

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Вилдаглиптин Реневал, 50 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: вилдаглиптин.

Каждая таблетка содержит 50 мг вилдаглиптина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 47,82 мг (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской.

Допускается мраморность.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Лекарственный препарат Вилдаглиптин Реневал показан к применению при сахарном диабете 2 типа у взрослых пациентов (в сочетании с диетотерапией и физическими упражнениями):

- в качестве монотерапии в случае неэффективности диетотерапии и физических упражнений у пациентов с наличием противопоказаний к применению / непереносимости метформина или в случае неэффективности метформина;
- в комбинации с метформином в качестве начальной медикаментозной терапии при недостаточной эффективности диетотерапии и физических упражнений;
- в составе двухкомпонентной комбинированной терапии: с метформином или тиазолидиндионом, или с инсулином в случае неэффективности диетотерапии, физических упражнений и монотерапии этими препаратами;
- в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с производными сульфонилмочевины у пациентов с недостаточным контролем гликемии на фоне максимально переносимой дозы производного сульфонилмочевины или при наличии противопоказаний к применению / непереносимости метформина;
- в составе тройной комбинированной терапии: в комбинации с производными сульфонилмочевины и метформином, у пациентов, ранее получавших терапию производными сульфонилмочевины и метформином на фоне диетотерапии и физических упражнений и не достигших адекватного контроля гликемии;

- в составе тройной комбинированной терапии. В комбинации с инсулином и метформином, у пациентов, ранее получавших инсулин в стабильной дозе и метформин на фоне диетотерапии и физических упражнений, и не достигших адекватного контроля гликемии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза препарата Вилдаглиптин Реневал 50 мг 1 или 2 раза в сутки.

Максимальная суточная доза препарата Вилдаглиптин Реневал составляет 100 мг.

Дозу 50 мг в сутки рекомендуется принимать 1 раз в сутки утром. Дозу 100 мг в сутки рекомендуется разделить на 2 приема: 50 мг утром и 50 мг вечером.

В случае пропуска приема препарата Вилдаглиптин Реневал следует принять пропущенную дозу как можно скорее. При этом следует избегать приема двойной дозы в течение 1 суток.

- В монотерапии или в составе комбинированной терапии с метформином, тиазолидиндионом или инсулином (в комбинации с метформином или без метформина) рекомендуемая доза препарата Вилдаглиптин Реневал: 50 мг или 100 мг в сутки.

- В двойной комбинированной терапии с препаратами сульфонилмочевины рекомендуемая доза препарата Вилдаглиптин Реневал: 50 мг 1 раз в сутки утром.

При применении вилдаглиптина в комбинации с препаратами сульфонилмочевины эффективность вилдаглиптина в дозе 100 мг в сутки была сходной с таковой в дозе 50 мг в сутки.

- В тройной комбинированной терапии (вилдаглиптин + производные сульфонилмочевины + метформин) рекомендуемая доза вилдаглиптина: 100 мг в сутки.

При отсутствии адекватного гликемического контроля на фоне применения максимальной суточной дозы 100 мг, следует рассмотреть возможность добавления к терапии препаратом Вилдаглиптин Реневал других гипогликемических препаратов, таких, как метформин, производные сульфонилмочевины, тиазолидиндионы или инсулин.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью легкой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ≥ 60 мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$) и средней степени (СКФ 50–60 мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$) коррекции дозы вилдаглиптина не требуется.

Пациентам с почечной недостаточностью средней степени (СКФ 30–50 мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$) и тяжелой степени (СКФ < 30 мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$), включая терминальную стадию хронической болезни почек (ХБП) у пациентов, находящихся на гемодиализе или

проходящих процедуру гемодиализа, рекомендуемая доза вилдаглиптина 50 мг 1 раз в сутки.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста коррекции режима дозирования не требуется.

