

## Листок-вкладыш – информация для пациента

### Агарта<sup>®</sup>, 50 мг, таблетки

Действующее вещество: вилдаглиптин

**Перед приемом препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.**

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

### Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Агарта<sup>®</sup>, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед приемом препарата Агарта<sup>®</sup>.
3. Прием препарата Агарта<sup>®</sup>.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Агарта<sup>®</sup>.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

### 1. Что из себя представляет препарат Агарта<sup>®</sup>, и для чего его применяют

Одна таблетка препарата Агарта<sup>®</sup> содержит 50 мг действующего вещества вилдаглиптина.

#### Для чего применяют препарат Агарта<sup>®</sup>

Препарат Агарта<sup>®</sup> используют в качестве терапии в случае неэффективности диетотерапии и физических упражнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Он помогает контролировать уровень глюкозы в крови. Препарат Агарта<sup>®</sup> является пероральным гипогликемическим препаратом.

В зависимости от Вашего состояния, лечащий врач может назначить препарат Агарта<sup>®</sup> в качестве монотерапии или в комбинации с другими гипогликемическими препаратами.

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения сахарного диабета; гипогликемические средства, кроме инсулинов; ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4).

### Показания к применению

Лекарственный препарат Агарта<sup>®</sup> показан к применению при сахарном диабете 2 типа у взрослых пациентов (в сочетании с диетотерапией и физическими упражнениями):

- в качестве монотерапии в случае неэффективности диетотерапии и физических упражнений у пациентов с наличием противопоказаний к применению/непереносимости метформина или в случае неэффективности метформина;
- в комбинации с метформином в качестве начальной медикаментозной терапии при недостаточной эффективности диетотерапии и физических упражнений;
- в составе двухкомпонентной комбинированной терапии: с метформином или тиазолидиндионом, или с инсулином в случае неэффективности диетотерапии, физических упражнений и монотерапии этими препаратами;
- в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с производными сульфонилмочевины у пациентов с недостаточным контролем гликемии на фоне максимально переносимой дозы производного сульфонилмочевины или при наличии противопоказаний к применению/непереносимости метформина;

- 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 в стабильной дозе и метформин на фоне диетотерапии и физических упражнений, и не достигших адекватного контроля гликемии.

### **Способ действия препарата Агарт<sup>®</sup>**

Сахарный диабет 2 типа — это заболевание, при котором поджелудочная железа не вырабатывает достаточно инсулина, либо организм теряет восприимчивость к нему. Также выработка большого количества глюкогона может привести к развитию данного заболевания.

Инсулин — это вещество, которое помогает сбалансировать уровень глюкозы в крови, особенно после приема пищи. Глюкогон — это вещество, которое стимулирует синтез глюкозы в печени, тем самым вызывая повышение уровня глюкозы в крови. Оба этих вещества вырабатываются клетками поджелудочной железы.

Агарт<sup>®</sup> действует, помогая поджелудочной железе вырабатывать больше инсулина и меньше глюкогона. Препарат Агарт<sup>®</sup> помогает контролировать уровень глюкозы в крови. Важно принимать препарат на фоне рекомендованной диетотерапии и физических упражнений.

Если у Вас есть вопросы по поводу того, почему Вам назначен именно этот препарат, обратитесь к лечащему врачу.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

## **2. О чем следует знать перед приемом препарата Агарт<sup>®</sup>**

Тщательно выполняйте рекомендации лечащего врача. Они могут отличаться от общей информации в этом листке-вкладыше.

### **Противопоказания**

#### **Не принимайте препарат Агарт<sup>®</sup>:**

- если у Вас аллергия на вилдаглиптин или на другие вспомогательные вещества, перечисленные в подразделе 6.1.
- если у Вас наследственная непереносимость галактозы, недостаточность лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- если Вы беременны или кормите грудью.
- если у Вас сахарный диабет 1 типа.
- если у Вас острый или хронический метаболический ацидоз (включая диабетический кетоацидоз (осложнение, сопровождающееся быстрым снижением массы тела, тошнотой или рвотой) и лактатацидоз (избыточное накопление молочной кислоты в крови)).
- если у Вас имеются нарушения функции печени с повышенной активностью биохимических показателей (АЛТ, АСТ в 3 и более раза выше нормы).
- если у Вас хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса (ФК).
- если Вы младше 18 лет.

### **Особые указания и меры предосторожности**

Перед приемом препарата Агарт<sup>®</sup> проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Если что-либо из перечисленного ниже относится к Вам, сообщите об этом Вашему лечащему врачу до начала или во время приёма препарата Агарт<sup>®</sup>.

- Если у Вас сахарный диабет 1 типа (т.е. Ваш организм не вырабатывает инсулин) или у Вас диабетический кетоацидоз;
- Если у Вас есть хроническая сердечная недостаточность III ФК;
- Если у Вас терминальная стадия хронической болезни почек, и Вы находитесь на гемодиализе или проходите процедуру гемодиализа;
- Если у Вас заболевание функции печени (возможные симптомы см. в разделе 4 данного листка-вкладыша). Рекомендуется проводить обследование функции печени перед началом терапии препаратом Агарта® затем контролировать 1 раз в 3 месяца в течение первого года, а далее периодически. При развитии желтухи или других признаков нарушения функции печени на фоне применения препарата, терапию следует немедленно прекратить. После нормализации показателей функции печени лечение препаратом возобновлять нельзя;
- Если Вы принимаете препараты сульфонилмочевины, которые могут провоцировать развитие гипогликемии (пониженное содержание глюкозы в крови) (возможные симптомы см. в разделе 4 данного листка-вкладыша);
- Если у Вас острый панкреатит в анамнезе (возможные симптомы см. в разделе 4 данного листка-вкладыша);
- Если у Вас редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

### **Дети и подростки**

Достаточных данных по применению препарата Агарта® у детей и подростков (в возрасте до 18 лет) нет. Таким образом, Агарта® не рекомендован для применения у таких пациентов.

