МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-001749/09- '121016
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**ГАЛВУС МЕТ**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой,

50 мг+500 мг, 50 мг+850 мг, 50 мг+1000 мг

Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария

Новартис Фарма Продакшнз ГмбХ, Германия

Изменение № 2

'121016

Дата внесения изменения "____" _____ 20 ___ г.

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**<br>Представленные ниже данные относятся к применению вилдаглиптина и метформина в монотерапии и в комбинации.<br>На фоне терапии вилдаглиптином редко отмечались нарушения функции печени (включая гепатит) бессимптомного течения. В большинстве случаев данные нарушения и отклонения показателей функции печени от нормы разрешались самостоятельно без осложнений после прекращения терапии препаратом. При применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки частота повышения активности «печеночных» ферментов (аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ) в 3 раза выше верхней границы нормы (ВГН)) составляла 0,2% или 0,3%, соответственно | **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**<br>Представленные ниже данные относятся к применению вилдаглиптина и метформина в монотерапии и в комбинации.<br>На фоне терапии вилдаглиптином редко отмечались нарушения функции печени (включая гепатит) бессимптомного течения. В большинстве случаев данные нарушения и отклонения показателей функции печени от нормы разрешались самостоятельно без осложнений после прекращения терапии препаратом. При применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки частота повышения активности «печеночных» ферментов (аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ) в 3 раза выше верхней границы нормы (ВГН)) составляла 0,2% или 0,3% соответственно |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| (по сравнению с 0,2% в контрольной группе). Повышение активности «печеночных» ферментов в большинстве случаев было бессимптомным, не прогрессировало и не сопровождалось холестазом или желтухой. | (по сравнению с 0,2% в контрольной группе). Повышение активности «печеночных» ферментов в большинстве случаев было бессимптомным, не прогрессировало и не сопровождалось холестазом или желтухой. |
| Для оценки частоты развития нежелательных явлений (НЯ) использовались следующие критерии: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10,000, <1/1,000), очень редко (<1/10,000), включая отдельные случаи. | Для оценки частоты развития нежелательных явлений (НЯ) использовались следующие критерии: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10,000, <1/1,000), очень редко (<1/10,000), включая отдельные случаи. |
| Нежелательные реакции, возможно связанные с применением комбинированной терапии вилдаглиптином и метформином (частота развития которых в группе вилдаглиптина и метформина отличалась от таковой на фоне применения плацебо и метформина более чем на 2%) представлены ниже. | Нежелательные реакции, возможно связанные с применением комбинированной терапии вилдаглиптином и метформином (частота развития которых в группе вилдаглиптина и метформина отличалась от таковой на фоне применения плацебо и метформина более чем на 2%) представлены ниже. |
| *Нарушения со стороны нервной системы:* часто - головная боль, головокружение, тремор. | *Нарушения со стороны нервной системы:* часто - головная боль, головокружение, тремор. |
| При применении вилдаглиптина в комбинации с метформином в различных дозах гипогликемия отмечалась в 0,9% случаев (для сравнения в группе плацебо в комбинации с метформином - в 0,4%). | При применении вилдаглиптина в комбинации с метформином в различных дозах гипогликемия отмечалась в 0,9% случаев (для сравнения в группе плацебо в комбинации с метформином - в 0,4%). |
| Частота НЯ со стороны желудочно-кишечного тракта на фоне комбинированной терапии вилдаглиптином и метформином составляла 12,9%. При применении | Частота НЯ со стороны желудочно-кишечного тракта на фоне комбинированной терапии вилдаглиптином и метформином составляла 12,9%. При применении |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| метформина подобные НЯ отмечались у 18,1% пациентов. | метформина подобные НЯ отмечались у 18,1% пациентов. |
| В группах пациентов, получавших метформин в комбинации с вилдаглиптином, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта отмечались с частотой 10-15%, а в группе пациентов, получавших метформин в комбинации с плацебо, — с частотой 18%. | В группах пациентов, получавших метформин в комбинации с вилдаглиптином, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта отмечались с частотой 10-15%, а в группе пациентов, получавших метформин в комбинации с плацебо, — с частотой 18%. |
| Долгосрочные клинические исследования продолжительностью до 2 лет не выявили каких-либо дополнительных отклонений профиля безопасности или непредвиденных рисков при применении вилдаглиптина в монотерапии. | Долгосрочные клинические исследования продолжительностью до 2 лет не выявили каких-либо дополнительных отклонений профиля безопасности или непредвиденных рисков при применении вилдаглиптина в монотерапии. |
| Изучение применения комбинации видаглиптина и метформина в качестве стартовой терапии при сахарном диабете 2 типа не выявило рисков и дополнительных данных по безопасности применения. | Изучение применения комбинации **вилдаглиптина** и метформина в качестве стартовой терапии при сахарном диабете 2 типа не выявило рисков и дополнительных данных по безопасности применения. |
