

Амарил® М — нові можливості комбінованої терапії пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу

23-25 квітня, у рамках освітнього проекту «Школа ендокринолога» (далі – Школа), відбулося чергове засідання провідних вітчизняних фахівців: ендокринологів, неврологів та лікарів загальної практики – сімейної медицини. Організатором проекту виступив «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ). Через карантин у зв'язку з пандемією COVID-19 захід було проведено у форматі онлайн. Після закінчення трьох днів інтенсивної роботи з розбором клінічних випадків, майстер-класами та інтерактивними лекціями учасники зустрічі пройшли тестування та отримали сертифікати.

Незважаючи на онлайн-формат, головним для проекту залишилося єднання доповідача та аудиторії. Лекція не має бути монологом, а пріоритетні питання завжди обговорюються разом з учасниками. Така модель дає фактичний матеріал для практичного застосування його лікарями у своїй діяльності. Величезним інтересом користується саме дискусійний модуль, який дає можливість обговорити найважливіші практичні питання.

Основними спікерами чергового засідання Школи стали провідні науковці ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»: **доктор медичних наук Л.К. Соколова, кандидат медичних наук С.В. Болгарська, доктор медичних наук А.М. Кваченюк, кандидат медичних наук В.Г. Науменко, доктор медичних наук О.В. Корпачева-Зінич, кандидат медичних наук К.М. Тронько, доктор медичних наук М.В. Власенко, кандидат медичних наук Ю.Б. Бельчина, кандидат медичних наук В.Л. Орленко.** Крім ендокринологів у заході взяли участь лікарі суміжних спеціальностей, адже їм часто доводиться стикатися з ендокринологічними хворими в рамках міждисциплінарного ведення.

Також із доповідями виступили спікери з Тернополя, Львова та Ужгорода: **ендокринолог, доктор медичних наук Н.В. Пасечко; невролог, доктор медичних наук М.М. Орос; ендокринолог, доктор медичних наук А.М. Урбанович.**



На початку заходу зі вступним словом до учасників звернувся **науковий керівник проекту – академік НАМН України, віце-президент НАМН України, член-кореспондент НАН України, президент Асоціації клінічних ендокринологів України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», завідувач кафедри ендокринології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Микола Дмитрович Тронько.** У своєму виступі він окремо

наголосив ті складності, з якими довелось зіткнутися вітчизняній ендокринологічній службі в умовах пандемії COVID-19, і розповів про шляхи їх подолання.

Темами лекцій, які було заслухано в ході робочої програми засідання, стали, зокрема: патології щитоподібної залози; гіперандрогенія; ендокринні патології у вагітних і кардіологічних хворих; роль вітамінів та мікроелементів у корекції захворювань ендокринної системи тощо. Були ретельно розглянуті питання щодо сучасних методів лікування й діагностики ендокринних патологій.

При цьому основний акцент було зроблено на цукровому діабеті (ЦД), оскільки його поширеність неухильно зростає і кількість хворих набагато перевищує прогнози провідних світових медичних спільнот. Один із перших доповідачів розповів про нові рекомендації Американської діабетичної асоціації 2020 року (ADA 2020) з діагностики й лікування хворих на ЦД, зробивши розбор змінених алгоритмів і схем. Темою великої секції стала сучасна ін'єкційна терапія ЦД, а саме такі її аспекти, як персоналізація, максимальна безпека та підвищення комплаєнса.



З неабиякою зацікавленістю було вислухано доповідь «Ведення пацієнтів із цукровим діабетом в амбулаторних умовах: важливі аспекти призначення цукрознижувальних препаратів» **завідувачки кафедри внутрішньої медицини № 1 Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, доктора медичних наук, професора Н.В. Пасечко.**

Сьогодні, крім пандемії COVID-19, можна сміливо казати про пандемію ЦД – загальна кількість пацієнтів із ЦД від 20 до 79 років становить 463 млн, з яких 90% випадків – це ЦД 2 типу. І цей показник значно перевищує прогнози IDF (Міжнародна діабетична федерація – International Diabetes Federation), згідно з якими

кількість хворих на ЦД має була до-рівнювати 380 млн до 2025 року. Першими, хто стикається сьогодні з цією когортою пацієнтів, це переважно не ендокринологи, а лікарі загальної практики – сімейної медицини, що вимагає від них відповідної підготовки й знання сучасних алгоритмів діагностики та лікування.