### **Пожилые люди (65 лет и старше)**

Если Ваш возраст 65 лет или старше, Вы можете использовать препарат Агарта® в той же дозе, что и другие взрослые пациенты.

### **Другие препараты и препарат Агарта®**

До начала приема препарата Агарта® сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете принимать любые другие лекарственные препараты, включая безрецептурные препараты, по причине возможного взаимодействия с препаратом Агарта®.

Некоторые лекарственные препараты могут способствовать снижению эффективности гипогликемических средств:

- некоторые лекарственные препараты, применяемые при воспалительных процессах (например, глюкокортикостероиды);
- некоторые лекарственные препараты, применяемые для снижения высокого артериального давления (например, тиазиды);
- некоторые лекарственные препараты (гормоны щитовидной железы), применяемые для лечения заболеваний щитовидной железы;
- некоторые лекарственные препараты, применяемые для сужения сосудов, для купирования признаков бронхиальной астмы (например, симпатомиметики).

При одновременном применении вилдаглиптина с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) наблюдалось развитие ангионевротического отека (отек Квинке – острый отек кожи, слизистых и подкожной жировой клетчатки) средней степени тяжести, который разрешался самостоятельно в ходе продолжения терапии вилдаглиптином.

Проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки в случае неуверенности касательно того, относится ли принимаемый лекарственный препарат к одному из перечисленных выше лекарственных препаратов.

### **Прием препарата Агарта® с пищей и напитками**

Препарат Агарта® можно принимать во время или вне приема пищи.

### **Беременность и грудное вскармливание**

Если Вы беременны, полагаете, что беременны, или планируете беременность, проконсультируйтесь с лечащим врачом по поводу возможности применения препарата Агарта®.

Не рекомендуется кормить грудью во время лечения препаратом Агарта®.

Прежде чем принимать какие-либо лекарства во время беременности или в период грудного вскармливания, проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки.

Лечащий врач обсудит с Вами потенциальный риск, связанный с применением препарата Агарта® в период беременности или грудного вскармливания.

### **Управление транспортными средствами и работа с механизмами**

Если Вы чувствуете головокружение при приеме препарата Агарта®, не управляйте транспортными средствами и не работайте с механизмами.

### **Препарат Агарта® содержит лактозу**

Препарат Агарта® содержит лактозу (молочный сахар). Если у Вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата.

### **Препарат Агарта® содержит натрий**

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одной таблетке, то есть по сути не содержит натрия.

## **3. Прием препарата Агарта®**

Всегда принимайте препарат в точном соответствии с рекомендациями лечащего врача или работника аптеки. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом. Не увеличивайте дозу препарата.

### **Рекомендуемая доза**

Ваш врач скажет точно, сколько таблеток препарата Агарта® следует принимать.

Обычная доза препарата Агарта® составляет 50 мг или 100 мг в день. Дозу 50 мг следует принимать за один прием однократно утром. Дозу 100 мг следует разделить на два приема (по 50 мг) утром и вечером. В зависимости от того, как Вы отреагируете на терапию, Ваш врач может предложить более высокую или более низкую дозу.

В зависимости от Вашего состояния, лечащий врач может назначить Агарта® в качестве монотерапии или в комбинации с другими гипогликемическими препаратами.

### **Путь и (или) способ введения**

Препарат Агарта® следует принимать утром (однократно 50 мг) или утром и вечером (по 50 мг два раза в сутки).

Таблетки проглатывают, запивая стаканом воды.

### **Продолжительность терапии**

Продолжайте прием препарата Агарта® согласно рекомендациям лечащего врача. Возможно, препарат придется принимать в течение длительного периода времени. Чтобы убедиться, что лечение дает желаемый эффект, лечащий врач будет регулярно отслеживать Ваше состояние.

Если лечащий врач отменил прием препарата Агарта® из-за нарушения функции печени, не рекомендуется принимать его повторно.

Если у Вас есть вопросы о продолжительности лечения данным препаратом, проконсультируйтесь с лечащим врачом.

### **Если Вы приняли препарата Агарт<sup>®</sup> больше, чем следовало**

При передозировке препаратом Агарт<sup>®</sup> у Вас могут наблюдаться боль в мышцах, легкие и транзиторные парестезии (пощипывание, покалывание), лихорадка (высокая температура), отеки конечностей, **при этом следует немедленно проконсультироваться с врачом**. Вам может потребоваться медицинское наблюдение. Если есть возможность, покажите врачу упаковку.

Все симптомы передозировки и изменения лабораторных показателей обратимы после прекращения применения препарата.

#### Лечение

Основной гидролизный метаболит вилдаглиптина (LAY151) может быть удален из организма путем гемодиализа.

### **Если Вы забыли принять препарат Агарт<sup>®</sup>**

Если Вы забыли принять препарат, примите его, как только вспомнили. Затем примите следующую дозу в обычное время. Однако, если уже почти пришло время принять следующую дозу препарата, не принимайте пропущенную дозу.

Не принимайте двойную дозу, если в прошлый раз прием препарата был пропущен.

