

Состав

действующее вещество: vildagliptin;

1 таблетка содержит вилдаглиптина 50 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза безводная, натрия крахмалгликолят (тип А), магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки от белого до светло-желтого цвета, круглой формы с плоской поверхностью, с чертой.

Фармакотерапевтическая группа

Гипогликемические синтетические и другие вещества. Ингибиторы дипептидилпептидазы-4. Код АТХ А10В Н02.

Фармакодинамика

Вилдаглиптин относится к классу веществ, которые усиливают 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 приводит к повышению эндогенного уровня гормонов инкретина ГПП-1 (глюкагоноподобный пептид 1) и ГИП (глюкозависимый инсулиотропный пептид) во время голода и после приема еды.

В результате 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 еде. У пациентов, не болеющих сахарным диабетом (с нормальным уровнем глюкозы в крови), вилдаглиптин не вызывает стимуляции 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 во время гипергликемии, вызванной повышением уровня гормона инкретина, приводит к снижению продукции глюкозы во время голода и после приема еды, что вызывает снижение гликемии.

Известное влияние повышенного уровня ГПП-1, которое заключается в удлинении эвакуации содержимого желудка, не наблюдается во время лечения вилдаглиптином.

Фармакокинетика

Абсорбция. После перорального приема натощак вилдаглиптин быстро абсорбируется, причем C_{max} наблюдается через 1,7 часа. Одновременный прием с едой незначительно задерживает время достижения C_{max} в плазме крови – до 2,5 часа, но не влияет на общую экспозицию (AUC). Применение вилдаглиптина с едой приводит к снижению максимальной концентрации C_{max} (19 %). Несмотря на это, величина изменений клинически не значима, поэтому Глиптар можно принимать независимо от приема еды. 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, фармакологически не активен и является продуктом гидролиза составляющей циана, что составляет 57 % дозы и сопровождается глюкуронидным (BQS867) и амидным гидролизом (4 % дозы). Данные, полученные в процессе 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 берет участие в гидролизе вилдаглиптина, что было подтверждено исследованиями *in vivo* у крыс с дефицитом DPP-4.

Вилдаглиптин не метаболизируется ферментами цитохрома P450 в таком объеме, который можно было бы определить. Таким образом, не ожидается, что сопутствующий прием лекарственных препаратов, таких как ингибиторы и/или

индукторы CYP450, будут влиять на метаболический клиренс вилдаглиптина. Исследования *in vitro* продемонстрировали, что вилдаглиптин не ингибирует и не индуцирует ферменты цитохрома P450. Таким образом, вилдаглиптин, скорее всего, не влияет на метаболический клиренс одновременно принятых 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 приблизительно 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 приблизительно 2 часа. Период полувыведения после перорального приема составляет приблизительно 3 часа.

Линейность/нелинейность. Максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) вилдаглиптина и площадь под кривой концентрация в плазме/время (AUC) увеличивается практически пропорционально дозе во всем диапазоне терапевтических доз.

Отдельные группы пациентов.

Пол. Не наблюдалось никаких отличий в фармакокинетике препарата у здоровых добровольцев мужского и женского пола разного возраста и с разным индексом массы тела (ИМТ). Ингибирование DPP-4 вилдаглиптином не зависит от пола пациента.

Заболевания печени. Влияние нарушения функции печени на фармакокинетику вилдаглиптина исследовалось у пациентов с незначительными, умеренными и серьезными нарушениями функции печени по классификации Чайлда–Пью (от 6 для незначительного до 12 для серьезного нарушения) в сравнении с пациентами с нормальной функцией печени. Экспозиция вилдаглиптина после приема разовой дозы пациентами с незначительными и умеренными нарушениями функции печени была снижена (на 20 % и 8 % соответственно), тогда как экспозиция вилдаглиптина у пациентов с серьезными нарушениями увеличивалась на 22 %. Максимальное изменение (увеличение или уменьшение) экспозиции вилдаглиптина составляет приблизительно 30 %, что не считается клинически существенным. Не было выявлено зависимости между тяжестью нарушения функции печени и изменениями экспозиции вилдаглиптина.

Заболевание почек. Открытое исследование с многократным использованием препарата было проведено с целью оценки фармакокинетики самых низких

терапевтических доз вилдаглиптина (50 мг один раз в сутки) у пациентов с разной степенью хронического нарушения функции почек, который определялся 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), в сравнении с контрольной группой участников исследования с нормальной функцией почек.

