МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004576- 031018
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ВИПДОМЕТ®
торговое наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой,
12,5 мг + 500 мг, 12,5 мг + 1000 мг
лекарственная форма, дозировка

Такеда Айлэнд Лимитед, Ирландия
наименование производителя (ВКК), страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 031018 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Противопоказания • повышенная чувствительность к алоглиптину, или метформину, или к любому вспомогательному веществу, или серьезные реакции гиперчувствительности к любому ДПП-4 ингибитору в анамнезе, в том числе анафилактические реакции, анафилактический шок и ангионевротический отек; • сахарный диабет 1 типа; • диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома; • почечная недостаточность средней или тяжелой степени (клиренс	**Противопоказания** • гиперчувствительность к алоглиптину, или метформину, или к любому вспомогательному веществу, или серьезные реакции гиперчувствительности к любому ДПП-4 ингибитору в анамнезе, в том числе анафилактические реакции, анафилактический шок и ангионевротический отек; • сахарный диабет 1 типа; • **любой тип острого метаболического ацидоза: лактоацидоз (в том числе и в анамнезе), диабетический**

Старая редакция	Новая редакция
креатинина менее 60 мл/мин); • острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек: - дегидратация (повторная рвота, диарея); - лихорадка, тяжелые инфекционные заболевания; - состояния гипоксии (шок, сепсис, инфекции почек, бронхо-легочные заболевания); • клинически выраженные проявления острых и хронических заболеваний/состояний, которые могут приводить к тканевой гипоксии (в том числе острая и хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда); • печеночная недостаточность, нарушение функции печени; • острая алкогольная интоксикация, хронический алкоголизм; • лактоацидоз (в том числе и в анамнезе);	**кетоацидоз;** • **диабетическая прекома, кома;** • почечная недостаточность средней или тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) менее 60 мл/мин); • острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек: - дегидратация (повторная рвота, диарея); - лихорадка, тяжелые инфекционные заболевания; - состояния гипоксии (шок, сепсис, инфекции почек, бронхо-легочные заболевания); • клинически выраженные проявления острых и хронических заболеваний/состояний, которые могут приводить к тканевой гипоксии (в том числе острая и хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда); • печеночная недостаточность, нарушение функции печени; • **острая алкогольная**

Старая редакция	Новая редакция
• соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут); • применение в течение менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с внутрисосудистым введением йодсодержащего контрастного вещества (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); • обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии (см. раздел «Особые указания»); • беременность и период грудного вскармливания; • возраст пациента до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности; • совместное применение с производными сульфонилмочевины в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности (см. раздел «Особые указания»).	**интоксикация, хронический алкоголизм;** • **соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут);** • применение в течение менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с внутрисосудистым введением йодсодержащего контрастного вещества (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); • обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии (см. раздел «Особые указания»); • беременность и период грудного вскармливания; • возраст пациента до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности; • совместное применение с производными сульфонилмочевины в связи с отсутствием данных по

Старая редакция	Новая редакция
	эффективности и безопасности (см. раздел «Особые указания»).
Способ применения и дозы Препарат принимают внутрь. Препарат Випдомет® следует принимать по 1 таблетке 2 раза в сутки одновременно с приемом пищи с целью уменьшения нежелательных воздействий со стороны желудочно-кишечного тракта. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой. В случае если пациент пропустил прием препарата Випдомет®, он должен принять его сразу после того, как вспомнит о пропущенном приеме препарата. Не следует принимать двойную дозу препарата Випдомет® одновременно, в данном случае прием дозы следует пропустить. Доза препарата Випдомет® должна подбираться индивидуально. *Для пациентов, не достигших адекватного контроля гликемии при монотерапии метформином:* рекомендуемая доза препарата Випдомет® составляет 1 таблетка	**Способ применения и дозы** Препарат принимают внутрь. Препарат Випдомет® следует принимать по 1 таблетке 2 раза в сутки одновременно с приемом пищи с целью уменьшения нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой. В случае если пациент пропустил прием препарата Випдомет®, он должен принять его сразу после того, как вспомнит о пропущенном приеме препарата. Не следует принимать двойную дозу препарата Випдомет® одновременно, в данном случае прием дозы следует пропустить. Доза препарата Випдомет® должна подбираться индивидуально. *Для пациентов, не достигших адекватного контроля гликемии при монотерапии метформином:* рекомендуемая доза препарата Випдомет® составляет 1 таблетка

