Онглиза



Код АТХ:

- A10BH03

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Саксаглиптин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от бледно-желтого до светло-желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, с надписями "2.5" на одной стороне и "4214" - на другой стороне, нанесенными синим красителем.

	1 таб.
саксаглиптин (в форме гидрохлорида)	2.5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 99 мг*, целлюлоза микрокристаллическая - 90 мг, кроскармеллоза натрия - 10 мг, магния стеарат - 1 мг**, хлористоводородная кислота 1 М или натрия гидроксида раствор 1 М - необходимое количество, Опадрай II белый (% вес/вес) - 26 мг (спирт поливиниловый 40%, титана диоксид 25%, макрогол (ПЭГ 3350) 20.2%, тальк 14.8 %), Опадрай II желтый (% вес/вес) - 7 мг (спирт поливиниловый 40%, титана диоксид 24.25%, макрогол (ПЭГ 3350) 20.2%, тальк 14.8%, краситель оксид железа желтый (Е172) 0.75%), чернила Опакод синий*** - необходимое количество.

10 шт. - блистеры из алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.

* - Количество лактозы может варьировать в зависимости от используемого количества магния стеарата.
** - Количество магния стеарата может варьировать в пределах 0.5-2 мг. Оптимальное количество 1 мг.
*** - Состав чернил Опакод синий (% вес/вес): шеллак 45% в спирте этиловом 55.4%, FD&C Blue #2/индигокарминовый алюминиевый пигмент (Е132) 16%, спирт н-бутиловый 15%, пропиленгликоль 10.5%, спирт изопропиловый 3%, 28% аммония гидроксид 0.1%. Очень небольшие количества шеллака и FD&C Blue #2/индигокарминового алюминиевого пигмента остаются на таблетках при нанесении маркировки. Растворители, входящие в состав чернил, удаляются в процессе производства.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, круглые, двояковыпуклые, с надписями "5" на одной стороне и "4215" - на другой стороне, нанесенными синим красителем.

	1 таб.
саксаглиптин (в форме гидрохлорида)	5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 99 мг*, целлюлоза микрокристаллическая - 90 мг, кроскармеллоза натрия - 10 мг, магния стеарат - 1 мг**, хлористоводородная кислота 1 М или натрия гидроксида раствор 1 М - необходимое количество, Опадрай II белый (% вес/вес) - 26 мг (спирт поливиниловый 40%, титана диоксид 25%, макрогол (ПЭГ 3350) 20.2%, тальк 14.8%), Опадрай II розовый (% вес/вес) - 7 мг (спирт поливиниловый 40%, титана диоксид 24.25%, макрогол (ПЭГ 3350) 20.2%, тальк 14.8%, краситель оксид железа красный (Е172) 0.75%), чернила Опакод синий*** - необходимое количество.

10 шт. - блистеры из алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.

* - Количество лактозы может варьировать в зависимости от используемого количества магния стеарата.
** - Количество магния стеарата может варьировать в пределах 0.5-2 мг. Оптимальное количество 1 мг.
*** - Состав чернил Опакод синий (% вес/вес): шеллак 45% в спирте этиловом 55.4%, FD&C Blue #2/индигокарминовый алюминиевый пигмент (E132) 16%, спирт н-бутиловый 15%, пропиленгликоль 10.5%, спирт изопропиловый 3%, 28% аммония гидроксид 0.1%. Очень небольшие количества шеллака и FD&C Blue #2/индигокарминового алюминиевого пигмента остаются на таблетках при нанесении маркировки. Растворители, входящие в состав чернил, удаляются в процессе производства.

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Саксаглиптин - мощный селективный обратимый конкурентный ингибитор дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4).

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа прием саксаглиптина приводит к подавлению активности фермента ДПП-4 в течение 24 ч. После приема глюкозы внутрь ингибирование ДПП-4 приводит к 2-3 кратному увеличению концентрации глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП), уменьшению концентрации глюкагона и усилению глюкозозависимой ответной реакции бета-клеток, что приводит к повышению концентрации инсулина и С-пептида.

Высвобождение инсулина бета-клетками поджелудочной железы и снижение высвобождения глюкагона из панкреатических альфа-клеток приводит к снижению гликемии натощак и постпрандиальной гликемии.

