



# Диабетон МВ – общепризнанный высокоэффективный и безопасный препарат сульфонилмочевины для моно- и комбинированной терапии с метформином

А.М. Мкртумян

Адрес для переписки: Ашот Мусаелович Мкртумян, vagrashot@mail.ru

*Препаратом первого выбора при сахарном диабете 2 типа является метформин. Однако в случае наличия противопоказаний к его применению и необходимости интенсификации терапии на первый план выходят производные сульфонилмочевины. В статье рассмотрены преимущества одного из представителей данной группы препаратов – гликлазида перед другими препаратами сульфонилмочевины, представлены результаты исследований эффективности и безопасности гликлазида (Диабетона МВ) в составе моно- и комбинированной терапии.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, производные сульфонилмочевины, интенсификация терапии, гликлазид, Диабетон МВ

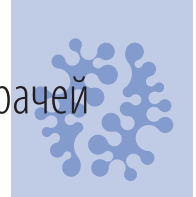
В декабре 2006 г. Генеральная Ассамблея Организации Объединенных Наций приняла резолюцию 61/225, в которой признано, что сахарный диабет (СД) является хроническим, изнурительным, требующим больших расходов и сопровождающимся тяжелыми осложнениями заболеванием, которое создает большую угрозу для семей, государств и всего мира [1].

К сожалению, приходится констатировать, что СД 2 типа остается широко распространенным заболеванием. По данным Международной федерации диабета (International Diabetes Federation), каждые 10 секунд у трех человек развивается СД, каждые 6 секунд один человек умирает от его осложнений [2].

Широко внедряемое в сознание пациентов представление, что

СД не болезнь, а образ жизни, на наш взгляд, является глубоко ошибочным. В результате притупляется бдительность пациентов к заболеванию, которое становится причиной многих трагедий. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (World Health Organization) признали СД 2 типа одним из основных и независимых факторов риска развития микро- и макрососудистых осложнений [3]. И в этом мы полностью солидарны с мнением экспертов. Трагическая САГА о СД такова: Слепота (каждый пятый слепой), Ампутация конечности (каждый седьмой ампутант, кроме нетравматических ампутаций), Гемодиализ (каждый третий), Аортокоронарное шунтирование и стентирование коронарных сосудов (каждый пятый).

В Российской Федерации, как и во всем мире, отмечаются высокие темпы роста заболеваемости СД. Согласно государ-



твенному регистру больных СД на январь 2015 г. по показателю «обращаемость в лечебные учреждения» насчитывалось около 4,1 млн пациентов: с СД 1 типа – 340 тыс., СД 2 типа – 3,7 млн. Между тем результаты контрольно-эпидемиологических исследований, проведенных Эндокринологическим научным центром с 2002 по 2010 г., показали: истинная численность больных приблизительно в три-четыре раза выше официально зарегистрированной и достигает 9–10 млн человек, что составляет около 7% населения [4].

Несмотря на большое количество терапевтических опций, многие пациенты с СД 2 типа не достигают адекватного контроля гликемии. У 63% больных уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) составляет более 7%. Из них 37,2% имеют значения HbA1c более 8,0%, 20,2% – более 9,0%, 12,4% – более 10% [5]. Именно некомпенсированный СД 2 типа значительно увеличивает риск развития осложнений. В то же время известно, что добиться адекватного гликемического контроля при СД 2 типа со временем становится сложнее (рис. 1) [6]. Если в течение пяти лет после постановки диагноза можно ограничиться монотерапией, в последующем больных приходится переводить сначала на двойную и тройную комбинацию пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП), затем на комбинацию ПССП с инсулином.

