

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ТРИПРАЙД
(TRIPRIDE)

Склад:

діючі речовини: глімепірид, піоглітазон, метформін;

1 таблетка містить глімепіриду 2 мг, піоглітазону гідрохлориду, еквівалентно піоглітазону 15 мг, метформіну гідрохлориду (уповільненого вивільнення) 500 мг;

допоміжні речовини: гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза), натрію кармелоза, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, кальцію гідрофосфат, тальк, магнію стеарат, гідроксипропілцелюлоза, натрію кроскармелоза, лактози моногідрат, заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Пероральні гіпоглікемізуючі препарати. Код АТС А10В D.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування цукрового діабету II типу: як препарат другої лінії, якщо дієта, фізичне навантаження та попередня терапія одним або двома препаратами не забезпечують адекватного контролю рівня цукру в крові.

Протипоказання. Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якого з компонентів препарату; захворювання нирок або ниркова дисфункція, тяжкі порушення функції печінки, гострий інфаркт міокарда, серцева недостатність (стадії I – IV NYHA) або дихальна недостатність, рак сечового міхура наявний або в анамнезі, гематурія; гострий або хронічний метаболічний ацидоз, діабетичний кетоацидоз, лактатний ацидоз та стани, що підвищують ризик його розвитку (шок, інфекційні захворювання, алкоголізм, наркоз, літній вік, гіповітаміноз B), гостре отруєння алкоголем, зневоднення організму; підвищена чутливість до похідних сульфонілсечовини або інших сульфаніламідних препаратів; період вагітності або годування груддю. Препарат не призначений для лікування інсулінозалежного цукрового діабету I типу, діабетичної прекоми.

Спосіб застосування та дози. Дозування призначати індивідуально. На початку лікування призначати 1 таблетку 1 раз на добу під час їди. Максимальна добова доза становить 3 таблетки.

Пацієнти з нирковою недостатністю потребують корекції дози.

При кліренсі креатиніну < 22 мл/хв початкова доза препарату 1/2 таблетки з подальшим збільшенням дози залежно від рівня глюкози натще.

Таблетки слід приймати не розжовуючи, запиваючи великою кількістю рідини.

Побічні реакції.

Спричинені глімепіридом

З боку крові та лімфатичної системи:

тромбоцитопенія, лейкопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, еритропенія, гемолітична анемія та панцитопенія, які, як правило, є зворотними після відміни препарату; тромбоцитопенічна пурпура.

З боку імунної системи:

лейкоцитокластичний васкуліт; алергічні реакції, включаючи свербіж, фотосенсибілізацію, можливі тяжкі прояви, що супроводжуються задишкою, падінням артеріального тиску та іноді шоком, можлива перехресна алергія з сульфонілсечовиною, сульфонамідами або спорідненими речовинами.

Метаболічні та аліментарні розлади: гіпоглікемія, виникнення подібних реакцій залежить від індивідуальних факторів, таких як звички у харчуванні та доза. Клінічна картина тяжкого випадку гіпоглікемії може нагадувати клінічну картину інсульту.

З боку органів зору: можуть виникати транзиторні розлади зору, особливо на початку лікування, зумовлені зміною рівня глюкози у крові.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея, відчуття тяжкості та дискомфорту у животі, біль у животі, які рідко призводять до необхідності припинення лікування.

Гепатобіліарні розлади: підвищення печінкових ферментів, порушення функцій печінки (наприклад, холестаза або жовтяниця), гепатит та печінкова недостатність.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: можуть виникати алергічні та псевдоалергічні реакції, включаючи свербіж, висипання, кропив'янку та чутливість до світла.

Лабораторні показники: зниження рівня натрію у сироватці крові, підвищення креатинфосфокінази, лактатдегідрогенази.

Спричинені піоглітазоном

З боку ендокринної системи: гіпоглікемія.

З боку крові та лімфатичної системи: анемія.

З боку дихальної системи: інфекції верхніх дихальних шляхів, синусит та фарингіт, задишка, бронхит.

З боку сечовидільної системи: глюкозурія, протеїнурія, гематурія.

З боку репродуктивної системи: еректильна дисфункція.

Лабораторні показники: зміна рівня білірубину, АСТ, АЛТ, ЩФі гамма-глутамілтрансферази.

Інші: підвищений апетит, головний біль, підвищене потовиділення, міалгія, порушення цілісності зубів, набряк при комбінації з інсуліном.

