

 PANTONE 179 C

 PANTONE 432 C

120 x 400 mm Front

ВИЛГАЛИН

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Вилгалин.

Международное непатентованное название: вилдаглиптин.

Лекарственная форма: таблетки.

Состав: каждая таблетка содержит:

Вилдаглиптин 50 мг

Вспомогательные вещества q.s.

Фармакотерапевтическая группа:

Гипогликемическое средство для перорального применения - дипептидилпептидазы-4 ингибитор.

Код АТХ: A10BH02.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Гипогликемическое средство. Вилдаглиптин - представитель класса стимуляторов островкового аппарата поджелудочной железы, селективно ингибирует фермент дипептидилпептидазу-4 (ДПП-4). Быстрое и полное ингибирование активности ДПП-4 (> 90%) вызывает повышение как базальной, так и стимулированной приемом пищи секреции глюкагоноподобного пептида 1 типа (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП) из кишечника в системный кровоток в течение всего дня.

Увеличивая уровни ГПП-1 и ГИП, вилдаглиптин вызывает повышение чувствительности β-клеток поджелудочной железы к глюкозе, что приводит к улучшению глюкозозависимой секреции инсулина. При применении вилдаглиптина в дозе 50-100 мг/сут у больных с сахарным диабетом 2 типа отмечается улучшение функции β-клеток поджелудочной железы. Степень улучшения функции β-клеток зависит от степени их исходного повреждения; так у лиц, не страдающих сахарным диабетом (с нормальным уровнем глюкозы в плазме крови) вилдаглиптин не стимулирует секрецию инсулина и не снижает уровень глюкозы.

Повышая уровни эндогенного ГПП-1, вилдаглиптин увеличивает чувствительность α-клеток к глюкозе, что приводит к улучшению глюкозозависимой регуляции секреции глюкагона. Снижение уровня избыточного глюкагона во время еды, в свою очередь, вызывает уменьшение инсулино-резистентности.

Увеличение соотношения инсулин/глюкагон на фоне гипергликемии, обусловленное повышением уровней ГПП-1 и ГИП, вызывает уменьшение продукции глюкозы печенью как в прандиальный период, так и после приема пищи, что приводит к снижению уровня глюкозы в плазме крови.

Кроме того, на фоне применения вилдаглиптина отмечается снижение уровня липидов в плазме крови, однако этот эффект не связан с его действием на ГПП-1 или ГИП и улучшением функции β-клеток поджелудочной железы.

Известно, что повышение уровня ГПП-1 может приводить к замедлению опорожнения желудка, однако на фоне применения вилдаглиптина подобного эффекта не наблюдается.

Фармакокинетика:

После приема внутрь натошак время достижения Сmax вилдаглиптина в плазме крови составляет 1 ч 45 мин. При одновременном приеме с пищей скорость абсорбции снижается незначительно: отмечается уменьшение Сmax на 19% и увеличение времени ее достижения до 2 ч 30 мин. Однако прием пищи не оказывает влияния на степень абсорбции и AUC.

Связывание вилдаглиптина с белками плазмы низкое (9,3%). Эквивалентно распределяется между плазмой и эритроцитами. Распределение вилдаглиптина происходит предположительно экстраваскулярно, Vd в равновесном состоянии после в/в введения составляет 71 л.

Вилдаглиптин быстро абсорбируется при приеме внутрь с абсолютной биодоступностью 85%. В терапевтическом диапазоне доз увеличение Сmax вилдаглиптина в плазме и AUC практически прямо пропорционально повышению дозы.

Связывание вилдаглиптина с белками плазмы низкое (9,3%). Эквивалентно распределяется между плазмой и эритроцитами. Распределение вилдаглиптина происходит предположительно экстраваскулярно, Vd в равновесном состоянии после в/в введения составляет 71 л.