## **4. Возможные нежелательные реакции**

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат Агарт<sup>®</sup> может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

### **Некоторые нежелательные реакции могут быть серьезными.**

Прекратите прием препарата Агарт<sup>®</sup> и немедленно обратитесь за медицинской помощью, если у Вас развились любые из следующих симптомов:

- Отек лица, языка или горла, затруднение глотания или дыхания, внезапное появление сыпи или крапивницы (симптомы тяжелой аллергической реакции, приводящей к ангионевротическому отеку). *Редко (может наблюдаться не более чем у 1 человека из 1000).*
- Желтоватый цвет кожи и/или склер, тошнота, снижение аппетита, потемнение мочи (возможные симптомы заболеваний печени). *Неизвестно (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно).*
- Сильная боль в верхнем отделе живота (как возможный симптом панкреатита). *Неизвестно (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно).*
- Головная боль, сонливость, слабость, головокружение, спутанность сознания, раздражительность, голод, учащенное сердцебиение, потливость, нервозность (как возможные симптомы низкого уровня глюкозы в крови, так называемой гипогликемии). *Часто (может наблюдаться не более чем у 1 человека из 10) при комбинациях препарата Агарт<sup>®</sup> и метформина, производных сульфонилмочевины, инсулина (совместно с метформином или без него), с препаратами сульфонилмочевины и метформином.*

*Нечасто (может наблюдаться не более чем у 1 человека из 100) при монотерапии препаратом Агарт<sup>®</sup>, при комбинации препарата Агарт<sup>®</sup> и производных тиазолидиндиона.*

### **Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при приеме препарата Агарт<sup>®</sup>**

Другие возможные нежелательные реакции перечислены ниже. Если эти нежелательные реакции приобретают тяжелое течение, сообщите об этом лечащему врачу, работнику аптеки или медицинскому работнику.

**При монотерапии препаратом Агарт<sup>®</sup>** могут наблюдаться следующие нежелательные реакции:

- *Часто:* головокружение.

- *Нечасто*: головная боль, запор, опухшие руки, лодыжки и ступни (отеки), артралгия (боль в суставах).
- *Очень редко (может наблюдаться не более чем у 1 человека из 10000)*: инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит (воспаление верхних дыхательных путей, насморк).

**При комбинации препарата Агарт<sup>®</sup> и метформина** могут наблюдаться следующие нежелательные реакции:

- *Часто*: дрожание, головная боль, головокружение, тошнота.
- *Нечасто*: повышенная утомляемость.

**При комбинации препарата Агарт<sup>®</sup> и производных сульфонилмочевины** могут наблюдаться следующие нежелательные реакции:

- *Часто*: дрожание, головная боль, головокружение, слабость.
- *Нечасто*: запор.
- *Очень редко*: назофарингит.

**При комбинации препарата Агарт<sup>®</sup> и производных тиазолидиндиона** могут наблюдаться следующие нежелательные реакции:

- *Часто*: увеличение массы тела, опухшие руки, лодыжки и ступни (отеки).
- *Нечасто*: головная боль, слабость.

**При комбинации препарата Агарт<sup>®</sup> и инсулина (совместно с метформином или без него)** могут наблюдаться следующие нежелательные реакции:

- *Часто*: головная боль, озноб, тошнота, изжога.
- *Нечасто*: диарея, метеоризм (вздутие живота).

**При комбинации препарата Агарт<sup>®</sup> с препаратами сульфонилмочевины и метформином** могут наблюдаться следующие нежелательные реакции:

- *Часто*: головокружение, дрожание, слабость, избыточная потливость.

**Пострегистрационные исследования** могут наблюдаться следующие нежелательные реакции (*частота неизвестна*):

- зудящая сыпь, шелушение кожи или волдыри, боль в мышцах, кожный васкулит (поражение мелких или средних сосудов кожи).

Если Вы заметите какие-либо нежелательные реакции, не указанные в настоящем вкладыше, проконсультируйтесь с лечащим врачом, фармацевтом или медицинским работником.

### **Сообщение о нежелательных реакциях**

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую (см. ниже) через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

#### *Российская Федерация*

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012 г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

#### *Республика Беларусь*

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а  
Отдел фармаконадзора  
Телефон: +375-17-242-00-29  
Электронная почта: rcpl@rceth.by  
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

#### *Кыргызская Республика*

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения и социального развития Кыргызской Республики  
Адрес: 720044 г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25  
Телефон: + 996-312-21-92-88  
Электронная почта: vigilance@pharm.kg  
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.kg>

### **5. Хранение препарата Агарта®**

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его. Не применяйте препарат после истечения срока годности, указанного на блистерной упаковке и картонной пачке. Датой истечения срока годности является последний день месяца.

Хранить при температуре ниже 30 °С в оригинальной упаковке (блистер в пачке картонной) для того, чтобы защитить от влаги.

Не выбрасывайте лекарственный препарат в канализацию или вместе с бытовым мусором. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

### **6. Содержимое упаковки и прочие сведения**

#### **Препарат Агарта® содержит**

Действующим веществом является вилдаглиптин.

Каждая таблетка содержит 50 мг вилдаглиптина.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: целлюлоза микрокристаллическая (тип М200LM), лактоза, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А), магния стеарат.

#### **Внешний вид препарата Агарта® и содержимое упаковки**

Таблетки.

Круглые, плоские таблетки с фаской, от желтовато-белого до светло-серого цвета, с гравировкой «АА3» на одной стороне.

Для производителя АО «Гедеон Рихтер – РУС», Россия: По 14 таблеток в блистер из ПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой. По 2 или 4 блистера вместе с листком-вкладышем в пачку картонную.

Для производителя Гедеон Рихтер Румыния А.О., Румыния: По 14 или 15 таблеток в блистер из ПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой. По 2 блистера вместе с листком-вкладышем в пачку картонную.

#### **Держатель регистрационного удостоверения**

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

Gedeon Richter Plc.