Спричинені метформіну гідрохлоридом

З боку шлунково-кишкового тракту: диспептичні явища (відсутність апетиту, нудота, металевий присмак у роті, діарея), порушення смакових відчуттів, блювання, метеоризм.

З боку ендокринної системи: гіпоглікемія (переважно при застосуванні в неадекватних дозах).

З боку обміну речовин: у поодиноких випадках можливий розвиток молочнокислого ацидозу, гіпонатріємія, при тривалому застосуванні препарату у пацієнтів із мегалобластною анемією може знижуватися всмоктування вітаміну В12, що супроводжується зниженням його рівня у сироватці крові.

З боку системи кровотворення: в окремих випадках – мегалобластна анемія.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функцій печінки, гепатит.

Інші реакції: запаморочення, безсоння, підвищена втомлюваність, затримка рідини, серцева недостатність, набряк, підвищення маси тіла, ризик переломів, артралгія, біль у спині, гіпостезія, лактоацидоз, рідко – анемія.

Передозування. Реакції гіпоглікемії з комою, судомами або іншими неврологічними розладами.

Передозування глімепіридом може призводити до гіпоглікемії, яка триває від 12 до 72 годин як і після першого полегшення може з'являтися повторно. Симптоми можуть проявитися через 24 години, після всмоктування препарату. Як правило, для таких хворих рекомендується спостереження в клініці. Можуть виникати нудота, блювання та біль у надчеревній ділянці. Гіпоглікемія часто може супроводжуватися неврологічними симптомами, такими як неспокій, тремор, розлади зору, порушення координації, сонливість, кома та судоми.

Гіпоглікемія, яка супроводжується відчуттям тривоги, підвищенням артеріального тиску, посиленням серцебиття. При розвитку реакції гіпоглікемії з комою або при підозрі на її розвиток пацієнту необхідне внутрішньовенне введення 50 мл 20 % - 30 % розчину глюкози. Після цього слід вводити 10 % розчин глюкози у кількості, необхідній для підтримання концентрації глюкози в крові на рівні 1 г/л, при цьому пацієнти потребують ретельного моніторингу. Легкі прояви гіпоглікемії без втрати свідомості і неврологічної симптоматики повинні піддаватися агресивній терапії з пероральним введенням глюкози та відповідними змінами дозування препарату та/або режиму харчування. У тяжких випадках пацієнту необхідна госпіталізація.

При застосуванні метформіну у дозі 85 г розвитку гіпоглікемії не спостерігалось. Однак у цьому випадку спостерігався розвиток лактоацидозу. У випадку розвитку лактоацидозу необхідно припинити застосування препарату і терміново госпіталізувати хворого. Найефективнішим заходом для виведення з організму лактату і метформіну є гемодіаліз.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат не призначати у період вагітності або годування груддю.

Діти. Препарат не застосовувати для лікування дітей.

Особливі заходи безпеки. Не можна застосовувати препарат одночасно з алкоголем. Алкоголь може посилювати або послаблювати гіпоглікемізуючу дію глімепіриду та потенціювати дію метформіну на метаболізм молочної кислоти.

Особливості застосування.

