МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ОНГЛИЗА® (ONGLYZA®)
наименование лекарственного препарата

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой 2,5 мг и 5 мг
лекарственная форма, дозировка

Бристол-Майерс Сквибб Компани, США
наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 300312 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
СОСТАВ *Одна таблетка, покрытая плёночной оболочкой содержит*: активные вещества: саксаглиптина 2,5 мг или 5,0 мг в виде саксаглиптина гидрохлорида; вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 99,0 мг*, целлюлоза микрокристаллическая 90,0 мг, кроскармеллоза натрия 10,0 мг, магния стеарат 1,0 мг**, 1 М раствор хлористоводородной кислоты или 1 М раствор натрия гидроксида – необходимое количество, Опадрай II белый (% вес/вес) 26,0 мг [спирт поливиниловый 40 %, титана диоксид 25 %, макрогол (ПЭГ 3350) 20,2 %, тальк 14,8 %], Опадрай II желтый (% вес/вес) 7,0 мг [спирт поливиниловый 40 %, титана диоксид 24,25 %, макрогол (ПЭГ 3350) 20,2 %, тальк 14,8 %, краситель оксид	**СОСТАВ** *Одна таблетка, покрытая плёночной оболочкой содержит*: активные вещества: саксаглиптина 2,5 мг или 5,0 мг в виде саксаглиптина гидрохлорида; вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 99,0 мг*, целлюлоза микрокристаллическая 90,0 мг, кроскармеллоза натрия 10,0 мг, магния стеарат 1,0 мг**, 1 М раствор хлористоводородной кислоты*** – необходимое количество, Опадрай II белый (% вес/вес) 26,0 мг [спирт поливиниловый 40 %, титана диоксид 25 %, макрогол (ПЭГ 3350) 20,2 %, тальк 14,8 %], Опадрай II желтый (% вес/вес) 7,0 мг [спирт поливиниловый 40 %, титана диоксид 24,25 %, макрогол (ПЭГ 3350) 20,2 %, тальк 14,8 %, краситель оксид железа желтый (Е172) 0,75

Старая редакция	Новая редакция
железа желтый (Е172) 0,75 %] (для дозировки 2,5 мг), Опадрай II розовый (% вес/вес) 7,0 мг [спирт поливиниловый 40 %, титана диоксид 24,25 %, макрогол (ПЭГ 3350) 20,2 %, тальк 14,8 %, краситель оксид железа красный (Е172) 0,75 %] (для дозировки 5,0 мг), чернила Опакод синий*** - необходимое количество. * Количество лактозы может варьировать в зависимости от используемого количества магния стеарата. ** Количество магния стеарата может варьировать в пределах 0,5 – 2 мг. Оптимальное количество 1 мг. ***Состав чернил Опакод синий (% вес/вес): шеллак 45 % в спирте этиловом 55,4 %, FD&C Blue #2 /индиго карминовый алюминиевый пигмент (Е132) 16 %, спирт н-бутиловый 15 %, пропиленгликоль 10,5 %, спирт изопропиловый 3 %, 28 % аммония гидроксид 0,1 %. Очень небольшие количества шеллака и FD&C Blue #2 / индиго карминового алюминиевого пигмента остаются на таблетках при нанесении маркировки. Растворители, входящие в состав чернил, удаляются в процессе производства.	%] (для дозировки 2,5 мг), Опадрай II розовый (% вес/вес) 7,0 мг [спирт поливиниловый 40 %, титана диоксид 24,25 %, макрогол (ПЭГ 3350) 20,2 %, тальк 14,8 %, краситель оксид железа красный (Е172) 0,75 %] (для дозировки 5,0 мг), чернила Опакод синий**** - необходимое количество. * Количество лактозы может варьировать в зависимости от используемого количества магния стеарата. ** Количество магния стеарата может варьировать в пределах 0,5 – 2 мг. Оптимальное количество 1 мг. *** В случае необходимости для доведения pH может использоваться 1 М натрия гидроксид. ****Состав чернил Опакод синий (% вес/вес): шеллак 45 % в спирте этиловом 55,4 %, FD&C Blue #2 /индиго карминовый алюминиевый пигмент (Е132) 16 %, спирт н-бутиловый 15 %, пропиленгликоль 10,5 %, спирт изопропиловый 3 %, 28 % аммония гидроксид 0,1 %. Очень небольшие количества шеллака и FD&C Blue #2 / индиго карминового алюминиевого пигмента остаются на таблетках при нанесении маркировки. Растворители, входящие в состав чернил, удаляются в процессе производства.
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА **Фармакодинамика** Саксаглиптин – мощный селективный обратимый конкурентный ингибитор дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4). У пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) прием саксаглиптина приводит к подавлению активности фермента ДПП-4 в	**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА** **Фармакодинамика** Саксаглиптин – мощный селективный обратимый конкурентный ингибитор дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4). У пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) прием саксаглиптина приводит к подавлению активности фермента ДПП-4 в