В настоящее время выбор терапии определяется клиническими и социально-экономическими характеристиками пациента (рекомендации Американской диабетической ассоциации/Европейской ассоциации по изучению диабета (American Diabetes Association/European Association for the Study of Diabetes) и Российской ассоциации эндокринологов). При высокой приверженности лечению и способности к самоконтролю, низком потенциальном риске развития гипогликемии, высокой ожидаемой

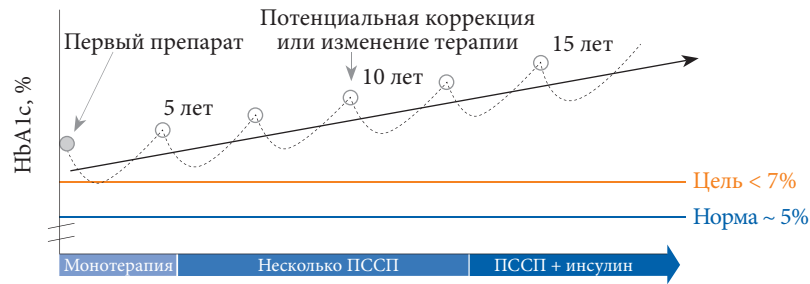


Рис. 1. Гликемический контроль и прогрессирование СД 2 типа

продолжительности жизни, отсутствии значимых сопутствующих заболеваний и сосудистых осложнений показан более жесткий гликемический контроль. В противоположной ситуации следует придерживаться менее жесткого контроля.

Терапевтическая стратегия предполагает:

- ✓ гликемический контроль;
- ✓ минимизацию риска гипогликемий;
- ✓ снижение массы тела при ее избыточности или ожирении;
- ✓ снижение сердечно-сосудистого риска.

Так как гипергликемия является главной причиной развития и прогрессирования сосудистых осложнений, жесткий контроль гликемии рассматривается как способ профилактики их развития и прогрессирования.

Для компенсации углеводного обмена целесообразно предприни-

мать комплекс мер, включающий диету, адекватные физические нагрузки, сахароснижающую терапию. Низкокалорийная диета, направленная на ограничение углеводов в целом и рафинированных в частности, препятствует развитию постпрандиальной гипергликемии и способствует ее нормализации в течение дня. Однако, как правило, у пациентов с СД 2 типа только диета и физическая нагрузка не способны снизить ночную продукцию глюкозы печенью и обеспечить нормальную утреннюю и постпрандиальную гликемию. Гипергликемия способствует нарушению секреции инсулина, поэтому всегда встает вопрос о медикаментозной терапии.

Медикаментозная терапия должна быть патофизиологически обоснованной (рис. 2) [7]. Основное трио в патогенезе гипергликемии – дисфункция островкового

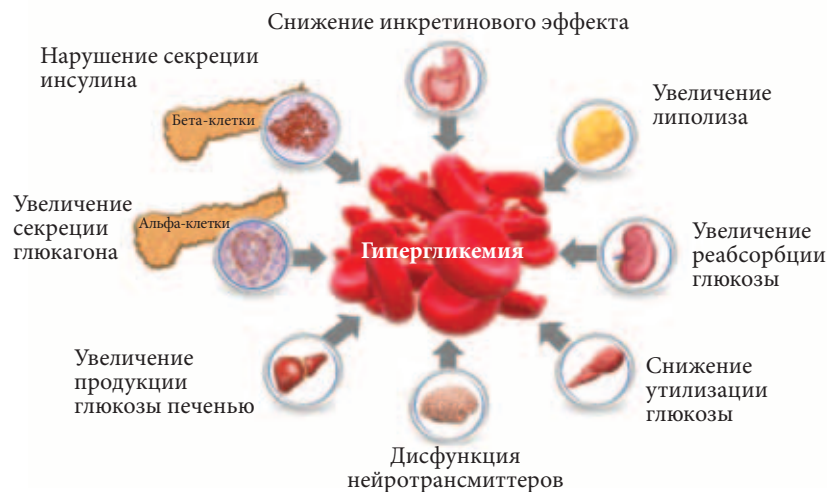


Рис. 2. Механизмы развития гипергликемии

аппарата поджелудочной железы и гепатическая гиперпродукция глюкозы.

Наиболее широко используемыми пероральными препаратами при лечении СД 2 типа являются метформин и производные сульфонилмочевины.

Препарат первого выбора – метформин. Согласно международным рекомендациям его альтернативой в первой линии терапии являются производные сульфонилмочевины или акарбоза [8].

