ЛП-№(002456)-(РГ-RU) от 23.08.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Глипвило Мет, 50 мг + 850 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Глипвило Мет, 50 мг + 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: вилдаглиптин + метформин.

Глипвило Мет, 50 мг + 850 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 50 мг вилдаглиптина и 850 мг метформина гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Глипвило Мет, 50 мг + 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 50 мг вилдаглиптина и 1000 мг метформина гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Глипвило Мет, 50 мг + 850 мг

Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, коричневато-желтого цвета, с маркировкой V1 на одной стороне.

Глипвило Мет, 50 мг + 1000 мг

Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, коричнево-желтого цвета, с маркировкой V2 на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат показан к применению у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа (в сочетании с диетотерапией и физическими упражнениями):

- при недостаточной эффективности монотерапии вилдаглиптином или метформином;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

- у пациентов, ранее получавших комбинированную терапию вилдаглиптином и метформином в виде монопрепаратов;
- в комбинации с производными сульфонилмочевины (тройная комбинированная терапия) у пациентов, ранее получавших терапию производным сульфонилмочевины и метформином без достижения адекватного контроля гликемии;
- в тройной комбинированной терапии с инсулином у пациентов, ранее получавших инсулинотерапию в стабильной дозе и метформин без достижения адекватного контроля гликемии;
- в качестве начальной терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа при недостаточной эффективности диетотерапии, физических упражнений и при необходимости улучшения контроля гликемии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Режим дозирования препарата Глипвило Мет следует подбирать индивидуально в зависимости от эффективности и переносимости терапии. При применении препарата не следует превышать рекомендованную максимальную суточную дозу вилдаглиптина (100 мг).

Рекомендуемую начальную дозу препарата Глипвило Мет следует подбирать, учитывая длительность течения сахарного диабета, показатели гликемии, состояние пациента и уже применявшиеся у пациента схемы лечения вилдаглиптином и (или) метформином.

В случае пропуска приема препарата следует принять пропущенную дозу как можно скорее. Не рекомендуется прием двойной дозы препарата в течение одних суток.

Начальная доза при неэффективности монотерапии вилдаглиптином

Терапию фиксированной комбинацией вилдаглиптин + метформин можно начинать с дозы 50 мг + 500 мг 2 раза в сутки (для достижения этой дозировки следует применять другие препараты, содержащие вилдаглиптин и метформин, позволяющие достичь указанного режима дозирования). После оценки терапевтического эффекта дозу можно постепенно увеличивать.

Начальная доза при неэффективности монотерапии метформином

В зависимости от дозы уже принимаемого метформина, терапию фиксированной комбинацией можно начинать либо с приема 1 таблетки препарата, содержащего вилдаглиптин и метформин в дозе 50 мг + 500 мг, либо с 1 таблетки препарата Глипвило Мет дозировкой 50 мг+850 мг или 50 мг + 1000 мг 2 раза в сутки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Начальная доза у пациентов, ранее получавших комбинированную терапию вилдаглиптином и метформином в виде отдельных таблеток

В зависимости от уже принимаемых доз вилдаглиптина или метформина, терапию препаратом Глипвило Мет 50 мг + 850 мг или 50 мг + 1000 мг либо применять другой препарат, содержащий фиксированную комбинацию вилдаглиптин + метформин в дозе 50 мг + 500 мг. В последующем корректировать дозу следует в зависимости от эффективности терапии.

Стартовая доза, применяемая в качестве начальной терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа при недостаточной эффективности диетотерапии и физических упражнений

В качестве стартовой терапии следует применять препарат Глипвило Мет в дозе, максимально близкой к существующему лечению (50 мг + 850 мг) или, при необходимости применения начальной дозы 50 мг + 500 мг (однократно в сутки), другой препарат фиксированной комбинации вилдаглиптин + метформин, позволяющий достичь указанного режима дозирования. После оценки терапевтического эффекта можно постепенно увеличивать дозу до 50 мг + 1000 мг 2 раза в сутки.

Комбинированная терапия с производным сульфонилмочевины или инсулином

Доза фиксированной комбинации вилдаглиптин + метформин рассчитывается исходя из дозы вилдаглиптина 50 мг 2 раза в сутки (100 мг в сутки) и метформина в дозе, равной принимаемой ранее в виде монопрепарата.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Перед началом терапии метформинсодержащими препаратами (такими как Глипвило Мет) следует определить скорость клубочковой фильтрации (СКФ), далее следует контролировать данный показатель не реже 1 раза в год. У пациентов с риском ухудшения уже существующего нарушения функции почек, а также у пациентов пожилого возраста, функцию почек следует контролировать чаще (например, каждые 3–6 месяцев).

У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м^2) комбинацию вилдаглиптин + метформин следует принимать в дозе 50 мг + 500 мг 1 раз в сутки; с СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м^2 начальная доза составляет 50 мг + 500 мг (для достижения указанного режима дозирования следует применять другие препараты фиксированной комбинации вилдаглиптин + метформин в соответствующей дозировке) или 1 таблетка препарата Глипвило Мет 50 мг + 850 мг, при этом суточная доза не должна превышать 50 мг + 1000 мг 1 раз в сутки. У пациентов с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2 перед началом терапии метформинсодержащими препаратами (такими как Глипвило Мет) следует оценить факторы, способствующие увеличению риска развития лактоацидоза. У пациентов с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м^2 применение препарата Глипвило Мет противопоказано, что обусловлено наличием в составе препарата метформина.

В зависимости от текущего состояния функции почек следует соблюдать следующие рекомендации по дозировке действующих веществ препарата:

СКФ, мл/мин	Метформин	Вилдаглиптин
60–89	Максимальная суточная доза составляет 3000 мг. При ухудшении функции почек на фоне применения следует рассмотреть возможность уменьшения дозы	Максимальная суточная доза составляет 100 мг
45–59	Начальная доза не должна превышать 1000 мг, максимальная суточная доза составляет 2000 мг	Максимальная суточная доза составляет 50 мг
30–44	Начальная доза не должна превышать 500 мг, максимальная суточная доза составляет 1000 мг	
< 30	Применение противопоказано	

Если необходимая доза для одного из 2-х действующих веществ не доступна при применении препарата Глипвило Мет, то следует использовать два отдельных монопрепарата вилдаглиптина и метформина.

