Листок-вкладыш – информация для пациента

Ситадиаб®, 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Действующее вещество: ситаглиптин

Перед применением 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 или работнику аптеки.
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 или работнику аптеки. 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 Ситадиаб®, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед приемом препарата Ситадиаб®.
3. Прием препарата Ситадиаб®.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Ситадиаб®.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Ситадиаб®, и для чего его применяют

Препарат Ситадиаб® содержит в качестве действующего вещества ситаглиптин, который относится к группе сахароснижающих средств, ингибиторов дипептидилпептидазы-4, которые снижают уровень сахара у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Показания к применению

Препарат Ситадиаб® показан для лечения взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа:
в качестве монотерапии
- пациентам, у которых адекватный гликемический контроль не достигается диетой и физической нагрузкой при наличии противопоказаний к применению метформина или его непереносимости;

в составе комбинированной (двухкомпонентной) пероральной терапии с:
- метформином, если применение метформина в сочетании с диетой и физической нагрузкой не приводит к адекватному гликемическому контролю;
- производными сульфонилмочевины, если применение максимальной переносимой дозы производного сульфонилмочевины в сочетании с диетой и физической нагрузкой не приводит к адекватному гликемическому контролю при наличии противопоказаний к применению метформина или его непереносимости;
- агонистом гамма-рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом – PPAR-γ (тиазолидиндионом), если применение агониста PPAR-γ в сочетании с диетой и физической нагрузкой не приводит к адекватному гликемическому контролю.

в составе комбинированной (трехкомпонентной) пероральной терапии с:
- производными сульфонилмочевины и метформином, когда комбинированная терапия двумя из перечисленных препаратов в сочетании с диетой и физической нагрузкой не приводит к адекватному гликемическому контролю;
- агонистом PPAR-γ и метформином, когда комбинированная терапия двумя из перечисленных препаратов в сочетании с диетой и физической нагрузкой не

приводит к адекватному гликемическому контролю.

Препарат Ситадиаб® также показан в качестве дополнения к инсулину (с или без метформина), когда диета, физическая нагрузка и стабильная доза инсулина не приводят к адекватному гликемическому контролю.

Способ действия препарата Ситадиаб®

Ситаглиптин способствует повышению уровня инсулина, вырабатываемого после еды, и уменьшает количество сахара, вырабатываемого организмом.

Лечащий врач назначил Вам этот препарат для снижения уровня сахара крови, который повышен, поскольку у Вас сахарный диабет 2 типа. Этот препарат может использоваться как самостоятельно, так и в сочетании с другими лекарственными средствами (инсулином, метформином, производными сульфонилмочевины или глитазонами), понижающими уровень сахара в крови, которые Вы, возможно, уже принимаете для лечения сахарного диабета в комплексе с диетой и физической нагрузкой.

2. О чем следует знать перед приемом препарата Ситадиаб®

Противопоказания

Не принимайте препарат Ситадиаб®

- если у Вас аллергия на ситаглиптин или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша).

Особые указания и меры предосторожности

Перед приемом препарата Ситадиаб® проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Сообщите лечащему врачу, если у Вас имеются или были в прошлом:

- заболевание поджелудочной железы (панкреатит);
- камни в желчном пузыре, алкогольная зависимость или очень высокий уровень триглицеридов (вид липидов) в крови. Эти состояния могут увеличивать риск возникновения панкреатита;
- сахарный диабет 1 типа;
- диабетический кетоацидоз (одно из осложнений диабета, сопровождающееся высоким уровнем сахара в крови, быстрой потерей веса, тошнотой или рвотой);
- заболевания почек;
- аллергическая реакция на препарат Ситадиаб®.

Острый панкреатит

Имеются сообщения о случаях острого воспаления поджелудочной железы у пациентов, принимавших ситаглиптин. Если у Вас появилась постоянная сильная боль в животе (области желудка), которая может отдавать в спину и сопровождаться тошнотой и рвотой, немедленно прекратите прием препарата Ситадиаб® и обратитесь к врачу.

Снижение уровня сахара в крови

Скорее всего, данный препарат не вызовет чрезмерное снижение уровня сахара в крови, поскольку, если уровень сахара низкий, то препарат не работает. Однако, если он используется в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином, чрезмерное снижение уровня сахара в крови (гипогликемия) возможно. Лечащий врач может уменьшить Вам дозу производного сульфонилмочевины или инсулина.

Аллергические реакции

Имеются сообщения об аллергических реакциях при применении ситаглиптина, которые возникали в течение первых 3 месяцев после начала лечения, а в некоторых случаях – после приема первой дозы препарата. При появлении таких нежелательных реакций, как сыпь, крапивница, пузыри (волдыри) на коже/шелушение кожи, отечность лица, губ, языка и горла, которая может сопровождаться затруднением дыхания или глотания, немедленно прекратите прием препарата Ситадиаб® и обратитесь к врачу или в отделение скорой помощи.

Заболевание кожи (буллезный пемфигоид)

У пациентов, принимавших ингибиторы дипептидилпептидазы-4, включая ситаглиптин, сообщалось о случаях буллезного пемфигоида. Если у Вас появились пузыри, изъязвления на коже, немедленно прекратите прием препарата Ситадиаб® и обратитесь к врачу.

Дети и подростки

Препарат Ситадиаб® не предназначен у детей и подростков до 18 лет.

Другие препараты и препарат Ситадиаб®

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

Влияние других лекарственных средств на действие ситаглиптина

У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени тяжести и терминальной стадией хронической болезни одновременное применение с нижеуказанными лекарственными препаратами может влиять на действие ситаглиптина:

- кетоконазол, итраконазол (для лечения грибковых инфекций),
- кларитромицин (для лечения бактериальных инфекций),
- ритонавир (для лечения ВИЧ-инфекции),
- пробенецид (для лечения подагры),
- циклоспорин (применяют после трансплантации органов).

