

ИНСТРУКЦИЯ**ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА****ГАЛВУС/GALVUS®****ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ:** Галвус**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ (МНН):**
Вилдаглиптин**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** таблетки**СОСТАВ:** 1 таблетка содержит: активное вещество: вилдаглиптин 50 мг; вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза, лактоза безводная, карбоксиметил-крахмал натрия, магния стеарат.**ОПИСАНИЕ:**

Таблетки 50 мг: От белого до светло-желтого цвета, круглые, гладкие таблетки со скошенными краями. На одной стороне надпечатка "NVR", на другой стороне "FB".

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: гипогликемическое средство, дипептидилпептидазы-4 ингибитор.**КОД АТХ:** A10BH02**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ****Фармакодинамика**

Вилдаглиптин – представитель класса стимуляторов островкового аппарата поджелудочной железы, селективно ингибирует фермент дипептидилпептидазу-4 (ДПП-4). Быстрое и полное ингибирование активности ДПП-4 (> 90%) вызывает повышение как базальной, так и стимулированной приемом пищи секреции глюкагоноподобного пептида 1 типа (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулиотропного полипептида (ГИП) из кишечника в системный кровоток в течение всего дня.

Увеличивая уровни ГПП-1 и ГИП, вилдаглиптин вызывает повышение чувствительности β -клеток поджелудочной железы к глюкозе, что приводит к улучшению глюкозозависимой секреции инсулина. При применении вилдаглиптина в дозе 50-100 мг в сутки у больных с сахарным диабетом 2 типа отмечается улучшение функции β -клеток поджелудочной железы. Степень улучшения функции β -клеток зависит от степени их

исходного повреждения; так у лиц, не страдающих сахарным диабетом (с нормальным уровнем глюкозы в плазме крови) вилдаглиптин не стимулирует секрецию инсулина и не снижает уровень глюкозы.

Повышая уровни эндогенного ГПП-1, вилдаглиптин увеличивает чувствительность α -клеток к глюкозе, что приводит к улучшению глюкозозависимой регуляции секреции глюкагона. Снижение уровня избыточного глюкагона во время еды, в свою очередь, вызывает уменьшение инсулинорезистентности.

Увеличение соотношения инсулин/глюкагон на фоне гипергликемии, обусловленное повышением уровней ГПП-1 и ГИП, вызывает уменьшение продукции глюкозы печенью как в прандиальный период, так и после приема пищи, что приводит к снижению уровня глюкозы в плазме крови.

Кроме того, на фоне применения вилдаглиптина отмечается снижение уровня липидов в плазме крови, однако этот эффект не связан с его действием на ГПП-1 или ГИП и улучшением функции β -клеток поджелудочной железы.

Известно, что повышение уровня ГПП-1 может приводить к замедлению опорожнения желудка, однако на фоне применения вилдаглиптина подобного эффекта не наблюдается.

При применении вилдаглиптина у 5795 больных с сахарным диабетом 2 типа в течение от 12 до 52 недель в качестве монотерапии или в комбинации с метформином, производными сульфонилмочевины, тиазолидиндионом, или инсулином отмечается достоверное длительное снижение концентрации гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) и глюкозы крови натощак.

Фармакокинетика

Абсорбция

Вилдаглиптин быстро абсорбируется при приеме внутрь с абсолютной биодоступностью 85%. В терапевтическом диапазоне доз увеличение максимальной концентрации вилдаглиптина в плазме (C_{max}) и площади под кривой «концентрация-время» (AUC) практически прямо пропорционально повышению дозы препарата.

После приема внутрь натощак время достижения C_{max} вилдаглиптина в плазме крови составляет 1 час 45 минут. При одновременном приеме с пищей скорость абсорбции препарата снижается незначительно: отмечается уменьшение C_{max} на 19% и увеличение времени ее достижения до 2 часов 30 минут. Однако прием пищи не оказывает влияния на степень абсорбции и AUC.

Распределение

Связывание вилдаглиптина с белками плазмы низкое (9,3%). Препарат распределяется эквивалентно между плазмой и эритроцитами. Распределение вилдаглиптина происходит предположительно экстраваскулярно, объем распределения в равновесном состоянии после внутривенного введения (V_{ss}) составляет 71 л.

Метаболизм

Биотрансформация является основным путем выведения вилдаглиптина. В организме у человека подвергается превращению 69% дозы препарата. Основным метаболитом - LAU151 (57% дозы) фармакологически неактивен и является продуктом гидролиза циано-компонента. Около 4% дозы препарата подвергаются амидному гидролизу.

В экспериментальных исследованиях отмечается положительное влияние ДПП-4 на гидролиз препарата. Вилдаглиптин не метаболизируется при участии изоферментов цитохрома P₄₅₀. Вилдаглиптин не является субстратом изоферментов P (CYP)₄₅₀, не ингибирует и не индуцирует изоферменты цитохрома CYP₄₅₀.



Экскреция и элиминация

После приема внутрь препарата около 85% дозы выводится почками и 15% - через кишечник, почечная экскреция неизмененного вилдаглиптина составляет 23%. Период полувыведения после приема внутрь составляет около 3 часов независимо от дозы.

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

Нарушение функции печени

У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени (6-10 баллов по классификации Child-Pugh) после однократного применения препарата отмечается снижение биодоступности вилдаглиптина на 20% и 8%, соответственно. У больных с тяжелой печёночной недостаточностью (12 баллов по классификации Child-Pugh) биодоступность вилдаглиптина повышается на 22%. Увеличение или уменьшение максимальной биодоступности вилдаглиптина, не превышающее 30%, не является клинически значимым. Корреляции между степенью тяжести нарушений функции печени и биодоступностью препарата не выявлено.

Нарушение функции почек

У пациентов с легкими, умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек, у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН) на гемодиализе отмечается повышение C_{max} на 8-66% и AUC на 32-134%, не коррелирующее с тяжестью нарушения, а также увеличение AUC неактивного метаболита LAY151 в 1,6-6,7 раза, зависящее от тяжести нарушения. Период полувыведения вилдаглиптина не изменяется.

Применение у пациентов в возрасте ≥ 65 лет

Максимальное увеличение биодоступности препарата на 32% (увеличение C_{max} на 18%) у людей старше 70 лет не является клинически значимым и не влияет на ингибирование ДПП-4.

Применение у пациентов в возрасте ≤ 18 лет

Фармакокинетические особенности вилдаглиптина у детей и подростков младше 18 лет не установлены.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Сахарный диабет 2 типа:

- в качестве монотерапии в сочетании с диетотерапией и физическими упражнениями;
- в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с метформином, производными сульфонилмочевины, тиазолидиндионом или с инсулином в случае неэффективности диетотерапии, физических упражнений и монотерапии этих препаратов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к вилдаглиптину и любым другим компонентам препарата.

Эффективность и безопасность применения препарата у детей до 18 лет не установлена.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Галвус не рекомендуется применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, включая больных с повышенной активностью печеночных ферментов (АлАт или АсАт > 2.5 раза выше верхней границы нормы, 2.5х ВГН). Поскольку опыт применения Галвуса больных с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (включая терминальную стадию ХПН на гемодиализе) ограничен, препарат не рекомендуется назначать данной категории больных.

Так как в состав таблеток препарата Галвус входит лактоза, препарат не рекомендуется применять у пациентов с редкими наследственными нарушениями – непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы-галактозы.

Беременность и период лактации

В экспериментальных исследованиях при назначении в дозах, в 200 раз превышающих рекомендуемые, препарат не вызывал нарушения фертильности и раннего развития эмбриона и не оказывал тератогенного действия на плод. Достаточных данных по применению Галвуса у беременных женщин нет, в связи с чем препарат не следует применять при беременности. При нарушениях обмена глюкозы у беременных женщин отмечается повышение риска развития врожденных аномалий, а также частоты неонатальной заболеваемости и смертности. Поскольку неизвестно, выделяется ли вилдаглиптин с грудным молоком у человека, Галвус не следует применять в период лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Галвус принимают внутрь независимо от приема пищи.

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

Рекомендуемая доза препарата при проведении монотерапии или в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с метформином, тиазолидиндионом или инсулином, составляет 50 мг или 100 мг в сутки. У пациентов с более тяжелым течением сахарного диабета 2 типа, получающих лечение инсулином, Галвус рекомендуется применять в дозе 100 мг/сут.

Дозу 50 мг/сут следует назначать в один прием утром. Дозу 100 мг/сут следует назначать по 50 мг 2 раза в сутки утром и вечером.