Старая редакция	Новая редакция
течение 24 ч. После приема глюкозы внутрь ингибирование ДПП-4 приводит к 2-3 кратному увеличению концентрации глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП), уменьшению концентрации глюкагона и усилению глюкозозависимой ответной реакции бета-клеток, что приводит к повышению концентрации инсулина и С-пептида. Высвобождение инсулина бета-клетками поджелудочной железы и снижение высвобождения глюкагона из панкреатических альфа-клеток приводит к снижению гликемии натощак и постпрандиальной гликемии.	течение 24 ч. После приема глюкозы внутрь ингибирование ДПП-4 приводит к 2-3 кратному увеличению концентрации глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП), уменьшению концентрации глюкагона и усилению глюкозозависимой ответной реакции бета-клеток, что приводит к повышению концентрации инсулина и С-пептида. Высвобождение инсулина бета-клетками поджелудочной железы и снижение высвобождения глюкагона из панкреатических альфа-клеток приводит к снижению гликемии натощак и постпрандиальной гликемии.
Эффективность и безопасность применения саксаглиптина при приеме в дозах 2,5 мг, 5 мг и 10 мг 1 раз в сутки изучены в шести двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях с участием 4148 пациентов с СД2. Прием препарата сопровождался статистически значимым улучшением показателей гликозилированного гемоглобина (HbA1c), глюкозы плазмы крови натощак (ГПН) и постпрандиальной глюкозы (ППГ) плазмы крови по сравнению с контролем.	Эффективность и безопасность применения саксаглиптина при приеме в дозах 2,5 мг, 5 мг и 10 мг 1 раз в сутки изучены в шести двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях с участием 4148 пациентов с СД2. Прием препарата сопровождался статистически значимым улучшением показателей гликозилированного гемоглобина (HbA1c), глюкозы плазмы крови натощак (ГПН) и постпрандиальной глюкозы (ППГ) плазмы крови по сравнению с контролем.
Пациентам, у которых целевой уровень гликемии не удалось достигнуть при приеме саксаглиптина в виде монотерапии, дополнительно назначался метформин, глибенкламид или тиазолидиндионы. При приеме саксаглиптина в дозе 5 мг снижение	Саксаглиптин назначался в виде монотерапии или комбинированной терапии. Комбинированная терапия саксаглиптином назначалась дополнительно пациентам, некомпенсированным при проведении монотерапии метформином,

Старая редакция	Новая редакция
HbA1c было отмечено через 4 недели и ГПН – через 2 недели. В группе пациентов, получавших саксаглиптин в комбинации с метформином, глибенкламидом или тиазолидиндионами, снижение HbA1c также отмечалось через 4 недели и ГПН – через 2 недели. Влияние саксаглиптина на липидный профиль сходно с таковым плацебо. На фоне терапии саксаглиптином не отмечено увеличения массы тела. **Фармакокинетика** У пациентов с СД2 и у здоровых добровольцев отмечены сходные параметры фармакокинетики саксаглиптина и его основного метаболита. Саксаглиптин быстро абсорбируется после приема внутрь натощак с достижением максимальной концентрации саксаглиптина и основного метаболита в плазме (Cmax) в течение 2 ч и 4 ч соответственно. При увеличении дозы саксаглиптина было отмечено пропорциональное увеличение Cmax и величины площади под кривой «концентрация-время» (AUC) саксаглиптина и его основного метаболита. После однократного приема саксаглиптина внутрь в дозе 5 мг здоровыми добровольцами средние значения AUC саксаглиптина и его основного метаболита составили 78 нг×ч/мл и 214 нг×ч/мл, а значения Cmax в плазме - 24 нг/мл и 47 нг/мл соответственно. Средняя продолжительность конечного	глибенкламидом, тиазолидиндионами или инсулином, или в качестве стартовой комбинации с метформином пациентам, некомпенсированным на диете и физических упражнениях. При приеме саксаглиптина в дозе 5 мг снижение HbA1c было отмечено через 4 недели и ГПН – через 2 недели. В группе пациентов, получавших саксаглиптин в комбинации с метформином, глибенкламидом или тиазолидиндионами, снижение HbA1c также отмечалось через 4 недели и ГПН – через 2 недели. В исследовании комбинированной терапии саксаглиптином и инсулином (в том числе в комбинации с метформином) с участием 455 пациентов с СД2 продемонстрировано существенное снижение HbA1c и ППГ по сравнению с плацебо. Влияние саксаглиптина на липидный профиль сходно с таковым плацебо. На фоне терапии саксаглиптином не отмечено увеличения массы тела. В прямом сравнительном исследовании с участием 858 пациентов с СД2 добавление препарата Онглиза® 5 мг к метформину по сравнению с добавлением глипизида к метформину продемонстрировало сравнимое снижение HbA1c, однако было ассоциировано с достоверно меньшим числом эпизодов гипогликемий - 3% случаев по сравнению с 36,3% при добавлении глипизида, а также отсутствие увеличения массы тела у пациентов,

