: в фокусе гликлазид

Продолжение. Начало на стр. 33.

от -4,3 до -2,9) (абсолютная разница), или  $24,9 \pm 23,1\%$  (95% ДИ от -29,1 до -20,8%) (относительная разница); среднее снижение уровня  $HbA_{1c}$  составило  $1,65 \pm 1,4$  (95% ДИ от -1,8 до -1,5) (абсолютная разница), или  $17,6 \pm 13,1\%$  (95% ДИ от -19% до -16,2%) (относительная разница).

Целевой уровень  $HbA_{1c}$  составил  $\leq 7\%$ .  $HbA_{1c}$  использовался в качестве показателя эффективности лечения, который оценивался следующим образом:

- очень эффективный – целевой уровень  $\leq 7\%$ ;

в дополнительных ЛС, 3 (0,7%) пациентам понадобилось симптоматическое лечение, 4 (0,9%) пациента прекратили лечение, а 2 (0,4%) – нуждались в уменьшении дозы.

Сахарный диабет 2 типа – это хроническое заболевание, которое требует тщательного контроля и терапии. Лечение должно быть последовательным и индивидуализированным, предназначенным для обеспечения адекватного контроля уровня сахара в крови; кроме этого, следует учитывать риск развития гипогликемии, массу тела пациента

глюкозы натощак –  $2,9 \pm 3,0$  ммоль/л (95% ДИ от -3,2 до -2,5); среднее снижение постпрандиального уровня глюкозы составил  $3,6 \pm 3,9$  ммоль/л (95% ДИ от -4,3 до -2,9). Таким образом, результаты аналогичны таковым, полученным в других исследованиях с участием подобных популяций пациентов. Препараты сульфонилмочевины пролонгированного действия являются одними из наиболее эффективных средств контроля уровня глюкозы в крови [9].

В нашем исследовании эффективности препарата Гликлада® под наблюдением находилось 10 пациентов с СД 2 типа и уровнем  $HbA_{1c} > 7,5\%$  (6 женщин и 4 мужчины; средний возраст пациентов (от 38 лет до 71 года) составил  $55,8 \pm 3,12$  года). Пациенты имели стаж диабета от 6 мес до 20 лет. Все пациенты до начала исследования находились на стабильной дозе метформина и придерживались диеты согласно их уровню базального метаболизма. Наблюдение за больными длилось 3 месяца. Всем пациентам дважды проводили измерение показателей углеводного обмена, включая  $HbA_{1c}$  (перед исследованием и через 3 мес).

В дополнение к базовой терапии метформином был назначен препарат Гликлада® (таблетки с модифицированным высвобождением, 60 мг, производства компании КРКА, д.д., Словения).

Целью наблюдения было определение влияния препарата Гликлада® на уровень  $HbA_{1c}$  как показатель компенсации углеводного обмена. Определен целевой уровень  $HbA_{1c} < 7\%$  (очень эффективный препарат), достаточный уровень  $HbA_{1c} < 7,5\%$  (эффективный препарат).

Всем пациентам во время их 1-го визита был назначен препарат Гликлада® в дозе 60 мг (таблетки с модифицированным высвобождением, содержащие 60 мг гликлазида). В таблице представлены результаты измерения показателей углеводного обмена до и по окончании наблюдения.

### Обсуждение

По результатам наблюдения можно констатировать, что препарат Гликлада® в дозе 60 мг производства компании КРКА (Словения) положительно влияет на показатели углеводного обмена, особенно на показатель компенсации СД 2 типа –  $HbA_{1c}$  (за время исследования произошло статистически значимое уменьшение этого показателя). Препарат может быть рекомендован в дополнение к базисной терапии препаратами метформина. Гликлада® хорошо переносился участниками исследования (все пациенты принимали препарат до конца наблюдения). Побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой и пищеварительной системы не наблюдалось. Не удалось добиться целевого уровня  $HbA_{1c}$  – возможно, из-за недостаточного периода наблюдения, однако

средний уровень  $HbA_{1c}$  в сравнении с началом лечения снизился на 1%.

Таким образом, препараты сульфонилмочевины сохраняют свою актуальность в лечении СД 2 типа. Долгосрочная цель терапии СД 2 типа заключается в предотвращении развития осложнений болезни. Поэтому очень важен стабильный контроль гликемии с достижением ее целевых уровней показателей и минимизации развития.

