

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Метаглиттин Медисорб

Регистрационный номер: ЛП-№(001337)-(РГ-РУ)
Торговое наименование: Метаглиттин Медисорб
Группировочное наименование: вилдаглиптин + метформин
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Состав
1 таблетка содержит:
Действующие вещества: вилдаглиптин 50,00 мг и метформина гидрохлорид 500,00 мг, 850,00 мг или 1000,00 мг.
Вспомогательные вещества: гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза), магния стеарат.
Оболочка OPADRY® (O3F230054) для дозировки 50 мг + 500 мг: гипро-меллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) (НРМС 2910), титана диоксид, макрогол-4000 (ПЭГ), тальк, краситель железа оксид желтый, краситель же-леза оксид красный.
Оболочка OPADRY® (O3F220136) для дозировки 50 мг + 850 мг: гипро-меллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) (НРМС 2910), титана диоксид, макрогол-4000 (ПЭГ), тальк, краситель железа оксид желтый.
Оболочка OPADRY® (O3F220135) для дозировки 50 мг + 1000 мг: гипро-меллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) (НРМС 2910), титана диоксид, макрогол-4000 (ПЭГ), тальк, краситель железа оксид желтый.
Описание:
Для дозировки 50 мг + 500 мг
Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого со слабым розоватым оттенком цвета. На поперечном разрезе ядро белого цвета.
Для дозировки 50 мг + 850 мг
Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе ядро белого цвета.
Для дозировки 50 мг + 1000 мг
Овальные двояковыпуклые таблетки с глубокой риской с одной стороны и с узкой риской с другой стороны, покрытые пленочной оболочкой темно-жел-того цвета. На поперечном разрезе ядро белого цвета.
Фармакотерапевтическая группа: препараты для лечения сахарного диабе-та; гипогликемические препараты, кроме инсулинов; комбинированные препараты пероральных гипогликемических средств.
Код АТХ: А10ВВ08

Фармакологические свойства
Механизм действия и фармакодинамические эффекты
В состав препарата Метаглиттин Медисорб входят 2 гипогликемических препарата с разными механизмами действия: вилда-глиптин, относящийся к классу ингибиторов дипептидилпептидазы-4, и метформин (в форме гидрохлорида), представитель класса биганидунов. Комбинация этих компонентов позволяет более эффективно контролиро-вать концентрацию глюкозы крови у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в течение 24 часов.

Вилдаглиптин, представитель класса стимуляторов островкового аппарата поджелудочной железы, селективно ингибирует фермент дипептидил-пептидазу-4, улучшая гликемический контроль. Ингибирование активно-сти дипептидилпептидазы-4 вызывает увеличение как базального, так и постпрандиального эндогенного уровня инкретиновых гормонов: глюко-гоноподобного пептида 1 типа и глюкозозависимого инсулинотропного поли-пептида.

Метформин снижает продукцию глюкозы печенюю, уменьшает всасывание глюкозы в кишечнике и снижает инсулинорезистентность за счет усиления захвата и утилизации глюкозы периферическими тканями.

Метформин индуцирует внутриклеточный синтез гликогена, действуя на гликогенсинтазу, и усиливает транспорт глюкозы некоторыми мембранны-ми белками-переносчиками глюкозы (GLUT-1 и GLUT-4).
Вилдаглиптин+метформин
Безопасность и эффективность отдельных компонентов препарата, а также одновременное их применение были изучены ранее в клинических иссле-дованиях, где установлен дополнительный положительный эффект добав-ления вилдаглиптина к терапии метформином у пациентов с неадекватно контролируемым сахарным диабетом 2 типа. В клинических исследованиях вилдаглиптин не оказывал влияния на массу тела при добавлении к мет-формину.

Вилдаглиптин
Применение вилдаглиптина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа приводит к быстрому и полному ингибированию активности дипептидил-пептидазы-4, которое наблюдается на протяжении 24 часов. Повышая концентрацию глюкозоподобного пептида 1 типа и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида, вилдаглиптин вызывает увеличение чув-ствительности β-клеток поджелудочной железы к глюкозе, что приводит к улучшению глюкозозависимой секреции инсулина. Применение вилда-глиптина в дозах 50 мг и 100 мг в сутки у пациентов с сахарным диабетом 2 типа вызывало значительное улучшение показателей функции β-клеток. Степень улучшения функции β-клеток зависит от степени их исходного повреждения, так у людей без сахарного диабета (с нормальной концен-трацией глюкозы в плазме крови) вилдаглиптин не стимулирует секрецию инсулина и не снижает концентрацию глюкозы. Повышая концентрацию эн-догенного глюкозоподобного пептида 1 типа, вилдаглиптин увеличивает чувствительность α-клеток к глюкозе, что приводит к улучшению глюкозо-зависимой регуляции секреции глюкагона. Снижение повышенной концен-трации глюкагона после еды, в свою очередь, вызывает снижение инсули-норезистентности.

