ЛП-№(000188)-(РГ-RU) от 08.04.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(АКТУАЛЬНАЯ ВЕРСИЯ)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Инкресинк, 25 мг + 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.
Инкресинк, 25 мг + 30 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: алоглиптина бензоат + пиоглитазона гидрохлорид.

Инкресинк, 25 мг + 15 мг
Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит алоглиптина бензоат и пиоглитазона гидрохлорид в количествах, эквивалентных 25 мг алоглиптина и 15 мг пиоглитазона.

Инкресинк, 25 мг + 30 мг
Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит алоглиптина бензоат и пиоглитазона гидрохлорид в количествах, эквивалентных 25 мг алоглиптина и 30 мг пиоглитазона.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Инкресинк, 25 мг + 15 мг
Желтые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Инкресинк, 25 мг + 30 мг
Светлые желто-красные, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Инкресинк показан для применения у взрослых в возрасте от 18 лет во второй и третьей линии терапии сахарного диабета 2 типа (СД2), особенно у пациентов с избыточной массой тела:

- В качестве дополнения к диете и упражнениям для улучшения контроля гликемии, если:
  - пациенты не могут получать метформин в связи с наличием противопоказаний или непереносимости;
  - монотерапия пиоглитазоном не привела к надлежащему контролю гликемии и пациенты не могут получать метформин в связи с наличием противопоказаний или непереносимости.
- В комбинации с метформином (т. е. тройная комбинированная терапия), если:
  - монотерапия максимальной переносимой дозой метформина не привела к надлежащему контролю гликемии;
  - комбинированная терапия максимальной переносимой дозой метформина с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

пиоглитазоном не привела к надлежащему контролю гликемии.

Кроме того, препарат Инкресинк может применяться как замена таблеток алоглиптина и пиоглитазона, принимаемых отдельно, у тех взрослых пациентов в возрасте от 18 лет с СД2, которые ранее получали данную комбинацию.

После начала терапии препаратом Инкресинк следует осуществлять повторное обследование пациентов через 3–6 месяцев для оценки адекватности ответа на терапию (например, снижение содержания гликированного гемоглобина (HbA1c). У пациентов, у которых не был достигнут адекватный ответ, применение препарата Инкресинк следует прекратить. Принимая во внимание потенциальные риски длительной терапии пиоглитазоном, медицинские работники, назначившие препарат, в ходе последующих стандартных обследований должны получить подтверждение, что польза от применения препарата Инкресинк сохраняется (см. раздел 4.4).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Для различных режимов дозирования препарат Инкресинк доступен в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой, с дозировкой 25 мг + 15 мг, 25 мг + 30 мг.

Взрослые (18 лет и старше)

Доза препарата Инкресинк должна подбираться индивидуально на основании проводимого режима лечения пациента.

Для пациентов с непереносимостью метформина или при наличии противопоказаний к приему метформина рекомендуемая доза препарата Инкресинк составляет: одна таблетка 25 мг + 30 мг один раз в сутки.

Для пациентов, с непереносимостью метформина или при наличии противопоказаний к приему метформина, при недостаточном контроле на фоне монотерапии пиоглитазоном рекомендуемая доза препарата Инкресинк составляет: одна таблетка 25 мг + 15 мг или 25 мг + 30 мг один раз в сутки, в зависимости от дозы пиоглитазона, уже принимаемой пациентом.

У пациентов с недостаточным контролем гликемии на фоне терапии максимальной переносимой дозой метформина рекомендуемая доза препарата Инкресинк составляет: одна таблетка 25 мг + 15 мг или 25 мг + 30 мг один раз в сутки.

У пациентов с недостаточным контролем на фоне двойной терапии пиоглитазоном и максимально переносимой дозой метформина, доза метформина остается прежней, при этом одновременно назначается препарат Инкресинк. Рекомендуемая доза составляет: одна таблетка 25 мг + 15 мг или 25 мг + 30 мг один раз в сутки, в зависимости от дозы пиоглитазона, уже принимаемой пациентом.

Следует соблюдать осторожность при назначении алоглиптина в комбинации с метформином и тиазолидиндионом, так как при данной трехкомпонентной терапии наблюдается повышенный риск гипогликемии (см. раздел 4.4). В случае гипогликемии, следует рассмотреть возможность уменьшения дозы тиазолидиндиона или метформина.

Для пациентов, заменяющих отдельные таблетки алоглиптина и пиоглитазона, следует выбрать препарат с суточными дозировками алоглиптина и пиоглитазона, соответствующими уже принимаемым.

Максимальная рекомендуемая суточная доза, равная 25 мг алоглиптина и 45 мг пиоглитазона, не должна превышаться.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Особые группы пациентов.

Лица пожилого возраста (старше 65 лет)

Не требуется коррекции дозы препарата Инкресинк у пациентов старше 65 лет. Тем не менее следует особенно тщательно подбирать дозу алоглиптина в связи с потенциальной возможностью снижения функции почек у данной возрастной группы пациентов.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с легкой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина > 50 мл/мин, но ≤ 80 мл/мин) коррекции дозы препарата Инкресинк не требуется (см. раздел 5.2).

Пациентам со средней степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина ≥ 30 мл/мин, но ≤ 50 мл/мин) следует назначать половину рекомендуемой дозы алоглиптина. Следовательно, пациентам со средней степенью почечной недостаточности не рекомендуется применение препарата Инкресинк в дозировке 25 мг + 15 мг или 25 мг + 30 мг (см. раздел 5.2).

Не рекомендуется применение препарата Инкресинк у пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина < 30 мл/мин) или терминальной стадией почечной недостаточности, требующей проведения диализа.

Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется проводить оценку функции почек до начала лечения препаратом Инкресинк и периодически в процессе лечения (см. раздел 4.4).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Препарат Инкресинк противопоказан у пациентов с печеночной недостаточностью (см. разделы 4.3, 4.4, 5.2).

Одновременное применение с сильными ингибиторами CYP2C8

Одновременный прием пиоглитазона и гемфиброзила (ингибитор CYP2C8) увеличивает значение AUC (площадь под кривой «концентрация-время») пиоглитазона приблизительно в три раза. Таким образом, максимальная рекомендуемая доза препарата Инкресинк при назначении в комбинации с гемфиброзилом или другими сильными ингибиторами CYP2C8 составляет 25 мг +15 мг в сутки (см. разделы 4.5 и 5.2).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Инкресинк у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат принимают внутрь.

Препарат Инкресинк следует принимать один раз в сутки независимо от приема пищи. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой.

В случае если пациент пропустил прием препарата Инкресинк, он должен принять пропущенную дозу как можно быстрее. Недопустим прием двойной дозы препарата Инкресинк в один и тот же день.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к действующим веществам или к любому вспомогательному веществу, указанному в разделе 6.1 или серьезные реакции гиперчувствительности к любому ингибитору дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) в анамнезе, в том числе анафилактические реакции, анафилактический шок и ангионевротический отек (см. раздел 4.8);
- хроническая сердечная недостаточность или хроническая сердечная недостаточность в анамнезе (функциональный класс I-IV по функциональной классификации хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, см. раздел 4.4);
- печеночная недостаточность (см. раздел 4.4);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

- диабетический кетоацидоз;
- рак мочевого пузыря или рак мочевого пузыря в анамнезе (см. раздел 4.4);
- макрогематурия неясной этиологии (см. раздел 4.4).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Общие указания

Препарат Инкресинк не следует принимать пациентам с сахарным диабетом 1 типа. Препарат Инкресинк не заменяет инсулин пациентам, которым требуется инсулинотерапия.

Задержка жидкости и сердечная недостаточность

На фоне применения пиоглитазона возможна задержка жидкости, которая в свою очередь может усугубить или спровоцировать развитие хронической сердечной недостаточности. Пациентам, имеющим по крайней мере один фактор риска развития хронической сердечной недостаточности (например, предшествующий инфаркт миокарда, симптоматическая ишемическая болезнь сердца (ИБС), или пожилой возраст), лечение следует начинать с самой низкой доступной дозы пиоглитазона и увеличивать дозу постепенно. У пациентов необходимо оценивать в динамике наличие возможных жалоб и клинических проявлений сердечной недостаточности, увеличения массы тела или отеков в случае снижения сердечной функции и при одновременной терапии пиоглитазоном и инсулином. Были получены пострегистрационные случаи появления сердечной недостаточности при терапии пиоглитазоном в комбинации с инсулином или у пациентов с сердечной недостаточностью в анамнезе. Поскольку и инсулин, и пиоглитазон вызывают задержку жидкости, одновременный прием может увеличить риск появления отеков. Были получены пострегистрационные случаи появления периферических отеков и сердечной недостаточности при терапии пиоглитазоном в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).

Прием препарата Инкресинк должен быть прекращен, если у пациента наблюдается любое ухудшение со стороны сердечно-сосудистой системы.

Исследование сердечно-сосудистых исходов при приеме пиоглитазона проводилось с участием пациентов в возрасте до 75 лет с СД2 и существующим ранее тяжелым макрососудистым заболеванием. Пиоглитазон или плацебо добавляли к уже проводимой противодиабетической и сердечно-сосудистой терапии в течение 3,5 лет. Результаты этого исследования указывали на увеличение числа сообщений о случаях сердечной недостаточности, однако, это не приводило к увеличению показателя смертности в этом исследовании.

Пациенты пожилого возраста

Из-за возможных рисков, связанных с возрастом (особенно, для рака мочевого пузыря, переломов и сердечной недостаточности, связанных с приемом пиоглитазона) следует оценить соотношение польза/риск применения препарата Инкресинк перед его назначением пациентам пожилого возраста.