Старая редакция	Новая редакция
12,5 мг + 500 мг или 12,5 мг + 1000 мг 2 раза в сутки в зависимости от уже принимаемой дозы метформина, что соответствует 25 мг алоглиптина и 1000 мг или 2000 мг метформина в сутки.	12,5 мг + 500 мг или 12,5 мг + 1000 мг 2 раза в сутки в зависимости от уже принимаемой дозы метформина, что соответствует 25 мг алоглиптина и 1000 мг или 2000 мг метформина в сутки.
Для пациентов, не достигших адекватного контроля гликемии при комбинированной терапии метформином и пиоглитазоном в максимально переносимой дозе: препарат Випдомет® назначают в дополнение к пиоглитазону, при этом принимаемая доза пиоглитазона должна быть сохранена. Рекомендуемая доза препарата Випдомет® составляет 1 таблетка 12,5 мг + 500 мг или 12,5 мг + 1000 мг 2 раза в сутки в зависимости от уже принимаемой дозы метформина, что соответствует 25 мг алоглиптина и 1000 мг или 2000 мг метформина в сутки.	*Для пациентов, не достигших адекватного контроля гликемии при комбинированной терапии метформином и пиоглитазоном в максимально переносимой дозе:* препарат Випдомет® назначают в дополнение к пиоглитазону, при этом принимаемая доза пиоглитазона должна быть сохранена. Рекомендуемая доза препарата Випдомет® составляет 1 таблетка 12,5 мг + 500 мг или 12,5 мг + 1000 мг 2 раза в сутки в зависимости от уже принимаемой дозы метформина, что соответствует 25 мг алоглиптина и 1000 мг или 2000 мг метформина в сутки.
При проведении данной терапии следует соблюдать осторожность в связи с риском развития гипогликемии. В случае развития гипогликемии возможно	При проведении данной терапии следует соблюдать осторожность в связи с риском развития гипогликемии. В случае развития гипогликемии возможно

Старая редакция	Новая редакция
рассмотрение снижения применяемых доз метформина или пиоглитазона. *В качестве замещения у пациентов, принимающих алоглиптин и метформин в виде монопрепаратов (в качестве комбинации алоглиптина и метформина или как часть комбинации с инсулином – алоглиптин, метформин и инсулин):* суточная доза алоглиптина и метформина в составе препарата Випдомет® должна соответствовать суточным дозам алоглиптина и метформина, принимаемым ранее. Разовая доза алоглиптина в составе препарата Випдомет® должна быть снижена в 2 раза (12,5 мг), поскольку таблетка принимается 2 раза в сутки, при этом разовая доза метформина должна оставаться неизменной (500 мг или 1000 мг). *Для пациентов, не достигших адекватного контроля гликемии на фоне терапии комбинацией метформина в максимально переносимой дозе и инсулина:* доза препарата Випдомет® должна	рассмотрение снижения применяемых доз метформина или пиоглитазона. *В качестве замещения у пациентов, принимающих алоглиптин и метформин в виде монопрепаратов (в качестве комбинации алоглиптина и метформина или как часть комбинации с инсулином – алоглиптин, метформин и инсулин):* суточная доза алоглиптина и метформина в составе препарата Випдомет® должна соответствовать суточным дозам алоглиптина и метформина, принимаемым ранее. Разовая доза алоглиптина в составе препарата Випдомет® должна быть снижена в 2 раза (12,5 мг), поскольку таблетка принимается 2 раза в сутки, при этом разовая доза метформина должна оставаться неизменной (500 мг или 1000 мг). *Для пациентов, не достигших адекватного контроля гликемии на фоне терапии комбинацией метформина в максимально переносимой дозе и инсулина:* доза препарата Випдомет® должна