Старая редакция	Новая редакция
периода полувыведения ($t_{1/2}$) саксаглиптина и его основного метаболита составила 2,5 ч и 3,1 ч соответственно, а средняя величина $t_{1/2}$ ингибирования ДПП-4 плазмы - 26,9 ч. Ингибирование активности ДПП-4 в плазме в течение, по крайней мере, 24 ч после приема саксаглиптина обусловлено его высоким сродством к ДПП-4 и длительным связыванием с ним. Заметной кумуляции саксаглиптина и его основного метаболита при длительном приеме препарата 1 раз в день не наблюдалось. Не было выявлено зависимости клиренса саксаглиптина и его основного метаболита от дозы препарата и длительности терапии при приеме саксаглиптина один раз в день в дозах от 2,5 мг до 400 мг на протяжении 14 дней. *Всасывание* После приема внутрь всасывается не менее 75% принятой дозы саксаглиптина. Прием пищи не оказывал существенного влияния на фармакокинетику саксаглиптина у здоровых добровольцев. Прием пищи с высоким содержанием жиров не оказывал влияния на Cmax саксаглиптина, тогда как AUC увеличивалась на 27% по сравнению с приемом натощак. Время достижения Cmax (Tmax) для саксаглиптина увеличивалось приблизительно на 0,5 ч при приеме препарата вместе с пищей по сравнению с приемом натощак. Однако, эти изменения не являются клинически значимыми. *Распределение* Связывание саксаглиптина и его основного	получающих терапию саксаглиптином (-1,1 кг от исходного уровня в группе саксаглиптина, +1,1 кг в группе глипизида). **Фармакокинетика** У пациентов с СД2 и у здоровых добровольцев отмечены сходные параметры фармакокинетики саксаглиптина и его основного метаболита. Саксаглиптин быстро абсорбируется после приема внутрь натощак с достижением максимальной концентрации саксаглиптина и основного метаболита в плазме (Cmax) в течение 2 ч и 4 ч соответственно. При увеличении дозы саксаглиптина было отмечено пропорциональное увеличение Cmax и величины площади под кривой «концентрация-время» (AUC) саксаглиптина и его основного метаболита. После однократного приема саксаглиптина внутрь в дозе 5 мг здоровыми добровольцами средние значения AUC саксаглиптина и его основного метаболита составили 78 нг×ч/мл и 214 нг×ч/мл, а значения Cmax в плазме - 24 нг/мл и 47 нг/мл соответственно. Средняя продолжительность конечного периода полувыведения ($t_{1/2}$) саксаглиптина и его основного метаболита составила 2,5 ч и 3,1 ч соответственно, а средняя величина $t_{1/2}$ ингибирования ДПП-4 плазмы - 27 ч. Ингибирование активности ДПП-4 в плазме в течение, по крайней мере, 24 ч после приема саксаглиптина обусловлено его высоким сродством к ДПП-4 и длительным