Рак мочевого пузыря

Существует риск развития рака мочевого пузыря на фоне терапии препаратом Инкресинк на основании данных мета-анализа контролируемых клинических исследований (19 случаев из 12506 пациентов, 0,15 %) по сравнению с контрольной группой (7 случаев из 10212 пациентов, 0,07 %). HR = 2,64 (95 % ДИ 1,11-6,31, P = 0,029). После исключения из исследования пациентов, которые принимали лекарственный препарат меньше одного года до установления диагноза рака мочевого пузыря, было зарегистрировано 7 случаев (0,06 %) в группе с пиоглитазоном и 2 случая (0,02 %) в контрольной группе. Результаты эпидемиологических исследований также

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0814)

свидетельствуют о небольшом увеличении риска развития рака мочевого пузыря у пациентов с сахарным диабетом, получавших пиоглитазон, хотя не во всех исследованиях было выявлено статистически значимое повышение риска.
Факторы риска развития рака мочевого пузыря следует оценивать до начала применения препарата Инкресинк (риски включают возраст, курение, в том числе в анамнезе, воздействие некоторых профессиональных заболеваний или химиотерапевтических средств, например, циклофосфамида, предшествующая лучевая терапия органов малого таза). При наличии любой макрогематурии необходимо провести обследование и установить причину до начала терапии.
Пациентам следует незамедлительно обратиться к лечащему врачу, если на фоне лечения препаратом Инкресинк появляется макрогематурия или другие симптомы, такие как дизурия или неотложные позывы к мочеиспусканию.

Контроль функции печени
Были получены пострегистрационные сообщения о нарушениях функции печени при приеме пиоглитазона (см. раздел 4.8). Также были получены пострегистрационные сообщения о нарушениях функции печени, включая печеночную недостаточность при приеме алоглиптина. Следовательно, рекомендуется осуществлять периодический мониторинг активности ферментов печени у пациентов, получающих препарат Инкресинк. Активность ферментов печени следует проверять до начала терапии у всех пациентов. Терапию препаратом Инкресинк не следует начинать у пациентов, если активность АЛТ превышает в 2,5 раза верхнюю границу нормы или при наличии других симптомов печеночной недостаточности.
После начала терапии препаратом Инкресинк, рекомендуется периодически контролировать сывороточную активность ферментов печени в плазме крови с учетом оценки клинической ситуации. Если активность сывороточной АЛТ превышает верхнюю границу нормы в 3 раза во время прохождения терапии, то активность ферментов печени следует перепроверить как можно быстрее. Если активность сывороточной АЛТ остается выше верхней границы нормы в 3 раза, то терапию следует прекратить. Если у пациента развиваются симптомы, предполагающие нарушение функции печени (необъяснимая тошнота, рвота, боль в животе, слабость, анорексия, потемнение мочи) следует проверить сывороточную активность ферментов печени. Решение о возможности дальнейшего применения препарата Инкресинк следует принимать, руководствуясь врачебной оценкой клинической ситуации до получения результатов лабораторных тестов. При появлении желтухи прием лекарственного препарата следует прекратить.

Почечная недостаточность
У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (КК ≥ 50 мл/мин) не требуется коррекции дозы препарата Инкресинк.
Препарат Инкресинк в дозировках 25 мг + 15 мг или 25 мг + 30 мг не рекомендуется пациентам с почечной недостаточностью средней степени тяжести, с тяжелым нарушением функции почек или терминальной стадией почечной недостаточности, требующей проведения диализа, поскольку данным пациентам показана меньшая дозировка алоглиптина, чем представленная в фиксированной комбинации препарата Инкресинк. Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется проводить оценку функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ)) до начала и периодически в течение лечения препаратом Инкресинк (см. раздел 4.2). Нет доступной информации о применении пиоглитазона и алоглиптина у пациентов, проходящих диализ и, следовательно, таким пациентам не следует применять комбинацию алоглиптина и пиоглитазона (см. разделы 4.2 и 5.2).

Увеличение массы тела
В клинических исследованиях с применением пиоглитазона отмечено дозозависимое увеличение массы тела, что может быть связано с накоплением жировых масс, и, в некоторых случаях, с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

задержкой жидкости. В некоторых случаях, увеличение массы тела может быть симптомом сердечной недостаточности, поэтому массу тела следует тщательно контролировать. Пациентам с сахарным диабетом следует контролировать режим питания. Пациентов следует предупредить о необходимости строгого соблюдения низкокалорийной диеты.

Нарушения со стороны крови

Отмечалось небольшое снижение среднего уровня гемоглобина (4 % относительного снижения) и гематокрита (4,1 % относительного снижения) во время прохождения терапии пиоглитазоном, согласно гемодилюции. Схожие изменения наблюдались у пациентов, проходивших лечение метформином (гемоглобин 3–4 % и гематокрит 3,6–4,1 % относительного снижения) и, в меньшей степени, препаратами сульфонилмочевины и инсулином (гемоглобин 1–2 % и гематокрит 1–3,2 % относительного снижения), в ходе сравнительных контролируемых исследований применения пиоглитазона.

Применение с другими гипогликемическими лекарственными препаратами и гипогликемия

Вследствие повышенного риска развития гипогликемии при приеме метформина, можно рассмотреть возможность снижения дозы метформина или пиоглитазона для уменьшения риска развития гипогликемии в случае применения этой комбинации (см. раздел 4.2).

Неизученные комбинации

Эффективность и безопасность препарата Инкресинк в качестве тройной терапии с препаратами сульфонилмочевины не установлена и, следовательно, применение такой комбинации не рекомендуется.

Препарат Инкресинк не следует применять в комбинации с инсулином, поскольку безопасность и эффективность данной комбинации не установлена.

Нарушения со стороны органа зрения

Пострегистрационные отчеты о новом эпизоде или ухудшении диабетического макулярного отека со снижением остроты зрения регистрировались при применении тиазолидиндионов, включая пиоглитазон. У многих таких пациентов одновременно развился периферический отек. Пока неясно, есть ли прямая связь между приемом пиоглитазона и появлением макулярного отека, но врачам, назначающим лечение, не следует упускать из виду вероятность развития макулярного отека, если пациенты, принимающие препарат Инкресинк, сообщают о нарушении остроты зрения; следует рассмотреть возможность обращения к офтальмологу за надлежащей медицинской помощью.

Реакции гиперчувствительности

Реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции, ангионевротический отек и эксфолиативные кожные заболевания, включая синдром Стивенса-Джонсона и полиморфную эритему, наблюдались при приеме ингибиторов ДПП-4, также поступали соответствующие спонтанные сообщения после приема алоглиптина в рамках пострегистрационного применения. В ходе клинических исследований алоглиптина, об анафилактических реакциях сообщалось редко.

Острый панкреатит

Применение ингибиторов ДПП-4 было связано с потенциальным риском развития острого панкреатита. В обобщенном анализе 13 клинических исследований применения алоглиптина в дозе 25 мг/сут, 12,5 мг/сут, препарата сравнения и плацебо частота развития острого панкреатита составила 2, 1, 1 или 0 случаев на 1000 пациенто-лет в каждой группе соответственно. В исследовании сердечно-сосудистых исходов частота выявления острого панкреатита у пациентов, проходивших лечение алоглиптином или плацебо, составила 3 и 2 случая на 1000 пациенто-лет соответственно. В пострегистрационном периоде поступали спонтанные сообщения о

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 3014)

неблагоприятных нежелательных реакциях (НР) в виде острого панкреатита. Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита: стойкая сильная боль в животе, которая может иррадиировать в спину. При подозрении на развитие острого панкреатита, прием препарата Инкресинк следует прекратить; при подтверждении острого панкреатита прием препарата Инкресинк не возобновляют. Пациентам с панкреатитом в анамнезе следует соблюдать осторожность.

Другие нарушения

Увеличение частоты переломов костей у женщин наблюдалась по результатам обобщенного анализа НР переломов костей в ходе рандомизированных, контролируемых, двойных слепых клинических исследований с участием более 8100 пациентов, проходивших лечение пиоглитазоном и 7400 пациентов, проходивших лечение препаратом сравнения, в течение до 3,5 лет.

Переломы наблюдались у 2,6 % женщин, принимавших пиоглитазон, по сравнению с 1,7 % женщин, проходивших лечение препаратом сравнения. Повышение частоты переломов у мужчин, проходивших лечение пиоглитазоном (1,3 %) и препаратом сравнения (1,5 %), не наблюдалось.

Рассчитанная частота переломов составила 1,9 перелом на 100 пациенто-лет у женщин, проходивших лечение пиоглитазоном и 1,1 перелом на 100 пациенто-лет у женщин, проходивших лечение препаратом сравнения. Наблюдаемый избыточный риск переломов для женщин в этом наборе данных, принимающих пиоглитазон, составляет, следовательно, 0,8 переломов на 100 пациенто-лет применения препарата.

В ходе проспективного исследования макрососудистого риска PROactive на протяжении 3,5 лет, у 44/870 (5,1 %; 1,0 перелом на 100 пациенто-лет) пациенток, проходивших лечение пиоглитазоном, регистрировались переломы по сравнению с 23/905 (2,5 %; 0,5 переломов на 100 пациенто-лет) пациенток, проходивших лечение препаратом сравнения. Повышение частоты переломов у мужчин, проходивших лечение пиоглитазоном (1,7 %) и препаратом сравнения (2,1 %), не наблюдалось.

Результаты некоторых эпидемиологических исследований позволяли предположить наличие схожего повышенного риска переломов у мужчин и женщин. Следует учитывать риск переломов в случае длительного лечения пациентов, принимающих препарат Инкресинк (см. раздел 4.8).

Как последствие усиления действия инсулина, лечение пиоглитазоном у пациенток с синдромом поликистоза яичников может привести к возобновлению овуляции. Эти пациентки могут подвергаться риску наступления беременности. Следовательно, пациенток нужно информировать о риске беременности и, если пациентка хочет забеременеть или наступает беременность, лечение препаратом Инкресинк следует прекратить (см. раздел 4.6).