При применении в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с производными сульфонилмочевины рекомендуемая доза Галвуса составляет 50 мг 1 раз в сутки утром.

При назначении в комбинации с производными сульфонилмочевины эффективность терапии препаратом в дозе 100 мг/сут была сходной с таковой в дозе 50 мг/сут.

При недостаточном клиническом эффекте на фоне применения максимальной рекомендуемой суточной дозы 100 мг для лучшего контроля гликемии возможно дополнительное назначение других гипогликемических препаратов: метформина, производных сульфонилмочевины, тиазолидиндиона или инсулина.

Пациенты с нарушениями функции печени или почек

У больных с легкими нарушениями функции почек и печени не требуется коррекции режима дозирования препарата.

Пациенты в возрасте ≥ 65 лет

У пациентов пожилого возраста не требуется коррекции режима дозирования Галвуса.



Применение у пациентов в возрасте ≤ 18 лет

Поскольку опыта применения Галвуса у детей и подростков младше 18 лет нет, не рекомендуется применять препарат у данной категории больных.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

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

Частота развития ангионевротических отеков на фоне терапии Галвусом составляла $\geq 1/10000$, $< 1/1000$ (градация «редко») и была сходной с таковой в контрольной группе. Наиболее часто ангионевротический отек отмечался при назначении препарата в комбинации с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента. В большинстве случаев ангионевротические отеки были умеренной степени тяжести и исчезали в ходе продолжения терапии вилдаглиптином.

На фоне терапии Галвусом в редко отмечались нарушения функции печени (включая гепатит), бессимптомного течения. В большинстве случаев данные нарушения и отклонения показателей функции печени от нормы разрешились самостоятельно без осложнений после прекращения терапии препаратом. При применении Галвуса в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки частота повышения активности печеночных ферментов (АлАт или АсАт $\geq 3 \times$ ВГН) составляла 0.2% или 0.3%, соответственно (по сравнению с 0.2% в контрольной группе). Повышения активности печеночных ферментов в большинстве случаев были бессимптомными, не прогрессировали и не сопровождалась холестатическими изменениями или желтухой.

Для оценки частоты встречаемости нежелательных явлений использовались следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), иногда ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($\leq 1/10000$), включая отдельные сообщения.

При применении Галвуса в качестве монотерапии:

При применении Галвуса в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки частота отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций (0.2% или 0.1%, соответственно) была не выше таковой в группе плацебо (0.6%) или препарата сравнения (0.5%).

На фоне монотерапии Галвусом в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки частота развития гипогликемии без увеличения степени тяжести состояния составляла 0.5% (2 человека из 409) или 0.3% (4 из 1082), что сопоставимо с препаратом сравнения и плацебо (0.2%).

При применении Галвуса в виде монотерапии не отмечалось повышения массы тела пациентов.

Со стороны центральной нервной системы: часто - головокружение; иногда - головная боль.

Со стороны пищеварительной системы: иногда - запоры;

Со стороны организма в целом: иногда - периферические отеки.

При применении Галвуса в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки в комбинации с метформином:

При применении Галвуса в дозе 50 мг/сут в комбинации с метформином частота отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций составляла 0.4% (в группах вилдаглиптин (50 мг 2 раза в сутки) + метформин и плацебо + метформин случаев отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций не отмечалось).



При применении Галвуса в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки в комбинации с метформином гипогликемия отмечалась в 0,9% и 0,5% случаев соответственно (в группе плацебо + метформин - 0,4%). В группе Галвуса не наблюдалось развития тяжелой гипогликемии. Комбинированная терапия вилдаглиптин+метформин не влияла на массу тела пациентов. *Со стороны центральной и периферической нервной системы:* часто – тремор, головокружение, головная боль.

При применении Галвуса в дозе 50 мг/сут в комбинации с производными сульфонилмочевины

При применении Галвуса в дозе 50 мг/сут в комбинации с глимепиридом частота отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций составляла 0,6% (по сравнению с 0% в группе глимепирид + плацебо).

Частота развития гипогликемии у больных, получавших Галвус в дозе 50 мг/сут вместе с глимепиридом составила, 1,2% (по сравнению с 0,6% в группе плацебо + глимепирид). В группе Галвуса не наблюдалось развития тяжелой гипогликемии.

При применении Галвуса в рекомендованной дозе (50 мг/сут) в комбинации с глимепиридом не отмечалось повышения массы тела пациентов.

Со стороны центральной нервной системы: часто – тремор, головокружение, головная боль.

Со стороны организма в целом: часто – астения.

При применении Галвуса в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки в комбинации с производными тиазолидиндиона

При применении Галвуса в дозе 50 мг/сут в комбинации с пиоглитазоном частота отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций составляла 0,7% (в группах вилдаглиптин (50 мг 2 раза в сутки)+пиоглитазон и плацебо+ пиоглитазон случаев отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций не отмечалось).

При применении Галвуса в дозе 50 мг/сут в комбинации с пиоглитазоном в дозе 45 мг гипогликемия не отмечалась; в группе вилдаглиптин (в дозе 50 мг 2 раза в сутки) + пиоглитазон (в дозе 45 мг) гипогликемия отмечалась в 0,6% случаев, а у больных, получавших плацебо + пиоглитазон в дозе 45 мг, – в 1,9% случаев. В группе Галвуса не наблюдалось развития тяжелой гипогликемии. Среднее увеличение массы тела по сравнению с плацебо у пациентов, получавших Галвус в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки вместе с пиоглитазоном, составляло +0,1 кг или +1,3 кг, соответственно.

При добавлении Галвуса в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки к пиоглитазону в дозе 45 мг/сут частота развития периферических отеков составляла 8,2% и 7%, соответственно (по сравнению с 2,5% на фоне монотерапии пиоглитазоном). Однако при назначении начальной комбинированной терапии вилдаглиптином в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки вместе с пиоглитазоном в дозе 45 мг/сут периферические отеки наблюдались у 3,5% или 6,1% больных, соответственно (по сравнению с 9,3% на фоне монотерапии пиоглитазоном в дозе 30 мг/сут).

Со стороны сердечно-сосудистой систем: часто- периферические отеки.

Со стороны организма в целом: часто – увеличение массы тела.

При применении Галвуса в дозе 50 мг 2 раза в сутки в комбинации с инсулином:

При назначении препарата в комбинации с инсулином не отмечалось повышения риска развития гипогликемии по сравнению с комбинацией плацебо + инсулин.

Среднее увеличение массы тела по сравнению с плацебо у пациентов, получавших Галвус в дозе 50 мг 2 раза в сутки вместе с инсулином, составляло + 0,9 кг.

Со стороны центральной нервной системы: часто - головная боль;

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, метеоризм, гастроэзофагальная рефлюксная болезнь.

Нарушения метаболизма и питания: часто - гипогликемия.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Галвус хорошо переносится при назначении в дозе до 200 мг/сут.

При применении препарата в дозе 400 мг/сут могут наблюдаться боли в мышцах, редко - легкие и транзиторные парестезии, лихорадка, отеки и транзиторное повышение концентрации липазы (выше верхней границы нормы в 2 раза). При увеличении дозы Галвуса до 600 мг/сут возможно развитие отеков конечностей с парестезиями, и повышением концентрации креатинфосфокиназы, аланинаминотрансферазы, С-реактивного белка и миоглобина. Все симптомы передозировки и изменения лабораторных показателей исчезают после прекращения применения препарата.

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

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Галвус обладает низким потенциалом лекарственного взаимодействия.

Поскольку Галвус не является субстратом ферментов цитохрома Р (СYP) 450, а также не ингибирует и не индуцирует эти ферменты, взаимодействие Галвуса с лекарственными препаратами, которые являются субстратами, ингибиторами или индукторами Р (СYP) 450, маловероятно. При одновременном применении вилдаглиптин также не влияет на скорость метаболизма препаратов, являющихся субстратами ферментов: СYP1A2, СYP2C8, СYP2C9, СYP2C19, СYP2D6, СYP2E1 и СYP3A4/5.

Клинического значимого взаимодействия Галвуса с препаратами, наиболее часто используемыми при лечении сахарного диабета 2 типа (глибенкламидом, пиоглитазоном, метформином) или обладающими узким терапевтическим диапазоном (амлодипином, дигоксином, рамиприлом, симвастатином, валсартаном, варфарином) не установлено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Нарушения функции печени

Поскольку в редких случаях при применении вилдаглиптина отмечалось повышение активности аминотрансфераз (как правило, без клинических проявлений), перед назначением Галвуса, а так же и регулярно в ходе первого года лечения препаратом (1 раз в 3 месяца), рекомендуется определять биохимические показатели функции печени. Если у пациента выявлена повышенная активность аминотрансфераз, этот результат следует подтвердить повторным исследованием, а затем регулярно проводить определение биохимических показателей функции печени до тех пор, пока они не нормализуются. Если превышение активности АсАт или АлАт в 3х ВГН подтверждено повторным исследованием, препарат рекомендуется отменить.

