МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004576-180322
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 ГмбХ, Германия

наименование производителя, страна

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «____» _____ 20____ г.

180322

Старая редакция	Новая редакция
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 кетоацидоз; • диабетическая прекома, кома; • почечная недостаточность средней или тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) менее 60 мл/мин);	**Противопоказания** • гиперчувствительность к алоглиптину, или метформину, или любому вспомогательному веществу в составе препарата, 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; • лактоацидоз (в том числе в анамнезе); • почечная недостаточность средней или тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) менее 60 мл/мин);

Старая редакция	Новая редакция
• острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек: - дегидратация (повторная рвота, диарея); - лихорадка, тяжелые инфекционные заболевания; - состояния гипоксии (шок, сепсис, инфекции почек, бронхолегочные 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; • 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»);	• острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек: - дегидратация (повторная рвота, диарея); - лихорадка, тяжелые инфекционные заболевания; - состояния гипоксии (шок, сепсис, инфекции почек, бронхолегочные 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; • 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»);

Старая редакция	Новая редакция
• 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»).	• 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»).
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 дыхательных путей, назофарингит. <u>Нарушения со стороны нервной системы</u>: Часто: головная боль, нарушение вкуса – металлический привкус во рту (для метформина). <u>Нарушения со стороны желудочно-</u>	**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 неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных). <u>Инфекционные и паразитарные заболевания:</u> Часто: инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит. <u>Нарушения со стороны нервной системы</u>: Часто: головная боль, нарушение вкуса – металлический привкус во рту (для метформина). <u>Нарушения со стороны желудочно-</u>

Старая редакция	Новая редакция
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: 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:	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 неизвестна (для алоглиптина): острый панкреатит. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: Часто: зуд, сыпь. Очень редко (для метформина): эритема (покраснение кожи), зуд, крапивница. Частота неизвестна (для алоглиптина): эксфолиативные кожные заболевания, включая синдром Стивенса-Джонсона, полиморфная эритема, ангионевротический отек, крапивница, буллезный пемфигоид. Нарушения со стороны иммунной системы: Частота неизвестна (для алоглиптина): реакции гиперчувствительности, включая анафилактическую реакцию. Нарушения со стороны печени и

Старая редакция	Новая редакция
Очень редко (для метформина): нарушение показателей функции печени и гепатит. Частота не установлена (для алоглиптина): нарушение функции печени, в том числе печеночная недостаточность. <u>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</u> 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.	<u>желчевыводящих путей:</u> Очень редко (для метформина): нарушение показателей функции печени и гепатит. Частота неизвестна (для алоглиптина): нарушение функции печени, в том числе печеночная недостаточность. <u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</u> Частота неизвестна (для алоглиптина): интерстициальный нефрит. <u>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</u> 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.
Особые указания Лактоацидоз является редким, но серьезным (высокая смертность при отсутствии неотложного лечения) осложнением, которое может возникнуть из-за кумуляции метформина. Случаи лактоацидоза при приеме метформина возникали в основном у пациентов с сахарным диабетом с тяжелой почечной недостаточностью.	**Особые указания** *Лактоацидоз* Лактоацидоз является редким, но серьезным (высокая смертность при отсутствии неотложного лечения) осложнением, которое может возникнуть из-за кумуляции метформина. Случаи лактоацидоза при приеме метформина возникали в основном у пациентов с сахарным диабетом с тяжелой почечной недостаточностью.

Старая редакция	Новая редакция
Следует учитывать и другие сопряженные факторы риска, такие как декомпенсированный сахарный диабет, кетоз, продолжительное голодание, алкоголизм, печеночная недостаточность и любое состояние, связанное с выраженной гипоксией. Это может помочь снизить частоту случаев возникновения лактоацидоза. Следует учитывать риск развития лактоацидоза при появлении неспецифических признаков, таких как мышечные судороги, сопровождающиеся диспепсическими расстройствами и/или болью в животе и/или выраженной астенией. Лактоацидоз характеризуется ацидотической одышкой и гипотермией с последующей комой. Диагностическими лабораторными показателями являются снижение pH крови (менее 7,25), концентрация лактата в плазме крови свыше 5 ммоль/л, повышенные анионный промежуток и отношение лактат/пируват. При подозрении на лактоацидоз необходимо прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу (см. раздел «Передозировка»). *Функция почек* Алоглиптин и метформин преимущественно выводятся почками. Риск лактоацидоза, связанного с приемом метформина, повышается по мере	Следует учитывать и другие сопряженные факторы риска, такие как декомпенсированный сахарный диабет, кетоз, продолжительное голодание, алкоголизм, печеночная недостаточность и любое состояние, связанное с выраженной гипоксией. Это может помочь снизить частоту случаев возникновения лактоацидоза. Следует учитывать риск развития лактоацидоза при появлении неспецифических признаков, таких как мышечные судороги, сопровождающиеся диспепсическими расстройствами и/или болью в животе и/или выраженной астенией. Лактоацидоз характеризуется ацидотической одышкой и гипотермией с последующей комой. Диагностическими лабораторными показателями являются снижение pH крови (менее 7,35), концентрация лактата в плазме крови свыше 5 ммоль/л, повышенные анионный промежуток и отношение лактат/пируват. При подозрении на лактоацидоз необходимо прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу (см. раздел «Передозировка»). *Функция почек* Алоглиптин и метформин преимущественно выводятся почками. Риск лактоацидоза, связанного с приемом метформина, повышается по мере