Биотрансформация является основным путем выведения вилдаглиптина. В организме у человека подвергается превращению 69%. Основной метаболит - LAY151 (57% дозы) фармакологически неактивен и является продуктом гидролиза циано-компонента. Около 4% подвергается амидному гидролизу. В экспериментальных исследованиях отмечается положительное влияние ДПП-4 на гидролиз активного вещества. Вилдаглиптин не метаболизируется при участии изоферментов цитохрома P450, не является субстратом, не ингибирует и не индуцирует данные изоферменты.

После приема внутрь около 85% выводится почками и 15% - через кишечник, почечная экскреция неизмененного вилдаглиптина составляет 23%. T1/2 после приема внутрь составляет около 3 ч независимо от дозы.

Особые группы пациентов

Пол

Различий в фармакокинетических показателях вилдаглиптина между пациентами мужского и женского пола различного возраста и с различным индексом массы тела (ИМТ) выявлено не было. Способность вилдаглиптина подавлять активность дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) также не зависела от пола.

Фармакокинетика у пожилых людей

У пожилых испытуемых (≥70 лет), не имеющих других заболеваний, наблюдалось увеличение общей экспозиции вилдаглиптина (при приеме 100 мг один раз в сутки) на 32% с увеличением пиковой концентрации в плазме на 18% по сравнению со здоровыми испытуемыми более молодого возраста (18-40 лет). Данные изменения не имеют клинического значения. Способность вилдаглиптина подавлять активность ДПП-4 не зависела от возраста пациента в пределах исследованных возрастных групп.

Нарушение функции печени

Влияние нарушения функции печени на фармакокинетику вилдаглиптина исследовалось у пациентов с нарушением функции печени легкой, умеренной и тяжелой степени по Чайлд-Пью (от 6 баллов для легкой степени и до 12 баллов для тяжелой степени) в сравнении с пациентами с сохраненной функцией печени. После однократного приема вилдаглиптина (100 мг) у пациентов с нарушением функции печени легкой и умеренной степени наблюдалось снижение системной экспозиции препарата (на 20% и 8%, соответственно), в то время как у пациентов с тяжелым нарушением функции печени этот показатель возрос на 22%. Поскольку максимальное изменение (увеличение либо

снижение) системной экспозиции вилдаглиптина составляло около 30%, данный результат не рассматривается в качестве клинически значимого. Зависимости между тяжестью печеночной недостаточности и величиной изменения системной экспозиции вилдаглиптина не наблюдалось.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек легкой, умеренной и тяжелой степени значение AUC вилдаглиптина возросло в среднем в 1,4; 1,7 и 2 раза, соответственно, по сравнению с пациентами с сохраненной функцией почек. Значение AUC метаболита LAY151 возросло в 1,6; 3,2 и 7,3 раза, для метаболита BQS867 значение возросло в среднем примерно в 1,5; 3 и 71,4; 2,7 и 7,3 раза у пациентов с легким, умеренным и тяжелым нарушением функции почек, соответственно, при сравнении со здоровыми добровольцами. У пациентов с терминальной стадией болезни почек почечная экспозиция вилдаглиптина схожа с экспозицией у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Концентрация LAY151 у пациентов с терминальной стадией болезни почек была примерно в 2-3 раза выше, чем у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. У пациентов с нарушением функции почек может потребоваться коррекция дозы.

Выведение вилдаглиптина посредством гемодиализа носит ограниченный характер (3% в течение 3-4 часов гемодиализа, проведенного спустя 4 часа с момента принятия дозы).

Этническая принадлежность

Свидетельства о влиянии этнической принадлежности на фармакокинетику вилдаглиптина отсутствуют.

Показания к применению:

Сахарный диабет 2 типа у взрослых:

- в качестве монотерапии в сочетании с диетой и физическими упражнениями, а также у пациентов с противопоказаниями к терапии метформином или его непереносимостью;

В составе двухкомпонентной комбинированной терапии:

- с метформином у пациентов с недостаточным гликемическим контролем, несмотря на максимально переносимую дозу при монотерапии метформином,

- с сульфонилмочевинной у пациентов с недостаточным гликемическим контролем, несмотря на максимально переносимую дозу при монотерапии метформином и у пациентов с противопоказаниями к терапии метформином или его непереносимостью,

- с тиазолидиндионом у пациентов с недостаточным гликемическим контролем и у пациентов, которым подходит терапия тиазолидиндионом;

В составе трехкомпонентной комбинированной терапии с

- сульфонилмочевинной и метформином, когда диета, физические упражнения, а также двухкомпонентная терапия не приводят к достижению адекватного контроля гликемии;

- в комбинации с инсулином (с или без метформином), когда диета, физические упражнения и стабильная доза инсулина не приводят к достижению адекватного контроля гликемии.