1103 Gyomroi st. 19-21, Budapest, Hungary

Телефон: +36-1-431-4000

Электронная почта: [drugsafety@richter.hu](mailto:drugsafety@richter.hu)

**Производитель**

Гедеон Рихтер Румыния А.О.,  
540306, Тыргу-Муреш, ул. Куза Водэ 99–105, Румыния

*или*

АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»

Россия, Московская обл., городской округ Егорьевск, пос. Шувое, ул. Лесная, д. 40

**За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения:**

*Российская Федерация*

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: [drugsafety@g-richter.ru](mailto:drugsafety@g-richter.ru)

*Республика Беларусь*

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

Адрес: 220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505

Телефон, факс: +375-17-272-64-87

Телефон, факс: +375-17-215-25-21

Электронная почта: [drugsafety.by@gedeonrichter.eu](mailto:drugsafety.by@gedeonrichter.eu)

*Кыргызская Республика*

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике

Адрес: 720005 г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1 "А",

бизнес центр «Аврора», офис 703

Телефон: +996-312-98-81-16

Электронная почта: [drugsafety.ky@gedeonrichter.eu](mailto:drugsafety.ky@gedeonrichter.eu)

**Листок-вкладыш пересмотрен**

Декабрь 2024

**Прочие источники информации**

Подробные сведения о препарате содержатся на веб-сайте Союза <https://eec.eaeunion.org>.



# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Агарта, 50 мг, таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: вилдаглиптин.

Каждая таблетка содержит 50 мг вилдаглиптина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, натрий (см. разделы 4.3. и 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые, плоские таблетки с фаской, от желтовато-белого до светло-серого цвета, с гравировкой «ААЗ» на одной стороне.

## 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Агарта показан к применению при сахарном диабете 2 типа у взрослых пациентов (в сочетании с диетотерапией и физическими упражнениями):

- в качестве монотерапии в случае неэффективности диетотерапии и физических упражнений у пациентов с наличием противопоказаний к применению/непереносимости метформина или в случае неэффективности метформина;
- в комбинации с метформином в качестве начальной медикаментозной терапии при недостаточной эффективности диетотерапии и физических упражнений;
- в составе двухкомпонентной комбинированной терапии: с метформином или тиазолидиндионом, или с инсулином в случае неэффективности диетотерапии, физических упражнений и монотерапии этими препаратами;
- в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с производными сульфонилмочевины у пациентов с недостаточным контролем гликемии на фоне максимально переносимой дозы производного сульфонилмочевины или при наличии противопоказаний к применению/непереносимости метформина;
- 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 в стабильной дозе и метформин на фоне диетотерапии и физических упражнений, и не достигших адекватного контроля гликемии.

## **4.2. Режим дозирования и способ применения**

### Режим дозирования

Дозу препарата Агарта следует подбирать индивидуально в зависимости от эффективности и переносимости.

Рекомендуемая доза препарата Агарта 50 мг 1 или 2 раза в день. Максимальная суточная доза препарата составляет 100 мг.

Рекомендуемая доза препарата в монотерапии или в составе комбинированной терапии с метформином, тиазолидиндионом или инсулином (в комбинации с метформином или без метформина), составляет 50 мг или 100 мг в сутки.

Рекомендуемая доза препарата Агарта в составе двойной комбинированной терапии с препаратами сульфонилмочевины составляет 50 мг 1 раз в сутки утром. В этой популяции пациентов эффективность препарата Агарта в дозе 100 мг в сутки была сходной с таковой в дозе 50 мг в сутки.

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

Если цели гликемического контроля не достигнуты на фоне применения максимальной суточной дозы 100 мг, следует рассмотреть возможность добавления к терапии препаратом Агарта других гипогликемических препаратов, таких, как метформин, производные сульфонилмочевины, тиазолидиндионы или инсулин.

### Особые группы пациентов

#### *Пациенты пожилого возраста*

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

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с нарушением функции почек легкой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ)  $\geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и средней степени с СКФ 50-60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> не требуется коррекции режима дозирования препарата. У пациентов с нарушением функции почек средней степени с СКФ 30-50 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и тяжелой степени (СКФ  $< 30$

мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), включая терминальную стадию хронической болезни почек (ХБП) у пациентов, находящихся на гемодиализе или проходящих процедуру гемодиализа, препарат следует применять в дозе 50 мг 1 раз в сутки.

#### Дети

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

#### Способ применения

Дозу 50 мг/сут следует принимать 1 раз в день утром, дозу 100 мг/сут следует делить на 2 приема – по 50 мг утром и вечером. В случае пропуска приема препарата следует принять пропущенную дозу как можно скорее. При этом следует избегать принятия удвоенной дозы в один день.

Препарат Агарта принимают внутрь независимо от приема пищи.

#### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к вилдаглиптину или к любым вспомогательным веществам, перечисленным в подразделе 6.1.
- Наследственная непереносимость галактозы, недостаточность лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Беременность, грудное вскармливание (в связи с недостатком соответствующих данных).
- Сахарный диабет 1 типа.
- Острый или хронический метаболический ацидоз (включая диабетический кетоацидоз в сочетании с комой или без таковой). Диабетический кетоацидоз должен корректироваться инсулинотерапией. Лактатацидоз (в том числе и в анамнезе).
- Нарушения функции печени, включая пациентов с повышенной активностью «печеночных» ферментов (аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспаратаминотрансферазы (АСТ) в 3 и более раз выше верхней границы нормы, (3×ВГН)).
- Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IV функционального класса (ФК) по функциональной классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (НУНА) (ввиду отсутствия данных клинических исследований о применении вилдаглиптина у этой группы пациентов).
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата не установлены).

#### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

##### Особые указания

В доклинических исследованиях при применении в дозах, в 200 раз превышающих рекомендуемые для человека, препарат не вызывал нарушений фертильности.

При необходимости инсулинотерапии препарат Агарта применяют только в комбинации с инсулином. Препарат противопоказан у пациентов с сахарным диабетом 1 типа или для лечения диабетического кетоацидоза.