Старая редакция	Новая редакция
обеспечивать прием алоглиптина в дозе 12,5 мг 2 раза в сутки (общая суточная доза алоглиптина 25 мг) и прием метформина в ранее принимаемой дозе. Во избежание риска развития гипогликемии возможно снижение дозы инсулина. Максимальная рекомендованная суточная доза препарата Випдомет® составляет 2 таблетки (25 мг алоглиптина). <u>Отдельные группы пациентов</u> *Пожилые пациенты (в возрасте ≥ 65 лет)* Не требуется коррекции дозы препарата Випдомет® у пациентов в возрасте ≥ 65 лет. Следует проявлять осторожность при подборе доз алоглиптина ввиду возможного нарушения функции почек у данной группы пациентов. *Применение у детей и подростков* Данные по эффективности и безопасности применения препарата у пациентов возраста менее 18 лет отсутствуют.	обеспечивать прием алоглиптина в дозе 12,5 мг 2 раза в сутки (общая суточная доза алоглиптина 25 мг) и прием метформина в ранее принимаемой дозе. Во избежание риска развития гипогликемии возможно снижение дозы инсулина. Максимальная рекомендованная суточная доза препарата Випдомет® составляет 2 таблетки (25 мг алоглиптина). <u>Применение препарата у особых групп пациентов</u> *Пожилые пациенты (в возрасте ≥ 65 лет)* Не требуется коррекции дозы препарата Випдомет® у пациентов в возрасте ≥ 65 лет. Следует проявлять осторожность при подборе доз алоглиптина ввиду возможного нарушения функции почек у данной группы пациентов. *Применение у детей и подростков* Данные по эффективности и безопасности применения препарата у пациентов возраста менее 18 лет отсутствуют.

Старая редакция	Новая редакция
Пациенты с почечной недостаточностью У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина ≥ 60 мл/мин) не требуется коррекции дозы препарата Випдомет® (см. раздел «Фармакокинетика»). Поскольку препарат Випдомет® содержит метформин, препарат не должен применяться у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести или тяжелой почечной недостаточностью, а также с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, нуждающихся в диализе (клиренс креатинина < 60 мл/мин) (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания» и «Фармакокинетика»). Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется проводить оценку функции почек до начала лечения препаратом Випдомет® и периодически в процессе лечения (см. раздел «Особые указания»).	*У пациентов с нарушением функции почек* У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (КК ≥ 60 мл/мин) не требуется коррекции дозы препарата Випдомет® (см. раздел «Фармакокинетика»). Препарат **Випдомет® не рекомендуется применять у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК в интервале ≥ 30 до < 60 мл/мин), поскольку данным пациентам показана меньшая дозировка алоглиптина, чем представлена в фиксированной комбинации препарата Випдомет®. Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется проводить оценку скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до начала лечения препаратом Випдомет® и затем минимум один раз в год в процессе лечения (см. раздел «Особые указания»). У пациентов с риском прогрессирования нарушения функции почек и у пациентов**

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td>Пациенты с печеночной недостаточностью
Препарат Випдомет® не должен применяться у пациентов с печеночной недостаточностью (см. разделы «Противопоказания» и «Фармакокинетика»).</td><td>пожилого возраста функцию почек следует оценивать чаще, например, каждые 3-6 месяцев.
В случае невозможности применения препарата Випдомет® в существующих дозировках следует применять входящие в его состав действующие вещества в виде монокомпонентных препаратов в соответствии с представленной таблицей:
<table>
<tr><th>СКФ, мл/мин</th><th>Алоглиптин*</th><th>Метформин</th></tr>
<tr><td>60-89</td><td>Коррекция дозы не требуется. Максимальная суточная доза 25 мг.</td><td>Максимальная суточная доза 3000 мг. В случае снижения почечной функции следует рассмотреть возможность уменьшения дозы.</td></tr>
<tr><td>45-59</td><td>Максимальная суточная доза 12,5 мг</td><td>Максимальная суточная доза 2000 мг Начальная доза составляет не более половины максимальной дозы.</td></tr>
<tr><td>30-44</td><td>Максимальная суточная доза 12,5 мг</td><td>Максимальная суточная доза 1000 мг. Начальная доза составляет не более половины максимальной дозы.</td></tr>
<tr><td>< 30</td><td>Максимальная суточная доза 6,25 мг</td><td>Метформин противопоказан.</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

