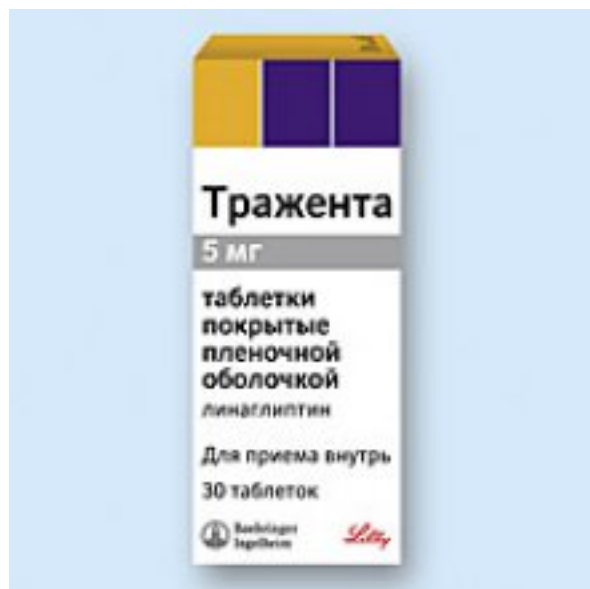


## Тражента



### **Международное непатентованное название (Действующее вещество):**

- [Линаглиптин](#)

### **Полезные ссылки:**

[Цена в Яндексе](#) [Горздрав](#) [Столички](#)  
[Госреестр](#)<sup>МНН</sup> [Википедия](#)<sup>МНН</sup>  
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### **Форма выпуска:**

**Таблетки, покрытые пленочной оболочкой** светло-красного цвета, круглые, двояковыпуклые, со скошенными краями, с гравировкой символа компании на одной стороне и с гравировкой "D5" - на другой.

	<b>1 таб.</b>
линаглиптин	5 мг

**Вспомогательные вещества:** маннитол - 130.9 мг, крахмал прежелатинизированный - 18 мг, крахмал кукурузный - 18 мг, коповидон - 5.4 мг, магния стеарат - 2.7 мг.

**Состав оболочки:** опадрай розовый (02F34337) - 5 мг (гипромеллоза 2910 - 2.5 мг, титана диоксид (E171) - 1.25 мг, тальк - 0.875 мг, макрогол 6000 - 0.25 мг, краситель железа оксид красный (E172) - 0.125 мг).

7 шт. - блистеры из Al/Al (2) - пачки картонные.  
7 шт. - блистеры из Al/Al (4) - пачки картонные.  
7 шт. - блистеры из Al/Al (8) - пачки картонные.  
10 шт. - блистеры из Al/Al (3) - пачки картонные.

### **Фармакологические свойства:**

#### **Фармакодинамика**

Пероральный гипогликемический препарат. Линаглиптин является ингибитором фермента дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), который участвует в инактивации гормонов инкретинов - глюкагоноподобного пептида 1 типа (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП). Эти гормоны быстро разрушаются ферментом ДПП-4. Оба инкретина участвуют в поддержании концентрации глюкозы на физиологическом уровне. Базальные концентрации

ГПП-1 и ГИП в течение суток низкие, но быстро повышаются в ответ на прием пищи. ГПП-1 и ГИП усиливают биосинтез инсулина и его секрецию бета-клетками поджелудочной железы при нормальной или повышенной концентрации глюкозы крови. Кроме того ГПП-1 снижает секрецию глюкагона альфа-клетками поджелудочной железы, что приводит к уменьшению продукции глюкозы в печени.

Линаглиптин активно связывается с ферментом ДПП-4 (связь обратимая), что вызывает устойчивое повышение концентрации инкретинов и длительное сохранение их активности. Тражента увеличивает глюкозозависимую секрецию инсулина и снижает секрецию глюкагона, что приводит к нормализации уровня глюкозы в крови. Линаглиптин избирательно связывается с ферментом ДПП-4 и обладает в 10 000 раз большей селективностью по отношению к ДПП-4 по сравнению с ферментами дипептилпептидазы-8 или дипептилпептидазы-9 *in vitro*.

