ЛП-№(011686)-(РГ-RU) от 16.09.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Форсиглекс-Акрихин, 500 мг + 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Форсиглекс-Акрихин, 850 мг + 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Форсиглекс-Акрихин, 1000 мг + 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: метформин + ситаглиптин.

Форсиглекс-Акрихин, 500 мг + 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 500 мг метформина гидрохлорида и 50 мг ситаглиптина (в виде ситаглиптина фосфата моногидрата).

Форсиглекс-Акрихин, 850 мг + 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 850 мг метформина гидрохлорида и 50 мг ситаглиптина (в виде ситаглиптина фосфата моногидрата).

Форсиглекс-Акрихин, 1000 мг + 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 1000 мг метформина гидрохлорида и 50 мг ситаглиптина (в виде ситаглиптина фосфата моногидрата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Форсиглекс-Акрихин, 500 мг + 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки от белого до почти белого цвета.

Форсиглекс-Акрихин, 850 мг + 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки от белого до почти белого цвета.

Форсиглекс-Акрихин, 1000 мг + 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой красновато-коричневого цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Препарат Форсиглекс-Акрихин показан для применения у взрослых с сахарным диабетом 2 типа.

Монотерапия

В качестве стартовой терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) для улучшения гликемического контроля при неэффективности диетотерапии и соблюдения режима физических нагрузок.

Препарат Форсиглекс-Акрихин показан в качестве дополнения к диете и режиму физических нагрузок для улучшения гликемического контроля у пациентов с СД2, не достигших адекватного контроля на фоне монотерапии метформином или ситаглиптином, либо у пациентов, ранее получавших комбинированную терапию этими двумя препаратами.

Комбинированная терапия

Для улучшения гликемического контроля в дополнение к диетотерапии и физическим нагрузкам:

- в комбинации с производным сульфонилмочевины (тройная комбинированная терапия: метформин + ситаглиптин + производное сульфонилмочевины) у пациентов, ранее получавших терапию производным сульфонилмочевины и метформином без достижения адекватного гликемического контроля;
- в комбинации с тиазолидиндионами (тройная комбинированная терапия: метформин + ситаглиптин + тиазолидиндион (агонист PPARγ-рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом)) у пациентов, ранее получавших терапию тиазолидиндионами и метформином без достижения адекватного гликемического контроля;
- в комбинации с инсулином (тройная комбинированная терапия: метформин + ситаглиптин + инсулин) у пациентов, ранее получавших терапию стабильными дозами инсулина и метформина без достижения адекватного гликемического контроля.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Режим дозирования препарата Форсиглекс-Акрихин должен подбираться индивидуально, исходя из текущей терапии, эффективности и переносимости, но не превышая максимальную рекомендуемую суточную дозу ситаглиптина 100 мг и метформина 2000 мг.

Стартовая терапия

Пациентам с СД2 с неадекватным гликемическим контролем на фоне соблюдения диеты и режима физических нагрузок рекомендуемая начальная доза препарата Форсиглекс-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Акрихин составляет 500 мг метформина + 50 мг ситаглиптина 2 раза в сутки. Пациентам, не достигшим адекватного гликемического контроля при приеме указанной дозы, показана постепенная титрация препарата с целью минимизации нежелательных реакций (НР) со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), ассоциированных с метформином, до дозы 1000 мг метформина + 50 мг ситаглиптина 2 раза в сутки.

Для пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля на фоне монотерапии максимально переносимой дозой метформина

Рекомендуемая начальная доза препарата Форсиглекс-Акрихин для пациентов, не достигших адекватного контроля на монотерапии метформином должна обеспечить рекомендуемую терапевтическую суточную дозу ситаглиптина 100 мг, т. е. по 50 мг ситаглиптина 2 раза в сутки плюс текущая доза метформина.

Для пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля на фоне монотерапии ситаглиптином

Рекомендуемая начальная доза препарата Форсиглекс-Акрихин для пациентов, не достигших адекватного контроля на монотерапии ситаглиптином, составляет 500 мг метформина + 50 мг ситаглиптина 2 раза в сутки. В дальнейшем доза может быть увеличена до 1000 мг метформина + 50 мг ситаглиптина 2 раза в сутки для достижения гликемического контроля. Рекомендуется постепенная титрация дозы для минимизации связанных с метформином побочных эффектов со стороны ЖКТ. Пациентам, принимающим скорректированную ввиду нарушения функции почек дозу ситаглиптина, лечение препаратом Форсиглекс-Акрихин противопоказано (см. раздел 4.3.).

Для пациентов, ранее получавших комбинированную терапию ситаглиптином и метформином в виде монопрепаратов

При переходе от комбинированной терапии метформином и ситаглиптином в виде монопрепаратов начальная доза препарата Форсиглекс-Акрихин должна соответствовать принимаемым дозам монопрепаратов метформина и ситаглиптина.

Для пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля при применении комбинации производного сульфонилмочевины и метформина

Начальная доза препарата Форсиглекс-Акрихин должна обеспечить рекомендуемую терапевтическую суточную дозу ситаглиптина 100 мг, т. е. по 50 мг ситаглиптина 2 раза в сутки. Начальную дозу метформина определяют исходя из уровня гликемического контроля и текущей (если пациент принимает этот препарат) дозы метформина. Увеличение дозы метформина должно быть постепенным с целью минимизации НР со стороны ЖКТ. Пациентам, принимающим производное сульфонилмочевины, будет

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

рациональным снизить текущую дозу для снижения риска сульфонил-индуцированной гипогликемии (см. раздел 4.4.).

Для пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля при применении комбинации метформина и агониста PPARγ - рецепторов (тиазолидиндиона)

Начальная доза препарата Форсиглекс-Акрихин должна соответствовать суточной дозе ситаглиптина 100 мг, т. е. по 50 мг ситаглиптина 2 раза в сутки и ранее принимаемой дозе метформина. В случае необходимости увеличения дозы метформина рекомендована постепенная титрация препарата с целью минимизации НР со стороны ЖКТ.