Результаты вышеприведенных исследований позволяют сделать вывод, что препарат Гликлада® является эффективным гликлазидом пролонгированного действия, обладающим доказанной эффективностью и высоким профилем безопасности. Кроме того, биоэквивалентность препарата Гликлада® к оригинальному препарату доказана в клинических исследованиях, при этом Гликлада® более доступный препарат и характеризуется оптимальным соотношением цена/качество. Все это позволяет рекомендовать препарат Гликлада® для лечения СД 2 типа.

### Литература

1. Nam Han Cho. Q&A: five questions on the IDF Diabetes atlas 2015 // Diabetes Voice. – 2016. – Vol. 61 (1). – P. 14-16.
2. American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes. 2016 // Diabetes care. – 2016. – Vol. 39, supplement 1.
3. Lipska K.J., Yao X., Herrin J. et al. Trends in drug utilization, glycemic control, and rates of severe hypoglycemia, 2006-2013. Diabetes Care. – 2017;40(4):468-475.
4. Overbeek J.A., Heintjes E.M., Prieto-Alhambra D. et al. Type 2 diabetes mellitus treatment patterns across Europe: a population-based multi-database study. Clin Ther. – 2017;39(4):759-770.
5. Riddle M.C. Modern sulfonylureas: dangerous or wrongly accused? Diabetes Care. – 2017;40:629-631.
6. American Diabetes Association. 9. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes-2018. Diabetes Care. – 2018;41(Suppl 1):86-104.
7. Inzucchi S.E., Bergenstal R.M., Buse J.B. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care. – 2015;38:140-149.
8. Garber A.J., Abrahamson M.J., Barzilay J.I. et al. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE); American College of Endocrinology (ACE). Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm – 2016 Executive Summary. Endocr Pract. – 2016;22(1):84-113.
9. Davies M.J., D'Alessio D.A., Fradkin J. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // Diabetologia <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4729-5>
10. Rutten G., de Grauw W., Nijpels G. et al. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (derde herziening). Huisarts Wet 2013;56(10):512-525.
11. Australian Diabetes Society. A new blood glucose management algorithm for type 2 diabetes. A position statement of the Australian Diabetes Society. Australia: Australian Diabetes Society; 2016. [Online] [accessed 11 May 2017].
12. Associazione Medici Diabetologi (AMD), Societa' Italiana di Diabetologia (SID). Standard italiani per la cura del diabete mellito; 2014. Available from: <http://www.standarditaliani.it>
13. SEMDSA Type 2 Diabetes Guidelines Expert Committee. SEMDSA 2017 Guidelines for the Management of Type 2 diabetes mellitus. JEMDSA 2017; 22(1) (Supplement 1):1-196.
14. World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines. 20th List. March 2017, updated August 2017.
15. Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Can J Diabetes 2013;37: A3-A13.
16. Zaključno poročilo. Neintervencijsko spremljanje učinkovitosti in varnosti zdravljenja z gliklazidom s podaljšanim sproščanjem (Gliclada®) pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2. Podatki iz dokumentacije. Krka, d. d., Novo mesto, Slovenija, 2016.

| Показатели                          | 1-й визит (n=10) | 3-й визит (n=10) |
|-------------------------------------|------------------|------------------|
| Гликемия натощак, ммоль/л           | 8,25±0,51        | 7,85±0,43        |
| Постпрандиальная гликемия, ммоль/л. | 8,91±0,52        | 8,29±0,34        |
| $HbA_{1c}$ , %                      | 8,48±0,28        | 7,51±0,14*       |
| С-пептид                            | 4,07±0,61        | 3,19±0,33        |
| Инсулин                             | 22,08±3,89       | 17,68±3,39       |
| Индекс НОМА                         | 8,24±1,46        | 6,51±1,56        |

Примечание: \* (p<0,05) – вероятность изменений после лечения.

• эффективный – уровень  $HbA_{1c}$  снижен более чем на 1%, но целевой уровень не достигнут;

• неэффективный – уровень  $HbA_{1c}$  снижен менее чем на 1% или вообще не изменен, а целевой уровень не достигнут.