При развитии желтухи или других признаков нарушения функции печени на фоне применения Галвуса терапию препаратом следует немедленно прекратить. После нормализации показателей функции печени лечение препаратом возобновлять нельзя.

При необходимости инсулинотерапии Галвус применяют только в комбинации с инсулином. Препарат не следует применять у пациентов с сахарным диабетом 1 типа или для лечения диабетического кетоацидоза.



Влияние на способность управлять автотранспортом и/или работать с механизмами
 Влияние Галвуса на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами не установлено. При развитии головокружения на фоне лечения препаратом пациентам не следует управлять автотранспортом или работать с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки 50 мг по 7 или 14 шт. в блистере. 2, 4, 8, 12 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В сухом месте при температуре не выше 30°C.
 Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

**НОВАРТИС ФАРМА АГ, ПРОИЗВЕДЕНО НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ, ШВЕЙЦАРИЯ/
 NOVARTIS PHARMA AG, MANUFACTURED BY NOVARTIS PHARMA STEIN AG, SWITZERLAND**

АДРЕС:

ЛИХТШТРАССЕ 35, 4056 БАЗЕЛЬ, ШВЕЙЦАРИЯ/ LICHTSTRASSE 35, 4056 BASEL, SWITZERLAND

ДОПОЛНИТЕЛЬНУЮ ИНФОРМАЦИЮ О ПРЕПАРАТЕ МОЖНО ПОЛУЧИТЬ ПО АДРЕСУ:

115035, Москва, Садовническая ул., 82/2


тел. (495) 967 12 70

факс (495) 967 12 68

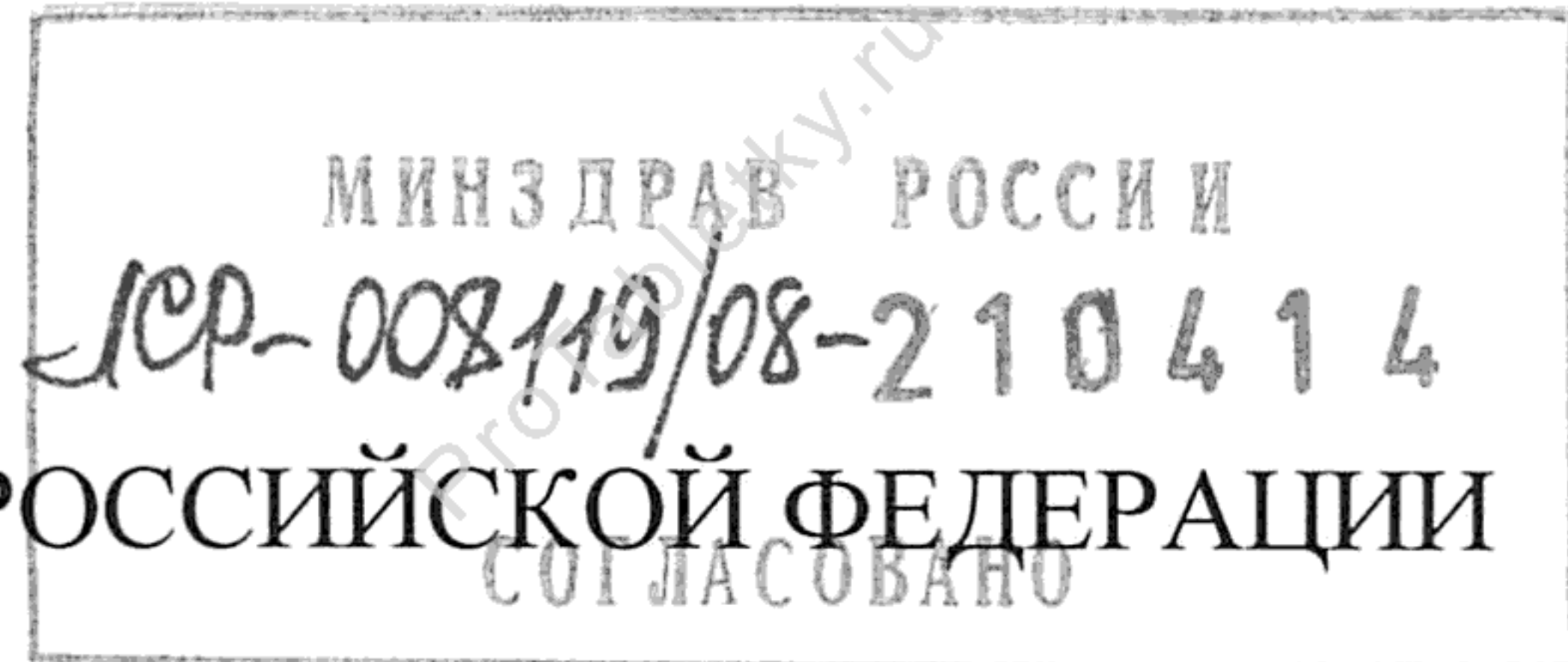


И. о. Директора ИДЖЭЛС

А.Н. Васильев

 NOVARTIS NOVARTIS PHARMA MARKET ACCESS	
date	<u>2 апреля 2008</u>
signature	<u><i>Широква</i></u>
RUSSIA Руководитель отдела регистрации, ценообразования, фармакоэкономики и контроля качества препаратов О.В. Широкова	

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Галвус
Таблетки 50 мг

Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария.

Изменение № 7

Дата внесения Изменения « 210414 20__ г.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
<p>Фармакологические свойства</p> <p>Фармакодинамика Вилдаглиптин – представитель класса стимуляторов островкового аппарата поджелудочной железы, селективно ингибирует фермент дипептидилпептидазу-4 (ДПП-4). Быстрое и полное ингибирование активности ДПП-4 (> 90%) вызывает повышение как базальной, так и стимулированной приемом пищи секреции глюкагоноподобного пептида 1 типа (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулиотропного полипептида (ГИП) из кишечника в системный кровоток в течение всего дня. Повышая концентрацию ГПП-1 и ГИП, вилдаглиптин вызывает повышение чувствительности β-клеток поджелудочной железы к глюкозе, что приводит к улучшению глюкозозависимой секреции инсулина. При применении вилдаглиптина в дозе 50-100 мг в сутки у больных с сахарным диабетом 2 типа отмечается улучшение функции β-клеток поджелудочной железы. Степень улучшения функции β-клеток зависит от степени их исходного повреждения; так у лиц, не страдающих сахарным диабетом (с нормальным уровнем глюкозы в плазме крови) вилдаглиптин не стимулирует секрецию инсулина и не снижает концентрацию глюкозы.</p>	<p>Фармакологические свойства</p> <p>Фармакодинамика Вилдаглиптин – представитель класса стимуляторов островкового аппарата поджелудочной железы, селективно ингибирует фермент дипептидилпептидазу-4 (ДПП-4). Быстрое и полное ингибирование активности ДПП-4 (> 90%) вызывает повышение как базальной, так и стимулированной приемом пищи секреции глюкагоноподобного пептида 1 типа (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулиотропного полипептида (ГИП) из кишечника в системный кровоток в течение всего дня. Повышая концентрацию ГПП-1 и ГИП, вилдаглиптин вызывает повышение чувствительности β-клеток поджелудочной железы к глюкозе, что приводит к улучшению глюкозозависимой секреции инсулина. При применении вилдаглиптина в дозе 50-100 мг в сутки у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) отмечается улучшение функции β-клеток поджелудочной железы. Степень улучшения функции β-клеток зависит от степени их исходного повреждения; так у лиц без сахарного диабета (с нормальной концентрацией глюкозы в плазме крови) вилдаглиптин не стимулирует секрецию инсулина и не снижает концентрацию глюкозы.</p>

Повышая концентрацию эндогенного ГПП-1, вилдаглиптин увеличивает чувствительность α -клеток к глюкозе, что приводит к улучшению глюкозозависимой регуляции секреции глюкагона. Снижение повышенной концентрации глюкагона во время еды, в свою очередь, вызывает уменьшение инсулинорезистентности.

