

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сатерекс, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Сатерекс, 30 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: гозоглиптин.

Сатерекс, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 20 мг гозоглиптина (в виде гозоглиптина малата).

Сатерекс, 30 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 30 мг гозоглиптина (в виде гозоглиптина малата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Сатерекс, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

Сатерекс, 30 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Сатерекс показан к применению у взрослых пациентов 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 противопоказанием к применению метформина;
- в комбинации с метформином в качестве стартовой терапии, или когда диетотерапия и физические упражнения в сочетании с монотерапией метформином или монотерапией гозоглиптином не приводят к адекватному гликемическому контролю;

- для улучшения гликемического контроля в комбинации с производными сульфонилмочевины, когда диета и физическая нагрузка в сочетании с монотерапией производными сульфонилмочевины не приводят к адекватному гликемическому контролю;
- в качестве дополнения к инсулину (с метформином или без метформина) в тех случаях, когда диета, физические нагрузки и стабильная доза инсулина не приводят к адекватному гликемическому контролю.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Режим дозирования препарата следует подбирать индивидуально в зависимости от эффективности и переносимости.

Рекомендуемая начальная минимальная доза препарата при проведении монотерапии или в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с метформином, производными сульфонилмочевины или инсулином составляет 20 мг в сутки.

При отсутствии достижения целевых показателей концентрации глюкозы в крови, доза препарата может быть увеличена до 30 мг в сутки. Если цели гликемического контроля не достигнуты на фоне применения максимальной рекомендуемой суточной дозы 30 мг, рекомендуется дополнительное назначение метформина. Режим дозирования метформина должен подбираться исходя из рекомендованных доз для метформина.

В случае пропуска приема препарата Сатерекс, обычную дозу следует принять как можно быстрее после обнаружения факта пропуска. Недопустим прием двойной дозы препарата Сатерекс.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекции дозы препарата у пожилых пациентов.

Пациенты с нарушением функции печени

Поскольку опыт применения гозоглиптина у пациентов с тяжелым нарушением функции печени ограничен, препарат не рекомендуется применять при повышении АЛТ или АСТ > 2,5 раза выше верхней границы нормы (ВГН).

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с хронической почечной недостаточностью легкой степени тяжести коррекции дозы препарата не требуется. У пациентов с хронической почечной недостаточностью средней степени тяжести рекомендуется ограничить суточную дозу до 20 мг. Препарат Сатерекс не рекомендуется применять у пациентов с хронической почечной

недостаточностью тяжелой степени тяжести ввиду ограниченного опыта применения у данной группы пациентов.

Дети

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

Способ применения

Препарат Сатерекс принимают внутрь 1 раз в день утром или вечером, независимо от приема пищи. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к гозоглиптину или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1.
- Сахарный диабет 1 типа.
- Диабетический кетоацидоз.
- Тяжелое нарушение функции печени.
- Хроническая почечная недостаточность тяжелой степени тяжести.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

У пациентов с панкреатитом в анамнезе.

Рекомендуется с осторожностью применять препарат Сатерекс у пациентов с хронической почечной недостаточностью средней степени тяжести.

Особые указания

Применение препарата Сатерекс у пациентов с сахарным диабетом 1 типа или для лечения диабетического кетоацидоза противопоказано.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью легкой степени тяжести уменьшения дозы не требуется. В связи с возможностью увеличения концентрации гозоглиптина в плазме крови у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести, рекомендуется с осторожностью применять препарат у данных пациентов. Не рекомендуется применять препарат у пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности ввиду ограниченного опыта применения у данной группы пациентов.

Препарат не рекомендуется применять у пациентов с выраженным нарушением функции печени (АЛТ или АСТ > 2,5 раза выше ВГН) в связи с ограниченным опытом применения препарата у данной категории пациентов.

Длительность применения препарата на фоне приема гликлазида и на фоне приема метформина и базального инсулина при проведении клинических исследований ограничена 6 месяцами.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Гозоглиптин обладает низким потенциалом лекарственного взаимодействия.

Поскольку гозоглиптин не является субстратом микросомальных ферментов печени, а также не ингибирует и не индуцирует эти ферменты, взаимодействие гозоглиптина с лекарственными препаратами, которые являются субстратами, ингибиторами или индукторами микросомальных ферментов печени, маловероятно.

Клинически значимого взаимодействия гозоглиптина с препаратами, наиболее часто применяемыми при лечении сахарного диабета 2 типа, не установлено.

Совместное применение гозоглиптина с инсулином, производными сульфонилмочевины, тиазолидиндионами и другими гипогликемическими препаратами, за исключением метформина, не изучено.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В экспериментальных доклинических исследованиях при применении в дозах, в 200 раз превышающих рекомендуемые у человека, гозоглиптин не вызывал нарушения фертильности, эмбриогенеза и не оказывал тератогенного действия на плод.

