Тражента



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Линаглиптин

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

	1 таб.
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 глимепиридом было доказано статистически значимое снижение гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) 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_{1c} (на 0.59% по сравнению с плацебо; исходное значение HbA_{1c} 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_{max} линаглиптина в плазме достигалась через 1.5 ч.

Концентрация линаглиптина в плазме снижается двухфазно. Терминальный $T_{1/2}$ 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 $T_{1/2}$ 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_d 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 [^{14}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 Р-гликопротеина и ингибирует в небольшой степени опосредованный Р-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, Р-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 P-гликопротеина и изофермента CYP3A4, 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 P-гликопротеина и CYP3A4 не ожидается, и изменения дозы не требуется.

Рифампицин. Многократное совместное применение линаглиптина и рифампицина, активного индуктора P-гликопротеина и изофермента CYP3A4, 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 P-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 P-гликопротеином.

Варфарин. Линаглиптин, применявшийся многократно в дозе 5 мг/сут, не изменял фармакокинетику варфарина, являющегося субстратом для CYP2C9, что свидетельствует об отсутствии у линаглиптина способности ингибировать CYP2C9.

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 CYP3A4. 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 CYP3A4. Изменения дозы при одновременном приеме с препаратами, которые метаболизируются с участием CYP3A4, 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, проходившего 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

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