Дети

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

Способ применения

Препарат Вилдаглиптин Реневал принимают внутрь независимо от приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к вилдаглиптину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- сахарный диабет 1 типа;
- острый или хронический метаболический ацидоз (включая диабетический кетоацидоз в сочетании с комой или без таковой). Диабетический кетоацидоз должен корректироваться инсулинотерапией. Лактатацидоз (в том числе и в анамнезе);
- нарушения функции печени, включая пациентов с повышенной активностью «печеночных» ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ) в 3 и более раз выше верхней границы нормы (3хВГН) (см. раздел 4.4.);
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IV функционального класса (ФК) по функциональной классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) (ввиду отсутствия данных клинических исследований о применении вилдаглиптина у этой группы пациентов) (см. раздел 4.4.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые указания

В доклинических исследованиях при применении в дозах, в 200 раз превышающих рекомендуемые для человека, препарат не вызывал нарушений фертильности.

При необходимости инсулинотерапии препарат Вилдаглиптин Реневал применяют только в комбинации с инсулином. Препарат противопоказан у пациентов с сахарным диабетом 1 типа или для лечения диабетического кетоацидоза.

Сердечная недостаточность

Поскольку данные о применении вилдаглиптина у пациентов с ХСН III ФК по классификации NYHA ограничены и не позволяют сделать окончательный вывод,

рекомендуется с осторожностью применять препарат Вилдаглиптин Реневал у пациентов данной категории.

Не рекомендуется применение вилдаглиптина у пациентов с ХСН IV ФК по классификации NYHA, ввиду отсутствия данных клинических исследований о применении вилдаглиптина у пациентов этой группы.

Нарушение функции почек

Поскольку опыт применения препарата Вилдаглиптин Реневал у пациентов с терминальной стадией ХБП, находящихся на гемодиализе или проходящих процедуру гемодиализа, ограничен, препарат рекомендуется применять с осторожностью у данной категории пациентов.

Нарушения функции печени

Поскольку в редких случаях при применении вилдаглиптина отмечалось повышение активности aminотрансфераз (как правило, без клинических проявлений), перед применением препарата Вилдаглиптин Реневал, а также и регулярно в ходе первого года применения препарата (1 раз в 3 месяца), рекомендуется определять биохимические показатели функции печени. При выявлении повышения активности aminотрансфераз следует провести повторное исследование с целью подтверждения результата, а затем регулярно проводить определение биохимических показателей функции печени до их нормализации.

Если повышение активности АСТ или АЛТ в 3 или более раз выше ВГН подтверждено повторным исследованием, препарат рекомендуется отменить.

При развитии желтухи или других признаков нарушения функции печени на фоне применения препарата Вилдаглиптин Реневал терапию препаратом следует немедленно прекратить. После нормализации показателей функции печени лечение препаратом возобновлять нельзя.

Гипогликемия

Известно, что препараты сульфонилмочевины могут провоцировать развитие гипогликемии. Существует риск развития гипогликемии при одновременном применении вилдаглиптина с препаратами сульфонилмочевины. При необходимости следует рассмотреть возможность снижения дозы препаратов сульфонилмочевины с целью минимизировать риск развития гипогликемии.

Острый панкреатит

Применение препарата Вилдаглиптин Реневал связано с риском развития острого панкреатита. Следует проинформировать пациента о симптомах, характерных для острого панкреатита. При подозрении на острый панкреатит препарат следует отменить. Не

следует возобновлять терапию, если острый панкреатит был подтвержден. У пациентов с острым панкреатитом в анамнезе применять препарат Вилдаглиптин Реневал следует с осторожностью.

Вспомогательные вещества

Пациенты с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать данный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Вилдаглиптин обладает низким потенциалом лекарственного взаимодействия.

Поскольку вилдаглиптин не является субстратом ферментов цитохрома P450 (CYP), а также не ингибирует и не индуцирует эти ферменты, взаимодействие вилдаглиптина с лекарственными препаратами, которые являются субстратами, ингибиторами или индукторами P450 (CYP), маловероятно.

При одновременном применении вилдаглиптин также не влияет на скорость метаболизма препаратов, являющихся субстратами ферментов: CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 и CYP3A4 / 5.

Клинически значимого взаимодействия вилдаглиптина с препаратами, наиболее часто используемыми при лечении сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) (глибенкламидом, пиоглитазоном, метформином) или обладающими узким терапевтическим диапазоном (амлодипином, дигоксином, рамиприлом, симвастатином, валсартаном, варфарином) не установлено.