Препарат Инкресинк следует применять с осторожностью во время одновременного приема ингибиторов цитохрома Р450 2С8 (например, гемфиброзила) или индукторов (например, рифампицина). Должен осуществляться тщательный гликемический контроль. Необходимо рассмотреть возможность подбора дозы пиоглитазона согласно рекомендованному режиму дозирования или внесения изменений в лечение диабета (см. раздел 4.5).

Вспомогательные вещества

Таблетки Инкресинк содержат лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 таблетку, покрытую пленочной оболочкой (25 мг + 15 мг, 25 мг + 30 мг), то есть по сути не содержит натрия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Совместный прием 25 мг алоглиптина один раз в сутки и 45 мг пиоглитазона один раз в сутки в течение 12 дней у здоровых добровольцев не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику алоглиптина, пиоглитазона или их активных метаболитов.

Исследования специфического фармакокинетического лекарственного взаимодействия препарата Инкресинк не проводились. В следующем разделе описываются виды взаимодействия, наблюдаемые при применении отдельных компонентов препарата Инкресинк (алоглиптин и пиоглитазон).

Взаимодействия с пиоглитазоном

Одновременный прием пиоглитазона и гемфиброзила (ингибитор цитохрома P450 2C8) приводит к 3-кратному увеличению значения AUC (площадь под кривой «концентрация-время») для пиоглитазона. Поскольку существует потенциальный риск увеличения количества дозозависимых НР, может понадобиться снижение дозы пиоглитазона при одновременном приеме с гемфиброзилом. Должен осуществляться тщательный гликемический контроль. (см. раздел 4.4).

Одновременный прием пиоглитазона и рифампицина (индуктор цитохрома P450 2C8) приводит к 54 % уменьшению AUC для пиоглитазона. Может понадобиться увеличение дозы пиоглитазона при одновременном приеме рифампицина. Должен осуществляться тщательный гликемический контроль (см. раздел 4.4).

Результаты исследований взаимодействия указывали на то, что пиоглитазон не оказывает значимого влияния на фармакокинетику или фармакодинамику дигоксина, варфарина, фенпрокумона или метформина. Совместный прием пиоглитазона с препаратами сульфонилмочевины, по-видимому, не влияет на фармакокинетику сульфонилмочевины. Результаты исследований с участием людей позволяют предположить отсутствие стимулирования основного индуцируемого цитохрома P450, 1A, 2C8/9 и 3A4. Результаты исследований *in vitro* указывали на отсутствие ингибирования любого подтипа цитохрома P450. Не ожидается, что будут происходить взаимодействия с субстанциями, которые метаболизируются этими ферментами, например, пероральные контрацептивы, циклоспорин, блокаторы кальциевых каналов и ингибиторы ГМГКоА редуктазы.

Влияние других лекарственных препаратов на алоглиптин

Алоглиптин в основном выводится из организма в неизмененном виде почками и в незначительной степени метаболизируется ферментной системой цитохрома (CYP) P450 (см. раздел 5.2). Таким образом, взаимодействие с ингибиторами CYP не ожидается и не демонстрировалось.

В исследованиях по взаимодействию с другими лекарственными средствами на фармакокинетику алоглиптина не оказывали клинически значимого эффекта следующие препараты: гемфиброзил (ингибитор CYP2C8/9), флюконазол (ингибитор CYP2C9), кетоконазол (ингибитор CYP3A4), циклоспорин (ингибитор р-гликопротеина), воглибоз (ингибитор α-гликозидазы), дигоксин, метформин, циметидин, пиоглитазон или аторвастатин.

Влияние алоглиптина на другие лекарственные препараты

Результаты исследований *in vitro* позволяют предположить, что алоглиптин не ингибирует и не индуцирует изоформы CYP450 в концентрации, достигнутой при приеме рекомендованной дозы 25 мг алоглиптина (см. раздел 5.2). Таким образом, взаимодействие с субстратами изоформ CYP450 не ожидается и не демонстрировалось. В ходе исследований *in vitro*, алоглиптин не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 6014)

проявлял себя ни как субстрат, ни как ингибитор основных транспортеров, связанных с распределением активного вещества в почках: транспортер органических анионов-1, транспортер органических анионов-3 или транспортер органических катионов-2 (OCT2). Более того, данные клинических исследований не указывают на взаимодействие с ингибиторами р-гликопротеина или субстратами.

В ходе клинических исследований, алоглиптин не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику кофеина, (R)-варфарина, пиоглитазона, глибурида, толбутамида, (S)-варфарина, декстрометорфана, аторвастатина, мидазолама, перорального контрацептива (норэтиндрона и этинилэстрадиола), дигоксина, фексофенадина, метформина или циметидина, таким образом, подтверждая *in vivo* малую склонность вызывать взаимодействие с субстратами CYP1A2, CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, р-гликопротеином и OCT2.

У здоровых добровольцев, алоглиптин не оказывал влияния на протромбиновый индекс или Международное нормализованное отношение (МНО) при одновременном приеме с варфарином.

Комбинация алоглиптина с другими гипогликемическими лекарственными препаратами
Прием алоглиптина в комбинации с метформином, или пиоглитазоном (тиазолидиндион), или воглибозом (ингибитором α-гликозидазы), или глибенкламидом (производное сульфонилмочевины) не показал клинически значимых фармакокинетических взаимодействий.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность
Нет данных о применении препарата Инкресинк у беременных женщин. Исследования комбинации алоглиптина и пиоглитазона на животных указывали на репродуктивную токсичность (задержка развития плода и отклонения формирования внутренних органов плода, связанные с приемом пиоглитазона (см. раздел 5.3). Применение препарата Инкресинк во время беременности противопоказано.

Риск, связанный с применением алоглиптина
Отсутствуют данные о применении алоглиптина у беременных женщин. Результаты исследований на животных не указывают на прямое или косвенное негативное воздействие алоглиптина на репродуктивную систему (см. раздел 5.3).

Риск, связанный с применением пиоглитазона
Отсутствуют достаточные данные для установления безопасности применения пиоглитазона во время беременности у человека. Задержка внутриутробного развития оказалась выраженной в ходе исследований пиоглитазона на животных. Это объяснялось действием пиоглитазона в части ослабления гиперинсулинемии у матерей и усиления резистентности к инсулину, что проявлялось во время беременности, тем самым, уменьшая наличие метаболических субстратов для роста плода. Значимость подобного механизма у человека не определена.

Лактация
Исследования комбинации алоглиптина и пиоглитазона на лактирующих животных не проводились. В ходе исследований, проведенных с использованием отдельных действующих веществ, алоглиптин и пиоглитазон проникали в молоко лактирующих крыс. Отсутствуют данные о проникновении алоглиптина и пиоглитазона в грудное молоко у людей. Риск для грудного ребенка исключать нельзя.
Принимать решение о прекращении грудного вскармливания или прерывании терапии препаратом Инкресинк, следует, учитывая ожидаемую пользу при кормлении грудью для ребенка и ожидаемую пользу при терапии для женщины.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Фертильность
Влияние препарата Инкресинк на репродуктивные функции у людей не исследовалось. Побочных эффектов на репродуктивные функции в ходе исследований на животных, проведенных с использованием алоглиптина, не наблюдалось (см. раздел 5.3). В ходе исследований влияния пиоглитазона на фертильность у животных, влияния на спаривание, оплодотворение или коэффициент плодовитости не отмечалось.

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

Препарат Инкресинк не оказывает или оказывает несущественное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Тем не менее, пациентам, у которых появилось расстройство зрения, следует быть осторожными при управлении транспортными средствами или работе с механизмами. Пациентов следует предупреждать о риске гипогликемии в случае приема препарата Инкресинк в комбинации с другими гипогликемическими лекарственными препаратами, которые, как известно, вызывают гипогликемию.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности
Острый панкреатит является серьезной НР, приписываемой действующему веществу алоглиптину препарата Инкресинк (см. раздел 4.4). Реакции гиперчувствительности, включая синдром Стивенса-Джонсона, анафилактические реакции и ангионевротический отек, являются серьезными НР и связаны с действующим веществом алоглиптином препарата Инкресинк (см. раздел 4.4). Другие реакции, такие как инфекции верхних дыхательных путей, синусит, головная боль, гипогликемия, тошнота, увеличение массы тела и отек могут возникать часто (от ≥ 1/100 до <1/10).

Клинические исследования, проведенные для подтверждения эффективности и безопасности препарата Инкресинк, включали одновременный прием алоглиптина и пиоглитазона в качестве отдельных таблеток. Тем не менее, результаты исследований биоэквивалентности указывали на то, что Инкресинк, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, являются биоэквивалентными по отношению к соответствующим дозам алоглиптина и пиоглитазона, которые принимали одновременно в виде отдельных таблеток.

Приведенная информация основывается на данных анализа в общей сложности 3504 пациентов с СД2, включая 1908 пациентов, проходивших лечение алоглиптином и пиоглитазоном, которые участвовали в 4 двойных слепых, контролируемых по плацебо или активному препарату сравнения, исследованиях 3 фазы. В ходе этих исследований оценивался эффект совместного применения алоглиптина и пиоглитазона на гликемический контроль и их безопасность в качестве комбинированной терапии, в качестве двухкомпонентной терапии у пациентов, первоначально проходивших лечение одним пиоглитазоном (с метформином или препаратом сульфонилмочевины или без них), а также в качестве дополнительной терапии к метформину.