При одночасному застосуванні препаратів, що містять метформін, з інсуліном або іншими пероральними гіпоглікемічними засобами (наприклад, похідними сульфонілсечовини або меглітинідом) можливе посилення гіпоглікемічної дії. Гіпоглікемічний ефект Трипрайду посилюється також у ослаблених пацієнтів та пацієнтів літнього віку. До факторів, що сприяють розвитку гіпоглікемії, належать: небажання або (особливо в літньому віці) нездатність пацієнта до співпраці з лікарем; недоїдання; нерегулярне харчування чи пропуск приймання їжі або період голодування; порушення дієти; невідповідність між фізичним навантаженням та споживанням вуглеводів; вживання алкоголю, особливо у поєднанні з пропуском приймання їжі; порушення функції нирок; тяжке порушення функції печінки; передозування препаратом Трипрайд; певні декомпенсовані захворювання ендокринної системи, які впливають на вуглеводний обмін або контррегуляцію гіпоглікемії (наприклад, при деяких порушеннях функції щитовидної залози та недостатності функції передньої долі гіпофізу чи кори надниркових залоз). До можливих симптомів гіпоглікемії належать головний біль, сильне відчуття голоду, нудота, блювання, втома, апатія, сонливість, розлади сну, підвищення рухової активності, агресія, порушення концентрації, тривожність і затримка часу реакції, депресивний стан, сплутаність свідомості, порушення мовлення та зорові розлади, афазія, тремор, парез, сенсорні порушення, запаморочення, безпорадність, втрата самоконтролю, делірій, мозкові конвульсії, сонливість та втрата свідомості аж до коми, поверхневе дихання і брадикардія. Крім того, можуть бути присутні ознаки адренергічної контррегуляції, такі як холодна і волога шкіра, тривожність, тахікардія, артеріальна гіпертензія, посилене серцебиття, стенокардія та серцеві аритмії. Симптоми гіпоглікемії важко розпізнаються у пацієнтів літнього віку та у хворих, які приймають бета-адреноблокатори. Клінічна картина тяжкого нападу гіпоглікемії може нагадувати клінічну картину інсульту. Симптоми гіпоглікемії майже завжди можна швидко усунути негайним вживанням вуглеводів (цукор). Штучні підсолоджувачі неефективні. Тяжка або тривала гіпоглікемія, яка тільки тимчасово усувається звичайними кількостями цукру, вимагає негайного лікування, іноді – госпіталізації. Лікування препаратом Трипрайд вимагає регулярного контролю рівня глюкози в крові та сечі. Крім того, рекомендується проводити визначення вмісту глікозильованого гемоглобіну. У пацієнтів, які приймають Трипрайд у комбінації з інсуліном, можлива необхідність зменшення дози у зв'язку з ризиком гіпоглікемії.

Як піоглітазон, так і метформін проявляють свій гіпоглікемічний ефект тільки при наявності інсуліну. Тому Трипрайд не може бути використаний для лікування цукрового діабету I типу або діабетичного кетоацидозу.

Піоглітазон, як і інші тiazолідиндіони, може спричинити затримку рідини в організмі при застосуванні його як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з іншими протидіабетичними засобами, включаючи інсулін. Повідомлялося про дозозалежне збільшення частоти набряків при прийомі піоглітазону. Затримка рідини в організмі може посилити серцеву недостатність. Лікування пацієнтів, які мають хоча б один фактор ризику з приводу розвитку хронічної серцевої недостатності (наприклад, інфаркт міокарда в анамнезі), слід розпочинати з мінімальної дози з подальшим її поступовим підвищенням. Цю групу пацієнтів слід постійно контролювати щодо ознак і симптомів серцевої недостатності, збільшення маси тіла або прояви набряків, особливо у пацієнтів зі зниженим діастолічним резервом. Оскільки інсулін і піоглітазон асоціюються із затримкою рідини, їх одночасне застосування може посилити ти ризик набряків. Пацієнти, які приймають комбінацію цих препаратів, повинні знаходитися під наглядом кардіолога для своєчасного виявлення ознак серцевої недостатності, збільшення маси тіла і появи набряків. При будь-якому погіршенні серцевого статусу піоглітазон слід відмінити.

Лактоацидоз є рідкісним, але тяжким метаболічним ускладненням, що може виникнути як результат акумуляції метформіну. Плазмові рівні метформіну при лактоацидозі складають зазвичай більше 5 мкг/мл. Лактоацидоз характеризується м'язовими судомами, задишкою, болями у животі і гіпотермією, можливий розвиток коми. Фактори ризику виникнення лактоацидозу: погано регульований цукровий діабет, кетоз, тривале голодування, надмірне вживання алкоголю, печінкова недостатність, кардіоваскулярний шок з будь-яких причин, гостра серцева недостатність, гострий інфаркт міокарда та інші стани, що характеризуються гіпоксемією. При підозрі на лактоацидоз необхідно припинити застосування Трипрайду і негайно госпіталізувати пацієнта.

Перед початком лікування Трипрайдом слід перевірити рівень активності печінкових ферментів у всіх пацієнтів. Не слід призначати піоглітазон пацієнтам за наявності клінічних проявів захворювання печінки в активній фазі та при підвищенні рівня АЛТ більше ніж у 2,5 раза вище верхньої межі норми. При помірному підвищенні активності ферментів печінки слід з обережністю розпочинати або продовжувати лікування піоглітазоном. У період лікування піоглітазоном пацієнтам з патологією печінки або при розвитку симптомів дисфункції печінки (нудота, анорексія, біль у ділянці живота, втомлюваність) необхідно регулярно контролювати рівні печінкових ферментів. При 3-разовому підвищенні рівня активності ферментів (АЛТ) або розвитку жовтяниці лікування Трипрайдом слід припинити.

