

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

АЙГЛИП
(AIGLIP)

Состав:

действующее вещество: вилдаглиптин;

1 таблетка содержит вилдаглиптина 50 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза безводная, гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная, магния стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглые, с плоской поверхностью, со скошенными краями, от белого до светло желтоватого цвета.

Фармакотерапевтическая группа. Гипогликемические синтетические и другие средства. Ингибиторы дипептидилпептидазы-4. Код АТХ А10В Н02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Вилдаглиптин относится к классу веществ, усиливающих работу бета-клеток островкового аппарата поджелудочной железы, является мощным и селективным ингибитором дипептидилпептидазы-4 (DPP-4).

Применение вилдаглиптина приводит к быстрому и полному прекращению активности DPP-4. Ингибирование вилдаглиптином DPP-4 вызывает повышение эндогенного уровня гормонов инкретина ГПП-1 (глюкагоноподобный пептид 1) и ГИП (глюкозозависимый инсулиотропный пептид) во время голодания и после приема пищи.

Вследствие повышения эндогенных уровней этих гормонов инкретина вилдаглиптин улучшает чувствительность бета-клеток к глюкозе, что приводит к усилению секреции глюкозозависимого инсулина. Лечение пациентов с диабетом типа II препаратом в дозах от 50 до 100 мг в сутки существенно улучшало действие маркеров функции бета-клеток, включая НОМА-β (гомеостатическую модель оценки функции β-клеток), отношение проинсулина к инсулину и показатели чувствительности бета-клеток при многократном проведении теста толерантности к пище. У пациентов, не болеющих сахарным диабетом (с нормальным уровнем глюкозы в крови), вилдаглиптин не вызывает стимуляцию секреции инсулина или снижение уровней глюкозы.

Вследствие повышения эндогенных уровней ГПП-1 вилдаглиптин также усиливает чувствительность альфа-клеток к глюкозе, что приводит к повышению глюкозозависимой секреции глюкагона. Значительный рост соотношения инсулин-глюкагон при гипергликемии, вызванной повышенными уровнями гормона инкретина, приводит к снижению продукции глюкозы во время голодания и после приема пищи, что вызывает сокращение гликемии.

Известное влияние повышенного уровня ГПП-1, которое заключается в удлинении эвакуации содержимого желудка, не наблюдается при лечении вилдаглиптином.

Фармакокинетика.

Абсорбция

После перорального приема натошак вилдаглиптин быстро абсорбируется, максимальная концентрация в плазме крови (C_{\max}) наблюдается через 1,7 часа. Одновременный прием с пищей незначительно задерживает время достижения C_{\max} в плазме крови - до 2,5 часа, но не влияет на общую экспозицию (AUC). Применение вилдаглиптина с пищей приводит к снижению C_{\max} (19 %). Несмотря на это, величина изменений не является клинически значимой, поэтому Айглип можно принимать независимо от приема пищи. Абсолютная биодоступность составляет 85 %.

Распределение

Коэффициент связывания вилдаглиптина с протеинами плазмы крови низкий (9,3 %); вилдаглиптин распределяется равномерно между плазмой крови и эритроцитами. Средний объем распределения вилдаглиптина на стадии плато после внутривенного введения (V_{ss}) составляет 71 литр, что говорит об экстрасосудистом распределении.

Метаболизм

Метаболизм является основным путем выведения вилдаглиптина у человека, который составляет 69 % принятой дозы. Основной метаболит, LAY151, является фармакологически неактивным и представляет собой продукт гидролиза составляющей циана, составляющий 57 % дозы и сопровождающийся глюкуронидным (BQS867) и амидным гидролизом (4 % дозы). Данные, полученные в ходе исследования в условиях *in vitro* в микросомах почек человека, указывают на то, что почки могут быть одним из основных органов, который способствует гидролизу вилдаглиптина до его основного неактивного метаболита, LAY151. DPP-4 частично участвует в гидролизе вилдаглиптина, что было подтверждено исследованием *in vivo* у крыс с дефицитом DPP-4.

Вилдаглиптин не метаболизируется ферментами цитохрома P450 в таком объеме, который бы можно было определить. Таким образом, не ожидается, что сопутствующий прием лекарственных средств, таких как ингибиторы и/или индукторы CYP450, будет влиять на метаболический клиренс вилдаглиптина. Исследования *in vitro* показали, что вилдаглиптин не ингибирует и не индуцирует ферменты цитохрома P450. Таким образом, вилдаглиптин, скорее всего, не влияет на метаболический клиренс одновременно применяемых лекарственных средств, которые метаболизируются CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 или CYP 3A4/5.