Влияние ситаглиптина на действие других лекарственных средств

Сообщите лечащему врачу, если Вы принимаете дигоксин (лекарственный препарат, применяемый в случае неритмичных сердечных сокращений и других проблем с сердцем). Может потребоваться контроль содержания дигоксина в крови, если он принимается одновременно с препаратом Ситадиаб®.

Беременность и грудное вскармливание

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Беременность

Достоверных данных о применении ситаглиптина у беременных женщин нет. В исследованиях на животных при применении высоких доз установлена репродуктивная токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен. По причине отсутствия данных не рекомендуется применять препарат Ситадиаб® при беременности.

Грудное вскармливание

Данных о проникновении ситаглиптина в грудное молоко у человека нет. В исследованиях на животных показано, что ситаглиптин проникает в молоко. Препарат Ситадиаб® не следует применять в период грудного вскармливания.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Ситаглиптин не влияет или несущественно влияет на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Однако при управлении транспортными средствами или работе с механизмами следует принимать во внимание, что сообщалось о случаях развития головокружения и сонливости.

Прием ситаглиптина в сочетании с производными сульфонилмочевины или инсулином может вызывать гипогликемию, которая может повлиять на способность управлять транспортным средством и работу с механизмами.

Препарат Ситадиаб® содержит натрий

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной таблетке, поэтому его можно назвать практически не содержащим натрий.

3. Прием препарата Ситадиаб®

Всегда принимайте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Рекомендуемая доза

Принимают внутрь. Рекомендуемая доза препарата Ситадиаб® составляет 100 мг 1 раз в сутки в качестве монотерапии или в комбинации с другими сахароснижающими препаратами.

Если у Вас есть заболевание почек, врач может назначить меньшую дозу (например, 25 мг или 50 мг).

Доза 50 мг может быть получена делением таблетки препарата Ситадиаб® 100 мг пополам.

Препарат Ситадиаб® не имеет дозировки 25 мг, поэтому он не подходит для пациентов с тяжелыми заболеваниями почек. Этим пациентам необходимо применять другие препараты, содержащие ситаглиптин в дозе 25 мг.

Соблюдение диеты и физические нагрузки помогут Вашему организму лучше усваивать содержащийся в крови сахар. При приеме препарата Ситадиаб® важно придерживаться рекомендованных лечащим врачом диеты и режима физических нагрузок.

Применение у детей и подростков

Дети и подростки младше 18 лет не должны принимать этот препарат.

Путь и (или) способ введения

Препарат Ситадиаб® принимается внутрь, вне зависимости от приема пищи.

Продолжительность терапии

Длительность применения препарата определяет лечащий врач.

Если Вы приняли больше препарата Ситадиаб®, чем следовало

При приеме доз ситаглиптина до 800 мг отмечались минимальные изменения на электрокардиограмме (изменение интервала QT), которые считались клинически незначимыми. Доза свыше 800 мг не изучалась. При приеме дозы до 600 мг нежелательных реакций не отмечалось.

Если Вы приняли больше препарата Ситадиаб®, чем следовало, немедленно обратитесь к лечащему врачу.

Врач может назначить Вам проведение стандартных поддерживающих мероприятий (удаление неабсорбированного препарата из желудочно-кишечного тракта, мониторирование показателей жизнедеятельности, включая ЭКГ), а также при необходимости поддерживающую терапию.

Если Вы забыли принять препарат Ситадиаб®

Если Вы забыли принять препарат, примите его сразу, как только Вы вспомнили об этом. Однако если время близко ко времени следующего приема, пропустите прием забытой дозы и продолжайте прием в обычном режиме. Не принимайте двойную дозу препарата в один и тот же день.

Если Вы прекратили применение препарата Ситадиаб®

Продолжайте принимать этот препарат в течение времени, указанного врачом, поскольку так Вы сможете продолжить контролировать уровень сахара в крови. Не прекращайте прием данного препарата, предварительно не посоветовавшись с лечащим врачом.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам этот препарат может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех пациентов.

При применении препарата Ситадиаб® могут развиться серьезные аллергические реакции (реакции гиперчувствительности, в т. ч. анафилактические реакции, ангионевротический отек и поражение кожи), частота этих нежелательных реакций неизвестна.
Прекратите прием препарата Ситадиаб® и немедленно обратитесь к врачу, если Вы заметите у себя любые из нижеперечисленных серьезных нежелательных реакций (частота неизвестна):

- отек лица, губ, языка и/или горла, который может сопровождаться затруднением при глотании и дыхании (ангионевротический отек);
- тяжелые кожные реакции, такие как выраженная кожная сыпь, крапивница, покраснение кожи по всему телу, сильный зуд, образование пузырей, шелушение и отек кожи, воспаление слизистых оболочек (синдром Стивенса-Джонсона, буллезный пемфигоид) или другие аллергические реакции;
- сильная постоянная боль в животе (в области желудка), которая может отдавать в спину и сопровождаться или нет тошнотой и рвотой, поскольку это могут быть признаки воспаления поджелудочной железы (панкреатит).

Другие нежелательные реакции
Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- снижение уровня сахара в крови (гипогликемия)
- головная боль.

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- головокружение
- запор
- зуд.

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- снижение количества тромбоцитов в крови (тромбоцитопения).

Неизвестно (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- повреждение легочной ткани (интерстициальная болезнь легких)
- рвота
- воспаление сосудов кожи (кожный васкулит)
- боль в суставах (артралгия)
- боль в мышцах (миалгия)
- боль в спине
- воспаление суставов (артропатия)
- снижение функции почек
- острая почечная недостаточность.

Некоторые нежелательные реакции отмечались чаще в исследованиях по одновременному применению ситаглиптина с другими гипогликемическими препаратами, чем в исследованиях по применению ситаглиптина в монотерапии. К таким реакциям относятся гипогликемия (очень часто (могут возникать у более чем 1 человека из 10) при применении с производными сульфонилмочевины и метформином), грипп (часто при применении с инсулином и метформином или без него), тошнота и рвота (часто при применении с метформином), метеоризм (часто при применении с метформином или пиоглитазоном), запор (часто при применении с препаратами сульфонилмочевины и метформином одновременно), периферические отеки (часто при применении с пиоглитазоном или пиоглитазоном и метформином одновременно), сонливость и диарея (нечасто при применении с метформином), сухость во рту (нечасто при применении с инсулином и метформином или без него).