Увеличение соотношения инсулин/глюкагон на фоне гипергликемии, обусловленное повышением концентрации ГПП-1 и ГИП, вызывает уменьшение продукции глюкозы печенью как в прандиальный период, так и после приема пищи, что приводит к снижению концентрации глюкозы в плазме крови.

Кроме того, на фоне применения вилдаглиптина отмечается снижение уровня липидов в плазме крови, однако этот эффект не связан с его действием на ГПП-1 или ГИП и улучшением функции β -клеток поджелудочной железы.

Известно, что повышение концентрации ГПП-1 может приводить к замедлению опорожнения желудка, однако на фоне применения вилдаглиптина подобного эффекта не наблюдается.

При применении вилдаглиптина у 5795 больных с сахарным диабетом 2 типа в течение от 12 до 52 недель в качестве монотерапии или в комбинации с метформином, производными сульфонилмочевины, тиазолидиндионом, или инсулином отмечается достоверное длительное снижение концентрации гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) и глюкозы крови натощак.

При использовании комбинации вилдаглиптина и метформина в качестве начальной терапии больных с сахарным диабетом 2 типа в течение 24 недель отмечалось дозозависимое снижение показателей HbA_{1c} и массы тела в сравнении с монотерапией данными препаратами. Случаи развития гипогликемии были минимальны в обеих группах терапии.

В клиническом исследовании при применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 1

Повышая концентрацию эндогенного ГПП-1, вилдаглиптин увеличивает чувствительность α -клеток к глюкозе, что приводит к улучшению глюкозозависимой регуляции секреции глюкагона. Снижение повышенной концентрации глюкагона во время еды, в свою очередь, вызывает уменьшение инсулинорезистентности.

Увеличение соотношения инсулин/глюкагон на фоне гипергликемии, обусловленное повышением концентрации ГПП-1 и ГИП, вызывает уменьшение продукции глюкозы печенью как в прандиальный период, так и после приема пищи, что приводит к снижению концентрации глюкозы в плазме крови.

Кроме того, на фоне применения вилдаглиптина отмечается снижение концентрации липидов в плазме крови, однако этот эффект не связан с его действием на ГПП-1 или ГИП и улучшением функции β -клеток поджелудочной железы.

Известно, что повышение концентрации ГПП-1 может приводить к замедлению опорожнения желудка, однако на фоне применения вилдаглиптина подобного эффекта не наблюдается.

При применении вилдаглиптина у 5795 **пациентов** с сахарным диабетом 2 типа в течение от 12 до 52 недель в качестве монотерапии или в комбинации с метформином, производными сульфонилмочевины, тиазолидиндионом, или инсулином отмечается достоверное длительное снижение концентрации гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) и глюкозы крови натощак.

При **применении** комбинации вилдаглиптина и метформина в качестве начальной терапии **пациентов** с сахарным диабетом 2 типа в течение 24 недель отмечалось дозозависимое снижение показателей HbA_{1c} и массы тела в сравнении с монотерапией данными препаратами. Случаи развития гипогликемии были минимальны в обеих группах терапии.

В клиническом исследовании при применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 1

раз в сутки в течение 6 месяцев у пациентов с СД 2 типа в сочетании со средней (скорость клубочковой фильтрации СКФ ≥ 30 to <50 мл/мин (1.73 м^2)) или тяжелой (СКФ < 30 мл/мин/ 1.73 м^2) степенью почечной недостаточности, отмечалось клинически значимое снижение HbA1c, по сравнению с группой, получающей плацебо.

При применении вилдаглиптина (50 мг 2 раза в сут) совместно/без метформина в комбинации с инсулином (средняя доза 41 ЕД) у пациентов в клиническом исследовании уровень HbA1c статистически значимо снизился - на 0,72% (исходный уровень - в среднем, 8,8%). Частота гипогликемии в группе получавшей лечение была сравнима с частотой гипогликемии в группе плацебо.

При применении вилдаглиптина (50 мг 2 раза в сут) совместно с метформином (≥ 1500 мг) в комбинации с глимепиридом (≥ 4 мг в сутки) у пациентов в клиническом исследовании уровень HbA1c статистически значимо снизился - на 0,76% (исходный уровень - в среднем 8,8%).

Фармакокинетика

Абсорбция

Вилдаглиптин быстро абсорбируется при приеме внутрь с абсолютной биодоступностью 85%. В терапевтическом диапазоне доз увеличение максимальной концентрации вилдаглиптина в плазме (C_{max}) и площади под кривой «концентрация-время» (AUC) практически прямо пропорционально повышению дозы препарата.

После приема внутрь натощак время достижения C_{max} вилдаглиптина в плазме крови составляет 1 час 45 минут. При одновременном приеме с пищей скорость абсорбции препарата снижается незначительно: отмечается уменьшение C_{max} на 19% и увеличение времени ее

раз в сутки в течение 6 месяцев у пациентов с СД 2 типа в сочетании со средней (скорость клубочковой фильтрации СКФ ≥ 30 to <50 мл/мин/ 1.73 м^2 или тяжелой (СКФ < 30 мл/мин/ 1.73 м^2) степенью почечной недостаточности, отмечалось клинически значимое снижение HbA1c, по сравнению с группой, получающей плацебо.

В клиническом исследовании при применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 2 раза в сутки совместно/без метформина в комбинации с инсулином (средняя доза 41 ЕД/сутки) у пациентов с СД 2 типа отмечено снижение показателя HbA1c в конечной точке (-0,77%), при исходном показателе, в среднем, 8,8%. При этом различие с плацебо (-0,72%) было статистически достоверным. Частота гипогликемии в группе, получавшей исследуемый препарат, была сравнима с частотой гипогликемии в группе применения плацебо. В клиническом исследовании при применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 2 раза в сутки совместно с метформином (≥ 1500 мг/сутки) в комбинации с глимепиридом (≥ 4 мг/сут) у пациентов с СД 2 типа показатель HbA1c статистически значимо снизился на 0,76% (исходный показатель, в среднем, 8,8%).

Фармакокинетика

Абсорбция

Вилдаглиптин быстро абсорбируется при приеме внутрь с абсолютной биодоступностью 85%. В терапевтическом диапазоне доз увеличение максимальной концентрации вилдаглиптина в плазме (C_{max}) и площади под кривой «концентрация-время» (AUC) практически прямо пропорционально повышению дозы препарата.

После приема внутрь натощак время достижения C_{max} вилдаглиптина в плазме крови составляет 1 час 45 минут. При одновременном приеме с пищей скорость абсорбции препарата снижается незначительно: отмечается уменьшение C_{max} на 19% и увеличение времени ее

достижения до 2 часов 30 минут. Однако прием пищи не оказывает влияния на степень абсорбции и AUC.

Распределение

Связывание вилдаглиптина с белками плазмы низкое (9,3%). Препарат распределяется эквивалентно между плазмой и эритроцитами. 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 у человека подвергается превращению 69% дозы препарата. Основной метаболит - LAY151 (57% дозы) фармакологически неактивен и является продуктом гидролиза циано-компонента. Около 4% дозы препарата подвергаются амидному гидролизу.

В экспериментальных исследованиях отмечается положительное влияние ДПП-4 на гидролиз препарата. Вилдаглиптин не метаболизируется при участии изоферментов цитохрома P₄₅₀. Вилдаглиптин не является субстратом изоферментов P (CYP)₄₅₀, не ингибирует и не индуцирует изоферменты цитохрома CYP₄₅₀.

Экскреция и элиминация

После приема внутрь препарата около 85% дозы выводится почками и 15% - через кишечник, почечная экскреция неизмененного вилдаглиптина составляет 23%. Период полувыведения после приема внутрь составляет около 3 часов независимо от дозы.

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

Нарушение функции печени

У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени (6-10 баллов по классификации Child-Pugh) после однократного применения препарата отмечается снижение биодоступности вилдаглиптина на 20% и 8%, соответственно. У больных с тяжелой

достижения до 2 часов 30 минут. Однако прием пищи не оказывает влияния на степень абсорбции и AUC.

Распределение

Связывание вилдаглиптина с белками плазмы низкое (9,3%). Препарат распределяется эквивалентно между плазмой и эритроцитами. 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 у человека подвергается превращению 69% дозы препарата. Основной метаболит - LAY151 (57% дозы) фармакологически неактивен и является продуктом гидролиза циано-компонента. Около 4% дозы препарата подвергаются амидному гидролизу.

В экспериментальных исследованиях отмечается положительное влияние ДПП-4 на гидролиз препарата. Вилдаглиптин не метаболизируется при участии изоферментов цитохрома P₄₅₀. Вилдаглиптин не является субстратом изоферментов P (CYP)₄₅₀, не ингибирует и не индуцирует изоферменты цитохрома CYP₄₅₀.