Увеличение соотношения инсулин/глюкагон на фоне гипергликемии, обу-словленное повышением концентрации инкретиновых гормонов, 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 кон-центрации липидов в плазме крови после приема пищи, данный эффект не связан с улучшением функции островковых клеток поджелудочной железы, опосредованным влиянием вилдаглиптина на активность инкретиновых гормо-нов.

Известно, что повышение концентрации глюкагоноподобного пептида 1 типа может приводить к замедлению опорожнения желудка, однако на фоне применения вилдаглиптина подобного эффекта не наблюдалось.

Метформин
Метформин улучшает толерантность к глюкозе у пациентов с сахарным диабе-том 2 типа, снижая концентрацию глюкозы в плазме крови как до, так и после еды.
В отличие от производных сульфонилмочевины, метформин не вызывает гипогликемии ни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, ни у здоровых людей (за исключением особых случаев).
При применении метформина секреция инсулина не меняется, в то время как концентрация инсулина в плазме крови натаощ и в течение дня может снижаться. При применении метформина в терапевтических дозах в кли-нических исследованиях средней продолжительности, а также в длительных клинических исследованиях отмечено благоприятное влияние на метабо-лизм липопротеидов вне зависимости от его влияния на гликемию: сниже-ние концентрации общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов.

Фармакокинетика

Вилдаглиптин+метформин
В исследованиях показана биоэквивалентность по показателям площади под фармакокинетической кривой (AUC) и максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) комбинации вилдаглиптин+метформин в трех разных дозировках (50 мг + 500 мг, 50 мг + 850 мг и 50 мг + 1000 мг) и вилда-глиптина и метформина, принятых в соответствующих дозах в виде отдель-ных таблеток.

Прием пищи не влияет на степень и скорость всасывания вилдаглиптина в составе комбинации вилдаглиптин+метформин. Значения C_{max} и AUC мет-формина в составе комбинации вилдаглиптин+метформин при одновре-менном приеме с пищей снижались на 26% и 7% соответственно. Кроме того, на фоне приема пищи замедлялось всасывание метформина, что приводило к увеличению времени достижения максимальной концентрация (T_{max}) от 2,0 до 4,0 часов. Подобное изменение C_{max} и AUC на фоне приема пищи отмечалось и в случае применения метформина в отдельности, од-нако в последнем случае изменения были менее значительными. Влияние пищи на фармакокинетику вилдаглиптина и метформина в составе комби-нации вилдаглиптин+метформин не отличалось от такового при приеме обоих препаратов в отдельности.

Вилдаглиптин

Всасывание
При приеме внутрь натаощ вилдаглиптин быстро всасывается, а его C_{max} достигается через 1,75 часа после приема. При одновременном приеме с пищей скорость абсорбции вилдаглиптина снижается незначительно; отме-чается уменьшение C_{max} на 19% и увеличение времени его достижения до 2,5 часов. Однако прием пищи не оказывает влияния на степень всасывания и AUC. Вилдаглиптин быстро всасывается, а его абсолютная биодоступность после приема внутрь составляет 85%. C_{max} и AUC в терапевтическом диапа-зоне доз увеличиваются примерно пропорционально дозе.

Распределение

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

Метаболизм

Биотрансформация является основным путем выведения вилдаглиптина. В организме человека подвергается превращению 69% дозы препарата. Ос-новной метаболит. LAY 15 1 (57% дозы), фармакологически неактивен и является продуктом гидролиза циано-компонента. Около 4% дозы препарата подвергается амидному гидролизу.
В исследованиях *in vivo* у животных с дефицитом дипептидилпептидазы-4 отмечается частичное положительное влияние данного фермента на гидро-лиз вилдаглиптина. Вилдаглиптин не метаболизируется при участии изо-фермента системы цитохрома P₄₅₀. По данным исследований *in vitro* вилда-глиптин не ингибирует и не индуцирует изоферменты системы цитохрома CYP450.

Выведение

После приема внутрь меченого радиоактивной меткой вилдаглиптина око-ло 85% дозы выводится почками и 15% через кишечник, почечная экскре-ция неизмененного вилдаглиптина составляет 23%. При внутривенном вве-дении 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

Вилдаглиптин быстро всасывается, абсолютная биодоступность после прие-ма внутрь составляет 85%. C_{max} и AUC вилдаглиптина увеличиваются при-близительно пропорционально дозе при применении в диапазоне терапев-тических доз.

Фармакокинетика в особых случаях

Пол

У пациентов женского и мужского пола различного возраста и с различным индексом массы тела не отмечено изменений фармакокинетики вилда-глиптина. Степень ингибирования активности дипептидилпептидазы-4 вил-даглиптином не меняется в зависимости от пола.

Ожирение

Не отмечено влияния индекса массы тела на фармакокинетические парамет-ры вилдаглиптина. Степень ингибирования активности дипептидилпепти-дазы-4 вилдаглиптином не меняется в зависимости от величины индекса массы тела.