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к составу препарата.

Беременность и период лактации:

В связи с отсутствием данных о воздействии на человека препарат не должен применяться во время беременности.

Неизвестно, выделяется ли вилдаглиптин в грудное молоко. Исследования на животных показали выделение вилдаглиптина в молоко. Препарат Вилгалин не следует применять в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы:

Взрослые пациенты

Препарат Вилгалин принимают внутрь независимо от приема пищи.

Рекомендуемая доза препарата при проведении монотерапии или в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с метформином, тиазолидиндионом или в составе трехкомпонентной комбинированной терапии с сульфонилмочевинной и метформином или в комбинации с инсулином, составляет 100 мг в сутки, применяемой по 50 мг утром и 50 мг вечером.

В составе двухкомпонентной комбинированной терапии с сульфонилмочевинной рекомендуемая доза препарата Вилгалин составляет 50 мг один раз в день утром. У этой группы пациентов доза 100 мг в день не была более эффективной, чем доза 50 мг в день.

При использовании в сочетании с сульфонилмочевинной, следует рассмотреть возможность уменьшения дозы сульфонилмочевинной, чтобы уменьшить риск развития гипогликемии.

Не рекомендуется использовать дозы, превышающие 100 мг.

Если пациент не принял дозу препарата в срок, препарат Вилгалин следует принять, как только пациент вспомнит об этом. Не следует применять двойную дозу в тот же день.

Безопасность и эффективность вилдаглиптина в составе трехкомпонентной комбинированной терапии с метформином и тиазолидиндионом не была установлена.

Дополнительная информация относительно особых групп пациентов:

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет).

При назначении препарата пожилым пациентам коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек.

Не требуется коррекция дозы при назначении препарата пациентам с начальной стадией почечной недостаточности (с клиренсом креатинина ≥ 50 мл / мин.). У пациентов с умеренной или тяжелой формой почечной недостаточности или с терминальной стадией болезни почек, рекомендуемая доза препарата Вилгалин составляет 50 мг один раз в сутки.

Пациенты с нарушением функции печени.

Препарат Вилгалин не следует назначать пациентам с нарушением функции печени, в том числе пациентам, предварительно находящимся на лечении, с повышенной активностью аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ) > 3 раз по сравнению с верхней границей нормы (ВГН).

Детский и подростковый возраст до 18 лет.

Не рекомендуется назначать препарат детям и подросткам младше 18 лет. Данные об эффективности и безопасности применения

препарата Вилгалин у детей и подростков в возрасте до 18 лет отсутствуют.

Побочные действия:
Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq$ от $1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq$ от $1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных). В каждой группе частот, побочные реакции представлены в порядке убывания степени тяжести.

1) Совместное применение с метформином
Нарушения обмена веществ и питания: часто — гипогликемия.
Со стороны нервной системы: часто — тремор, головокружение, головная боль, усталость.
Со стороны ЖКТ: часто — тошнота.

2) При применении вилдаглиптина в комбинации с производными сульфонилмочевины
Инфекционные и паразитарные заболевания: очень редко - назофарингит. Нарушения обмена веществ и питания: часто — гипогликемия.
Со стороны нервной системы: часто — тремор, головокружение, головная боль, астения.
Со стороны ЖКТ: нечасто — запор.

3) При применении вилдаглиптина в комбинации с производными тиазолидиндиона
Нарушения обмена веществ и питания: часто — увеличение массы тела. Нечасто - гипогликемия.
Со стороны нервной системы: часто — головная боль, астения.

Со стороны сосудистой системы: часто - периферический отек.