Метформин не только воздействует на инсулинорезистентность, снижая таким образом гепатическую продукцию глюкозы, но и обладает рядом положительных сердечно-сосудистых и метаболических эффектов. Он улучшает секрецию инсулина, не оказывая прямых эффектов на бета-клетки, снижает глюкозотоксичность и липотоксичность и таким образом способствует сохранению функциональной активности бета-клеток. Кроме того, препарат изменяет фармакодинамику инсулина за счет снижения соотношения связанного и свободного инсулина и повышения соотношения «инсулин/проинсулин». В результате уменьшения инсу-

линорезистентности снижается базальный уровень инсулина в сыворотке крови [9].

Благодаря указанным эффектам уровень глюкозы в крови уменьшается без риска развития гипогликемических состояний, что является несомненным преимуществом.

Терапия метформином сопровождается снижением отложения висцеро-абдоминального жира.

Подавляющее большинство больных СД 2 типа имеют избыточную массу тела, поэтому одной из первоочередных задач лечения считается снижение и поддержание нормальной массы тела. На фоне лечения метформином у тучных пациентов наблюдается уменьшение массы тела или отсутствие ее увеличения.

Кроме того, метформин обладает рядом других метаболических эффектов, в том числе влияет на жировой обмен [10–12].

Метформин противопоказан при нарушении функции почек (снижение клиренса креатинина ниже 50 мл/мин или повышение креатинина в крови выше 1,5 ммоль/л), печеночной недостаточности, гипоксических состояниях любой этиологии, а также

при злоупотреблении алкоголем. Следует воздержаться от назначения препарата в период беременности и лактации. Временная отмена бигуанидов показана за один-два дня до рентгеноконтрастных исследований из-за риска развития острой почечной недостаточности и за пять – семь дней до операций с общей анестезией из-за усиления гипоксии. С осторожностью метформин следует назначать пожилым пациентам со сниженной тощей массой тела, концентрация креатинина у которых обманчиво низка и ее падение не отражает истинного снижения скорости гломерулярной фильтрации.

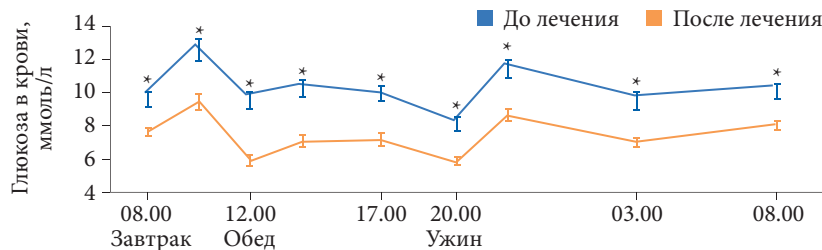
Суточная доза метформина не должна быть ниже 1500 мг. Во избежание полипрагмазии может применяться метформин пролонгированного действия.

Недостижение целевого уровня постпрандиальной гликемии на фоне лечения метформином свидетельствует о значительном нарушении функциональной активности бета-клеток, относительном дефиците инсулина. В этих случаях показана комбинация метформина и сахароснижающего препарата с другим механизмом действия. В первую очередь это комбинации с производными сульфонилмочевины. Последние способны усиливать секрецию инсулина.

Гликлазид (Диабетон МВ) в отличие от других производных сульфонилмочевины восстанавливает раннюю фазу секреции инсулина. Это способствует не только снижению тощачковой гликемии, но и постпрандиальной. Результаты исследования действия Диабетона МВ на секрецию инсулина, длившегося десять месяцев, показали, что на фоне приема препарата уровень инсулина натощак оставался на исходном уровне и достоверно повышалась его постпрандиальная секреция (рис. 3) [13]. Это обеспечивало эффективный контроль постпрандиальной гликемии при низком риске развития гипогликемических состояний.

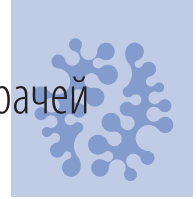


Рис. 3. Действие Диабетона МВ на секрецию инсулина



\*  $p < 0,001$ .

Рис. 4. Суточный гликемический контроль исходно и через 70 дней терапии Диабетоном МВ



Высокий терапевтический эффект Диабетона МВ был продемонстрирован в исследовании P.J. Guillausseau и соавт. Через 70 дней терапии препаратом отмечено статистически достоверное снижение гликемии натощак и постпрандиальной гликемии (рис. 4) [14].

