

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ВИЛГАЛИН МЕТ

Препаратнинг савдо номи: Вилгалин Мет

Таъсир этувчи моддалар (ХПН): вилдаглиптин+метформин

Дори шакли: плёнка қобик билан қопланган таблеткалар

Таркиби:

50 мг/500 мг ли 1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар: 50 мг вилдаглиптин ва 500 мг метформин гидрохлориди;

ёрдамчи моддалар: магний стеарати, opadry 05F32897 сариқ ранг берувчиси, тозаланган сув.

буёвчиси: титан диоксиди, темир оксиди (сарик)

50 мг/850 мг ли 1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар: 50 мг вилдаглиптин ва 850 мг метформин гидрохлориди;

ёрдамчи моддалар: магний стеарати, opadry 05F32897 сариқ ранг берувчиси, тозаланган сув.

буёвчиси: титан диоксиди, темир оксиди (сарик)

50 мг/1000 мг ли 1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар: 50 мг вилдаглиптин ва 1000 мг метформин гидрохлориди;

ёрдамчи моддалар: магний стеарати, opadry 05F32897 сариқ ранг берувчиси, тозаланган сув.

буёвчиси: титан диоксиди, темир оксиди (сарик).

НРМС 2910/Гипромеллоза

НРМС 2910/Гипромеллоза

Титан диоксиди

Макрогол/ПЭГ

Сариқ темир оксиди

Таърифи: овал шакли, икки томонлама қаварик, икки томони силлик, оч сариқ рангдан сариқ ранггача бўлган, плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Перорал қўллаш учун гипогликемик восита, комбинацияланган (дипептидил-пептидаза-4-ингибитор+бигуанид).

АТХ коди: A10BD08

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Вилгалин Мет препарати қандли диабетнинг 2 типи бўлган пациентларда гликемик назоратни яхшилаш учун турли таъсир механизмига эга қанд даражасини пасайтирувчи икки воситанинг: дипептидилпептидаза-4 (ДПП-4) ингибиторлари синфига мансуб вилдаглиптин ва бигуанидлар синфига мансуб метформин гидрохлоридининг мажмуасидан иборат.

Вилдаглиптин гликемик назоратни яхшилаш учун мўлжалланган меъда ости безининг оролчалар апаратининг рағбатлантирувчилари синфининг вакили ва дипептидилпептидаза-4 (ДПП-4) нинг кучли селектив ингибитори ҳисобланади. ДПП-4 ни сусайтириш натижасида эндоген инкретин гормонлар ГСП-1 (глюкагон-симон пептид-1) ва ГИП (глюкозага қарам инсулинотроп полипептид) даражалари ошади

Метформин гидрохлориди жигарда глюкоза ишлаб чиқарилишини камайтиради, ичакда глюкоза сўрилишини сусайтиради ва глюкозани периферик камраб олинishi ва утилизациясини яхшиланиши йўли билан инсулинга сезгирликни оширади. Метформин гидрохлориди гликогенсинтетаза таъсири ва глюкозанинг мембрана ташувчиларини (GLUT-1 ва GLUT-4) ташувчи қобилиятини ошириш йўли билан хужайра ичида гликоген синтезини рағбатлантиради.

Вилгалин Мет препарати

Препаратнинг алоҳида компонентларининг самарадорлиги ва хавфсизлиги аввал аниқланган, бунда препаратнинг алоҳида компонентларини мажмуавий қўллаш ҳақидаги маълумотлар клиник тадқиқотларда самарадорлик ва хавфсизлик юзасидан ўрганилган. Тадқиқот маълумотлари метформин гидрохлориди билан даволаш адекват назоратга эришилмаган қандли диабетнинг 2 типи бўлган пациентларда вилдаглиптиннинг қўшимча афзалликларини аниқлаган.