4) Применение вилдаглиптина в качестве монотерапии
Инфекции и паразитарные заболевания: Очень редко - инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит.
Нарушения обмена веществ и питания: часто — гипогликемия.
Со стороны ЦНС: часто — головокружение; нечасто — головная боль.
Со стороны сосудистой системы: часто - периферический отек.
Со стороны пищеварительной системы: нечасто — запор.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто — артралгия.

5) При применении вилдаглиптина 50 мг 2 раза в день в комбинации с метформином и препаратами сульфонилмочевины
Со стороны обмена веществ и питания: часто — гипогликемия.
Со стороны нервной системы: часто — головокружение, тремор.
Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — гипергидроз.
Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто — утомляемость.

6) При применении вилдаглиптина 100 мг в день в комбинации с инсулином (с метформином или без него)
Нарушения обмена веществ и питания: часто — снижение уровня глюкозы в крови.
Со стороны нервной системы: часто — головная боль, озноб.
Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, ГЭРБ; нечасто — диарея, метеоризм.

7) Постмаркетинговые исследования
Со стороны пищеварительной системы: неизвестно — панкреатит.

Гепатобилиарные расстройства: неизвестно - гепатит (обратим при прекращении терапии), нарушения функции печени (обратим при прекращении терапии).

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: неизвестно — миалгия.

Со стороны кожи и подкожных тканей: неизвестно - крапивница, экфолиативные и буллезные поражения кожи, в том числе буллезный пемфигоид.

Передозировка:
Информация о передозировке вилдаглиптином ограничена.

Симптомы: при применении препарата в дозе 400 мг/сут могут наблюдаться боли в мышцах, редко — легкие и транзиторные парестезии, лихорадка, отеки и транзиторное повышение концентрации липазы (выше ВГН в 2 раза). При увеличении дозы вилдаглиптина до 600 мг/сут возможно развитие отеков конечностей с парестезиями и повышением концентрации КФК, АЛТ, С-реактивного белка и миоглобина. Все симптомы передозировки и изменения лабораторных показателей исчезают после прекращения применения препарата.

Лечение: выведение препарата из организма с помощью диализа маловероятно. Однако основной гидролизный метаболит вилдаглиптина (LAY151) может быть удален из организма путем гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:
Вилдаглиптин имеет низкий потенциал развития лекарственного взаимодействия. Поскольку вилдаглиптин не является субстратом ферментов системы цитохрома Р (СYP) 450, а также не ингибирует и не индуцирует ферменты CYP 450, взаимодействие препарата вилдаглиптин с другими лекарственными средствами, являющимися субстратами, ингибиторами или индукторами этой ферментной системы, маловероятно. Комбинация с пиоглитазоном, метформином и глибуридом

Результаты исследований, проведенных с этими пероральными противодиабетическими средствами, не показали клинически значимых фармакокинетических взаимодействий.

Дигоксин (субстрат Pgp), варфарин (субстрат CYP2C9)

Клинические исследования, проведенные на здоровых испытуемых, не показали клинически значимых фармакокинетических взаимодействий. Тем не менее, это не было установлено в целевой группе населения.

Совместное применение с амлодипином, рамиприлом, валсартаном или симвастатином

Исследования взаимодействия лекарственных средств у здоровых испытуемых проводились с амлодипином, рамиприлом, валсартаном и симвастатином. В этих исследованиях не наблюдалось клинически значимых фармакокинетических взаимодействий после совместного применения с вилдаглиптином.

Совместное применение с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ)

У пациентов, принимающих ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента одновременно, может быть повышен риск возникновения ангионевротического отека.

Как и в случае других пероральных противодиабетических лекарственных средств, гипогликемический эффект вилдаглиптина может быть снижен некоторыми активными веществами, включая тиазиды, кортикостероиды, препараты для цитовидной железы и симпатомиметики.

Особые указания:
Общие сведения
Вилгалин не является заменой инсулина для

пациентов, нуждающихся в инсулине. Вилгалин не следует применять пациентам с сахарным диабетом 1-го типа или для лечения диабетического кетоацидоза.