Первым среди ПССП второго поколения считается глибенкламид, обладающий выраженным сахароснижающим эффектом. Однако он медленно всасывается, характеризуется постепенным нарастанием сахароснижающего эффекта, в связи с чем глибенкламид принимается за 30–40 минут до еды, не оказывает выраженного влияния на формирование первой фазы секреции инсулина.

В проведенном F. Gregorio и соавт. в 1992 г. [15] сравнительном исследовании влияния препаратов сульфонилмочевины на функцию альфа- и бета-клеток продемонстрировано, что все ПССП стимулируют функцию бета-клеток, однако гликлазид вызывает немедленный двухфазный инсулиновый ответ, в то время как глибенкламид – замедленный (только во второй фазе).

Гликлазид обеспечивает двухфазный инсулиновый ответ с продолжительностью первой фазы 8 минут; приводит к снижению секреции инсулина во второй фазе, уровень которого уменьшается до базального в течение 20 минут (рис. 5) [16].

В последние годы широкое распространение получили фиксированные комбинации метформина с другими антидиабетическими препаратами, в частности с производными сульфонилмочевины. Однако слабым звеном любой фиксированной комбинации является увеличение дозы одного из компонентов препарата при необходимости увеличения дозы другого. Так, в фиксированных комбинациях при повышении суточной дозы метформина до 2000 мг необходимо контролировать повышение суточной дозы сульфонилмочевины. В этой связи необходимо учитывать, что саха-

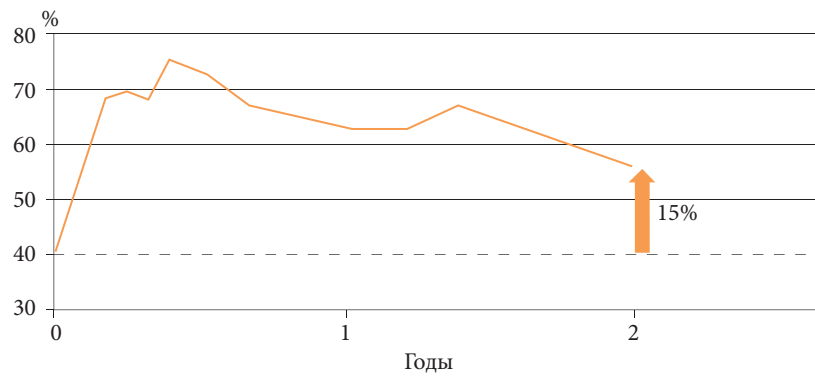


Рис. 5. Функция бета-клеток (НОМА-%В) на фоне двухлетней терапии комбинацией «Диабетон МВ + метформин»

роснижающий эффект препаратов сульфонилмочевины наиболее выражен при назначении половины дозы и максимальных суточных доз следует избегать [17].

В данном контексте преимущества имеют свободные комбинации метформина и производных сульфонилмочевины.

В 1999 г. F. Gregorio и соавт. сравнивали эффективность и безопасность двух схем лечения: повышение дозы препаратов сульфонилмочевины и добавление метформина – у пациентов пожилого возраста с плохо контролируемым СД 2 типа. В многоцентровое клиническое исследование было включено 174 пациента старше 70 лет с хорошо сохраненной функцией почек, стабильным уровнем гликемии натощак 11 ммоль/л и/или HbA1c  $\geq$  9%. Длительность исследования составила 18 месяцев.

Пациенты были рандомизированы на две группы. В первой (n = 85) для достижения компенсации углеводного обмена производилась титрация дозы сульфонилмочевины до максимальной, во второй (n = 89) – в схему лечения добавлен метформин.

В течение первого месяца в обеих группах отмечено аналогичное улучшение гликемии, в течение третьего месяца – аналогичное снижение HbA1c.

В первой группе уровень глюкозы натощак снизился с  $14,21 \pm 0,49$  до  $9,88 \pm 0,21$  ммоль/л, среднесуточный показатель глюкозы – с  $14,87 \pm 0,27$  до  $10,69 \pm 0,19$  ммоль/л, HbA1c – с  $10,32 \pm 0,13$  до  $8,66 \pm 0,13\%$ .