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 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»
109012 г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
+7 (800) 550-99-03, +7 (499) 578-02-20
pharm@roszdravnadzor.gov.ru
https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения: «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ
0051 г. Ереван, пр. Комитаса 49/5
Отдел мониторинга безопасности лекарств
+374-10-20-05-05, +374-96-22-05-05
vigilance@pharm.am
http://www.pharm.am

Республика Беларусь: Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а
Отдел фармаконадзора
+375-17-242-00-29
rcpl@rceth.by
https://rceth.by

Республика Казахстан: РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
010000 г. Астана, ул. А. Иманова, 13 (4 этаж)
Департамент фармаконадзора и мониторинга безопасности, эффективности и качества медицинских изделий
+7 (7172) 78-98-28
pdlc@dari.kz
https://www.ndda.kz

Кыргызская Республика: «Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения и социального развития Кыргызской Республики»
720044 г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25
+ 996-312-21-92-88
vigilance@pharm.kg
http://www.pharm.kg

5. Хранение препарата Ситадиаб®

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 не выше 30 °С.

Не выбрасывайте препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать препарат, который более не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Ситадиаб® содержит

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит ситаглиптина гидрохлорида моногидрат 113,37 мг (эквивалентно ситаглиптину 100 мг).

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: целлюлоза микрокристаллическая, кальция гидрофосфат безводный, кроскармеллоза натрия, натрия стеарилфумарат, магния стеарат.
Оболочка таблетки: Опадрай II 85F220118 желтый (поливиниловый спирт частично гидролизованный (E1203), титана диоксид (E171), макрогол-4000 (E1521), тальк (E553b), краситель железа оксид желтый (E172)).

Внешний вид препарата Ситадиаб® и содержимое его упаковки

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-желтого до желтого цвета с надписью “AD3” на одной стороне и риской на другой.

По 14 таблеток в блистере из пленки поливинилхлорид/полиэтилен/поливинилиденхлорид (ПВХ/ПЭ/ПВДХ) (белая) и алюминиевой фольги. По 2 блистера в картонную пачку вместе с листком-вкладышем.

Держатель регистрационного удостоверения:
ОАО «Гедеон Рихтер»
Gedeon Richter Plc.
1103 Gyomroi st. 19-21, Budapest, Hungary
Телефон: +36-1-431-4000
Электронный адрес: drugsafety@richter.hu

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

2. Производитель / Выпускающий контроль качества
АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»
Россия, Московская обл., городской округ Егорьевск, пос. Шувое, ул. Лесная, д. 40

Расфасовано / Упаковано
Россия, Московская обл., городской округ Егорьевск, пос. Шувое, ул. Лесная, стр. 43/5

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

Российская Федерация
Московское Представительство ОАО «Гедеон Рихтер»
119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8
Телефон: +7 (495) 363-39-50

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения
0010 г. Ереван, ул. Закяна, д. 2
Телефон: +374-10-53-00-71
Электронный адрес: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь
220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505
Телефон, факс: +375-17-272-64-87
Телефон, факс: +375-17-215-25-21
Электронный адрес: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в РК
050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187
Телефон: +7-(7272)-58-26-23 (претензии по качеству)
+7-(7272)-58-26-22 (фармаконадзор), +7-701-787-47-01 (фармаконадзор)
Электронный адрес: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике
720005 г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1 "А",
бизнес центр «Аврора», офис 703
Телефон: +996-312-98-81-16
Электронный адрес: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

Листок-вкладыш пересмотрен
Июль 2023

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ситадиаб, 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ситаглиптин.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: ситаглиптина гидрохлорида моногидрат 113,37 мг (эквивалентно ситаглиптину 100 мг).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-желтого до желтого цвета с надписью “AD3” на одной стороне и риской на другой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ситадиаб показан для улучшения гликемического контроля у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа:

в качестве монотерапии

- пациентам, у которых адекватный гликемический контроль не достигается диетой и физической нагрузкой при наличии противопоказаний к применению метформина или его непереносимости;

в составе комбинированной (двухкомпонентной) пероральной терапии с:

- метформином, если применение метформина в сочетании с диетой и физической нагрузкой не приводит к адекватному гликемическому контролю;
- производными сульфонилмочевины, если применение максимальной переносимой дозы производного сульфонилмочевины в сочетании с диетой и физической нагрузкой не приводит к адекватному гликемическому контролю при наличии противопоказаний к применению метформина или его непереносимости;
- агонистом гамма-рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом – PPAR-γ (тиазолидиндионом), если применение агониста PPAR-γ в сочетании с диетой и физической нагрузкой не приводит к адекватному гликемическому контролю.

в составе комбинированной (трехкомпонентной) пероральной терапии с:

- с производными сульфонилмочевины и метформином, когда комбинированная терапия двумя из перечисленных препаратов в сочетании с диетой и физической нагрузкой не приводит к адекватному гликемическому контролю;
- агонистом PPAR-γ и метформином, когда комбинированная терапия двумя из перечисленных препаратов в сочетании с диетой и физической нагрузкой не приводит к адекватному гликемическому контролю.

Препарат Ситадиаб также показан в качестве дополнения к инсулину (с или без метформина), когда диета, физическая нагрузка и стабильная доза инсулина не приводят к адекватному гликемическому контролю.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Ситаглиптин применяется в дозе 100 мг 1 раз в сутки. При одновременном применении препарата Ситадиаб с метформином и/или агонистом PPAR-γ режим дозирования метформина и/или агониста PPAR-γ сохраняется.