Клинические исследования безопасности препарата Сатерекс у беременных не проводились. В связи с отсутствием данных по безопасности применение препарата Сатерекс во время беременности противопоказано.

Лактация

Поскольку неизвестно, проникает ли гозоглиптин в грудное молоко у человека, применение препарата Сатерекс в период грудного вскармливания противопоказано.

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

Влияние гозоглиптина на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не установлено, однако во время приема гозоглиптина необходимо учитывать риск развития гипогликемии. При развитии головокружения на фоне лечения препаратом пациентам не следует управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

При применении препарата Сатерекс в качестве монотерапии или в комбинации с метформином большинство нежелательных явлений (НЯ) были слабо выражены, имели временный характер и не требовали отмены терапии. Корреляции между частотой НЯ и возрастом, полом, этнической принадлежностью, продолжительностью применения или режимом дозирования не выявлено.

Для оценки частоты встречаемости НЯ использовались следующие критерии: 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, включая отдельные сообщения ($< 1/10000$).

При применении гозоглиптина в дозах 20 мг и 30 мг 1 раз в сутки частота отмены терапии в связи с развитием НЯ составила 1,3 %. Согласно результатам проведенных клинических исследований, частота эпизодов симптоматической гипогликемии у пациентов, получавших гозоглиптин, не превышала 1 % и, как правило, была связана с нарушениями режима питания и повышенными физическими нагрузками. В группах применения гозоглиптина не отмечалось случаев развития гипогликемии тяжелой степени.

Табличное резюме нежелательных реакций

При применении препарата Сатерекс в дозе 20 мг и 30 мг 1 раз в сутки в качестве монотерапии

На фоне монотерапии гозоглиптином связанные или возможно связанные НЯ отмечались у 2,7 % пациентов. Тяжелых НЯ в ходе клинических исследований зарегистрировано не было.

Наблюдались следующие НЯ:

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны иммунной системы	нечасто	аллергический дерматит
Нарушения со стороны нервной системы	нечасто	головокружение
		головная боль
		сонливость
Желудочно-кишечные нарушения	нечасто	запор
Нарушения со стороны печени и	нечасто	повышение активности «печеночных» (АЛТ, АСТ)

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
<i>желчевыводящих путей</i>		
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	нечасто	астения
		чувство усталости

При комбинации препарата Сатерекс в дозе 20 мг и 30 мг 1 раз в сутки с метформином
На фоне комбинированной терапии с метформином с немодифицированным высвобождением (1000-2000 мг/сутки) связанные или возможно связанные с приемом препарата НЯ наблюдались у 3,3 % пациентов.

Наблюдались следующие НЯ:

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	нечасто	головная боль
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	нечасто	диарея
		диспепсия
		панкреатит
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	нечасто	холецистит
		стеатоз
		повышение активности «печеночных» ферментов (АЛТ, АСТ)
		повышение билирубина
		полип желчного пузыря
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	нечасто	инфекции мочевыводящих путей
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	нечасто	периферические отеки
		боль в спине

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 (Росздравнадзор)

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/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Клинические исследования препарата Сатерекс у здоровых добровольцев показали хорошую переносимость гозоглиптина в дозе до 300 мг. Изучения дозы свыше 300 мг не проводилось.

При однократном применении препарата в дозе 300 мг могут наблюдаться головокружение, боль в мышцах, сухость во рту. Все симптомы передозировки и изменения лабораторных показателей исчезают после прекращения применения препарата.

Лечение

В случае передозировки необходимо проводить общепринятые мероприятия: промывание желудка, мониторинг жизненных показателей, симптоматическая терапия в случае необходимости.

Возможно выведение препарата из организма с помощью 3-4-часового диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство – дипептидилпептидазы-4 ингибитор.

Код АТХ: A10BH

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Гозоглиптин является активным, высоко селективным ингибитором фермента дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), предназначенным для лечения сахарного диабета 2 типа. Ингибируя активность ДПП-4, гозоглиптин повышает концентрацию синтезируемых в кишечнике гормонов семейства инкретинов: глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулиотропного полипептида (ГИП). Увеличение концентрации ГПП-1 и ГИП вызывает повышение чувствительности бета-клеток поджелудочной железы к глюкозе, что приводит к повышению синтеза и секреции инсулина. Повышение концентрации ГПП-1 вызывает повышение чувствительности альфа-клеток поджелудочной железы к глюкозе, что приводит к улучшению глюкозозависимой регуляции секреции глюкагона. Снижение повышенной секреции глюкагона во время еды вызывает уменьшение инсулинорезистентности. Снижение концентрации глюкагона на фоне повышения концентрации инсулина, обусловленное повышением концентрации ГПП-1 и ГИП, вызывает уменьшение продукции глюкозы печенью, что приводит к снижению содержания глюкозы в крови. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа с гипергликемией эти изменения секреции инсулина и глюкагона приводят к снижению концентрации гликированного гемоглобина HbA1c и уменьшению концентрации глюкозы в плазме крови как натощак, так и после приема пищи.