Нарушение функции почек

Опыт применения у больных с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, ограничен. Поэтому препарат Вилгалин этим пациентам следует применять с осторожностью.

Печёночная недостаточность

Вилгалин не следует применять пациентам с печеночной недостаточностью, в том числе пациентам с АЛТ или АСТ превышающими в >3 раза верхнюю границу нормального диапазона.

Мониторинг ферментов печени

Поступали редкие сообщения о симптомах печеночной дисфункции (включая гепатит), которые, как правило, протекали бессимптомно и не имели клинических последствий. Как показали результаты исследований, функции печени возвращаются в нормальное состояние после прекращения терапии. До начала лечения препаратом Вилгалин. необходимо проверить функции печени, чтобы знать исходные значения. Во время лечения препаратом Вилгалин. следует контролировать функции печени каждые три месяца в течение первого года и периодически проверять в последующем. Если у пациента выявлена повышенная активность аминотрансфераз, этот результат следует подтвердить повторным исследованием, а затем регулярно проводить определение биохимических показателей функции печени до тех пор, пока они не нормализуются. Если активность АСТ или АЛТ в 3 раза или более превышает верхнюю границу нормы, препарат рекомендуется отменить.

При развитии желтухи или других признаков нарушения функции печени на фоне применения препарата Вилгалин. терапию препаратом следует немедленно прекратить. После нормализации показателей функции печени лечение препаратом возобновлять нельзя. Пациенты с желтухой или другими признаками, указывающими на дисфункцию печени, должны прекратить прием препарата Вилгалин.

После прекращения лечения препаратом Вилгалин и нормализации биохимического показателя функции печени, не следует возобновлять лечение препаратом Вилгалин.

Сердечная недостаточность

Клиническое исследование вилдаглиптина у пациентов с I-III функциональным классом Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) показало, что лечение вилдаглиптином не было связано с изменением функции левого желудочка или ухудшением ранее существовавшей застойной сердечной недостаточности (ЗСК) по сравнению с плацебо. Клинический опыт пациентов с NYHA функционального класса III, получавших вилдаглиптин, все еще ограничен, и результаты неубедительны.

Нет опыта применения вилдаглиптина в клинических испытаниях у пациентов с функциональным классом IV по NYHA, и поэтому его применение не рекомендуется.

Кожные заболевания

Поражения кожи, включая волдыри и язвы, были зарегистрированы в конечностях обезьян в доклинических токсикологических исследованиях. Хотя в клинических испытаниях поражения кожи не наблюдались при повышенной частоте, опыт пациентов с диабетическими кожными осложнениями был ограниченным. Кроме того, поступали пост-маркетинговые сообщения о буллезных и экфолиативных поражениях кожи. Поэтому при регулярном уходе за больным сахарным диабетом рекомендуется мониторинг кожных заболеваний, таких как образование волдырей или язв.

Острый панкреатит

Применение вилдаглиптина связано с риском развития острого панкреатита. Пациентов следует информировать о характерном симптоме острого панкреатита.

При подозрении на панкреатит, следует прекратить прием вилдаглиптина; при подтверждении острого панкреатита повторный прием вилдаглиптина не требуется. Следует соблюдать осторожность пациентам с острым панкреатитом в анамнезе.

Гипогликемия

Известно, что сульфонилмочевины вызывают гипогликемию. Пациенты, получающие вилдаглиптин совместно с сульфонилмочевинной, могут подвергаться риску развития гипогликемии. Поэтому для снижения риска гипогликемии необходимо рассмотреть возможность применения более низкой дозы сульфонилмочевины.

Вспомогательные вещества

В таблетках содержится лактоза. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы Лапа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует принимать настоящий лекарственный препарат.

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в таблетке, т.е. практически не содержит натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами:

Не было проведено никаких исследований влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Пациентам, которые испытывают головокружение как побочную реакцию, необходимо избегать управления транспортными средствами или работать с механизмами.

Форма выпуска:
15 таблеток в каждом блистере алу-алу.
2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:
Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:
Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:
По рецепту врача.