При комбинированном применении препарата Ситадиаб с производными сульфонилмочевины или с инсулином следует рассмотреть вопрос о снижении дозы производного сульфонилмочевины или инсулина для снижения риска гипогликемии (см. раздел 4.4).

Если прием препарата Ситадиаб был пропущен, следует принять препарат как можно быстрее после того, как пациент вспомнит об этом. Недопустим прием двойной дозы препарата в один и тот же день.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Ввиду необходимости коррекции дозы пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется проводить оценку функции почек до начала лечения препаратом Ситадиаб и периодически в процессе лечения.

Необходимо контролировать состояние пациентов с почечной недостаточностью при назначении ситаглиптина в комбинации с другими гипогликемическими препаратами.

Пациентам с почечной недостаточностью легкой степени (скорость клубочковой фильтрации [СКФ] от ≥ 60 до < 90 мл/мин/1,73 м^2) коррекции дозы не требуется.

Пациентам с почечной недостаточностью средней степени тяжести СКФ от ≥ 45 до < 60 мл/мин/1,73 м^2 коррекции дозы не требуется.

Для пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести СКФ от ≥ 30 до < 45 мл/мин/1,73 м^2 доза ситаглиптина составляет 50 мг 1 раз в сутки.

Для пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени тяжести (СКФ от ≥ 15 до < 30 мл/мин/1,73 м^2) или с терминальной стадией хронической болезни почек (ТХБП) (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м^2), нуждающимся в гемодиализе или перитонеальном диализе, доза ситаглиптина составляет 25 мг 1 раз в сутки. Лечение препаратом может проводиться независимо от времени проведения процедуры диализа.

Доза 50 мг может быть получена делением таблетки препарата Ситадиаб 100 мг пополам.

Препарат Ситадиаб не имеет дозировки 25 мг. При необходимости применения препарата в этой дозе следует применять другие лекарственные препараты, содержащие ситаглиптин.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести коррекции дозы не требуется. Препарат Ситадиаб не исследовался у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени тяжести.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста коррекции дозы препарата не требуется.

Дети

Применение ситаглиптина у детей до 18 лет противопоказано. Безопасность и эффективность ситаглиптина у детей на данный момент не установлены.

Способ применения

Внутрь. Препарат Ситадиаб принимается независимо от приема пищи.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Общие указания

Препарат Ситадиаб не следует применять для лечения пациентов с сахарным диабетом 1 типа и для лечения диабетического кетоацидоза.

Острый панкреатит

Применение ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) связано с риском развития острого панкреатита. Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита: стойкие, сильные боли в животе. После отмены ситаглиптина клинические проявления панкреатита обычно исчезают (с/без проведения поддерживающего лечения), однако сообщалось об очень редких случаях некротизирующего или геморрагического панкреатита и/или смерти. При подозрении на панкреатит необходимо прекратить прием препарата Ситадиаб и других потенциально опасных лекарственных средств. Если диагноз панкреатита был подтвержден, не следует

возобновлять прием препарата Ситадиаб. Рекомендуется с осторожностью применять препарат у пациентов с острым панкреатитом в анамнезе.

Гипогликемия при комбинированном применении с другими гипогликемическими препаратами

В клинических исследованиях применения препарата Ситадиаб частота возникновения гипогликемии в монотерапии или комбинированной терапии с препаратами, не вызывающими гипогликемию (метформин и/или агонист PPAR-γ), была сопоставима с частотой развития гипогликемии в группе плацебо. Гипогликемия отмечалась при комбинированном применении ситаглиптина с инсулином или препаратами сульфонилмочевины. Поэтому для снижения риска развития гипогликемии следует рассмотреть применение более низких доз производных сульфонилмочевины или инсулина (см. раздел 4.2).

Пациенты с почечной недостаточностью

Ситаглиптин выводится почками. Пациентам с СКФ < 45 мл/мин/1,73 $м^2$ и с ТХБП, нуждающимся в гемодиализе или перитонеальном диализе, для достижения таких же концентраций ситаглиптина в плазме крови, как и у пациентов с нормальной функцией почек, рекомендовано применение более низких доз препарата (см. разделы 4.2 и 5.2).

Необходимо контролировать состояние пациентов с почечной недостаточностью при назначении ситаглиптина в комбинации с другими гипогликемическими препаратами.

Реакции гиперчувствительности

В ходе пострегистрационного мониторинга были получены сообщения о серьезных реакциях гиперчувствительности у пациентов, получавших лечение ситаглиптином. Реакции гиперчувствительности включали анафилаксию, ангионевротический отек и эксфолиативные поражения кожи, в том числе синдром Стивенса-Джонсона. Данные реакции возникали в течение первых 3 месяцев после начала лечения, а в некоторых случаях – после приема первой дозы препарата. При подозрении на реакцию гиперчувствительности необходимо отменить прием препарата Ситадиаб, оценить другие возможные причины развития нежелательного явления и назначить другие гипогликемические препараты для лечения сахарного диабета.

Буллезный пемфигоид

У пациентов, принимавших ингибиторы ДПП-4, включая ситаглиптин, в пострегистрационном периоде сообщалось о случаях буллезного пемфигоида. При подозрении на буллезный пемфигоид необходимо прекратить прием препарата Ситадиаб.

Натрий

Препарат Ситадиаб содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной таблетке, покрытой пленочной оболочкой, то есть практически не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на ситаглиптин

Клинические данные, приведенные ниже, позволяют предположить, что риск клинически значимых взаимодействий при одновременном назначении лекарственных препаратов низок.

В исследованиях *in vitro* было выявлено, что основным ферментом, отвечающим за ограниченный метаболизм ситаглиптина, является изофермент CYP3A4, при участии изофермента CYP2C8. У пациентов с нормальной функцией почек метаболизм, включая метаболизм посредством изофермента CYP3A4, играет незначительную роль в клиренсе ситаглиптина. Метаболизм может играть более существенную роль в процессе выведения ситаглиптина при нарушении функции почек тяжелой степени и ТХБП. По этой причине возможно, что мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол, ритонавир, кларитромицин) могут влиять на фармакокинетику ситаглиптина у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени и ТХБП. Эффекты мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 при нарушении функции почек в клинических исследованиях не изучались.