Для пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля при применении комбинации инсулина и метформина в виде монотерапии

Начальная доза препарата Форсиглекс-Акрихин должна соответствовать суточной дозе ситаглиптина 100 мг, т. е. по 50 мг ситаглиптина 2 раза в сутки и ранее принимаемой дозе метформина. В случае необходимости увеличения дозы метформина рекомендована постепенная титрация препарата с целью минимизации НР со стороны ЖКТ. Пациентам может потребоваться снижение дозы инсулина для предотвращения риска гипогликемии (см. раздел 4.4.). Специальных исследований по оценке безопасности и эффективности перехода с лечения другими гипогликемическими препаратами на лечение комбинированным препаратом Форсиглекс-Акрихин не проводилось. Любые изменения в лечении СД2 должны проводиться с осторожностью и под контролем соответствующих параметров с учетом возможных изменений гликемического контроля. Все пациенты должны продолжать рекомендуемую диету с адекватным распределением углеводов в течение дня.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Так как основным путем выведения ситаглиптина и метформина являются почки, риск развития связанного с метформином лактоацидоза с возрастом увеличивается.

Пациенты с нарушением функции почек

Необходимо проводить оценку функции почек до начала применения препарата Форсиглекс-Акрихин и на фоне проводимой терапии (не реже 1 раза в год). У пациентов с высоким риском прогрессирования нарушения функции почек и у пожилых пациентов функцию почек следует оценивать чаще – каждые 3–6 месяцев. Коррекции дозы препарата у пациентов с нарушением функции почек легкой степени (показатель расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) 60–89 мл/мин/1,73 м^2) не требуется. Снижение рСКФ менее 45 мл/мин/1,73 м^2 на фоне терапии требует прекращения приема препарата. Применение препарата у пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

и тяжелой степени (с рСКФ менее 45 мл/мин/1,73 м^2) противопоказано, так как таким пациентам требуется более низкая доза ситаглиптина – не более 50 мг в сутки.

СКФ мл/мин	Метформин	Ситаглиптин
60-89	Максимальная суточная доза составляет 3000 мг. Может быть рассмотрено уменьшение дозы в соответствии со степенью снижения функции почек.	Максимальная суточная доза составляет 100 мг.
45-59	Максимальная суточная доза составляет 2000 мг. Начальная доза составляет не более половины максимальной дозы.	Максимальная суточная доза составляет 100 мг.
30-44	Максимальная суточная доза составляет 1000 мг. Начальная доза составляет не более половины максимальной дозы.	Максимальная суточная доза составляет 50 мг.
<30	Метформин противопоказан.	Максимальная суточная доза составляет 25 мг.

Пациенты с нарушением функции печени

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Применение препарата Форсиглекс-Акрихин у пациентов с печеночной недостаточностью противопоказано.

Дети

Метформин+Ситаглиптин не следует применять детям и подросткам в возрасте от 10 до 17 лет из-за недостаточной эффективности препарата. Метформин+Ситаглиптин не изучался у детей в возрасте до 10 лет.

Прекращение приема препарата при процедурах введения йодсодержащих контрастных препаратов

Пациентам с рСКФ 45 мл/мин/1,73 м^2 и <60 мл/мин/1,73 м^2 и наличием в анамнезе заболеваний печени, алкоголизмом или сердечной недостаточности, или пациентам, которым будет проводиться исследование с внутрисосудистым введением йодсодержащих контрастных веществ, необходимо прекратить прием препарата Форсиглекс-Акрихин до или во время исследования. Следует повторно оценить рСКФ через 48 часов после процедуры. Возобновление приема препарата Форсиглекс-Акрихин возможно при подтверждении стабильной функции почек (см. раздел 4.4.).

Способ применения

Внутрь.

Препарат Форсиглекс-Акрихин следует принимать 2 раза в сутки во время еды, целиком, не разжевывая, с постепенным увеличением дозы метформина при необходимости с целью минимизации возможных НР со стороны ЖКТ, характерных для метформина.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ситаглиптину и/или метформину, и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Сахарный диабет 1 типа.
- Нарушение функции почек с рСКФ менее 45 мл/мин/1,73 м^2 (см. раздел 4.4.).
- 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).
- Диабетический кетоацидоз; диабетическая прекома, кома.
- Клинически выраженные проявления острых и хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (в том числе острая и хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- Обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии (см. раздел 4.4.).
- Печеночная недостаточность, нарушение функции печени.
- Хронический алкоголизм, острая алкогольная интоксикация.
- Беременность, период грудного вскармливания.
- Лактоацидоз (в т. ч. в анамнезе).
- Прием препарата в течение 48 ч до и не менее 48 ч после внутрисосудистого введения йодсодержащего контрастного вещества (см. раздел 4.5.).
- Соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут).
- Возраст до 18 лет (поскольку эффективность и безопасность применения препарата у детей и подростков до 18 лет не были подтверждены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- у пациентов с нарушением функции почек с рСКФ 45–59 мл/мин/1,73 м^2;
- у пожилых пациентов (см. раздел 4.4.);
- у пациентов с наличием панкреатита в анамнезе (см. раздел 4.4.);
- при одновременном применении с дигоксином (см. раздел 4.5.).

Метформин+ситаглиптин не должен применяться у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и диабетическим кетоацидозом.

Исследования на животных показали отсутствие влияния терапии монопрепаратами ситаглиптина и метформина на фертильность. Исследование комбинации ситаглиптина и метформина на животных не проводилось.

Острый панкреатит

Риск развития острого панкреатита связан с применением ингибиторов дипептидилпептитазы-4 (ДПП-4). Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита: стойкие, сильные боли в животе. Клинические проявления панкреатита исчезали после прекращения приема ситаглиптина (с или без поддерживающего лечения), но очень редко сообщались случаи некротизирующего или геморрагического панкреатита и/или смерти. В случае подозрения на панкреатит необходимо прекратить прием метформина+ситаглиптина и других потенциально опасных лекарственных препаратов, если острый панкреатит подтвердился, прием метформина+ситаглиптина не следует возобновлять. Следует проявлять осторожность у пациентов с панкреатитом в анамнезе.

Лактоацидоз

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Лактоацидоз – редкое, но серьезное метаболическое осложнение, развивающееся чаще всего при острой почечной недостаточности, сепсисе или патологии легких и сердца. При острой почечной недостаточности происходит накопление метформина, что повышает риск развития лактоацидоза.

В случае дегидратации (сильная рвота, диарея, лихорадка или сниженное потребление жидкости) прием метформина нужно временно прекратить и следует обратиться к врачу. Препараты, которые могут резко ухудшать функцию почек (такие как гипотензивные и нестероидные противовоспалительные препараты), следует назначать с осторожностью у пациентов, получающих метформин. Другими факторами риска развития лактоацидоза являются чрезмерное употребление алкоголя, печеночная недостаточность, неадекватный гликемический контроль, кетоз, длительное голодание и любые состояния, связанные с гипоксией, а также сопутствующее применение лекарственных препаратов, которые могут вызывать лактоацидоз (см. разделы 4.3., 4.5.).