Тиазиды, глюкокортикостероиды, препараты гормонов щитовидной железы, симпатомиметики могут снижать гипогликемическое действие вилдаглиптина, как и других пероральных противодиабетических препаратов.

Частота развития ангионевротического отека была выше при одновременном применении вилдаглиптина с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), при этом была сходной с таковой в контрольной группе. В большинстве случаев ангионевротический отек был средней степени тяжести и разрешался самостоятельно в ходе продолжения терапии вилдаглиптином.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Адекватные данные по применению вилдаглиптина у беременных отсутствуют, поэтому препарат Вилдаглиптин Реневал противопоказан во время беременности. В доклинических исследованиях была выявлена репродуктивная токсичность при

применении вилдаглиптина в высоких дозах, потенциальный риск для человека неизвестен.

Лактация

Применение препарата Вилдаглиптин Реневал в период грудного вскармливания противопоказано, ввиду отсутствия данных о проникновении вилдаглиптина в грудное молоко у человека.

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

Данные о способности вилдаглиптина влиять на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами отсутствуют. При развитии головокружения на фоне применения вилдаглиптина пациентам не следует управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

При применении вилдаглиптина в монотерапии или в комбинации с другими препаратами большинство нежелательных реакций были слабо выражены, имели временный характер и не требовали отмены терапии. Корреляции между частотой нежелательных реакций и возрастом, полом, этнической принадлежностью, продолжительностью применения или режимом дозирования не выявлено.

Частота развития ангионевротического отека на фоне терапии вилдаглиптином составляла $\geq 1 / 10000$, $< 1 / 1000$ (градация «редко») и была сходной с таковой в контрольной группе. Наиболее часто случаи ангионевротического отека отмечались при применении препарата в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. В большинстве случаев ангионевротический отек был средней степени тяжести 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 разрешились самостоятельно без осложнений после прекращения терапии препаратом. При применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки частота увеличения активности «печеночных» ферментов (АЛТ или АСТ $\geq 3 \times \text{ВГН}$) составляла 0,2 % или 0,3 % соответственно (по сравнению с 0,2 % в контрольной группе). Увеличение активности «печеночных» ферментов в большинстве случаев было бессимптомным, не прогрессировало и не сопровождалось холестазом или желтухой.

Резюме нежелательных реакций

Перечисленные ниже нежелательные реакции, отмеченные при применении вилдаглиптина, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

При применении вилдаглиптина 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 вилдаглиптина в дозе 100 мг в сутки в комбинации с метформином

Нарушения со стороны нервной системы: часто – тремор, головная боль, головокружение; нечасто – повышенная утомляемость.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота.

При применении вилдаглиптина в дозе 50 мг в сутки в комбинации с производными сульфонилмочевины

Инфекции и инвазии: очень редко – назофарингит.

Нарушения метаболизма и питания: часто – гипогликемия.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – тремор, головокружение, головная боль, астения.

Желудочно-кишечные нарушения: нечасто – запор.

При применении вилдаглиптина в дозе 100 мг в сутки в комбинации с тиазолидиндионом

Нарушения метаболизма и питания: часто – увеличение массы тела; нечасто – гипогликемия.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто – головная боль, астения.

Нарушения со стороны сосудов: часто – периферические отеки.

При применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 2 раза в сутки в комбинации с инсулином (с метформином или без него)

Нарушения метаболизма и питания: часто – гипогликемия.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, озноб.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота, гастроэзофагеальный рефлюкс; нечасто – диарея, метеоризм.

При применении вилдаглиптина в дозе 50 мг два раза в сутки в комбинации с препаратами сульфонилмочевины и метформином

Нарушения метаболизма и питания: часто – гипогликемия.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, тремор.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – гипергидроз.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – астения.

Применение вилдаглиптина в пострегистрационном периоде

Желудочно-кишечные нарушения: частота неизвестна – панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – гепатит (разрешившийся самостоятельно после прекращения терапии вилдаглиптином), повышение активности «печеночных» ферментов (разрешившееся самостоятельно после прекращения терапии вилдаглиптином).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна – крапивница, эксфолиативное и буллезное поражения кожи, включая буллезный пемфигоид, кожный васкулит.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна – миалгия.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

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

Адрес: Z00T6E5, г. Астана, ул. А. Иманова, 13.