В клинических исследованиях, где применялся линаглиптин в качестве монотерапии, комбинированной терапии с метформином, комбинированной терапии с препаратами сульфонилмочевины, комбинированной терапии с инсулином, комбинированной терапии с метформином и препаратами сульфонилмочевины, комбинированной терапии с пиоглитазоном, комбинированной терапии с метформином и пиоглитазоном, комбинированной терапии с метформином в сравнении с глимеперидом было доказано статистически значимое снижение гликозилированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) и уменьшение уровня глюкозы плазмы натощак.

*Применение линаглиптина у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени, получавших адекватную базовую гипогликемическую терапию*

В клинических исследованиях, где применялся линаглиптин в дополнение к базовой гипогликемической терапии (включающей инсулин, производные сульфонилмочевины, глиниды и пиоглитазон) было доказано статистически значимое снижение гликозилированного гемоглобина HbA<sub>1c</sub> (на 0.59% по сравнению с плацебо; исходное значение HbA<sub>1c</sub> составляло около 8.2%) и уменьшение уровня глюкозы плазмы натощак (снижение на 14 мг/дл (0.8 ммоль/л) по сравнению с плацебо).

### **Фармакокинетика**

Фармакокинетика линаглиптина была всесторонне изучена при применении у здоровых добровольцев и у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. У здоровых добровольцев после приема линаглиптина в дозе 5 мг он быстро всасывался, C<sub>max</sub> линаглиптина в плазме достигалась через 1.5 ч.

Концентрация линаглиптина в плазме снижается двухфазно. Терминальный T<sub>1/2</sub> длительный, более 100 ч, что в основном обусловлено устойчивым связыванием линаглиптина с ферментом ДПП-4, однако, т.к. связь обратимая, накопления линаглиптина не происходит. Эффективный T<sub>1/2</sub> после многократного применения линаглиптина в дозе 5 мг составляет примерно 12 ч. При применении линаглиптина в дозе 5 мг 1 раз/сут устойчивые концентрации линаглиптина в плазме достигаются после 3-й дозы.

Фармакокинетика линаглиптина у здоровых добровольцев и у пациентов с сахарным диабетом 2 типа была, в целом, аналогичной.

### *Всасывание*

Абсолютная биодоступность линаглиптина составляет примерно 30%. Прием линаглиптина вместе с пищей, содержащей большое количество жиров, не оказывает существенного влияния на фармакокинетику. В исследованиях *in vitro* показано, что линаглиптин является субстратом для Р-гликопротеина и изофермента CYP3A4. Ритонавир, как потенциальный ингибитор Р-гликопротеина и изофермента CYP3A4, может вдвое увеличивать значение AUC. Рифампицин, как потенциальный индуктор Р-гликопротеина и изофермента CYP3A4, может снижать значение AUC в период равновесного состояния фармакокинетики.

### *Распределение*

V<sub>d</sub> после однократного в/в введения линаглиптина в дозе 5 мг здоровым добровольцам составляет, примерно, 1110 л, что указывает на интенсивное распределение в тканях. Связывание линаглиптина с белками плазмы зависит от его концентрации и составляет при концентрации 1 нмоль/л около 99%, а при концентрации более 30 нмоль/л - 75-89%, что отражает насыщение связывания линаглиптина с ДПП-4 по мере увеличения его концентрации. При высокой концентрации, когда возникает полное насыщение ДПП-4, 70-80% линаглиптина связывается с другими белками плазмы (не с ДПП-4), а 30-20% линаглиптина находится в плазме в несвязанном состоянии.

### *Метаболизм*

Метаболизируется незначительная часть линаглиптина. Метаболизм играет второстепенную роль в выведении линаглиптина. Известен один основной метаболит линаглиптина, который не обладает фармакологической активностью.

### *Выведение*

Преимущественный путь выведения - через кишечник. Приблизительно 5% линаглиптина выводится почками. Через 4 дня после перорального применения меченного линаглиптина [<sup>14</sup>C] у здоровых добровольцев выводилось примерно 85% дозы (через кишечник 80% и с мочой 5%) при КК, примерно, 70 мл/мин.