Старая редакция	Новая редакция
метаболита с белками сыворотки крови незначительно, поэтому можно предположить, что распределение саксаглиптина при изменениях белкового состава сыворотки крови, отмечающихся при печеночной или почечной недостаточности, не будет подвержено значительным изменениям. *Метаболизм* Саксаглиптин метаболизируется главным образом при участии изоферментов цитохрома Р450 3А4/5 (CYP3A4/5) с образованием активного основного метаболита, ингибирующее действие которого в отношении ДПП-4 выражено в 2 раза слабее, чем у саксаглиптина. *Выведение* Саксаглиптин выводится с мочой и с желчью. После однократного приема дозы 50 мг меченного ^{14}C-саксаглиптина 24% дозы выводились почками в виде неизмененного саксаглиптина и 36% - в виде основного метаболита саксаглиптина. Общая радиоактивность, обнаруженная в моче, соответствовала 75% принятой дозы препарата. Средний почечный клиренс саксаглиптина составил около 230 мл/мин, среднее значение клубочковой фильтрации – примерно 120 мл/мин. Для основного метаболита почечный клиренс был сопоставим со средними значениями клубочковой фильтрации. Около 22% общей радиоактивности было обнаружено в фекалиях.	связыванием с ним. Заметной кумуляции саксаглиптина и его основного метаболита при длительном приеме препарата 1 раз в день не наблюдалось. Не было выявлено зависимости клиренса саксаглиптина и его основного метаболита от дозы препарата и длительности терапии при приеме саксаглиптина один раз в день в дозах от 2,5 мг до 400 мг на протяжении 14 дней. *Всасывание* После приема внутрь всасывается не менее 75% принятой дозы саксаглиптина. Прием пищи не оказывал существенного влияния на фармакокинетику саксаглиптина у здоровых добровольцев. Прием пищи с высоким содержанием жиров не оказывал влияния на Cmax саксаглиптина, тогда как AUC увеличивалась на 27% по сравнению с приемом натощак. Время достижения Cmax (Tmax) для саксаглиптина увеличивалось приблизительно на 0,5 ч при приеме препарата вместе с пищей по сравнению с приемом натощак. Однако, эти изменения не являются клинически значимыми. *Распределение* Связывание саксаглиптина и его основного метаболита с белками сыворотки крови незначительно, поэтому можно предположить, что распределение саксаглиптина при изменениях белкового состава сыворотки крови, отмечающихся при печеночной или почечной недостаточности, не будет подвержено значительным изменениям.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакокинетика в особых клинических ситуациях *Нарушение фуркции почек* У пациентов с легкой степенью почечной недостаточности величина AUC саксаглиптина и его основного метаболита были соответственно в 1,2 и 1,7 раза выше, чем аналогичные показатели у лиц с нормальной функцией почек. Данное увеличение значений AUC не является клинически значимыми, поэтому коррекции дозы не требуется. У пациентов с почечной недостаточностью умеренной и тяжелой степени, а также у пациентов на гемодиализе величины AUC саксаглиптина и его основного метаболита были соответственно в 2,1 и 4,5 раз выше, чем аналогичные показатели у лиц с нормальной функцией почек. Для пациентов с умеренным и тяжелым нарушением функции почек, а также для пациентов на гемодиализе доза саксаглиптина должна составлять 2,5 мг 1 раз в сутки (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»). *Нарушение функции печени* У пациентов с легким, умеренным и тяжелым нарушением функции печени не было выявлено клинически значимых изменений параметров фармакокинетики саксаглиптина, поэтому коррекции дозы для таких пациентов не требуется. *Пациенты пожилого возраста* У пациентов 65-80 лет не было выявлено	*Метаболизм* Саксаглиптин метаболизируется главным образом при участии изоферментов цитохрома P450 3A4/5 (CYP3A4/5) с образованием активного основного метаболита, ингибирующее действие которого в отношении ДПП-4 выражено в 2 раза слабее, чем у саксаглиптина. *Выведение* Саксаглиптин выводится с мочой и с желчью. После однократного приема дозы 50 мг меченного ^{14}C-саксаглиптина 24% дозы выводились почками в виде неизмененного саксаглиптина и 36% - в виде основного метаболита саксаглиптина. Общая радиоактивность, обнаруженная в моче, соответствовала 75% принятой дозы препарата. Средний почечный клиренс саксаглиптина составил около 230 мл/мин, среднее значение клубочковой фильтрации – примерно 120 мл/мин. Для основного метаболита почечный клиренс был сопоставим со средними значениями клубочковой фильтрации. Около 22% общей радиоактивности было обнаружено в фекалиях. **Фармакокинетика в особых клинических ситуациях** *Нарушение функции почек* У пациентов с легкой степенью почечной недостаточности величина AUC саксаглиптина и его основного метаболита были соответственно в 1,2 и 1,7 раза выше, чем аналогичные показатели у лиц с

Старая редакция	Новая редакция
клинически значимых различий параметров фармакокинетики саксаглиптина по сравнению с пациентами более молодого возраста (18-40 лет), поэтому коррекции дозы у пожилых пациентов не требуется. Однако следует учитывать, что у этой категории пациентов более вероятно снижение функции почек (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»).	нормальной функцией почек. Данное увеличение значений AUC не является клинически значимыми, поэтому коррекции дозы не требуется. У пациентов с почечной недостаточностью умеренной и тяжелой степени, а также у пациентов на гемодиализе величины AUC саксаглиптина и его основного метаболита были соответственно в 2,1 и 4,5 раз выше, чем аналогичные показатели у лиц с нормальной функцией почек. Для пациентов с умеренным и тяжелым нарушением функции почек, а также для пациентов на гемодиализе доза саксаглиптина должна составлять 2,5 мг 1 раз в сутки (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»). *Нарушение функции печени* У пациентов с легким, умеренным и тяжелым нарушением функции печени не было выявлено клинически значимых изменений параметров фармакокинетики саксаглиптина, поэтому коррекции дозы для таких пациентов не требуется. *Пациенты пожилого возраста* У пациентов 65-80 лет не было выявлено клинически значимых различий параметров фармакокинетики саксаглиптина по сравнению с пациентами более молодого возраста (18-40 лет), поэтому коррекции дозы у пожилых пациентов не требуется. Однако следует учитывать, что у этой категории пациентов более вероятно снижение функции почек (см. разделы

Старая редакция	Новая редакция
	«Способ применения и дозы» и «Особые указания»).
ПОКАЗАНИЯ Сахарный диабет 2 типа в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля в качестве: - монотерапии; - стартовой комбинированной терапии с метформином; - добавления к монотерапии метформином, тиазолидиндионами, производными сульфониломочевины, при отсутствии адекватного гликемического контроля на данной терапии.	**ПОКАЗАНИЯ** Сахарный диабет 2 типа в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля в качестве: - монотерапии; - стартовой комбинированной терапии с метформином; - добавления к монотерапии метформином, тиазолидиндионами, производными сульфониломочевины, инсулином (в том числе в комбинации с метформином) при отсутствии адекватного гликемического контроля на данной терапии.
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ - Повышенная индивидуальная чувствительность к любому компоненту препарата; - Сахарный диабет 1 типа (применение не изучено); - Применение совместно с инсулином (не изучено); - Диабетический кетоацидоз; - Врожденные непереносимость галактозы, лактазная недостаточность и глюкозо-галактозная мальабсорбция; - Беременность, лактация; - Возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не изучены). **С осторожностью:** почечная	**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ** - Повышенная индивидуальная чувствительность к любому компоненту препарата; - Серьезные реакции повышенной чувствительности (анафилаксия или ангионевротический отек) к ингибиторам ДПП-4; - Сахарный диабет 1 типа (применение не изучено); - Диабетический кетоацидоз; - Врожденные непереносимость галактозы, лактазная недостаточность и глюкозо-галактозная мальабсорбция; - Беременность, лактация; - Возраст до 18 лет (безопасность и