У пациентов с незначительными, умеренными и серьезными нарушениями функции почек AUC вилдаглиптина увеличивалась в сравнении с пациентами с нормальной функцией почек. Показатели AUC метаболитов LAY151 и BQS867 увеличивались в среднем приблизительно в 1,5, 3 и 7 раз у пациентов с легким, умеренным и тяжелым нарушением функции почек соответственно. Некоторые данные относительно пациентов с почечной недостаточностью в терминальной стадии (ННТС) показывают, что экспозиция вилдаглиптина схожа с экспозицией препарата у пациентов с тяжелым нарушением функции почек. Концентрации LAY151 были приблизительно в 2–3 раза выше, нежели у пациентов с тяжелым нарушением функции почек.

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

Пациенты пожилого возраста. У здоровых пациентов (≥ 70 лет) общая экспозиция вилдаглиптина (100 мг один раз в сутки) увеличивалась на 32 %, а максимальная концентрация в плазме крови — на 18 % в сравнении с молодыми здоровыми добровольцами (в возрасте от 18 до 40 лет).

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

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

Показания

Лечение взрослых пациентов с сахарным диабетом типа II.

Как монотерапия:

- для пациентов, у которых применение только диеты и физических упражнений не обеспечивает достаточного контроля, 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 для пациентов с недостаточным гликемическим контролем, несмотря на применение максимально переносимой дозы при проведении монотерапии метформином;
- сульфонилмочевиной для пациентов с недостаточным гликемическим контролем, несмотря на применение максимальной переносимой дозы сульфонилмочевины, и для пациентов, для 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 :

- сульфонилмочевиной 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

Повышенная чувствительность к вилдаглиптину или к 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 при участии 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 при участии здоровых добровольцев были проведены с амлодипином, рамиприлом, валсартаном и симвастатином. В процессе этих исследований после одновременного применения указанных препаратов с вилдаглиптином клинически значимых фармакокинетических взаимодействий выявлено не было.

Как и в случае с другими пероральными противодиабетическими лекарственными средствами, определенные активные вещества, включая тиазиды, кортикостероиды, препараты гормонов щитовидной железы и симпатомиметики, могут уменьшать гипогликемический эффект вилдаглиптина.

Особенности применения

Глиптар не является заменителем инсулина для инсулинозависимых 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 почечной недостаточностью в терминальной стадии (ННТС) на гемодиализе ограничен. Поэтому применение препарата Глиптар не рекомендовано этим группам пациентов.

Нарушение функции печени

Глиптар 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 уровня ферментов печени

Редко сообщалось о нарушении функции печени (включая гепатит). В таких случаях у пациентов процесс протекания осложнений был исключительно бессимптомным, без клинических последствий, а показатели тестов функции печени (ТФП) после прекращения лечения возвращались к нормальным уровням.

Перед началом лечения препаратом Глиптар следует проводить ТФП с целью определения у пациентов конечных показателей. Следует проводить мониторинг результатов ТФП во время лечения препаратом на протяжении первого года лечения с интервалом один раз в три-четыре месяца, а также периодически позднее.

У пациентов, у которых наблюдались повышенные уровни трансаминаз, следует проводить повторный мониторинг функции печени для подтверждения результатов, а также дальнейший мониторинг с частым проведением тестов функции печени, пока нарушенные 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 Глиптар. Пациенты, у которых появились желтуха или другие признаки нарушения функции печени, должны прекратить применение препарата Глиптар. После прекращения лечения препаратом и нормализации результатов ТФП лечение вилдаглиптином не следует начинать снова.

Сердечная недостаточность

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

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

Расстройства со стороны кожи

В доклинических токсикологических исследованиях сообщалось о случаях поражения кожи, включая образование пузырей и язв на конечностях у обезьян. Хотя в процессе клинических исследований не было отмечено увеличение частоты поражения кожи, опыт относительно осложнений 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 препарата Глиптар связано с риском развития острого панкреатита. Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита.

Если подозревается развитие панкреатита, применение препарата Глиптар не следует продолжать. В случае подтверждения диагноза острый панкреатит применение лекарственного средства Глиптар не следует возобновлять.

Гипогликемия

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

Другие

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

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Исследования относительно влияния препарата на способность управлять автомобилем и работать с другими механизмами не проводились. Пациенты, которые чувствуют головокружение, не должны управлять автотранспортом или работать с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

До сих пор нет соответствующих исследований применения вилдаглиптина беременным женщинам.