Пациенты и/или ухаживающие за ними лица должны быть осведомлены о риске лактоацидоза. Лактоацидоз характеризуется ацидотической одышкой, болью в животе, мышечными судорогами, астенией и гипотермией с последующей комой. В случае предполагаемых симптомов пациент должен прекратить прием метформина и немедленно обратиться к врачу. Диагностическими лабораторными показателями является сниженное pH крови (<7,35), увеличенное содержание лактата в плазме крови (>5 ммоль/л) и увеличение анионного интервала и соотношения лактат/пируват.

Мониторинг функции почек

рСКФ, клиренс креатинина следует оценивать до начала терапии и регулярно, не реже 1 раза в год, на фоне приема препарата. При возникновении состояний, повышающих вероятность ухудшения функции почек, прием препарата следует временно прекратить.

Преимущественный путь выведения метформина и ситаглиптина – почечная экскреция.

Риск накопления метформина и развития лактоацидоза нарастает пропорционально степени нарушения функции почек. Метформин+ситаглиптин противопоказан при нарушении функции почек средней степени тяжести и тяжелой степени пациентам с рСКФ <45 мл/мин/1,73 м^2 (см. разделы 4.2., 4.3., 4.4.).

Гипогликемия

Пациенты, получающие метформин+ситаглиптин в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином, могут подвергаться риску развития гипогликемии. Поэтому может быть необходимо уменьшение дозы производных сульфонилмочевины или инсулина.

Реакции гиперчувствительности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

В пострегистрационных исследованиях сообщалось о серьезных реакциях гиперчувствительности у пациентов, получавших ситаглиптин. Данные реакции включали анафилаксию, ангионевротический отек, эксфолиативные кожные заболевания, включая синдром Стивена-Джонсона. Данные реакции возникали в течение первых 3 месяцев после начала лечения ситаглиптином, некоторые наблюдались после приема первой дозы препарата. Если подозревается развитие реакции гиперчувствительности, необходимо прекратить прием метформина+ситаглиптина, оценить другие возможные причины развития НР и назначить другую гипогликемическую терапию (см. раздел 4.8.).

Булезный пемфигоид

У пациентов, принимавших ДПП-4 ингибиторы, включая ситаглиптин, сообщалось о пострегистрационных случаях возникновения буллезного пемфигоида. В случае подозрения на буллезный пемфигоид необходимо прекратить прием метформина+ситаглиптина.

Хирургические вмешательства

Применение метформина+ситаглиптина следует прекратить на время проведения хирургического вмешательства под общей, спинальной или эпидуральной анестезией. Терапия может быть возобновлена не ранее, чем через 48 ч после операции или возобновления перорального приема пищи и при условии, что почечная функция была повторно оценена и признана стабильной.

Введение йодсодержащих контрастных препаратов

Внутрисосудистое введение йодсодержащих контрастных препаратов может приводить к контраст-индуцированной нефропатии, которая в свою очередь приводит к кумуляции метформина и повышенному риску развития лактоацидоза. Следует прекратить прием метформина+ситаглиптина до или во время исследования и не возобновлять лечение в течение, по крайней мере, 48 ч после исследования при условии, что почечная функция была повторно оценена и признана стабильной (см. разделы 4.3., 4.4.).

Изменение клинического статуса пациентов с ранее контролируемым сахарным диабетом 2 типа

При появлении лабораторных отклонений или клинических симптомов заболевания (в особенности любого не поддающегося четкой идентификации состояния) у пациента с прежде адекватно контролируемым СД2 на фоне лечения метформином+ситаглиптином в первую очередь следует незамедлительно исключить кетоацидоз или лактоацидоз. Оценка состояния пациента должна включать анализы крови на электролиты и кетоны, концентрацию глюкозы в крови, а также (по показаниям) pH крови, плазменные концентрации лактата, пирувата и метформина. При развитии ацидоза любой этиологии

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

следует немедленно отменить прием метформина+ситаглиптина и принять другие соответствующие корректирующие меры.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ситаглиптин и метформин

Одновременный прием многократных доз ситаглиптина (по 50 мг 2 раза в сутки) и метформина (по 1000 мг 2 раза в сутки) не сопровождался значимыми изменениями фармакокинетических параметров ситаглиптина или метформина у пациентов с СД2.

Исследований межлекарственного влияния на фармакокинетические параметры метформина+ситаглиптина не проводили, однако проведено достаточное количество подобных исследований по каждому из действующих веществ препарата: ситаглиптину и метформину.

Алкоголь

При алкогольной интоксикации увеличивается риск развития лактоацидоза, особенно в случае: недостаточного питания, соблюдения низкокалорийной диеты и печеночной недостаточности.

Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства

Прием метформина+ситаглиптина должен быть прекращен до или во время процедуры визуализации и не должен быть возобновлен в течение как минимум 48 ч после исследования и до того, как функция почек была повторно оценена и признана стабильной (см. разделы 4.3., 4.4.).

Ситаглиптин

В исследованиях по взаимодействию с другими лекарственными препаратами, ситаглиптин не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику следующих препаратов: метформина, росиглитазона, глибенкламида, симвастатина, варфарина, пероральных контрацептивов. Основываясь на этих данных, ситаглиптин не ингибирует изоферменты системы цитохрома Р450 (CYP) CYP3A4, 2C8 или 2C9. Данные *in vitro* свидетельствуют, что ситаглиптин также не подавляет изоферменты CYP2D6, 1A2, 2C19 и 2B6 и не индуцирует CYP3A4.

По данным популяционного фармакокинетического анализа пациентов с СД2 сопутствующая терапия не оказывала клинически значимого влияния на фармакокинетику ситаглиптина. В исследовании оценивали ряд препаратов, наиболее часто используемых пациентами с СД2, в том числе: гипохолестеринемические препараты (статины, фибраты, эзетимиб), антиагреганты (клопидогрел), гипотензивные препараты (ингибиторы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, бета-адреноблокаторы, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, гидрохлоротиазид), анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (напроксен, диклофенак, целекоксиб), антидепрессанты (бупропион, флуоксетин, сертралин), антигистаминные препараты (цетиризин), ингибиторы протонной помпы (омепразол, лансопразол) и препараты для лечения эректильной дисфункции (силденафил).

Отмечали увеличение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) (11%), а также средней максимальной концентрации (C_{max}) (18%) дигоксина при совместном применении с ситаглиптином. Это увеличение не считается клинически значимым, однако при одновременном приеме дигоксина рекомендуется наблюдение за пациентом.