Этническая принадлежность

Этническая принадлежность не влияет на фармакокинетику вилдаглиптина.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек легкой, средней или тяжелой сте-пени AUC вилдаглиптина увеличивалась по сравнению со здоровыми добро-вольцами в 1,4, 1,7 и 2 раза соответственно. AUC метаболита LAY 15 1 уве-личивалась в 1,6, 3,2, и 7,3 раза, а метаболита BGS867 — 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 терминаль-ной стадией хронической болезни почек указывают на то, что показатели у данной группы схожи с таковыми у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени. Концентрация метаболита LAY15 1 у пациентов с терми-нальной стадией хронической болезни почек увеличивалась в 2-3 раза по сравнению с концентрацией у пациентов с нарушением функции почек тя-желой степени.

Выведение вилдаглиптина при гемодиализе ограничено (3% при проведе-нии процедуры длительносью более 3-4 часов через 4 часа после одно-кратного приема препарата).
Пациенты в возрасте ≥65 лет
Максимальное увеличение биодоступности на 32% (увеличение C_{max} на 18%), отмеченное у пациентов старше 70 лет без сопутствующей патологии при приеме вилдаглиптина в дозе 100 мг в сутки, не является клинически значимым и не влияет на ингибирование дипептидилпептидазы-4.

Метформин

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

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

Распределение

При однократном приеме внутрь в дозах 350 мг кажущийся объем рас-пределения метформина составляет 654±358 л. Метформин практиче-ски не связывается с белками плазмы крови, в то время как производные сульфонилмочевины связываются с ними более чем на 90%. Метформин проникает в эритроциты (вероятно усиление этого процесса со временем). При применении метформина по стандартной схеме (стандартные доза и частота приема) равновесная концентрация в плазме крови достигается в течение 24-48 часов и, как правило, не превышает 1 мгк/мл. В ходе контро-лируемых клинических исследований C_{max} метформина в плазме крови не превышала 5 мкг/мл (даже при приеме в максимальных дозах).

Метаболизм

При однократном внутривенном введении метформина здоровым добро-вольцам он выводится почками в неизменном виде. При этом препарат не метаболизируется в печени (у человека не выявлено никаких метаболитов) и не выводится с желчью.

Выведение

Поскольку почечный клиренс метформина примерно в 3,5 раза превышает клиренс креатинина, основным путем выведения препарата является канальцевая секреция. При приеме внутрь примерно 90% всосавшейся из крови выводится почками в течение первых 24 часов; при этом T_{1/2} из крови составляет около 6,2 часов. T_{1/2} метформина из цельной крови составляет около 17,6 часов, что указывает на накопление значительной части препа-рата в эритроцитах.

Фармакокинетика в особых случаях

Пол
У пациентов мужского и женского пола с сахарным диабетом 2 типа не отме-чено значимых различий фармакокинетических параметров метформина. Аналогичным образом в клинических исследованиях не отмечено измене-ния гипогликемического эффекта метформина у мужчин и женщин с саха-рным диабетом 2 типа.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек (оцениваемой по клиренсу кре-атинина) T_{1/2} метформина из плазмы и цельной крови увеличивается, а его почечный клиренс снижается пропорционально снижению клиренса креа-тинина.

Пациенты в возрасте ≥65 лет

По ограниченным данным фармакокинетических исследований у здоро-вых добровольцев в возрасте ≥65 лет отмечалось снижение суммарного плазменного клиренса метформина и увеличение T_{1/2} и C_{max} по сравнению с более молодыми добровольцами. Эти особенности фармакокинетики мет-формина у лиц старше 65 лет, вероятно, прежде всего, связаны с измене-нием функции почек, в связи с чем у пациентов старше 80 лет применение препарата Метаглиттин Медисорб возможно только при нормальном кли-ренсе креатинина.

Применение у пациентов различной этнической принадлежности

Нет доказательств влияния этнической принадлежности пациентов на фар-макокинетические особенности метформина.

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

Показания к применению

Препарат Метаглиттин Медисорб показан к применению у взрос-лых пациентов с сахарным диабетом 2 типа в возрасте старше 18 лет в сочетании с диетотерапией и физическими упражнениями:

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

Противопоказания

- Гиперчувствительность к вилдаглиптину или метформину и/или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата.
- Почечная недостаточность или нарушение функции почек тяжелой степе-ни при скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м².
- Острые состояния с риском развития нарушения функции почек: дегидра-тация (повторная рвота, диарея), лихорадка, тяжелые инфекционные забо-левания, состояния гипоксии (шок, сепсис, инфекции почек, бронхо-легоч-ные заболевания).
- Клинические выраженные проявления острых или хронических заболева-ний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (в том числе, острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недоста-точность, острый инфаркт миокарда).
- Нарушения функции печени, включая пациентов с повышенной актив-ностью «печеночных» ферментов аланинаминотрансферазы или аспар-таминотрансферазы в 3 и более раз выше верхней границы нормы (3 x VГН). Поскольку у пациентов с нарушением функции печени в ряде случаев отмечался лактоацидоз, возможно, являющийся одной из нежелательных реакций при применении метформина, препарат Метаглиттин Медисорб не следует применять у пациентов с заболеваниями печени или нарушениями биохимических показателей функции печени.
- Диабетический кетоацидоз; диабетическая прекома, кома. Диабетический кетоацидоз следует корректировать инсулинотерапией.
- Лактоацидоз, в том числе, в анамнезе.
- Прием препарата в течение 48 часов до и не менее 48 часов после прове-дения радиоизотопных или рентгенологических исследований с внутрисуд-исным введением йодсодержащего контрастного вещества.
- Обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии.
- Беремность и период грудного вскармливания.
- Сахарный диабет 1 типа.
- Хронический алкоголизм, острая алкогольная интоксикация.
- Соблюдение низкокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут).

Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безо-пасности применения препарата у детей и подростков до 18 лет).

С осторожностью

Соблюдение мер предосторожности при применении препарата Мета-глиптин Медисорб требуется:

- у пациентов с наличием панкреатита в анамнезе;
- у пациентов в возрасте старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, в связи с повышенным риском развития у них лактоацидоза;
- у пациентов с почечной недостаточностью со скоростью клубочковой фильтрации 30-59 мл/мин/1,73 м².

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Достаточных данных по применению комбинации вилдаглиптин+метфор-мин у беременных нет, в связи с чем препарат противопоказан во время беременности. В исследованиях вилдаглиптина на животных при введении высоких доз была выявлена репродуктивная токсичность. Исследования метформина на животных показали отсутствие репродуктивной токсично-сти. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Период грудного вскармливания

Доказательные исследования показали, что вилдаглиптин и метформин проникает в молоко лактирующих животных. Нет данных о проникновении вилдаглиптина в грудное молоко человека, метформин проникает в неболь-ших количествах. В связи с невозможностью исключения риска возникнове-ния нежелательных реакций у ребенка, применение препарата Метаглиттин Медисорб в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Таблетки принимают внутрь, во время еды, для уменьшения выра-женности нежелательных реакций со стороны органов желудоч-но-кишечного тракта, характерных для метформина. Режим до-зирования препарата Метаглиттин Медисорб следует подбирать индивидуально в зависимости от эффективности и переносимо-сти терапии. При применении препарата Метаглиттин Медисорб не следует превышать рекомендованную максимальную суточную дозу вилдаглиптина (100 мг).

Начальную дозу препарата Метаглиттин Медисорб следует подбирать, учитывая длительность течения сахарного диабета и подобра-ти гликемию, состояние пациента и уже применяющиеся у пациентов схемы лечения вилдаглиптином и/или метформином.

В случае пропуска приема препарата следует принять пропущенную дозу как можно скорее. Не рекомендуется прием двойной дозы препа-рата в течение 1 суток.

Начальная доза препарата Метаглиттин Медисорб при неэф-фективности монотерапии вилдаглиптином

Терапию препаратом Метаглиттин Медисорб можно начинать с 1 таблетки в дозировке 50 мг + 500 мг 2 раза в сутки; после оцен-ки терапевтического эффекта дозу можно постепенно увеличивать.

Начальная доза препарата Метаглиттин Медисорб при неэф-фективности монотерапии метформином

В зависимости от дозы уже принимаемого метформина, терапию препаратом Метаглиттин Медисорб можно начинать с 1 таблетки в дозировке 50 мг + 500 мг, 50 мг + 850 мг или 50 мг + 1000 мг 2 раза в сутки.

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

В зависимости от доз уже принимаемых вилдаглиптина или мет-формина, терапию препаратом Метаглиттин Медисорб следует на-чинать с таблетки, максимально близкой по дозировке к существу-ющему лечению: 50 мг + 500 мг, 50 мг + 850 мг или 50 мг + 1000 мг и корректировать дозу в зависимости от эффективности терапии.

Стартовая доза препарата Метаглиттин Медисорб в качестве на-чальной терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа при недо-статочной эффективности диетотерапии и физических упражнений

В качестве стартовой терапии препарат Метаглиттин Медисорб следует применять в начальной дозе 50 мг + 500 мг однократно в сутки и после оценки терапевтического эффекта постепенно увели-чивать дозу до 50 мг + 1000 мг 2 раза в сутки.

Комбинированная терапия препаратом Метаглиттин Медисорб и производными сульфонилмочевины или инсулином

Доза препарата Метаглиттин Медисорб рассчитывается исходя из дозы вилдаглиптина 50 мг 2 раза в сутки (100 мг в сутки) и мет-формина в дозе, равной принимаемой ранее в виде монопрепарата.

Пациенты с нарушением функции почек

Перед началом терапии комбинацией вилдаглиптин+метформин следует определить скорость клубочковой фильтрации (СКФ). В дальнейшем, данный показатель следует контролировать не реже 1 раза в год. У пациентов с риском ухудшения уже существующего на-рушения функции почек, а также у пожилых пациентов функцию поч-ек следует контролировать чаще, например, каждые 3-6 месяцев. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяже-сти (с показателем СКФ 30-44 мл/мин/1,73 м²) препарат следует принимать по 1 таблетке в дозировке 50 мг + 500 мг 1 раз в сутки; с СКФ 45-59 мл/мин/1,73 м² - начальная доза препарата Мета-глиптин Медисорб должна составлять 1 таблетку в дозировке 50 мг + 500 мг или 50 мг + 850 мг, суточная доза препарата не должна превышать 1 таблетку в дозировке 50 мг + 1000 мг 1 раз в сутки. У пациентов с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² перед началом терапии комбинацией вилдаглиптин+метформин следует оценить факторы, способствующие увеличению риска развития лактоацидоза. У паци-ентов с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² применение препарата Мета-глиптин Медисорб противопоказано, в связи с наличием метформина в составе препарата.