Выведение

После перорального приема [^{14}C] -вилдаглиптина примерно 85 % дозы выводится с мочой и 15 % дозы - с калом. Почечное выведение неизмененного вилдаглиптина составляет 23 % перорально принятой дозы. После внутривенного введения здоровым добровольцам общий плазменный и почечный клиренс вилдаглиптина составляет 41 л в час и 13 л в час соответственно. Средний период полувыведения после внутривенного введения составляет примерно 2 часа. Период полувыведения после перорального приема составляет примерно 3 часа.

Линейность/нелинейность

C_{\max} для вилдаглиптина и AUC увеличиваются почти пропорционально дозировке при всем диапазоне терапевтического дозирования.

Отдельные группы пациентов

Пол

Не наблюдалось никаких различий фармакокинетики препарата у здоровых добровольцев мужского и женского пола разного возраста и с разным индексом массы тела (ИМТ). Ингибирование DPP-4 препаратом Айглип не зависит от пола пациента.

Заболевания печени

Влияние нарушений функции печени на фармакокинетику вилдаглиптина исследовалось у пациентов с незначительными, умеренными и серьезными нарушениями функции печени на основе оценки по шкале классификации Чайлд-Пью (от 6 для незначительного до 12 для серьезного нарушения) по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени. Экспозиция вилдаглиптина после приема разовой дозы у пациентов с незначительными и умеренными нарушениями функции печени была пониженной (на 20 % и 8 % соответственно),

тогда как экспозиция вилдаглиптина у пациентов с серьезными нарушениями увеличивалась на 22 %. Максимальное изменение (увеличение или уменьшение) экспозиции вилдаглиптина составляло примерно 30 %, что не считается клинически существенным. Не было выявлено зависимости между тяжестью нарушения функции печени и изменениями экспозиции вилдаглиптина.

Заболевания почек

Открытое исследование с многократным применением препарата было проведено с целью оценки фармакокинетики наиболее низких терапевтических доз вилдаглиптина (50 мг один раз в сутки) у пациентов с различной степенью хронического нарушения функции почек, которая определялась по клиренсу креатинина (легкое нарушение функции почек от 50 до <80 мл/мин, умеренное нарушение функции почек от 30 до <50 мл/мин и тяжелое нарушение функции почек <30 мл/мин), по сравнению с контрольной группой участников исследования с нормальной функцией почек.

У пациентов с незначительными, умеренными и серьезными нарушениями функции почек AUC вилдаглиптина увеличивалась по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. Показатели AUC метаболитов LAY151 и BQS867 увеличивались в среднем в 1,5, 3 и 7 раз у пациентов с легкими, умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек соответственно. Ограниченные данные относительно пациентов с почечной недостаточностью в терминальной стадии (ПНТС) показывают, что экспозиция вилдаглиптина похожа на экспозицию препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек. Концентрации LAY151 были примерно в 2-3 раза выше, чем у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек.

Вилдаглиптин выводился из организма с помощью гемодиализа в ограниченном количестве (3 % в течение 3-4-часового гемодиализа, который начинали проводить через 4 часа после применения препарата).

Пациенты пожилого возраста

У здоровых по другим показателям пациентов (от 70 лет) общая экспозиция вилдаглиптина (100 мг один раз в сутки) увеличивалась на 32 %, а C_{max} - на 18 % по сравнению с младшими здоровыми добровольцами (от 18 до 40 лет).

Эти изменения, однако, не считаются клинически значимыми. Ингибирование DPP-4 вилдаглиптином не зависит от возраста пациентов в исследуемых возрастных группах.

Раса

Ограниченные данные свидетельствуют о том, что расовая принадлежность не имеет значимого влияния на фармакокинетику вилдаглиптина.

Клинические характеристики.

Показания.

Лечение взрослых пациентов с сахарным диабетом типа II.

В качестве монотерапии:

- пациентов, у которых применение только диеты и физических упражнений не обеспечивает достаточный контроль, а также для пациентов, у которых применение метформина считается неприемлемым из-за наличия противопоказаний или непереносимости.