Смертність від ЦД у віковій категорії до 60 років в Європі становить 31%, тоді як в Україні – 59%! Це, з одного боку, зумовлено недостатньою своєчасною діагностикою захворювання, а з іншого – відсутністю адекватного лікування. Причому наявність препарату – це лише один із факторів, що впливають на доступність терапії. Основним критерієм є вартість лікарських засобів.

Клінічні рекомендації ADA, опубліковані в січні 2020 року, виділяють в окрему групу пацієнтів без атеросклеротичних змін серцево-судинної системи і порушень функції нирок. Саме для таких пацієнтів вартість препарату є основним критерієм вибору. В Україні згаданих осіб – значна частка.

Якщо вартість стає основною проблемою вибору цукрознижувальної (ЦЗ) терапії, ADA рекомендує препарати сульфонілсечовини (ПСС) або тiazolidinidoni, зокрема піоглітазон, який застосовується в нашій країні. Якщо не вдається досягти цільових значень глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}), призначається інсулінотерапія базальними інсулінами з найнижчою вартістю або інші таблетовані ЦЗ препарати (ЦЗП) з групи інгібіторів дипептидилпептидази-4 (ДПП-4) або натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (НЗКТГ-2) найменшої вартості. Але в частини пацієнтів монокомпонентна терапія виявляється недостатньою.

Двокомпонентна терапія ЦД 2 типу

Монотерапія антигіперглікемічними препаратами сповільнює прогресування захворювання, але не запобігає йому. Згодом контроль глікемії стає неефективним, і виникає потреба в застосуванні комбінації протидіабетичних препаратів або у введенні інсуліну. Монотерапія вважається недостатньою, якщо в пацієнта не вдалося досягти цільових значень HbA_{1c} протягом 3 міс лікування.

Успішний менеджмент базується на комбінованій терапії, спрямованій на обидва патогенетичні механізми розвитку ЦД 2 типу, а саме інсулінорезистентність (ІР) і дисфункцію β-клітин підшлункової залози (ПЗ). У такому разі пропонується перехід на комбінацію з двох препаратів – метформіну і будь-якого з наявних ЦЗП. Найчастіше в усьому світі використовується комбінація метформіну і похідних СС, які дають можливість добре контролювати рівень HbA_{1c}.

Рівняння на HbA_{1c}

Опубліковані результати британського проспективного дослідження ЦД – UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) вказують на те, що зниження HbA_{1c} лише на 1% уже знижує ризик смерті від діабету на 21%, частоту мікросудинних ускладнень – на 37% і ймовірність інфаркту міокарда – на 14%. Тому цільові значення HbA_{1c} дуже важливі і мають бути досягнуті. На жаль, в Україні в багатьох пацієнтів контроль HbA_{1c} з різних причин погано контролюється і високі значення цього показника зберігаються.

Згідно з рекомендаціями ADA 2020 цільові значення HbA_{1c} мають бути персоналізованими залежно від віку та супутньої патології.

- Для більшості невагітних дорослих пацієнтів рівень HbA_{1c} має бути <7%.

- За бажанням пацієнта може бути встановлений цільовий рівень <6,5%, але тільки після оцінки стану хворого та відсутності в нього значущих епізодів гіпоглікемії і/або інших побічних ефектів.

- Рівень HbA_{1c} <8% рекомендується пацієнтам:

- з тяжкими гіпоглікеміями в анамнезі;
- з короткою очікуваною тривалістю життя;
- з наявністю мікро- і макросудинних ускладнень;
- з тяжкими супутніми патологіями;
- при тривалому анамнезі діабету, коли складно досягти мети, незважаючи на самоконтроль, моніторинг рівня глюкози і ефективні дози ЦЗП, у тому числі інсулін.

До останньої групи належить більшість пацієнтів, які перенесли інсульту та інфаркти із серйозними атеросклеротичними ураженнями.

Однак важливо зазначити, що хоч досягнення цільових показників HbA_{1c} є дуже важливим критерієм контролю захворювання, але не єдиним. ADA 2020 виділяє 3 основні глікемічні цілі:

- HbA_{1c} <7%.
- Глікемія плазми натще в межах 4,4–7,2 ммоль/л.
- Постпрандіальна глікемія <10 ммоль/л.