Выведение

После приема внутрь препарата около 85% дозы выводится почками и 15% - через кишечник, почечная экскреция неизмененного вилдаглиптина составляет 23%. Период полувыведения после приема внутрь составляет около 3 часов независимо от дозы.

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

Нарушение функции печени

У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени (6-10 баллов по классификации Child-Pugh) после однократного применения препарата отмечается снижение биодоступности вилдаглиптина на 20% и 8%, соответственно. У **пациентов** с

печёночной недостаточностью (12 баллов по классификации Child-Pugh) биодоступность вилдаглиптина повышается на 22%. Увеличение или уменьшение максимальной биодоступности вилдаглиптина, не превышающее 30%, не является клинически значимым. Корреляции между степенью тяжести нарушений функции печени и биодоступностью препарата не выявлено.

Нарушение функции почек

У пациентов с легкими, умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек, у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН) на гемодиализе отмечается повышение C_{max} вилдаглиптина на 8-66% и AUC на 32-134%, не коррелирующее с тяжестью нарушения функции почек, а также увеличение AUC неактивного метаболита LAY151 в 1,6-6,7 раза, зависящее от тяжести нарушения. Период полувыведения вилдаглиптина не изменяется.

Применение у пациентов в возрасте ≥ 65 лет.

Максимальное увеличение биодоступности препарата на 32% (увеличение C_{max} на 18%) у людей старше 70 лет не является клинически значимым и не влияет на ингибирование ДПП-4.

Применение у пациентов в возрасте ≤ 18 лет.

Фармакокинетические особенности вилдаглиптина у детей и подростков младше 18 лет не установлены.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Сахарный диабет 2 типа.

- в качестве монотерапии в сочетании с диетотерапией и физическими упражнениями;
- в комбинации с метформином в качестве начальной медикаментозной терапии при недостаточной эффективности диетотерапии и физических упражнений.
- в составе двухкомпонентной

тяжёлой печёночной недостаточностью (12 баллов по классификации Child-Pugh) биодоступность вилдаглиптина повышается на 22%. Увеличение или уменьшение максимальной биодоступности вилдаглиптина, не превышающее 30%, не является клинически значимым. Корреляции между степенью тяжести нарушений функции печени и биодоступностью препарата не выявлено.

Нарушение функции почек

У пациентов с легкими, умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек, у **пациентов** с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН) на гемодиализе отмечается повышение C_{max} вилдаглиптина на 8-66% и AUC на 32-134%, не коррелирующее с тяжестью нарушения функции почек, а также увеличение AUC неактивного метаболита LAY151 в 1,6-6,7 раза, зависящее от тяжести нарушения. Период полувыведения вилдаглиптина не изменяется.

Применение у пациентов в возрасте ≥ 65 лет.

Максимальное увеличение биодоступности препарата на 32% (увеличение C_{max} на 18%) у людей старше 70 лет не является клинически значимым и не влияет на ингибирование ДПП-4.

Применение у пациентов в возрасте ≤ 18 лет.

Фармакокинетические особенности вилдаглиптина у детей и подростков младше 18 лет не установлены.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Сахарный диабет 2 типа.

- в качестве монотерапии в сочетании с диетотерапией и физическими упражнениями;
- в комбинации с метформином в качестве начальной медикаментозной терапии при недостаточной эффективности диетотерапии и физических упражнений.
- в составе двухкомпонентной

комбинированной терапии с метформином, производным сульфонилмочевины, тиазолидиндионом или с инсулином в случае неэффективности диетотерапии, физических упражнений и монотерапии этими препаратами.

- в составе тройной комбинированной терапии: в комбинации с производными сульфонилмочевины и метформином, у больных ранее получавших терапию производными сульфонилмочевины и метформином на фоне диеты и физических упражнений и не достигших адекватного контроля гликемии;
- в составе тройной комбинированной терапии: в комбинации с инсулином и метформином, у больных ранее получавших инсулин и метформин на фоне диеты и физических упражнений и не достигших адекватного контроля гликемии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к вилдаглиптину и любым другим компонентам препарата.
- Наследственная непереносимость галактозы, недостаточность лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Эффективность и безопасность применения препарата у детей до 18 лет не установлена.

комбинированной терапии с метформином, производным сульфонилмочевины, тиазолидиндионом или с инсулином в случае неэффективности диетотерапии, физических упражнений и монотерапии этими препаратами.

- в составе тройной комбинированной терапии: в комбинации с производными сульфонилмочевины и метформином, у **пациентов**, ранее получавших терапию производными сульфонилмочевины и метформином на фоне **диетотерапии** и физических упражнений и не достигших адекватного контроля гликемии;
- в составе тройной комбинированной терапии: в комбинации с инсулином и метформином, у **пациентов**, ранее получавших инсулин и метформин на фоне **диетотерапии** и физических упражнений и не достигших адекватного контроля гликемии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к вилдаглиптину и любым другим компонентам препарата.
- Наследственная непереносимость галактозы, недостаточность лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Не рекомендуется применение вилдаглиптина у пациентов с ХСН функционального класса IV по классификации NYHA, ввиду отсутствия данных клинических исследований о применении вилдаглиптина у этой группы пациентов.

Эффективность и безопасность применения препарата у детей до 18 лет не установлена.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Галвус не рекомендуется применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, включая больных с повышенной активностью печеночных ферментов (АлАт или АсАт > 2.5 раза выше верхней границы нормы, 2.5х ВГН). Поскольку опыт применения Галвус у больных с терминальной стадией ХПН на гемодиализе ограничен, препарат рекомендуется назначать с осторожностью у данной категории больных.

Беременность и период грудного вскармливания

В экспериментальных исследованиях при назначении в дозах, в 200 раз превышающих рекомендуемые, препарат не вызывал нарушения фертильности и раннего развития эмбриона и не оказывал тератогенного действия на плод. Достаточных данных по применению препарата Галвус у беременных женщин нет, в связи с чем препарат не следует применять при беременности. При нарушениях обмена глюкозы у беременных женщин отмечается повышение риска развития врожденных аномалий, а также частоты неонатальной заболеваемости и смертности. Для нормализации концентрации глюкозы крови при беременности рекомендуется терапия препаратами инсулина. Поскольку неизвестно, выделяется ли вилдаглиптин с грудным молоком у человека, Галвус не следует применять в период лактации.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Препарат Галвус не рекомендуется применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, включая **пациентов** с повышенной активностью «печеночных» ферментов (АлАт или АсАт > 2.5 раза выше верхней границы нормы, 2.5х ВГН).

Поскольку опыт применения **препарата** Галвус у **пациентов** с терминальной стадией ХПН на гемодиализе ограничен, препарат рекомендуется **применять** с осторожностью у данной категории **пациентов**.

Поскольку данные о применении вилдаглиптина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III класса по функциональной классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) ограничены и не позволяют сделать окончательный вывод, рекомендуется с осторожностью применять препарат Галвус у данной категории пациентов.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

В экспериментальных исследованиях при назначении в дозах, в 200 раз превышающих рекомендуемые, препарат не вызывал нарушения фертильности и раннего развития эмбриона и не оказывал тератогенного действия на плод. Достаточных данных по применению препарата Галвус у беременных женщин нет, в связи с чем препарат не следует применять при беременности. При нарушениях обмена глюкозы у беременных женщин отмечается повышение риска развития врожденных аномалий, а также частоты неонатальной заболеваемости и смертности. Для нормализации концентрации глюкозы крови при беременности рекомендуется терапия препаратами инсулина. Поскольку неизвестно, выделяется ли вилдаглиптин с грудным молоком у человека, **препарат** Галвус не следует применять в период лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Галвус принимают внутрь независимо от приема пищи.

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

Рекомендуемая доза препарата при проведении монотерапии или в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с метформином, тиазолидиндионом или инсулином (в комбинации с метформином или без метформина), составляет 50 мг или 100 мг в сутки. У пациентов с более тяжелым течением сахарного диабета 2 типа, получающих лечение инсулином, Галвус рекомендуется применять в дозе 100 мг/сут.

Рекомендованная доза препарата Галвус в составе тройной комбинированной терапии (вилдаглиттин+ производные сульфонилмочевины + метформин) составляет 100 мг в сутки.

Дозу 50 мг/сут следует назначать в один прием утром. Дозу 100 мг/сут следует назначать по 50 мг 2 раза в сутки утром и вечером.