Вилдаглиптин

Вилдаглиптинни қабул қилиш ДПП-4 фаоллигини тез ва тўлиқ сусайишига олиб келади. Қандли диабетнинг 2 типи бўлган пациентларда ДПП-4 ферменти фаоллигини 24 соат давомида сусайтиради. Вилдаглиптин инкретин гормонларининг эндоген даражаларини ошириш йўли билан меъда ости безининг глюкозага сезгирлигини оширади, бу инсулинни глюкозага қарам секрециясини кучайишига олиб келади. Вилдаглиптин суткада 50 мг ёки 100 мг дозада қандли диабетнинг 2 типи бўлган пациентларда бета-хужайралар фаолияти кўрсаткичларини сезиларли яхшиланишига олиб келади. Бу самаранинг яққоллиги бета-хужайраларнинг фаолиятини бузилишининг дастлабки даражасига боғлиқ, қандли диабет бўлмаган шахсларда (глюкозанинг нормал даражаси) вилдаглиптин инсулин секрециясини кучайтirmайди ва глюкоза даражасини камайтirmайди.

Вилдаглиптин эндоген ГСП-1 даражасини ошириб, альфа-хужайраларни глюкозага сезгирлигини оширади, бу глюкозага қарам механизм орқали глюкагон секрециясини яхшиланишига олиб келади. Ўз навбатида овқат қабул қилишга жавобан глюкагон секрециясини ортқча сусайиши инсулинрезистентликни пасайишига олиб келади.

Гипергликемия вақтида инсулин/глюкагон нисбатини ошиши инкретинлар даражасини ошиши ва жигарда оч қоринга ва постпрандиал глюкозани ишлаб чиқарилишини камайишига олиб келади, бунинг натижасида гликемияни пасайишига эришилади.

ГСП-1 даражасини ошишининг маълум самараларидан бири ҳисобланган меъдани бўшалиши секинлашиши вилдаглиптин билан даволаш вақтида кузатилмаган. Бундан ташқари вилдаглиптинни қўлаганда, инкретинларга боғлиқ меъда ости безининг оролчалар аппаратининг фаолиятини яхшиланишига боғлиқ бўлмаган постпрандиал липемия даражасини пасайиши кузатилган.

Метформин гидрохлориди

Метформин гидрохлориди қанди диабетнинг 2 типи бўлган пациентларда плазмадаги глюкоза нинг ҳам базал, ҳал постпрандиал даражасини пасайтириб глюкозага толерантликни яхшилаиди. Сульфонилмочевина препаратларидан фарқ қилиб метформин гидрохлориди 2 тип қандли диабет бўлган пациентларда ҳам, соғлом шахсларда ҳам (алоҳида ҳолатларда ташқари) гипогликемия чақирмайди ва инсулин даражасини ошишига олиб келмайди. Метформин гидрохлориди билан даволаш вақтида инсулин секрецияси ўзгармасдан қолади, плазмадаги инсулиннинг базал ва рағбатлантирилган даражаси ҳатто пасайиши мумкин.

Метформин гидрохлориди унинг қанд даражасини пасайтирувчи самарасидан қатъий назар липидлар алмашинувига ижобий таъсир кўрсатади. Метформин гидрохлориди терапевтик дозаларда умумий холестерин, ПЗЛП холестерини ва триглицеридларнинг даражасини пасайтиради.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Вилгалин Мет

Вилгалин Мет препаратининг биоэквивалентлиги юзасидан тадқиқотларда турли концентрациялардаги таблеткаларини (50 мг/500 мг, 50 мг/850 мг ва 50 мг/1000 мг) вилдаглиптин ва метформин гидрохлоридининг тегишли дозалардаги алоҳида препаратлари (фиксация қилинмаган) билан қиёсланган. Бу тадқиқотларда Вилгалин Мет препаратининг алоҳида препаратларнинг мажмуасини Вилгалин Мет препаратининг иккала компоненти – вилдаглиптин ва метформин гидрохлоридининг AUC и C_{max} кўраткичлари бўйича биоэквивалентлиги намоён этилган.