Старая редакция	Новая редакция
увеличения степени нарушения функции почек, поэтому перед началом лечения и регулярно в последующем необходимо определять клиренс креатинина: не реже одного раза в год у пациентов с нормальной функцией почек, и 2-4 раза в год у пожилых пациентов, а также у пациентов с клиренсом креатинина на нижней границе нормы. Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функций почек у пожилых пациентов при одновременном применении гипотензивных препаратов, диуретиков или нестероидных противовоспалительных препаратов. *Печеночная недостаточность* Нет клинических данных о применении препарата Випдомет® у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью). Применение препарата у таких групп пациентов не рекомендуется. *Хирургические операции* Применение метформина должно быть прекращено за 48 ч до проведения плановых хирургических операций и может быть продолжено не ранее чем через 48 ч после при условии, что в ходе обследования функция почек была признана нормальной. *Применение с другими гипогликемическими лекарственными средствами* Препарат Випдомет® не рекомендуется применять в сочетании с производными	увеличения степени нарушения функции почек, поэтому перед началом лечения и регулярно в последующем необходимо определять клиренс креатинина: не реже одного раза в год у пациентов с нормальной функцией почек, и 2-4 раза в год у пожилых пациентов, а также у пациентов с клиренсом креатинина на нижней границе нормы. Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функций почек у пожилых пациентов при одновременном применении гипотензивных препаратов, диуретиков или нестероидных противовоспалительных препаратов. *Печеночная недостаточность* Нет клинических данных о применении препарата Випдомет® у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью). Применение препарата у таких групп пациентов не рекомендуется. *Хирургические операции* Применение метформина должно быть прекращено за 48 ч до проведения плановых хирургических операций и может быть продолжено не ранее чем через 48 ч после при условии, что в ходе обследования не выявлено ухудшения функции почек. *Применение с другими гипогликемическими лекарственными средствами* Препарат Випдомет® не рекомендуется применять в сочетании с производными

Старая редакция	Новая редакция
сульфонилмочевины, поскольку безопасность и эффективность не исследовались. С целью уменьшения риска развития гипогликемии рекомендуется снижение дозы инсулина и пиоглитазона при одновременном применении с препаратом Випдомет® (см. раздел «Способ применения и дозы»). *Изменение клинического статуса пациента с адекватно контролируемым ранее СД2* При проявлении лабораторных отклонений или клинических симптомов заболевания у пациентов с прежде адекватно контролируемым СД2 на фоне лечения препаратом Випдомет®, у пациентов следует незамедлительно исключить в первую очередь кетоацидоз или лактоацидоз по результатам анализа крови на электролиты и кетоны, плазменную концентрацию глюкозы, а также pH крови, концентрации лактата и пирувата, а также плазменную концентрацию метформина. При развитии ацидоза любой этиологии дальнейший прием препарата Випдомет® отменяют и предпринимают меры по коррекции ацидоза. *Острый панкреатит* В обобщенном анализе 13 клинических исследований применения алоглиптина в дозе 25 мг/сут, 12,5 мг/сут, препарата сравнения и плацебо частота развития	сульфонилмочевины, поскольку безопасность и эффективность не исследовались. С целью уменьшения риска развития гипогликемии рекомендуется снижение дозы инсулина и пиоглитазона при одновременном применении с препаратом Випдомет® (см. раздел «Способ применения и дозы»). *Изменение клинического статуса пациента с адекватно контролируемым ранее СД2* При проявлении лабораторных отклонений или клинических симптомов заболевания у пациентов с прежде адекватно контролируемым СД2 на фоне лечения препаратом Випдомет®, у пациентов следует незамедлительно исключить в первую очередь кетоацидоз или лактоацидоз по результатам анализа крови на электролиты и кетоны, плазменную концентрацию глюкозы, а также pH крови, концентрации лактата и пирувата, а также плазменную концентрацию метформина. При развитии ацидоза любой этиологии дальнейшее применение препарата Випдомет® прекращают и предпринимают меры по коррекции ацидоза. *Острый панкреатит* В обобщенном анализе 13 клинических исследований применения алоглиптина в дозе 25 мг/сут, 12,5 мг/сут, препарата сравнения и плацебо частота развития

