

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

Вилдаглиптин, 50 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: вилдаглиптин

Вилдаглиптин, 50 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 50 мг вилдаглиптина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза – 47,82 мг (см. раздел 4.4), карбоксиметилкрахмал натрия – 4,00 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые двояковыпуклые таблетки, от белого до светло-желтого цвета.

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

Препарат Вилдаглиптин показан к применению у взрослых старше 18 лет для лечения сахарного диабета 2 типа (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 метформин, 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

Дозу препарата Вилдаглиптин следует подбирать индивидуально в зависимости от эффективности и переносимости.

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

Максимальная суточная доза препарата составляет 100 мг.

Рекомендуемая доза препарата Вилдаглиптин при монотерапии или в составе комбинированной терапии с метформин, тиазолидиндион или инсулином (в комбинации с метформин или без метформина) составляет 50 мг или 100 мг в сутки.

Рекомендуемая доза препарата Вилдаглиптин в составе двойной комбинированной терапии с препаратами сульфонилмочевины составляет 50 мг 1 раз в сутки утром. Для данной группы пациентов эффективность вилдаглиптина в дозе 100 мг в сутки была сходной с эффективностью препарата при приеме дозы 50 мг в сутки.

Рекомендованная доза препарата Вилдаглиптин в составе тройной комбинированной терапии (вилдаглиптин + производные сульфонилмочевины + метформин) составляет 100 мг в сутки.

Если цели гликемического контроля не достигнуты на фоне применения максимальной суточной дозы 100 мг, следует рассмотреть возможность добавления к терапии препаратом Вилдаглиптин других гипогликемических препаратов, таких как метформин, производные сульфонилмочевины, тиазолидиндион или инсулин.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста не требуется коррекции режима дозирования.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек легкой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) > 60 мл/мин/1,73 м²) и средней степени с СКФ 50–60 мл/мин/1,73 м² не требуется коррекция режима дозирования препарата.

У пациентов с нарушением функции почек средней степени с СКФ 30–50 мл/мин/1,73 м² и тяжелой степени (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²), включая терминальную стадию хронической болезни почек (ХБП) у пациентов, находящихся на гемодиализе или проходящих процедуру гемодиализа, препарат следует применять в дозе 50 мг 1 раз в сутки.

Дети

Применение вилдаглиптина у детей до 18 лет противопоказано. Безопасность и эффективность у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутри, 1 или 2 раза в сутки.

Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, независимо от приема пищи.

Дозу 50 мг в сутки следует принимать 1 раз утром, дозу 100 мг в сутки следует делить на 2 приема – по 50 мг утром и вечером. В случае пропуска приема препарата следует принять пропущенную дозу как можно скорее. При этом следует избегать принятия удвоенной дозы в один день.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к вилдаглиптину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Наследственная непереносимость галактозы, недостаточность лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Беременность, грудное вскармливание (в связи с недостатком соответствующих данных).
- Сахарный диабет 1 типа.
- Острый или хронический метаболический ацидоз (включая диабетический кетоацидоз в сочетании с комой или без таковой). **Диабетический кетоацидоз должен корректироваться инсулинотерапией.** Лактоацидоз (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 (3×ВГН).
- 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).
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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

С осторожностью

- у **пациентов с терминальной стадией ХБП**, находящихся на гемодиализе или проходящих процедуру гемодиализа, поскольку опыт применения вилдаглиптина у данной группы пациентов ограничен;
- у **пациентов с ХСН III ФК** по классификации NYHA, поскольку данные о применении вилдаглиптина у пациентов данной категории ограничены и не позволяют сделать окончательный вывод.

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

Нарушения функции печени

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

Необходимо с осторожностью применять препарат Вилдаглиптин при заболеваниях поджелудочной железы в анамнезе. Применение вилдаглиптина связано с риском развития острого панкреатита. Следует проинформировать пациента о симптомах, характерных для острого панкреатита. При подозрении на острый панкреатит вилдаглиптин следует отменить. Не следует возобновлять терапию вилдаглиптином, если острый панкреатит был подтвержден. У пациентов с острым панкреатитом в анамнезе применять вилдаглиптин следует с осторожностью.

Вспомогательные вещества (лактоза, натрий)

Каждая доза препарата Вилдаглиптин содержит 47,82 мг лактозы. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Каждая доза препарата Вилдаглиптин содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг), то есть практически его не содержит.

Дети

Безопасность и эффективность у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Вилдаглиптин обладает низким потенциалом лекарственного взаимодействия.