В составе двойной пероральной терапии в комбинации с:

- метформином у пациентов с недостаточным гликемическим контролем, несмотря на применение максимально переносимой дозы при проведении монотерапии метформином;
- сульфонилмочевинной для пациентов с недостаточным гликемическим контролем, несмотря на применение максимальной переносимой дозы сульфонилмочевины, и для пациентов, у которых применение метформина считается неприемлемым из-за наличия противопоказаний или непереносимости;
- тиазолидиндионом для пациентов с недостаточным гликемическим контролем, для которых применение тиазолидиндиона считается приемлемым.

В составе тройной пероральной терапии в комбинации с:

- сульфонилмочевинной и метформином, когда диета и физические упражнения вместе с двойной терапией этими лекарственными средствами не обеспечивают адекватного гликемического контроля.

В комбинации с инсулином (с метформином или без), когда диета и физические упражнения вместе со стабильной дозой инсулина не обеспечивают адекватного гликемического контроля.

Противопоказания.

Известная гиперчувствительность к вилдаглиптину или к любому вспомогательному веществу.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Вилдаглиптин имеет низкий потенциал для взаимодействия с другими препаратами. Поскольку вилдаглиптин не является субстратом энзима цитохрома P450 (CYP) и не является ингибитором или катализатором энзимов CYP 450, то его взаимодействие с другими препаратами, которые являются субстратами, ингибиторами или катализаторами этих энзимов, маловероятно.

Комбинация с пиоглитазоном, метформином и глибуридом

Результаты исследований, проведенных с этими пероральными противодиабетическими средствами, не показали клинически значимого фармакокинетического взаимодействия.

Дигоксин (субстрат Pgp), варфарин (субстрат CYP2C9)

Клинические исследования, проведенные с участием здоровых добровольцев, не показали клинически значимого фармакокинетического взаимодействия. Однако это не было установлено в целевой популяции.

Комбинация с амлодипином, рамиприлом, валсартаном или симвастатином

Исследования лекарственного взаимодействия с участием здоровых добровольцев были проведены с амлодипином, рамиприлом, валсартаном и симвастатином. В ходе этих исследований после одновременного применения указанных препаратов с вилдаглиптином клинически значимых фармакокинетических взаимодействий выявлено не было.

Комбинация с ингибиторами АПФ

При одновременном применении с ингибиторами АПФ более высокий риск развития ангионевротического отека (см. раздел «Побочные реакции»).

Как и относительно других пероральных противодиабетических лекарственных средств, определенные активные вещества, включая тиазиды, кортикостероиды, препараты гормонов щитовидной железы и симпатомиметики, могут уменьшать гипогликемический эффект вилдаглиптина.

Особенности применения.

Общие

Айглип не является заменителем инсулина для инсулинзависимых пациентов. Препарат не следует применять для лечения пациентов с диабетом типа I или диабетическим кетоацидозом.

Нарушение функции почек

Опыт применения препарата для лечения пациентов с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек, а также пациентов с ПНТС на гемодиализе ограничен. Поэтому применение препарата Айглип не рекомендовано этим группам пациентов.

Нарушение функции печени

Айглип не рекомендован для применения пациентам с нарушениями функции печени, в том числе пациентам, у которых до лечения уровень АЛТ или АСТ более чем в 3 раза превышал верхнюю границу нормы.

Контроль уровней ферментов печени

Редко сообщали о нарушениях функции печени (включая гепатит). В таких случаях у пациентов течение осложнения было преимущественно бессимптомным, без клинических последствий, а показатели тестов функции печени (ТФП) после прекращения лечения возвращались к нормальным уровням. Перед началом лечения препаратом Айглип следует проводить ТФП с целью определения у пациента исходных показателей. Следует проводить мониторинг результатов ТФП во время лечения препаратом в течение первого года лечения с интервалом один раз в три-четыре месяца, а также периодически позже.

Для пациентов, у которых наблюдались повышенные уровни трансаминаз, следует проводить повторный мониторинг функции печени для подтверждения результатов, а также последующий мониторинг с частым проведением тестов функции печени, пока повышенные уровни не

вернуться к нормальным показателям. Если повышение уровня АЛТ или АСТ в 3 или более раз выше верхней границы нормы, то рекомендуется прекратить лечение препаратом Айглип. При возникновении желтухи или других признаков нарушения функции печени следует прекратить применение препарата Айглип. После прекращения лечения и нормализации результатов ТФП лечение вилдаглиптином не следует начинать снова.