Старая редакция	Новая редакция
острого панкреатита составила 2, 1, 1 или 0 случаев на 1000 пациенто-лет в каждой группе соответственно. В исследовании сердечно-сосудистых исходов частота выявления острого панкреатита у пациентов, проходивших лечение алоглиптином или плацебо, составила 3 и 2 случая на 1000 пациенто-лет соответственно. Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита: стойкая, сильная боль в животе, которая может иррадиировать в спину. При подозрении на развитие острого панкреатита прием препарата Випдомет® прекращают; при подтверждении развития острого панкреатита прием препарата не возобновляют. Нет данных о том, существует ли повышенный риск развития панкреатита на фоне приема препарата алоглиптина у пациентов с панкреатитом в анамнезе. Поэтому пациентам с панкреатитом в анамнезе следует соблюдать осторожность. *Влияние на функцию печени* Были получены постмаркетинговые сообщения о нарушениях функции печени, включая печеночную недостаточность при приеме алоглиптина. Их связь с применением препарата не была установлена. Однако пациентов необходимо тщательно обследовать на наличие возможных отклонений функциональных проб печени. Если	острого панкреатита составила 2, 1, 1 или 0 случаев на 1000 пациенто-лет в каждой группе соответственно. В исследовании сердечно-сосудистых исходов частота выявления острого панкреатита у пациентов, проходивших лечение алоглиптином или плацебо, составила 3 и 2 случая на 1000 пациенто-лет соответственно. Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита: стойкая, сильная боль в животе, которая может иррадиировать в спину. При подозрении на развитие острого панкреатита прием препарата Випдомет® прекращают; при подтверждении развития острого панкреатита прием препарата не возобновляют. Нет данных о том, существует ли повышенный риск развития панкреатита на фоне приема препарата алоглиптина у пациентов с панкреатитом в анамнезе. Поэтому пациентам с панкреатитом в анамнезе следует соблюдать осторожность. *Влияние на функцию печени* В пострегистрационном периоде наблюдения были получены сообщения о нарушениях функции печени, включая печеночную недостаточность при приеме алоглиптина. Их связь с применением препарата не была установлена. Однако пациентов необходимо тщательно обследовать на наличие возможных

Старая редакция	Новая редакция
обнаружены отклонения в функциональных пробах печени и альтернативная этиология их возникновения не установлена, следует рассмотреть прекращение лечения препаратом.	отклонений функциональных проб печени. Если обнаружены отклонения в функциональных пробах печени и альтернативная этиология их возникновения не установлена, следует рассмотреть прекращение лечения препаратом. *Буллезный пемфигоид* В пострегистрационном периоде наблюдения были получены сообщения о буллезном пемфигоиде у пациентов, принимающих ингибиторы ДПП-4, включая алоглиптин. При подозрении на буллезный пемфигоид применение препарата должно быть прекращено.
Форма выпуска Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 12,5 мг + 500 мг, 12,5 мг + 1000 мг. По 7 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в Ал/Ал блистер, по 2, 4 или 8 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.	**Форма выпуска** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 12,5 мг + 500 мг, 12,5 мг + 1000 мг. *При производстве на Такеда ГмбХ, Германия, фасовке и упаковке на Такеда Айлэнд Лимитед, Ирландия* По 7 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в блистер из фольги алюминиевой и фольги алюминиевой, ламинированной поливинилхлоридной и полиамидной пленкой. По 2, 4 или 8 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата в картонную пачку. *При производстве, фасовке и упаковке на ООО «Такеда Фармасьютикалс», Россия* По 7 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в контурную ячейковую

Старая редакция	Новая редакция
	упаковку из фольги алюминиевой печатной лакированной и фольги алюминиевой, ламинированной поливинилхлоридной и полиамидной пленкой. По 2, 4 или 8 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата в пачку из картона со склеенными боковыми клапанами.
Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение АО «Нижфарм», Россия 603950, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7 Тел.: (831) 278-80-88; Факс: (831) 430-72-28 E-mail: med@stada.ru	**Владелец регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии от потребителей** АО «Нижфарм», Россия 603105, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7 Тел.: (831) 278-80-88 Факс: (831) 430-72-28 E-mail: med@stada.ru
Производитель Такеда ГмбХ, Германия Ленищтрассе 70-98, 16515 Ораниенбург, Германия Takeda GmbH, Germany Lehnitzstrasse 70-98, 16515 Oranienburg, Germany **Выпускающий контроль качества** Такеда Айлэнд Лимитед Брей Бизнес Парк, Килраддери, Ко. Уиклоу, Ирландия Takeda Ireland Limited	**Производитель** Такеда ГмбХ, Германия Ленищтрассе 70-98, 16515 Ораниенбург или ООО «Такеда Фармасьютикалс», Россия 150030, г. Ярославль, ул. Технопарковая, д. 9 **Фасовщик/упаковщик/выпускающий контроль качества** Такеда Айлэнд Лимитед, Ирландия Брей Бизнес Парк, Килраддери, Ко. Уиклоу или ООО «Такеда Фармасьютикалс», Россия

Старая редакция	Новая редакция
Bray Business Park, Kilruddery, Co. Wicklow, Ireland Факс: (831) 430-72-28 E-mail: med@stada.ru	150030, г. Ярославль, ул. Технопарковая, д. 9 Факс: (831) 430-72-28 E-mail: med@stada.ru

По доверенности АО «Нижфарм» В.К. Резникова

Акционерное общество "Нижегородская химико-фармацевтическая компания" АО "Нижфарм" 603105, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, 7 Для регистрационных документов