Метформін екскретується нирками. При нирковій недостатності з'являється ризик кумуляції препарату та розвитку лактоацидозу. Перед початком терапії Трипрайдом і як мінімум один раз на рік необхідно визначати рівень сироваткового креатиніну, особливо у пацієнтів із порушенням функцій нирок і у пацієнтів літнього віку. Слід проявляти обережність у тих випадках, коли може порушуватися функція нирок, наприклад, на початку лікування гіпотензивними засобами, діуретиками та на початку терапії нестероїдними протизапальними засобами.

Пацієнтам із тяжкими порушеннями функцій нирок або печінки показано переведення на інсулін. Є дані про дозозалежне збільшення маси тіла. Вісцеральний жир суттєво зменшувався, тоді як екстра абдомінальна жирова маса збільшувалася. Подібні зміни в розподілі жирової маси в організмі при прийомі піоглітазону супроводжувалися покращенням чутливості до інсуліну. В деяких випадках збільшення маси тіла може асоціювати із затримкою рідини, може бути симптомом серцевої недостатності, тому при прийомі Трипрайду слід ретельно контролювати масу тіла. Пацієнтам рекомендується суворо контролювати калорійність їжі.

Необхідно припинити застосування Трипрайду за 48 годин до планового хірургічного втручання, що проводиться під загальною, спинальною або перидуральною анестезією і не поновлювати раніше, ніж через 48 годин після проведення операції та оцінки функцій нирок.

У стресових ситуаціях, таких як травма, хірургічне втручання, інфекції, які супроводжуються гарячкою, може бути показане тимчасове переведення хворого на інсулін.

Йодовмісні рентгеноконтрастні засоби. Внутрішньовенне застосування рентгеноконтрастних засобів може викликати ниркову недостатність, як наслідок призвести до кумуляції метформіну і до розвитку лактоацидозу. Тому залежно від функції нирок, застосування метформіну необхідно припинити за 48 годин до або під час проведення досліджень і не поновлювати раніше ніж через 48 годин після дослідження функції нирок.

З обережністю призначають Трипрайд хворим з алергічними реакціями на похідні сульфонілсечовини в анамнезі, а також при поєднаному застосуванні з блокаторами бета-адренорецепторів.

Лікування пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази препаратами сульфонілсечовини може призвести до розвитку гемолітичної анемії. Оскільки гліметірид належить до класу препаратів сульфонілсечовини, його слід з обережністю призначати пацієнтам з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Їм слід призначати альтернативні препарати, що не містять сульфонілсечовину. Трипрайд містить лактози моногідрат. Цей препарат не слід приймати пацієнтам, які мають досить рідкісну спадкову непереносимість галактози, дефіцит лактизи Лаппа або порушенням абсорбції глюкози-галактози.

Повідомлялося про розвиток набряку макули при прийомі піоглітазону або іншого тiazолідиндіону. Хоча пряма залежність розвитку набряку макули від застосування піоглітазону не встановлена, пацієнти, які приймають препарат, потребують спостереження офтальмолога.

Можливий ризик переломів у жінок при терапії піоглітазоном, що необхідно враховувати при довготривалому лікуванні.

Внаслідок підвищення чутливості тканин до інсуліну піоглітазон, як і інші тiazолідиндіони, може викликати поновлення овуляції. Пацієнтки із синдромом полікістозних яєчників ризикують завагітніти. Пацієнтку слід попереджати про можливість вагітності. Якщо вагітність вже наступила, препарат слід відмінити. Жінкам з ановуляторним циклом у пременопаузальному періоді при прийомі Трипрайду необхідно використовувати адекватні засоби контрацепції.

Трипрайд може спричинити зниження гемоглобіну і гематокриту. Ці зміни не пов'язані з будь-якими клінічно значущими гематологічними ефектами і найчастіше зумовлені збільшенням обсягу плазми крові. При тривалому застосуванні препарату може знижуватися всмоктування вітаміну В12, що супроводжується зниженням його рівня у сироватці крові.

При застосуванні піоглітазону у пацієнтів старше 75 років слід проявляти обережність внаслідок обмеженого досвіду застосування в цій віковій групі.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. При застосуванні лікарського засобу слід утриматися від керування автомобілем або іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Комбінації, які не рекомендується застосовувати.