Цільові значення цих показників мають бути встановлені індивідуально — залежно від тривалості діабету, віку, очікуваної тривалості життя, коморбідності, діагностованих серцево-судинних захворювань або мікросудинних ускладнень, гіпоглікемії і з урахуванням побажань пацієнта.

У вітчизняному клінічному протоколі з надання первинної та спеціалізованої медичної допомоги в разі ЦД 2 типу ПСС є другою лінією терапії за неефективності метформіну або його непереносимості — в якості монотерапії або в складі комбінованого лікування. Але важливо пам'ятати, що монотерапія показана не всім пацієнтам. При $HbA_{1c} \geq 9\%$ рекомендована подвійна терапія, а хворим із $HbA_{1c} \geq 10\%$, рівнем глюкози ≥ 300 мг/дл або явними клінічними проявами ЦД показана комбінована ін'єкційна терапія! Результати довгострокового дослідження UKPDS невістні і свідчать про те, що в 50% хворих на ЦД 2 типу через 3 роки і в 75% пацієнтів цієї групи через 9 років виникає необхідність у комбінованій терапії. Тож інтенсифікація лікування має бути своєчасною в разі потреби (через 6 міс) — до досягнення цільових значень HbA_{1c} (контроль кожні 3 міс).

Найбільш ефективні поєднання ЦЗП

Лідером з ефективності комбінованої терапії серед всіх комбінацій ЦЗП є поєднання метформіну та СС, яке забезпечує зниження HbA_{1c} на 1,7%.

Сьогодні є три покоління ПСС, але найкращий профіль ефективності та безпеки має останнє — III покоління, до якого належить глімепірид. Йому надається перевага і в рекомендаціях із використання похідних СС у пацієнтів із ЦД 2 типу (Консенсус Міжнародної робочої групи, 2018) з найвищим рівнем переконливості доказів.

- Сучасні похідні СС (зокрема, глімепірид) є ефективними і безпечними в якості другої лінії терапії за відсутності відповіді на монотерапію метформіном (ступінь доказовості 1А).

- Сучасні похідні СС ефективні й безпечні в якості стартової терапії в поєднанні з метформіном у пацієнтів із рівнем $HbA_{1c} \geq 7,5\%$ (ступінь доказовості 1А).

- Сучасні похідні СС мають переваги перед попередніми поколіннями цієї групи препаратів завдяки кращому профілю безпеки (ступінь доказовості 1А).

- Сучасні похідні СС можуть бути призначені в поєднанні з усіма класами пероральних ЦЗП, крім глінідів (ступінь доказовості 1А).

- Фіксовані комбінації з похідними СС знижують вартість терапії, підвищують зручність і прихильність до лікування (ступінь доказовості 1В).

Глімепірид як компонент комбінованої з метформіном терапії характеризується низкою переваг, пов'язаних зі своєю екстрапанкреатичною активністю і сприятливим профілем безпеки, якщо порівняти з іншими похідними СС.

Цікаві результати були отримані М. Монамі та співавт. у дослідженні,

де порівнювалися показники смертності хворих на ЦД 2 типу протягом року між групами, які отримували комбінації метформіну з глібенкламідом, репаглінідом, гліклазидом і глімепіридом. У пацієнтів, яким призначали в якості другого препарату глімепірид, ризик смерті виявився нижчим у 5 разів проти гліклазиду і в 22 рази проти глібенкламиду! Таким чином, глімепірид у комбінації з метформіном демонструє доведено кращу виживаність протягом року, і це обов'язково слід ураховувати при виборі терапії пацієнтам із ЦД 2 типу.

Препарат Амарил® і його властивості, які забезпечують йому високу ефективність і безпеку

Оригінальний препарат глімепіриду Амарил® (виробник ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»), на відміну від ПСС II покоління взаємодіє з особливою субодиноцею рецепторів β -клітин SUR X, стимулюючи швидку секрецію інсуліну, але тільки в необхідній кількості! Коли позаклітинна концентрація глюкози зрівнюється з внутрішньоклітинною, секреція інсуліну припиняється.