Табличное резюме нежелательных реакций
Нежелательные реакции расцениваются по классу систем органов и частоте возникновения.
Частота возникновения определяется как:
Очень часто: ≥ 1/10;
Часто: ≥ 1/100, но < 1/10;
Нечасто: ≥ 1/1000, но < 1/100;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Редко: ≥ 1/10 000, но < 1/1000;
Очень редко: < 1/10 000;
Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1: Нежелательные реакции

Класс систем органов **Нежелательная реакция**	**Частота возникновения нежелательных реакций**		
	Алоглиптин	**Пиоглитазон**	**Инкресинк**
Инфекции и инвазии			
инфекции верхних дыхательных путей	Часто	Часто	Часто
назофарингит	Часто		
синусит		Нечасто	Часто
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)			
рак мочевого пузыря		Нечасто	
Нарушения со стороны иммунной системы			
реакции гиперчувствительности	Частота неизвестна		
реакции гиперчувствительности и аллергические реакции		Частота неизвестна	
Нарушения метаболизма и питания			
гипогликемия	Часто		Часто
Нарушения со стороны нервной системы			
головная боль	Часто		Часто
гипестезия		Часто	
бессонница		Нечасто	
Нарушения со стороны органа зрения			
расстройство зрения		Часто	
макулярный отек		Частота неизвестна	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта			
боль в животе	Часто		Часто
гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	Часто		
диарея	Часто		
диспепсия			Часто
тошнота			Часто
острый панкреатит	Частота неизвестна		
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			
нарушение функции печени, в том числе печеночная недостаточность	Частота неизвестна		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			
зуд	Часто		Часто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

сыпь	Часто		
эксфолиативные кожные заболевания, включая синдром Стивенса-Джонсона	Частота неизвестна		
полиморфная эритема	Частота неизвестна		
ангионевротический отек	Частота неизвестна		
крапивница	Частота неизвестна		
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани			
миалгия			Часто
перелом кости		Часто	
Общие нарушения и реакции в месте введения			
периферический отек			Часто
увеличение массы тела			Часто
Лабораторные и инструментальные данные			
увеличение массы тела		Часто	
повышение уровня аланинаминотрансферазы		Частота неизвестна	

Описание отдельных нежелательных реакций

Реакции гиперчувствительности

Пострегистрационные спонтанные сообщения о реакциях гиперчувствительности у пациентов, проходивших лечение пиоглитазоном, включают анафилаксию, ангионевротический отек и крапивницу.

Гипогликемия

Эпизоды гипогликемии были зафиксированы на основании концентрации глюкозы в крови и/или клинических признаков и симптомов гипогликемии.

В исследовании монотерапии частота распространенности гипогликемии составила 1,5 % у пациентов, получавших алоглиптин, по сравнению с 1,6 % в группе плацебо. Применение алоглиптина в качестве дополнительной терапии к глибенкламиду или инсулину не повышало частоту распространенности гипогликемии по сравнению с плацебо. В исследовании монотерапии, сравнивавшем алоглиптин и производное сульфонилмочевины у пациентов пожилого возраста, частота распространенности гипогликемии составила 5,4 % для алоглиптина по сравнению с 26 % для глипизида.

В клинических исследованиях пиоглитазона НР в виде гипогликемии были зарегистрированы на основании клинической оценки исследователей и не требовали подтверждения с помощью определения концентрации глюкозы в периферической крови.

Нарушения зрения

Нарушения зрения отмечались в основном на ранних этапах лечения. Как и в случае других гипогликемических средств, это, как правило, связано с изменением концентрации глюкозы в крови, что приводит к временному нарушению тургора и коэффициента преломления хрусталика.

Отеки

Об отеке сообщалось у 6–9 % пациентов, принимавших пиоглитазон в течение одного года в ходе контролируемых клинических исследований. Частота возникновения отека в группах,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 6014)

получавших препарат сравнения (сульфонилмочевина, метформин), составила 2–5 %. В отчетах описывались случаи от легкого до умеренного отека, как правило, не требовавшие прекращения лечения.

Переломы костей

Согласно обобщенному анализу НР в рамках рандомизированных, двойных слепых клинических исследований с контролем по препарату сравнения у более 8100 пациентов в группах, проходивших лечение пиоглитазоном и у 7400 пациентов в группах, проходивших лечение препаратом сравнения на протяжении до 3,5 лет, наблюдались переломы костей. Увеличенная частота переломов наблюдалась у женщин, принимающих пиоглитазон (2,6 %) и препарат сравнения (1,7 %). Чаще переломы наблюдались у пациентов в возрасте 65 лет или старше, и более высокая распространенность переломов наблюдалась после воздействия пиоглитазона от 1 до 2 лет, при этом воздействие пиоглитазона более 2 лет не было четко связано с увеличением распространенности переломов. Увеличение частоты переломов у мужчин, проходивших лечение пиоглитазоном (1,3 %) и препаратом сравнения (1,5 %), не наблюдалось. В ходе проактивного исследования на протяжении 3,5 лет, регистрировались переломы у 44/870 (5,1 %) пациенток, принимавших пиоглитазон, по сравнению с 23/905 (2,5 %) пациенток, принимавших препарат сравнения. Увеличение частоты переломов у мужчин, принимавших пиоглитазон (1,7 %) и препарат сравнения (2,1 %), не наблюдалось. О пострегистрационных случаях переломов костей сообщалось у пациентов мужского и женского пола (см. раздел 4.4).

Увеличение массы тела

В ходе исследований с контролем по активному препарату сравнения, средняя прибавка массы тела при применении пиоглитазона в качестве монотерапии составила 2-3 кг на протяжении одного года. Эти показатели схожи с данными, полученными при анализе группы, получавшей активный препарат сравнения сульфонилмочевины. В ходе исследований комбинированной терапии, при применении пиоглитазона в качестве дополнения к метформину отмечалась средняя прибавка массы тела 1,5 кг на протяжении одного года, а при применении в качестве дополнения к препарату сульфонилмочевины, этот показатель составил 2,8 кг. В группах, получавших препарат сравнения, в результате добавления сульфонилмочевины к метформину среднее увеличение массы тела составило 1,3 кг, а в результате добавления метформина к сульфонилмочевине, средняя потеря массы тела составила 1,0 кг.

Влияние на функцию печени

В ходе клинических исследований пиоглитазона, активность АЛТ, больше чем в три раза превышающая верхнюю границу нормы, наблюдалась с равной частотой в группах, получавших плацебо, но с меньшей частотой в группах, получавших препарат сравнения: метформин или сульфонилмочевину. Средняя активность ферментов печени снижалась при прохождении лечения пиоглитазоном. Во время пострегистрационного применения возникали редкие случаи повышения активности ферментов печени и нарушение функции печени. Хотя и в очень редких случаях, но сообщалось о летальных исходах; причинная связь не была установлена.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Данные по передозировке комбинированного препарата Инкресинк отсутствуют.

Алоглиптин
Максимальная доза алоглиптина, применяемая в клинических исследованиях, составляла 800 мг/сут у здоровых добровольцев и 400 мг/сут у пациентов с СД2 в течение 14 дней. Это в 32 и 16 раз соответственно превышает рекомендуемую суточную дозу 25 мг алоглиптина.
Какие-либо серьезные нежелательные явления (СНЯ) при приеме препарата в этих дозах отсутствовали.

Пиоглитазон
В клинических исследованиях пациенты принимали пиоглитазон в дозах, превышающих максимально рекомендованную дозу, которая составляет 45 мг.
Максимальная доза пиоглитазона, применяемая в клинических исследованиях, составляла 120 мг/сутки в течение четырех дней, затем 180 мг/сутки в течение семи дней. Какие-либо СНЯ при приеме препарата в этих дозах отсутствовали.
Гипогликемия может развиться при приеме препарата Инкресинк в комбинации с препаратами сульфонилмочевины или инсулина.

Меры в случае передозировки
При передозировке может быть рекомендовано промывание желудка и симптоматическое лечение.
Алоглиптин слабо диализируется. В клинических исследованиях только 7 % дозы удалялось из организма в течение 3-часового сеанса гемодиализа. Таким образом, гемодиализ не является эффективным методом лечения при передозировке. Данных об эффективности перитонеального диализа алоглиптина нет.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения сахарного диабета; гипогликемические средства, кроме инсулинов; комбинации пероральных гипогликемических средств.
Код АТХ: A10BD09.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты
Препарат Инкресинк представляет собой комбинацию двух гипогликемических средств с взаимодополняющими и разными механизмами действия, предназначенную для улучшения контроля гликемии у пациентов с СД2: алоглиптина, ингибитора фермента ДПП-4 и пиоглитазона, представителя класса тиазолидиндионов. Результаты исследований на животных при лечении сахарного диабета указывали на то, что комбинированное применение алоглиптина и пиоглитазона продуцировало аддитивное и синергическое улучшение гликемического контроля, увеличение содержания панкреатического инсулина и нормализованное распределение бета-клеток поджелудочной железы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Алоглиптин

Алоглиптин является сильнодействующим и высокоселективным ингибитором ДПП-4. Его избирательность в отношении ДПП-4 более чем в 10 000 раз превосходит его действие в отношении других родственных ферментов, включая ДПП-8 и ДПП-9. ДПП-4 является основным ферментом, участвующим в быстрой деградации гормонов семейства инкретина: глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулинотропного пептида (ГИП). Гормоны семейства инкретинов секретируются в кишечнике, их концентрация повышается в ответ на прием пищи. ГПП-1 и ГИП увеличивают синтез инсулина и его секрецию бета-клетками поджелудочной железы. ГПП-1 также ингибирует секрецию глюкагона и уменьшает продукцию глюкозы печенью.

Поэтому, повышая концентрацию инкретинов, алоглиптин увеличивает глюкозозависимую секрецию инсулина и уменьшает секрецию глюкагона при повышенной концентрации глюкозы в крови.

Пиоглитазон

Действие пиоглитазона опосредовано снижением инсулинорезистентности. Пиоглитазон действует путем активации специфических ядерных рецепторов (гамма-рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом), приводя к увеличению чувствительности к инсулину клеток печени, жировой ткани и скелетных мышц. Лечение пиоглитазоном приводит к уменьшению выработки глюкозы в печени и увеличению периферической утилизации глюкозы при инсулинорезистентности.