Отмечали увеличение AUC и C_{max} ситаглиптина на 29% и 68%, соответственно, при совместном однократном пероральном приеме препарата ситаглиптина в дозе 100 мг и циклоспорина (мощного ингибитора Р-гликопротеина) в дозе 600 мг. Указанные изменения фармакокинетических параметров ситаглиптина не являются клинически значимыми.

Метформин

Глибенкламид: в исследовании межлекарственного взаимодействия однократных доз метформина и глибенкламида у пациентов с СД2 не наблюдали каких-либо изменений фармакокинетических и фармакодинамических параметров метформина. Изменения значений AUC и C_{max} глибенкламида были высоковариабельны. Недостаточная информация (однократный прием) и несоответствие плазменной концентрации глибенкламида наблюдаемым фармакодинамическим эффектам ставят под вопрос клиническую значимость этого взаимодействия.

Фуросемид: в исследовании межлекарственного взаимодействия однократных доз метформина и фуросемида у здоровых добровольцев наблюдали изменение фармакокинетических параметров обоих препаратов. Фуросемид увеличивал значение концентрации C_{max} метформина в плазме и цельной крови на 22%, значение AUC метформина в цельной крови на 15%, не изменяя при этом почечный клиренс препарата. Значения C_{max} и AUC фуросемида, в свою очередь, снизились на 31% и 12%, соответственно, а период полувыведения снизился на 32%, без существенных изменений почечного клиренса фуросемида. Информации о межлекарственном взаимодействии двух препаратов при длительном совместном применении нет.

Нифедипин: при исследовании межлекарственного взаимодействия нифедипина и метформина после однократного приема препаратов здоровыми добровольцами выявили увеличение плазменных C_{max} и AUC метформина на 20% и 9%, соответственно, а также увеличение количества, выделяемого почками метформина. T_{max} и период полувыведения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

метформина не изменились. В основе – увеличение абсорбции метформина в присутствии нифедипина. Влияние метформина на фармакокинетику нифедипина минимально.

Препараты, снижающие клиренс метформина: совместный прием лекарственных средств, влияющих на почечные канальцевые транспортные системы, участвующие в почечной элиминации метформина (например, транспортер органических катионов-2 (OCT2) / ингибиторы выведения лекарственных препаратов и токсинов (MATE) такие как ранолазин, вандетаниб, долутегравир и циметидин), может увеличить системную экспозицию метформина и может повышать риск развития лактоацидоза. Следует оценить пользу и риски совместного приема указанных препаратов.

Одновременное применение с циметидином снижает скорость выведения метформина, что может приводить к развитию лактоацидоза.

Метформин может снижать действие антикоагулянтов непрямого действия.

Субстраты транспортера органических катионов 1 и 2 (OCT1 и OCT2): метформин является субстратом органических катионов OCT1 и OCT2 и транспортеров ингибиторов выведения лекарственных препаратов и токсинов (MATE).

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 ЖКТ и усилить его гипогликемическое действие;
- ингибиторы OCT2 или MATE (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, олапариб) могут снизить гипогликемическое действие метформина.

Другие: некоторые препараты обладают гипергликемическим потенциалом и могут вмешаться в налаженный контроль над гликемией. Гипогликемическое действие метформина могут снижать: глюкагон, тиазидные и другие диуретики, глюкокортикостероиды, фенотиазины, препараты щитовидной железы, эстрогены, пероральные контрацептивы, фенитоин, никотиновая кислота, симпатомиметики, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, левотироксин натрия и изониазид. При назначении перечисленных препаратов пациенту, получающему метформин+ситаглиптин, рекомендуется тщательное наблюдение за параметрами гликемического контроля.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

При одновременном приеме здоровыми добровольцами метформина и пропранолола или метформина и ибупрофена не наблюдали изменения фармакокинетических параметров этих препаратов.

Лишь незначительная пропорция метформина связывается с белками плазмы, следовательно, межлекарственные взаимодействия метформина с препаратами, активно связывающимися с белками плазмы (салицилатами, сульфаниламидами, хлорамфениколом и пробенецидом), маловероятны, в отличие от производных сульфонилмочевины, которые также активно связываются с белками плазмы.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинических данных о применении комбинации метформина и ситаглиптина в период беременности нет. Исследования на животных при применении ситаглиптина в высоких дозах показали его эмбрио- и фетотоксическое действие. Применение метформина+сиаглиптина в период беременности противопоказано. В случае планирования или наступления беременности прием препарата следует прекратить, пациентка должна быть переведена на инсулинотерапию.

Лактация

Данные о проникновении в молоко лактирующих животных комбинации метформина и ситаглиптина отсутствуют. Исследования на животных при введении монопрепаратов показали, что метформин и ситаглиптин (в значительном количестве) проникают в молоко лактирующих крыс. Нет данных о проникновении ситаглиптина в грудное молоко человека, метформин проникает в небольших количествах. В связи с невозможностью исключения риска возникновения НР у ребенка, применение метформина+ситаглиптина в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Данные исследований на животных не предполагают влияния лечения ситаглиптином на мужскую или женскую фертильность. Данные, полученные на людях, отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не проводилось исследований по изучению влияния метформина+ситаглиптина на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Тем не менее, следует учитывать случаи головокружения и сонливости, отмечавшиеся при приеме ситаглиптина.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Помимо этого, пациенты должны знать о риске возникновения гипогликемии при одновременном применении метформина+ситаглиптина с производными сульфонилмочевины или инсулином.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В пострегистрационном периоде сообщалось о серьезных НР, включающих панкреатит и реакции гиперчувствительности. Гипогликемия отмечалась при приеме препарата в сочетании с инсулином и производным сульфонилмочевины.

Табличное резюме нежелательных реакций

НР распределены по системно-органным классам в соответствии со словарем для регуляторной деятельности MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 - <1/10); нечасто (≥1/1000 - <1/100); редко (≥ 1/10000 - <1/1000); очень редко (<1/10000) и частота не установлена (не может быть установлена на основании доступных данных).

НР, зарегистрированные в клинических исследованиях монопрепаратов ситаглиптина и метформина, а также в пострегистрационном периоде применения комбинированного препарата метформина и ситаглиптина.