Крім цього, глімепірид утричі підвищує активність білків-транспортерів ГЛЮТ-1 / ГЛЮТ-4 і їх концентрацію, тим самим покращуючи доставку й засвоєння глюкози м'язовою та жировою тканиною. І це дуже важливо, оскільки кількість білків-транспортерів при ІР в плазматичній мембрані клітини значно зменшується і, відповідно, різко знижується знаходження глюкози в клітині.

Якщо порівнювати вираженість стимуляції β -клітин ПЗ глімепіридом і гліклазидом, то в глімепіриду вона вдвічі нижча, при цьому ЦЗ ефект значно вище. Таким чином, завдяки подвійному механізму дії глімепіриду, якщо порівняти з гліклазидом, забезпечує контроль глікемії при меншій стимуляції секреції інсуліну, а отже — зберігає β -клітини і захищає їх від передчасного виснаження. Тому Амарил® має значні переваги і більш високу доцільність призначення в пацієнтів із ЦД 2 типу.

Амарил® дуже зручний у застосуванні і має широкий діапазон титрації. Випускається в дозуваннях: 2 мг, 3 мг, 4 мг. При цьому таблетку можна ділити, що дає можливість легше титрувати дозу. Стартова доза — 1 мг/добу (половина таблетки), максимальна — 6 мг/добу. Титрування — 1 раз в 1-2 тиж за необхідності, що практично зводить до нуля ймовірність розвитку гіпоглікемії.

Фіксована комбінація глімепіриду та метформіну — препарат Амарил® М

Комбінація глімепіриду та метформіну впливає на основні причини ЦД 2 типу, доповнюючи один одного. Глімепірид покращує функцію β -клітин ПЗ, збільшує синтез і вивільнення інсуліну, а також зменшує ІР у периферичних тканинах. Метформін, своєю чергою, зменшує вироблення глюкози печінкою внаслідок зниження глюконеогенезу

та глікогенолізу, підвищує чутливість до інсуліну в м'язах. Так з'явилася фіксована комбінація глімепіриду та метформіну — препарат Амарил® М (2 мг / 500 мг).

З огляду на комплементарні механізми дії, така фіксована комбінація є раціональною і може сприяти не тільки поліпшенню глікемічного контролю, а й кращій переносимості завдяки застосуванню окремих препаратів у більш низьких дозах.

Дослідження динаміки показників глікемічного контролю під час терапії препаратом Амарил® М показало значуще зниження рівня HbA_{1c} за 6 міс — з 8,2 до 6,9%.

Переваги препарату Амарил® М 2 мг / 500 мг для хворих на ЦД 2 типу:

- Високий глікемічний контроль.
- Хороша переносимість.
- Зниження ризику розвитку гіпоглікемії проти комбінації глібенкламід + метформін.
- Висока прихильність до лікування.

Застосовується 1-3 рази на добу (максимальна доза глімепіриду — 6 мг), за необхідності додаткова доза метформіну призначається окремим прийомом.

З огляду на наявний світовий досвід, можна вважати фіксовані комбінації кращими, адже вони мають більше переваг перед монопрепаратами та в цілому підвищують комплаєнс до терапії.

Терапія з допомогою Амарил® М стартує з 0,5-1 таблетки вранці з підвищенням дози на 1 таблетку через 1-3 тиж за необхідності з подальшим лікуванням 1-2 таблетками на добу. Практично відсутні ризики розвитку нічної гіпоглікемії на тлі вечірнього прийому препарату за умови повільної та тривалої титрації дози, насамперед у літніх пацієнтів.

Крім клінічної ефективності до переваг оригінального препарату з фіксованою комбінацією глімепіриду + метформіну треба додати ще одну — в аптеках України він коштує приблизно 100 грн, що, безумовно, підвищує його доступність для тих пацієнтів, для яких ціна — визначальний критерій вибору терапії ЦД 2 типу.

Висновки

- ✓ Похідні СС — кращий вибір для пацієнтів із невисокими доходами.
- ✓ З усіх похідних СС єдиним представником останнього, III покоління є глімепірид. Він включений в усі міжнародні та вітчизняні рекомендації з найвищим рівнем доказовості.
- ✓ Оригінальний препарат глімепіриду Амарил® стимулює швидку секрецію інсуліну, але тільки в необхідній кількості, тим самим захищаючи β -клітини ПЗ від виснаження. І також знижує ІР у периферичних тканинах.
- ✓ Амарил® зручний в дозуванні й титрації, випускається в трьох різних дозах, таблетки мають «лінію відриву».
- ✓ Амарил® М — фіксована комбінація глімепіриду та метформіну — найбільш рекомендоване поєднання з високим ступенем безпеки

та ефективності: зниження ризиків фатальних випадків на 22%, якщо порівняти з похідними СС I покоління.