Исследования транспорта *in vitro* показали, что ситаглиптин является субстратом Р-гликопротеина и переносчика органических анионов 3 типа (OAT3). OAT3-опосредованный транспорт ситаглиптина подавлялся в условиях *in vitro* пробенецидом, хотя риск возникновения клинически значимых взаимодействий считается низким. Одновременное применение ингибиторов OAT3 в условиях *in vivo* не изучалось.

Метформин: одновременное применение многократных доз метформина (1000 мг) 2 раза/сут и ситаглиптина (50 мг) не оказывало существенного влияния на фармакокинетику ситаглиптина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Циклоспорин: проводилось исследование для оценки влияния циклоспорина (мощного ингибитора Р-гликопротеина) на фармакокинетику ситаглиптина. При одновременном применении внутрь ситаглиптина в разовой дозе 100 мг и циклоспорина в разовой дозе 600 мг показатели AUC и C_{max} ситаглиптина повышались приблизительно на 29% и 68% соответственно. Эти изменения в фармакокинетике ситаглиптина не рассматривались как клинически значимые. Почечный клиренс ситаглиптина существенно не менялся. Поэтому значимые взаимодействия с другими ингибиторами Р-гликопротеина не ожидаются.

Влияние ситаглиптина на другие лекарственные средства

Дигоксин: ситаглиптин незначительно влияет на концентрации дигоксина в плазме крови. После одновременного применения дигоксина в дозе 0,25 мг с ситаглиптином в дозе 100 мг ежедневно на протяжении 10 дней показатель площади под кривой «концентрация-время» (AUC) дигоксина в плазме крови повышался в среднем на 11%, а максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови – в среднем на 18%. Нет необходимости в коррекции дозы дигоксина. Однако при одновременном применении с ситаглиптином следует контролировать состояние пациентов из-за риска развития токсических эффектов дигоксина.

Данные исследований *in vitro* показывают, что ситаглиптин не ингибирует и не индуцирует изоферменты CYP450. В клинических исследованиях ситаглиптин не оказывал значимого эффекта на фармакокинетику метформина, глибенкламида (глибурида), симвастатина, росиглитазона, варфарина и пероральных контрацептивов, что свидетельствует о низкой предрасположенности к взаимодействию с субстратами изоферментов CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 и переносчика органических катионов (OCT) *in vivo*. Ситаглиптин может слабо ингибировать Р-гликопротеин в условиях *in vivo*.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Достоверных данных о применении ситаглиптина у беременных женщин нет. В исследованиях на животных при применении высоких доз установлена репродуктивная токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен. По причине отсутствия данных не рекомендуется применять препарат Ситадиаб при беременности.

Лактация

Данных о проникновении ситаглиптина в грудное молоко у человека нет. В исследованиях на животных показано, что ситаглиптин проникает в молоко. Препарат Ситадиаб не следует применять в период грудного вскармливания.

Фертильность

Данные исследований на животных не указывают на влияние лечения ситаглиптином на женскую и мужскую фертильность. Данные о влиянии на фертильность человека отсутствуют.

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

Ситаглиптин не влияет или несущественно влияет на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Однако при управлении транспортными средствами или работе с механизмами следует принимать во внимание, что сообщалось о случаях развития головокружения и сонливости.

Кроме того, пациентов следует предупредить о риске развития гипогликемии при применении ситаглиптина в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Сообщалось о серьезных нежелательных реакциях, включая панкреатит и реакции гиперчувствительности. Сообщалось о развитии гипогликемии при одновременном применении с препаратами сульфонилмочевины (4,7−13,8%) и инсулином (9,6%) (см. раздел 4.4).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с поражением органов и систем и частотой развития (таблица 1). Частота развития определяется следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (не может быть определена на основании имеющихся данных).

Таблица 1. Частота нежелательных реакций, выявленных в плацебо-контролируемых клинических исследованиях ситаглиптина в монотерапии и при пострегистрационном наблюдении

Нежелательная реакция	Частота нежелательной реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
тромбоцитопения	Редко
Нарушения со стороны иммунной системы	
реакции гиперчувствительности, в т. ч. анафилактические реакции*,†	Частота неизвестна
Нарушения метаболизма и питания	
гипогликемия†	Часто
Нарушения со стороны нервной системы	
головная боль	Часто
головокружение	Нечасто
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
интерстициальная болезнь легких*	Частота неизвестна
Желудочно-кишечные нарушения	
запор	Нечасто
рвота*	Частота неизвестна
острый панкреатит*,†,‡	Частота неизвестна
фатальный и нефатальный геморрагический и некротизирующий панкреатит (с любым исходом)*,†	Частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
зуд*	Нечасто

ангионевротический отек*,†	Частота неизвестна
сыпь*,†	Частота неизвестна
крапивница*,†	Частота неизвестна
кожный васкулит*,†	Частота неизвестна
эксфолиативные поражения кожи, в т. ч. синдром Стивенса-Джонсона*,†	Частота неизвестна
буллезный пемфигоид*	Частота неизвестна
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	
артралгия*	Частота неизвестна
миалгия*	Частота неизвестна
боль в спине*	Частота неизвестна
артропатия*	Частота неизвестна
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
снижение функции почек*	Частота неизвестна
острая почечная недостаточность*	Частота неизвестна

*Нежелательные реакции были выявлены в рамках пострегистрационного наблюдения.
†**См. раздел 4.4.**
‡См. ниже *описание исследования по оценке сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина TECOS.*

Описание отдельных нежелательных реакций

Кроме описанных выше, сообщалось о других нежелательных реакциях, независимо от причинно-следственной связи с применением препарата, если они развивались как минимум у 5% и более пациентов, получавших ситаглиптин, в том числе инфекции верхних дыхательных путей и назофарингит. Нежелательные реакции, подлежавшие регистрации дополнительно, возникавшие независимо от причинно-следственной связи с применением препарата и чаще у пациентов, принимавших ситаглиптин (частота не достигала уровня 5%, но была более чем на 0,5% выше в группе ситаглиптина, чем в контрольной группе), включали остеоартрит и боли в конечностях.