Пациенты с нарушением функции печени

Применение препарата Глипвило Мет не рекомендовано пациентам с клиническими или лабораторными признаками нарушения функции печени, включая пациентов с повышенными показателями аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ), более чем в 3 раза превышающими верхнюю границу нормы (ВГН) до начала лечения.

Пациенты пожилого возраста

Метформин выводится почками. Поскольку у пациентов старше 65 лет часто отмечается нарушение функции почек, дозу комбинации вилдаглиптин + метформин у данных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

пациентов следует корректировать, основываясь на показателях функции почек. При применении препарата у пациентов старше 65 лет необходимо регулярно контролировать функцию почек.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Глипвило Мет у детей в возрасте от 0 до 18 лет не изучена, применение препарата противопоказано у данной категории пациентов.

Способ применения

Применяют внутрь. Для уменьшения выраженности нежелательных реакций (НР) со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), характерных для метформина, препарат Глипвило Мет принимают во время еды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к вилдаглиптину, метформину и (или) к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Почечная недостаточность или нарушение функции почек тяжелой степени при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м^2.
- Острые состояния с риском развития нарушения функции почек: дегидратация (повторная рвота, диарея), лихорадка, тяжелые инфекционные заболевания, состояния гипоксии (шок, сепсис, инфекции почек, бронхолегочные заболевания).
- Клинически выраженные проявления острых или хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (в том числе, острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда).
- Нарушения функции печени, включая пациентов с повышенной активностью «печеночных» ферментов (АЛТ или АСТ в 3 и более раз выше ВГН). Поскольку у пациентов с нарушением функции печени в ряде случаев отмечался лактоацидоз, возможно, являющийся одной из НР при применении метформина, препарат Глипвило Мет не следует применять у пациентов с заболеваниями печени или нарушением биохимических показателей функции печени.
- Диабетический кетоацитоз, диабетическая прекома, кома. Диабетический кетоацидоз следует корректировать инсулинотерапией.
- Лактоацидоз, в том числе, в анамнезе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

- Прием препарата в течение 48 часов до и не менее 48 часов после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с внутрисосудистым введением йодсодержащего контрастного вещества.
- Обширные хирургические вмешательства и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии.
- Сахарный диабет 1 типа.
- Хронический алкоголизм, острая алкогольная интоксикация.
- Соблюдение низкокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут).
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).
- Возраст до 18 лет (данные по эффективности и безопасности применения у детей отсутствуют).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует с осторожностью применять у пациентов с наличием панкреатита в анамнезе; у пациентов в возрасте старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, в связи с повышенным риском развития у них лактоацидоза; у пациентов с почечной недостаточностью с СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м^2.

У пациентов, получающих лечение инсулином, препарат Глипвило Мет не может заменить инсулинотерапию. Препарат не следует применять для лечения сахарного диабета 1 типа или диабетического кетоацидоза.

Вилдаглиптин

Нарушение функции печени

Применение фиксированной комбинации вилдаглиптин + метформин не рекомендовано пациентам с клиническими или лабораторными признаками нарушения функции печени, включая пациентов с повышенными показателями АЛТ или АСТ (в 3 раза превышающими ВГН до начала лечения).

При применении вилдаглиптина зарегистрированы редкие случаи нарушения функции печени (включая гепатит). Эти случаи, как правило, были бессимптомными, без клинических последствий, а после отмены терапии показатели функции печени возвращались к норме. Следует провести обследование функции печени перед началом терапии фиксированной комбинацией вилдаглиптин + метформин, затем контролировать 1 раз в 3 месяца в течение первого года применения препарата, а далее – периодически. При выявлении повышения активности аминотрансфераз следует провести повторное обследование с целью подтверждения результата, а затем регулярно проводить определение биохимических показателей функции печени до их нормализации. Если

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

превышение активности АСТ или АЛТ в 3 или более раз выше ВГН подтверждено при повторном обследовании, применение препарата должно быть прекращено. При развитии желтухи или других признаков нарушения функции печени на фоне применения препарата терапию следует немедленно прекратить. После нормализации показателей функции печени лечение препаратом возобновлять нельзя.

Метформин

Лактоацидоз

Лактоацидоз представляет собой очень редкое, но тяжелое метаболическое осложнение, наиболее часто возникающее при резком ухудшении функции почек, а также при кардиореспираторных синдромах, сепсисе. При резком ухудшении функции почек происходит накопление метформина в организме, что способствует увеличению риска развития лактоацидоза.

В случае дегидратации (например, связанной с тяжелой диареей или рвотой, лихорадкой или при уменьшении потребления жидкости) пациенту, принимающему метформинсодержащие препараты (например, Глипвило Мет), следует немедленно прекратить прием вышеуказанных препаратов и обратиться за медицинской помощью.

У пациентов, принимающих препараты, содержащие метформин (например, Глипвило Мет), следует с осторожностью начинать терапию препаратами, способными резко ухудшить функцию почек (например, гипотензивные препараты, диуретики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)). К другим факторам риска относятся: злоупотребление алкоголем, нарушение функции печени, неадекватно контролируемый сахарный диабет, кетоацидоз, продолжительное голодание, состояния, ассоциированные с гипоксией, а также одновременное применение лекарственных средств, способных вызывать лактоацидоз.

Диагностика лактоацидоза

Следует проинформировать пациента и (или) лиц, осуществляющих уход за пациентом, о риске развития лактоацидоза. Лактоацидоз характеризуется ацидозной одышкой, болью в животе, мышечными спазмами, астенией и гипотермией с последующей комой. Данные лабораторного и инструментального обследования: снижение РН крови (< 7,35), увеличение концентрации лактата в сыворотке крови > 5 ммоль/л, а также увеличенный анионный интервал и увеличение соотношения лактат/пируват.

При подозрении на лактоацидоз следует прекратить терапию метформинсодержащими лекарственными средствами, пациента следует немедленно госпитализировать.

Контроль функции почек

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Перед началом терапии следует определить СКФ, а также контролировать данный показатель периодически на фоне терапии препаратом. Применение метформинсодержащих препаратов (таких как препарат Глипвило Мет) противопоказано у пациентов с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м^2; при наличии состояний, способных нарушать функцию почек, применение вышеуказанных препаратов следует временно приостановить.