Овқатланиш Вилгалин Мет препарати ичга қабул қилинганда вилдаглиптинни сўрилиш тезлиги ва даражасига таъсир қилмайди. Вилгалин Мет препаратининг таркибига кирувчи метформин гидрохлоридининг C_{max} ва AUC кўрсаткичлари бу препаратни овқат билан қабул қилинганда мувофиқ равишда 26% ва 7% га пасайган. Препаратни овқат билан қабул қилинганда метформин гидрохлоридининг T_{max} кўрсаткичини ошириш (2,0 соатдан 4,0 соатгача) метформин гидрохлоридини сўрилиш тезлигини ҳам пасайишидан далолат беради. Алоҳида препарат кўринишида метформин гидрохлоридини овқат билан бирга қабул қилганда шунга ўхшаш, лекин C_{max} ва AUC ни яққолроқ ўзгаришлари кузатилади. Вилгалин Мет препаратининг таркибига кирувчи вилдаглиптин ва метформин гидрохлоридининг фармакокинетикасига овқат қабул қилишни таъсири алоҳида препаратлар кўринишидаги вилдаглиптин ва метформин гидрохлоридининг фармакокинетикасига таъсирга ўхшаш бўлган.

Вилдаглиптин

Вилдаглиптин оч қоринга ичга қабул қилингандан кейин тез сўрилади, унинг плазмадаги чўққи концентрациясига 1,75 соатдан кейин эришилади. Препаратни овқат билан бирга қабул қилинганда уни сўрилиши биров пасаяди, унинг плазмадаги чўққи концентрациясини 19% га пасайиши ва чўққи концентрациясига эришиш вақтини 2,5 соатгача узайиши шундан далолат беради. Шунга қарамадан овқат қабул қилиш препаратнинг сўрилиш даражаси ва унинг умумий экспозициясига (AUC) таъсир қилмайди.

Метформин гидрохлориди

500 мг метформин гидрохлориди оч қоринга ичга қабул қилинганда унинг мутлоқ биокираолишлиги тахминан 50-60% ни ташкил қилган. 500 мг дан 1500 мг гача ва 850 мг дан 2550 мг гача дозаларда метформин гидрохлоридининг таблетка шаклидаги препаратини бир марта перорал қабул қилишга асосланган тадқиқотларда метформин гидрохлоридининг фармакокинетик кўрсаткичлари юборилган дозага пропорционал эмаслигини кўрсатди, бу кўпроқ препаратни сўрилиш тезлигини ўзгаришига қараганда доза ошган сари уни сўрилишини ёмонлашиши билан боғлиқ. 850 мг таблетка кўринишидаги метформин гидрохлоридини бир марта овқат билан қабул қилинганда препаратни худди шу дозада оч қоринга қабул қилганга нисбатан овқат қабул қилиш метформин гидрохлоридининг сўрилиш даражаси ва камроқ даражада сўрилиш тезлигини камайтиради, препаратнинг плазмадаги ўртача чўққи концентрациясини (C_{max}) тахминан

40% га, “концентрация-вақт” эгри чизиги остидаги майдонни (AUC) 25% га камайиши ва плазмадаги чўққи концентрациясига эришиш вақтини (T_{max}) 35 минутга узайиши бундан далолат беради. Бу кузатишларнинг клиник аҳамияти номаълум.

Тақсимланиши

Вилдаглиптин

Вилдаглиптиннинг плазма оқсиллари билан боғланиши паст (9,3%), препарат плазма ва қизил қон хужайралари орасида тенг даражада тақсимланади. Вена ичига юборилганидан кейин мувозанат ҳолатида вилдаглиптиннинг ўртача тақсимланиш ҳажми (V_{ss}) 71 литрни ташкил қилади, бу қон томирлардан ташқарида тақсимланишидан далолат беради.