Сердечная недостаточность

Клиническое исследование применения вилдаглиптина пациентам с сердечной недостаточностью I-III функциональных классов по классификации NYHA показало, что лечение вилдаглиптином не связано с изменением функции левого желудочка или с ухудшением имеющейся застойной сердечной недостаточности. Клинический опыт применения препарата пациентам с сердечной недостаточностью III функционального класса по классификации NYHA все еще ограничен, а результаты не убедительны.

Опыт применения вилдаглиптина во время клинических исследований пациентам с сердечной недостаточностью IV функционального класса по классификации NYHA отсутствует, поэтому применять препарат этим пациентам не рекомендуется.

Расстройства со стороны кожи

В доклинических токсикологических исследованиях сообщали о случаях поражения кожи, включая образование пузырей и язв на конечностях у обезьян. Хотя в ходе клинических исследований не было отмечено увеличения частоты поражения кожи, опыт по осложнениям со стороны кожи у пациентов с сахарным диабетом ограничен.

Кроме того, в постмаркетинговый период применения препарата сообщалось о случаях буллезного и эксфолиативного поражения кожи.

Таким образом, в соответствии со стандартным уходом за пациентами с сахарным диабетом рекомендуется наблюдение для выявления нарушений со стороны кожи, таких как образование пузырей или язв.

Панкреатит

Применение вилдаглиптина связано с риском развития острого панкреатита. Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита.

Если подозревается развитие панкреатита, применение вилдаглиптина не следует продолжать. В случае подтверждения диагноза острый панкреатит применение вилдаглиптина не следует возобновлять.

Гипогликемия

Применение сульфонилмочевины, как известно, приводит к развитию гипогликемии. Пациенты, получающие вилдаглиптин в комбинации с сульфонилмочевиной, могут быть склонны к развитию гипогликемии. Таким образом, для снижения риска развития гипогликемии возможно применение более низких доз сульфонилмочевины.

Другие

В состав препарата Айглип, таблетки, входит лактоза. Пациентам с редкими наследственными состояниями - непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозы и галактозы - препарат Айглип противопоказан.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

До сих пор нет соответствующих исследований применения вилдаглиптина беременным женщинам.

Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность при применении высоких доз препарата. Потенциальный риск для человека неизвестен. Из-за отсутствия данных Айглип не следует применять во время беременности.

Период кормления грудью

Неизвестно, проникает ли вилдаглиптин в грудное молоко. Исследования на животных выявили выделение вилдаглиптина в молоко животных. Айглип не следует назначать женщинам, кормящим грудью.

Фертильность

Исследований о влиянии препарата Айглип на фертильность человека не проводилось.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Исследования о влиянии препарата на способность управлять автомобилем и работать с другими механизмами не проводились. Пациенты, испытывающие головокружение, не должны управлять автотранспортом или работать с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

При применении в качестве монотерапии, в комбинации с метформином, в сочетании с тиазолидиндионом, в комбинации с метформином и сульфонилмочевинной или в комбинации с инсулином (с метформином или без) рекомендуемая суточная доза вилдаглиптина составляет 100 мг, которую разделяют на два приема: 50 мг утром и 50 мг вечером.

При применении в составе двойной комбинации с сульфонилмочевинной рекомендуемая доза вилдаглиптина составляет 50 мг один раз в сутки, утром. В этой популяции пациентов вилдаглиптин в дозе 100 мг в сутки был не более эффективным, чем вилдаглиптин в дозе 50 мг один раз в сутки.

При применении в комбинации с сульфонилмочевинной с целью снижения риска развития гипогликемии возможно применение низких доз сульфонилмочевинной.

Превышать дозу препарата 100 мг не рекомендуется.

В случае пропуска приема дозы препарата Айглип ее следует принять сразу, как только пациент вспомнит об этом. Двойную дозу препарата не следует принимать в тот же день.

Безопасность и эффективность применения вилдаглиптина в составе тройной пероральной терапии в комбинации с метформином и тиазолидиндионом не установлены.

Дозирование для пациентов с нарушениями функции печени или почек

Айглип не рекомендуется применять пациентам с нарушениями функции печени, в том числе пациентам, у которых до лечения уровень АЛТ или АСТ был в 3 раза выше верхней границы нормы.