Эффективность и безопасность применения саксаглиптина при приеме в дозах 2.5 мг, 5 мг и 10 мг 1 раз/сут изучены в шести двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях с участием 4148 пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Прием препарата сопровождался статистически значимым улучшением показателей гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}), глюкозы плазмы крови натощак (ГПН) и постпрандиальной глюкозы (ППГ) плазмы крови по сравнению с контролем.

Пациентам, у которых целевой уровень гликемии не удалось достигнуть при приеме саксаглиптина в виде монотерапии, дополнительно назначался метформин, глибенкламид или тиазолидиндионы. При приеме саксаглиптина в дозе 5 мг снижение HbA_{1c} было отмечено через 4 недели и ГПН - через 2 недели. В группе пациентов, получавших саксаглиптин в комбинации с метформином, глибенкламидом или тиазолидиндионами, снижение HbA_{1c} также отмечалось через 4 недели и ГПН - через 2 недели.

Влияние саксаглиптина на липидный профиль сходно с таковым плацебо. На фоне терапии саксаглиптином не отмечено увеличения массы тела.

Фармакокинетика

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа и у здоровых добровольцев отмечены сходные параметры фармакокинетики саксаглиптина и его основного метаболита.

Саксаглиптин быстро абсорбируется после приема внутрь натощак с достижением C_{max} саксаглиптина и основного метаболита в плазме в течение 2 ч и 4 ч соответственно. При увеличении дозы саксаглиптина было отмечено пропорциональное увеличение C_{max} и AUC саксаглиптина и его основного метаболита. После однократного приема саксаглиптина внутрь в дозе 5 мг здоровыми добровольцами средние значения AUC саксаглиптина и его основного метаболита составили 78 нг × ч/мл и 214 нг × ч/мл, а значения C_{max} в плазме - 24 нг/мл и 47 нг/мл соответственно.

Средняя продолжительность конечного $T_{1/2}$ саксаглиптина и его основного метаболита составила 2.5 ч и 3.1 ч соответственно, а средняя величина ингибирования $T_{1/2}$ ДПП-4 плазмы – 26.9 ч. Ингибирование активности ДПП-4 в плазме в течение, по крайней мере, 24 ч после приема саксаглиптина обусловлено его высоким сродством к ДПП-4 и длительным связыванием с ним. Заметной кумуляции саксаглиптина и его основного метаболита при длительном приеме препарата 1 раз/сут не наблюдалось. Не было выявлено зависимости клиренса саксаглиптина и его основного метаболита от дозы препарата и длительности терапии при приеме саксаглиптина 1 раз/сут в дозах от 2.5 мг до 400 мг на протяжении 14 дней.

Всасывание

После приема внутрь всасывается не менее 75% принятой дозы саксаглиптина. Прием пищи не оказывал существенного влияния на фармакокинетику саксаглиптина у здоровых добровольцев. Прием пищи с высоким содержанием жиров не оказывал влияния на C_{max} саксаглиптина, тогда как AUC увеличивалась на 27% по сравнению с приемом натощак. Время достижения C_{max} для саксаглиптина увеличивалось приблизительно на 0.5 ч при приеме препарата вместе с пищей по сравнению с приемом натощак. Однако эти изменения не являются клинически значимыми.

Распределение

Связывание саксаглиптина и его основного метаболита с белками сыворотки крови незначительно, поэтому можно предположить, что распределение саксаглиптина при изменениях белкового состава сыворотки крови, отмечающихся при печеночной или почечной недостаточности, не будет подвержено значительным изменениям.

Метаболизм

Саксаглиптин метаболизируется главным образом при участии изоферментов цитохрома P450 3A4/5 (CYP 3A4/5) с образованием активного основного метаболита, ингибирующее действие которого в отношении ДПП-4 выражено в 2 раза слабее, чем у саксаглиптина.

Выведение

Саксаглиптин выводится с мочой и с желчью. После однократного приема 50 мг меченного ^{14}C-саксаглиптина 24% дозы выводились почками в виде неизмененного саксаглиптина и 36% - в виде основного метаболита саксаглиптина. Общая радиоактивность, обнаруженная в моче, соответствовала 75% принятой дозы препарата. Средний почечный клиренс саксаглиптина составил около 230 мл/мин, среднее значение клубочковой фильтрации - примерно 120 мл/мин. Для основного метаболита почечный клиренс был сопоставим со средними значениями клубочковой фильтрации.