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

Клинически значимого взаимодействия вилдаглиптина с пероральными препаратами, наиболее часто применяемыми при лечении сахарного диабета (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, 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

Достаточных данных по применению вилдаглиптина у беременных нет, в связи с чем препарат противопоказан во время беременности. В доклинических исследованиях была выявлена репродуктивная токсичность при применении в высоких дозах, потенциальный риск для человека неизвестен.

Лактация

Вилдаглиптин противопоказан в период лактации, поскольку данные о том, проникает ли вилдаглиптин в грудное молоко, отсутствуют.

Фертильность

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

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

Исследования влияния вилдаглиптина на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами не проводились. При развитии головокружения на фоне применения препарата 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 краткосрочный 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 $\geq 1/10000$, $< 1/1000$ (*редко*) и была сходной с таковой в контрольной группе. Наиболее часто случаи ангионевротического отека отмечались при применении вилдаглиптина 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 отмечались **нарушения функции печени**, включая гепатит, бессимптомного течения (*частота неизвестна*). В большинстве случаев данные нарушения и отклонения показателей функции печени от нормы разрешились самостоятельно без осложнений после прекращения терапии препаратом. Увеличение активности «печеночных» ферментов в большинстве случаев было бессимптомным, не прогрессировало и не сопровождалось холестазом или желтухой.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам и частоте появления. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

При применении вилдаглиптина в виде монотерапии

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
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

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
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

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения метаболизма и питания	часто	Гипогликемия
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

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
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

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
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 (в сочетании с метформином или без него)

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения метаболизма и питания	часто	Гипогликемия
Нарушения со стороны нервной системы	часто	Головная боль Озноб

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Желудочно-кишечные нарушения	часто	Тошнота Гастроэзофагеальный рефлюкс
	нечасто	Диарея Метеоризм

При применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 2 раза в сутки в комбинации с препаратами сульфонилмочевины и метформином

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
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

Описание отдельных нежелательных реакций

Во время проведения пострегистрационных исследований были выявлены следующие нежелательные реакции (**частота неизвестна**):

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Желудочно-кишечные нарушения	частота неизвестна	Панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	частота неизвестна	Гепатит (разрешившийся самостоятельно после отмены лекарственного препарата) Повышение активности «печеночных» ферментов (разрешившееся самостоятельно после отмены лекарственного препарата)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	частота неизвестна	Крапивница Экфолиативное и буллезное поражения кожи, включая буллезный пемфигоид Кожный васкулит
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	частота неизвестна	Миалгия

Дети

Данные отсутствуют.

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 (Росздравнадзор)

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

Телефон «горячая линия» Росздравнадзора: +7 800 550 99 03

Электронная почта:

для держателей регистрационных удостоверений и производителей лекарственных препаратов: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

для медицинских организаций: npr@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Армения

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

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/4

Телефон: (+374 10) 231682, 230896, 234732, 232091

Факс: (+374 10) 232118, 232942

Телефон горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств:
(+374 10) 200505, (+374 96) 220505

Электронная почта: admin@pharm.am, vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон: +375 (17) 299 55 14

Факс: +375 (17) 299 53 58

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

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: <http://www.rceth.by>

Республика Казахстан

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

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 78 99 11

Электронная почта: farm@dari.kz

Интернет-сайт: <http://www.ndda.kz>

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: dlomt@pharm.kg

Интернет-сайт: <http://www.pharm.kg/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Вилдаглиптин хорошо переносится при применении в дозе до 200 мг в сутки. При применении препарата в дозе 400 мг в сутки может 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/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 (LAY 151) 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 фермента дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), улучшающим гликемический контроль. Ингибирование вилдаглиптином активности ДПП-4 приводит к увеличению базального и постпрандиального эндогенного уровня инкретиновых гормонов: глюкагоноподобного пептида 1 типа (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулиотропного полипептида (ГИП).

Фармакодинамические эффекты

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

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

Степень улучшения функции β -клеток зависит от степени их исходного повреждения, так у людей без СД (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 поджелудочной железы к глюкозе, что приводит к улучшению глюкозозависимой регуляции секреции глюкагона. Снижение повышенной концентрации глюкагона после еды, в свою очередь, вызывает снижение инсулинорезистентности.