При применении гозоглиптина у более 750 пациентов с сахарным диабетом 2 типа в течение от 12 до 36 недель в качестве монотерапии или в комбинации с метформином отмечалось достоверное длительное снижение концентрации HbA1c, глюкозы крови натощак и через 2 ч после еды. На фоне лечения гозоглиптином не было отмечено значимого изменения массы тела; частота эпизодов гипогликемии была минимальной.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Фармакокинетика гозоглиптина схожа у здоровых лиц и у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Гозоглиптин быстро всасывается при приеме внутрь с абсолютной биодоступностью более 99 %. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается в течение 1 ч после приема. Средние концентрации в плазме крови увеличиваются пропорционально увеличению дозы. Снижение концентрации гозоглиптина в плазме крови после достижения C_{max} носит двухфазный характер. После приема гозоглиптина в дозировке 30 мг площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) составляет, в среднем, 4800-5200 нг*ч/мл, коэффициент индивидуальной вариабельности AUC 11,5-27,2 %.

Прием пищи увеличивает скорость всасывания до 2 часов, однако существенно не влияет на степень абсорбции и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC).

Совместное применение гозоглиптина с метформином не влияет на динамику их всасывания.

Распределение

Степень связывания гозоглиптина с белками плазмы составляет 11,5 %.

Биотрансформация

Основной метаболический путь гозоглиптина у человека связан с гидроксилированием пиримидиновой группы. Другие метаболиты связаны с гидролизом амидов, глюкуронизацией карабамоила, конъюгацией с формамидом, конъюгацией с глюкозой и конъюгацией с креатинином.

В исследованиях *in vitro* с использованием микросомальных ферментов печени человека отмечались низкие константы связывания и ингибирования гозоглиптином цитохромов CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6 и 3A4.

Элиминация

Гозоглиптин выводится из организма преимущественно почками. После приема внутрь около 77 % дозы гозоглиптина выводится почками, причем 48,5 % – в неизменном виде. 10,5 % дозы выводится через кишечник, при этом значительная доля приходится на метаболиты гозоглиптина. Период полувыведения ($T_{1/2}$) после приема внутрь составляет около 20 ч. Почечный клиренс свободной фракции гозоглиптина при сохранной функции почек составляет около 45 мл/мин при однократном приеме в дозировке 20 мг.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени при однократном приеме 20 мг гозоглиптина отмечается увеличение площади под кривой «концентрация – время от нуля до бесконечности» ($AUC_{0-\infty}$) в 1,5 раза. При почечной недостаточности средней, тяжелой и терминальной степени тяжести отмечается увеличение $AUC_{0-\infty}$ в 2,2, 2,1 и 2,8 раз, соответственно.

Клиренс гозоглиптина при диализе составляет от 99 до 132 мл/мин. После приема 20 мг гозоглиптина за 4-часовой сеанс диализа выводится около 26 % дозы (5,23 мг).

Пол, индекс массы тела и этническая принадлежность не оказывают влияния на фармакокинетику гозоглиптина.

Фармакокинетические особенности гозоглиптина у детей младше 18 лет не изучались.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

целлюлоза микрокристаллическая

кальция гидрофосфат

карбоксиметилкрахмал натрия

магния стеарат

поливиниловый спирт

титана диоксид

макрогол 4000

тальк

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Первичная упаковка лекарственного препарата

По 7, 10 или 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной марки ЭП-73 и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 28, 30, 60, 70, 90 или 120 таблеток помещают в банку из полиэтилена низкого давления с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия фирмы «Герресхаймер Глас ГмбХ», Германия. Свободное пространство заполняют ватой медицинской. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

Вторичная упаковка лекарственного препарата

По 4, 8, 10 или 12 контурных ячейковых упаковок № 7 вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац.

По 3, 6, 7, 9 или 12 контурных ячейковых упаковок № 10 вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац.

По 2, 4, 5, 6, 7 или 8 контурных ячейковых упаковок № 14 вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац.

По 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац.

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

ООО «Сатерекс»

123112, г. Москва, Пресненская набережная, д. 12, эт. 42, бл. 6, каб. 25

Телефон: +7 (3452) 694-510

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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