Старая редакция	Новая редакция
недостаточность умеренной и тяжелой степени; пожилые пациенты; совместное применение с производными сульфонилмочевины.	эффективность не изучены). **С осторожностью:** почечная недостаточность умеренной и тяжелой степени; пожилые пациенты; совместное применение с производными сульфонилмочевины или инсулином, пациенты с панкреатитом в анамнезе (связь между приемом препарата и повышенным риском развития панкреатита не установлена).
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Внутрь, независимо от приема пищи. **Монотерапия:** рекомендуемая доза саксаглиптина составляет 5 мг 1 раз в сутки. **Комбинированная терапия:** рекомендуемая доза саксаглиптина составляет 5 мг 1 раз в сутки в комбинации с метформином, тиазолидиндионами или производными сульфонилмочевины. **При стартовой комбинированой терапии с метформином** рекомендуемая доза саксаглиптина составляет 5 мг 1 раз в сутки, начальная доза метформина – 500 мг в сутки. В случае неадекватного ответа доза метформина может быть увеличена. При пропуске приема препарата Онглиза® пропущенную таблетку следует принять сразу, как только пациент об этом вспомнит, однако не следует принимать двойную дозу препарата в течение одних суток. **Применение у особых групп пациентов** **Пациенты с нарушением функции почек** Для пациентов с почечной	**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Внутрь, независимо от приема пищи. **Монотерапия:** рекомендуемая доза саксаглиптина составляет 5 мг 1 раз в сутки. **Комбинированная терапия:** рекомендуемая доза саксаглиптина составляет 5 мг 1 раз в сутки в комбинации с метформином, тиазолидиндионами, производными сульфонилмочевины или инсулином (в том числе в комбинации с метформином). **При стартовой комбинированой терапии с метформином** рекомендуемая доза саксаглиптина составляет 5 мг 1 раз в сутки, начальная доза метформина – 500 мг в сутки. В случае неадекватного ответа доза метформина может быть увеличена. При пропуске приема препарата Онглиза® пропущенную таблетку следует принять сразу, как только пациент об этом вспомнит, однако не следует принимать двойную дозу препарата в течение одних суток. **Применение у особых групп пациентов**

Старая редакция	Новая редакция
недостаточностью легкой степени (КК >50 мл/мин) коррекция дозы не требуется. Для пациентов с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (КК ≤ 50 мл/мин), а также для пациентов на гемодиализе рекомендуемая доза препарата Онглиза® составляет 2,5 мг 1 раз в сутки. Препарат следует принимать по окончании сеанса гемодиализа. Применение саксаглиптина у пациентов на перитонеальном диализе не изучено. Перед началом терапии саксаглиптином и в процессе лечения рекомендуется проводить оценку функции почек. **Пациенты с нарушением функции печени** При нарушениии функции печени легкой, умеренной и тяжелой степени коррекции дозы не требуется. **Пациенты пожилого возраста** Коррекции дозы у пожилых пациентов не требуется. Однако при выборе дозы следует учитывать, что у этой категории пациентов более вероятно снижение функции почек. **Дети** Безопасность и эффективность применения препарата у пациентов младше 18 лет не изучалась. **Одновременное применение с мощными ингибиторами CYP3A4/5** При одновременном применении с мощными ингибиторами CYP3A4/5, такими как кетоконазол, атазанавир, кларитромицин, индинавир, итраконазол, нефазодон, нелфинавир, ритонавир,	**Пациенты с нарушением функции почек** Для пациентов с почечной недостаточностью легкой степени (КК >50 мл/мин) коррекция дозы не требуется. Для пациентов с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (КК ≤ 50 мл/мин), а также для пациентов на гемодиализе рекомендуемая доза препарата Онглиза® составляет 2,5 мг 1 раз в сутки. Препарат следует принимать по окончании сеанса гемодиализа. Применение саксаглиптина у пациентов на перитонеальном диализе не изучено. Перед началом терапии саксаглиптином и в процессе лечения рекомендуется проводить оценку функции почек. **Пациенты с нарушением функции печени** При нарушении функции печени легкой, умеренной и тяжелой степени коррекции дозы не требуется. **Пациенты пожилого возраста** Коррекции дозы у пожилых пациентов не требуется. Однако при выборе дозы следует учитывать, что у этой категории пациентов более вероятно снижение функции почек. **Дети** Безопасность и эффективность применения препарата у пациентов младше 18 лет не изучалась. **Одновременное применение с мощными ингибиторами CYP3A4/5** При одновременном применении с мощными ингибиторами CYP3A4/5, такими как кетоконазол, атазанавир,