Во второй группе уровень глюкозы натощак снизился с  $14,59 \pm 0,61$  до  $9,05 \pm 3,72$  ммоль/л, среднесуточный показатель глюкозы – с  $15,09 \pm 0,29$  до  $10,32 \pm 0,21$  ммоль/л, HbA1c – с  $10,33 \pm 0,13$  до  $8,77 \pm 0,12\%$ . Для всех полученных значений  $p < 0,0005$ .

У пациентов второй группы отмечено уменьшение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности ( $p < 0,05$ ) и увеличение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности ( $p < 0,02$ ). В первой группе значительно увеличилась активность маркеров функции тромбоцитов ( $p < 0,01$ ). Во второй, наоборот, произошло значительное снижение маркеров функции тромбоцитов (тромбоцитарный фактор 4, бета-тромбоглобулин,  $p < 0,01$ ), генерации тромбина (фибринопептид А, фрагмент протромбина F1+2, D-димер,  $p < 0,01$ ), повышение тканевого активатора плазминогена (активность ингибитора активатора плазминогена 1,  $p < 0,001$ ).

По мнению авторов, полученные результаты свидетельствуют о том, что как высокие дозы сульфонилмочевины, так и комбинация малых доз сульфонилмочевины с метформином являются эффективными и безопасными, в частности, у пациентов пожилого возраста. Метформин противодействует нескольким факторам сердечно-сосудистого риска. Однако при назначении препарата следует учитывать общие противопоказания к его применению [18].

Эндокринология



Согласно рекомендациям Ассоциации кардиологов Бразилии наиболее безопасным среди препаратов сульфонилмочевины считается гликлазид. Препарат обладает допол-

нительными вазопротективными эффектами [19]. В датских рекомендациях за 2013 г. указано, что медикаментозное лечение СД должно быть поэтапным и, если целевой

показатель HbA1c не достигнут, следует добавить препарат сульфонилмочевины. При этом гликлазид должен быть препаратом первого выбора [20].

## Литература

- United Nations media kit // [www.idf.org/united-nations-resolution-diabetes](http://www.idf.org/united-nations-resolution-diabetes).
- Diabetes Atlas, 6<sup>th</sup> ed. IDF, 2015 // [www.idf.org/diabetesatlas](http://www.idf.org/diabetesatlas).
- World Health Organization // [www.idf.who.int/diabetes/actiononline/basics/en/index3/html](http://www.idf.who.int/diabetes/actiononline/basics/en/index3/html).
- Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 7-й вып., 2015.
- Saydah S.H., Fradkin J., Cowie C.C. Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes // *JAMA*. 2004. Vol. 291. № 3. P. 335–342.
- Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // *Lancet*. 1998. Vol. 352. № 9131. P. 854–865.
- De Fronzo R.A. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus // *Diabetes*. 2009. Vol. 58. № 4. P. 773–795.
- Development Group Diabetes Research and Clinical Practice International Diabetes Federation, 2014.
- Мкртумян А.М. Метформин демонстрирует новые грани и все больше укрепляет свои позиции препарата первого выбора в лечении сахарного диабета // Эффективная фармакотерапия. 2013. Вып. 35. Эндокринология. № 4. С. 22–29.
- Betteridge D.J. Lipid-lowering trials in diabetes // *Curr. Opin. Lipidol*. 2001. Vol. 12. № 6. P. 619–623.
- Hayden J.M., Reaven P.D. Cardiovascular disease in diabetes mellitus type 2: a potential role for novel cardiovascular risk factors // *Curr. Opin. Lipidol*. 2000. Vol. 11. № 5. P. 519–528.
- James R.W. Diabetes and other coronary heart disease risk equivalents // *Curr. Opin. Lipidol*. 2001. Vol. 12. № 4. P. 425–431.
- Drouin P. Diamicon MR once daily is effective and well tolerated in type 2 diabetes: a double-blind, randomized, multinational study // *J. Diabetes Complications*. 2000. Vol. 14. № 4. P. 185–191.
- Guillausseau P.J., Greb W.H. 24-hour glycemic profile in type 2 diabetic patients treated with gliclazide modified release once daily // *Diabetes Metab*. 2001. Vol. 27. № 2. Pt. 1. P. 133–137.
- Gregorio F., Ambrosi F., Cristallini S. et al. Therapeutical concentrations of tolbutamide, glibenclamide, gliclazide and glipizide at different glucose levels: in vitro effects on pancreatic A- and B-cell function // *Diabetes Res. Clin. Pract*. 1992. Vol. 18. № 3. P. 197–206.
- Eckland D., Urquhart R., Edwards G. et al. Effects of pioglitazone versus metformin addition to sulfonylurea therapy and pioglitazone versus gliclazide addition to metformin therapy on HOMA-%S, an estimate of insulin sensitivity, in patients with type 2 diabetes – 2 year data // *Diabetologia*. 2004. Vol. 47. Suppl. 1. Abstr. A260.
- Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // *Diabetes Care*. 2009. Vol. 32. № 1. P. 193–203.
- Gregorio F., Ambrosi F., Manfrini S. et al. Poorly controlled elderly Type 2 diabetic patients: the effects of increasing sulphonylurea dosages or adding metformin // *Diabet. Med*. 1999. Vol. 16. № 12. P. 1016–1024.
- I diretriz sobre aspectos específicos de diabetes (tipo 2) relacionados a cardiologia // *Sociedade Brasileira de Cardiologia*. 2014. Vol. 102. № 5. Suppl. 1.
- Rutten G., De Grauw W.J.C., Nijpels G. et al. NHG-standaard diabetes mellitus type 2 (derde herziening) // *Huisarts Wet*. 2013. Vol. 56. № 10. P. 512–525.