Старая редакция	Новая редакция
	***Коррекция дозы алоглиптина осуществляется на основании данных фармакокинетического исследования, в котором функция почек оценивалась, исходя из клиренса креатинина (CrCl), рассчитанного по формуле Кокрофта-Голта.** *У пациентов с нарушением функции печени* Препарат Випдомет® не должен применяться у пациентов с печеночной недостаточностью (см. разделы «Противопоказания» и «Фармакокинетика»).
Побочное действие Частота побочных эффектов препарата расценивается следующим образом: Очень часто: ≥ 1/10 Часто: ≥ 1/100, < 1/10 Нечасто: ≥ 1/1000, < 1/100 Редко: ≥ 1/10 000, < 1/1000 Очень редко: < 1/10 000 Частота не установлена (отмечены в пост-маркетинговый период). <u>Инфекционные и паразитарные заболевания:</u> Часто: инфекции верхних	**Побочное действие** Частота нежелательных реакций препарата расценивается следующим образом: Очень часто: ≥ 1/10 Часто: ≥ 1/100, < 1/10 Нечасто: ≥ 1/1000, < 1/100 Редко: ≥ 1/10 000, < 1/1000 Очень редко: < 1/10 000 Частота не установлена (отмечены в пострегистрационном периоде). <u>Инфекционные и паразитарные заболевания:</u> Часто: инфекции верхних

Старая редакция	Новая редакция
дыхательных путей, назофарингит. Нарушения со стороны нервной системы: Часто: головная боль, нарушение вкуса – металлический привкус во рту (для метформина). Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: Очень часто (для метформина): боль в животе, диарея, потеря аппетита, тошнота, рвота. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта наиболее часто возникают в начальный период лечения и в большинстве случаев спонтанно проходят. Для предотвращения симптомов рекомендуется принимать препарат 2 раза в сутки во время или после приема пищи. Часто: боль в животе, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастроэнтерит, диарея, рвота, гастрит. Частота не установлена (для алоглиптина): острый панкреатит. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:	дыхательных путей, назофарингит. Нарушения со стороны нервной системы: Часто: головная боль, нарушение вкуса – металлический привкус во рту (для метформина). Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: Очень часто (для метформина): боль в животе, диарея, потеря аппетита, тошнота, рвота. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта наиболее часто возникают в начальный период лечения и в большинстве случаев спонтанно проходят. Для предотвращения симптомов рекомендуется принимать препарат 2 раза в сутки во время или после приема пищи. Часто: боль в животе, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастроэнтерит, диарея, рвота, гастрит. Частота не установлена (для алоглиптина): острый панкреатит. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Старая редакция	Новая редакция
Часто: зуд, сыпь. Очень часто (для метформина): эритема (покраснение кожи), зуд, крапивница. Частота не установлена (для алоглиптина): эксфолиативные кожные заболевания, включая синдром Стивенса-Джонсона, полиморфная эритема, ангионевротический отек, крапивница. Нарушения со стороны иммунной системы: Частота не установлена (для алоглиптина): реакции гиперчувствительности, включая анафилактическую реакцию. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: Очень редко (для метформина): нарушение показателей функции печени и гепатит. Частота не установлена (для алоглиптина): нарушение функции печени, в том числе печеночная недостаточность. Нарушения со стороны обмена веществ и питания:	Часто: зуд, сыпь. **Очень редко (для метформина):** эритема (покраснение кожи), зуд, крапивница. Частота не установлена (для алоглиптина): эксфолиативные кожные заболевания, включая синдром Стивенса-Джонсона, полиморфная эритема, ангионевротический отек, крапивница. Нарушения со стороны иммунной системы: Частота не установлена (для алоглиптина): реакции гиперчувствительности, включая анафилактическую реакцию. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: Очень редко (для метформина): нарушение показателей функции печени и гепатит. Частота не установлена (для алоглиптина): нарушение функции печени, в том числе печеночная недостаточность. Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