У пациентов с СД2 на фоне лечения пиоглитазоном снижается уровень гликемии как натощак, так и после приема пищи. Улучшение гликемического контроля сопровождается снижением концентрации инсулина в плазме натощак и после приема пищи.

Результаты анализа с гомеостатической моделью оценки (индекса HOMA) указывают на то, что пиоглитазон улучшает функцию бета-клеток, а также увеличивает чувствительность к инсулину. Результаты двухлетних клинических исследований указывали на сохранение подобного эффекта.

В ходе однолетних клинических исследований выяснилось, что пиоглитазон стабильно обеспечивал статистически значимое уменьшение отношения альбумин/креатинин по сравнению с исходным уровнем.

Эффект пиоглитазона (монотерапия 45 мг по сравнению с плацебо) изучался в ходе исследования СД2 продолжительностью 18 недель. Значимое увеличение массы тела было связано с применением пиоглитазона. Количество висцерального жира значительно уменьшалось, тогда, как экстраабдоминальная жировая масса увеличивалась. Подобные изменения в распределении жировой массы в организме при приеме пиоглитазона сопровождались увеличением чувствительности к инсулину. В большинстве клинических исследований наблюдалось снижение общей концентрации триглицеридов и свободных жирных кислот в плазме крови, а также повышение концентрации холестерина ЛПВП по сравнению с плацебо, и еще незначительное повышение концентрации холестерина ЛПНП.

В ходе клинического исследования продолжительностью до двух лет, пиоглитазон способствовал снижению общей концентрации триглицеридов и свободных жирных кислот в плазме крови, а также повышению концентрации холестерина ЛПВП по сравнению с плацебо, метформином или гликлазидом. Применение пиоглитазона не приводило к статистически значимому повышению концентрации холестерина ЛПНП по сравнению с плацебо, в то время как в сравнении с метформином и гликлазидом наблюдалось его снижение. В ходе исследования продолжительностью 20 недель, выяснилось, что пиоглитазон, наряду со снижением концентрации триглицеридов натощак, снижал также гипертриглицеридемию после приема

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

пищи посредством воздействия на поглощенные и синтезированные в печени триглицериды. Данные эффекты не зависели от воздействия пиоглитазона на гликемию и статистически значимо отличались от эффектов воздействия глибенкламида.

Клиническая эффективность

Клинические исследования, проведенные с целью подтверждения эффективности препарата Инкресинк, включали одновременный прием алоглиптина и пиоглитазона в качестве отдельных таблеток. Тем не менее, результаты исследований биоэквивалентности указывали на то, что Инкресинк, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, являются биоэквивалентными по отношению к соответствующим дозам алоглиптина и пиоглитазона, которые принимали совместно в виде отдельных таблеток.

Совместный прием алоглиптина и пиоглитазона изучался в рамках двухкомпонентной терапии у пациентов, первоначально проходивших лечение одним пиоглитазоном (с метформином или сульфонилмочевиной или без них), а также в рамках дополнительной терапии к метформину.

Применение 25 мг алоглиптина у пациентов с СД2 продуцировало максимальное ингибирование ДПП-4 в течение 1–2 часов и превышало 93 % после однократного приема 25 мг и после 14 дней приема 25 мг один раз в сутки. Ингибирование ДПП-4 после 14 дней приема сохранялось на уровне выше 81 % через 24 часа. После того, как вывели среднее значение концентрации глюкозы через 4 часа после приема пищи – завтрак, обед и ужин, по завершении 14 дней лечения алоглиптином 25 мг зафиксировали средний показатель снижения с поправкой на плацебо относительно исходных значений -35,2 мг/дл.

После приема только 25 мг алоглиптина и 25 мг алоглиптина в комбинации с 30 мг пиоглитазона отмечалось значимое снижение концентрации глюкозы и глюкагона после приема пищи, а также значимое повышение постпрандиального уровня активного ГПП-1 на 16 неделе по сравнению с плацебо ($p < 0,05$). Кроме того, прием только 25 мг алоглиптина и 25 мг алоглиптина в комбинации с 30 мг пиоглитазона продуцировал статистически значимое ($p < 0,001$) снижение общей концентрации триглицеридов на 16 неделе согласно данным о постпрандиальных постепенных отклонениях $AUC_{(0-8)}$ относительно исходных значений по сравнению с плацебо.

В общей сложности, 3504 пациента с СД2, включая 1908 пациентов, проходивших лечение алоглиптином и пиоглитазоном, участвовали в 3 двойных слепых, контролируемых по плацебо или активному препарату сравнения в клинических исследованиях 4 фазы, проведенных с целью оценки эффекта совместного применения алоглиптина и пиоглитазона на гликемический контроль и их безопасность. В этих исследованиях возраст 312 пациентов, проходивших лечение алоглиптином+пиоглитазоном, составил ≥ 65 лет. Исследования включали 1269 пациентов с легким нарушением функции почек и 161 пациент с нарушением функции почек средней степени тяжести, проходивших лечение алоглиптином+пиоглитазоном.

В целом, лечение с приемом рекомендованной суточной дозы 25 мг алоглиптина в комбинации с пиоглитазоном улучшало гликемический контроль. Это доказывалось клинически значимым и статистически достоверным снижением содержания HbA1c и содержания глюкозы в плазме крови натощак по сравнению с контрольной группой, начиная с исходных и заканчивая конечными точками исследования. Снижение содержания HbA1c оказалось схожим в разных подгруппах, включая нарушение функции почек, возраст, пол и индекс массы тела, тогда как различия между расами (например, белокожие и не белокожие пациенты) были небольшими. Также наблюдалось клинически значимое снижение содержания HbA1c по сравнению с контрольной группой, независимо от исходной фоновой дозы лекарственного препарата. Повышенное исходное содержание HbA1c было связано с более заметным снижением

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 6014)

содержания HbA1c. Таким образом, влияние алоглиптина на массу тела и уровень липидов оказалось нейтральным.

Начальная комбинированная терапия

Применение комбинации алоглиптина и пиоглитазона в монотерапии изучали в ходе многоцентрового рандомизированного двойного слепого параллельного исследования с активным контролем продолжительностью 26 недель в сравнении с монотерапией алоглиптином или пиоглитазоном. Эффективность комбинированной терапии алоглиптином и пиоглитазоном при применении в дозах 25 мг+ 30 мг один раз в сутки превосходила эффективность монотерапии алоглиптином в дозе 25 мг/сут и пиоглитазоном 30 мг/сут в отношении снижения HbA1c ($p < 0,001$), при этом значимо большее число пациентов достигло целевого показателя HbA1c ≤7% через 26 недель применения комбинации алоглиптин + пиоглитазон в дозе 25 мг + 30 мг один раз в сутки чем при применении алоглиптина или пиоглитазона ($p < 0,001$).

Добавление комбинации к метформину

Безопасность и эффективность комбинации алоглиптина и пиоглитазона оценивали в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании в параллельных группах продолжительностью 26 недель, в котором все препараты применяли в комбинации с метформином. Применение комбинации алоглиптина и пиоглитазона в дозах 25 мг + 15 мг и 25 мг + 30 мг один раз в сутки через 26 недель приводило к большему снижению HbA1c по сравнению с применением алоглиптина 25 мг ($P = 0,001$ для 25 мг + 15 мг, $P < 0,001$ для 25 мг + 30 мг) или пиоглитазона 15 мг или 30 мг ($P < 0,001$ для 25 мг + 15 мг и 25 мг + 30 мг), при этом значимо большее число пациентов при применении комбинации алоглиптина и пиоглитазона в дозах 25 мг + 15 мг и 25 мг + 30 мг один раз в сутки достигло целевого показателя HbA1c ≤ 7.0% ($P < 0,001$).

Алоглиптин в качестве дополнительной терапии к пиоглитазону

Добавление 25 мг алоглиптина, принимаемого один раз в сутки, в схему терапии пиоглитазоном (средняя доза = 35,0 мг, с метформином или препаратом сульфонилмочевины или без них) приводило к статистически значимому улучшению содержания HbA1c и содержания глюкозы в плазме натощак на 26 неделе относительно исходных значений по сравнению с добавлением плацебо (Таблица 2). Также наблюдалось клинически значимое снижение содержания HbA1c по сравнению с плацебо при приеме 25 мг алоглиптина, независимо от того, проходили ли пациенты сопутствующую терапию метформином или препаратами сульфонилмочевины. У значительно большего числа пациентов, получавших 25 мг алоглиптина (49,2 %), отмечалось целевое содержание HbA1c ≤ 7,0 % по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (34,0 %) на 26 неделе ($p = 0,004$).

Алоглиптин в качестве дополнительной терапии к пиоглитазону и метформину

Добавление 25 мг алоглиптина, принимаемого один раз в сутки, в схему терапии 30 мг пиоглитазона в комбинации с метформином гидрохлоридом (средняя доза = 1,867,9 мг) приводило к улучшению содержания HbA1c относительно исходных значений на 52 неделе, что не уступало, а статистически превосходило показатели, получаемые при приеме 45 мг пиоглитазона в комбинации с метформином гидрохлоридом (средняя доза = 1,847,6 мг, Таблица 3). Значимое снижение содержания HbA1c, наблюдаемое при приеме 25 мг алоглиптина с 30 мг пиоглитазона и метформина, оказалось сопоставимым на всем протяжении периода лечения продолжительностью 52 недели по сравнению с приемом 45 мг пиоглитазона и метформина ($p < 0,001$ во всех временных точках). Кроме того, среднее отклонение относительно исходных значений в содержании глюкозы в плазме крови натощак на 52 неделе при приеме 25 мг алоглиптина с 30 мг пиоглитазона и метформина оказалась значительно больше, чем показатель при приеме 45 мг пиоглитазона и метформина ($p < 0,001$). У значительно большего числа

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

пациентов, получавших 25 мг алоглиптина с 30 мг пиоглитазона и метформина (33,2 %), отмечалось целевое содержание HbA1c ≤ 7,0 % по сравнению с пациентами, получавшими 45 мг пиоглитазона и метформина (21,3 %) на 52 неделе (p < 0,001).