Для пациентов с нарушением функции почек легкой степени (клиренс креатинина ≥ 50 мл/мин) нет необходимости в коррекции дозы препарата Айглип. Пациентам с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек или с ПНТС рекомендуемая доза составляет 50 мг один раз в сутки.

Дозирование для пациентов пожилого возраста

Для пациентов от 65 лет нет необходимости изменять дозировку.

Дозировка для детей

Детям и подросткам до 18 лет применение препарата Айглип не рекомендуется из-за отсутствия данных о безопасности и эффективности.

Способ применения

Для перорального применения.

Айглип можно применять независимо от приема пищи.

Дети.

Детям и подросткам до 18 лет применение препарата Айглип не рекомендуется из-за отсутствия данных о безопасности и эффективности.

Передозировка.

Информация о передозировке вилдаглиптином ограничена.

Симптомы

Информация о возможных симптомах передозировки была получена в ходе исследования переносимости повышения дозы с участием здоровых добровольцев, получавших вилдаглиптин в течение 10 дней. При дозировке 400 мг наблюдались три случая возникновения мышечной боли, а также несколько случаев легкой и кратковременной парестезии, лихорадки, развития отеков и временного повышения уровней липазы. При дозировке 600 мг у одного из добровольцев возник отек ног и рук, значительное повышение уровня фосфокиназы креатинина (ФКК), что сопровождалось повышением уровня АСТ, С-реактивного белка и миоглобина. Трое добровольцев этой группы имели отек обеих ног, что в двух случаях сопровождалось парестезией. Все симптомы и нарушения лабораторных показателей исчезали

после отмены исследуемого препарата.

Лечение

В случае передозировки рекомендуется проводить поддерживающую терапию. Вилдаглиптин не выводится при гемодиализе, однако большинство метаболитов гидролиза (LAY 151) можно удалить с помощью гемодиализа.

Побочные реакции.

Данные по безопасности применения вилдаглиптина были получены в ходе проведения контролируемых исследований с участием пациентов, принимавших вилдаглиптин в суточной дозе 50 мг (один раз в сутки) или 100 мг (по 50 мг два раза в сутки или 100 мг один раз в сутки), в качестве монотерапии и в сочетании с другим лекарственным средством. Большинство побочных реакций, которые возникали при приеме вилдаглиптина, были легкими по характеру и временными и не требовали прекращения лечения. Не было обнаружено связи между развитием побочных реакций и возрастом или расой пациента, продолжительностью приема препарата или суточной дозой.

Сообщалось об отдельных случаях развития печеночной дисфункции (в том числе гепатита). Эти случаи были обычно бессимптомными, без клинических последствий, а результаты ТФП после прекращения лечения возвращались к нормальным. По данным контролируемых исследований монотерапии и дополнительной терапии, частота повышения уровня АЛТ или АСТ в ≥ 3 раза от верхней границы нормы для вилдаглиптина в дозе 50 мг один раз в сутки, для вилдаглиптина в дозе 50 мг два раза в сутки и для всех препаратов сравнения составляла 0,2 %, 0,3 % и 0,2 % соответственно. Повышения уровней трансаминаз были в основном бессимптомными, не прогрессировали и не были связаны с холестазом или желтухой.

Единичные случаи ангионевротического отека, о которых сообщено в связи с применением вилдаглиптина, наблюдались с такой же частотой, как и в контрольной группе. Более высокий процент таких случаев наблюдался в той группе, где вилдаглиптин применялся в комбинации с ингибитором АПФ. Большинство явлений были легкими по тяжести и проходили на фоне применения вилдаглиптина.

Побочные реакции, которые наблюдались в течение двойных слепых исследований у пациентов, принимавших вилдаглиптин в качестве монотерапии и в составе комбинированной терапии, указанные ниже, для каждого показания по классу системы органов и абсолютной частотой. Частота определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), редко (> 10000 , $\leq 1/1000$), очень редко ($\leq 1/10000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных). В каждой объединенной по частоте группе нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения серьезности.

Монотерапия вилдаглиптином. Побочные реакции, зарегистрированные у пациентов, получавших вилдаглиптин в дозе 100 мг в сутки в качестве монотерапии, в ходе проведения двойных слепых исследований.

Инфекции и инвазии: очень редко - инфекция верхних дыхательных путей, назофарингит.