Старая редакция	Новая редакция
Очень редко (для метформина): лактоцидоз, дефицит витамина B_{12}. При длительном приеме метформина может наблюдаться снижение всасывания витамина B_{12}. При обнаружении мегалобластной анемии необходимо учитывать возможность такой этиологии.	**Часто (для алоглиптина): гипогликемия в случае совместного применения с препаратами, содержащими сульфонилмочевину или инсулин.** Очень редко (для метформина): лактоцидоз, дефицит витамина B_{12}. При длительном приеме метформина может наблюдаться снижение всасывания витамина B_{12}. При обнаружении мегалобластной анемии необходимо учитывать возможность такой этиологии.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Алоглиптин и метформин Одновременный прием алоглиптина (по 100 мг 1 раз в сутки) и метформина гидрохлорида (по 1000 мг 2 раза в сутки) в течение 6 дней у здоровых добровольцев не сопровождался клинически значимыми изменениями фармакокинетических параметров алоглиптина или метформина. Исследований фармакокинетического взаимодействия препарата	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** Алоглиптин и метформин Одновременный прием алоглиптина (по 100 мг 1 раз в сутки) и метформина гидрохлорида (по 1000 мг 2 раза в сутки) в течение 6 дней у здоровых добровольцев не сопровождался клинически значимыми изменениями фармакокинетических параметров алоглиптина или метформина. Исследований фармакокинетического взаимодействия препарата

Старая редакция	Новая редакция
Випдомет® с другими лекарственными средствами не проводили, далее приводятся данные по взаимодействию, имеющиеся для каждого из действующих веществ препарата в отдельности. Влияние других лекарственных препаратов на алоглиптин Алоглиптин в основном выводится в неизмененном виде почками и лишь в незначительной степени метаболизируется ферментной системой цитохрома Р450 (CYP). Поэтому взаимодействия с ингибиторами CYP не наблюдалось и не ожидается. В клинических исследованиях по взаимодействию с другими лекарственными средствами на фармакокинетические параметры алоглиптина не оказывали клинически значимого влияния следующие препараты: гемфиброзил (ингибитор CYP2C8/9), флуконазол (ингибитор CYP2C9), кетоконазол (ингибитор CYP3A4), циклоспорин (ингибитор р-гликопротеина), воглибоза (ингибитор α-	Випдомет® с другими лекарственными средствами не проводили, далее приводятся данные по взаимодействию, имеющиеся для каждого из действующих веществ препарата в отдельности. Влияние других лекарственных препаратов на алоглиптин Алоглиптин в основном выводится в неизмененном виде почками и лишь в незначительной степени метаболизируется ферментной системой цитохрома Р450 (CYP). Поэтому взаимодействия с ингибиторами CYP не наблюдалось и не ожидается. В клинических исследованиях по взаимодействию с другими лекарственными средствами на фармакокинетические параметры алоглиптина не оказывали клинически значимого влияния следующие препараты: гемфиброзил (ингибитор CYP2C8/9), флуконазол (ингибитор CYP2C9), кетоконазол (ингибитор CYP3A4), циклоспорин (ингибитор р-гликопротеина), воглибоза (ингибитор α-

Старая редакция	Новая редакция
гликозидазы), дигоксин, метформин, циметидин, пиоглитазон и аторвастатин.	гликозидазы), дигоксин, метформин, циметидин, пиоглитазон и аторвастатин.
Влияние алоглиптина на другие лекарственные препараты	Влияние алоглиптина на другие лекарственные препараты
В исследованиях *in vitro* показано, что алоглиптин не ингибирует и не индуцирует изоформы CYP 450 в концентрациях, достигаемых при применении алоглиптина в рекомендуемой дозе 25 мг. Взаимодействия с субстратами изоформам CYP 450 не наблюдалось и не ожидается.	В исследованиях *in vitro* показано, что алоглиптин не ингибирует и не индуцирует изоформы CYP 450 в концентрациях, достигаемых при применении алоглиптина в рекомендуемой дозе 25 мг. Взаимодействия с субстратами изоформам CYP 450 не наблюдалось и не ожидается.
В исследованиях *in vitro* выявлено, что алоглиптин не является ни субстратом, ни ингибитором OAT1, OAT3 или OCT2. Кроме того, данные клинических исследований не показывают взаимодействия с ингибиторами или субстратами р-гликопротеина.	В исследованиях *in vitro* выявлено, что алоглиптин не является ни субстратом, ни ингибитором OAT1, OAT3 или OCT2. Кроме того, данные клинических исследований не показывают взаимодействия с ингибиторами или субстратами р-гликопротеина.
В клинических исследованиях по взаимодействию с другими лекарственными средствами алоглиптин не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику следующих	В клинических исследованиях по взаимодействию с другими лекарственными средствами алоглиптин не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику следующих