## Показания к применению:

Сахарный диабет 2 типа:

— в качестве монотерапии у пациентов с неадекватным контролем гликемии только на фоне диеты и физических упражнений, при непереносимости метформина или при противопоказании к его применению вследствие почечной недостаточности;

— в качестве двухкомпонентной комбинированной терапии с метформином, производными сульфонилмочевины или тиазолидиндионом в случае неэффективности диетотерапии, физических упражнений и монотерапии этими препаратами;

— в качестве трехкомпонентной комбинированной терапии с метформином и производными сульфонилмочевины в случае неэффективности диетотерапии, физических упражнений и комбинированной терапии этими препаратами;

— в качестве двухкомпонентной комбинированной терапии с инсулином или многокомпонентной терапии с инсулином, метформином и/или пиоглитазоном и/или производными сульфонилмочевины в случае неэффективности диетотерапии, физических упражнений и комбинированной терапии этими препаратами.

## Относится к болезням:

- [Инсулинома](#)
- [Инсульт](#)
- [ТИА](#)

## Противопоказания:

- сахарный диабет 1 типа;
- диабетический кетоацидоз;
- беременность;
- период лактации (грудного вскармливания);
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата.

## Способ применения и дозы:

Рекомендуемая доза составляет 5 мг (1 таб.) 1 раз/сут, внутрь.

Тражента может приниматься независимо от приема пищи в любое время дня.

При пропуске очередного приема, пациенту следует принять препарат, как только он об этом вспомнит. Не следует принимать двойную дозу в один день.

Коррекции дозы при применении у **пациентов с нарушениями функции почек, печени и у пациентов пожилого возраста** не требуется.

## Побочное действие:

Частота побочных эффектов при применении линаглиптина в дозе 5 мг была аналогичной частоте побочных эффектов при применении плацебо.

Прекращение терапии из-за нежелательных явлений было выше в группе пациентов, получавших плацебо (4.4%), чем в группе, получавших линаглиптин в дозе 5 мг (3.5%).

При **монотерапии линаглиптином** наблюдались следующие побочные эффекты:

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности.

*Со стороны дыхательной системы:* кашель.

*Со стороны пищеварительной системы:* панкреатит.

*Инфекционные заболевания:* назофарингит.

**При применении линаглиптина с метформином:**

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности.

*Со стороны дыхательной системы:* кашель.

*Со стороны пищеварительной системы:* панкреатит.

*Инфекционные заболевания:* назофарингит.

**При применении линаглиптина с производными сульфонилмочевины:**

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности.

*Метаболические нарушения:* гипертриглицеридемия.

*Со стороны дыхательной системы:* кашель.

*Со стороны пищеварительной системы:* панкреатит.

*Инфекционные заболевания:* назофарингит.

**При применении линаглиптина с пиоглитазоном:**

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности.

*Метаболические нарушения:* гиперлипидемия.

*Со стороны дыхательной системы:* кашель.

*Со стороны пищеварительной системы:* панкреатит.

*Инфекционные заболевания:* назофарингит.

*Прочие:* увеличение массы тела.

**При применении линаглиптина с инсулином:**

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности.

*Со стороны дыхательной системы:* кашель.

*Со стороны пищеварительной системы:* панкреатит, запор.

*Инфекционные заболевания:* назофарингит.

**При применении линаглиптина с метформином и производными сульфонилмочевины:**

*Со стороны иммунной системы:* гиперчувствительность.

*Метаболические нарушения:* гипогликемия.

*Со стороны дыхательной системы:* кашель.

*Со стороны пищеварительной системы:* панкреатит.

*Инфекционные заболевания:* назофарингит.

**При применении линаглиптина с метформином и пиоглитазоном:**

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности.

*Метаболические нарушения:* гиперлипидемия.

*Со стороны дыхательной системы:* кашель.

*Со стороны пищеварительной системы:* панкреатит.

*Инфекционные заболевания:* назофарингит.

*Прочие:* увеличение массы тела.

---

**Постмаркетинговый опыт применения:**

Со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, крапивница.

Со стороны пищеварительной системы: острый панкреатит.

Со стороны кожных покровов: сыпь.

**Передозировка:**

Во время проведения контролируемых клинических исследований у здоровых добровольцев однократный прием линаглиптина в дозе 600 мг (в 120 раз превышавшей рекомендуемую дозу) переносился хорошо. Опыта применения линаглиптина в дозе, превышающей 600 мг, нет.

В случае передозировки рекомендуется использовать обычные меры поддерживающего характера, например, удаление неабсорбированного препарата из ЖКТ, осуществление клинического контроля и проведение симптоматической терапии.