Поскольку метформин в значительной степени выводится почками, риск его накопления и развития лактоацидоза возрастает с увеличением степени тяжести нарушения функции почек. Поскольку пожилой возраст может сопровождаться ухудшением функции почек, у пациентов данной категории следует тщательно корректировать дозу метформинсодержащих препаратов (таких как препарат Глипвило Мет) для подбора минимальной дозы, обеспечивающей адекватный гликемический эффект, с регулярным контролем функции почек.

Взаимодействия

Одновременное применение медикаментозных средств, влияющих на функцию почек или распределение метформина

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с препаратами, способными влиять на функцию почек, оказывающими выраженное влияние на гемодинамику или ингибирующими почечный транспорт и повышающими системную экспозицию метформина.

Применение йодсодержащих рентгенконтрастных средств для внутрисосудистого введения

Внутривенное введение рентгенконтрастных йодсодержащих средств может провоцировать развитие контраст-индуцированной нефропатии, приводя к аккумуляции метформина в организме и увеличению риска развития лактоацидоза. Прием метформинсодержащих препаратов (таких как препарат Глипвило Мет) следует временно прекратить перед процедурой или на время проведения процедуры; возобновлять прием следует не ранее, чем через 48 часов после проведения процедуры и после получения лабораторного подтверждения стабилизации функции почек.

Употребление алкоголя

Установлено, что этанол усиливает влияние метформина на метаболизм лактата. Пациента следует предупредить о недопустимости злоупотребления алкоголем на фоне применения метформинсодержащих препаратов (таких как препарат Глипвило Мет).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Алкогольная интоксикация ассоциирована с увеличением риска лактоацидоза, в особенности при длительном голодании, недостаточном питании и нарушении функции печени.

Содержание витамина B_{12}

Установлено, что метформин примерно в 7 % случаев вызывает бессимптомное снижение концентрации витамина B_{12} в сыворотке крови. Подобное снижение в очень редких случаях приводит к развитию анемии. После отмены метформина и (или) заместительной терапии витамином B_{12} сывороточная концентрация витамина B_{12} быстро нормализуется. У пациентов, получающих метформинсодержащие препараты (такие как препарат Глипвило Мет), не реже 1 раза в год следует контролировать показатели клинического анализа крови. При выявлении отклонений гематологических показателей от нормы следует уточнить этиологию таких нарушений и провести соответствующее лечение. У некоторых пациентов (например, пациенты с недостаточным потреблением или нарушением всасывания витамина B_{12} или кальция) существует предрасположенность к снижению концентрации витамина B_{12} в сыворотке крови. У таких пациентов определение концентрации витамина B_{12} в сыворотке крови не реже 1 раза в 2–3 года может иметь диагностическую ценность.

Гипоксия

Сердечно-сосудистый коллапс (шок), острая сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда и другие состояния, для которых характерна гипоксемия, ассоциированы с лактоацидозом, а также могут способствовать преренальной азотемии. При возникновении вышеуказанных состояний применение метформинсодержащих препаратов (таких как препарат Глипвило Мет) следует немедленно прекратить.

Хирургические вмешательства

На время проведения хирургического вмешательства с применением общей, спинальной или эпидуральной анестезии (за исключением малых операций, не связанных с ограничением потребления пищи и жидкости) применение метформинсодержащих препаратов (таких как препарат Глипвило Мет) следует отменить.

Возобновление приема препарата возможно не ранее, чем через 48 часов после вмешательства или после восстановления перорального приема пищи и после получения лабораторного подтверждения стабилизации функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени

Поскольку у пациентов с нарушением функции печени в ряде случаев отмечался лактоацидоз, являющийся одной из НР при применении метформина, препарат фиксированной комбинации вилдаглиптин + метформин не следует применять у

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

пациентов с заболеваниями печени или нарушением биохимических показателей функции печени.

Ухудшение состояния пациентов с сахарным диабетом 2 типа, ранее отвечавших на терапию

При выявлении отклонения лабораторных показателей от нормы или при появлении клинических симптомов ухудшения общего состояния (особенно при нечетко выраженной и смазанной симптоматике) у пациентов с предшествующим адекватным ответом на терапию следует незамедлительно провести лабораторную диагностику для выявления кетоацидоза и (или) лактоацидоза. При выявлении ацидоза следует немедленно прекратить применение препарата и провести необходимые меры коррекции состояния пациента.

Гипогликемия

Как правило, гипогликемия не отмечается у пациентов, получающих терапию только препаратом фиксированной комбинации вилдаглиптин + метформин, однако она может возникать на фоне низкокалорийной диеты (когда интенсивная физическая нагрузка не компенсируется калорийностью пищи), либо на фоне употребления алкоголя. Развитие гипогликемии наиболее вероятно у пациентов пожилого возраста, ослабленных или истощенных пациентов, а также на фоне гипопитуитаризма, надпочечниковой недостаточности или алкогольной интоксикации. У пациентов пожилого возраста и у лиц, получающих β-адреноблокаторы, диагностика гипогликемии может быть затруднена.

Снижение эффективности гипогликемических средств

При стрессе (лихорадке, травме, инфекции, хирургическом вмешательстве и т. д.), развивающемся у пациентов, получающих гипогликемические средства по стандартной схеме, возможно резкое снижение их эффективности на некоторое время. В данном случае может возникнуть необходимость временного прекращения терапии фиксированной комбинацией вилдаглиптин + метформин и перевода пациента на инсулинотерапию. Возобновление лечения препаратом Глипвило Мет возможно после окончания острого периода.

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на 1 таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Вилдаглиптин и метформин

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

При одновременном применении вилдаглиптина (100 мг 1 раз в сутки) и метформина (1000 мг 1 раз в сутки) клинически значимых фармакокинетических взаимодействий между ними отмечено не было. Лекарственные взаимодействия для каждого компонента препарата хорошо изучены. Ни в ходе клинических исследований, ни в ходе широкого клинического применения фиксированной комбинации вилдаглиптин + метформин у пациентов, одновременно получавших другие препараты и вещества, непредвиденных взаимодействий выявлено не было.

Ниже представлена имеющаяся информация по взаимодействию для каждого действующего вещества.

Вилдаглиптин

Вилдаглиптин обладает низким потенциалом лекарственного взаимодействия.

Поскольку вилдаглиптин не является субстратом ферментов системы цитохрома P45O (CYP), а также не ингибирует и не индуцирует эти изоферменты, его взаимодействие с лекарственными препаратами, которые являются субстратами, ингибиторами или индукторами P450 (CYP), маловероятно. При одновременном применении вилдаглиптин не влияет на скорость метаболизма препаратов, являющихся субстратами ферментов: CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 и CYP3A4/5.