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

Если необходимая доза для одного из 2-х действующих веществ не доступна при применении препарата Метаглиттин Медисорб, вме-сто комбинированного препарата следует использовать два отдель-ных монопрепарата вилдаглиптина и метформина.

Пациенты с нарушением функции печени

Применение препарата Метаглиттин Медисорб не рекомендовано у пациентов с клиническими или лабораторными признаками на-рушения функции печени, включая пациентов с повышенной актив-ности аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансфе-разы (АСТ) > чем в 3 раза превышающей верхнюю границу нормы до начала лечения.

Пациенты пожилого возраста (≥65 лет)

Метформин выводится почками. Поскольку у пациентов старше 65 лет часто отмечается нарушение функции почек, дозу препарата Метаглиттин Медисорб у данных пациентов следует корректиро-вать, основываясь на показателях функции почек. При применении препарата у пациентов старше 65 лет необходимо регулярно кон-тролировать функцию почек.

Дети

Безопасность и эффективность комбинации вилдаглиптин+мет-формин у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены. Применение препарата у детей и подростков в возрасте до 18 лет противопоказано.

Побочное действие

Вилдаглиптин+метформин

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

Отмечены редкие случаи развития ангионевротического отека на фоне терапии комбинацией вилдаглиптин+метформин со сходной частотой в контрольной группе. Наиболее часто случаи ангионевротического отека от-мечались при применении комбинации вилдаглиптин+метформин в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. В большин-стве случаев ангионевротический отек был легкой степени и разрешался самостоятельно в ходе продолжения терапии вилдаглиптином.

На фоне терапии вилдаглиптином редко отмечались нарушения функции печени (включая гепатит) бессимптомного течения. В большинстве случа-ев 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 повышения активности «печеночных» ферментов алани-намнотрансферазы или аспартатаминотрансферазы в 3 раза выше верхней границы нормы составляла 0,2% или 0,3% соответственно (по сравнению

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

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

Нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта при применении метформина регистрируются очень часто. Частота нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, на фоне комбинированной терапии видлаглиттином и метформином составляла 13,2% (при применении 50 мг один раз в день или два раза в день). При применении монотерапии метформина – 18,1%.

Ниже приведены нежелательные реакции, возможные как при применении комбинированной терапии видлаглиттином и метформином, так и монотерапии видлаглиттина и метформина. Нежелательные реакции распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100), <1/100, нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/10000), очень редко (<1/10000), >класификация отдельных случаев.

Нежелательные реакции, возможные при применении комбинации видлаглиттина и метформина

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто – гипогликемия.
Нарушения со стороны нервной системы: часто – тремор, головная боль, головокружение; нечасто – повышенная утомляемость.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота. Долгосрочные клинические исследования продолжительностью до 2 лет не выявили каких-либо изменений профиля безопасности или непредвиденных рисков при применении видлаглиттина в комбинации с метформином. Изучение применения комбинации видлаглиттина и метформина в качестве стартовой терапии при сахарном диабете 2 типа не выявило отклонение профиля безопасности или непредвиденных рисков.

В комбинации с инсулином

В контролируемых клинических исследованиях при применении видлаглиттина в дозе 50 мг 2 раза в день в комбинации с инсулином в сочетании с метформином или без него, частота отмены терапии в связи с развитием побочных реакций составила 0,3% в группе видлаглиттина, при этом в группе плацебо случаев отмены терапии не было.

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

На момент завершения исследования видлаглиттин не оказывал влияния на среднюю массу тела (масса тела увеличена на +0,6 кг по сравнению с исходной в группе видлаглиттина, в группе плацебо изменений не отмечено). Нежелательные реакции у пациентов, получающих видлаглиттин 50 мг 2 раза в день в комбинации с инсулином (с метформином или без него), представлены ниже.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, гастроэзофагеальный рефлюкс; нечасто – диарея, метеоризм.

Лабораторные и инструментальные данные: часто – снижение концентрации глюкозы в крови.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – озноб.

В комбинации с препаратами сульфонилмочевины

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

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

На момент завершения исследования значимого влияния на массу тела выявлено не было (+0,6 кг в группе видлаглиттина и -0,1 кг в группе плацебо). Нежелательные реакции у пациентов, получающих видлаглиттин 50 мг 2 раза в день в комбинации с метформином и препаратами сульфонилмочевины, представлены ниже.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, тремор.
Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто – гипогликемия.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – гипергидроз.
Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – астения.

Видлаглиттин в монотерапии

Инфекционные и паразитарные заболевания: очень редко - инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто – гипогликемия.
Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение; нечасто – головная боль.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – запор.
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто – артралгия.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – периферические отеки.