Старая редакция	Новая редакция
саквинавир и телитромицин, рекомендуемая доза препарата Онглиза® составляет 2,5 мг 1 раз в сутки.	кларитромицин, индинавир, итраконазол, нефазодон, нелфинавир, ритонавир, саквинавир и телитромицин, рекомендуемая доза препарата Онглиза® составляет 2,5 мг 1 раз в сутки.
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ В таблице приведены побочные эффекты, выявленные у пациентов с СД2 при приеме препарата Онглиза® в дозе 5 мг в ходе клинических исследований. Общая частота нежелательных явлений при приеме препарата Онглиза® 5 мг в режиме монотерапии и в режиме добавления к терапии метформином, тиазолидиндионом или глибенкламидом была сопоставима с таковой в группе плацебо. Шкала частоты побочных реакций: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000).	**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** В таблице приведены побочные эффекты, выявленные у пациентов с СД2 при приеме препарата Онглиза® в дозе 5 мг в ходе клинических исследований. Общая частота нежелательных явлений при приеме препарата Онглиза® 5 мг в режиме монотерапии и в режиме добавления к терапии метформином, тиазолидиндионом или глибенкламидом была сопоставима с таковой в группе плацебо. Шкала частоты побочных реакций: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000).
Таблица 1 Побочные эффекты по данным объединенного анализа пяти плацебо-контролируемых клинических исследований препарата Онглиза®	**Таблица 1 Побочные эффекты по данным объединенного анализа пяти плацебо-контролируемых клинических исследований препарата Онглиза®**
Инфекции и инвазии	Инфекции и инвазии
Инфекции верхних дыхательных путей — Часто	Инфекции верхних дыхательных путей — Часто
Инфекции мочевыводящих путей — Часто	Инфекции мочевыводящих путей — Часто
Гастроэнтерит — Часто	Гастроэнтерит — Часто
Синусит — Часто	Синусит — Часто
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Со стороны желудочно-кишечного тракта
Рвота — Часто	Рвота — Часто

Старая редакция	Новая редакция
Со стороны нервной системы	Со стороны нервной системы
Головная боль | Часто	Головная боль | Часто
Частота реакций гиперчувствительности, отмеченных к 24 неделе терапии, составила 1,5% у пациентов, получавших препарат Онглиза® 5 мг, и 0,4% у пациентов, получавших плацебо. Реакции гиперчувствительности, возникшие у пациентов, принимавших препарат Онглиза®, не требовали госпитализации и были расценены лечащими врачами как не представлявшие угрозу жизни.	Частота реакций гиперчувствительности, отмеченных к 24 неделе терапии, составила 1,5% у пациентов, получавших препарат Онглиза® 5 мг, и 0,4% у пациентов, получавших плацебо. Реакции гиперчувствительности, возникшие у пациентов, принимавших препарат Онглиза®, не требовали госпитализации и были расценены лечащими врачами как не представлявшие угрозу жизни.
Побочные эффекты препарата Онглиза® при комбинированной терапии В исследовании по комбинированному применению саксаглиптина и глибенкламида частота подтвержденных эпизодов гипогликемии в группе саксаглиптина 5 мг (0,8%) и плацебо (0,7%) статистически не различалась. Частота подтвержденных эпизодов гипогликемии у пациентов, получавших препарат Онглиза® 5 мг в ходе двух исследованиях саксаглиптина в режиме монотерапии, исследовании по комбинированной терапии саксаглиптином и метформином, а также в исследовании по комбинированному применению саксаглиптина и тиазолидиндионов, была сопоставима с таковой на фоне плацебо. В исследовании по применению саксаглиптина совместно с тиазолидиндионами частота	**Побочные эффекты препарата Онглиза® при комбинированной терапии** В исследовании по комбинированному применению саксаглиптина и глибенкламида частота подтвержденных эпизодов гипогликемии в группе саксаглиптина 5 мг (0,8%) и плацебо (0,7%) статистически не различалась. Частота подтвержденных эпизодов гипогликемии у пациентов, получавших препарат Онглиза® 5 мг в ходе двух исследований саксаглиптина в режиме монотерапии, исследовании по комбинированной терапии саксаглиптином и метформином, а также в исследовании по комбинированному применению саксаглиптина и тиазолидиндионов, была сопоставима с таковой на фоне плацебо. В исследовании по применению комбинации саксаглиптина и инсулина общая частота развития гипогликемии