Около 22% общей радиоактивности было обнаружено в фекалиях.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с легкой степенью почечной недостаточности величина AUC саксаглиптина и его основного метаболита были соответственно в 1.2 и 1.7 раза выше, чем аналогичные показатели у лиц с нормальной функцией почек. Данное увеличение значений AUC не является клинически значимым, поэтому коррекции дозы не требуется.

У пациентов с почечной недостаточностью умеренной и тяжелой степени, а также у пациентов на гемодиализе величины AUC саксаглиптина и его основного метаболита были соответственно в 2.1 и 4.5 раз выше, чем аналогичные показатели у лиц с нормальной функцией почек. Для пациентов с умеренным и тяжелым нарушением функции почек, а также для пациентов на гемодиализе доза саксаглиптина должна составлять 2.5 мг 1 раз/сут.

У пациентов с легким, умеренным и тяжелым нарушением функции печени не было выявлено клинически значимых изменений параметров фармакокинетики саксаглиптина, поэтому коррекции дозы для таких пациентов не требуется.

У пациентов в возрасте 65-80 лет не было выявлено клинически значимых различий параметров фармакокинетики саксаглиптина по сравнению с пациентами более молодого возраста (18-40 лет), поэтому коррекции дозы у пожилых пациентов не требуется. Однако следует учитывать, что у этой категории пациентов более вероятно снижение функции почек.

Показания к применению:

Сахарный диабет 2 типа в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля в качестве:

— монотерапии;

— стартовой комбинированной терапии с метформином;

— добавления к монотерапии метформином, тиазолидиндионами, производными сульфониломочевины, при отсутствии адекватного гликемического контроля на данной терапии.

Относится к болезням:

- ТИА

Противопоказания:

— сахарный диабет 1 типа (применение не изучено);

— применение совместно с инсулином (не изучено);

— диабетический кетоацидоз;

— врожденные непереносимость галактозы, лактазная недостаточность и глюкозо- галактозная мальабсорбция;

— беременность;

— лактация;

— возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не изучены);

— повышенная индивидуальная чувствительность к любому компоненту препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при почечной недостаточности умеренной и тяжелой степени, пожилым пациентам, а также совместно с производными сульфонилмочевины.

Способ применения и дозы:

Препарат назначают внутрь, независимо от приема пищи.

При *монотерапии* рекомендуемая доза саксаглиптина составляет 5 мг 1 раз/сут.

При *комбинированной терапии* рекомендуемая доза саксаглиптина составляет 5 мг 1 раз/сут в комбинации с метформином, тиазолидиндионами или производными сульфонилмочевины.

При *стартовой комбинированной терапии с метформином* рекомендуемая доза саксаглиптина составляет 5 мг 1 раз/сут, начальная доза метформина - 500 мг/сут. В случае неадекватного ответа доза метформина может быть увеличена.

При *пропуске* приема препарата Онглиза пропущенную таблетку следует принять сразу, как только пациент об этом вспомнит, однако не следует принимать двойную дозу препарата в течение одних суток.

Для **пациентов с почечной недостаточностью легкой степени** (**КК >50 мл/мин**) коррекции дозы не требуется. Для **пациентов с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью** (**КК ≤50 мл/мин**), а также для **пациентов, находящихся на гемодиализе,** рекомендуемая доза препарата Онглиза составляет 2.5 мг 1 раз/сут. Препарат следует принимать по окончании сеанса гемодиализа. Применение саксаглиптина у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, не изучено. Перед началом терапии саксаглиптином и в процессе лечения рекомендуется проводить оценку функции почек.

При **нарушении функции печени легкой, умеренной и тяжелой степени** коррекции дозы не требуется.

Коррекции дозы у **пожилых пациентов** не требуется. Однако при выборе дозы следует учитывать, что у этой категории пациентов более вероятно снижение функции почек.

Безопасность и эффективность применения препарата у **пациентов младше 18 лет** не изучалась.

При **одновременном применении с мощными ингибиторами CYP 3A4/5**, такими как кетоконазол, атазанавир, кларитромицин, индинавир, итраконазол, нефазодон, нелфинавир, ритонавир, саквинавир и телитромицин, рекомендуемая доза препарата Онглиза составляет 2.5 мг 1 раз/сут.