- ✓ Амарил® М реалізує подвійний механізм дії, завдяки чому демонструє значне зниження рівня HbA_{1c} за 6 міс — з 8,2 до 6,9%.
- ✓ Фіксована комбінація глімепіриду та метформіну забезпечує високий глікемічний контроль, низький ризик гіпоглікемії, добру переносимість і високу прихильність до лікування.
- ✓ Оскільки ЦД 2 типу — хронічне прогресуюче захворювання, його менеджмент забезпечується тривалим застосуванням ЦЗП, що зумовлює низький комплаєнс до останніх. І це є головною перешкодою для ефективного глікемічного контролю. Прихильність до лікування знижується в разі підвищення частоти прийому препарату або політерапії, тому фіксовані комбінації є пріоритетним вибором.
- ✓ Оригінальні препарати глімепіриду Амарил® і Амарил® М від ТОВ «Санофі-Авентіс Україна» є, мабуть, найбільш доступними за ціною на сучасному фармацевтичному ринку України, що дає широкі можливості призначати їх великій кількості хворих на ЦД.

Амарил® М — це хороший вибір для більшості пацієнтів із ЦД 2 типу в Україні.

Онлайн-формат чергового засідання Школи був, як завжди, цікавим і важливим досвідом, особливо в нинішніх реаліях, коли ендокринологічних хворих доводиться вести віддалено, при цьому коригувати їм схему лікування або титрувати дози. З одного боку, виникли очікувані труднощі, з іншого — можливість приєднатися до проекту отримали всі бажаючі зі всіх куточків країни. Віддалений формат надав також можливість долучитися до дискусій практикуючим лікарям, які ставили спікерам питання з клінічної практики, на які отримували розгорнуті відповіді.

Ніхто з учасників Школи не взяв під сумнів той факт, що, незважаючи на певні труднощі, украї важливо й надалі продовжувати реалізацію освітніх проектів, які підвищують професіоналізм наших лікарів і дають можливість знайти відповіді на найскладніші питання рутинної клінічної практики, особливо коли доводиться стикатися з рідкісними захворюваннями або тяжкими хворими.

Проект «Школа ендокринолога» відкритий для всіх тих, хто хоче постійно підвищувати рівень знань і вмінь, щоб тим самим посприяти розвитку ендокринології в Україні. Цей проект було організовано для лікарів різних спеціальностей, яким доводиться мати справу з ендокринними патологіями і які готові інтегрувати у свою практику міждисциплінарний підхід.

Підготувала **Ірина Чумак**

+Метформін⁴

Висока ефективність⁵

Добрий вплив на β-клітини⁶



- **Посилений глікемічний контроль¹⁻³**
- **Добра переносимість²**
- **Лише 1 раз на добу 1–2 таблетки⁴**

Інформація про лікарський засіб.

Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/9859/01/02 на препарат Амарил® М (таблетки по 2 мг/500мг), наказ МОЗ України №2283 від 14.11.2019 р. Склад*. Діючі речовини: глімепірид та метформін; 1 таблетка містить глімепіриду мікронізованого — 2 мг та метформіну гідрохлориду — 500 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, натрію амілопектину гліколят; повідон К-30; целюлоза мікрористалічна; кросповідон; магнію стеарат; оболонка: гідрокрипропіл-метилцелюлоза; поліетиленгліколь 6000; титану діоксид (Е 171); віск карнаубський.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антидіабетичні препарати. Комбінація пероральних гіпоглікемізуючих препаратів Метформін і сульфонаміди. Код АТХ А10В D02.

Фармакологічні властивості*. Глімепірид — гіпоглікемічний (цукрознижувальний) препарат для перорального застосування — похідне сульфонілсечовини. Глімепірид діє переважно шляхом стимуляції вивільнення інсуліну із бета-клітин підшлункової залози. Крім того, глімепірид чинить виражену позапанкреатичну дію. Метформін є бігуанідом з гіпоглікемічною дією, яка проявляється у зниженні як базального рівня глюкози в плазмі, так і її рівня після прийому їжі.