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

Республика Армения

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

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5.

Телефон: (+ 374 10) 23-16-82, 23-08-96; (+ 374 60) 83-00-73

Телефон горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств:

(+ 374 10) 20-05-05, (+ 374 96) 22-05-05

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.pharm.am>

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении».

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а.

Телефон: + 375 (17) 231-85-14

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

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики.

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25.

Телефон: + 996 (312) 21-92-78

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

При приеме препарата в дозе 400 мг в сутки могут наблюдаться боль в мышцах, редко – легкие и транзиторные парестезии, лихорадка, отеки и транзиторное повышение активности липазы (выше ВГН в 2 раза).

При увеличении дозы вилдаглиптина до 600 мг в сутки возможно развитие отеков конечностей, сопровождающихся парестезиями и повышением активности креатинфосфокиназы, С-реактивного белка и миоглобина, активности АСТ. Все симптомы передозировки и изменения лабораторных показателей обратимы 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения сахарного диабета; гипогликемические средства, кроме инсулинов; ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4).

Код АТХ: A10BH02

Механизм действия

Вилдаглиптин, представитель класса стимуляторов островкового аппарата поджелудочной железы, является мощным и селективным ингибитором дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), улучшающим гликемический контроль. Ингибирование вилдаглиптином ДПП-4 приводит к увеличению базального и постпрандиального эндогенного уровня инкретиновых гормонов ГПП-1 (глюкагоноподобный пептид-1) и ГИП (глюкозозависимый инсулиотропный полипептид).

Фармакодинамические эффекты

При применении вилдаглиптина в дозе 50–100 мг в сутки у пациентов с СД 2 типа отмечается улучшение функции β -клеток поджелудочной железы. Степень улучшения функции β -клеток зависит от степени их исходного повреждения; так у лиц без СД 2 типа (с нормальной концентрацией глюкозы в плазме крови) вилдаглиптин не стимулирует секрецию инсулина и не снижает концентрацию глюкозы.

Повышая концентрацию эндогенного ГПП-1, вилдаглиптин увеличивает чувствительность α -клеток к глюкозе, что приводит к улучшению глюкозозависимой

регуляции секреции глюкагона. Снижение повышенной концентрации глюкагона во время еды, в свою очередь, вызывает уменьшение инсулинорезистентности.

Увеличение соотношения инсулин/глюкагон на фоне гипергликемии, обусловленное повышением концентрации ГПП-1 и ГИП, вызывает уменьшение продукции глюкозы печенью как во время, так и после приема пищи, что приводит к снижению концентрации глюкозы в плазме крови.

Кроме того, на фоне применения вилдаглиптина отмечается снижение концентрации липидов в плазме крови после приема пищи, однако этот эффект не связан с его действием на ГПП-1 или ГИП и улучшением функции островковых клеток поджелудочной железы.

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

При применении вилдаглиптина у 5795 пациентов с СД 2 типа в течение 52 недель в монотерапии или в комбинации с метформином, производными сульфанилмочевины, тиазолидиндионом, или инсулином отмечалось достоверное длительное снижение концентрации гликированного гемоглобина (HbA1c) и глюкозы крови натощак.

При применении комбинации вилдаглиптина и метформина в качестве начальной терапии у пациентов с СД 2 типа в течение 24 недель отмечалось дозозависимое снижение концентрации HbA1c в сравнении с монотерапией данными препаратами. Случаи развития гипогликемии были минимальны в обеих группах терапии.

При применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 1 раз в сутки в течение 6 месяцев у пациентов с СД 2 типа с нарушением функции почек средней ($СКФ \geq 30, < 50$ мл/мин/1,73 м²) или тяжелой ($СКФ < 30$ мл/мин/1,73 м²) степени отмечалось клинически значимое снижение концентрации HbA1c по сравнению с плацебо.

При применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 2 раза в сутки в комбинации с/без метформином(а) и инсулином(а) (средняя доза 41 ЕД/сут) было продемонстрировано снижение показателя HbA1c на 0,77 % от исходного среднего значения 8,8 % со статистически достоверной разницей с плацебо 0,72 %. Частота гипогликемии в группе вилдаглиптина сравнима с таковой в группе плацебо. При применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 2 раза в сутки в комбинации с метформином (≥ 1500 мг в сутки) и глимепиридом (≥ 4 мг в сутки) было показано статистически значимое снижение уровня HbA1c на 0,76 % от исходного среднего значения 8,8 %.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме внутрь натощак вилдаглиптин быстро всасывается, а его максимальная концентрация в плазме крови (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 абсорбции и площадь под кривой «концентрация-время» (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 %). Вилдаглиптин распределяется равномерно между плазмой крови и эритроцитами. Распределение вилдаглиптина происходит, предположительно, экстраваскулярно, объем распределения в равновесном состоянии после внутривенного введения (V_{ss}) составляет 71 литр.

Биотрансформация

Основным путем выведения вилдаглиптина является биотрансформация. В организме человека 69 % дозы препарата подвергается биотрансформации. Основной метаболит – LAY151 (57 % дозы) фармакологически неактивен и является продуктом гидролиза циано-компонента. Около 4 % дозы препарата подвергаются амидному гидролизу.

В доклинических исследованиях отмечается положительное влияние ДПП-4 на гидролиз вилдаглиптина. Вилдаглиптин метаболизируется без участия изоферментов цитохрома P450. Вилдаглиптин не является субстратом изоферментов P450 (CYP), не ингибирует и не индуцирует изоферменты цитохрома P450.

Элиминация

После приема препарата внутрь около 85 % дозы выводится почками и 15 % – через кишечник. Почечная экскреция неизмененного вилдаглиптина составляет 23 %. При внутривенном введении средний период полувыведения достигает 2 часов, общий плазменный клиренс и почечный клиренс вилдаглиптина составляют 41 л/ч и 13 л/ч соответственно. Период полувыведения ($T_{1/2}$) после приема внутрь составляет около 3 часов, независимо от дозы.

Фармакокинетика в особых случаях

Лица пожилого возраста (65 лет и старше)

У здоровых пожилых людей (≥ 70 лет) общее воздействие вилдаглиптина (100 мг один раз в сутки) увеличивалось на 32 %, при этом пиковая концентрация в плазме крови увеличивалась на 18 % по сравнению с молодыми здоровыми людьми (18–40 лет). Тем не менее эти изменения не считаются клинически значимыми. Ингибирование ДПП-4 вилдаглиптином не зависит от возраста пациента в пределах исследованных возрастных групп.

Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести (6–9 баллов по шкале Чайлд-Пью) после однократного применения препарата отмечается снижение биодоступности вилдаглиптина на 20 % и 8 % соответственно. У пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (10–12 баллов по шкале Чайлд-Пью) биодоступность вилдаглиптина повышается на 22 %. Увеличение или уменьшение максимальной биодоступности вилдаглиптина, не превышающее 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 раза, а метаболита BQS867 – в 1,4; 2,7, и 7,3 раза у пациентов с нарушением функции почек легкой, средней и тяжелой степеней соответственно. Ограниченные данные у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП) указывают на то, что показатели 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.

При применении препарата у пациентов с нарушением функции почек может потребоваться коррекция дозы.

Выведение вилдаглиптина при гемодиализе ограничено (через 4 часа после однократного приема составляет 3 % при длительности процедуры более 3–4 часов).

Дети

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- целлюлоза микрокристаллическая;
- лактозы моногидрат;
- карбоксиметилкрахмал натрия;
- магния стеарат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в контурной ячейковой упаковке в пачке при температуре ниже 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 14, 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

3, 6, 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или 2, 4, 6 контурных ячейковых упаковок по 14, 15 таблеток с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Юридический адрес: 633621, Новосибирская обл., Сузунский район, рп. Сузун, ул. Комиссара Зяткова, д. 18.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

В Российской Федерации

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru

В Республике Казахстан, Республике Армения, Республике Беларусь, Кыргызской Республике

Республика Казахстан

ТОО «Фармагейт-Казахстан»

Республика Казахстан, город Алматы, Алмалинский район, Проспект Абая, дом 153, кв. 38, почтовый индекс 050000

Тел.: +7 777 788 3809

e-mail: saldibekova@pharmagate.co.uk

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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