##### Сердечная недостаточность

Поскольку данные о применении вилдаглиптина у пациентов с ХСН III ФК по классификации NYHA ограничены и не позволяют сделать окончательный вывод, рекомендуется с осторожностью применять препарат Агарта у пациентов данной категории.

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

##### Нарушение функции почек

Поскольку опыт применения препарата Агарта у пациентов с терминальной стадией ХБП, находящихся на гемодиализе или проходящих процедуру гемодиализа, ограничен, препарат рекомендуется применять с осторожностью у данной категории пациентов.

##### Нарушения функции печени

Поскольку в редких случаях при применении вилдаглиптина отмечалось повышение активности аминотрансфераз (как правило, без клинических проявлений), перед применением препарата Агарта, а также и регулярно в ходе первого года применения препарата (1 раз в 3 месяца), рекомендуется определять биохимические показатели функции печени. При выявлении повышения активности аминотрансфераз следует провести повторное исследование с целью подтверждения результата, а затем регулярно проводить определение биохимических показателей функции печени до их нормализации. Если превышение активности АСТ или АЛТ в 3 или более раз выше ВГН подтверждено повторным исследованием, препарат рекомендуется отменить.

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

### Гипогликемия

Известно, что препараты сульфонилмочевины могут провоцировать развитие гипогликемии. Существует риск развития гипогликемии при одновременном применении вилдаглиптина с препаратами сульфонилмочевины. При необходимости следует рассмотреть возможность снижения дозы препаратов сульфонилмочевины с целью минимизировать риск развития гипогликемии.

### Острый панкреатит

Применение препарата Агарта связано с риском развития острого панкреатита. Следует проинформировать пациента о симптомах, характерных для острого панкреатита. При подозрении на острый панкреатит препарат следует отменить. Не следует возобновлять терапию, если острый панкреатит был подтвержден. У пациентов с острым панкреатитом в анамнезе применять препарат Агарта следует с осторожностью.

### Вспомогательные вещества

Препарат Агарта содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует принимать данный препарат.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одной таблетке, покрытой пленочной оболочкой, то есть по сути не содержит натрия.

## **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Вилдаглиптин обладает низким потенциалом лекарственного взаимодействия.

Поскольку вилдаглиптин не является субстратом ферментов цитохрома P450 (CYP), а также не ингибирует и не индуцирует эти ферменты, взаимодействие вилдаглиптина с лекарственными препаратами, которые являются субстратами, ингибиторами или индукторами P450 (CYP), маловероятно. При одновременном применении вилдаглиптин также не влияет на скорость метаболизма препаратов, являющихся субстратами ферментов: CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 и CYP3A4/5.

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

Тиазиды, глюкокортикостероиды, препараты гормонов щитовидной железы, симпатомиметики могут снижать гипогликемическое действие вилдаглиптина, как и других пероральных противодиабетических препаратов.

Частота развития ангионевротического отека была выше при одновременном применении вилдаглиптина с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), при этом была сходной с таковой в контрольной группе. В большинстве случаев ангионевротический отек был средней степени тяжести и разрешался самостоятельно в ходе продолжения терапии вилдаглиптином.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность

Достаточных данных по применению препарата Агарта у беременных нет, в связи с чем препарат противопоказан во время беременности. В доклинических исследованиях была выявлена репродуктивная токсичность при применении в высоких дозах, потенциальный риск для человека неизвестен.

##### Лактация

Препарат Агарта противопоказан в период грудного вскармливания, поскольку неизвестно, проникает ли вилдаглиптин в грудное молоко у человека.

#### **4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Исследования влияния препарата Агарта на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами не проводились. При развитии головокружения на фоне приема препарата пациентам не следует управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### Резюме профиля безопасности

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

Частота развития ангионевротического отека на фоне терапии препаратом Агарта составляла  $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$  (градация «редко») и была сходной с таковой в контрольной группе. Наиболее часто случаи ангионевротического отека отмечались при применении препарата в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). В большинстве случаев ангионевротический отек был легкой степени тяжести и разрешался самостоятельно при продолжении терапии вилдаглиптином.

На фоне терапии препаратом Агарта отмечались редкие случаи 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 Агарт в дозе 50 мг 1 или 2 раза в сутки частота повышения активности «печеночных» ферментов (АЛТ или АСТ  $\geq 3 \times$  ВГН) составляла 0,2% и 0,3% соответственно (по сравнению с 0,2% в контрольной группе). Увеличение активности «печеночных» ферментов в большинстве случаев было бессимптомным, не прогрессировало и не сопровождалось холестазом или желтухой.

### **Табличное резюме нежелательных реакций**

**НР** перечислены ниже (Таблицы 1–6) по системно-органным классам в соответствии с классификацией MedDRA и с частотой возникновения, расположенной в порядке убывания серьезности: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

#### **При применении препарата Агарт в монотерапии**

При применении вилдаглиптина в дозе 100 мг в сутки частота отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций (0,3%) была не выше таковой в группе плацебо (0,6%) или препарата сравнения (0,5%).

На фоне монотерапии вилдаглиптином в дозе 100 мг в сутки частота развития гипогликемии без увеличения степени тяжести состояния составляла 0,4%, что сопоставимо с препаратом сравнения и плацебо (0,2%).

Масса тела не изменялась по сравнению с исходной в клинических исследованиях, когда вилдаглиптин 100 мг в сутки применяли в качестве монотерапии (-0,3 кг и -1,3 кг в группах вилдаглиптина и плацебо соответственно).