При применении комбинированной терапии видлаглиттином и метформином не отмечалось клинически значимого повышения частоты вышеуказанных нежелательных реакций, отмечавшихся при приеме видлаглиттина.

На фоне монотерапии видлаглиттином 50 мг 1 раз в день частота отмены терапии по причине нежелательных реакций составила 0,2%, 50 мг 2 раза в день 0,1%, а в группе плацебо – 0,6%, в группе препарата сравнения – 0,5%.

В исследовании монотерапии видлаглиттином частота развития гипогликемии составляла 0,5% среди пациентов, получавших видлаглиттин 50 мг 1 раз в день и 0,3% - 50 мг 2 раза в день, по сравнению с 0,2% в группах плацебо и препарата сравнения. Серьезных и тяжелых нежелательных реакций выявлено не было.

Монотерапия видлаглиттином не оказывала влияния на массу тела. Долгосрочные клинические исследования продолжительностью до 2 лет не выявили каких-либо дополнительных отклонений профиля безопасности или непредвиденных рисков при применении видлаглиттина в монотерапии.

Пострегистрационные исследования

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: частота неизвестна – панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – гепатит (разрежившийся самостоятельно после отмены лекарственного препарата), повышение активности «печеночных» ферментов (разрежившееся самостоятельно после отмены лекарственного препарата).

Нарушения со стороны скелето-мышечной и соединительной ткани: частота неизвестна – миалгия, артралгия, в редких случаях выраженная.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна - крапивница, экфолиативное и буллезное поражения кожи, включая буллезный пемфигоид.

Метформин в монотерапии

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто – снижение аппетита; очень редко – лактоацидоз.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – метеоризм, тошнота, рвота, диарея, боль в животе; часто – дисгевзия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – кожные реакции (в частности, эритема, зуд, крапивница).

Лабораторные и инструментальные данные: очень редко – уменьшение всасывания витамина В₁₂; изменение показателей функции печени.

Уменьшение всасывания витамина В₁₂ и снижение его концентрации в сыворотке крови на фоне применения метформина отмечалось очень редко у пациентов, получающих препарат в течение длительного времени, и, как правило, не представляло клинического значения. Следует учитывать возможность уменьшения всасывания витамина В₁₂ у пациентов с мегалобластной анемией.

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

Передозировка

Симптомы

В клинических исследованиях при приеме комбинации видлаглиттин+метформин в дозе 400 мг/сут наблюдались боли в мышцах, редко - легкие транзиторные парестезии, лихорадка, отеки и транзиторное повышение активности липазы (выше ВГН в 2 раза). При применении дозы видлаглиттина до 600 мг/сут возможно развитие отеков конечностей, сопровождающихся парестезией и повышением концентрации креатининфосфокиназы, С-реактивного белка и миоглобина, активности АСТ. Все симптомы передозировки и изменения лабораторных показателей исчезают после прекращения применения комбинации видлаглиттин+метформин.

Лечение

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

Метформин

Наиболее эффективный метод удаления лактата и метформина - гемодиализ.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Видлаглиттин и метформин

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

Ниже представлена имеющаяся информация по взаимодействию для каждого действующего вещества.

Видлаглиттин

Видлаглиттин обладает низким потенциалом лекарственного взаимодействия.

Поскольку видлаглиттин 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 (CYP), маловероятно. При одновременном применении видлаглиттин не влияет на скорость метаболизма препаратов, являющихся субстратами ферментов: CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 и CYP3A4/5.

Клинически значимого взаимодействия видлаглиттина с пероральными препаратами, наиболее часто применяемыми при лечении сахарного диабета 2 типа (глибенкламидом, пиллитазоном, метформином) или обладающих узким терапевтическим диапазоном (аллопуринол, дигоксин, рамиприлом, симvastатинем, валсартаном, варфарином) не установлено.

Метформин

Фуроземид увеличивает C_{max} и АUC метформина, но не влияет на его почечный клиренс. Метформин снижает C_{max} и АUC фуросемида и также не влияет на его почечный клиренс.

Нифедитин увеличивает всасывание C_{max} и АUC метформина; кроме того, он увеличивает выведение его почками. Метформин практически не влияет на фармакокинетические параметры нифедипина.
Глибенкламид не влияет на фармакокинетические/фармакодинамические параметры метформина. Метформин, в целом, снижает C_{max} и АUC глибенкламида, однако величина эффекта сильно варьирует. По этой причине клиническое значение подобного взаимодействия остается неясным.

Йодсодержащие рентгенконтрастные средства

Прием комбинации видлаглиттин+метформин следует временно отменить до процедуры или на время проведения процедуры; возобновлять прием следует не ранее 48 часов после проведения процедуры, после получения лабораторного подтверждения стабилизации функции почек.

Препараты, снижающие клиренс метформина

Сопутствующее применение препаратов, влияющих на общие системы канальцевого транспорта, принимающие участие в почечной экскреции метформина (например, ингибиторов органического катионного транспорта-2 [ОСТ2]/белка экстружии лекарственных препаратов и токсинов [МАТЕ-2] таких как ранаолазин, вандетаниб, долутегравир и циметидин) может приводить к повышению системной экспозиции метформина.