Со стороны обмена веществ: нечасто - гипогликемия.

Со стороны нервной системы: часто – головокружение; нечасто - головная боль.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - периферические отеки.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто - запор.

Со стороны костно-мышечной и соединительной системы: нечасто - артралгия.

Со стороны кожи: возможны реакции гиперчувствительности.

Описание отдельных побочных реакций.

В контролируемых исследованиях монотерапии вилдаглиптином общая частота случаев досрочного прекращения лечения из-за появления нежелательных реакций не была больше у пациентов, получавших лечение вилдаглиптином в дозе 100 мг в сутки, чем у пациентов, получавших плацебо или препараты сравнения.

В сравнительных контролируемых исследованиях монотерапии случаи гипогликемии, которые были нечастыми, наблюдались у 0,4 % пациентов, получавших лечение вилдаглиптином в дозе 100 мг в сутки, по сравнению с 0,2 % пациентов в группе лечения активным препаратом сравнения или плацебо, без серьезных или тяжелых явлений.

В клинических исследованиях, когда вилдаглиптин в дозе 100 мг в сутки назначался в качестве монотерапии, масса тела пациентов не менялась по сравнению с исходным уровнем.

Клинические исследования продолжительностью до 2 лет не обнаружили никаких дополнительных признаков опасности или непредвиденных рисков в случае монотерапии вилдаглиптином.

Комбинация препарата с метформином. Побочные реакции, зарегистрированные у пациентов, получавших вилдаглиптин в дозе 100 мг в сутки в комбинации с метформином, в ходе проведения исследований.

Со стороны обмена веществ: часто - гипогликемия.

Со стороны нервной системы: часто - тремор, головокружение, головная боль; нечасто - утомление.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота.

Описание отдельных побочных реакций

В ходе проведения контролируемых клинических исследований комбинации вилдаглиптина в дозе 100 мг в сутки с метформином не сообщалось об отмене лечения из-за появления нежелательных реакций ни в группе лечения вилдаглиптином в дозе 100 мг в сутки + метформином, ни в группе приема плацебо + метформина.

В ходе проведения клинических исследований случаи гипогликемии были частые у пациентов, получавших вилдаглиптин в дозе 100 мг в сутки в комбинации с метформином (1 %) и нечастые у пациентов, получавших плацебо + метформин (0,4 %). В группах приема вилдаглиптина не было зарегистрированного ни одного случая тяжелой гипогликемии.

В ходе клинических исследований при добавлении к метформину вилдаглиптина в дозе 100 мг в сутки масса тела пациентов не менялась по сравнению с исходным уровнем.

В ходе проведения клинических исследований длительностью до 2 лет и более не было выявлено никаких дополнительных признаков опасности или непредвиденных рисков в случае добавления вилдаглиптина к метформину.

Комбинация препарата с сульфонилмочевинной. Побочные реакции, зарегистрированные у пациентов, получавших вилдаглиптин в дозе 50 мг в комбинации с сульфонилмочевинной, в ходе проведения двойных слепых исследований.

Инфекции и инвазии: очень редко - назофарингит.

Со стороны обмена веществ: часто - гипогликемия.

Со стороны нервной системы: часто - тремор, головокружение, головная боль, астения.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто - запор.

Описание отдельных побочных реакций

В контролируемых клинических исследованиях комбинации вилдаглиптина в дозе 50 мг и сульфонилмочевинной общая частота случаев досрочного прекращения лечения из-за появления нежелательных реакций составила 0,6 % при сочетании вилдаглиптина в дозе 50 мг с сульфонилмочевинной против 0 % в группе лечения плацебо + сульфонилмочевинной.

В клинических исследованиях частота случаев гипогликемии, когда вилдаглиптин в дозе 50 мг один раз в сутки был добавлен к глимепириду, составила 1,2 % против 0,6 % в группе приема плацебо + глимеперида. В группах лечения вилдаглиптином тяжелых случаев гипогликемии зарегистрировано не было.

В ходе клинических исследований при добавлении к глимепириду вилдаглиптина в дозе 50 мг в сутки масса тела пациентов не менялась по сравнению с исходным уровнем.

Комбинация препарата с тиазолидиндионом. Побочные реакции, зарегистрированные у пациентов, получавших вилдаглиптин в дозе 100 мг в сутки в комбинации с тиазолидиндионом, в ходе проведения двойных слепых исследований.