Таблица 1. Частота нежелательных реакций при применении вилдаглиптина в клинических исследованиях в монотерапии в дозе 100 мг в сутки

Нежелательная реакция	Частота нежелательной реакции
<b>Инфекции и инвазии</b>	
инфекции верхних дыхательных путей	очень редко
назофарингит	очень редко
<b>Нарушения метаболизма и питания</b>	
гипогликемия	нечасто
<b>Нарушения со стороны нервной системы</b>	
головокружение	часто

головная боль	нечасто
<b>Желудочно-кишечные нарушения</b>	
запор	нечасто
<b>Нарушения со стороны сосудов</b>	
периферические отеки	нечасто
<b>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</b>	
артралгия	нечасто

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

При применении препарата Агарта в дозе 100 мг в сутки в комбинации с метформином

При применении вилдаглиптина в дозе 100 мг/сут в комбинации с метформином или плацебо в сочетании с метформином случаев отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций не отмечалось.

При применении вилдаглиптина в дозе 100 мг в сутки в комбинации с метформином отмечалась гипогликемия в 1% случаев (в группе плацебо + метформин гипогликемия отмечалась нечасто (0,4%)). В группе применения вилдаглиптина не наблюдалось развития гипогликемии тяжелой степени.

Масса тела не изменялась по сравнению с исходной в клинических исследованиях при применении комбинации вилдаглиптина в дозе 100 мг в сутки и метформина (+0,2 кг и -1,0 кг в группах вилдаглиптина и плацебо соответственно).

Таблица 2. Частота нежелательных реакций при применении вилдаглиптина в клинических исследованиях в дозе 100 мг в сутки в комбинации с метформином

Нежелательная реакция	Частота нежелательной реакции
<b>Нарушения метаболизма и питания</b>	
гипогликемия	часто
<b>Нарушения со стороны нервной системы</b>	
тремор	часто
головокружение	часто
головная боль	часто
повышенная утомляемость	нечасто
<b>Желудочно-кишечные нарушения</b>	
тошнота	часто

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. Изучение применения комбинации вилдаглиптина и метформина в качестве стартовой терапии при сахарном диабете 2 типа не выявило отклонений профиля безопасности или непредвиденных рисков.

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

При применении вилдаглиптина 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 вилдаглиптин в дозе 50 мг/сут вместе с глимепиридом, составила 1,2% по сравнению с 0,6% в группе плацебо + глимепирид. В группе применения вилдаглиптина не наблюдалось развития гипогликемии тяжелой степени.

Масса тела не изменялась по сравнению с исходной, когда вилдаглиптин в дозе 50 мг 1 раз в сутки добавляли к терапии глимепиридом (-0,1 кг и -0,4 кг в группах вилдаглиптина и плацебо соответственно).

Таблица 3. Частота нежелательных реакций при применении вилдаглиптина в клинических исследованиях в дозе 50 мг/сут в комбинации с производными сульфонилмочевины

Нежелательная реакция	Частота нежелательной реакции
<b>Инфекции и инвазии</b>	
назофарингит	очень редко
<b>Нарушения метаболизма и питания</b>	
гипогликемия	часто
<b>Нарушения со стороны нервной системы</b>	
тремор	часто
головокружение	часто
головная боль	часто
астения	часто
<b>Желудочно-кишечные нарушения</b>	
запор	нечасто

При применении препарата Агарт в дозе 100 мг в сутки в комбинации с тиазолидиндион

При применении вилдаглиптина в дозе 100 мг/сут + тиазолидиндион и плацебо + тиазолидиндион случаев отмены терапии в связи с развитием нежелательных реакций не отмечалось.

При применении комбинации вилдаглиптина в дозе 100 мг в сутки и пиоглитазона отмечалось развитие гипогликемии в 0,6% случаев, а у пациентов, получавших плацебо и пиоглитазон, – в 1,9% случаев. В группе применения вилдаглиптина не наблюдалось развития гипогликемии тяжелой степени.

В исследовании применения вилдаглиптина в качестве дополнительной терапии к пиоглитазону абсолютный показатель увеличения массы тела в группе плацебо и вилдаглиптина 100 мг в сутки составил 1,4 и 2,7 кг соответственно.

При добавлении вилдаглиптина в дозе 100 мг в сутки к пиоглитазону в дозе 45 мг/сут частота развития периферических отеков составляла 7% (по сравнению с 2,5% на фоне монотерапии пиоглитазоном).

Таблица 4. Частота нежелательных реакций при применении вилдаглиптина в клинических исследованиях в дозе 100 мг в сутки в комбинации с тиазолидиндионом

Нежелательная реакция	Частота нежелательной реакции
<b>Нарушения со стороны сосудов</b>	
периферические отеки	часто
<b>Нарушения метаболизма и питания</b>	
увеличение массы тела	часто
гипогликемия	нечасто
<b>Нарушения со стороны нервной системы</b>	
головная боль	нечасто
астения	нечасто

При применении препарата Агарта в дозе 50 мг 2 раза в сутки в комбинации с инсулином (с метформином или без него)

При применении препарата в комбинации с инсулином (в комбинации с метформином или без метформина) частота отмены терапии вследствие развития нежелательных реакций была равна 0,3% в группе терапии вилдаглиптином, в группе плацебо случаев отмены терапии не было.

При применении препарата в комбинации с инсулином (в комбинации с метформином или без метформина) не отмечалось увеличения 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 гипогликемия тяжелой степени.

На момент завершения исследований препарат не оказывал влияния на среднюю массу тела (масса тела увеличилась на +0,6 кг по сравнению с исходной в группе вилдаглиптина, а в группе плацебо осталась неизменной).