Субстраты транспортера органических катионов 1 и 2 (ОСТ1 и ОСТ2)

Метформин является субстратом органических катионов ОСТ1 и ОСТ2. При совместном применении с метформином:

- ингибиторы ОСТ1 (такие как верапамил) могут снижать гипогликемическое действие метформина.
- индукторы ОСТ1 (такие как рифампицин) могут увеличивать всасывание метформина в желудочно-кишечном тракте и усиливать его гипогликемическое действие.
- ингибиторы ОСТ2 (такие как циметидин, долутегравир, ранаолазин, триметоприм, вандетаниб, изавуконозол) могут снижать выведение метформина почками и приводить к увеличению его концентрации в плазме крови.
- ингибиторы ОСТ1 и ОСТ2 (такие как кризотиниб, олапариб) могут снижать гипогликемическое действие метформина.

Другие препараты

Некоторые препараты могут оказывать неблагоприятное влияние на функцию почек, увеличивая таким образом риск развития лактоацидоза, например НПВП, в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ингибиторы ЦОГ-2), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ингибиторы АПФ), диуретики, в особенности «петлевыми». У пациентов, получающих терапию содержащими метформин препаратами (например, Метатлиттин Медисорб) в начале лечения, а также при одновременном применении перечисленных выше лекарственных препаратов следует тщательно контролировать функцию почек.

У здоровых добровольцев при одновременном применении метформина и пропранолола, а также при применении метформина и ибупрофена не наблюдалось изменения их фармакокинетических показателей. Некоторые препараты могут вызывать гипергликемию и способствуют снижению эффективности гипогликемических средств. К подобным препаратам относятся тиазиды и другие диуретики, глюкокортикостероиды, фено-тиазины, глюкоагон, препараты гормонов щитовидной железы, в том числе левотироксин натрия, стрептомины, пероральные контрацептивы, фенитоин, никотиновая кислота, асиметомиметики, блокаторы «медленных» кальцевых каналов и изониазид. При одновременном применении подобных препаратов или, напротив, в случае их отмены рекомендуется тщательно оценивать эффективность контроля гликемии, а также корректировать дозу метформина.

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

Хлорпромазин при применении в больших дозах (100 мг в день) повышает гликемию, снижая высвобождение инсулина. При лечении неинсулинтаками и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы комбинации видлаглиттин+метформин под контролем концентрации глюкозы крови.

Иньекционные β-2-симпатомиметики: повышают гликемию вследствие стимуляции β-2-адренорецепторов. В этом случае необходим контроль гликемии. При необходимости рекомендуется применение инсулина. При одновременном применении метформина с производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салцилатами возможно усиление гипогликемического действия. Поскольку при применении метформина у пациентов с острой алкогольной интоксикацией повышается риск развития лактоацидоза (в особенности, при голодании, истощении или нарушении функции печени), при приеме комбинации видлаглиттин+метформин следует воздерживаться от употребления алкоголя и лекарственных средств, содержащих этиловый спирт.

Метформин может снижать действие антикоагулянтов непрямого действия.

Особые указания

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

Видлаглиттин

Нарушение функции печени

Применение комбинации видлаглиттин+метформин не рекомендовано пациентам с клиническими или лабораторными признаками нарушения функции печени, включая aumento активности в повышении АЛТ или АСТ >3 x ВГН до начала лечения (см. раздел 4.3.).

При применении видлаглиттина зарегистрированы редкие случаи нарушения функции печени (включая гепатит). Эти случаи, как правило, были бессимптомными, без клинических последствий, а после отмены терапии показатели функции печени возвращались к норме. Следует провести обследование функции печени перед началом терапии комбинацией видлаглиттин+метформин, затем контролировать 1 раз в 3 месяца в течение первого года применения препарата, а далее периодически. При выявлении повышения активности аминотрансфераз следует провести повторное обследование с целью подтверждения результата, а затем регулярно проводить определение биохимических показателей функции печени до их нормализации. Если превышение активности АСТ или АЛТ в 3 или более раз выше ВГН подтверждено при повторном обследовании, применение препарата должно быть прекращено. При развитии желтухи или других признаков нарушения функции печени на фоне применения комбинации видлаглиттин+метформин терапию следует немедленно прекратить. После нормализации показателей функции печени лечение препаратом возобновлять нельзя.

Метформин

Лактоацидоз

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

В случае дегидратации (например, связанной с тяжелой диареей или рвотой, лихорадкой или при уменьшении потребления жидкости) пациенту, принимающему содержащие метформин препараты (например, Метатлиттин Медисорб), следует немедленно прекратить прием вышеуказанных препаратов и обратиться за медицинской помощью. У пациентов, принимающих препараты, содержащие метформин (например, Метатлиттин Медисорб), следует с осторожностью начинать терапию препаратами, способными резко ухудшать функцию почек (например, гипотензивные препараты, диуретики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)). К другим факторам риска относятся: злоупотребление алкоголем, нарушение функции печени, неадекватно контролируемый СД, кетоацидоз, продолжительное голодание, состояние, ассоциируемые с гипоксией, а также одновременное применение лекарственных средств, способных вызывать лактоацидоз.