Некоторые нежелательные реакции регистрировались чаще в исследованиях по одновременному применению ситаглиптина с другими гипогликемическими препаратами, чем в исследованиях по применению ситаглиптина в монотерапии. К таким реакциям относятся гипогликемия (частота: очень часто при применении с производными сульфонилмочевины и метформином), грипп (часто при применении с инсулином и метформином или без него), тошнота и рвота (часто при применении с метформином), метеоризм (часто при применении с метформином или пиоглитазоном), запор (часто при применении с препаратами сульфонилмочевины и метформином одновременно), периферические отеки (часто при применении с пиоглитазоном или пиоглитазоном и метформином одновременно), сонливость и диарея (нечасто при применении с метформином), сухость во рту (нечасто при применении с инсулином и метформином или без него).

Исследование по оценке сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина TECOS

В исследование по оценке сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина (TECOS) было включено 7332 пациента с сахарным диабетом 2 типа, которые принимали ситаглиптин 100 мг в день (или 50 мг в день, если исходный показатель расчетной СКФ был ≥30 и <50 мл/мин/1,73 м^2), и 7339 пациентов, принимавших плацебо, в общей популяции пациентов, которым было назначено лечение («intention-to-treat»). Исследуемый препарат (ситаглиптин или плацебо) добавлялся к стандартной терапии согласно существующим национальным стандартам по выбору целевого уровня HbA_{1c} и контролю сердечно-сосудистых факторов риска. Общая частота возникновения серьезных нежелательных явлений у пациентов, принимавших ситаглиптин, была такой же, как у пациентов, принимавших плацебо.

В популяции пациентов, которым было назначено лечение («intention-to-treat»), среди тех, кто исходно получал инсулинотерапию и/или препараты сульфонилмочевины, частота возникновения эпизодов тяжелой гипогликемии составила 2,7% у пациентов, принимавших ситаглиптин, и 2,5% у пациентов, принимавших плацебо. Среди пациентов, исходно не получавших инсулин и/или препараты сульфонилмочевины, частота возникновения эпизодов тяжелой гипогликемии составила 1,0% у пациентов, принимавших ситаглиптин, и 0,7% у пациентов, принимавших плацебо. Частота возникновения подтвержденных экспертизой случаев панкреатита составила 0,3% у пациентов, принимавших ситаглиптин, и 0,2% у пациентов, принимавших плацебо.

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»
109012 г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
+7 (800) 550-99-03, +7 (499) 578-02-20
pharm@roszdravnadzor.gov.ru
https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения: «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ
0051 г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Отдел мониторинга безопасности лекарств

+374-10-20-05-05, +374-96-22-05-05

vigilance@pharm.am

http://www.pharm.am

Республика Беларусь: Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а

Отдел фармаконадзора

+375-17-242-00-29

rcpl@rceth.by

https://rceth.by

Республика Казахстан: РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

010000 г. Астана, ул. А. Иманова, 13 (4 этаж)

Департамент фармаконадзора и мониторинга безопасности, эффективности и качества медицинских изделий

+7 (7172) 78-98-28

pdlc@dari.kz

https://www.ndda.kz

Кыргызская Республика: «Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения и социального развития Кыргызской Республики»

720044 г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

+ 996-312-21-92-88

vigilance@pharm.kg

http://www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Во время контролируемых клинических исследований здоровым добровольцам назначались однократные дозы ситаглиптина до 800 мг. Минимальные изменения интервала QT, не считающиеся клинически значимыми, отмечались в одном из исследований ситаглиптина в дозе 800 мг в сутки. Доза свыше 800 мг не изучалась. В I фазе клинических исследований многократного приема каких-либо связанных с лечением ситаглиптином нежелательных реакций при приеме препарата в суточной дозе до 600 мг на протяжении 10 дней и 400 мг на протяжении 28 дней не отмечали.

Лечение

В случае передозировки целесообразно проведение стандартных поддерживающих мероприятий (удаление неабсорбированного препарата из желудочно-кишечного тракта, мониторирование показателей жизнедеятельности, включая ЭКГ), а также при необходимости назначение поддерживающей терапии.

Ситаглиптин слабо диализируется. В клинических исследованиях только 13,5% дозы удалялось из организма в течение 3−4 часового сеанса диализа. Пролонгированный диализ может назначаться в случае клинической необходимости. Данных об эффективности перитонеального диализа ситаглиптина нет.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Гипогликемические средства, ингибиторы дипептидилпептидазы-4

Код АТХ: A10BH01

Механизм действия

Препарат Ситадиаб (ситаглиптин) является активным при пероральном приеме, высокоселективным ингибитором фермента дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), предназначенным для лечения сахарного диабета 2 типа. Ситаглиптин отличается по химической структуре и фармакологическому действию от аналогов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), инсулина, производных сульфонилмочевины, бигуанидов, агонистов гамма-рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPAR-γ), ингибиторов альфа-глюкозидазы, аналогов амилина. Ингибируя ДПП-4, ситаглиптин повышает концентрацию двух гормонов семейства инкретинов: ГПП-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП). Гормоны семейства инкретинов секретируются в кишечнике в течение суток, их концентрация повышается в ответ на прием пищи. Инкретины являются частью внутренней физиологической системы регуляции гомеостаза глюкозы. При нормальной или повышенной концентрации глюкозы в крови гормоны семейства инкретинов способствуют увеличению синтеза инсулина, а также его секреции бета-клетками поджелудочной железы за счет сигнальных внутриклеточных механизмов, ассоциированных с циклическим аденозинмонофосфатом (АМФ).