| *При применении вилдаглиптина одновременно с инсулином* | *При применении вилдаглиптина одновременно с инсулином* |
| В контролируемых клинических исследованиях при применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 2 раза в день в комбинации с инсулином в сочетании с метформином или без него, частота отмены терапии в связи с развитием побочных реакций составила 0,3% в группе вилдаглиптина, при этом в группе плацебо случаев отмены терапии не было. | В контролируемых клинических исследованиях при применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 2 раза в день в комбинации с инсулином в сочетании с метформином или без него, частота отмены терапии в связи с развитием побочных реакций составила 0,3% в группе вилдаглиптина, при этом в группе плацебо случаев отмены терапии не было. |
| Частота гипогликемии была сопоставимой в обеих группах (14,0% в группе вилдаглиптина и 16,4% в группе плацебо). | Частота гипогликемии была сопоставимой в обеих группах (14,0% в группе вилдаглиптина и 16,4% в группе плацебо). |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| В группе вилдаглиптина отмечены случаи гипогликемии тяжелой степени у двух пациентов, в группе плацебо – у 6 пациентов. | В группе вилдаглиптина отмечены случаи гипогликемии тяжелой степени у двух пациентов, в группе плацебо – у 6 пациентов. |
| На момент завершения исследования препарат не оказывал влияния на среднюю массу тела (масса тела увеличена на +0,6 кг по сравнению с исходной в группе вилдаглиптина, в группе плацебо изменений не отмечено). | На момент завершения исследования **вилдаглиптин** не оказывал влияния на среднюю массу тела (масса тела увеличена на +0,6 кг по сравнению с исходной в группе вилдаглиптина, в группе плацебо изменений не отмечено). |
| Нежелательные явления у пациентов, получавших вилдаглиптин 50 мг 2 раза в день в комбинации с инсулином (с метформином или без него), представлены ниже. | **НЯ** у пациентов, получавших вилдаглиптин 50 мг 2 раза в день в комбинации с инсулином (с метформином или без него), представлены ниже. |
| *Нарушения со стороны нервной системы:* часто – головная боль. | *Нарушения со стороны нервной системы:* часто – головная боль. |
| *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – тошнота, гастроэзофагеальный рефлюкс; нечасто – диарея, метеоризм. | *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – тошнота, гастроэзофагеальный рефлюкс; нечасто – диарея, метеоризм. |
| *Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* часто – гипогликемия. | *Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* часто – гипогликемия. |
| *Общие расстройства и нарушения в месте введения:* часто - озноб. | *Общие расстройства и нарушения в месте введения:* часто - озноб. |
| *При применении вилдаглиптина в комбинации с препаратами сульфонилмочевины* | *При применении вилдаглиптина в комбинации с препаратами сульфонилмочевины* |
| Случаев отмены препарата, связанных с развитием нежелательных явлений в группе комбинированной терапии вилдаглиптином, метформином и глимепиридом, отмечено не было. В группе комбинированной терапии | Случаев отмены препарата, связанных с развитием НЯ в группе комбинированной терапии вилдаглиптином, метформином и глимепиридом, отмечено не было. В группе комбинированной терапии |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| плацебо, метформином и глимепиридом частота нежелательных явлений составила 0,6%. | плацебо, метформином и глимепиридом частота НЯ составила 0,6%. |
| Гипогликемия отмечалась часто в обеих группах (5,1% в группе комбинированной терапии вилдаглиптином, метформином и глимепиридом и 1,9% в группе комбинированной терапии плацебо, метформином и глимепиридом). В группе вилдаглиптина отмечен один эпизод гипогликемии тяжелой степени. | Гипогликемия отмечалась часто в обеих группах (5,1% в группе комбинированной терапии вилдаглиптином, метформином и глимепиридом и 1,9% в группе комбинированной терапии плацебо, метформином и глимепиридом). В группе вилдаглиптина отмечен один эпизод гипогликемии тяжелой степени. |
| На момент завершения исследования значимого влияния на массу тела выявлено не было (+0,6 кг в группе вилдаглиптина и -0,1 кг в группе плацебо). | На момент завершения исследования значимого влияния на массу тела выявлено не было (+0,6 кг в группе вилдаглиптина и -0,1 кг в группе плацебо). |
| Нежелательные явления у пациентов, получавших вилдаглиптин 50 мг 2 раза в день в комбинации с метформином и препаратами сульфанилмочевины, представлены ниже. | **НЯ** у пациентов, получавших вилдаглиптин 50 мг **1 или** 2 раза в день в комбинации препаратами **сульфонилмочевины,** представлены ниже **(с метформином или без него).** |
| | ***Инфекционные и паразитарные заболевания:*** **очень редко – назофарингит.** |
| *Нарушения со стороны нервной системы:* часто – головокружение, тремор. | *Нарушения со стороны нервной системы:* часто – головокружение, тремор**, астения**. |
| *Общие расстройства и нарушения в месте введения:* часто – утомляемость | |
| | ***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:*** **нечасто – запор.** |
| *Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* часто – гипогликемия. | *Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* часто – гипогликемия. |
| *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* часто – гипергидроз. | *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* часто – гипергидроз. |
| *При применении вилдаглиптина в* | *При применении вилдаглиптина в* |