Таблица 2: Изменение содержания HbA1c (%) относительно исходных значений при приеме 25 мг алоглиптина через 26 недель в ходе плацебо-контролируемого исследования (FAS, LOCF)

Исследование	Среднее исходное содержание HbA1c (%) (SD)	Среднее отклонение относительно исходных значений в содержании HbA1c (%)† (SE)	Отклонение с поправкой на плацебо относительно исходных значений в содержании HbA1c (%)† (2-сторонний 95 % ДИ)
Плацебо-контролируемые исследования дополнительной комбинированной терапии			
Алоглиптин 25 мг раз в сутки с пиоглитазоном ± метформином или препаратом сульфонилмочевины (n = 195)	8,01 (0,837)	-0,80 (0,056)	-0,61* (-0,80, -0,41)

FAS = полная выборка для анализа
LOCF = перенос данных последнего наблюдения вперед
† Среднеквадратичное среднее с поправкой на статус ранее проведенной гипогликемической терапии и исходные значения
* p < 0,001 по сравнению с плацебо или плацебо + комбинированное лечение

Таблица 3: Изменения содержания HbA1c (%) относительно исходных значений при приеме 25 мг алоглиптина в ходе исследования, контролируемого по активному препарату (PPS, LOCF)

Исследование	Среднее исходное содержание HbA1c (%) (SD)	Среднее отклонение относительно исходных значений в содержании HbA1c (%)† (SE)	Отклонение с поправкой на лечение относительно исходных значений в содержании HbA1c (%)† (1-сторонний ДИ)
Исследования дополнительной комбинированной терапии			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Алоглиптин 25 мг раз в сутки с пиоглитазоном + метформин в сравнении с титруемой дозой пиоглитазона + метформина			
Отклонения на 26 неделе (n = 303)	8,25 (0,820)	-0,89 (0,042)	-0,47* (-бесконечность, -0,35)
Отклонения на 52 неделе (n = 303)	8,25 (0,820)	-0,70 (0,048)	-0,42* (-бесконечность, -0,28)

PPS = выборка для анализа по протоколу
LOCF = перенос данных последнего наблюдения вперед
* Статистически доказанная не меньшая эффективность и более высокая эффективность
† Среднеквадратичное среднее с поправкой на статус ранее проведенной гипогликемической терапии и исходные значения

Пациенты с нарушением функции почек
Препарат Инкресинк не рекомендуется пациентам с тяжелым нарушением функции почек или терминальной стадией почечной недостаточности, требующей проведения диализа (см. раздел 4.2).

Пациенты старше 65 лет
Эффективность и безопасность рекомендованных доз алоглиптина и пиоглитазона в подгруппе пациентов с СД2 ≥ 65 лет изучались и признаны соответствующими профилю для пациентов моложе 65 лет.

Клиническая безопасность
Сердечно-сосудистая безопасность
Согласно обобщенному анализу данных из 13 исследований, общая частота смертельных случаев от сердечно-сосудистых заболеваний, нефатальных случаев инфаркта миокарда и нефатальных случаев инсульта оказалась сопоставимой у пациентов, проходивших лечение 25 мг алоглиптина, активным контролем или плацебо.

Кроме того, проводилось проспективное рандомизированное исследование безопасности сердечно-сосудистых исходов EXAMINE (NCT00968708) с участием 5380 пациентов с сопутствующим высоким сердечно-сосудистым риском для изучения влияния алоглиптина в сравнении с плацебо (при добавлении к стандартному лечению) на серьезные нежелательные сердечно-сосудистые явления (MACE), включая время до возникновения первого явления, такого как смерть от сердечно-сосудистого заболевания, нефатальный инфаркт миокарда и нефатальный инсульт, у пациентов, недавно перенесших (от 15 до 90 дней) острое коронарное явление. В начале исследования средний возраст пациентов составил 61 год, средняя продолжительность заболевания сахарным диабетом составила 9,2 лет, а средний уровень HbA1c составил 8,0 %.
Результаты исследования указывали на то, что алоглиптин не повышал риск возникновения СССЯ по сравнению с плацебо [отношение рисков: 0,96; 1-сторонний 99 % доверительный интервал: 0-1,16]. В группе, получавшей алоглиптин, у 11,3 % пациентов отмечалось MACE по сравнению с 11,8 % пациентов в группе, получавшей плацебо.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Таблица 4. MACE, зарегистрированные в ходе исследования сердечно-сосудистых исходов

	Количество пациентов (%)	
	Алоглиптин 25 мг	**Плацебо**
	N = 2,701	N = 2,679
Первичная комбинированная конечная точка [первое явление смерти от сердечно-сосудистого заболевания, нефатального ИМ и нефатального инсульта]	**305 (11,3)**	**316 (11,8)**
Смерть от сердечно-сосудистого заболевания*	89 (3,3)	111 (4,1)
Нефатальный инфаркт миокарда	187 (6,9)	173 (6,5)
Нефатальный инсульт	29 (1,1)	32 (1,2)

*В целом, умерли 153 участника (5,7 %) в группе, получавшей алоглиптин, и 173 участника (6,5 %) в группе, получавшей плацебо (смертность по любой причине).

Было зарегистрировано 703 пациента, перенесших явление вторичной комбинированной конечной точки MACE (первое явление смерти от сердечно-сосудистого заболевания, нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта и неотложной реваскуляризации вследствие нестабильной стенокардии). В группе, получавшей алоглиптин, 12,7 % (344 участника) перенесли явление во вторичной комбинированной конечной точке MACE по сравнению с 13,4 % (359 участников) в группе, получавшей плацебо [отношение рисков = 0,95; 1-сторонний 99 % доверительный интервал: 0-1,14].

Анализ данных исследования EXAMINE установил, что алоглиптин в составе комбинированной терапии СД 2 типа снижал риск достижения комбинированной конечной точки MACE (смерть по причине сердечно-сосудистых заболеваний, нефатальный инсульт и нефатальный инфаркт миокарда) у пациентов с нормальной или умеренно сниженной функцией почек, сердечно-сосудистую смертность и смертность от всех причин.

В ходе контролируемых клинических исследований частота сообщений о сердечной недостаточности при прохождении лечения пиоглитазоном была такой же, как в группах лечения плацебо, метформином и препаратами сульфонилмочевины, но повышалась при приеме препарата в рамках комбинированной терапии с инсулином. В ходе исследования исходов с участием пациентов с предсуществующим большим макрососудистым заболеванием, частота развития серьезной сердечной недостаточности была на 1,6 % выше при приеме пиоглитазона, чем при приеме плацебо, в случае добавления в схему терапии, предусматривающую применение инсулина. Тем не менее, в этом исследовании это не привело к повышению показателя смертности. Сердечная недостаточность регистрировалась редко согласно опытным данным пострегистрационного применения пиоглитазона, но чаще, если пиоглитазон применялся в комбинации с инсулином или у пациентов с сердечной недостаточностью в анамнезе.

В ходе исследования сердечно-сосудистых исходов PROActive (NCT00174993), 5238 пациентов с СД2 и предшествующим макрососудистым заболеванием в анамнезе были рандомизированы для получения пиоглитазона или плацебо дополнительно к проводимой гипогликемической и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

сердечно-сосудистой терапии, в течение до 3,5 лет. Средний возраст популяции исследования составил 62 года; средняя продолжительность заболевания диабетом составила 9,5 лет. Приблизительно одна треть пациентов получала инсулин в комбинации с метформином и/или препаратами сульфонилмочевины. Чтобы соответствовать критериям включения в исследование, пациенты должны были иметь одно или несколько следующих заболеваний: инфаркт миокарда, инсульт, чрескожное коронарное вмешательство или аортокоронарное шунтирование, острый коронарный синдром, ишемическая болезнь сердца или окклюзирующее заболевание периферических артерий. Почти половина пациентов ранее перенесла инфаркт миокарда и приблизительно 20 % пациентов перенесли инсульт. Приблизительно половина популяции соответствовала, по крайней мере, двум критериям включения в исследование по сердечно-сосудистым заболеваниям в анамнезе. Почти все участники (95 %) принимали лекарственные средства, воздействующие на сердечно-сосудистую систему (бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты ангиотензина II, блокаторы кальциевых каналов, нитраты, диуретики, аспирин, статины, фибраты).

Хотя в ходе исследования не удалось достичь первичной конечной точки, которой был показатель смертности по любой причине, нефатальный инфаркт миокарда, инсульт, острый коронарный синдром, большая ампутация ноги, коронарная реваскуляризация и реваскуляризация ноги, результаты позволяют предположить отсутствие угроз для сердечно-сосудистой системы по причине продолжительного применения пиоглитазона. Тем не менее, показатель частоты возникновения отеков, увеличения массы тела и развития сердечной недостаточности был повышенным. Увеличения смертности от сердечной недостаточности не наблюдалось.
В рандомизированных клинических исследованиях с активным контролем, включая исследование PROActive, пиоглитазон показал снижение относительного риска (ОР) комбинированной конечной точки MACE, включающей смерть по причине сердечно-сосудистых заболеваний, нефатальный инсульт и нефатальный инфаркт миокарда, на 18% (ОР=0,82; 95 % ДИ: 0,72-0,94; p=0,005).