Со стороны обмена веществ: часто - увеличение массы тела; нечасто - гипогликемия.

Со стороны нервной системы: нечасто - головная боль, астения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - периферические отеки.

Описание отдельных побочных реакций

В ходе контролируемых клинических исследований комбинации вилдаглиптина в дозе 100 мг в сутки и тиазолидиндиона о досрочном прекращении лечения из-за появления нежелательных реакций не сообщалось ни в группе лечения вилдаглиптином в дозе 100 мг в сутки и тиазолидиндионом, ни в группе лечения плацебо + тиазолидиндионом.

В клинических исследованиях случаи гипогликемии были нечастыми у пациентов, получавших вилдаглиптин + пиоглитазон (0,6 %), но частыми у пациентов, получавших плацебо + пиоглитазон (1,9 %). В группах лечения вилдаглиптином тяжелых случаев гипогликемии зарегистрировано не было.

В исследовании дополнительной терапии с пиоглитазоном абсолютный показатель роста массы тела при применении плацебо и вилдаглиптина в дозе 100 мг в сутки составлял 1,4 и 2,7 кг соответственно.

Процентная доля периферических отеков, когда вилдаглиптин в дозе 100 мг в сутки добавляли до максимальной пиоглитазона, который применяли в качестве фонового препарата (45 мг один раз в сутки), составила 7,0 % по сравнению с 2,5 % при применении только пиоглитазона как фонового препарата.

Комбинация препарата с метформином и сульфонилмочевинной. Побочные реакции, зарегистрированные у пациентов, получавших вилдаглиптин в дозе 50 мг два раза в сутки в комбинации с метформином и сульфонилмочевинной.

Со стороны обмена веществ: часто - гипогликемия.

Со стороны нервной системы: часто - головокружение, тремор.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - гипергидроз.

Общие нарушения: часто - астения.

Описание отдельных побочных реакций

О случаях досрочного прекращения лечения из-за появления нежелательных реакций не сообщалось в группе лечения вилдаглиптином + метформином + глимепиридом по сравнению с 0,6 % в группе лечения плацебо + метформином + глимепиридом.

Частота развития гипогликемии была распространена в обеих группах лечения (5,1 % для группы применения вилдаглиптина + метформина + глимепирида по сравнению с 1,9 % для группы применения плацебо + метформина + глимепирида). Об одном тяжелом явлении гипогликемии сообщалось в группе применения вилдаглиптина.

В конце исследования влияние на средние показатели массы тела было нейтральным.

Комбинация препарата с инсулином. Нежелательные реакции, зарегистрированные у пациентов, получавших вилдаглиптин в дозе 100 мг в сутки в комбинации с инсулином (с метформином или без), в ходе проведения двойных слепых исследований.

Со стороны обмена веществ: часто - пониженный уровень глюкозы крови.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, озноб.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; нечасто - диарея, метеоризм.

Описание отдельных побочных реакций

В ходе проведения контролируемых клинических исследований с применением вилдаглиптина в дозе 50 мг два раза в сутки в комбинации с инсулином, с сопутствующим применением метформина или без, общая частота случаев досрочного прекращения лечения из-за появления нежелательных реакций составила 0,3 % в группе лечения вилдаглиптином, тогда как в группе применения плацебо случаев досрочного прекращения лечения из-за появления нежелательных реакций не наблюдалось.

Частота случаев гипогликемии была одинаковой в обеих группах лечения. Появление тяжелого явления гипогликемии наблюдалось у 2 пациентов из группы лечения вилдаглиптином и у 6 пациентов из группы применения плацебо.

В конце исследования влияние на средние показатели массы тела было нейтральным.

Постмаркетинговый опыт применения вилдаглиптина.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: частота неизвестна - панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: частота неизвестна - гепатит (обратный после прекращения приема лекарственного средства), отклонение функциональных проб печени от нормы (обратимые после прекращения приема препарата).

Со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна - крапивница, буллезное и эксфолиативное поражение кожи, включая буллезный пемфигоид.

Срок годности.

3 года.

Не использовать препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Для лекарственного средства не требуются специальные условия хранения.
Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистерах. По 3 или 6 блистеров в пачке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

ПАО «Фармак» (производство из продукции in bulk фирмы-производителя АЕТ Лабораториз Прайвет Лтд., Индия).

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 12.08.2019.