Клинически значимого взаимодействия вилдаглиптина с пероральными препаратами, наиболее часто применяемыми при лечении сахарного диабета 2 типа (глибенкламид, пиоглитазон, метформин) или обладающими узким терапевтическим диапазоном (амлодипин, дигоксин, рамиприл, симвастатин, валсартан, варфарин), не установлено.

Метформин

Фуросемид

Увеличивает показатели максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) и площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) метформина, но не влияет на его почечный клиренс. Метформин снижает C_{max} и AUC фуросемида и не влияет на его почечный клиренс.

Нифедипин

Увеличивает всасывание C_{max} и AUC метформина; кроме того, он увеличивает выведение его почками. Метформин практически не влияет на фармакокинетические параметры нифедипина.

Глибенкламид

Не влияет на фармакокинетические/фармакодинамические параметры метформина. Метформин, в целом, снижает C_{max} и AUC глибенкламида, однако величина эффекта

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

сильно варьирует. По этой причине клиническое значение подобного взаимодействия остается неясным.

Йодсодержащие рентгенконтрастные средства

Прием метформинсодержащих препаратов (таких как препарат Глипвило Мет) следует временно отменить до процедуры или на время ее проведения; возобновлять прием следует не ранее, чем через 48 часов после проведения процедуры и после получения лабораторного подтверждения стабилизации функции почек.

Препараты, снижающие клиренс метформина

Сопутствующее применение препаратов, влияющих на общие системы канальцевого транспорта, принимающих участие в почечной экскреции метформина (например, ингибиторов органического катионного транспортера-2 [OCT2]/белка экструзии лекарственных препаратов и токсинов [MATE], таких как ранолазин, вандетаниб, долутегравир и циметидин), может приводить к повышению системной экспозиции метформина.

Субстраты транспортера органических катионов 1 и 2 (OCT1 и OCT2)

Метформин является субстратом органических катионов OCT1 и OCT2. При одновременном применении с метформином:

- ингибиторы OCT1 (такие как верапамил) могут снижать гипогликемическое действие метформина;
- индукторы OCT1 (такие как рифампицин) могут увеличивать всасывание метформина в ЖКТ и усиливать его гипогликемическое действие;
- ингибиторы OCT2 (такие как циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, изавуконазол) могут снижать выведение метформина почками и привести к увеличению его концентрации в плазме крови;
- ингибиторы OCT1 и OCT2 (такие как кризотиниб, олапариб) могут снижать гипогликемическое действие метформина.

Другие препараты

Некоторые препараты могут оказывать неблагоприятное влияние на функцию почек, увеличивая таким образом риск развития лактоацидоза, например, НПВП, в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), диуретики (в особенности «петлевые»). У пациентов, получающих терапию метформинсодержащими препаратами (например, Глипвило Мет) в начале терапии, а также на фоне одновременного применения вышеуказанных средств следует тщательно контролировать функцию почек.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

У здоровых добровольцев при одновременном применении метформина и пропранолола, а также при применении метформина и ибупрофена не наблюдалось изменения их фармакокинетических показателей.

Некоторые препараты могут вызывать гипергликемию и способствуют снижению эффективности гипогликемических средств. К подобным препаратам относятся тиазиды и другие диуретики, глюкокортикостероиды, фенотиазины, глюкагон, препараты гормонов щитовидной железы, в том числе левотироксин натрия, эстрогены, пероральные контрацептивы, фенитоин, никотиновая кислота, симпатомиметики, блокаторы «медленных» кальциевых каналов и изониазид. При одновременном применении подобных препаратов или, напротив, в случае их отмены рекомендуется тщательно оценивать эффективность контроля гликемии, а также корректировать дозу метформина.

Не рекомендуется одновременный прием даназола во избежание его гипергликемического действия. При необходимости лечения даназолом и после прекращения его приема требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в крови.

Хлорпромазин

При применении в больших дозах (100 мг в сутки) повышает гликемию, снижая высвобождение инсулина. При лечении нейролептиками и после прекращения их приема требуется коррекция дозы фиксированной комбинации вилдаглиптин + метформин под контролем концентрации глюкозы в крови.

Инъекционные β_2-симпатомиметики повышают гликемию вследствие стимуляции β_2-адренорецепторов. В этом случае необходим контроль гликемии. При необходимости рекомендуется применение инсулина. При одновременном применении метформина с производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами возможно усиление гипогликемического действия.

Поскольку при применении метформина у пациентов с острой алкогольной интоксикацией повышается риск развития лактоацидоза (в особенности, при голодании, истощении или нарушении функции печени), при приеме комбинации вилдаглиптин + метформин следует воздерживаться от употребления алкоголя и лекарственных средств, содержащих этиловый спирт.

Метформин может снижать действие антикоагулянтов непрямого действия.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Глипвило Мет противопоказан при беременности (см. раздел 4.3.).

Достаточных данных по применению фиксированной комбинации вилдаглиптин + метформин у беременных нет, в связи с чем препарат противопоказан во время

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

беременности. В исследованиях вилдаглиптина на животных при введении высоких доз была выявлена репродуктивная токсичность. Исследования метформина на животных показали отсутствие репродуктивной токсичности. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Лактация

Препарат Глипвило Мет противопоказан при грудном вскармливании (см. раздел 4.3.).

Доклинические исследования показали, что вилдаглиптин и метформин проникают в молоко лактирующих животных. Нет данных о проникновении вилдаглиптина в грудное молоко человека; метформин проникает в небольших количествах. В связи с невозможностью исключения риска возникновения НР у ребенка, применение препарата Гливило Мет в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Исследования влияния препарата комбинации вилдаглиптин + метформин на фертильность у человека не проводились.

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

Влияние фиксированной комбинации вилдаглиптин + метформин на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не изучалось. При развитии головокружения на фоне применения препарата следует воздерживаться от управления транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Представленные ниже данные относятся к применению вилдаглиптина и метформина в монотерапии и в комбинации.

Отмечены редкие случаи развития ангионевротического отека на фоне терапии препаратом со сходной частотой в контрольной группе. Наиболее часто случаи ангионевротического отека отмечались при применении препарата в комбинации с ингибиторами АПФ. В большинстве случаев ангионевротический отек был легкой степени и разрешался самостоятельно в ходе продолжения терапии вилдаглиптином.