Показання. Як доповнення до дієти та фізичних вправ для хворих на інсулінонезалежний цукровий діабет (2-й тип): якщо монотерапія глімепіридом або метформіном не забезпечує належного рівня глікемічного контролю; при заміні комбінованої терапії глімепіридом та метформіном.

Протипоказання. Інсулінозалежний цукровий діабет 1-го типу (наприклад, діабет з кетонемією в анамнезі), діабетична кетонемія, діабетична кома та прекома, гострий або хронічний метаболічний ацидоз; підвищена чутливість до будь-якої з допоміжних речовин, що входять до складу цього препарату, сульфонілсечовини, сульфаніламідів або бігуаніду; пацієнти з тяжким порушенням функції печінки або пацієнти, які перебувають на гемодіалізі (поки що немає досвіду застосування препарату). У випадку тяжких розладів функції печінки та нирок для досягнення належного

Інформація про препарат Амарил® М 2 мг/500 мг

контролю над рівнем цукру в крові пацієнта потрібно перевести на інсулін; вагітні жінки, жінки з вірогідністю вагітності, жінки, які годують груддю; хворі, що схильні до розвитку лактоацидозу, випадки лактоацидозу в анамнезі, хвороба нирок або порушення ниркової функції (про що свідчить, наприклад, зростання рівня креатиніну в плазмі >1,5 мг/дл у чоловіків та >1,4 мг/дл у жінок або зниження кліренсу креатиніну), що також може бути спричинено такими станами, як серцево-судинний колапс (шок), гострий інфаркт міокарда та септицемія; пацієнти, яким внутрішньовенно вводяться рентгеноконтрастні засоби, що містять йод, оскільки такі препарати можуть викликати гостре порушення функції нирок (прийом препарату Амарил® М слід тимчасово припинити) (див. розділ «Особливості застосування*»); тяжкі інфекції, стани до та після хірургічних втручань, тяжка травма; недоїдання, голодування або виснаження пацієнта, або також пацієнти з гіпофункцією гіпофіза чи надниркових залоз; порушення функції печінки, тяжке порушення легеневої функції та інші стани, які, ймовірно, можуть супроводжуватися виникненням гіпоксемії, надмірне вживання алкоголю, дегідратація, шлунково-кишкові розлади, зокрема понос і блювання; застійна серцева недостатність, що потребує медикаментозного лікування; хворі з тяжким порушенням кровообігу або хворі, які мають утруднене дихання; порушення функції нирок; дитячий вік.

Спосіб застосування та дози*. Лікування рекомендується починати з найменшої ефективної дози та збільшувати дозу препарату залежно від рівня глюкози в крові пацієнта. Препарат слід застосовувати 1 або 2 рази на добу перед або під час прийому їжі.

Побічні реакції*. Лактоацидоз. Гіпоглікемія. Транзиторні порушення органів зору. Симптоми з боку ШКТ, зокрема діарея, нудота, блювання, здуття живота, відсутність апетиту, диспепсія, запор, біль у животі.

Упаковка. № 30 (10 × 3): по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом

* Інформацію подано скорочено. Повна інформація про препарат Амарил® М (таблетки по 2 мг/500 мг) міститься в інструкції з медичного застосування препарату, затвердженій наказом МОЗ України №2283 від 14.11.2019 р.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією з медичного застосування препарату. SAUA.GL18.02.0174

1. Hwang YC. Et al. Int J Clin Pract. 2013 Mar; 67 (3): 236—43. 2. Charpentier G. et al. Diabet Med. 2001 Oct; 18 (10):828—34. 3. Gonzalez-Ortiz M. et al. J Diabetes Complications. 2009 Nov-Dec; 23 (6): 376—9. 4. Інструкція для медичного застосування препарату Амарил® М (таблетки по 2 мг/500 мг), затверджена наказом МОЗ України №2283 від 14.11.2019 р. 5. Полозова Л. Г. МЭЖ. 2013; 4 (52): 36—41. 6. Muller G. et al. Diabetes Res Clin Pract. 1995 Aug; 28 Suppl: S115—37.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиланська, 48-50а, тел.: +380 (44) 354 20 00, факс: +380 (44) 354 20 01
www.sanofi.ua

MAT-UA-2000117