**Применение при беременности и кормлении грудью:**

Применение линаглиптина при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Данные, полученные в доклинических исследованиях на животных, свидетельствуют о выделении линаглиптина и его метаболита с грудным молоком. Не исключается риск воздействия на новорожденных и детей при грудном вскармливании.

При необходимости применения линаглиптина в период лактации, кормление грудью следует прекратить.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

*Оценка лекарственных взаимодействий in vitro*

Линаглиптин является слабым конкурентным ингибитором изофермента CYP3A4.

Линаглиптин не ингибирует другие изоферменты CYP и не является их индуктором.

Линаглиптин является субстратом для P-гликопротеина и ингибирует в небольшой степени опосредованный P-гликопротеином транспорт дигоксина.

*Оценка лекарственных взаимодействий in vivo*

Линаглиптин не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику метформина, глибенкламида, симвастатина, пиоглитазона, варфарина, дигоксина и пероральных контрацептивных препаратов, что доказано в условиях *in vivo*, и основывается на низкой способности линаглиптина приводить к лекарственным взаимодействиям с субстратами для CYP3A4, CYP2C9, CYP2C8, P-гликопротеином и транспортными молекулами органических катионов.

**Метформин.** Совместное применение метформина (многократный ежедневный прием дозы 850 мг 3 раза/сут) и линаглиптина в дозе 10 мг 1 раз/сут (выше терапевтической дозы) у здоровых добровольцев не приводило к клинически значимым изменениям фармакокинетики линаглиптина или метформина. Таким образом, линаглиптин не является ингибитором транспорта органических катионов.

**Производные сульфонилмочевины.** Фармакокинетика линаглиптина (5 мг) не изменялась при совместном применении с глибенкламидом (однократная доза глибурида 1.75 мг) и многократного приема линаглиптина внутрь (по 5 мг). Однако отмечалось клинически незначительное снижение значений AUC и  $C_{max}$  глибенкламида на 14%. Поскольку глибенкламид метаболизируется в основном CYP2C9, эти данные также подтверждают вывод о том, что линаглиптин не является ингибитором CYP2C9. Не ожидается клинически существенных взаимодействий и с другими производными сульфонилмочевины (например, глипизидом и глимепиридом), которые, как и глибенкламид, в основном метаболизируются с участием CYP2C9.

**Тиазолидиндионы.** Совместное применение нескольких доз линаглиптина по 10 мг/сут (выше терапевтической дозы) и пиоглитазона по 45 мг/сут (многократный прием), который является субстратом для CYP2C8 и CYP3A4, не оказывало клинически значимого влияния на фармакокинетику линаглиптина или пиоглитазона, или активных метаболитов пиоглитазона. Это указывает на то, что линаглиптин *in vivo* не является ингибитором метаболизма, опосредуемого CYP2C8, и подтверждает заключение об отсутствии существенного ингибирующего влияния линаглиптина *in vivo* на CYP3A4.

*Ритонавир.* Совместное применение линаглиптина (однократный прием 5 мг внутрь) и ритонавира (многократный прием по 200 мг внутрь), активного ингибитора Р-гликопротеина и изофермента СYP3A4, увеличивало значения AUC и  $C_{\max}$  линаглиптина, примерно, в 2 раза и в 3 раза, соответственно. Однако эти изменения фармакокинетики линаглиптина не считались значимыми. Поэтому клинически существенного взаимодействия с другими ингибиторами Р-гликопротеина и СYP3A4 не ожидается, и изменения дозы не требуется.

*Рифампицин.* Многократное совместное применение линаглиптина и рифампицина, активного индуктора Р-гликопротеина и изофермента СYP3A4, приводило к снижению значений AUC и  $C_{\max}$  линаглиптина, соответственно на 39.6% и 43.8%, и к снижению ингибирования базальной активности дипептидилпептидазы-4, примерно, на 30%. Таким образом, ожидается, что клиническая эффективность линаглиптина, применяющегося в комбинации с активными индукторами Р-гликопротеина, будет сохраняться, хотя может проявляться не в полной мере.