Диагностика лактоацидоза

Следует проинформировать пациента и/или лиц, осуществляющих уход за пациентом, о риске развития лактоацидоза. Лактоацидоз характеризуется ацидозной одышкой, болью в животе, мышечными спазмами, астенией и гипотермией с последующей комой. При развитии симптомов, позволяющих заподозрить развитие лактоацидоза, пациенту следует прекратить прием содержащих метформин препаратов (например, Метатлиттин Медисорб) и немедленно обратиться за медицинской помощью. Данные лабораторного и инструментального обследования: снижение рН крови (<7,35), увеличенные концентрации лактата в сыворотке крови >5 ммоль/л, а также увеличенный анионный интервал и увеличение соотношения лактат/пируват. При подозрении на лактоацидоз следует прекратить терапию лекарственными средствами, содержащими метформин, пациента немедленно госпитализировать.

Контроль функции почек

Перед началом терапии следует определить СКФ, а также контролировать данный показатель периодически на фоне терапии препаратом. При наличии состояний, способных нарушать функцию почек применение вышеуказанных препаратов следует временно приостановить. Применение содержащих метформин препаратов (таких как Метатлиттин Медисорб) противопоказано у пациентов с СКФ <30 мл/мин.

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

Взаимодействие

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

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с препаратами, способными влиять на функцию почек, обладающими значительными гемодинамическими эффектами или влияющими на распределение метформина в организме, такими как органические катионы, выводящиеся почками путем канальцевой секреции.

Применение йодсодержащих рентгенконтрастных средств для внутрисосудистого введения

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

Употребление алкоголя

Установлено, что этанол усиливает влияние метформина на метаболизм лактата. Пациента следует предупредить о недопустимости злоупотребления алкоголем на фоне применения содержащих метформин препаратов (таких как Метатлиттин Медисорб).

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

Содержание витамина В₁₂

Установлено, что метформин примерно в 7% случаев вызывает бессимптомное снижение концентрации витамина В₁₂ в сыворотке крови. Подобное снижение в очень редких случаях приводит к развитию анемии. После отмены метформина и/или заместительной терапии витамином В₁₂ сывороточная концентрация витамина В₁₂ быстро нормализуется. У пациентов, получающих содержащие метформин препараты (такие как Метатлиттин Медисорб), не реже 1 раза в год следует контролировать показатели общеклинического анализа крови. При выявлении отклонений гематологических показателей от нормы следует уточнить этиологию таких нарушений и провести соответствующее лечение. У некоторых пациентов (например, пациентов с недостаточным потреблением или нарушениями всасывания витамина В₁₂ или кальция) существует предрасположенность к снижению концентрации витамина В₁₂ в сыворотке крови. У таких пациентов определение концентрации витамина В₁₂ в сыворотке крови не реже 1 раза в 2-3 года может иметь диагностическую ценность.

Гипоксия

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

Хирургические вмешательства

На время хирургических вмешательств с общей, спинальной или эпидуральной анестезией (за исключением малых операций, не связанных с ограничением приема пищи и жидкости) применение содержащих метформин препаратов (таких как Метатлиттин Медисорб) следует отменить. Возобновление приема препарата возможно не ранее, чем через 48 часов после вмешательства или после восстановления перорального приема пищи после получения лабораторного подтверждения стабилизации функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени

Поскольку у пациентов с нарушением функции печени в ряде случаев отмечался лактоацидоз, являющийся одной из нежелательных реакций при применении метформина, комбинация видлаглиттин+метформин не следует применять у пациентов с заболеваниями печени или нарушениями биохимических показателей функции печени.

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

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

Гипогликемия

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

Снижение эффективности гипогликемических средств

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

Фертильность

Исследований влияния комбинации видлаглиттин+метформин на фертильность у человека не проводилось. В исследовании у животных применение видлаглиттина в дозах, в 200 раз превышающих рекомендуемые, не вызвало нарушений фертильности.

Не было отмечено отрицательного влияния на фертильность у самцов и самок при применении метформина в дозах 600 мг/кг в сутки, что приблизительно в 3 раза превышает рекомендуемую дозу для человека (при персчете на площадь поверхности тела).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг + 500 мг, 50 мг + 850 мг, 50 мг + 1000 мг.

По 7, 10 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминевой печатной лакированной. По 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 112 или 120 таблеток в банки для лекарственных средств (в комплекте с крышками) из полипропилена или полипропилена с винтовой горловиной и крышкой навинчиваемой из полистилена для витаминов и лекарственных средств.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель:

Акционерное общество «Медисорб»
Юридический адрес: 614042, Пермский край
г. Пермь, ул. Гальперина, д. 6
Адрес места осуществления производства:
Пермский край, г. Пермь, ул. Причальная, зд. 1б

Владелец регистрационного удостоверения/ Производитель:

Акционерное общество «Медисорб»

Юридический адрес: 614042, Пермский край
г. Пермь, ул. Гальперина, д. 6
Тел/факс: (342) 259-41-41

E-mail: info@medisorb.ru

www.medisorb.ru