На фоне терапии вилдаглиптином редко отмечались нарушения функции печени (включая гепатит) бессимптомного течения. В большинстве случаев данные нарушения и отклонения показателей функции печени от нормы разрешались самостоятельно без осложнений после прекращения терапии препаратом. При применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки частота повышения активности «печеночных» ферментов (АЛТ или АСТ в 3 раза выше ВГН) составляла 0,2 % или 0,3 % соответственно (по

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

сравнению с 0,2 % в контрольной группе). Повышение активности «печеночных» ферментов в большинстве случаев было бессимптомным, не прогрессировало и не сопровождалось холестазом или желтухой.

Вилдаглиптин не оказывал влияния на массу тела при добавлении к метформину.

НР со стороны ЖКТ при применении метформина регистрировались очень часто. Частота НР со стороны ЖКТ на фоне комбинированной терапии вилдаглиптином и метформина гидрохлоридом составляла 13,2 % (при применении 50 мг 1 или 2 раза в сутки). При применении монотерапии метформином – 18,1 %.

Резюме нежелательных реакций

Ниже приведены НР, возможные как при применении комбинированной терапии вилдаглиптином и метформином, так и приеме монопрепаратов вилдаглиптина и метформина.

Частота встречаемости определена следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно). НР сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК).

НР, возможные при применении комбинации вилдаглиптина и метформина

Нарушения метаболизма и питания:

часто – гипогликемия.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – тремор, головная боль, головокружение;

нечасто – повышенная утомляемость.

Желудочно-кишечные нарушения:

часто – тошнота.

Долгосрочные клинические исследования продолжительностью до двух лет не выявили каких-либо изменений профиля безопасности или непредвиденных рисков при применении вилдаглиптина в комбинации с метформином.

Изучение применения комбинации вилдаглиптина и метформина в качестве стартовой терапии при сахарном диабете 2 типа не выявило отклонений профиля безопасности или непредвиденных рисков.

В комбинации с инсулином

В контролируемых клинических исследованиях при применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 2 раза в сутки в комбинации с инсулином в сочетании с метформином или без него

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

частота отмены терапии в связи с развитием НР составила 0,3 % в группе вилдаглиптина, при этом в группе плацебо случаев отмены терапии не было.

Частота гипогликемии была сопоставимой в обеих группах (14,0 % в группе вилдаглиптина и 16,4 % в группе плацебо). В группе вилдаглиптина отмечены случаи гипогликемии тяжелой степени у двух пациентов, в группе плацебо – у 6 пациентов.

На момент завершения исследования вилдаглиптин не оказывал влияния на среднюю массу тела (увеличение массы тела на +0,6 кг по сравнению с исходной в группе вилдаглиптина; в группе плацебо изменений не отмечено).

НР у пациентов, получавших вилдаглиптин 50 мг 2 раза в сутки в комбинации с инсулином (с метформином или без него), представлены ниже.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головная боль.

Желудочно-кишечные нарушения:

часто – тошнота, гастроэзофагеальный рефлюкс;

нечасто – диарея, метеоризм.

Лабораторные и инструментальные данные:

часто – гипогликемия.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

часто – озноб.

В комбинации с препаратами сульфонилмочевины

Случаев отмены препарата, связанных с развитием НР в группе комбинированной терапии вилдаглиптином, метформином и глимепиридом, отмечено не было. В группе комбинированной терапии плацебо, метформином и глимепиридом частота НР составила 0,6 %.

Гипогликемия отмечалась часто в обеих группах (5,1 % в группе комбинированной терапии вилдаглиптином, метформином и глимепиридом и 1,9 % в группе комбинированной терапии плацебо, метформином и глимепиридом). В группе вилдаглиптина был отмечен один эпизод гипогликемии тяжелой степени.

На момент завершения исследования значимого влияния на массу тела выявлено не было (+0,6 кг в группе вилдаглиптина и -0,1 кг в группе плацебо).

НР у пациентов, получавших вилдаглиптин 50 мг 2 раза в сутки в комбинации с метформином и препаратами сульфонилмочевины, представлены ниже.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головокружение, тремор.

Нарушения метаболизма и питания:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

часто – гипогликемия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – гипергидроз.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

часто – астения.

Вилдаглиптин в монотерапии

Инфекции и инвазии:

очень редко – инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит.

Нарушения метаболизма и питания:

нечасто – гипогликемия.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головокружение;

нечасто – головная боль.

Нарушения со стороны сосудов:

нечасто – периферические отеки.

Желудочно-кишечные нарушения:

нечасто – запор.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

нечасто – артралгия.

При применении комбинированной терапии вилдаглиптином и метформином не отмечалось клинически значимого повышения частоты вышеуказанных НР, отмечавшихся при приеме вилдаглиптина.

На фоне монотерапии вилдаглиптином 50 мг 1 раз в сутки частота отмены терапии по причине НР составила 0,2 %, 50 мг 2 раза в сутки – 0,1 %, в группе плацебо – 0,6 %, в группе препарата сравнения – 0,5 %.

В исследовании монотерапии вилдаглиптином частота развития гипогликемии составляла 0,5 % среди пациентов, получавших вилдаглиптин 50 мг 1 раз в сутки, и 0,3 % среди пациентов, получавших вилдаглиптин в дозе 50 мг 2 раза в сутки, по сравнению с 0,2 % в группах плацебо и препарата сравнения. Серьезных и тяжелых НР выявлено не было.

Монотерапия вилдаглиптином не оказывала влияния на массу тела.

Долгосрочные клинические исследования продолжительностью до двух лет не выявили каких-либо дополнительных отклонений профиля безопасности или непредвиденных рисков при применении вилдаглиптина в монотерапии.

Пострегистрационные исследования

Желудочно-кишечные нарушения:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

частота неизвестна – панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

частота неизвестна – гепатит (разрешившийся самостоятельно после отмены лекарственного препарата), повышение активности «печеночных» ферментов (разрешившееся самостоятельно после отмены лекарственного препарата).

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

частота неизвестна – миалгия, артралгия (в редких случаях выраженная).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

частота неизвестна – крапивница, эксфолиативное и буллезное поражения кожи, включая буллезный пемфигоид.

Метформин в монотерапии

Нарушения метаболизма и питания:

очень часто – снижение аппетита;

очень редко – лактоацидоз.