При применении в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с производными сульфонилмочевины рекомендуемая доза препарата Галвус составляет 50 мг 1 раз в сутки утром. При назначении в комбинации с производными сульфонилмочевины эффективность терапии препаратом в дозе 100 мг/сут была сходной с таковой в дозе 50 мг/сут.

При недостаточном клиническом эффекте на фоне применения максимальной рекомендуемой суточной дозы 100 мг для лучшего контроля гликемии возможно дополнительное назначение других гипогликемических препаратов: метформина, производных сульфонилмочевины, тиазолидиндиона или инсулина.

Пациенты с нарушениями функции печени или почек

У больных с легкими нарушениями

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат Галвус принимают внутрь независимо от приема пищи.

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

Рекомендуемая доза препарата при проведении монотерапии или в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с метформином, тиазолидиндионом или инсулином (в комбинации с метформином или без метформина), составляет 50 мг или 100 мг в сутки. У пациентов с более тяжелым течением сахарного диабета 2 типа, получающих лечение инсулином, **препарат** Галвус рекомендуется применять в дозе 100 мг/сут.

Рекомендованная доза препарата Галвус в составе тройной комбинированной терапии (вилдаглиттин + производные сульфонилмочевины + метформин) составляет 100 мг в сутки.

Дозу 50 мг/сут следует назначать в один прием утром. Дозу 100 мг/сут следует назначать по 50 мг 2 раза в сутки утром и вечером.

При применении в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с производными сульфонилмочевины рекомендуемая доза препарата Галвус составляет 50 мг 1 раз в сутки утром. При назначении в комбинации с производными сульфонилмочевины эффективность терапии препаратом в дозе 100 мг/сут была сходной с таковой в дозе 50 мг/сут.

При недостаточном клиническом эффекте на фоне применения максимальной рекомендуемой суточной дозы 100 мг для лучшего контроля гликемии возможно дополнительное назначение других гипогликемических препаратов: метформина, производных сульфонилмочевины, тиазолидиндиона или инсулина.

Пациенты с нарушениями функции печени или почек

У **пациентов** с легкими нарушениями

функции почек и печени не требуется коррекции режима дозирования препарата. У больных с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (включая терминальную стадию ХПН на гемодиализе) препарат следует применять в дозе 50 мг 1 раз в сутки.

Пациенты в возрасте ≥ 65 лет

У пациентов пожилого возраста не требуется коррекции режима дозирования препарата Галвуса.

Применение у пациентов в возрасте ≤ 18 лет

Поскольку опыта применения препарата Галвус у детей и подростков младше 18 лет нет, не рекомендуется применять препарат у данной категории больных.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

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

Частота развития ангионевротических отеков на фоне терапии препаратом Галвус составляла $\geq 1/10000$, $< 1/1000$ (градация «редко») и была сходной с таковой в контрольной группе. Наиболее часто ангионевротический отек отмечался при назначении препарата в комбинации с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента. В большинстве случаев ангионевротические отеки были умеренной степени тяжести и исчезали в ходе продолжения терапии вилдаглиптином.

На фоне терапии препаратом Галвус редко отмечались нарушения функции печени (включая гепатит), бессимптомного течения. В большинстве случаев данные нарушения и отклонения показателей функции печени от нормы разрешились самостоятельно без осложнений после прекращения терапии препаратом. При

функции почек и печени не требуется коррекции режима дозирования препарата. У **пациентов** с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (включая терминальную стадию ХПН на гемодиализе) препарат следует применять в дозе 50 мг 1 раз в сутки.

Пациенты в возрасте ≥ 65 лет

У пациентов пожилого возраста не требуется коррекции режима дозирования препарата Галвус.

Применение у пациентов в возрасте ≤ 18 лет

Поскольку опыта применения препарата Галвус у детей и подростков младше 18 лет нет, не рекомендуется применять препарат у данной категории **пациентов**.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

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

Частота развития ангионевротических отеков на фоне терапии препаратом Галвус составляла $\geq 1/10000$, $< 1/1000$ (градация «редко») и была сходной с таковой в контрольной группе. Наиболее часто ангионевротический отек отмечался при назначении препарата в комбинации с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента. В большинстве случаев ангионевротические отеки были умеренной степени тяжести и исчезали в ходе продолжения терапии вилдаглиптином.

На фоне терапии препаратом Галвус редко отмечались нарушения функции печени (включая гепатит), бессимптомного течения. В большинстве случаев данные нарушения и отклонения показателей функции печени от нормы разрешились самостоятельно без осложнений после прекращения терапии препаратом. При

применении препарата Галвус в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки частота повышения активности печеночных ферментов (АлАт или АсАт ≥ 3 х ВГН) составляла 0.2% или 0.3%, соответственно (по сравнению с 0.2% в контрольной группе). Повышения активности печеночных ферментов в большинстве случаев были бессимптомными, не прогрессировали и не сопровождалась холестатическими изменениями или желтухой.

Для оценки частоты встречаемости нежелательных явлений использовались следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), очень редко ($\leq 1/10\ 000$), включая отдельные сообщения.

При применении препарата Галвус в монотерапии

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки частота отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций (0.2% или 0.1%, соответственно) была не выше таковой в группе плацебо (0.6%) или препарата сравнения (0.5%).

На фоне монотерапии Галвус в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки частота развития гипогликемии без увеличения степени тяжести состояния составляла 0.5% (2 человека из 409) или 0.3% (4 из 1 082), что сопоставимо с препаратом сравнения и плацебо (0.2%).

При применении Галвус в виде монотерапии не отмечалось повышения массы тела пациентов.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головокружение; нечасто - головная боль.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: нечасто - запоры;

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - периферические отеки.

Долгосрочные клинические исследования продолжительностью до 2 лет не выявили каких-либо дополнительных отклонений профиля безопасности или непредвиденных рисков при применении вилдаглиптина в качестве монотерапии.

применении препарата Галвус в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки частота повышения активности «печеночных» ферментов (АлАт или АсАт ≥ 3 х ВГН) 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 холестазами или желтухой.

Для оценки частоты встречаемости нежелательных явлений использовались следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), очень редко ($\leq 1/10\ 000$), включая отдельные сообщения.

При применении препарата Галвус в монотерапии:

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки частота отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций (0.2% или 0.1%, соответственно) была не выше таковой в группе плацебо (0.6%) или препарата сравнения (0.5%).

На фоне монотерапии **препаратом** Галвус в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки частота развития гипогликемии без увеличения степени тяжести состояния составляла 0.5% (2 человека из 409) или 0.3% (4 из 1 082), что сопоставимо с препаратом сравнения и плацебо (0.2%).

При применении **препарата** Галвус в виде монотерапии не отмечалось повышения массы тела пациентов.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головокружение; нечасто - головная боль.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: нечасто - запоры;

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - периферические отеки.

Долгосрочные клинические исследования продолжительностью до 2 лет не выявили каких-либо дополнительных отклонений профиля безопасности или непредвиденных рисков при применении вилдаглиптина в качестве монотерапии.

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки в комбинации с метформином

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг/сут в комбинации с метформином частота отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций составляла 0.4% (в группах вилдаглиптин (50 мг 2 раза в сутки) + метформин и плацебо + метформин случаев отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций не отмечалось).

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки в комбинации с метформином гипогликемия отмечалась в 0,9% и 0,5% случаев соответственно (в группе плацебо + метформин - 0,4%). В группе препарата Галвус не наблюдалось развития тяжелой гипогликемии.

Комбинированная терапия вилдаглиптин + метформин не влияла на массу тела пациентов.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – тремор, головокружение, головная боль.

Долгосрочные клинические исследования продолжительностью до 2 лет не выявили каких-либо дополнительных отклонений профиля безопасности или непредвиденных рисков при применении вилдаглиптина в комбинации с метформином.

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг/сут в комбинации с производными сульфонилмочевины

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг/сут в комбинации с глимепиридом частота отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций составляла 0.6% (по сравнению с 0% в группе глимепирид + плацебо).

Частота развития гипогликемии у больных, получавших Галвус в дозе 50 мг/сут вместе с глимепиридом составила, 1,2% (по сравнению с 0.6% в группе плацебо + глимепирид). В группе препарата Галвус не наблюдалось развития тяжелой гипогликемии.

При применении препарата Галвус в рекомендованной дозе (50 мг/сут) в

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки в комбинации с метформином:

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг/сут в комбинации с метформином частота отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций составляла 0.4% (в группах вилдаглиптин (50 мг 2 раза в сутки) + метформин и плацебо + метформин случаев отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций не отмечалось).