ГПП-1 также способствует подавлению повышенной секреции глюкагона альфа-клетками поджелудочной железы. Снижение концентрации глюкагона на фоне повышения концентрации инсулина способствует уменьшению продукции глюкозы печенью, что в итоге приводит к уменьшению гликемии. Этот механизм действия отличается от механизма

действия производных сульфонилмочевины, которые стимулируют высвобождение инсулина и при низкой концентрации глюкозы в крови, что чревато развитием сульфониндуцированной гипогликемии не только у больных сахарным диабетом 2 типа, но и у здоровых лиц.

При низкой концентрации глюкозы в крови перечисленные эффекты инкретинов на выброс инсулина и уменьшение секреции глюкагона не наблюдаются. ГПП-1 и ГИП не влияют на выброс глюкагона в ответ на гипогликемию. В физиологических условиях активность инкретинов ограничивается ферментом ДПП-4, который быстро гидролизует инкретины с образованием неактивных продуктов.

Ситаглиптин предотвращает гидролиз инкретинов ферментом ДПП-4, тем самым увеличивая плазменные концентрации активных форм ГПП-1 и ГИП. Повышая концентрацию инкретинов, ситаглиптин увеличивает глюкозозависимый выброс инсулина и способствует уменьшению секреции глюкагона. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа с гипергликемией эти изменения секреции инсулина и глюкагона приводят к снижению концентрации гликозилированного гемоглобина HbA_{1C} и уменьшению плазменной концентрации глюкозы, определяемой натощак и после нагрузочной пробы.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа прием одной дозы препарата Ситадиаб приводит к ингибированию активности фермента ДПП-4 в течение 24 часов, что приводит к увеличению концентрации циркулирующих инкретинов ГПП-1 и ГИП в 2-3 раза, нарастанию плазменной концентрации инсулина и С-пептида, снижению концентрации глюкагона в плазме крови, уменьшению гликемии натощак, а также уменьшению гликемии после нагрузки глюкозой или пищевой нагрузки.

Фармакодинамические эффекты

Влияние на артериальное давление

В рандомизированном плацебо-контролируемом перекрестном исследовании с участием пациентов с артериальной гипертензией сочетанный прием гипотензивных препаратов (одного или более из списка: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, блокаторы кальциевых каналов, бета-адреноблокаторы, диуретики) с ситаглиптином в целом хорошо переносился пациентами. У этой категории пациентов ситаглиптин продемонстрировал незначительное гипотензивное действие: в суточной дозе 100 мг ситаглиптин снижал среднесуточное амбулаторное значение систолического артериального давления (АД) на 2 мм рт. ст. по сравнению с группой плацебо. У пациентов с нормальным АД не наблюдали гипотензивного эффекта.

Влияние на электрофизиологию сердца

В рандомизированном плацебо-контролируемом перекрестном исследовании у здоровых добровольцев ситаглиптин принимался однократно в дозе 100 мг или 800 мг (8-кратное превышение рекомендуемой дозы), либо плацебо. После приема рекомендуемой терапевтической дозы 100 мг какого-либо влияния препарата на продолжительность интервала QT как в момент его максимальной плазменной концентрации, так и в других точках проверки на протяжении всего исследования не наблюдали. После приема 800 мг максимальное увеличение скорректированного по плацебо среднего изменения длительности интервала по сравнению с исходным значением через 3 ч после приема препарата составило 8,0 мсек. Подобное незначительное увеличение было оценено как клинически незначимое. После приема дозы 800 мг значение максимальной плазменной концентрации ситаглиптина примерно в 11 раз превышало соответствующее значение после приема терапевтической дозы 100 мг.

Исследование по оценке сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина (TECOS)

В исследовании по оценке сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина (TECOS) пациенты принимали 100 мг ситаглиптина в день (или 50 мг в день, если исходный показатель расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) был ≥30 и <50 мл/мин/1,73м^2) или плацебо, которые добавлялись к стандартной терапии согласно существующим национальным стандартам по определению целевых уровней HbA_{1C} и контролю сердечно-сосудистых факторов риска. По завершении среднего периода наблюдения, составившего 3 года, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа прием ситаглиптина в дополнение к стандартному лечению не увеличил риск серьезных нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы (соотношение рисков 0,98; 95% доверительный интервал, 0,89–1,08; p<0,001 для доказательства отсутствия превосходства) или риск госпитализации по причине сердечной недостаточности (соотношение рисков 1,00; 95% доверительный интервал 0,83–1,20; p=0,98 для различия частоты рисков), по сравнению со стандартным лечением без дополнительного приема ситаглиптина.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика ситаглиптина всесторонне описана у здоровых лиц и пациентов с сахарным диабетом 2 типа. У здоровых лиц после перорального приема 100 мг ситаглиптина отмечается быстрая абсорбция препарата с достижением максимальной концентрации (C_{max}) в интервале от 1 до 4 часов с момента приема. Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) увеличивается пропорционально дозе и составляет у здоровых субъектов 8,52 мкмоль/л×час при приеме 100 мг внутрь, C_{max} составляла 950 нмоль/л. Плазменная AUC ситаглиптина увеличивалась приблизительно на 14% после

следующего приема дозы 100 мг препарата по достижению равновесного состояния после приема первой дозы. Внутри- и межсубъектные коэффициенты вариации AUC ситаглиптина были незначительными.

Абсорбция

Абсолютная биодоступность ситаглиптина составляет приблизительно 87%. Поскольку совместный прием ситаглиптина и жирной пищи не оказывает эффекта на фармакокинетику, то препарат Ситадиаб может назначаться вне зависимости от приема пищи.

Распределение

Средний объем распределения в равновесном состоянии после однократной дозы 100 мг ситаглиптина составляет приблизительно 198 л. Фракция ситаглиптина, связывающаяся с плазменными белками, относительно низка и составляет 38%.

Биотрансформация

Приблизительно 79% ситаглиптина выводится в неизмененном виде почками. Метаболизируется лишь незначительная часть поступившего в организм препарата.