Побочное действие:

Общая частота нежелательных явлений при приеме препарата Онглиза 5 мг в режиме монотерапии и в режиме добавления к терапии метформином, тиазолидиндионом или глибенкламидом была сопоставима с таковой в группе плацебо.

Шкала частоты побочных реакций: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000).

В таблице приведены побочные эффекты, выявленные у пациентов с сахарным диабетом 2 типа при приеме препарата Онглиза в дозе 5 мг в ходе клинических исследований. Побочные эффекты представлены по данным объединенного анализа пяти плацебо-контролируемых клинических исследований препарата Онглиза.

Инфекции верхних отделов дыхательных путей	Часто
Инфекции мочевыводящих путей	Часто
Гастроэнтерит	Часто
Синусит	Часто
Рвота	Часто
Головная боль	Часто

Частота реакций гиперчувствительности, отмеченных к 24 неделе терапии, составила 1.5% у пациентов, получавших препарат Онглиза 5 мг, и 0.4% у пациентов, получавших плацебо. Реакции гиперчувствительности, возникшие у пациентов, принимавших препарат Онглиза, не требовали госпитализации и были расценены лечащими врачами как не представлявшие угрозу жизни.

Побочные эффекты препарата Онглиза при комбинированной терапии

В исследовании *по комбинированному применению саксаглиптина и глибенкламида* частота подтвержденных эпизодов гипогликемии в группе саксаглиптина 5 мг (0.8%) и плацебо (0.7%) статистически не различалась. Частота подтвержденных эпизодов гипогликемии у пациентов, получавших препарат Онглиза 5 мг в ходе двух исследованиях саксаглиптина в режиме монотерапии, исследовании по комбинированной терапии саксаглиптином и метформином, а также в исследовании по комбинированному применению саксаглиптина и тиазолидиндионов, была сопоставима с таковой на фоне плацебо.

В исследовании *по применению саксаглиптина совместно с тиазолидиндионами* частота периферических отеков была выше в группе саксаглиптина 5 мг по сравнению с группой плацебо (8.1% и 4.3% соответственно). Периферические отеки были слабо или умеренно выраженными и не приводили к прекращению лечения. Частота периферических отеков у пациентов, принимавших препарат Онглиза в дозе 5 мг в ходе клинических исследований монотерапии саксаглиптина и комбинированной терапии с метформином или глибенкламидом, была сопоставима с таковой на фоне плацебо (1.7% и 2.4% соответственно).

При *стартовой комбинированной терапии саксаглиптином в дозе 5 мг и метформином* часто отмечались случаи назофарингита и головной боли. Частота назофарингита была выше на фоне комбинированной терапии (6.9%) по сравнению с монотерапией саксаглиптином 10 мг (4.2%) и метформином (4%). Головная боль была чаще в группе пациентов на комбинированной терапии метформином и саксаглиптином 5 мг (7.5%) по сравнению с группами монотерапии саксаглиптином 10 мг (6.3%) и метформином (5.2%).

Лабораторные исследования: в клинических исследованиях частота изменений лабораторных показателей при приеме саксаглиптина в дозе 5 мг и плацебо была сопоставимой. Отмечалось небольшое снижение числа лимфоцитов, при этом среднее абсолютное число лимфоцитов оставалось стабильным и в пределах нормальных значений при ежедневном приеме саксаглиптина продолжительностью до 102 недель. Уменьшение количества лимфоцитов не сопровождалось клинически значимыми нежелательными реакциями. Клиническое значение уменьшения числа лимфоцитов на фоне терапии саксаглиптином не известно.

Передозировка:

Симптомы интоксикации не описаны при длительном приеме препарата в дозах, до 80 раз превышающих рекомендованные.

Лечение: в случае передозировки следует применять симптоматическую терапию. Саксаглиптин и его основной метаболит выводятся из организма при помощи гемодиализа (скорость выведения: 23% дозы за 4 ч).

Применение при беременности и кормлении грудью:

В связи с тем, что применение саксаглиптина при беременности не изучено, не следует назначать препарат в этот период.