Желудочно-кишечные нарушения:

очень часто – метеоризм, тошнота, рвота, диарея, боль в животе;

часто – дисгевзия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

очень редко – гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

очень редко – кожные реакции (в частности, эритема, зуд, крапивница).

Лабораторные и инструментальные данные:

очень редко – уменьшение всасывания витамина B_{12} и изменение показателей функции печени.

Уменьшение всасывания витамина B_{12} и снижение его концентрации в сыворотке крови на фоне применения метформина отмечалось очень редко у пациентов, получавших препарат в течение длительного времени, и, как правило, не представляло клинического значения. Следует учитывать возможность уменьшения всасывания витамина B_{12} у пациентов с мегалобластной анемией.

Отдельные случаи отклонения лабораторных показателей функции печени от нормы или случаи гепатита, которые наблюдались на фоне применения метформина, разрешались после его отмены.

Пациента следует предупредить о необходимости сообщения врачу о случаях возникновения любых НР (как указанных, так и не указанных выше).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

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

109012, г. Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242 00 29

Факс: +375 (17) 242 00 29

Адрес эл. почты: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Веб-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: +7 7172 235 135

Адрес эл. почты: farm@dari.kz

Веб-сайт: www.ndda.kz

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий имени академика Э. Габриеляна»

Тел.: +374 60 83 00 73

Адрес эл. почты: admin@pharm.am; vigilance@pharm.am; letters@pharm.am

Веб-сайт: http://www.pharm.am

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Кыргызская Республика

720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий

Тел.: + 996 (312) 21 92 86

Адрес эл. почты: dlsmi@pharm.kg

Веб-сайт: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Вилдаглиптин

Симптомы

В клинических исследования при приеме препарата в дозе 400 мг в сутки наблюдались: боль в мышцах, редко – легкая транзиторная парестезия, лихорадка, отеки и транзиторное повышение активности липазы (выше ВГН в 2 раза). При применении дозы вилдаглиптина до 600 мг в сутки возможно развитие отеков конечностей, сопровождающихся парестезией и повышением концентрации креатининфосфокиназы, С-реактивного белка, миоглобина и активности АСТ. Все симптомы передозировки и изменения лабораторных показателей исчезают после прекращения применения препарата.

Лечение

Выведение препарата из организма с помощью диализа маловероятно. Однако основной гидролизный метаболит вилдаглиптина (LAY151) может быть удален из организма путем гемодиализа.

Метформин

Наиболее эффективный метод удаления лактата и метформина – гемодиализ.

В случае передозировки необходимо проводить соответствующее симптоматическое лечение, основываясь на состоянии пациента и клинических проявлениях.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения сахарного диабета; гипогликемические средства, кроме инсулинов; комбинации пероральных гипогликемических средств

Код АТХ: A10BD08

Механизм действия

В состав препарата входят два гипогликемических средства с разными механизмами действия: вилдаглиптин, относящийся к классу ингибиторов дипептилпептидазы-4 (ДПП-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

4), и метформин (в форме гидрохлорида), представитель класса бигуанидов. Комбинация этих компонентов позволяет более эффективно контролировать концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в течение 24 часов.

Вилдаглиптин, представитель класса стимуляторов островкового аппарата поджелудочной железы, селективно ингибирует фермент ДПП-4, улучшая гликемический контроль. Ингибирование активности ДПП-4 вызывает повышение содержания как базального, так и постпрандиального эндогенного инкретиновых гормонов: глюкагоноподобного пептида 1 типа (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП). Метформин снижает продукцию глюкозы печенью, уменьшает всасывание глюкозы в кишечнике и снижает инсулинорезистентность за счет усиления захвата и утилизации глюкозы периферическими тканями.

Метформин индуцирует внутриклеточный синтез гликогена, действуя на гликогенсинтетазу, и усиливает транспорт глюкозы некоторыми мембранными белками переносчиками глюкозы (GLUT-1 и GLUT-4).

Фармакодинамические эффекты

Вилдаглиптин+метформин

Безопасность и эффективность отдельных компонентов препарата, а также одновременное их применение были изучены ранее в клинических исследованиях, где установлен дополнительный положительный эффект добавления вилдаглиптина к терапии метформином у пациентов с неадекватно контролируемым сахарным диабетом 2 типа.

В клинических исследованиях вилдаглиптин не оказывал влияния на массу тела при добавлении к метформину.

Вилдаглиптин

Применение вилдаглиптина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа приводит к быстрому и полному ингибированию активности ДПП-4, которое наблюдается на протяжении 24 часов.

Повышая концентрацию ГПП-1 и ГИП, вилдаглиптин вызывает увеличение чувствительности β-клеток поджелудочной железы к глюкозе, что приводит к улучшению глюкозозависимой секреции инсулина. Применение вилдаглиптина в дозах 50 мг и 100 мг в сутки у пациентов с сахарным диабетом 2 типа вызывало значительное улучшение показателей функции β-клеток.

Степень улучшения функции β-клеток зависит от степени их исходного повреждения, так у людей без сахарного диабета (с нормальной концентрацией глюкозы в крови) вилдаглиптин не стимулирует секрецию инсулина и не снижает концентрацию глюкозы в крови. Повышая концентрацию эндогенного ГПП-1, вилдаглиптин увеличивает

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

чувствительность α-клеток к глюкозе, что приводит к улучшению глюкозозависимой регуляции секреции глюкагона. Снижение повышенной концентрации глюкагона после еды, в свою очередь, вызывает снижение инсулинорезистентности.

Увеличение соотношения инсулин/глюкагон на фоне гипергликемии, обусловленное повышением концентрации инкретиновых гормонов, вызывает уменьшение продукции глюкозы печенью как во время, так и после приема пищи, что приводит к снижению концентрации глюкозы в крови.

Кроме того, на фоне применения вилдаглиптина отмечалось снижение концентрации липидов в плазме крови после приема пищи; данный эффект не связан с улучшением функции островковых клеток поджелудочной железы и опосредованным влиянием вилдаглиптина на активность инкретиновых гормонов.

Известно, что повышение концентрации ГПП-1 может приводить к замедлению опорожнения желудка, однако на фоне применения вилдаглиптина подобного эффекта не наблюдается.

Метформин

Метформин улучшает толерантность к глюкозе у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, снижая концентрацию глюкозы в плазме крови как до, так и после еды.

