

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
САТЕРЕКС®

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Сатерекс®

Международное непатентованное наименование: гозоглиптин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

20 мг:

Действующее вещество: гозоглиптина малат 27,324 мг (в пересчете на гозоглиптин 20 мг).

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 173,784 мг, кальция гидрофосфат 86,892 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 9,000 мг, магния стеарат 3,000 мг, поливиниловый спирт 4,800 мг, титана диоксид 3,000 мг, макрогол 4000 2,424 мг, тальк 1,776 мг.

30 мг:

Действующее вещество: гозоглиптина малат 40,986 мг (в пересчете на гозоглиптин 30 мг).

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 260,676 мг, кальция гидрофосфат 130,338 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 13,500 мг, магния стеарат 4,500 мг, поливиниловый спирт 7,200 мг, титана диоксид 4,500 мг, макрогол 4000 3,636 мг, тальк 2,664 мг.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство – дипептидилпептидазы-4 ингибитор

Код АТХ: А10ВН

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Гозоглиптин является активным, высоко селективным ингибитором фермента дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), предназначенным для лечения сахарного диабета 2 типа. Ингибируя активность ДПП-4, гозоглиптин повышает концентрацию синтезируемых в кишечнике гормонов семейства инкретинов: глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП). Увеличение концентрации ГПП-1 и ГИП вызывает повышение чувствительности бета-

клеток поджелудочной железы к глюкозе, что приводит к повышению синтеза и секреции инсулина. Повышение концентрации ГПП-1 вызывает повышение чувствительности альфа-клеток поджелудочной железы к глюкозе, что приводит к улучшению глюкозозависимой регуляции секреции глюкагона. Снижение повышенной секреции глюкагона во время еды вызывает уменьшение инсулинорезистентности. Снижение концентрации глюкагона на фоне повышения концентрации инсулина, обусловленное повышением концентрации ГПП-1 и ГИП, вызывает уменьшение продукции глюкозы печенью, что приводит к снижению содержания глюкозы в крови. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа с гипергликемией эти изменения секреции инсулина и глюкагона приводят к снижению концентрации гликированного гемоглобина HbA1c и уменьшению концентрации глюкозы в плазме крови как натощак, так и после приема пищи.

При применении гозоглиптина у более 750 пациентов с сахарным диабетом 2 типа в течение от 12 до 36 недель в качестве монотерапии или в комбинации с метформином отмечалось достоверное длительное снижение концентрации HbA1c, глюкозы крови натощак и через 2 ч после еды. На фоне лечения гозоглиптином не было отмечено значимого изменения массы тела; частота эпизодов гипогликемии была минимальной.

Фармакокинетика

Всасывание

Фармакокинетика гозоглиптина схожа у здоровых лиц и у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Гозоглиптин быстро всасывается при приеме внутрь с абсолютной биодоступностью более 99 %. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается в течение 1 ч после приема. Средние концентрации в плазме крови увеличиваются пропорционально увеличению дозы. Снижение концентрации гозоглиптина в плазме крови после достижения C_{max} носит двухфазный характер. После приема гозоглиптина в дозировке 30 мг площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) составляет, в среднем, 4800-5200 нг*ч/мл, коэффициент индивидуальной вариабельности AUC 11,5-27,2 %.

Прием пищи увеличивает скорость всасывания до 2 часов, однако существенно не влияет на степень абсорбции и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC).

Совместное применение гозоглиптина с метформином не влияет на динамику их всасывания.

Распределение

Степень связывания гозоглиптина с белками плазмы составляет 11,5 %.

Метаболизм

Основной метаболический путь гозоглиптина у человека связан с гидроксилированием пиримидиновой группы. Другие метаболиты связаны с гидролизом амидов, глюкуронизацией карабамоила, конъюгацией с формамидом, конъюгацией с глюкозой и конъюгацией с креатинином.

В исследованиях *in vitro* с использованием микросомальных ферментов печени человека отмечались низкие константы связывания и ингибирования гозоглиптином цитохромов CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6 и 3A4.

Выведение

Гозоглиптин выводится из организма преимущественно почками. После приема внутрь около 77 % дозы гозоглиптина выводится почками, причем 48,5 % – в неизменном виде. 10,5 % дозы выводится через кишечник, при этом значительная доля приходится на метаболиты гозоглиптина. Период полувыведения ($T_{1/2}$) после приема внутрь составляет около 20 ч. Почечный клиренс свободной фракции гозоглиптина при сохранной функции почек составляет около 45 мл/мин при однократном приеме в дозировке 20 мг.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени при однократном приеме 20 мг гозоглиптина отмечается увеличение площади под кривой «концентрация – время от нуля до бесконечности» ($AUC_{0-\infty}$) в 1,5 раза. При почечной недостаточности средней, тяжелой и терминальной степени тяжести отмечается увеличение $AUC_{0-\infty}$ в 2,2, 2,1 и 2,8 раз, соответственно.