Неизвестно, проникает ли саксаглиптин в грудное молоко. В связи с тем, что не исключена возможность проникновения саксаглиптина в грудное молоко, следует прекратить грудное вскармливание на период лечения саксаглиптином или отменить терапию, учитывая соотношение риска для ребенка и пользы для матери.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Анализ данных клинических исследований позволяет предполагать, что риск клинически значимых взаимодействий саксаглиптина с другими лекарственными средствами при их совместном применении невелик.

Метаболизм саксаглиптина преимущественно опосредован системой изоферментов цитохрома P450 3A4/5 (CYP3A4/5). В исследованиях in vitro было показано, что саксаглиптин и его основной метаболит не ингибируют изоферменты CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 и не индуцируют изоферменты CYP 1A2, 2B6, 2C9, и 3A4. В исследованиях с участием здоровых добровольцев фармакокинетические показатели саксаглиптина и его основного метаболита значимо не изменялись под влиянием метформина, глибенкламида, пиоглитазона, дигоксина, симвастатина, дилтиазема, кетоконазола, омепразола, комбинации алюминия гидроксида, магния гидроксида и симетикона, а также фамотидина. Саксаглиптин значимо не изменяет фармакокинетические показатели метформина, глибенкламида, пиоглитазона, дигоксина, симвастатина, дилтиазема или кетоконазола.

Влияние индукторов изоферментов CYP 3A4/5 на фармакокинетику саксаглиптина не изучено. Однако совместное

применение саксаглиптина и индукторов изоферментов CYP 3A4/5, таких как карбамазепин, дексаметазон, фенобарбитал, фенитоин и рифампицин, могут приводить к уменьшению концентрации саксаглиптина в плазме и увеличению концентрации его основного метаболита.

Изучения влияния курения, диетического питания, приема растительных препаратов и употребления алкоголя на терапию саксаглиптином не проводилось.

Особые указания и меры предосторожности:

Применение препарата Онглиза в комбинации с инсулином, а так же в составе тройной терапии с метформином и тиазолидиндионами или метформином и производными сульфонилмочевины, не изучалось.

Пациенты с нарушением функции почек

Рекомендуется коррекция дозы для пациентов с умеренной и тяжелой степенью почечной недостаточностью, а также для пациентов, находящихся на гемодиализе. Перед началом терапии и периодически в процессе лечения препаратом рекомендуется проводить оценку функции почек.

Применение в комбинации с препаратами, которые могут вызвать гипогликемию

Производные сульфонилмочевины могут вызвать гипогликемию, поэтому для уменьшения риска гипогликемии при одновременном применении с препаратом Онглиза может потребоваться снижение дозы производных сульфонилмочевины.

Реакции гиперчувствительности

Препарат не следует назначать пациентам, у которых были отмечены серьезные реакции гиперчувствительности при применении других ингибиторов ДПП-4.

Пациенты пожилого возраста

По данным клинических исследований, показатели эффективности и безопасности у пациентов в возрасте 65 лет и старше не отличались от аналогичных показателей у пациентов более молодого возраста. Однако нельзя исключить повышенную индивидуальную чувствительность к саксаглиптину у некоторых пациентов пожилого возраста.

Саксаглиптин и его основной метаболит частично выводятся почками, поэтому необходимо учитывать, что у пациентов пожилого возраста более вероятно снижение функции почек.

Препарат Онглиза содержит лактозу. Пациенты с врожденной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью и глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать этот препарат.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследований по изучению влияния саксаглиптина на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами не проводилось.

Следует учитывать, что саксаглиптин может вызывать головокружение.

При нарушениях функции почек

Для **пациентов с почечной недостаточностью легкой степени** (**КК >50 мл/мин**) коррекции дозы не требуется. Для **пациентов с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью** (**КК <50 мл/мин**), а также для **пациентов на гемодиализе** рекомендуемая доза препарата Онглиза составляет 2.5 мг 1 раз/сут. Препарат следует принимать по окончании сеанса гемодиализа. Применение саксаглиптина у пациентов на перитонеальном диализе не изучено. Перед началом терапии саксаглиптином и в процессе лечения рекомендуется проводить оценку функции почек.

При нарушениях функции печени

При **нарушении функции печени легкой, умеренной и тяжелой степени** коррекции дозы не требуется.

Применение в пожилом возрасте

С *осторожностью* следует назначать препарат пожилым пациентам.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Ongliza