Старая редакция	Новая редакция
периферических отеков была выше в группе саксаглиптина 5 мг по сравнению с группой плацебо (8,1% и 4,3%, соответственно). Периферические отеки были слабо или умеренно выраженными и не приводили к прекращению лечения. Частота периферических отеков у пациентов, принимавших препарат Онглиза® в дозе 5 мг в ходе клинических исследований монотерапии саксаглиптина и комбинированной терапии с метформином или глибенкламидом, была сопоставима с таковой на фоне плацебо (1,7% и 2,4%, соответственно). При стартовой комбинированной терапии саксаглиптином в дозе 5 мг и метформином часто отмечались случаи назофарингита и головной боли. Частота назофарингита была выше на фоне комбинированной терапии (6,9%) по сравнению с монотерапией саксаглиптином 10 мг (4,2%) и метформином (4,0%). Головная боль была чаще в группе пациентов на комбинированной терапии метформином и саксаглиптином 5 мг (7,5%) по сравнению с группами монотерапии саксаглиптином 10 мг (6,3%) и метформином (5,2%). **Лабораторные исследования** В клинических исследованиях частота изменений лабораторных показателей при приеме саксаглиптина в дозе 5 мг и плацебо была сопоставимой. Отмечалось небольшое снижение числа лимфоцитов, при этом среднее абсолютное число лимфоцитов	составила 18,4% в группе саксаглиптина 5 мг и 19,9% в группе плацебо. В исследовании по применению саксаглиптина совместно с тиазолидиндионами частота периферических отеков была выше в группе саксаглиптина 5 мг по сравнению с группой плацебо (8,1% и 4,3%, соответственно). Периферические отеки были слабо или умеренно выраженными и не приводили к прекращению лечения. Частота периферических отеков у пациентов, принимавших препарат Онглиза® в дозе 5 мг в ходе клинических исследований монотерапии саксаглиптином и комбинированной терапии с метформином или глибенкламидом, была сопоставима с таковой на фоне плацебо (1,7% и 2,4%, соответственно). При стартовой комбинированной терапии саксаглиптином в дозе 5 мг и метформином часто отмечались случаи назофарингита и головной боли. Частота назофарингита была выше на фоне комбинированной терапии (6,9%) по сравнению с монотерапией саксаглиптином 10 мг (4,2%) и метформином (4,0%). Головная боль была чаще в группе пациентов на комбинированной терапии метформином и саксаглиптином 5 мг (7,5%) по сравнению с группами монотерапии саксаглиптином 10 мг (6,3%) и метформином (5,2%). **Постмаркетинговое применение** В ходе постмаркетингового применения

Старая редакция	Новая редакция
оставалось стабильным и в пределах нормальных значений при ежедневном приеме саксаглиптина продолжительностью до 102 недель. Уменьшение количества лимфоцитов не сопровождалось клинически значимыми нежелательными реакциями. Клиническое значение уменьшения числа лимфоцитов на фоне терапии саксаглиптином не известно.	саксаглиптина зарегистрированы следующие побочные эффекты: острый панкреатит и реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию, ангионевротический отек, сыпь и крапивницу. Достоверно оценить частоту развития данных явлений невозможно, поскольку сообщения получены спонтанно, от популяции неустановленного размера (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»). **Лабораторные исследования** В клинических исследованиях частота изменений лабораторных показателей при приеме саксаглиптина в дозе 5 мг и плацебо была сопоставимой. Отмечалось небольшое снижение числа лимфоцитов, при этом среднее абсолютное число лимфоцитов оставалось стабильным и в пределах нормальных значений при ежедневном приеме саксаглиптина продолжительностью до 102 недель. Уменьшение количества лимфоцитов не сопровождалось клинически значимыми нежелательными реакциями. Клиническое значение уменьшения числа лимфоцитов на фоне терапии саксаглиптином не известно.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ Анализ данных клинических исследований позволяет предполагать, что риск клинически значимых взаимодействий саксаглиптина с другими лекарственными	**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ** Анализ данных клинических исследований позволяет предполагать, что риск клинически значимых взаимодействий саксаглиптина с другими лекарственными

Старая редакция	Новая редакция
средствами при их совместном применении невелик. Метаболизм саксаглиптина преимущественно опосредован системой изоферментов цитохрома Р450 3А4/5 (CYP3A4/5). В исследованиях *in vitro* было показано, что саксаглиптин и его основной метаболит не ингибируют изоферменты CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 и не индуцируют изоферменты CYP1A2, 2B6, 2C9, и 3A4. В исследованиях с участием здоровых добровольцев фармакокинетические показатели саксаглиптина и его основного метаболита значимо не изменялись под влиянием метформина, глибенкламида, пиоглитазона, дигоксина, симвастатина, дилтиазема, кетоконазола, омепразола, комбинации алюминия гидроксида, магния гидроксида и симетикона, а также фамотидина. Саксаглиптин значимо не изменяет фармакокинетические показатели метформина, глибенкламида, пиоглитазона, дигоксина, симвастатина, дилтиазема или кетоконазола. Влияние индукторов изоферментов CYP3A4/5 на фармакокинетику саксаглиптина не изучено. Однако, совместное применение саксаглиптина и индукторов изоферментов CYP3A4/5, таких как карбамазепин, дексаметазон, фенобарбитал, фенитоин и рифампицин, могут приводить к уменьшению концентрации саксаглиптина в плазме и	средствами при их совместном применении невелик. Метаболизм саксаглиптина преимущественно опосредован системой изоферментов цитохрома Р450 3А4/5 (CYP3A4/5). В исследованиях *in vitro* было показано, что саксаглиптин и его основной метаболит не ингибируют изоферменты CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 и не индуцируют изоферменты CYP1A2, 2B6, 2C9, и 3A4. В исследованиях с участием здоровых добровольцев фармакокинетические показатели саксаглиптина и его основного метаболита значимо не изменялись под влиянием метформина, глибенкламида, пиоглитазона, дигоксина, симвастатина, дилтиазема, кетоконазола, омепразола, комбинации алюминия гидроксида, магния гидроксида и симетикона, а также фамотидина. Саксаглиптин значимо не изменяет фармакокинетические показатели метформина, глибенкламида, пиоглитазона, дигоксина, симвастатина, дилтиазема, кетоконазола или перорального комбинированного (эстроген+гестаген) контрацептивного средства. Влияние индукторов изоферментов CYP3A4/5 на фармакокинетику саксаглиптина не изучено. Однако, совместное применение саксаглиптина и индукторов изоферментов CYP3A4/5, таких как карбамазепин, дексаметазон, фенобарбитал, фенитоин и рифампицин,