Гостра алкогольна інтоксикація асоціюється з підвищеним ризиком лактоацидозу, особливо у випадках голодування або дотримання низькокалорійної дієти, а також при печінковій недостатності. При лікуванні препаратом слід уникати прийому алкоголю і лікарських засобів, що містять спирт.

Йодовмісні рентгеноконтрастні речовини можуть спричинити розвиток лактоацидозу у хворих на цукровий діабет на тлі функціональної ниркової недостатності. Застосування препарату слід припинити до проведення досліджень і не поновлювати раніше ніж через 48 годин після дослідження з використанням рентгеноконтрастних речовин та оцінки функції нирок.

Комбінації, які слід застосовувати з обережністю.

Лікарські засоби, що чинять гіперглікемічну дію (глюкокортикостероїди системної та місцевої дії, симпатоміметики, хлорпромазин). Необхідно постійно контролювати рівень глюкози у крові, особливо на початку лікування. Під час і після припинення такої сумісної терапії необхідно коригувати дозу під контролем рівня глікемії.

Інгібітори АПФ можуть знижувати рівень глюкози у крові. За необхідності, слід відкоригувати дозування препарату під час сумісної терапії.

Діуретичні засоби, особливо петльові діуретики, можуть підвищувати ризик розвитку лактоацидозу.

Глімепірид. Глімепірид метаболізується за допомогою цитохрому P450 2C9 (CYP2C9). Відомо, що внаслідок одночасного приймання індукторів (наприклад, рифампіцину) або інгібіторів CYP2C9 (наприклад, флуконазолу) цей метаболізм може змінюватися. Результати дослідження взаємодії *in vivo* показали, що флуконазол збільшує AUC глімепіриду приблизно вдвічі. Застосування глімепіриду з міконазолом та фенілбутазоном збільшує ефект гіперглікемії. Посилення гіпоглікемічного ефекту, а в деяких випадках і гіпоглікемія може виникати в разі одночасного приймання з глімепіридом таких препаратів як: фенілбутазон, азапропазон та оксифенбутазон, сульфінпіразон, інсулін та пероральні протидіабетичні препарати, деякі сульфонаміди тривалої дії, тетрацикліни, саліцилати та р-аміносаліцилова кислота, інгібітори MAO, анаболічні стероїди та чоловічі статеві гормони, хінолонові антибіотики та кларитроміцин, хлорамфенікол, пробенецид, кумаринові антикоагулянти, міконазол, фенфлурамін, дизопірамід, пентоксифілін (високі дози парентерально), фібрати, тритоквалін, інгібітори АПФ, флуконазол, флуоксетин, алопуринол, симпатолітики, цикло-, тро- та іфосфаміди. Послаблення гіпоглікемічного ефекту та, відповідно, збільшення рівня глюкози може відбуватися, коли хворий одночасно приймає такі ліки: естрогени та прогестагени, салуретики, тіазидові діуретики, препарати, які стимулюють функцію щитовидної залози, глюкокортикостероїди, похідні фенотіазину, хлорпромазин, адреналін та симпатоміметики, нікотинава кислота (високі дози) та її похідні, проносні засоби (довготривале застосування), фенітоїн, діазоксид, глюкагон, барбітурати та рифампіцин, ацетозоламід. Антагоністи H₂-рецепторів, бета-блокатори, клонідин та резерпін можуть призводити як до потенціації, так і до послаблення гіпоглікемічного ефекту. Під впливом симпатолітиків, таких як бета-блокатори, клонідин, гуанетидин та резерпін, прояви адренергічної зворотної регуляції гіпоглікемії можуть зменшуватися або зникати. Вживання алкоголю може посилювати або послаблювати гіпоглікемічну дію глімепіриду непередбачуваним чином. Глімепірид здатен як збільшувати, так і зменшувати вплив похідних кумарину.

Піоглітазон. 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, можна очікувати відсутність взаємодії з речовинами, які метаболізуються цими ферментами, наприклад, пероральними контрацептивами, циклоспорином, блокаторами кальцієвих каналів та інгібіторами редуктази ГМКА-КоА. Були повідомлення, що одночасне застосування піоглітазону з гемфіброзілом (інгібітором ферменту 2C8 системи цитохрому P450) призводить до 3-разового підвищення площі під плазмовою кривою часу /концентрації (AUC) піоглітазону. Оскільки існує потенціал для підвищення ризику розвитку

дозозалежних побічних явищ, може знадобитися зниження дози піоглітазону при одночасному застосуванні з гемфіброзілом. Одночасне застосування піоглітазону з рифампіцином (індуктором ферменту 2С8 системи цитохрому Р450) призводить до зниження на 54% АUC піоглітазону. Може потребуватися підвищення дози піоглітазону при одночасному застосуванні з рифампіцином за умови ретельного моніторингу глікемічного контролю.