Клиренс гозоглиптина при диализе составляет от 99 до 132 мл/мин. После приема 20 мг гозоглиптина за 4-часовой сеанс диализа выводится около 26 % дозы (5,23 мг).

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

Фармакокинетические особенности гозоглиптина у детей младше 18 лет не изучались.

Показания к применению

Препарат Сатерекс® показан к применению у взрослых пациентов старше 18 лет для лечения сахарного диабета 2 типа (в сочетании с диетотерапией и физическими упражнениями):

- в качестве монотерапии в случае неэффективности диетотерапии и физических упражнений у пациентов с противопоказанием к применению метформина;
- в комбинации с метформином в качестве стартовой терапии, или когда диетотерапия и физические упражнения в сочетании с монотерапией метформином или монотерапией гозоглиптином не приводят к адекватному гликемическому контролю;

- для улучшения гликемического контроля в комбинации с производными сульфонилмочевины, когда диета и физическая нагрузка в сочетании с монотерапией производными сульфонилмочевины не приводят к адекватному гликемическому контролю;
- в качестве дополнения к инсулину (с метформином или без метформина) в тех случаях, когда диета, физические нагрузки и стабильная доза инсулина не приводят к адекватному гликемическому контролю.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к гозоглиптину или любому из вспомогательных веществ препарата.
- Сахарный диабет 1 типа.
- Диабетический кетоацидоз.
- Тяжелое нарушение функции печени.
- Хроническая почечная недостаточность тяжелой степени тяжести.
- Детский возраст младше 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлена).
- Беременность, период грудного вскармливания.

С осторожностью

У пациентов с панкреатитом в анамнезе.

Рекомендуется с осторожностью применять препарат Сатерекс® у пациентов с хронической почечной недостаточностью средней степени тяжести.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В экспериментальных доклинических исследованиях при применении в дозах, в 200 раз превышающих рекомендуемые у человека, гозоглиптин не вызывал нарушения фертильности, эмбриогенеза и не оказывал тератогенного действия на плод.

Клинические исследования безопасности препарата Сатерекс® у беременных не проводились. В связи с отсутствием данных по безопасности применение препарата Сатерекс® во время беременности противопоказано.

Поскольку неизвестно, проникает ли гозоглиптин в грудное молоко у человека, применение препарата Сатерекс® в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Препарат Сатерекс® принимают внутрь 1 раз в день утром или вечером, независимо от приема пищи. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой.

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

Рекомендуемая начальная минимальная доза препарата при проведении монотерапии или в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с метформином, производными сульфонилмочевины или инсулином составляет 20 мг в сутки.

При отсутствии достижения целевых показателей концентрации глюкозы в крови, доза препарата может быть увеличена до 30 мг в сутки. Если цели гликемического контроля не достигнуты на фоне применения максимальной рекомендуемой суточной дозы 30 мг, рекомендуется дополнительное назначение метформина. Режим дозирования метформина должен подбираться исходя из рекомендованных доз для метформина.

В случае пропуска приема препарата Сатерекс[®], обычную дозу следует принять как можно быстрее после обнаружения факта пропуска. Недопустим прием двойной дозы препарата Сатерекс[®].

Пожилой возраст

Не требуется коррекции дозы препарата у пожилых пациентов.

Применение при нарушении функции печени

Поскольку опыт применения гозоглиптина у пациентов с тяжелым нарушением функции печени ограничен, препарат не рекомендуется применять при повышении АЛТ или АСТ > 2,5 раза выше верхней границы нормы (ВГН).

Применение при нарушении функции почек

У пациентов с хронической почечной недостаточностью легкой степени тяжести коррекции дозы препарата не требуется. У пациентов с хронической почечной недостаточностью средней степени тяжести рекомендуется ограничить суточную дозу до 20 мг. Препарат Сатерекс[®] не рекомендуется применять у пациентов с хронической почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести ввиду ограниченного опыта применения у данной группы пациентов.

Побочное действие

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

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

При применении гозоглиптина в дозах 20 мг и 30 мг 1 раз в сутки частота отмены терапии в связи с развитием НЯ составила 1,3 %. Согласно результатам проведенных клинических

исследований, частота эпизодов симптоматической гипогликемии у пациентов, получавших гозоглиптин, не превышала 1 % и, как правило, была связана с нарушениями режима питания и повышенными физическими нагрузками. В группах применения гозоглиптина не отмечалось случаев развития гипогликемии тяжелой степени.