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

Период кормления грудью

Не известно, проникает ли вилдаглиптин в грудное молоко. Исследования на животных выявили наличие вилдаглиптина в молоке животных. Глиптар не следует назначать женщинам, которые кормят грудью.

Фертильность

Исследования относительно влияния препарата Глиптар на фертильность человека не проводились.

Способ применения и дозы

При применении в качестве монотерапии, в комбинации с метформином, в комбинации с тиазолидиндионом, в комбинации с метформином и сульфонилмочевинной или в комбинации с инсулином (с метформином или без) рекомендуемая суточная доза препарата Глиптар 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 препарата Глиптар составляет 50 мг один раз в сутки, утром. В этой популяции пациентов Глиптар в дозе 100 мг в сутки был не более эффективным, нежели Глиптар 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 рекомендовано.

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

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

Дозирование для пациентов с нарушением функции печени или почек

Глиптар не рекомендуется применять пациентам с нарушением функции печени, в том числе пациентам, у которых до лечения уровень АЛТ или АСТ в 3 раза

выше верхней границы нормы.

Для пациентов с нарушением функции почек легкой степени (клиренс креатинина ≥ 50 мл/мин) нет необходимости в коррекции дозирования препарата Глиптар. Для пациентов с умеренным или тяжелым нарушением функции почек или с почечной недостаточностью в терминальной стадии (ННТС) рекомендуемая доза препарата составляет 50 мг один раз в сутки.

Дозирование для пациентов пожилого возраста

Для пациентов старше 65 лет нет необходимости менять дозирование.

Способ применения

Для перорального применения.

Глиптар можно применять независимо от приема пищи.

Дети

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

Передозировка

Информация относительно передозировки лекарственного средства Глиптар ограничена.

Симптомы

Информация о возможных симптомах передозировки была получена в процессе исследований переносимости повышения дозы при участии здоровых добровольцев, которые получали вилдаглиптин на протяжении 10 дней. При дозировке 400 мг наблюдалось три случая возникновения мышечной боли, а также несколько случаев легкой и кратковременной парестезии, лихорадки, развития отеков и временного повышения уровня липазы. При дозировке 600 мг у одного из добровольцев возник отек ног и рук, значительное повышение уровня фосфокиназы креатинина (ФКК), которое сопровождалось повышением уровня АСТ, С-реактивного белка и миоглобина. Трое добровольцев этой группы имели отек обоих ног, который в двух случаях сопровождался парестезией. Все симптомы и нарушения лабораторных показателей исчезали после прекращения применения исследуемого препарата.

Лечение

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

Побочные реакции

В процессе проведения контролируемых исследований длительностью не менее 12 недель при участии 3784 пациентов, которые принимали 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), были получены данные по безопасности применения препарата. Из этих пациентов 2264 пациента получали вилдаглиптин как монотерапию и 1520 пациентов получали вилдаглиптин в сочетании с другими лекарственными средствами. 2682 пациента получали лечение вилдаглиптином в дозе 100 мг в сутки (или по 50 мг два раза в сутки, или 100 мг один раз в сутки), а 1102 пациента получали лечение вилдаглиптином в дозе 50 мг один раз в сутки.

Большинство побочных реакций, которые возникали при приеме вилдаглиптина, были легкими по характеру и временными, и не требовали прекращения лечения. Не было выявлено связи между развитием побочных реакций и возрастом или расой пациента, длительностью приема препарата или суточной дозой.

Сообщалось об отдельных случаях развития печеночной дисфункции (в том числе гепатита). Эти случаи были в основном бессимптомные, без клинических последствий, а результаты тестов функции печени (ТФП) после прекращения лечения возвращались к нормальным. По данным контролируемых исследований монотерапии и дополнительной терапии длительностью до 24 недель, частота повышения уровня АЛТ или АСТ в ≥ 3 раза от верхней границы нормы (было выявлено в процессе двух последовательных измерений или во время заключительного визита) составила 0,2 %, 0,3 % и 0,2 % при применении вилдаглиптина в дозе 50 мг один раз в сутки, дважды в сутки и при применении всех препаратов сравнения соответственно. Повышения уровней трансаминаз были преимущественно бессимптомными, не прогрессировали и не были связаны с холестазом или желтухой.

Единичные случаи ангионевротического отека, о которых сообщалось 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 ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Большинство явлений были легкими по тяжести и проходили на фоне приема вилдаглиптина.