Старая редакция	Новая редакция
препаратов: кофеина, (R)- и (S)-варфарина, пиоглитазона, глибенкламида, толбутамида, декстрометорфана, аторвастатина, мидазолама, пероральных контрацептивов (норэтиндрона и этинилэстрадиола), дигоксина, фексофенадина, метформина или циметидина. Основываясь на этих данных, алоглиптин не ингибирует изоферменты системы цитохрома CYP1A2, CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, р-гликопротеин и OCT2. Алоглиптин не оказывал воздействия на протромбиновый индекс или Международное нормализованное отношение (МНО) у здоровых добровольцев при одновременном приеме с варфарином. <u>Комбинация алоглиптина с другими гипогликемическими препаратами</u> Прием алоглиптина в комбинации с метформином, или пиоглитазоном (тиазолидиндион), или ингибитором α-гликозидазы, или глибенкламидом (производное сульфонилмочевины) не показал клинически значимых фармакокинетических	препаратов: кофеина, (R)- и (S)-варфарина, пиоглитазона, глибенкламида, толбутамида, декстрометорфана, аторвастатина, мидазолама, пероральных контрацептивов (норэтистерона и этинилэстрадиола), дигоксина, фексофенадина, метформина или циметидина. Основываясь на этих данных, алоглиптин не ингибирует изоферменты системы цитохрома CYP1A2, CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, р-гликопротеин и OCT2. Алоглиптин не оказывал воздействия на протромбиновый индекс или Международное нормализованное отношение (МНО) у здоровых добровольцев при одновременном приеме с варфарином. <u>Комбинация алоглиптина с другими гипогликемическими препаратами</u> Прием алоглиптина в комбинации с метформином, или пиоглитазоном (тиазолидиндион), или ингибитором α-гликозидазы, или глибенкламидом (производное сульфонилмочевины) не показал клинически значимых фармакокинетических

Старая редакция	Новая редакция
взаимодействий. Метформин *Противопоказанные комбинации* *Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства:* на фоне функциональной почечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом радиологическое исследование с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может вызывать развитие лактоацидоза. Прием препарата Випдомет® необходимо прекратить в зависимости от функции почек за 48 ч до или на время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и возобновлять не ранее 48 ч после при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной. *Нерекомендуемые комбинации* *Алкоголь:* при острой алкогольной интоксикации увеличивается риск развития лактоацидоза, особенно в случае:	взаимодействий. Метформин *Противопоказанные комбинации* *Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства:* на фоне функциональной почечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом радиологическое исследование с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может вызывать развитие лактоацидоза. Прием препарата Випдомет® необходимо прекратить в зависимости от функции почек за 48 ч до или на время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и возобновлять не ранее 48 ч после при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной. *Нерекомендуемые комбинации* *Алкоголь:* при острой алкогольной интоксикации увеличивается риск развития лактоацидоза, особенно в случае:

Старая редакция	Новая редакция
• недостаточного питания (голодания), соблюдения низкокалорийной диеты; • печеночной недостаточности. Следует избегать употребления алкоголя и приема лекарственных средств, содержащих этанол. *Катионные лекарственные средства* (амилорид, дигоксин, морфин, прокаинамид, хинидин, хинин, ранитидин, триамтерен, триметоприм и ванкомицин, циметидин), секретирующиеся в почечных канальцах, конкурируют с метформином за канальцевые транспортные системы и могут приводить к увеличению его C_{max}. Рекомендуется тщательно контролировать гликемию и корректировать дозу препарата Випдомет® и катионных препаратов, выделяемых путем канальцевой секреции, в соответствии с рекомендуемым способом применения, в случае их одновременного применения. *Комбинации, требующие осторожности*	• недостаточного питания (голодания), соблюдения низкокалорийной диеты; • печеночной недостаточности. Следует избегать употребления алкоголя и приема лекарственных средств, содержащих этанол. *Катионные лекарственные средства* (амилорид, дигоксин, морфин, прокаинамид, хинидин, хинин, ранитидин, триамтерен, триметоприм и ванкомицин, циметидин), секретирующиеся в почечных канальцах, конкурируют с метформином за канальцевые транспортные системы и могут приводить к увеличению его C_{max}. Рекомендуется тщательно контролировать гликемию и корректировать дозу препарата Випдомет® и катионных препаратов, выделяемых путем канальцевой секреции, в соответствии с рекомендуемым способом применения, в случае их одновременного применения. *Комбинации, требующие осторожности*