Нежелательная реакция	**Частота НР**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
тромбоцитопения	Редко
Нарушения со стороны иммунной системы	
реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия *, †	Частота не установлена
Нарушения метаболизма и питания	
гипогликемия†	Часто
Нарушения со стороны нервной системы	
сонливость	Нечасто
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
интерстициальное заболевание легких*	Частота не установлена

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Желудочно-кишечные нарушения	
диарея	Нечасто
тошнота	Часто
метеоризм	Часто
запор	Нечасто
боль в верхней части живота	Нечасто
рвота	Часто
острый панкреатит*, †, ‡	Частота не установлена
фатальный и нефатальный геморрагический и некротический панкреатит*, †	Частота не установлена
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
зуд*	Нечасто
ангионевротический отек*, †	Частота не установлена
сыпь*, †	Частота не установлена
крапивница*, †	Частота не установлена
кожный васкулит*, †	Частота не установлена
эксфолиативные заболевания кожи, включая синдром Стивенса-Джонсона*, †	Частота не установлена
буллезный пемфигоид*	Частота не установлена
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	
артралгия*	Частота не установлена
миалгия*	Частота не установлена
боль в конечностях*	Частота не установлена
боль в спине*	Частота не установлена
артропатия*	Частота не установлена
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
нарушение функции почек*	Частота не установлена
острая почечная недостаточность*	Частота не установлена

*Нежелательные реакции были выявлены в ходе пострегистрационного наблюдения.

† См. раздел 4.4.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

‡ См. информацию по *Исследованию сердечно-сосудистой безопасности TECOS* ниже.

Описание отдельных нежелательных реакций

Некоторые НР наблюдались чаще в исследованиях с комбинированным приемом метформина и ситаглиптина с другими гипогликемическими препаратами, нежели в исследованиях монотерапии ситаглиптином и метформином. Они включали гипогликемию (частота: очень часто в комбинации с производным сульфонилмочевины и инсулином), запор (часто при применении в сочетании с производным сульфонилмочевины), периферический отек (часто при применении в сочетании с пиоглитазоном), головная боль и сухость во рту (нечасто при комбинации с инсулином).

Ситаглиптин

В исследованиях монотерапии ситаглиптином в дозе 100 мг 1 р/сут в сравнении с плацебо сообщалось о таких НР, как головная боль, гипогликемия, запор и головокружение.

Сообщалось о НР, зарегистрированных в этой группе пациентов, независимо от наличия причинно-следственной связи с лекарственным препаратом, таких как инфекция верхних дыхательных путей и назофарингит, наблюдавшихся в не менее 5% случаев. Кроме того, сообщалось об остеоартрите и боли в конечности с частотой «нечасто» (на >0,5% выше среди принимавших ситаглиптин, чем в контрольной группе).

Метформин

В клинических и пострегистрационных исследованиях метформина очень часто сообщалось о симптомах со стороны ЖКТ, таких как тошнота, рвота, диарея, боль в животе и потеря аппетита, чаще всего возникающих в начале терапии и в большинстве случаев спонтанно разрешающихся. Дополнительные НР, связанные с метформином, включают металлический привкус во рту (часто); лактоацидоз, нарушения функции печени, гепатит, крапивница, эритема и зуд (очень редко). Уменьшение абсорбции витамина B_{12}, связанное с длительным применением метформина, в свою очередь в очень редких случаях может приводить к клинически значимому дефициту витамина B_{12} (например, к мегалобластной анемии).

Исследование по оценке сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина (TECOS)

В исследование по оценке сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина (TECOS) было включено 7332 пациента, которые принимали ситаглиптин 100 мг 1р/сут (или 50 мг 1 р/сут, если исходный показатель рСКФ был ≥30 и <50 мл/мин/1,73 м^2), и 7339 пациентов, принимавших плацебо, в общей популяции пациентов, которым было назначено лечение (“intention-to-treat”). Исследуемый препарат (ситаглиптин или плацебо) добавлялся к стандартной терапии согласно существующим национальным стандартам по выбору целевого уровня HbA_{1c} и контролю сердечно-сосудистых факторов риска. Общая частота

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

возникновения серьезных НР у пациентов, принимавших ситаглиптин, была такой же, как у пациентов, принимавших плацебо.

В популяции пациентов, которым было назначено лечение (“intention-to-treat”), среди тех, кто исходно получал инсулинотерапию и/или препараты сульфонилмочевины, частота возникновения эпизодов тяжелой гипогликемии составила 2,7% у пациентов, принимавших ситаглиптин, и 2,5% у пациентов, принимавших плацебо. Среди пациентов, исходно не получавших инсулин и/или препараты сульфонилмочевины, частота возникновения эпизодов тяжелой гипогликемии составила 1,0% у пациентов, принимавших ситаглиптин, и 0,7% у пациентов, принимавших плацебо. Частота возникновения подтвержденных экспертизой случаев панкреатита составила 0,3% у пациентов, принимавших ситаглиптин, и 0,2% у пациентов, принимавших плацебо.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Ситаглиптин

Во время клинических исследований у здоровых добровольцев однократный прием ситаглиптина в дозе до 800 мг в целом хорошо переносился. Минимальные изменения интервала QT, не считающиеся клинически значимыми, отмечались в одном из исследований ситаглиптина в суточной дозе 800 мг. Доза свыше 800 мг в сутки у людей не изучалась.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

В клинических исследованиях многократного приема препарата (I фазы) каких-либо связанных с лечением ситаглиптином НР при приеме препарата в суточной дозе до 400 мг на протяжении 28 дней не отмечали.

Метформин

Большая передозировка метформина может привести к лактоацидозу, который является неотложной ситуацией и требует экстренной госпитализации в стационар. Развитие лактоацидоза наблюдалось примерно в 32% всех случаев передозировки метформина (см. раздел 4.4.).

Лечение

Ситаглиптин

В случае передозировки целесообразно проведение стандартных вспомогательных мероприятий (удаление еще невсосавшегося препарата из ЖКТ, мониторирование показателей жизнедеятельности, включая ЭКГ (электрокардиографию)), а также назначение симптоматической терапии при необходимости.

Ситаглиптин умеренно диализируется: по данным клинических исследований в течение 3–4-часового сеанса диализа выводилось только 13,5% дозы. В случае клинической необходимости назначают пролонгированный гемодиализ. Данных об эффективности перитонеального диализа ситаглиптина нет.

Метформин

Самый эффективный метод удаления лактата и метформина - гемодиализ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения сахарного диабета; гипогликемические препараты, кроме инсулинов; комбинированные препараты пероральных гипогликемических средств; метформин и ситаглиптин.

Код АТХ: A10BD07

Препарат представляет собой комбинацию двух гипогликемических препаратов с взаимодополняющим (комплементарным) механизмом действия, предназначенную для улучшения контроля гликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2): ситаглиптина – ингибитора фермента дипептилилпептидазы-4 (ДПП-4) и метформина – представителя класса бигуанидов.