## Diabeton MB – a Commonly Accepted High Efficiency and Safe Sulfonylurea-Based Drug for Monotherapy and Combined Application with Metformin

A.M. Mkrumyan

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

Contact person: Ashot Musaelovich Mkrumyan, [vagrashot@mail.ru](mailto:vagrashot@mail.ru)

*Metformin is the first-choice drug in type 2 diabetes mellitus. However, in case of contra-indications and need to intensify therapy sulfonylurea derivatives come to the fore. Here, benefits of using gliclazide (Diabeton MB) belonging to this drug group as well as data on its efficacy and safety as monotherapy or combination therapy are presented.*

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, sulfonylurea derivatives, therapy intensification, gliclazide, Diabeton MB

## 10 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ

# ДИАБЕТОН® МВ 60

### Шаг вперед в лечении ваших пациентов с диабетом 2 типа:

- ➔ **Впервые выявленный диабет<sup>2</sup>**
- ➔ **Диабет, не контролируемый метформином<sup>2</sup>**
- ➔ **Уникальная защита почек<sup>1</sup> на протяжении длительного времени**



#### Краткая инструкция по применению ДИАБЕТОН® МВ

**Международное непатентованное название:** Гликлизид. **Лекарственная форма.** Таблетки с модифицированным высвобождением. **Состав.** Одна таблетка содержит: *Активное вещество:* гликлизид — 60,0 мг вспомогательные вещества, в том числе лактозы моногидрат. **Фармакологические свойства.** Фармакодинамика. Гликлизид является производным сульфонилмочевины, гипогликемическим препаратом для приёма внутрь, который отличается от аналогичных препаратов наличием N-содержащего гетероциклического кольца с эндоциклической связью. Гликлизид снижает концентрацию глюкозы крови, стимулируя секрецию инсулина β-клетками островков Лангерганса. Повышение концентрации постпрандиального инсулина и C-пептида сохраняется после 2 лет терапии. Помимо влияния на углеводный обмен гликлизид оказывает гемодинамические эффекты. *Влияние на секрецию инсулина.* При сахарном диабете 2 типа препарат восстанавливает ранний пик секреции инсулина в ответ на поступление глюкозы и усиливает вторую фазу секреции инсулина. Значительное повышение секреции инсулина наблюдается в ответ на стимуляцию, обусловленную приемом пищи или введением глюкозы. **Показания к применению.** Сахарный диабет 2 типа при недостаточной эффективности диетотерапии, физических нагрузок и снижения массы тела. *Профилактика осложнений сахарного диабета:* снижение риска микрососудистых (нефропатия, ретинопатия) и макрососудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа путем интенсивного гликемического контроля. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к гликлизиду, другим производным сульфонилмочевины; сульфаниламидам или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата; сахарный диабет 1 типа; диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, диабетическая кома; тяжелая почечная или печеночная недостаточность (в этих случаях рекомендуется применять инсулин); прием миконазола (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); беременность и период кормления грудью (см. раздел «Беременность и период кормления грудью»); возраст до 18 лет. В связи с тем, что в состав препарата входит лактоза, Диабетон® МВ не рекомендуется больным с врожденной непереносимостью лактозы, галактоземией, глюкозо-галактозной мальабсорбцией. Не рекомендуется применять в комбинации с фенилбутаноном или даназолом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). **С осторожностью.