Старая редакция	Новая редакция
Лекарственные средства с непрямым гипергликемическим действием, например *глюкокортикостероиды (ГКС* системного и местного действия) и *тетракозактид*, *бета$_2$-адреномиметики, даназол, хлорпромазин* при приеме в больших дозах (100 мг в сутки) и *диуретики*: может потребоваться более частый контроль концентрации глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости доза препарата Випдомет® может быть скорректирована в процессе лечения и после его прекращения, исходя из уровня гликемии.	Лекарственные средства с непрямым гипергликемическим действием, например *глюкокортикостероиды* системного и местного действия и *тетракозактид*, *бета$_2$-адреномиметики, даназол, хлорпромазин* при приеме в больших дозах (100 мг в сутки) и *диуретики*: может потребоваться более частый контроль концентрации глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости доза препарата Випдомет® может быть скорректирована в процессе лечения и после его прекращения, исходя из показателей гликемии.
Гипотензивные лекарственные средства класса ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) могут снижать концентрацию глюкозы в крови. При необходимости следует скорректировать дозу препарата Випдомет®.	**Некоторые лекарственные препараты могут оказывать неблагоприятное действие на функцию почек, что может повысить риск развития лактоацидоза, например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-II и антагонисты рецепторов ангиотензина II. В**
Диуретики: одновременный прием «петлевых» диуретиков может привести к развитию лактоацидоза из-за возможной функциональной	

Старая редакция	Новая редакция
почечной недостаточности. Не следует назначать препарат Випдомет®, если клиренс креатинина ниже 60 мл/мин. При одновременном применении метформина с *производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами* возможно развитие гипогликемии. *Нифедипин* повышает абсорбцию и C_{max} метформина.	**случае применения данных препаратов в комбинации с метформином необходимо тщательно контролировать функцию почек.** *Гипотензивные лекарственные средства класса ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)* могут снижать концентрацию глюкозы в крови. При необходимости следует скорректировать дозу препарата Випдомет®. *Диуретики:* одновременный прием «петлевых» диуретиков может привести к развитию лактоацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности. Не следует назначать препарат Випдомет®, если КК ниже 60 мл/мин. При одновременном применении метформина с *производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами* возможно развитие гипогликемии. *Нифедипин* повышает абсорбцию и C_{max} метформина. **Гипогликемическое действие**

Старая редакция	Новая редакция
	метформина могут снижать фенотиазиды, глюкагон, эстрогены, пероральные контрацептивы, фенитоин, симпатомиметики, никотиновая кислота, изониазид, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, левотироксин натрия. **Одновременное применение с *циметидином* снижает скорость выведения метформина, что может приводить к развитию лактоацидоза.** **У здоровых добровольцев при одновременном применении метформина и *пропанолола*, а также при применении метформина и *ибупрофена* не наблюдалось изменения их фармакокинетических показателей.** **Метформин может снижать действие антикоагулянтов непрямого действия.** ***Субстраты транспортера органических катионов 1 и 2 (OCT1 и OCT2)*** **Метформин является субстратом**

Старая редакция	Новая редакция
	органических катионов OCT1 и OCT2. **При совместном применении с метформином:** • **ингибиторы OCT1 (такие как верапамил) могут снизить гипогликемическое действие метформина.** • **индукторы OCT1 (такие как рифампицин) могут увеличить всасывание метформина в желудочно-кишечном тракте и усилить его гипогликемическое действие.** • **ингибиторы OCT2 (такие как циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, изавуконазол) могут снизить выведение метформина почками и привести к увеличению его концентрации в плазме крови.** • **ингибиторы OCT1 и OCT2 (такие как кризотиниб, олапарид) могут снизить**

Старая редакция	Новая редакция
	гипогликемическое действие метформина.

Менеджер по фармаконадзору, СНГ/

Уполномоченное лицо по фармаконадзору в ЕАЭС _____ Марчук В.А.

Общество с ограниченной ответственностью "Такеда Фармасьютикалс" Медицинский отдел Для документов ОГРН 1027700257517 * МОСКВА *