Побочные реакции, которые наблюдались на протяжении двойных слепых исследований у пациентов, принимавших препарат вилдаглиптина как монотерапию и в составе комбинированной терапии, указаны ниже для каждого показания по классу системы органов и абсолютной частоте. Частота определяется таким 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 основании имеющихся данных). В каждой объединенной по частоте группе нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения серьезности.

Монотерапия препаратом вилдаглиптина. Побочные реакции, зарегистрированные у пациентов, которые получали вилдаглиптин в дозе 100 мг в сутки как монотерапию, в процессе проведения двойных слепых исследований (N = 1855).

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 по причине появления нежелательных реакций не была больше у пациентов, которые получали лечение вилдаглиптином в дозе 100 мг в сутки (0,3 %), нежели у пациентов, которые получали плацебо (0,6 %) или препараты сравнения (0,5 %).

В сравнительных контролируемых исследованиях монотерапии случаи гипогликемии, которые были нечастыми, наблюдались у 0,4 % (7 из 1855) пациентов, которые получали лечение вилдаглиптином в дозе 100 мг в сутки, по сравнению с 0,2 % (2 из 1082) 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 как монотерапия, масса тела пациентов не изменялась в сравнении с исходным уровнем

(-0,3 кг и -1,3 кг при применении вилдаглиптина и плацебо соответственно).

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

Комбинация препарата с метформином. Побочные реакции, зарегистрированные у пациентов, которые получали вилдаглиптин в дозе 100 мг в сутки в комбинации с метформином, в процессе проведения двойных слепых исследований (N = 208).

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 процессе проведения контролируемых клинических исследований комбинации вилдаглиптина в дозе 100 мг в сутки с метформином не сообщалось про отмену 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 процессе проведения клинических исследований случаи гипогликемии наблюдались часто у пациентов, которые получали вилдаглиптин в дозе 100 мг в сутки в комбинации с метформином (1 %) и нечасто у пациентов, которые получали плацебо + метформин (0,4 %). В группах приема вилдаглиптина не было зарегистрировано ни одного случая тяжелой гипогликемии.

В процессе клинических исследований при добавлении к метформину вилдаглиптина в дозе 100 мг в сутки масса тела пациентов не изменялась в сравнении с исходным уровнем (+0,2 кг и -1,0 кг в группе приема вилдаглиптина и группе приема плацебо соответственно).

В процессе 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, которые получали вилдаглиптин в дозе 50 мг в комбинации с сульфонилмочевинной, в ходе проведения двойных слепых исследований (N = 170).

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 применении комбинации 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 процессе клинических исследований при добавлении к глимепириду вилдаглиптина в дозе 50 мг в сутки масса тела пациентов не изменялась в сравнении с исходным уровнем (-0,1 кг и -0,4 кг в группе приема вилдаглиптина и группе приема плацебо соответственно).

Комбинация препарата с тиазолидиндионом. Побочные реакции, зарегистрированные у пациентов, которые получали вилдаглиптин в дозе 100 мг в сутки в комбинации с тиазолидиндионом, в процессе проведения двойных слепых исследований (N = 158).

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 процессе 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 наблюдались нечасто у пациентов, которые получали вилдаглиптин + пиоглитазон (0,6 %), но частыми у пациентов, которые получали 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 к максимальной дозе 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 (N = 157).

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.

Случаи развития гипогликемии были распространены в обеих группах лечения (5,1 % в группе применения вилдаглиптина + метформина + глимепирида по

сравнению с 1,9 % в группе 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 (0,6 кг в группе применения вилдаглиптина и -0,1 кг в группе применения плацебо).

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 процессе проведения двойных слепых исследований (N = 371).

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 процессе 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 (14,0 % в группе лечения вилдаглиптином по сравнению с 16,4 % в группе применения плацебо). Появление тяжелого явления гипогликемии наблюдалась 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 (масса тела изменилась на +0,6 кг по сравнению с исходным уровнем в группе лечения вилдаглиптином и осталась без изменений в группе применения плацебо).

Постмаркетинговый опыт.

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

Со стороны гепатобилиарной системы: частота неизвестна – гепатит (обратимый после прекращения приема лекарственного средства), отклонение функциональных печеночных проб от нормы (обратимые после прекращения приема лекарственного средства).

Со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна – крапивница, буллезное или эксфолиативное поражения кожи, включая буллезный пемфигоид.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

В оригинальной упаковке, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 6 блистеров в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 01032, г.Киев, ул. Саксаганского, 139.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).