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки в комбинации с метформином гипогликемия отмечалась в 0,9% и 0,5% случаев соответственно (в группе плацебо + метформин - 0,4%). В группе **применения** препарата Галвус не наблюдалось развития тяжелой гипогликемии.

Комбинированная терапия вилдаглиптин + метформин не влияла на массу тела пациентов.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – тремор, головокружение, головная боль.

Долгосрочные клинические исследования продолжительностью до 2 лет не выявили каких-либо дополнительных отклонений профиля безопасности или непредвиденных рисков при применении вилдаглиптина в комбинации с метформином.

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг/сут в комбинации с производными сульфонилмочевины.

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг/сут в комбинации с глимепиридом частота отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций составляла 0.6% (по сравнению с 0% в группе глимепирид + плацебо).

Частота развития гипогликемии у **пациентов**, получавших **препарат** Галвус в дозе 50 мг/сут вместе с глимепиридом составила, 1,2% (по сравнению с 0.6% в группе плацебо + глимепирид). В группе **применения** препарата Галвус не наблюдалось развития тяжелой гипогликемии.

При применении препарата Галвус в

комбинации с глимепиридом не отмечалось повышения массы тела пациентов.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – тремор, головокружение, головная боль.

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

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки в комбинации с производными тиазолидиндиона

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг/сут в комбинации с пиоглитазоном частота отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций составляла 0.7% (в группах вилдаглиптин (50 мг 2 раза в сутки)+пиоглитазон и плацебо+ пиоглитазон случаев отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций не отмечалось).

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг/сут в комбинации с пиоглитазоном в дозе 45 мг гипогликемия не отмечалась; в группе вилдаглиптин (в дозе 50 мг 2 раза в сутки) + пиоглитазон (в дозе 45 мг) гипогликемия отмечалась в 0.6% случаев, а у больных, получавших плацебо + пиоглитазон в дозе 45 мг, – в 1,9% случаев. В группе Галвус не наблюдалось развития тяжелой гипогликемии. Среднее увеличение массы тела по сравнению с плацебо у пациентов, получавших Галвус в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки вместе с пиоглитазоном, составляло +0.1 кг или +1,3 кг, соответственно.

При добавлении препарата Галвус в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки к пиоглитазону в дозе 45 мг/сут частота развития периферических отеков составляла 8.2% и 7%, соответственно (по сравнению с 2,5% на фоне монотерапии пиоглитазоном). Однако при назначении начальной комбинированной терапии вилдаглиптином в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки вместе с пиоглитазоном в дозе 45 мг/сут периферические отеки наблюдались у 3.5 % или 6,1% больных, соответственно (по сравнению с 9,3% на фоне монотерапии пиоглитазоном в дозе 30 мг/сут).

рекомендованной дозе (50 мг/сут) в комбинации с глимепиридом не отмечалось повышения массы тела пациентов.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – тремор, головокружение, головная боль.

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

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки в комбинации с производными тиазолидиндиона

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг/сут в комбинации с пиоглитазоном частота отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций составляла 0.7% (в группах вилдаглиптин (50 мг 2 раза в сутки)+пиоглитазон и плацебо+ пиоглитазон случаев отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций не отмечалось).

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг/сут в комбинации с пиоглитазоном в дозе 45 мг гипогликемия не отмечалась; в группе вилдаглиптин (в дозе 50 мг 2 раза в сутки) + пиоглитазон (в дозе 45 мг) гипогликемия отмечалась в 0.6% случаев, а у **пациентов**, получавших плацебо + пиоглитазон в дозе 45 мг, – в 1,9% случаев. В группе **применения препарата** Галвус не наблюдалось развития тяжелой гипогликемии. Среднее увеличение массы тела по сравнению с плацебо у пациентов, получавших **препарат** Галвус в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки вместе с пиоглитазоном, составляло +0.1 кг или +1,3 кг, соответственно.

При добавлении препарата Галвус в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки к пиоглитазону в дозе 45 мг/сут частота развития периферических отеков составляла 8.2% и 7%, соответственно (по сравнению с 2,5% на фоне монотерапии пиоглитазоном). Однако при назначении начальной комбинированной терапии вилдаглиптином в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки вместе с пиоглитазоном в дозе 45 мг/сут периферические отеки наблюдались у 3.5 % или 6,1% **пациентов**, соответственно (по сравнению с 9,3% на фоне монотерапии пиоглитазоном в дозе

Нарушения со стороны сосудов: часто - периферические отеки.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – увеличение массы тела.

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг 2 раза в сутки в комбинации с инсулином:

При назначении препарата в комбинации с инсулином (в комбинации с метформином или без метформина) частота отмены терапии вследствие развития побочных эффектов была равна 0,3% в группе получающей вилдаглиптин, в группе получающей плацебо отмены терапии не было.

При назначении препарата в комбинации с инсулином (в комбинации с метформином или без метформина) не отмечалось повышения риска развития гипогликемии по сравнению с комбинацией плацебо + инсулин (14% в группе вилдаглиптина и 16,4% в группе плацебо). У 2 пациентов в группе вилдаглиптина и у 6 пациентов в группе плацебо развилась тяжелая гипогликемия.

На момент завершения исследования препарат не оказывал влияния на среднюю массу тела (масса тела увеличена на +0.6 кг по сравнению с исходной в группе вилдаглиптина, а в группе плацебо изменений не отмечено).

Нежелательные явления у пациентов, получавших вилдаглиптин 50 мг два раза в день в комбинации с инсулином (с метформином или без него), представлены ниже:

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, озноб.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто – тошнота, гастроэзофагеальный рефлюкс, нечасто – диарея, метеоризм.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто – гипогликемия.

При применении препарата Галвус в комбинации с препаратами сульфонилмочевины и метформином:

Случаев отмены препарата, связанных с

30 мг/сут).

Нарушения со стороны сосудов: часто - периферические отеки.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – увеличение массы тела.

При применении препарата Галвус в дозе 50 мг 2 раза в сутки в комбинации с инсулином:

При назначении препарата в комбинации с инсулином (в комбинации с метформином или без метформина) частота отмены терапии вследствие развития побочных эффектов была равна 0,3% в группе получающей вилдаглиптин, в группе получающей плацебо отмены терапии не было.

При назначении препарата в комбинации с инсулином (в комбинации с метформином или без метформина) не отмечалось повышения риска развития гипогликемии по сравнению с комбинацией плацебо + инсулин (14% в группе вилдаглиптина и 16,4% в группе плацебо). У 2 пациентов в группе вилдаглиптина и у 6 пациентов в группе плацебо развилась тяжелая гипогликемия.

На момент завершения исследования препарат не оказывал влияния на среднюю массу тела (масса тела увеличена на +0.6 кг по сравнению с исходной в группе вилдаглиптина, а в группе плацебо изменений не отмечено).

Нежелательные явления у пациентов, получавших вилдаглиптин 50 мг два раза в день в комбинации с инсулином (с метформином или без него), представлены ниже:

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, озноб.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, гастроэзофагеальный рефлюкс, нечасто – диарея, метеоризм.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто – гипогликемия.

При применении препарата Галвус в комбинации с препаратами сульфонилмочевины и метформином:

Случаев отмены препарата, связанных с

нежелательными явлениями в группе комбинированной терапии вилдаглиптином, метформином и глимепиридом, отмечено не было. В группе комбинированной терапии плацебо, метформином и глимепиридом частота нежелательных явлений составила 0.6%.

Гипогликемия отмечалась часто в обеих группах (5.1% в группе комбинированной терапии вилдаглиптином, метформином и глимепиридом и 1.9% в группе комбинированной терапии плацебо, метформином и глимепиридом). В группе вилдаглиптина отмечен один эпизод тяжелой гипогликемии.

На момент завершения исследования значимого влияния на массу тела выявлено не было (+0.6 кг в группе вилдаглиптина и -0.1 кг в группе плацебо).

Нежелательные явления у пациентов, получавших вилдаглиптин 50 мг два раза в день в комбинации с метформином и препаратами сульфанилмочевины, представлены ниже:

Со стороны нервной системы: часто – головокружение, тремор.

Общие и местные проявления: часто – утомляемость

Нарушения метаболизма: часто – гипогликемия.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: часто – гипергидроз.