Гипогликемия
Согласно обобщенному анализу данных из 12 исследований, общая частота возникновения эпизодов гипогликемии была ниже у пациентов, проходивших лечение 25 мг алоглиптина, чем у пациентов, проходивших лечение 12,5 мг алоглиптина, активным контролем или плацебо (3,6 %, 4,6 %, 12,9 % и 6,2 %, соответственно). Большинство из этих эпизодов были от легкой до умеренной степени интенсивности. Общая частота эпизодов тяжелой гипогликемии оказалась сопоставимой у пациентов, проходивших лечение 25 мг алоглиптина или 12,5 мг алоглиптина, и ниже, чем частота эпизодов у пациентов, проходивших лечение активным контролем или плацебо (0,1 %, 0,1 %, 0,4 % и 0,4 %, соответственно). В ходе проспективного, рандомизированного, контролируемого исследования сердечно-сосудистых исходов, исследователь сообщил, что частота возникновения случаев гипогликемии была схожей у пациентов, принимающих плацебо (6,5 %) и пациентов, принимающих алоглиптин (6,7 %), дополнительно к стандартному лечению. Результаты клинического исследования алоглиптина в качестве дополнительной терапии к пиоглитазону указывали на отсутствие клинически значимого повышения частоты развития гипогликемии по сравнению с плацебо. Частота развития гипогликемии была выше, когда алоглиптин применялся в виде трехкомпонентной терапии с пиоглитазоном и метформином (по сравнению с активным контролем). Такая же ситуация наблюдалась при приеме других ингибиторов ДПП-4.

Пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет) с СД2 считают более подверженными эпизодам гипогликемии, чем пациентов < 65 лет. Согласно объединенному анализу данных из 12 исследований, общая частота возникновения эпизодов гипогликемии оказалась схожей у

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

пациентов ≥ 65 лет, проходивших лечение 25 мг алоглиптина (3,8 %), и у пациентов < 65 лет (3,6 %).

Дети
Данные отсутствуют.

5.2. Фармакокинетические свойства

Результаты исследований биоэквивалентности у здоровых добровольцев продемонстрировали, что комбинированный препарат Инкресинк биоэквивалентен алоглиптину и пиоглитазону в аналогичных дозах, принимаемых совместно в виде монопрепаратов.

У здоровых добровольцев не наблюдалось клинически значимого воздействия на фармакокинетические параметры алоглиптина, пиоглитазона или их активных метаболитов после двенадцатидневного совместного приема алоглиптина в дозе 25 мг 1 раз в день и пиоглитазона в дозе 45 мг 1 раз в день.

Одновременный прием препарата Инкресинк с пищей не оказывал влияния на площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) алоглиптина или пиоглитазона. Препарат Инкресинк следует принимать один раз в день независимо от приема пищи (см. раздел 4.2.).

В следующем разделе описываются фармакокинетические свойства отдельных компонентов препарата Инкресинк (алоглиптин и пиоглитазон).

Алоглиптин
Фармакокинетика алоглиптина схожа у здоровых лиц и у пациентов с СД2.

Абсорбция
Абсолютная биодоступность алоглиптина составляет приблизительно 100 %.
Одновременный прием с пищей с высоким содержанием жиров не оказывал влияние на площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) алоглиптина, поэтому его можно принимать вне зависимости от приема пищи.
У здоровых лиц после однократного перорального приема до 800 мг алоглиптина отмечается быстрая абсорбция препарата с временем достижения максимальной концентрации в плазме крови (TC_{max}) алоглиптина в интервале от 1 до 2 часов с момента приема.
Ни у здоровых добровольцев, ни у пациентов с СД2 не наблюдалось клинически значимой кумуляции алоглиптина после многократного приема.
Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) алоглиптина пропорционально увеличивается при однократном приеме в терапевтическом диапазоне доз от 6,25 мг до 100 мг. Коэффициент вариабельности AUC алоглиптина среди пациентов небольшой (17 %).

Распределение
После однократного внутривенного введения алоглиптина в дозе 12,5 мг у здоровых добровольцев объем распределения в терминальной фазе составлял 417 л, что указывает на то, что алоглиптин хорошо распределяется в тканях.
Связь с белками плазмы составляет примерно 20–30 %.

Биотрансформация
Алоглиптин не подвергается интенсивному метаболизму, от 60 до 70 % алоглиптина выводится в неизмененном виде почками.
После введения ^{14}C-меченного алоглиптина внутрь были определены два основных метаболита: N-деметилированный алоглиптин, M-I (< 1 % исходного вещества), и N-ацетилированный алоглиптин, M-II (< 6 % исходного вещества). M-I является активным метаболитом и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

высокоселективным ингибитором ДПП-4, схожим по действию с самим алоглиптином; M-II не проявляет ингибирующую активность по отношению к ДПП-4 или другим ДПП ферментам. В исследованиях *in vitro* было выявлено, что CYP2D6 и CYP3A4 участвуют в ограниченном метаболизме алоглиптина.
Также исследования *in vitro* показывают, что алоглиптин не индуцирует CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9 и не ингибирует CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 или CYP3A4 в концентрациях, достигаемых при рекомендуемой дозе 25 мг алоглиптина. В условиях *in vitro* алоглиптин может в небольшой степени индуцировать CYP3A4, однако в условиях *in vivo* алоглиптин не индуцирует CYP3A4.
Исследования *in vitro* показывают, что алоглиптин не ингибирует почечные транспортеры органических анионов человека первого (OAT1) и третьего (OAT3) типов, а также почечные транспортеры органических катионов человека 2 типа (OCT2).
Алоглиптин существует преимущественно в виде (R)-энантиомера (> 99 %). В условиях *in vivo* он или в небольших количествах, или вообще не подвергается хиральному преобразованию в (S)-энантиомер. (S)-энантиомер не обнаруживается при приеме алоглиптина в терапевтических дозах.

Элиминация
Средний терминальный период полувыведения алоглиптина ($T_{1/2}$) составляет приблизительно 21 ч.
После перорального приема ^{14}C – меченного алоглиптина 76 % общей радиоактивности было выведено почками и 13 % - через кишечник.
Средний почечный клиренс алоглиптина (170 мл/мин) был больше, чем средняя скорость клубочковой фильтрации (около 120 мл/мин), что позволяет предположить, что алоглиптин частично выводится за счет активной почечной экскреции.

Линейность (нелинейность)
$AUC_{(0\text{-}inf)}$ алоглиптина после однократного приема была схожа с $AUC_{(0\text{-}24)}$ после приема такой же дозы один раз в сутки в течение 6 дней. Это указывает на отсутствие временной зависимости в кинетике алоглиптина после многократного приема.

Особые группы пациентов
Почечная недостаточность
Исследование алоглиптина в дозе 50 мг в сутки было проведено у пациентов с различной степенью тяжести хронической почечной недостаточности. Включенные в исследование пациенты в соответствии с формулой Кокрофта-Голта были разделены на 4 группы: пациенты с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина от 50 до 80 мл/мин), средней степени тяжести (клиренс креатинина от 30 до 50 мл/мин) и тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), а также с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, нуждающиеся в гемодиализе.
AUC алоглиптина у пациентов с легкой почечной недостаточностью увеличивалась приблизительно в 1,7 раз по сравнению с контрольной группой. Тем не менее данное увеличение AUC находилось в пределах допустимого отклонения для контрольной группы, поэтому коррекция дозы препарата у таких пациентов не требуется (см. раздел 4.2).
Увеличение AUC алоглиптина приблизительно в два раза по сравнению с контрольной группой отмечалось у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести. Приблизительно четырехкратное увеличение AUC отмечалось у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, а также у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности по сравнению с контрольной группой. Пациентам с терминальной стадией почечной недостаточности проводили гемодиализ сразу же после приема алоглиптина. Около 7 % дозы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

удалялось из организма в течение трехчасового сеанса диализа. Следовательно, чтобы сохранить системное воздействие алоглиптина, схожее с воздействием, которое наблюдается у пациентов с нормальной функцией почек, для пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести, или тяжелой почечной недостаточностью, а также у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, требующей проведения диализа, следует применять пониженные дозы алоглиптина (см. выше и раздел 4.2).

Печеночная недостаточность
У пациентов со средней степенью тяжести печеночной недостаточности AUC и $C_{max.}$ алоглиптина уменьшаются приблизительно на 10 % и 8 % соответственно, по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени. Данные значения клинически не значимы. Таким образом, коррекция дозы алоглиптина при легкой и средней степени тяжести печеночной недостаточности (от 5 до 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) не требуется. Нет клинических данных о применении алоглиптина у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью).

Возраст, пол, раса, масса тела
Возраст (65–81 лет), пол, раса, масса тела пациентов не оказывали клинически значимого воздействия на фармакокинетические параметры алоглиптина. Коррекции дозы алоглиптина не требуется (см. раздел 4.2).

Дети
Фармакокинетика у детей до 18 лет не исследовалась. Соответствующие данные отсутствуют (см. раздел 4.2).

Пиоглитазон
Абсорбция
TC_{max} после перорального приема пиоглитазона составляет около 2 часов, после приема пищи – через 3–4 часа.
Пропорциональное увеличение концентрации в сыворотке крови наблюдалось при приеме доз от 2 до 60 мг. Концентрация в равновесном состоянии достигается на 4–7 день приема. Прием повторных доз не приводит к кумуляции соединения или метаболитов. Всасывание препарата не зависит от приема пищи.
Абсолютная биодоступность пиоглитазона составляет более 80 %.

Распределение
Расчетный объем распределения у людей составляет 19 л.
Пиоглитазон и его активные метаболиты в значительной степени связываются с белками плазмы (> 99 %).