Метформін. Для зниження ризику виникнення лактоацидозу у пацієнтів, які приймають метформін у поєднанні з циметидином, рекомендується застосовувати препарат у половинних дозах. Метформін діє синергічно з похідними сульфонілсечовини (наприклад, з глібенкламідом, гліпізидом, глібуридом), інсуліном та акарбозою (інгібітор α-глюкозидази). Амілорид, дигоксин, хінідин, морфін, прокаїнамід, триамтерен, триметоприм, циметидин, ранітидин, фамотидин, блокатори кальцієвих каналів (особливо ніфедипін) гальмують каналцеве виділення в нирках і можуть підвищувати концентрацію метформіну в сироватці крові. Фуросемід підвищує концентрацію метформіну в сироватці крові, а метформін знижує як концентрацію, так і період напіввиведення фуросеміду. При застосуванні разом з лікарськими засобами, що можуть спричинити гіпоглікемію (клофібратом, пробенецидом, пропраналолом, рифампіцином, сульфаніламидами, саліцилатами), дозу знижують. Препарати, що призводять до підвищення рівня цукру в крові (пероральні протизаплідні естрогенвмісні засоби, кортикостероїди, сечогінні засоби, ізоніазид, нікотинова кислота, фенітоїн, хлорпромазин, гормони щитовидної залози, симпатоміметики), можуть знижувати ефективність метформіну. У випадку застосування з цими препаратами слід контролювати вміст глюкози в крові. Етиловий спирт підвищує ризик виникнення лактоацидозу. Холестирамін та гуар уповільнюють всмоктування метформіну, знижуючи його ефект. Ці засоби слід застосовувати через кілька годин після прийому Трипрайду. Метформін посилює дію пероральних антикоагулянтів з групи кумарину.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Глімепірид. Гіпоглікемізуючий засіб, похідна сульфонілсечовини. Стимулює секрецію інсуліну β-клітинами підшлункової залози, збільшує вивільнення інсуліну. Підвищує чутливість периферичних тканин до інсуліну.

Піоглітазон. Пероральний гіпоглікемізуючий засіб. Знижує резистентність периферичних тканин та тканин печінки до інсуліну, що призводить до підвищеного інсулінозалежного споживання глюкози тканинами та зниженого печінкового синтезу глюкози. Піоглітазон є сильним селективним агоністом пероксисомних проліфератор-активованих гамма-рецепторів (ППАГР). Активація ядерних рецепторів ППАГР моделює транскрипцію ряду генів, чутливих до інсуліну, які беруть участь у контролі рівня глюкози та в метаболізмі ліпідів.

Метформін. Пероральний гіпоглікемізуючий засіб, який застосовують для лікування діабету II типу. Знижує концентрацію холестерину і тригліцеридів у плазмі крові, підвищує концентрацію вільних жирних кислот і гліцерину.

Фармакокінетика.

Глімепірид. Після застосування внутрішньо глімепірид повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Глімепірид має абсолютну біодоступність. Зв'язується з білками крові більш ніж 95,5 %

Піоглітазон. Після прийому внутрішньо добре всмоктується. Максимальна концентрація у плазмі крові при прийомі натщесерце досягається через 2 години, при прийомі після їди – через 3-4 години. Рівновага досягається через 7 днів. Об'єм розподілення складає $0,63 \pm 0,41$, з білками крові зв'язується приблизно 99 %.

Метформін. У тонкому кишечнику абсорбується близько 50-60 %. Максимальна концентрація у крові та максимальна гіпоглікемізуюча дія відзначається через 2-4 години після прийому. Період напіврозпаду – 2,2 - 3,1 години.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки світло-рожевого кольору з одного боку та білого – з іншого, довгасті, непокріті, двошарові.

Термін придатності. 3 роки.

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

У недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у коробці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Мікро Лабс Лімітед / Micro Labs Limited.

Місцезнаходження.

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