В отличие от производных сульфонилмочевины, метформин не вызывает гипогликемии ни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, ни у здоровых людей (за исключением особых случаев).

Терапия препаратом не приводит к развитию гиперинсулинемии. При применении метформина секреция инсулина не меняется, в то время как концентрация инсулина в плазме крови натощак и в течение дня может снижаться.

При применении метформина в терапевтических дозах в клинических исследованиях средней продолжительности, а также в длительных клинических исследованиях было отмечено благоприятное влияние на метаболизм липопротеидов вне зависимости от его влияния на гликемию: снижение концентрации общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Вилдаглиптин+метформин

В исследованиях была показана биоэквивалентность по показателям AUC и C_{max} фиксированной комбинации вилдаглиптин + метформин в 3-х разных дозировках (50 мг+500 мг, 50 мг+850 мг и 50 мг+1000 мг) и вилдаглиптина и метформина, принятых в соответствующих дозах в виде отдельных таблеток.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Прием пищи не влияет на степень и скорость всасывания вилдаглиптина в составе комбинированного препарата. Значения C_{max} и AUC метформина в составе препарата фиксированной комбинации при одновременном приеме с пищей снижались на 26 % и 7 % соответственно. Кроме того, на фоне приема пищи замедлялось всасывание метформина, что приводило к увеличению времени достижения максимальной концентрации (TC_{max}) от 2,0 до 4,0 часов. Подобные изменения C_{max} и AUC на фоне приема пищи отмечались и в случае применения метформина в отдельности, однако в последнем случае изменения были менее значительными. Влияние пищи на фармакокинетику вилдаглиптина и метформина в составе препарата фиксированной комбинации не отличалось от такового при приеме обоих препаратов в отдельности.

Вилдаглиптин

Абсорбция

При приеме внутрь натощак вилдаглиптин быстро всасывается, а его C_{max} достигается через 1,75 часа после приема.

При одновременном приеме с пищей скорость абсорбции вилдаглиптина снижается незначительно: отмечается уменьшение C_{max} на 19 % и увеличение времени ее достижения до 2,5 часов. Однако прием пищи не оказывает влияния на степень всасывания и AUC.

Вилдаглиптин быстро всасывается, а его абсолютная биодоступность после приема внутрь составляет 85 %. C_{max} и AUC в терапевтическом диапазоне доз увеличиваются примерно пропорционально дозе.

Распределение

Степень связывания вилдаглиптина с белками плазмы крови низкая (9,3 %). Препарат распределяется равномерно между плазмой и эритроцитами. Распределение вилдаглиптина происходит предположительно экстраваскулярно, объем распределения в равновесном состоянии после внутривенного введения (Vss) составляет 71 л.

Биотрансформация

Биотрансформация является основным путем выведения вилдаглиптина. В организме человека подвергается превращению 69 % принятой дозы. Основной метаболит, LAY151 (57 % дозы), фармакологически неактивен и является продуктом гидролиза цианокомпонента. Около 4 % дозы подвергаются амидному гидролизу.

В исследованиях, проведенных в условиях in vivo у животных с дефицитом ДПП-4, отмечалось частичное положительное влияние данного фермента на гидролиз вилдаглиптина. Вилдаглиптин не метаболизируется при участии изоферментов системы цитохрома Р450. По данным исследований, проведенных в условиях in vitro, вилдаглиптин не ингибирует и не индуцирует изоферменты системы цитохрома CYP450.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Элиминация

После приема внутрь меченного радиоактивной меткой вилдаглиптина около 85 % дозы выводятся почками и 15 % через кишечник, почечная экскреция неизмененного вилдаглиптина составляет 23 %. При внутривенном введении у здоровых добровольцев средний T½ достигает 2-х часов, общий плазменный клиренс и почечный клиренс вилдаглиптина составляют 41 л/ч и 13 л/ч соответственно. T½ после приема внутрь составляет около 3-х часов независимо от дозы.

Линейность

Вилдаглиптин быстро всасывается, абсолютная биодоступность после приема внутрь составляет 85 %. C_{max} и AUC вилдаглиптина увеличиваются приблизительно пропорционально дозе при применении в диапазоне терапевтических доз.

Пол

У пациентов женского и мужского пола различного возраста и с различным индексом массы тела (ИМТ) не отмечено изменений фармакокинетики вилдаглиптина. Степень ингибирования активности ДПП-4 вилдаглиптином не меняется в зависимости от пола.

Ожирение

Не отмечено влияния ИМТ на фармакокинетические параметры вилдаглиптина. Степень ингибирования активности ДПП-4 вилдаглиптином не меняется в зависимости от величины ИМТ.

Этническая принадлежность

Этническая принадлежность не влияет на фармакокинетику вилдаглиптина.

Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести (6–10 баллов по шкале Чайлд-Пью) после однократного приема вилдаглиптина внутрь в дозе 100 мг отмечается снижение биодоступности вилдаглиптина на 8 % и 20 % соответственно. У пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (12 баллов по шкале Чайлд-Пью) биодоступность вилдаглиптина повышается на 22 %. Максимальное изменение биодоступности вилдаглиптина (увеличение или уменьшение), в среднем до 30 %, не является клинически значимым. Корреляции между степенью тяжести нарушений функции печени и биодоступностью препарата не выявлено.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек легкой, средней или тяжелой степени AUC вилдаглиптина увеличивалась по сравнению со здоровыми добровольцами в 1,4, 1,7 и 2 раза соответственно. AUC метаболита LAY151 увеличивалась в 1,6, 3,2 и 7,3 раз, а метаболита BQS867 – в 1,4, 2,7 и 7,3 раз у пациентов с нарушением функции почек

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

легкой, средней и тяжелой степени соответственно. Ограниченные данные у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП) указывают на то, что показатели у данной группы схожи с таковыми у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени. Концентрация метаболита LAY151 у пациентов с терминальной стадией ХБП увеличивалась в 2–3 раза по сравнению с концентрацией у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени. Выведение вилдаглиптина при гемодиализе ограничено (39 % при проведении процедуры длительностью более 3–4 часов через 4 часа после однократного приема препарата).

Лица пожилого возраста

Максимальное увеличение биодоступности на 32 % (увеличение C_{max} на 18 %), отмеченное у пациентов старше 70 лет без соматической патологии при приеме вилдаглиптина в дозе 100 мг в сутки, не является клинически значимым и не влияет на ингибирование ДПП-4.