Биотрансформация
Пиоглитазон метаболизируется в печени в значительной степени посредством гидроксилирования алифатических метиленовых групп. Это происходит в основном за счет цитохрома Р450 2С8, другие изоформы могут быть вовлечены в данный процесс в меньшей степени. Три из шести идентифицированных метаболитов пиоглитазона являются активными (M-II, M-III, и M-IV). С учетом активности, концентраций и связывания с белками, пиоглитазон и метаболит M-III проявляют одинаковую эффективность. При этом метаболит M-IV проявляет трехкратную по сравнению с пиоглитазоном эффективность, а эффективность метаболита M-II минимальна.
Исследования in vitro не выявили ингибирования подтипов цитохрома Р450 со стороны пиоглитазона. Не было выявлено индуцирования основных индуцированных Р450 изоферментов 1А, 2С8/9 и 3А4 у человека.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

В клинических исследованиях по взаимодействию с другими лекарственными средствами пиоглитазон не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику и фармакодинамику дигоксина, варфарина, фенпрокумона и метформина. Применение пиоглитазона с гемфиброзилом (ингибитор цитохрома P450 2C8) или с рифампицином (индуктор цитохрома P450 2C8) приводит, соответственно, к увеличению и уменьшению площади под кривой (AUC) для пиоглитазона (см. раздел 4.5).

Элиминация
Пиоглитазон выводится через кишечник (55 %) и в меньшей степени почками (45 %). Лишь небольшие количества пиоглитазона выводятся через кишечник или почками у животных в неизмененном виде. $T_{1/2}$ пиоглитазона в неизмененном виде составляет от 5 до 6 часов, и от 16 до 23 часов для активных метаболитов пиоглитазона.

Особые группы пациентов
Почечная недостаточность
У пациентов с почечной недостаточностью концентрация пиоглитазона и его метаболитов в плазме ниже, чем у людей с нормальной функцией почек, однако клиренс при пероральном приеме исходного вещества аналогичный. Таким образом, концентрация свободного (несвязанного) пиоглитазона остается неизмененной (см. раздел 4.2).

Печеночная недостаточность
Общая концентрация пиоглитазона в плазме не меняется, но объем распределения увеличивается. Следовательно, собственный клиренс уменьшается в сочетании с несвязанной фракцией пиоглитазона (см. раздел 4.2).

Пациенты старше 65 лет
Возраст (более 65 лет) не оказывал клинически значимого воздействия на фармакокинетические параметры пиоглитазона. Коррекции дозы пиоглитазона не требуется (см. раздел 4.2).

Дети
Фармакокинетика пиоглитазона у детей младше 18 лет не изучалась. Соответствующие данные отсутствуют (см. раздел 4.2).

Препарат Инкресинк
Почечная недостаточность
Препарат Инкресинк в дозировках 25 мг + 15 мг или 25 мг + 30 мг не рекомендуется пациентам с почечной недостаточностью средней степени тяжести, с тяжелым нарушением функции почек или терминальной стадией почечной недостаточности, требующей проведения диализа, поскольку данным пациентам показана меньшая дозировка алоглиптина, чем представлена в фиксированной комбинации препарата Инкресинк. Подбор дозы препарата Инкресинк для пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести не требуется (см. раздел 4.2).

Печеночная недостаточность
Противопоказано применение препарата Инкресинк у пациентов с печеночной недостаточностью (см. раздел 4.2).

5.3. Данные доклинической безопасности

Исследования на животных продолжительностью до 13 недель проводились с использованием комбинации действующих веществ препарата Инкресинк.
Одновременное введение алоглиптином и пиоглитазоном не оказывало нового токсического воздействия и не способствовало обострению связанных с приемом пиоглитазона явлений. Влияния на токсикокинетику какого-либо соединения не наблюдалось.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Комбинированное введение беременным крысам алоглиптина и пиоглитазона немного усиливало связанное с приемом пиоглитазона влияние на задержку развития плода и отклонения формирования внутренних органов плода, но не индуцировало эмбриофетальную смертность или тератогенность.
Следующие данные представляют собой результаты исследований, проведенных с применением алоглиптина или пиоглитазона по отдельности.

Алоглиптин
Данные доклинических исследований не указывают на какое-либо специфическое вредное воздействие на людей, о чем свидетельствуют стандартные фармакологические и токсикологические исследования безопасности.
При приеме дозы препарата, не вызывающей нежелательных явлений (NOAEL), в ходе исследований токсичности повторных доз у крыс и собак продолжительностью до 26 и 39 недель, соответственно, фиксировался предел воздействия, который приблизительно в 147 и 227 раз, соответственно, превышал предел воздействия у людей при приеме рекомендованной суточной дозы 25 мг алоглиптина.
Алоглиптин не проявлял генотоксичности в ходе ряда стандартных исследований генотоксичности *in vitro* и *in vivo*.
Алоглиптин не оказывал канцерогенного действия в ходе 2-летних исследований канцерогенности, проведенных на крысах и мышах. У самцов крыс наблюдалась простая переходно-клеточная гиперплазия мочевого пузыря от минимальной до легкой степени при применении минимальной дозы (в 27 раз выше дозы для человека), но четко определенная NOEL (доза препарата, не вызывающая нежелательных явлений) не была установлена.
Побочных эффектов алоглиптина на фертильность, репродуктивный потенциал или раннее эмбриональное развитие у крыс при системном воздействии, намного превышающем воздействие на человека, при приеме рекомендованной дозы, не наблюдалась. Хотя на фертильность влияния не оказывалось, наблюдалось статистически незначительное увеличение количества отклоняющейся от нормы спермы у самцов при воздействии намного выше воздействия на человека, при приеме рекомендованной дозы.
Алоглиптин проникает через плацентарный барьер у крыс.
Алоглиптин не оказывал тератогенного действия у крыс или кроликов в случае системного воздействия при приеме NOAEL, намного превышающем воздействие на человека, при приеме рекомендованной дозы. Повышенные дозы алоглиптина не были тератогенными, но оказывали токсическое действие на материнский организм, а также были связаны с замедлением и/или отсутствием окостенения костей и снижением массы тела плода.
В ходе пре- и постнатального исследования внутриутробного развития на крысах, воздействие, намного превышающее воздействие на человека, при приеме рекомендованной дозы, отрицательно не влияло на развивающийся эмбрион и не затрагивало рост и развитие потомства. Повышенные дозы алоглиптина способствовали снижению массы тела потомства и оказывали некоторый эффект на внутриутробное развитие, которое считалось вторичным по отношению к низкой массе тела.
Результаты исследований на лактирующих крысах указывают на то, что алоглиптин проникает в грудное молоко.
Эффекты, связанные с приемом алоглиптина, не наблюдались у молодых особей крыс после введения повторных доз в течение 4 и 8 недель.

Пиоглитазон
В ходе исследований токсикологии, увеличение объема плазмы с гемодилюцией, анемия и обратимая эксцентрическая гипертрофия сердца выявлялись постоянно после приема повторных доз у мышей, крыс, собак и обезьян. Кроме того, наблюдалось увеличение отложения жировой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0814)

ткани в организме и инфильтрация. Эти данные фиксировались при анализе видов при концентрациии в плазме в ≤ 4 раза больше клинической дозы. Задержка внутриутробного развития оказалась выраженной в ходе исследований пиоглитазона на животных. Это объяснялось действием пиоглитазона в части ослабления гиперинсулинемии у матерей и усиления резистентности к инсулину, что проявляется во время беременности, тем самым, уменьшая наличие метаболических субстратов для роста плода.
Пиоглитазон не имел генотоксического потенциала в ходе ряда всесторонних анализов генотоксичности *in vivo* и *in vitro*. Повышение частоты развития гиперплазии (самцы и самки) и опухолей (самцы) в эпителии мочевого пузыря наблюдалось у крыс, получавших пиоглитазон в течение 2 лет.
Предполагалось, что механизмом для наблюдаемого опухолевого ответа у самцов крыс являлось формирование и наличие мочевых камней с последующим раздражением и гиперплазией. 24-месячное механистическое исследование на самцах крыс показало, что применение пиоглитазона приводило к увеличению частоты гиперпластических изменений в мочевом пузыре. Подкисление пищи значительно снизило, но не устранило повышения частоты возникновения опухолей. Наличие микрокристаллов усугубляло гиперпластический ответ, но не было признано основной причиной гиперпластических изменений. Нельзя исключать, что данные об образовании опухолей у самцов крыс могут быть значимы для человека.
У мышей обоих полов онкогенного ответа не наблюдалось. У собак или обезьян, получавших пиоглитазон в течение 12 месяцев, не регистрировалось гиперплазии мочевого пузыря.
На модели семейного аденоматозного полипоза на животных лечение двумя другими тиазолидиндионами увеличивало число множественных опухолей в толстой кишке. Клиническая значимость этих данных неизвестна.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Инкресинк, 25 мг + 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Ядро таблетки
Маннитол
Целлюлоза микрокристаллическая
Гидроксипропилцеллюлоза
Кроскармеллоза натрия
Магния стеарат
Лактозы моногидрат
Пленочная оболочка
Гипромеллоза 2910
Тальк
Титана диоксид
Макрогол 8000
Краситель железа оксид желтый

Инкресинк, 25 мг + 30 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Ядро таблетки
Маннитол
Целлюлоза микрокристаллическая
Гидроксипропилцеллюлоза
Кроскармеллоза натрия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Магния стеарат
Лактозы моногидрат
Пленочная оболочка
Гипромеллоза 2910
Тальк
Титана диоксид
Макрогол 8000
Краситель железа оксид красный
Краситель железа оксид желтый

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 ºС.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 14 таблеток в блистер (контурную ячейковую упаковку) из фольги алюминиевой печатной лакированной и фольги алюминиевой, покрытой поливинилхлоридной и полиамидной пленкой. По 2 блистера (контурных ячейковых упаковки) вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
АО «Нижфарм»
603105, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7
Тел.: (831) 278-80-88
E-mail: med@nizhpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
АО «Нижфарм»
603105, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7
Тел.: (831) 278-80-88
E-mail: med@nizhpharm.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2026 № 6404
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000188)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Инкресинк доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.