| Старая редакция | Новая редакция |
| --- | --- |
| *монотерапии* | *монотерапии* |
| | ***Инфекционные и паразитарные заболевания:*** **очень редко – инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит.** |
| *Нарушения со стороны нервной системы:* часто – головокружение; нечасто - головная боль. | *Нарушения со стороны нервной системы:* часто – головокружение; нечасто - головная боль. |
| *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* нечасто – запор. | *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* нечасто – запор. |
| *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто - кожная сыпь. | *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто - кожная сыпь. |
| *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* часто - артралгия. | *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* часто - артралгия. |
| *Общие расстройства и нарушения в месте введения*: нечасто - периферические отеки**.** | ***Нарушения со стороны сосудов:*** нечасто - периферические отеки. |
| При применении комбинированной терапии вилдаглиптином и метформином не отмечалось клинически значимого повышения частоты вышеуказанных НЯ, отмечавшихся при приеме вилдаглиптина. На фоне монотерапии вилдаглиптином или метформином частота развития гипогликемии составляла 0,4% (нечасто). | При применении комбинированной терапии вилдаглиптином и метформином не отмечалось клинически значимого повышения частоты вышеуказанных НЯ, отмечавшихся при приеме вилдаглиптина. На фоне монотерапии вилдаглиптином или метформином частота развития гипогликемии составляла 0,4% (нечасто). |
| Монотерапия вилдаглиптином и комбинированное лечение вилдаглиптин+метформин не оказывали влияния на массу тела пациентов. | Монотерапия вилдаглиптином и комбинированное лечение вилдаглиптин+метформин не оказывали влияния на массу тела пациентов. |
| Долгосрочные клинические исследования продолжительностью до 2 лет не выявили каких-либо дополнительных отклонений | Долгосрочные клинические исследования продолжительностью до 2 лет не выявили каких-либо дополнительных отклонений |

| Старая редакция | Новая редакция |
| --- | --- |
| профиля безопасности или непредвиденных рисков при применении вилдаглиптина в монотерапии.<br>Постмаркетинговые исследования<br>В постмаркетинговом периоде выявлены следующие побочные реакции (поскольку данные сообщаются в добровольном порядке от популяции неопределенного размера, достоверно определить частоту развития данных НЯ не представляется возможным, в связи с чем они классифицированы как *частота неизвестна)*: гепатит (обратим при прекращении терапии),<br>крапивница, панкреатит, буллезное и эксфолиативное поражения кожи.<br>*При применении метформина в монотерапии*<br>*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* очень часто – снижение аппетита; очень редко – лактоацидоз.<br>*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* очень часто – метеоризм, тошнота, рвота, диарея, боль в животе; часто – дисгевзия.<br>*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* очень редко – гепатит.<br>*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* очень редко – кожные реакции (в частности эритема, зуд, | профиля безопасности или непредвиденных рисков при применении вилдаглиптина в монотерапии.<br>**Пострегистрационные** исследования<br>В **пострегистрационном** периоде выявлены следующие побочные реакции (поскольку данные сообщаются в добровольном порядке от популяции неопределенного размера, достоверно определить частоту развития данных НЯ не представляется возможным, в связи с чем они классифицированы как *частота неизвестна*): гепатит (обратим при прекращении терапии), **повышение активности «печеночных» ферментов, миалгия,** крапивница, панкреатит, буллезное и эксфолиативное поражения кожи, **артралгия, в редких случаях выраженная.**<br>*При применении метформина в монотерапии*<br>*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* очень часто – снижение аппетита; очень редко – лактоацидоз.<br>*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* очень часто – метеоризм, тошнота, рвота, диарея, боль в животе; часто – дисгевзия.<br>*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* очень редко – гепатит.<br>*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* очень редко – кожные реакции (в частности, эритема, зуд, |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| крапивница).<br>*Лабораторные и инструментальные данные*: очень редко – уменьшение всасывания витамина $B_{12}$, изменение показателей функции печени.<br>Уменьшение всасывания витамина $B_{12}$ и снижение его концентрации в сыворотке крови на фоне применения метформина отмечалось очень редко у пациентов, получавших препарат в течение длительного времени, и, как правило, не представляло клинического значения. Следует учитывать возможность уменьшения всасывания витамина $B_{12}$ у пациентов с мегалобластной анемией.<br>Отдельные случаи гепатита, которые наблюдались на фоне применения метформина, разрешались после его отмены. | крапивница).<br>*Лабораторные и инструментальные данные*: очень редко – уменьшение всасывания витамина $B_{12}$, изменение показателей функции печени.<br>Уменьшение всасывания витамина $B_{12}$ и снижение его концентрации в сыворотке крови на фоне применения метформина отмечалось очень редко у пациентов, получавших препарат в течение длительного времени, и, как правило, не представляло клинического значения. Следует учитывать возможность уменьшения всасывания витамина $B_{12}$ у пациентов с мегалобластной анемией.<br>Отдельные случаи гепатита, которые наблюдались на фоне применения метформина, разрешались после его отмены.<br>*Если отмечено ухудшение клинического течения любого из указанных в инструкции побочных эффектов или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции,* ***сообщите об этом врачу***. |

**Стародубова М.В.**
Менеджер отдела регулирования
обращения лекарственных средств
ООО «Новартис Фарма»