** Пожилой возраст, нерегулярное и/или несбалансированное питание, недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, гипотиреоз, надпочечниковая или гипопитуитарная недостаточность, почечная и/или печеночная недостаточность, длительная терапия глюкокортикостероидами (ГКС), алкоголизм. **Беременность и период кормления грудью.** Опыт применения гликлизид во время беременности отсутствует. Кормление грудью во время терапии препаратом противопоказано. **Способ применения и дозы.** Препарат предназначен только для лечения взрослых. Рекомендуемую дозу препарата следует принимать внутрь, 1 раз в сутки, предпочтительно во время завтрака. Суточная доза может составлять 30–120 мг (1/2 – 2 таблетки) в один приём. Рекомендуется проглотить таблетку или половину таблетки целиком, не разжевывая и не измельчая. При пропуске одного или более приемов препарата нельзя принимать более высокую дозу в следующий прием, пропущенную дозу следует принять на следующий день. Как и в отношении других гипогликемических лекарственных средств, дозу препарата в каждом случае необходимо подбирать индивидуально, в зависимости от концентрации глюкозы крови и HbA<sub>1c</sub>. **Побочное действие.** Учитывая опыт применения гликлизид, следует помнить о возможности развития следующих побочных эффектов. *Гипогликемия.* Как и другие препараты группы сульфонилмочевины, препарат Диабетон® МВ может вызывать гипогликемию в случае нерегулярного приема пищи и особенно, если прием пищи пропущен. *Другие побочные эффекты.* Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, тошнота, рвота, диарея, запоры. Прием препарата во время завтрака позволяет избежать этих симптомов или минимизировать их. Более подробная информация размещена в инструкции по медицинскому применению препарата. **Передозировка.** При передозировке производными сульфонилмочевины может развиваться гипогликемия. Возможно развитие тяжелых гипогликемических состояний, сопровождающихся комой, судорогами или другими неврологическими нарушениями. При появлении таких симптомов необходимо оказание скорой медицинской помощи и немедленная госпитализация. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** 1) Препараты и вещества, способствующие увеличению риска развития гипогликемии: Миконазол, Фенилбутанол, Этанол®; 2) Препараты, способствующие увеличению содержания глюкозы в крови: Даназол, Хлорпромазин, Глюкокортикостероиды, Ритодрин, сальбутамол, тербуталин (внутривенное введение); 3) Сочетания, которые должны быть приняты во внимание: Антикоагулянты (например, варфарин). Производные сульфонилмочевины могут усиливать действие антикоагулянтов при совместном приеме. Может потребоваться коррекция дозы антикоагулянта. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.** В связи с возможным развитием гипогликемии при применении препарата Диабетон® МВ пациенты должны быть осведомлены о симптомах гипогликемии и должны соблюдать осторожность во время управления транспортными средствами или выполнения работы, требующей высокой скорости физических и психических реакций, особенно в начале терапии. **Форма выпуска.** Таблетки с модифицированным высвобождением 60 мг. По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал), по 1 или 2 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. По 15 таблеток в блистер из ПВХ/Ал. По 2 или 4 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

<sup>1</sup> Более подробную информацию см. в Полной инструкции по медицинскому применению препарата.

1. ADVANCE Collaborative Group. N Engl J Med. 2008;358:2560–2572.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Диабетон МВ, 2013 год

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ «Лаборатории Сервь Индастри», Франция. 000 «Сердикс», Россия