После введения ^{14}C-меченного ситаглиптина внутрь приблизительно 16% радиоактивного ситаглиптина выводилось в виде его метаболитов. Были обнаружены следы 6 метаболитов ситаглиптина, вероятно не обладающие ДПП-4-ингибирующей активностью. В исследованиях *in vitro* было выявлено, что первичными изоферментами, участвующими в ограниченном метаболизме ситаглиптина, являются изоферменты CYP3A4 и CYP2C8.

Элиминация

После введения ^{14}C-меченного ситаглиптина внутрь здоровым добровольцам приблизительно 100% введенного ситаглиптина выводилось: 13% через кишечник, 87% почками – в течение одной недели после приема препарата. Средний период полувыведения ситаглиптина при пероральном приеме 100 мг составляет приблизительно 12,4 часа; почечный клиренс составляет приблизительно 350 мл/мин.

Выведение ситаглиптина осуществляется первично путем экскреции почками по механизму активной канальцевой секреции. Ситаглиптин является субстратом для транспортера органических анионов человека третьего типа (hOAT-3), который может быть вовлечен в процесс выведения ситаглиптина почками. Клинически вовлеченность hOAT-3 в транспорт ситаглиптина не изучалась. Ситаглиптин также является субстратом Р-гликопротеина, который также может участвовать в процессе выведения ситаглиптина почками. Однако циклоспорин, являющийся ингибитором Р-гликопротеина, не уменьшал почечный клиренс ситаглиптина.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Почечная недостаточность

Открытое исследование ситаглиптина в дозе 50 мг в сутки было проведено с целью изучения его фармакокинетики у пациентов с различной степенью тяжести хронического нарушения функции почек в сравнении с контрольной группой здоровых добровольцев. В исследование были включены пациенты с нарушениями функции почек легкой, средней и тяжелой степени тяжести, а также пациенты с терминальной стадией хронической болезни почек (ТХБП), нуждающиеся в диализе. Кроме того, влияние нарушения функции почек на фармакокинетику ситаглиптина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и нарушением функции почек легкой, средней или тяжелой степени тяжести (включая пациентов с ТХБП) оценивали с использованием популяционных фармакокинетических анализов.

Увеличение плазменной AUC ситаглиптина приблизительно в 1,2 и 1,6 раз по сравнению с контрольной группой отмечалось у пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести (СКФ от ≥60мл/мин/1,73 м^2 до <90 мл/мин/1,73 м^2) и у пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести (СКФ от ≥45 мл/мин/1,73 м^2 до <60 мл/мин/1,73 м^2) соответственно. Поскольку увеличение этой величины не является клинически значимым, корректировка дозы у этих пациентов не требуется. Приблизительно двукратное увеличение плазменной AUC ситаглиптина отмечалось у пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести (СКФ от ≥30 мл/мин/1,73 м^2 до <60 мл/мин/1,73 м^2) и приблизительно четырехкратное у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени тяжести (СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2), включая пациентов с ТХБП, нуждающихся в диализе. Ситаглиптин в незначительном количестве удалялся во время процедуры гемодиализа: только 13,5% от введенной дозы было выведено из организма в течение 3–4 часового сеанса диализа, начатого через 4 часа после введения препарата. Таким образом, для достижения терапевтической концентрации ситаглиптина в плазме крови (сходной с таковой у пациентов с нормальной функцией почек) у пациентов с СКФ <45 мл/мин 1,73 м^2 рекомендованы более низкие дозы (см. раздел 4.2).

Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (7–9 баллов по шкале Чайлд-Пью) средняя AUC и C_{max} ситаглиптина при однократном приеме 100 мг увеличиваются приблизительно на 21% и 13%, соответственно, в сравнении с контрольной группой здоровых добровольцев. Таким образом, коррекции дозы препарата при нарушениях функции печени легкой и средней степени тяжести не требуется.

Нет клинических данных о применении ситаглиптина у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью). Однако вследствие того, что ситаглиптин первично выводится почками, не следует ожидать значимого

изменения фармакокинетики ситаглиптина у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени тяжести.

Лица пожилого возраста

Возраст пациентов не оказывал клинически значимого воздействия на фармакокинетические параметры ситаглиптина. По сравнению с молодыми пациентами, у пациентов пожилого возраста (65–80 лет) концентрация ситаглиптина приблизительно на 19% выше. Коррекции дозы препарата в зависимости от возраста не требуется.

6. Фармацевтические свойства

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества:
целлюлоза микрокристаллическая,
кальция гидрофосфат безводный,
кроскармеллоза натрия,
натрия стеарилфумарат,
магния стеарат.

Оболочка таблетки: Опадрай II 85F220118 желтый (поливиниловый спирт частично гидролизованный (E1203), титана диоксид (E171), макрогол-4000 (E1521), тальк (E553b), краситель железа оксид желтый (E172).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 14 таблеток в блистере из пленки поливинилхлорид/полиэтилен/поливинилиденхлорид (ПВХ/ПЭ/ПВДХ) (белая) и алюминиевой фольги. По 2 блистера в картонную пачку вместе с листком-вкладышем.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Телефон: +36-1-431-4000

Электронный адрес: drugsafety@richter.hu

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Московское Представительство ОАО «Гедеон Рихтер»

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

Телефон: +7 (495) 363-39-50

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения

0010 г. Ереван, ул. Закяна, д. 2

Телефон: +374-10-53-00-71

Электронный адрес: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

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

Телефон, факс: +375-17-272-64-87

Телефон, факс: +375-17-215-25-21

Электронный адрес: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в РК

050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187

Телефон: +7-(7272)-58-26-23 (претензии по качеству)

+7-(7272)-58-26-22 (фармаконадзор), +7-701-787-47-01 (фармаконадзор)

Электронный адрес: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике

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

бизнес центр «Аврора», офис 703

Телефон: +996-312-98-81-16

Электронный адрес: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000724)- (РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 22 апреля 2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Июль 2023

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