Таблица 5. Частота нежелательных реакций при применении вилдаглиптина в клинических исследованиях в дозе 50 мг 2 раза в сутки в комбинации с инсулином (с метформином или без него)

Нежелательная реакция	Частота нежелательной реакции
<b>Нарушения метаболизма и питания</b>	
гипогликемия	часто
<b>Нарушения со стороны нервной системы</b>	
головная боль	часто
озноб	часто
<b>Желудочно-кишечные нарушения</b>	
тошнота	часто
гастроэзофагеальный рефлюкс	часто
диарея	нечасто
метеоризм	нечасто

При применении препарата Агарт в дозе 50 мг два раза в день в комбинации с препаратами сульфонилмочевины и метформином

Случаев отмены препарата, связанных с НР в группе комбинированной терапии вилдаглиптином, метформином и глимепиридом, отмечено не было. В группе комбинированной терапии плацебо, метформином и глимепиридом частота отмены терапии, связанная с развитием НР, 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 гипогликемии тяжелой степени.

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).

Таблица 6. Частота нежелательных реакций при применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 2 раза в сутки в комбинации с препаратами сульфонилмочевины и метформином

Нежелательная реакция	Частота нежелательной реакции
<b>Нарушения метаболизма и питания</b>	
гипогликемия	часто
<b>Нарушения со стороны нервной системы</b>	
головокружение	часто
тремор	часто
<b>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</b>	
гипергидроз	часто
<b>Общие нарушения и реакции в месте введения</b>	
астения	часто

#### Пострегистрационные исследования

Во время проведения пострегистрационных исследований были выявлены следующие НР (поскольку сообщения получены в добровольном порядке от популяции неопределенного размера, достоверно определить частоту развития данных НР не представляется возможным, в связи с чем они классифицированы как «частота неизвестна»).

*Желудочно-кишечные нарушения:* частота неизвестна – панкреатит.

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

*Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:* частота неизвестна – миалгия.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* частота неизвестна – крапивница, эксфолиативное и буллезное поражения кожи, включая буллезный пемфигоид, кожный васкулит.

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

### *Российская Федерация*

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012 г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

### *Республика Беларусь*

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а

Отдел фармаконадзора

Телефон: +375-17-242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

### *Кыргызская Республика*

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения и социального развития Кыргызской Республики

Адрес: 720044 г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: + 996-312-21-92-88

Электронная почта: vigilance@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.kg>

## **4.9. Передозировка**

### Симптомы

Вилдаглиптин хорошо переносится при применении в дозе до 200 мг/сут.

При применении препарата в дозе 400 мг/сут может наблюдаться: боль в мышцах, редко – легкие и транзиторные парестезии, лихорадка, отеки и транзиторное повышение активности липазы (выше ВГН в 2 раза). При увеличении дозы вилдаглиптина до 600 мг/сут возможно развитие отеков конечностей, сопровождающихся парестезией и повышением активности креатинфосфокиназы, С-реактивного белка и миоглобина активности АСТ.

Все симптомы передозировки и изменения лабораторных показателей обратимы после отмены препарата.

## Лечение

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

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения сахарного диабета; гипогликемические средства, кроме инсулинов; ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4).

Код АТХ: A10BH02

### Механизм действия

Вилдаглиптин, представитель класса стимуляторов островкового аппарата поджелудочной железы, является мощным и селективным ингибитором дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), улучшающим гликемический контроль. Ингибирование вилдаглиптином ДПП-4 приводит к увеличению базального и постпрандиального эндогенного уровня инкретиновых гормонов ГПП-1 (глюкагоноподобный пептид 1) и ГИП (глюкозозависимый инсулиотропный полипептид).

### Фармакодинамические эффекты

При применении вилдаглиптина в дозе 50-100 мг в сутки у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) отмечается улучшение функции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Степень улучшения функции  $\beta$ -клеток зависит от степени их исходного повреждения; так у лиц без СД 2 типа (с нормальной концентрацией глюкозы в плазме крови) вилдаглиптин не стимулирует секрецию инсулина и не снижает концентрацию глюкозы.

Повышая концентрацию эндогенного ГПП-1, вилдаглиптин увеличивает чувствительность  $\alpha$ -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 во время, 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 после приема пищи, однако этот эффект не связан с его действием на ГПП-1 или ГИП и улучшением функции островковых 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 СД 2 типа в течение 52 недель в монотерапии или в комбинации с метформином, производными сульфонилмочевины, тиазолидиндионом, или инсулином отмечалось достоверное длительное снижение концентрации гликированного гемоглобина (HbA1c) и глюкозы крови натощак.

При применении комбинации вилдаглиптина и метформина в качестве начальной терапии у пациентов с СД 2 типа в течение 24 недель отмечалось дозозависимое снижение концентрации HbA1c в сравнении с монотерапией данными препаратами. Случаи развития гипогликемии были минимальны в обеих группах терапии.

При применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 1 раз в сутки в течение 6 месяцев у пациентов с СД 2 типа с нарушением функции почек средней (скорость клубочковой фильтрации (СКФ)  $\geq 30$ ,  $< 50$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) или тяжелой (СКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) степени отмечалось клинически значимое снижение концентрации HbA1c по сравнению с плацебо.

При применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 2 раза в сутки в комбинации с/без метформина и инсулином (средняя доза 41 ЕД/сут) было продемонстрировано снижение показателя HbA1c на 0,77% от исходного среднего значения 8,8% со статистически достоверной разницей с плацебо 0,72%. Частота гипогликемии в группе вилдаглиптина сравнима с таковой в группе плацебо. При применении вилдаглиптина в дозе 50 мг 2 раза в сутки в комбинации с метформином ( $\geq 1500$  мг/сут) и глимепиридом ( $\geq 4$  мг/сут) было показано статистически значимое снижение уровня HbA1c на 0,76% от исходного среднего значения 8,8%.

## **5.2. Фармакокинетические свойства**

### Абсорбция

При приеме внутрь натощак вилдаглиптин быстро всасывается, а его максимальная концентрация в плазме крови ( $C_{max}$ ) достигается через 1,75 часа после приема. При одновременном приеме с пищей скорость абсорбции вилдаглиптина снижается незначительно: отмечается уменьшение  $C_{max}$  на 19% и увеличение времени ее достижения до 2,5 часов. Однако прием пищи не оказывает влияния на степень абсорбции и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC).