Увеличение соотношения инсулин/глюкагон на фоне гипергликемии, обусловленное повышением концентрации инкретиновых гормонов (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 отмечалось снижение концентрации липидов в плазме крови после приема пищи, данный эффект не связан с улучшением функции островковых клеток поджелудочной железы, опосредованным влиянием вилдаглиптина на активность инкретиновых гормонов (ГПП-1 и ГИП).

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

Клиническая эффективность и безопасность

Клиническая эффективность и безопасность вилдаглиптина подтверждена данными клинических исследований.

Дети

Данные отсутствуют.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме внутрь натощак вилдаглиптин быстро всасывается, а его максимальная концентрация в 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 всасывания и площадь под кинетической кривой «концентрация-время» (AUC). Вилдаглиптин быстро всасывается, а его абсолютная биодоступность после приема внутрь составляет 85 %.

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 л.

Биотрансформация

Биотрансформация является основным путем выведения вилдаглиптина. В организме человека подвергается биотрансформации 69 % дозы препарата. Основной метаболит – LAY 151 (57 % дозы) фармакологически неактивен и является продуктом гидролиза цианокомпонента. Около 4 % дозы препарата подвергается амидному гидролизу.

В исследованиях *in vivo* у животных с дефицитом ДПП-4 отмечается частичное положительное влияние данного фермента на гидролиз вилдаглиптина. Вилдаглиптин метаболизируется без участия изоферментов цитохрома P450. Вилдаглиптин не является субстратом изоферментов P450, не ингибирует и не индуцирует изоферменты цитохрома P450.

Элиминация

После приема препарата внутрь около 85 % дозы меченного радиоактивной меткой вилдаглиптина выводится почками и 15 % – через кишечник. Почечная экскреция неизмененного вилдаглиптина составляет 23 %. При внутривенном введении у здоровых добровольцев 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.

Линейность (нелинейность)

$C_{\max}$ и AUC в терапевтическом диапазоне доз увеличиваются примерно пропорционально дозе.

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 LAY 151 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 степени соответственно. Ограниченные данные у пациентов с терминальной стадией ХБП указывают на то, что показатели у данной группы схожи с таковыми у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени. Концентрация метаболита LAY 151 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 препарата (см. раздел 4.2).

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

Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степеней тяжести (6–9 баллов по шкале Чайлд-Пью) после однократного приема вилдаглиптина внутрь в дозе 100 мг 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.

Лица пожилого возраста

У здоровых людей пожилого возраста (≥ 70 лет) общее воздействие вилдаглиптина (100 мг один раз в сутки) увеличивалось на 32 %, при этом максимальная 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.

Дети

Данные отсутствуют.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических исследованиях была выявлена репродуктивная токсичность при применении вилдаглиптина в высоких дозах, потенциальный риск для человека неизвестен.

При применении в дозах, в 200 раз превышающих рекомендованные для человека, вилдаглиптин не вызывал нарушений фертильности.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вилдаглиптин, 50 мг, таблетки

- целлюлоза микрокристаллическая 102 – 95,68 мг;
- лактоза – 47,82 мг;
- карбоксиметилкрахмал натрия – 4,00 мг;
- магния стеарат – 2,50 мг.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Вилдаглиптин, 50 мг, таблетки

По 10, 14, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 112, 120, 168 таблеток в банки из полиэтилентерефталата, укупоренные крышками из полиэтилена низкого давления с кольцом контроля первого вскрытия или без него. На банки наклеивают этикетки. По 1 банке вместе с инструкцией по применению (листок-вкладыш) в пачку картонную.

По 7, 10 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой ламинированной поливинилхлоридной и полиамидной пленкой и фольги алюминиевой лакированной печатной или из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой лакированной печатной.

По 2, 4, 8, 12, 16, 24, контурных ячейковых упаковок по 7 таблеток, по 1, 3, 6, 9, 12 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 1, 2, 4, 6, 8, 12 контурных ячейковых упаковок 14 таблеток вместе с инструкцией по применению (листок-вкладыш) в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Особые требования отсутствуют.

Оставшийся неиспользованный препарат должен уничтожиться в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ОнкоТаргет»

Адрес: 109316, Россия, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Печатники, проспект Волгоградский, д.42, к. 24, этаж 2, ком. 193.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

в Российской Федерации, Республике Казахстан, Республике Армения, Республике Беларусь, Кыргызской Республике

Российская Федерация

ООО «ОнкоТаргет»

Адрес: 109316, Россия, г. Москва, проспект Волгоградский, д. 42, к. 24.

Тел.: 8 (495) 233-01-38

e-mail: info@oncotarget.pro

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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