Результаты показали, что в конце исследования целевой уровень  $HbA_{1c} < 7\%$  или его снижение более чем на 1%, которые были заранее определены в качестве критерия очень эффективного и эффективного лечения, был достигнут у 80,2% больных, получавших гликлазид пролонгированного действия.

Переносимость терапии была хорошей, у 434 (94,1%) пациентов не наблюдалось побочных эффектов. Таковые были зарегистрированы у 27 (5,9%) участников исследования. Нежелательные явления, которые исследователи ассоциировали с применением гликлазида пролонгированного действия, наблюдались у 23 (5%) пациентов. Наиболее частыми побочными эффектами были желудочно-кишечные нарушения (1,5%), чувство усталости (1,3%) и головокружение (0,9%). В целом гипогликемические негативные реакции возникли лишь у 4 (0,9%) пациентов.

Все связанные с исследованием побочные эффекты были легкой и средней степени тяжести: у 13 (2,8%) и 10 (2,2%) пациентов соответственно. Ни у одного из участников исследования не возникло серьезных побочных реакций. После развития побочного эффекта 16 (3,5%) пациентов продолжили лечение и не нуждались

и сопутствующие заболевания, а также стоимость лечения. Однако в рутинной клинической практике достижение целевого уровня сахара в крови все еще остается проблемой.

Исследуемая популяция состояла из пациентов с СД 2 типа – жителей Словении. Целевой уровень  $HbA_{1c} < 7\%$  или его снижение более чем на 1% (заранее определенные в качестве критериев очень эффективного и эффективного лечения) были достигнуты у 80,2% пациентов после лечения гликлазидом пролонгированного действия на протяжении 3 месяцев.

Метформин применялся как сопутствующий препарат у большей части пациентов, что соответствует рекомендациям исследования. Другими сопутствующими ЛС стали сердечно-сосудистые препараты (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, сартаны, статины, антиагрегантные средства, диуретики, бета-блокаторы), поскольку пациенты с диабетом 2 типа часто страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями. Наиболее применяемыми дозами гликлазида пролонгированного действия в конце исследования были дозы 30 мг и 60 мг.

После 12 мес лечения уровень  $HbA_{1c}$ , уровни глюкозы натощак и постпрандиальной гликемии статистически значимо снизились (p<0,0001), что свидетельствует об эффективности терапии гликлазидом. Среднее снижение уровня  $HbA_{1c}$  составило  $1,65 \pm 1,4$  (95% ДИ от -1,8 до 1,5); среднее снижение уровня

Життя знову може стати  
СОЛОДКИМ

24<sub>г</sub>

**Гліклада**<sup>®</sup>

Таблетки з модифікованим  
вивільненням, 60 мг

Гліклазид

ВХОДИТЬ У ПРОГРАМУ  
«ДОСТУПНІ ЛІКИ»



## Доступна якість європейського гліклазиду!

### ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату Гліклада (Gliclada<sup>®</sup>)

**Склад:** діюча речовина: гліклазид; 1 таблетка з модифікованим вивільненням містить 60 мг гліклазиду; **допоміжні речовини:** гіпромелоза, лактози моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат. **Лікарська форма.** Таблетки з модифікованим вивільненням. **Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки від білого до майже білого кольору, овальної форми, двоопуклі. **Фармакотерапевтична група.** Пероральні гіпоглікемічні засоби, сульфонаміди, похідні сечовини. Код АТХ А10В В09. **Фармакологічні властивості.** **Фармакокінетика.** Гліклазид – пероральний цукрознижувальний препарат, похідне сульфонілсечовини, яке відрізняється від інших препаратів наявністю гетероциклічного кільця, що містить азот та має ендациклічні зв'язки. Гліклазид знижує рівень глюкози в плазмі крові внаслідок стимуляції секреції інсуліну  $\beta$  клітинами островків Лангерганса підшлункової залози. Підвищення рівня постпрандіального інсуліну та секреція С-пептиду зберігаються навіть після 2 років застосування препарату. Гліклазид має також гемоваскулярні властивості. Метаболізм Гліклазид метаболізується переважно в печінці та виводиться із сечею, менше 1% діючої речовини виводиться із сечею у незміненому вигляді. Активні метаболіти в плазмі крові відсутні. **Виведення.** Період напіввиведення гліклазиду становить 12–20 годин. У пацієнтів літнього віку не відзначається клінічно значущих змін фармакокінетики препарату. Разовий прийом препарату Гліклада, таблеток з модифікованим вивільненням, підтримує ефективну концентрацію гліклазиду в плазмі протягом 24 годин. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Цукровий діабет II типу: зниження та контроль глюкози в крові у разі неможливості нормалізувати рівень глюкози лише дією, фізичними вправами чи зменшенням маси тіла; попередження ускладнень цукрового діабету II типу: зниження ризику макро- та мікросудинних ускладнень, зокрема нових випадків або погіршення нефропатії у пацієнтів з цукровим діабетом II типу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до гліклазиду або до інших препаратів сульфонілсечовини, сульфаніламідів або до будь-якого компонента препарату; інсулінозалежний цукровий діабет (I тип); діабетична прекома та кома, діабетичний кетоацидоз; тяжка печінкова або ниркова недостатність (у такому разі рекомендується застосування інсуліну); лікування мікозозом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). **Спосіб застосування та дози.** Перо-