Вилдаглиптин быстро всасывается, а его абсолютная биодоступность после приема внутрь составляет 85%.  $C_{max}$  и AUC в терапевтическом диапазоне доз увеличиваются примерно пропорционально дозе.

### Распределение

Степень связывания вилдаглиптина с белками плазмы крови низкая (9,3%). Вилдаглиптин распределяется равномерно между плазмой крови и эритроцитами. Распределение вилдаглиптина происходит, предположительно, экстравазкулярно, объем распределения в равновесном состоянии после внутривенного введения ( $V_{ss}$ ) составляет 71 л.

### Биотрансформация

Основным путем выведения вилдаглиптина является биотрансформация. В организме человека 69% дозы вилдаглиптина подвергается биотрансформации. Основной метаболит LAУ151 (57% дозы) фармакологически неактивен и является продуктом гидролиза циано-компонента. Около 4% дозы препарата подвергаются амидному гидролизу.

В доклинических исследованиях отмечается положительное влияние ДПП-4 на гидролиз вилдаглиптина. Вилдаглиптин метаболизируется без участия изоферментов цитохрома P450. Вилдаглиптин не является субстратом изоферментов P450 (CYP), не ингибирует и не индуцирует изоферменты цитохрома P450.

### Элиминация

После приема препарата внутрь около 85% дозы выводится почками и 15% – через кишечник. Почечная экскреция неизмененного вилдаглиптина составляет 23%. При внутривенном введении средний период полувыведения составляет 2 часа, общий плазменный клиренс и почечный клиренс вилдаглиптина – 41 л/ч и 13 л/ч соответственно. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) после приема внутрь составляет около 3 часов, независимо от дозы.

### Лица пожилого возраста

У здоровых пожилых людей ( $\geq 70$  лет) общее воздействие вилдаглиптина (100 мг один раз в сутки) увеличивалось на 32 %, при этом пиковая концентрация в плазме крови увеличивалась на 18 % по сравнению с молодыми здоровыми людьми (18-40 лет). Тем не менее эти изменения не считаются клинически значимыми. Ингибирование ДПП-4 вилдаглиптином не зависит от возраста пациента в пределах исследованных возрастных групп.

### Печеночная недостаточность

У пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью (6–9 баллов по шкале Чайлд-Пью) после однократного применения препарата отмечается снижение биодоступности вилдаглиптина на 20% и 8% соответственно. У пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (10-12 баллов по шкале Чайлд-Пью) 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.

#### Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью легкой, средней или тяжелой степени AUC вилдаглиптина увеличивалась по сравнению со здоровыми добровольцами в 1,4, 1,7 и 2 раза соответственно. AUC метаболита LAY151 увеличивалась в 1,6, 3,2, и 7,3 раза, а метаболита BQS867 – в 1,4, 2,7, и 7,3 раза у пациентов с почечной недостаточностью легкой, средней и тяжелой степени соответственно.

Ограниченные данные у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП) указывают на то, что показатели данной группы схожи с таковыми у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени. Концентрация метаболита LAY151 у пациентов с терминальной стадией ХБП увеличивалась в 2-3 раза по сравнению с концентрацией у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени.

При применении препарата у пациентов с нарушением функции почек может потребоваться коррекция дозы.

Выведение вилдаглиптина при гемодиализе ограничено (через 4 часа после однократного приема составляет 3% при длительности процедуры более 3-4 часов).

#### Дети

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

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Целлюлоза микрокристаллическая (тип M200LM)

Лактоза

Карбоксиметилкрахмал натрия (тип А)

Магния стеарат

### **6.2. Несовместимость**

Не применимо.

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

3 года.

### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

При температуре ниже 30 °С в оригинальной упаковке (блистер в пачке картонной) для того, чтобы защитить от влаги.

## **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

Для производителя АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС», Россия: По 14 таблеток в блистер из ПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой. По 2 или 4 блистера вместе с листком-вкладышем в пачку картонную.

Для производителя Геден Рихтер Румыния А.О., Румыния: По 14 или 15 таблеток в блистер из ПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой. По 2 блистера вместе с листком-вкладышем в пачку картонную.

## **6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом**

Нет особых требований к утилизации.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Венгрия

ОАО «Геден Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

Телефон: +36-1-431-4000

Электронная почта: [drugsafety@richter.hu](mailto:drugsafety@richter.hu)

### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

*Российская Федерация*

Представительство ОАО «Геден Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: [drugsafety@g-richter.ru](mailto:drugsafety@g-richter.ru)

*Республика Беларусь*

Представительство ОАО «Геден Рихтер» в Республике Беларусь

Адрес: 220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505

Телефон, факс: +375-17-272-64-87

Телефон, факс: +375-17-215-25-21

Электронная почта: [drugsafety.by@gedeonrichter.eu](mailto:drugsafety.by@gedeonrichter.eu)

*Кыргызская Республика*

Представительство ОАО «Геден Рихтер» в Кыргызской Республике

Адрес: 720005 г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1 "А",

бизнес центр «Аврора», офис 703

Телефон: +996-312-98-81-16

Электронная почта: [drugsafety.ky@gedeonrichter.eu](mailto:drugsafety.ky@gedeonrichter.eu)

## **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация: ЛП-№(000266)-(РГ-RU)

Республика Кыргызстан: ЛП-№(000266)-(ГП-KG)

Республика Беларусь: ЛП-№(000266)-(ГП-BY)

## **9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

Российская Федерация: 04 июня 2021

Республика Кыргызстан: 21 августа 2024

Республика Беларусь: 24 сентября 2024

## **10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Декабрь 2024

Общая характеристика лекарственного препарата Агарта доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.