Ситаглиптин

Механизм действия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Ситаглиптин является активным при пероральном приеме, высокоселективным ингибитором ДПП-4, предназначенным для лечения СД2. Фармакологическое действие класса препаратов-ингибиторов ДПП-4 обусловлено активацией инкретинов. Ингибируя ДПП-4, ситаглиптин повышает концентрацию двух известных активных гормонов семейства инкретинов: глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП). Инкретины являются частью внутренней физиологической системы регуляции гомеостаза глюкозы. При нормальной или повышенной концентрации глюкозы крови ГПП-1 и ГИП способствуют увеличению синтеза и секреции инсулина бета-клетками поджелудочной железы. ГПП-1 также подавляет секрецию глюкагона альфа-клетками поджелудочной железы, снижая таким образом, синтез глюкозы в печени. Этот механизм действия отличается от механизма действия производных сульфонилмочевины, которые стимулируют высвобождение инсулина и при низких концентрациях глюкозы крови, что чревато развитием сульфонил-индуцированной гипогликемии не только у пациентов с СД2, но и у здоровых людей. Будучи высокоселективным и эффективным ингибитором фермента ДПП-4, ситаглиптин в терапевтических концентрациях не подавляет активности родственных ферментов ДПП-8 или ДПП-9 (дипептидилпептитазы-8 или дипептидилпептитазы-9). Ситаглиптин отличается по химической структуре и фармакологическому действию от аналогов ГПП-1, инсулина, производных сульфонилмочевины или меглитинидов, бигуанидов, агонистов гамма-рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPARγ), ингибиторов альфа-гликозидазы и аналогов амилина.

Метформин

Механизм действия

Метформин является гипогликемическим препаратом, повышающим толерантность к глюкозе у пациентов с СД2, снижая базальную и постпрандиальную концентрацию глюкозы в крови. Его фармакологические механизмы действия отличаются от механизмов действия пероральных гипогликемических препаратов других классов.

Метформин снижает синтез глюкозы в печени, снижает всасывание глюкозы в кишечнике и повышает чувствительность к инсулину путем усиления периферического захвата и утилизации глюкозы. В отличие от производных сульфонилмочевины метформин не вызывает гипогликемии ни у пациентов с СД2, ни у здоровых людей (за исключением некоторых обстоятельств, см. раздел 4.4.) и не вызывает гиперинсулинемии. Во время приема метформина секреция инсулина не изменяется, при этом концентрация инсулина натощак и суточное значение плазменной концентрации инсулина могут снизиться.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Пероральный прием одной дозы ситаглиптина пациентами с СД2 приводит к подавлению активности фермента ДПП-4 на 24 ч, что сопровождается 2-3-кратным увеличением концентрации циркулирующих активных ГПП-1 и ГИП, увеличением плазменной концентрации инсулина и С-пептида, снижением концентрации глюкагона и плазменной концентрации глюкозы натощак, а также уменьшением амплитуды колебаний гликемии после глюкозной или пищевой нагрузки.

Прием ситаглиптина в суточной дозе 100 мг в течение 4-6 месяцев значительно улучшал функцию бета-клеток поджелудочной железы у пациентов с СД2, о чем свидетельствовали соответствующие изменения таких маркеров, как HOMA-β (оценка гомеостаза в модели-β), соотношение проинсулин/инсулин, оценка реакции бета-клеток поджелудочной железы по данным панели повторных тестов на толерантность к пище. По данным клинических исследований II и III фазы эффективность гликемического контроля ситаглиптина в режиме 50 мг 2 раза в сутки (р/сут) была сопоставимой с эффективностью режима 100 мг один р/сутки.

Клиническая эффективность и безопасность

В рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом с двойной имитацией 4-периодном перекрестном исследовании у здоровых добровольцев изучали влияние ситаглиптина в комбинации с метформином, либо только ситаглиптина, либо только метформина, либо плацебо на изменение плазменных концентраций активного и общего ГПП-1 и глюкозы после приема пищи. Средневзвешенные значения концентрации активного ГПП-1 через 4 ч после приема пищи увеличивались примерно в 2 раза после приема только ситаглиптина или только метформина в сравнении с плацебо. Сочетанный прием ситаглиптина и метформина обеспечивал суммирование эффекта с 4-кратным увеличением концентрации активного ГПП-1 по сравнению с динамикой в группе плацебо. Прием только ситаглиптина сопровождался увеличением концентрации только активного ГПП-1 вследствие ингибирования фермента ДПП-4, в то время как прием только метформина сопровождался симметричным увеличением концентрации общего и активного ГПП-1. Полученные данные отражают различные механизмы, лежащие в основе увеличения концентрации активного ГПП-1 после приема этих двух препаратов. Результаты исследования также продемонстрировали, что именно ситаглиптин, а не метформин обеспечивает прирост концентрации активного ГПП-1.

В исследованиях у здоровых добровольцев прием ситаглиптина не сопровождался снижением концентрации глюкозы и не вызывал гипогликемии, что подтверждает глюкозозависимый характер инсулинотропного действия и подавления синтеза глюкагона.

Исследование по оценке сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина (TECOS)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

В исследовании по оценке сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина (TECOS) пациенты принимали препарат ситаглиптин 100 мг в день (или 50 мг в день, если исходный показатель расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) был ≥30 и <50 мл/мин/1,73 м^2), или плацебо, которые добавлялись к стандартной терапии согласно существующим национальным стандартам по определению целевых уровней HbA_{1C} и контролю сердечно-сосудистых факторов риска. По завершении среднего периода наблюдения, составляющего 3 года, у пациентов с СД2 прием препарата ситаглиптин в дополнение к стандартному лечению не увеличил риск серьезных НР со стороны сердечно-сосудистой системы (соотношение рисков 0,98; 95% доверительный интервал, 0,89–1,08; p<0,001 для доказательства отсутствия превосходства) или риск госпитализации по причине сердечной недостаточности (соотношение рисков 1,00; 95% доверительный интервал 0,83–1,20; p=0,98 для различия частоты рисков), по сравнению со стандартным лечением без дополнительного приема препарата ситаглиптин.

5.2. Фармакокинетические свойства

Ситаглиптин

Абсорбция

Абсолютная биодоступность ситаглиптина составляет примерно 87%. Прием ситаглиптина одновременно с жирной пищей не оказывает влияния на фармакокинетику препарата.

Распределение

Средний объем распределения в равновесном состоянии после однократного в/в введения 100 мг ситаглиптина у здоровых добровольцев составляет примерно 198 л. Фракция обратимо связывающегося с белками плазмы ситаглиптина относительно невелика (38%).