Старая редакция	Новая редакция
увеличению концентрации его основного метаболита. Изучения влияния курения, диетического питания, приема растительных препаратов и употребления алкоголя на терапию саксаглиптином не проводилось.	могут приводить к уменьшению концентрации саксаглиптина в плазме и увеличению концентрации его основного метаболита. Изучения влияния курения, диетического питания, приема растительных препаратов и употребления алкоголя на терапию саксаглиптином не проводилось.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Применение препарата Онглиза® в комбинации с инсулином, а так же в составе тройной терапии с метформином и тиазолидиндионами или метформином и производными сульфонилмочевины, не изучалось. **Пациенты с нарушением функции почек** Рекомендуется коррекция дозы для пациентов с умеренной и тяжелой степенью почечной недостаточностью, а также для и пациентов на гемодиализе. Перед началом терапии и периодически в процессе лечения препаратом рекомендуется проводить оценку функции почек. **Применение в комбинации с препаратами, которые могут вызвать гипогликемию** Производные сульфонилмочевины могут вызвать гипогликемию, поэтому для уменьшения риска гипогликемии при одновременном применении с препаратом Онглиза® может потребоваться снижение дозы производных сульфонилмочевины. **Реакции гиперчувствительности** Препарат не следует назначать пациентам, у	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** Применение препарата Онглиза® в составе тройной терапии с метформином и тиазолидиндионами или метформином и производными сульфонилмочевины, не изучалось. **Пациенты с нарушением функции почек** Рекомендуется коррекция дозы для пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью, а также для пациентов на гемодиализе. Перед началом терапии и периодически в процессе лечения препаратом рекомендуется проводить оценку функции почек. **Применение в комбинации с препаратами, которые могут вызвать гипогликемию** Производные сульфонилмочевины и инсулин могут вызвать гипогликемию, поэтому для уменьшения риска гипогликемии при одновременном применении с препаратом Онглиза® может потребоваться снижение дозы производных сульфонилмочевины или инсулина. **Реакции гиперчувствительности** В ходе постмаркетингового применения

Старая редакция	Новая редакция
которых были отмечены серьезные реакции гиперчувствительности при применении других ингибиторов ДПП-4. **Пациенты пожилого возраста** По данным клинических исследований, показатели эффективности и безопасности у пациентов в возрасте 65 лет и старше не отличались от аналогичных показателей у пациентов более молодого возраста. Однако, нельзя исключить повышенную индивидуальную чувствительность к саксаглиптину у некоторых пациентов пожилого возраста. Саксаглиптин и его основной метаболит частично выводятся почками, поэтому необходимо учитывать, что у пациентов пожилого возраста более вероятно снижение функции почек. Препарат Онглиза® содержит лактозу. Пациенты с врожденной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью и глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать этот препарат.	саксаглиптина отмечены серьёзные реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию и ангионевротический отек. При развитии серьёзной реакции гиперчувствительности следует прекратить применение препарата, оценить другие возможные причины развития явления и назначить альтернативную терапию сахарного диабета (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»). **Панкреатит** В рамках постмаркетингового применения препарата получены спонтанные сообщения о случаях острого панкреатита. Пациенты, принимающие препарат Онглиза®, должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита: продолжительная, интенсивная боль в области живота. При подозрении на развитие панкреатита следует прекратить прием препарата Онглиза® (см. разделы «С осторожностью» и «Побочное действие»). **Пациенты пожилого возраста** По данным клинических исследований, показатели эффективности и безопасности у пациентов в возрасте 65 лет и старше не отличались от аналогичных показателей у пациентов более молодого возраста. Однако, нельзя исключить повышенную индивидуальную чувствительность к саксаглиптину у некоторых пациентов пожилого возраста. Саксаглиптин и его основной метаболит

Старая редакция	Новая редакция
	частично выводятся почками, поэтому необходимо учитывать, что у пациентов пожилого возраста более вероятно снижение функции почек. Препарат Онглиза® содержит лактозу. Пациенты с врожденной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью и глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать этот препарат.

Менеджер по регистрации
лекарственных препаратов

подпись

Снегирёва П.Б.
ФИО