Дети

Фармакокинетические особенности вилдаглиптина у детей и подростков младше 18 лет не установлены.

Метформин

Абсорбция

Абсолютная биодоступность метформина при приеме внутрь в дозе 500 мг натощак составляла 50–60 %. C_{max} достигается через 2,5 часа после приема. При увеличении однократной дозы препарата от 500 мг до 1500 мг и от 850 мг до 2250 мг внутрь, отмечалось отсутствие зависимости фармакокинетических параметров от дозы.

Этот эффект обусловлен не столько изменением выведения препарата, сколько замедлением его всасывания. На фоне приема пищи степень и скорость всасывания метформина также несколько снижались. Так, при однократном приеме препарата в дозе 850 мг вместе с пищей отмечалось снижение C_{max} примерно на 40 %, AUC на 25 % и увеличение TC_{max} на 35 минут.

Клиническое значение данных фактов не установлено.

Распределение

При однократном приеме внутрь в дозе 850 мг кажущийся объем распределения метформина составляет 654±358 л. Метформин практически не связывается с белками плазмы крови, в то время как производные сульфонилмочевины связываются с ними более чем на 90 %. Метформин проникает в эритроциты (вероятно усиление этого процесса со временем). При применении метформина по стандартной схеме (стандартные доза и частота приема) равновесная концентрация в плазме крови достигается в течение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

24–48 часов и, как правило, не превышает 1 мкг/мл. В ходе контролируемых клинических исследований C_{max} метформина в плазме крови не превышала 5 мкг/мл (даже при приеме максимальных доз).

Биотрансформация

При однократном внутривенном введении метформина здоровым добровольцам он выводился почками в неизмененном виде. При этом препарат не метаболизировался в печени (у человека не выявлено никаких метаболитов) и не выводился с желчью.

Элиминация

Поскольку почечный клиренс метформина примерно в 3,5 раза превышает клиренс креатинина (КК), основным путем выведения препарата является канальцевая секреция. При приеме внутрь примерно 90 % всосавшейся дозы выводится почками в течение первых 24 часов; при этом T½ из крови составляет около 6,2 часов. T½ метформина из крови составляет около 17,6 часов, что указывает на накопление значительной части препарата в эритроцитах.

Пол

У пациентов мужского и женского пола с сахарным диабетом 2 типа не отмечено значимых различий фармакокинетических параметров метформина. Аналогичным образом в клинических исследованиях не отмечено изменения гипогликемического эффекта метформина у мужчин и женщин с сахарным диабетом 2 типа.

Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции печени изучение фармакокинетических особенностей метформина не проводилось.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек (оцениваемой по КК) T½ метформина увеличивается, а его почечный клиренс снижается пропорционально снижению КК.

Лица пожилого возраста

Имеются ограниченные данные фармакокинетических исследований у здоровых добровольцев в возрасте ≥ 65 лет, согласно которым отмечалось снижение суммарного плазменного клиренса метформина и увеличение T½ и C_{max} по сравнению с более молодыми добровольцами. Предполагается, что эти особенности фармакокинетики метформина у лиц старше 65 лет прежде всего связаны с изменением функции почек, в связи с этим у пациентов старше 80 лет применение комбинации вилдаглиптин + метформин возможно только при нормальном КК.

Этническая принадлежность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Нет доказательств влияния этнической принадлежности пациентов на фармакокинетические особенности метформина.

В контролируемых клинических исследованиях метформина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа различной этнической принадлежности гипогликемическое действие препарата проявлялось в одинаковой степени.

Дети

Фармакокинетика метформина у детей в возрасте ≥ 10 лет не изучалась.

Фармакокинетические особенности метформина у детей и подростков младше 18 лет не установлены.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Глипвило Мет, 50 мг + 850 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Гидроксипропилцеллюлоза

Маннитол

Натрия стеарилфумарат

Магния стеарат

Оболочка пленочная

Смесь для пленочного покрытия:

- гипромеллоза-2910 (6сР)
- титана диоксид (Е171)
- тальк
- пропиленгликоль

Железа оксид желтый (Е172)

Глипвило Мет, 50 мг + 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Гидроксипропилцеллюлоза

Маннитол

Натрия стеарилфумарат

Магния стеарат

Оболочка пленочная

Смесь для пленочного покрытия:

- гипромеллоза-2910 (6сР)
- титана диоксид (Е171)
- тальк
- пропиленгликоль

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Железа оксид желтый (Е172)

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальном блистере для защиты от влаги.

Лекарственный препарат не требует специальных температурных условий хранения.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистере из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой.

По 1, 3, 6 блистеров вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Мультиупаковка: по 10 таблеток в блистере из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой. По 6 блистеров вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную. По 2 пачки картонных помещают в пачку картонную или по 3 пачки картонные скрепляют при помощи ленты из полиэтилена и помещают в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место

Тел.: +386 7 331 21 11

Факс: +386 7 332 15 37

Адрес эл. почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС»

143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Тел.: +7 (495) 994 70 70

Факс: +7 (495) 994 70 78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

Республика Беларусь

Представительство Акционерного общества «KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto» (Республика Словения) в Республике Беларусь

220114, г. Минск, ул. Филимонова, д. 25Г, офис 315

Тел.: 8 740 740 9230

Факс: 8 740 740 9230

Адрес эл. почты: info.by@krka.biz

Республика Казахстан

ТОО «КРКА Казахстан»

050040, г. Алматы, Микрорайон КОКТЕМ-1, дом 15А, офис 601

Тел.: +7 (727) 311 08 09

Адрес эл. почты: info.kz@krka.biz

Республика Армения

Представительство «Крка, д.д., Ново место» в Республике Армения

0001, г. Ереван, ул. Налбандян, д. 106/1 («САЯТ-НОВА» БИЗНЕС-ЦЕНТР), офис 103

Тел.: +374 11 56 00 11

Адрес эл. почты: info.am@krka.biz

Кыргызская Республика

Представительство АО «КРКА, товарна здравил, д.д., Ново место» в Кыргызстане

720040, Чуйская область, г. Бишкек, бульвар Эркиндик, д. 71, блок А

Тел.: +996 (312) 66 22 50

Адрес эл. почты: info.kg@krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002456)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 2 июня 2023 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2026 № 10205
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

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