*Дигоксин.* Совместное многократное применение у здоровых добровольцев линаглиптина (5 мг/сут) и дигоксина (0.25 мг/сут) не оказывало влияния на фармакокинетику дигоксина. Таким образом, линаглиптин *in vivo* не является ингибитором транспорта, опосредуемого Р-гликопротеином.

*Варфарин.* Линаглиптин, применявшийся многократно в дозе 5 мг/сут, не изменял фармакокинетику варфарина, являющегося субстратом для СYP2C9, что свидетельствует об отсутствии у линаглиптина способности ингибировать СYP2C9.

*Симвастатин.* Линаглиптин, применявшийся у здоровых добровольцев многократно в дозе 10 мг/сут (выше терапевтической дозы), оказывал минимальное влияние на фармакокинетические показатели симвастатина, являющегося чувствительным субстратом для СYP3A4. После приема линаглиптина в дозе 10 мг совместно с симвастатином, применявшегося в суточной дозе 40 мг в течение 6 дней, величина AUC симвастатина повышалась на 34%, а величина  $C_{\max}$  - на 10%. Таким образом, линаглиптин является слабым ингибитором метаболизма, опосредуемого СYP3A4. Изменения дозы при одновременном приеме с препаратами, которые метаболизируются с участием СYP3A4, считается нецелесообразным.

*Пероральные контрацептивные препараты.* Совместное применение линаглиптина в дозе 5 мг с левоноргестрелом или этинилэстрадиолом не изменяло фармакокинетику этих препаратов.

## Особые указания и меры предосторожности:

Препарат Тражента противопоказан у пациентов с сахарным диабетом 1 типа или для лечения диабетического кетоацидоза.

Частота развития гипогликемии в случае применения линаглиптина в виде монотерапии была сопоставима с плацебо.

В клинических исследованиях сообщалось, что частота развития гипогликемии в случае применения линаглиптина в комбинации с препаратами, которые, как считается, не вызывают гипогликемию (метформин, производные тиазолидиндиона), была сходной с соответствующим эффектом плацебо.

Производные сульфонилмочевины, как известно, вызывают гипогликемию. Поэтому в случае применения линаглиптина в комбинации с производными сульфонилмочевины следует соблюдать осторожность. При необходимости возможно снижение дозы производных сульфонилмочевины.

Применение линаглиптина не увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Линаглиптин в комбинированной терапии с другими пероральными гипогликемическими препаратами применялся у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Линаглиптин обеспечивал значительное снижение концентрации гликозилированного гемоглобина и концентрации глюкозы натощак.

### *Применение линаглиптина у пациентов старше 70 лет*

Применение линаглиптина приводило к значимому снижению гликозилированного гемоглобина A ( $HbA_{1c}$ ) (на 0.64% по сравнению с плацебо; исходный уровень  $HbA_{1c}$  составлял около 7.8%). Применение линаглиптина также приводило к существенному уменьшению уровня глюкозы в плазме натощак.

### *Кардиоваскулярный риск*

Лечение линаглиптином не приводит к увеличению кардиоваскулярного риска. Первичная конечная точка (комбинация частоты возникновения или времени, прошедшего до первого возникновения кардиоваскулярной смерти, нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта или госпитализации в связи с нестабильной стенокардией) достигалась у пациентов, получавших линаглиптин, существенно реже, чем в объединенной группе пациентов, получавших активные препараты сравнения и плацебо (относительный риск 0.78; 95% доверительный интервал 0.55; 1.12).

### *Постмаркетинговый опыт применения*

## **Тражента**

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

---

У пациентов, принимающих линаглиптин, были зафиксированы случаи острого панкреатита. В случае подозрения на панкреатит применение препарата следует прекратить.

### *Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами*

Исследований влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось. Однако в связи с возможным развитием головокружения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами.

### **При нарушениях функции почек**

Коррекции дозы при применении у пациентов с нарушениями функции почек не требуется.

### **При нарушениях функции печени**

Коррекции дозы при применении у пациентов с нарушениями функции печени не требуется.

### **Применение в пожилом возрасте**

Коррекции дозы при применении у пациентов пожилого возраста не требуется.

### **Применение в детском возрасте**

Противопоказано применение препарата в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

## **Условия хранения:**

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

## **Срок годности:**

3 года.

## **Условия отпуска в аптеке:**

По рецепту.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Trazhenta>