Постмаркетинговые исследования:

Во время проведения постмаркетинговых исследований были выявлены следующие побочные реакции: редко – гепатит (обратим при прекращении терапии), частота неизвестна – крапивница, панкреатит, локальное шелушение кожи или образование волдырей.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

нежелательными явлениями в группе комбинированной терапии вилдаглиптином, метформином и глимепиридом, отмечено не было. В группе комбинированной терапии плацебо, метформином и глимепиридом частота нежелательных явлений составила 0.6%.

Гипогликемия отмечалась часто в обеих группах (5.1% в группе комбинированной терапии вилдаглиптином, метформином и глимепиридом и 1.9% в группе комбинированной терапии плацебо, метформином и глимепиридом). В группе вилдаглиптина отмечен один эпизод тяжелой гипогликемии.

На момент завершения исследования значимого влияния на массу тела выявлено не было (+0.6 кг в группе вилдаглиптина и -0.1 кг в группе плацебо).

Нежелательные явления у пациентов, получавших вилдаглиптин 50 мг два раза в день в комбинации с метформином и препаратами сульфанилмочевины, представлены ниже:

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, тремор.

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

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто – гипогликемия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – гипергидроз.

Постмаркетинговые исследования:

Во время проведения постмаркетинговых исследований были выявлены следующие побочные реакции: редко – гепатит (обратим при прекращении терапии), частота неизвестна – крапивница, панкреатит, локальное шелушение кожи или образование волдырей.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Галвус хорошо переносится при назначении в дозе до 200 мг/сут.

При применении препарата в дозе 400 мг/сут могут наблюдаться боли в мышцах, редко - легкие и транзиторные парестезии, лихорадка, отеки и транзиторное повышение концентрации липазы (выше верхней границы нормы в 2 раза). При увеличении дозы препарата Галвус до 600 мг/сут возможно развитие отеков конечностей с парестезиями, и повышением концентрации креатинфосфокиназы, аланинаминотрансферазы, С-реактивного белка и миоглобина. Все симптомы передозировки и изменения лабораторных показателей исчезают после прекращения применения препарата.

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

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Галвус обладает низким потенциалом лекарственного взаимодействия.

Поскольку Галвус не является субстратом ферментов цитохрома Р (СYP) 450, а также не ингибирует и не индуцирует эти ферменты, взаимодействие Галвус с лекарственными препаратами, которые являются субстратами, ингибиторами или индукторами Р (СYP) 450, маловероятно. При одновременном применении вилдаглиптин также не влияет на скорость метаболизма препаратов, являющихся субстратами ферментов: СYP1A2, СYP2C8, СYP2C9, СYP2C19, СYP2D6, СYP2E1 и СYP3A4/5.

Клинического значимого взаимодействия препарата Галвус с препаратами, наиболее часто используемыми при лечении сахарного диабета 2 типа (глибенкламидом, пиоглитазоном, метформином) или обладающими узким терапевтическим диапазоном

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Препарат Галвус хорошо переносится при назначении в дозе до 200 мг/сут.

При применении препарата в дозе 400 мг/сут могут наблюдаться боли в мышцах, редко - легкие и транзиторные парестезии, лихорадка, отеки и транзиторное повышение концентрации липазы (выше верхней границы нормы в 2 раза). При увеличении дозы препарата Галвус до 600 мг/сут возможно развитие отеков конечностей с парестезиями, и повышением концентрации креатинфосфокиназы, аланинаминотрансферазы, С-реактивного белка и миоглобина. Все симптомы передозировки и изменения лабораторных показателей исчезают после прекращения применения препарата.

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

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Препарат Галвус обладает низким потенциалом лекарственного взаимодействия.

Поскольку **препарат** Галвус не является субстратом ферментов цитохрома Р (СYP) 450, а также не ингибирует и не индуцирует эти ферменты, взаимодействие **препарата** Галвус с лекарственными препаратами, которые являются субстратами, ингибиторами или индукторами Р (СYP) 450, маловероятно. При одновременном применении вилдаглиптин также не влияет на скорость метаболизма препаратов, являющихся субстратами ферментов: СYP1A2, СYP2C8, СYP2C9, СYP2C19, СYP2D6, СYP2E1 и СYP3A4/5.

Клинического значимого взаимодействия препарата Галвус с препаратами, наиболее часто используемыми при лечении сахарного диабета 2 типа (глибенкламидом, пиоглитазоном, метформином) или обладающими узким терапевтическим диапазоном

(амлодипином, дигоксином, рамиприлом, симвастатином, валсартаном, варфарином) не установлено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

(амлодипином, дигоксином, рамиприлом, симвастатином, валсартаном, варфарином) не установлено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Сердечная недостаточность

Поскольку данные о применении вилдаглиптина у пациентов с ХСН функционального класса III по классификации NYHA (см. Таблицу 1, приведенную ниже) ограничены и не позволяют сделать окончательный вывод, рекомендуется с осторожностью применять препарат Галвус у данной категории пациентов.

Не рекомендуется применение вилдаглиптина у пациентов с ХСН функционального класса IV по классификации NYHA, ввиду отсутствия данных клинических исследований о применении вилдаглиптина у этой группы пациентов.

Таблица 1. Нью-Йоркская классификация функционального состояния пациентов с хронической сердечной недостаточностью (в модификации), NYHA, 1964.

Функциональный класс (ФК)	Ограничение физической активности и клинические проявления
I ФК	Ограничений в физической активности нет. Обычная физическая нагрузка не вызывает выраженного утомления, слабости, одышки или сердцебиения
II ФК	Умеренное ограничение физической активности. В покое какие-либо патологические симптомы отсутствуют. Обычная физическая нагрузка вызывает слабость, утомляемость, сердцебиение, одышку и др. симптомы
III ФК	Выраженное ограничение физической активности. Большой

	комфортно чувствует себя только в состоянии покоя, но малейшие физические нагрузки приводят к появлению слабости, сердцебиения, одышки и т.п.
<p><i>Нарушения функции печени</i></p> <p>Поскольку в редких случаях при применении вилдаглиптина отмечалось повышение активности aminotransferаз (как правило, без клинических проявлений), перед назначением препарата Галвус, а так же и регулярно в ходе первого года лечения препаратом (1 раз в 3 месяца), рекомендуется определять биохимические показатели функции печени. Если у пациента выявлена повышенная активность aminotransferаз, этот результат следует подтвердить повторным исследованием, а затем регулярно проводить определение биохимических показателей функции печени до тех пор, пока они не нормализуются. Если превышение активности АсАт или АлАт в 3х ВГН подтверждено повторным исследованием, препарат рекомендуется отменить.</p> <p>При развитии желтухи или других признаков нарушения функции печени на фоне применения препарата Галвус терапию препаратом следует немедленно прекратить. После нормализации показателей функции печени лечение препаратом возобновлять нельзя.</p> <p>При необходимости инсулинотерапии Галвус применяют только в комбинации с инсулином. Препарат не следует применять у пациентов с сахарным диабетом 1 типа или для лечения диабетического кетоацидоза.</p>	<p>IV ФК</p> <p>Невозможность выполнять какие-либо нагрузки без появления дискомфорта. Симптомы сердечной недостаточности имеются в покое и усиливаются при любой физической нагрузке</p> <p><i>Нарушения функции печени</i></p> <p>Поскольку в редких случаях при применении вилдаглиптина отмечалось повышение активности aminotransferаз (как правило, без клинических проявлений), перед назначением препарата Галвус, а так же и регулярно в ходе первого года лечения препаратом (1 раз в 3 месяца), рекомендуется определять биохимические показатели функции печени. Если у пациента выявлена повышенная активность aminotransferаз, этот результат следует подтвердить повторным исследованием, а затем регулярно проводить определение биохимических показателей функции печени до тех пор, пока они не нормализуются. Если превышение активности АсАт или АлАт в 3х ВГН подтверждено повторным исследованием, препарат рекомендуется отменить.</p> <p>При развитии желтухи или других признаков нарушения функции печени на фоне применения препарата Галвус терапию препаратом следует немедленно прекратить. После нормализации показателей функции печени лечение препаратом возобновлять нельзя.</p> <p>При необходимости инсулинотерапии препарат Галвус применяют только в комбинации с инсулином. Препарат не следует применять у пациентов с сахарным диабетом 1 типа или для лечения диабетического кетоацидоза.</p>

Влияние на способность управлять транспортными средствами и/или работать с механизмами

Влияние препарата Галвус на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами не установлено. При развитии головокружения на фоне лечения препаратом пациентам не следует управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и/или работать с механизмами

Влияние препарата Галвус на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами не установлено. При развитии головокружения на фоне лечения препаратом пациентам не следует управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

Фадеев Д.А.

Генеральный Директор
ООО «Новартис фарма»