При применении препарата Сатерекс® в дозе 20 мг и 30 мг 1 раз в сутки в качестве монотерапии

На фоне монотерапии гозоглиптином связанные или возможно связанные НЯ отмечались у 2,7 % пациентов. Тяжелых НЯ в ходе клинических исследований зарегистрировано не было.

Наблюдались следующие НЯ:

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – аллергический дерматит.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто – головокружение, головная боль, сонливость.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – запор.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – повышение активности «печеночных» ферментов (АЛТ, АСТ).

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – астения, чувство усталости.

При комбинации препарата Сатерекс® в дозе 20 мг и 30 мг 1 раз в сутки с метформин

На фоне комбинированной терапии с метформин с немодифицированным высвобождением (1000-2000 мг/сутки) связанные или возможно связанные с приемом препарата НЯ наблюдались у 3,3 % пациентов.

Наблюдались следующие НЯ:

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто – головная боль.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – диарея, диспепсия, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчного пузыря: нечасто – холецистит, стеатоз, повышение активности «печеночных» ферментов (АЛТ, АСТ), повышение билирубина, полип желчного пузыря.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – инфекции мочевыводящих путей.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – периферические отеки, боль в спине.

Передозировка

Клинические исследования препарата Сатерекс® у здоровых добровольцев показали хорошую переносимость гозоглиптина в дозе до 300 мг. Изучения дозы свыше 300 мг не проводилось.

При однократном применении препарата в дозе 300 мг могут наблюдаться головокружение, боль в мышцах, сухость во рту. Все симптомы передозировки и изменения лабораторных показателей исчезают после прекращения применения препарата.

В случае передозировки необходимо проводить общепринятые мероприятия: промывание желудка, мониторинг жизненных показателей, симптоматическая терапия в случае необходимости.

Возможно выведение препарата из организма с помощью 3-4-часового диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Гозоглиптин обладает низким потенциалом лекарственного взаимодействия.

Поскольку гозоглиптин не является субстратом микросомальных ферментов печени, а также не ингибирует и не индуцирует эти ферменты, взаимодействие гозоглиптина с лекарственными препаратами, которые являются субстратами, ингибиторами или индукторами микросомальных ферментов печени, маловероятно.

Клинически значимого взаимодействия гозоглиптина с препаратами, наиболее часто применяемыми при лечении сахарного диабета 2 типа, не установлено.

Совместное применение гозоглиптина с инсулином, производными сульфонилмочевины, тиазолидиндионами и другими гипогликемическими препаратами, за исключением метформина, не изучено.

Особые указания

Применение препарата Сатерекс® у пациентов с сахарным диабетом 1 типа или для лечения диабетического кетоацидоза противопоказано.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью легкой степени тяжести уменьшения дозы не требуется. В связи с возможностью увеличения концентрации гозоглиптина в плазме крови у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести, рекомендуется с осторожностью применять препарат у данных пациентов. Не рекомендуется применять препарат у пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности ввиду ограниченного опыта применения у данной группы пациентов.

Препарат не рекомендуется применять у пациентов с выраженным нарушением функции печени (АЛТ или АСТ > 2,5 раза выше ВГН) в связи с ограниченным опытом применения препарата у данной категории пациентов.

Длительность применения препарата на фоне приема гликлазида и на фоне приема метформина и базального инсулина при проведении клинических исследований ограничена 6 месяцами.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Влияние препарата Сатерекс® на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не установлено, однако во время приема препарата Сатерекс® необходимо учитывать риск развития гипогликемии. При развитии головокружения на фоне лечения препаратом пациентам не следует управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг, 30 мг.

Первичная упаковка лекарственного препарата

По 7, 10 или 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной марки ЭП-73 и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 28, 30, 60, 70, 90 или 120 таблеток помещают в банку из полиэтилена низкого давления с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия фирмы «Герресхаймер Глас ГмбХ», Германия. Свободное пространство заполняют ватой медицинской. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

Вторичная упаковка лекарственного препарата

По 4, 8, 10 или 12 контурных ячейковых упаковок № 7 вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац.

По 3, 6, 7, 9 или 12 контурных ячейковых упаковок № 10 вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац.

По 2, 4, 5, 6, 7 или 8 контурных ячейковых упаковок № 14 вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац.

По 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Препарат не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

ООО «Сатерекс»

123112, г. Москва, Пресненская набережная, д. 12, эт. 42, бл. 6, каб. 25

Телефон: +7 (3452) 694-510

Производитель:

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2

Телефон: +7 (3452) 694-510

Организация, принимающая претензии потребителей:

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2

Телефон: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com