Биотрансформация

Приблизительно 79% ситаглиптина выводится в неизмененном виде почками, метаболическая трансформация препарата минимальна.

После введения ^{14}C-меченного ситаглиптина внутрь примерно 16% введенной радиоактивности экскретировалось в виде метаболитов ситаглиптина. Были выявлены следовые концентрации 6 метаболитов ситаглиптина, не вносящие какого-либо вклада в плазменную ДПП-4-ингибирующую активность ситаглиптина. В исследованиях *in vitro* изоферменты системы цитохрома CYP3A4 и CYP2C8 определены в качестве основных ферментов, участвующих в ограниченном метаболизме ситаглиптина.

Элиминация

После приема ^{14}C-меченного ситаглиптина внутрь здоровыми добровольцами практически вся введенная радиоактивность была выведена из организма в течение недели, в том числе

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

13% – через кишечник и 87% – почками. Средний период полувыведения ($T_{1/2}$) ситаглиптина при пероральном приеме 100 мг составляет примерно 12,4 ч, почечный клиренс – примерно 350 мл/мин.

Выведение ситаглиптина осуществляется преимущественно путем почечной экскреции по механизму активной канальцевой секреции. Ситаглиптин является субстратом транспортера органических анионов человека третьего типа (hOAT-3), участвующего в процессе элиминации ситаглиптина почками. Клинически значимость участия hOAT-3 в транспорте ситаглиптина не установлена. Возможно участие Р-гликопротеина в почечной элиминации ситаглиптина (в качестве субстрата), однако ингибитор Р-гликопротеина циклоспорин не уменьшает почечный клиренс ситаглиптина.

Данные исследований *in vitro* показали, что ситаглиптин не является ингибитором изоферментов системы цитохрома Р450 (CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 и CYP2D6).

Метформин

Абсорбция

После приема внутрь метформин абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) достаточно полно. Абсолютная биодоступность метформина у здоровых добровольцев составляет 50–60%. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TC_{max}) после перорального приема составляет 2,5 часа. После приема внутрь 20–30% неабсорбированной фракции метформина выводится через кишечник. Процесс всасывания метформина характеризуется насыщаемостью. Предполагается, что фармакокинетика его всасывания нелинейна. При применении в рекомендуемых дозах равновесная концентрация метформина в плазме крови достигается в течение 24–48 ч и, как правило, не превышает 1 мкг/мл. При одновременном приеме пищи абсорбция метформина снижается и задерживается.

Распределение

Метформин быстро распределяется в ткани, связывание метформина с белками плазмы незначительно. Метформин распределяется в эритроцитах. Вероятно, эритроциты представляют собой вторичный компартмент распределения метформина. Среднее значение C_{max} метформина в цельной крови ниже, чем C_{max} в плазме и достигается через такое же время. Средний объем распределения (Vd) колеблется в диапазоне 63–276 л.

Биотрансформация

Метаболиты метформина у человека не идентифицированы.

Элиминация

Метформин выводится почками в неизмененном виде. Почечный клиренс метформина составляет >400 мл/мин, что указывает на выведение метформина за счет клубочковой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

фильтрации и канальцевой секреции. После перорального приема период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 6,5 ч. При нарушении функции почек клиренс метформина снижается пропорционально клиренсу креатинина, увеличивая $T_{1/2}$, что может приводить к увеличению концентрации метформина в плазме крови.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Пациенты с сахарным диабетом 2 типа

Ситаглиптин

Фармакокинетика ситаглиптина у пациентов с СД2 в целом сходна с фармакокинетикой у здоровых добровольцев.

Метформин

При сохранной функции почек фармакокинетические параметры после однократного и повторных приемов метформина у пациентов с СД2 и здоровых добровольцев одинаковы, кумуляции метформина при приеме терапевтических доз не происходит.

Почечная недостаточность

Ситаглиптин

У пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) от 30 до <45 мл/мин/1,73 м2 отмечали примерно 2-кратное увеличение плазменной AUC ситаглиптина, а у пациентов с тяжелой и терминальной стадией (на гемодиализе) увеличение значения AUC было 4-кратным по сравнению с контрольными значениями у добровольцев с нормальной функцией почек.

Метформин

У пациентов со сниженной почечной функцией период полувыведения препарата удлиняется, а почечный клиренс снижается (см. разделы 4.3., 4.4.).

Печеночная недостаточность

Ситаглиптин

У пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести (7–9 баллов по шкале Чайлд-Пью) средние значения AUC и C_{max} ситаглиптина после однократного приема 100 мг увеличиваются примерно на 21% и 13%, соответственно по сравнению со здоровыми добровольцами. Подобная разница не является клинически значимой.

Нет клинических данных о применении ситаглиптина у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью). Однако, учитывая преимущественно почечный путь выведения препарата, значимые изменения фармакокинетики ситаглиптина у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести не прогнозируются.

Метформин

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Исследования фармакокинетических параметров метформина у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились.

Пол

Ситаглиптин

По данным анализа фармакокинетических данных клинических исследований I и II фазы половая принадлежность не оказывала клинически значимого влияния на фармакокинетические параметры ситаглиптина.

Метформин

Фармакокинетические параметры метформина не отличались существенно у здоровых добровольцев и пациентов с СД2, исходя из половой принадлежности. По данным контролируемых клинических исследований гипогликемические эффекты метформина у мужчин и женщин были аналогичными.

Лица пожилого возраста

Ситаглиптин

По данным популяционного фармакокинетического анализа данных клинических исследований I и II фазы возраст пациентов не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетические параметры ситаглиптина. Концентрация ситаглиптина у пожилых пациентов (65–80 лет) была примерно на 19% выше, чем у более молодых пациентов.

Метформин

Ограниченные данные из контролируемых фармакокинетических исследований метформина у здоровых пожилых добровольцев позволяют заключить, что общий плазменный клиренс препарата у них снижается, период полувыведения удлиняется, а значение C_{max} увеличивается по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами. Эти данные означают, что возрастные изменения фармакокинетики препарата обусловлены снижением выделительной функции почек.

Дети

Ситаглиптин

Фармакокинетика ситаглиптина (однократная доза 50 мг, 100 мг или 200 мг) была исследована у детей (в возрасте от 10 до 17 лет) с сахарным диабетом 2 типа. В этой популяции скорректированная по дозе AUC ситаглиптина в плазме была примерно на 18% ниже по сравнению со взрослыми пациентами с сахарным диабетом 2 типа при приеме дозы 100 мг. Это не считается клинически значимым различием, основанным на плоском соотношении ФК/ФД между дозами 50 мг и 100 мг у взрослых.