ральне застосування призначається тільки дорослим. Добова доза може змінюватися з 30 до 120 мг раз на добу під час сніданку. Рекомендується приймати таблетку цілою, не розжовуючи. У разі пропущення прийому таблетки наступного дня не слід збільшувати дозу. Як і при застосуванні будь-яких цукрознижувальних засобів, дозування потребує підбору залежно від індивідуальної відповіді пацієнта на лікування (рівень глюкози в крові, гліколізований гемоглобін HbA<sub>1c</sub>). **Побічні реакції.** На основі досвіду застосування гліклазиду та похідних сульфонілсечовини повідомлялося про нижчезазначені побічні ефекти. **Гіпоглікемія.** Нерегулярне харчування і особливо перекушування під час терапії препаратами сульфонілсечовини, в тому числі й препаратом Гліклада, можуть призвести до розвитку гіпоглікемії. Ймовірні симптоми гіпоглікемії: головний біль, сильне відчуття голоду, нудота, блювання, стомленість, порушення сну, відчуття тривоги, дратівливість, порушення концентрації уваги, порушення свідомості та уповільнення реакцій, депресія, порушення зору і мови, афазія, тремор, парези, порушення чутливості, запаморочення, втрата самоконтролю, марення, судоми, поверхневе дихання, брадикардія, сонливість, втрата свідомості і навіть розвиток коми з летальним наслідком. Крім того, можуть спостерігатися прояви розладу адренергічної системи: підвищена пітливість, липкість шкіри, відчуття тривоги, тахікардія, артеріальна гіпертензія, прискорене серцебиття, стенокардія та серцева аритмія. Зазвичай симптоми зникають після прийому вуглеводів (цукру). Проте штучні підсолоджувачі ефекту не дають. Досвід застосування інших препаратів сульфонілсечовини демонструє, що гіпоглікемія може виникати повторно, навіть якщо ефективних заходів було вжито одразу. Якщо епізоди гіпоглікемії мають тяжкий і тривалий характер, навіть якщо вона тимчасово контролюється прийомом цукру, необхідна негайна госпіталізація та проведення заходів невідкладної медичної допомоги. Більшість випадків гіпоглікемії спостерігається у пацієнтів із супутньою інсулінотерапією. **Інші побічні ефекти.** **З боку шлунково-кишкового тракту:** абдомінальний біль, нудота, блювання, диспепсія, діарея та запори. Ці симптоми можна усунути або звести до мінімуму, якщо приймати гліклазид під час сніданку. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці для захисту від дії вологи. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Упаковка.** Таблетки з модифікованим вивільненням, по 15 таблеток у блистері, по 2, 4 або 6.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних представників. Повна інформація про лікарський препарат знаходиться в інструкції по використанню препарату.

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», вул. Старонаводницька, 13, секція В-Г, офіс 127, а/с 42, 01015, м. Київ, тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 354 26 67, e-mail: Info.ua@krka.biz, www.krka.ua.

**KRKA**

Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість, наполегливість та майстерність в поєднанні з єдиною метою – створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.