Исследований с применением ситаглиптина у детей младше 10 лет не проводилось.

Расовая принадлежность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Ситаглиптин

По данным анализа фармакокинетических данных клинических исследований I и II фазы расовая принадлежность не оказывала клинически значимого влияния на фармакокинетические параметры ситаглиптина, в том числе у представителей европеоидной и монголоидной рас, представителей латиноамериканских стран и других этнических и расовых групп.

Метформин

Исследований по потенциальному влиянию расовой принадлежности на фармакокинетические параметры метформина не проводили. По данным контролируемых исследований метформина у пациентов с СД2 гипогликемическое действие препарата было сравнимым у представителей европеоидной, негроидной рас и представителей латиноамериканских стран.

Индекс массы тела (ИМТ)

Ситаглиптин

По данным сложного и популяционного анализов фармакокинетических параметров из клинических исследований I и II фазы ИМТ не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетические параметры ситаглиптина.

5.3. Данные доклинической безопасности.

Исследования комбинации метформина и ситаглиптина на животных не проводились.

В исследованиях, проводимых в течение 16 недель, в которых собаки получали либо только метформин, либо комбинацию метформина и ситаглиптина, добавочной токсичности при применении комбинации выявлено не было. Уровень, не вызывающий видимых отрицательных эффектов (УНВОЭ), в этих исследованиях наблюдался при степени воздействия ситаглиптина, примерно 6-кратно превышающей степень воздействия у человека, и метформина при приблизительно в 2,5 раза превышающей степень воздействия у человека.

Результатами исследований, проведенных с применением ситаглиптина или метформина по отдельности являются следующие данные.

Ситаглиптин

Токсическое воздействие на почки и печень наблюдалось у грызунов при системном воздействии, в 58 раз превышающем уровень воздействия на человека, в то же время было обнаружено, что при уровне в 19 раз превышающем уровень воздействия на человека токсический эффект отсутствовал. По данным исследования на крысах, проводимого в течение 14-недель, аномалии резцов зубов наблюдались у крыс при уровнях воздействия, в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

67 раз превышающих уровень клинического воздействия; уровень отсутствия эффекта для этого показателя был 58-кратным. Значение этих данных для людей неизвестно. При уровне воздействия, приблизительно в 23 раза превышающем уровень клинического воздействия, у собак наблюдались транзиторные физические признаки, связанные с применением препаратов, некоторые из которых свидетельствуют о токсическом воздействии на нервную систему, такие как дыхание открытым ртом, слюнотечение, белые пенистые рвотные массы, атаксия, дрожь, сниженная активность, и/или сгорбленная поза. Кроме того, гистологически наблюдалась очень легкая или легкая дегенерация скелетной мускулатуры при дозах, приводящих к уровням системного воздействия, приблизительно в 23 раза превышающим уровни воздействия у людей. Уровень отсутствия эффекта для этих показателей наблюдался при 6-кратном увеличении уровня клинического воздействия.

В доклинических исследованиях не было продемонстрировано генотоксическое действие ситаглиптина. Ситаглиптин не оказывал канцерогенное действие у мышей. Увеличение частоты возникновения аденомы и карциномы печени у крыс наблюдалось при уровнях системного воздействия, в 58 раз превышающих уровень воздействия у людей. Поскольку было показано, что гепатотоксичность коррелирует с индукцией неопластических процессов в печени у крыс, повышенная частота опухолей печени у крыс, вероятно, была вторичной по отношению к хроническому токсическому воздействию на печень при такой высокой дозе. Из-за высокого резерва безопасности (уровень отсутствия эффекта при 19-кратном увеличении степени воздействия) эти неопластические изменения не считаются актуальными для ситуации у людей.

У самцов и самок крыс, получавших ситаглиптин до и во время спаривания, не наблюдалось связанного с лечением воздействия на фертильность.

В исследовании пре/постнатального развития, проведенном у крыс, нежелательных эффектов ситаглиптина выявлено не было.

Исследования токсического воздействия на репродуктивную функцию показали небольшое связанное с лечением повышение частоты возникновения пороков развития ребер плода (отсутствие, недоразвитые и изогнутые ребра) у потомства крыс при уровнях системного воздействия, более чем в 29 раз превышающих уровни воздействия на человека. Токсическое воздействие на материнский организм наблюдалось у кроликов при превышении воздействия более чем 29 раз по сравнению с уровнем воздействия на человека. Из-за высокого резерва безопасности эти результаты не предполагают значимого риска для репродукции человека. Ситаглиптин в значительном количестве выделяется в молоко лактирующих крыс (соотношение молоко/плазма: 4:1).

Метформин

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

На основании общепринятых фармакологических исследований безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала, токсического воздействия на репродуктивную функцию, доклинические данные исследования метформина не выявляют особых рисков для людей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Форсиглекс-Акрихин, 500 мг + 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Целлюлоза микрокристаллическая тип 102

Повидон К30

Натрия стеарилфумарат

Натрия лаурилсульфат

Пленочная оболочка:

Поливиниловый спирт

Макрогол-3350

Тальк

Титана диоксид (Е 171)

Краситель железа оксид черный (Е 172)

Краситель железа оксид красный (Е 172)

Форсиглекс-Акрихин, 850 мг + 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Целлюлоза микрокристаллическая тип 102

Повидон К30

Натрия стеарилфумарат

Натрия лаурилсульфат

Пленочная оболочка:

Поливиниловый спирт

Макрогол-3350

Тальк

Титана диоксид (Е 171)

Краситель железа оксид черный (Е 172)

Краситель железа оксид красный (Е 172)

Форсиглекс-Акрихин, 1000 мг + 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Целлюлоза микрокристаллическая тип 102

Повидон К30

Натрия стеарилфумарат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Натрия лаурилсульфат

Пленочная оболочка:

Поливиниловый спирт

Макрогол-3350

Тальк

Титана диоксид (Е 171)

Краситель железа оксид черный (Е 172)

Краситель железа оксид красный (Е 172)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 или 14 таблеток в блистер из фольги алюминиевой и пленки ПВХ/ПЭ/ПВДХ (поливинилхлорид/полиэтилен/поливинилиденхлорид).

По 30 таблеток в банку из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой из полиэтилена низкого давления. Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической.

1 банку или 3, или 6 блистеров по 10 таблеток, или 1, или 2, 4 блистера по 14 таблеток вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.03.2026 № 4362
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»)

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Телефон/факс: + 7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

7.1.Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»)

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Телефон/факс: + 7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Форсиглекс-Акрихин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/