Метформин гидрохлориди

850 мг метформин гидрохлориди бир марта ичга қабул қилингандан кейин тахминий тақсимланиш ҳажми (V/F) ўртача 654 ± 358 л ни ташкил қилади. Метформин гидрохлориди плазма оқсиллари билан боғланиш даражаси 90% дан юқори бўлган сульфонилмочевина препаратларидан фарқ қилиб, плазма оқсиллари билан деярли боғланмайди. Метформин гидрохлориди эритроцитларда тўпланади, вақт ўтиб унинг эритроцитлардаги концентрацияси ошади. Одатда дозалаш тартибида қўлланилганида плазмадаги метформин гидрохлоридининг мувозанат концентрациясига 24-48 соатда эришилади ва одатда 1 мкг/мл дан камроқни ташкил қилади. Назоратланган клиник тадқиқотлар вақтида метформин гидрохлоридининг максимал дозалари билан даволаганда унинг плазмадаги максимал концентрацияси 5 мкг/мл дан ошган.

Биотрансформацияси/метаболизми

Вилдаглиптин

Жигардаги метаболизми одамда вилдаглиптиннинг асосий чиқарилиш йўли ҳисобланади, шундай қилиб, юборилган дозанинг 69% чиқарилади. Юборилган дозанинг 57% чиқариладиган асосий метаболити LAY151 – фармакологик фаол бўлмаган бирикма ҳисобланади, у циан гуруҳининг гидролизи натижасида ҳосил бўлади, вилдаглиптиннинг юборилган дозанинг 4% амид гуруҳининг гидролизи натижасида ҳосил бўладиган метаболити кўринишида чиқарилади. Вилдаглиптин миқдорий жиҳатдан баҳоланадиган даражада цитохром P450 ферментлар тизими томонидан метаболизмга учрамайди. In vitro шароитда ўтказилган тадқиқотларда вилдаглиптин цитохром P450 ферментлар тизимини ингибиция ҳам ва индукция ҳам қилмаслигини кўрсатди.

Метформин гидрохлориди

Метформин ўзгармаган кўринишда сийдик билан чиқарилади. Одамларда метаболитлари аниқланмаган.

Чиқарилиши

Вилдаглиптин

[^{14}C] нишонланган вилдаглиптин ичга қабул қилингандан кейин дозанинг тахминан 85% сийдик билан, 15% - аҳлат билан чиқарилади. Ичга қабул қилинган дозанинг 23% ўзгармаган кўринишда буйраклар орқали чиқарилади. Соғлом шахсларга вена ичига юборилганда вилдаглиптиннинг умумий ва буйрак клиренси мувофиқ равишда соатига 41 л ва 13 л ни ташкил қилади. Вена ичига юборилгандан кейин препаратнинг ўртача ярим чиқарилиш даври тахминан 2 соатни ташкил қилади. Ичга қабул қилгандан кейин ярим чиқарилиш даври тахминан 3 соатни ташкил қилади ва дозага боғлиқ эмас.

Метформин гидрохлориди

Соғлом шахсларга метформин гидрохлоридини вена ичига бир марта юбориш билан ўтказилган тадқиқотларда препарат ўзгармаган кўринишда сийдик билан чиқарилиши,

жигарда метаболик ўзгаришларга учрамаслиги (одамда метформиннинг метаболитлари аниқланмаган) ва сафро билан чиқарилмаслигини кўрсатди. Метформин гидрохлоридининг буйрак клиренси креатинин клиренсидан тахминан 3,5 марта юқори, бу препарат асосан буйрак каналчаларида секреция йўли билан чиқаришидан далолат беради. Ичга қабул қилингандан кейин сўрилган препаратнинг тахминан 90% биринчи 24 соат давомида буйрак орқали чиқарилади, препаратнинг плазмадан ярим чиқарилиш даври тахминан 6,2 соатни ташкил қилади. Метформин гидрохлоридининг қондан ярим чиқарилиш даври тахминан 17,6 соатни ташкил қилади, бу препарат эритроцитларда тўпланишидан далолат беради.

Пропорционаллик

Вилдаглиптин

Вилдаглиптин перорал қабул қилинганда тез сўрилади ва унинг мутлоқ биокираолишлиги 85% ни ташкил қилади. Терапевтик дозалар интервалида плазмадаги вилдаглиптиннинг чўққи концентрацияси ва “плазмадаги концентрация-вақт” эгри чизиги остидаги майдон (AUC) юборилган дозага тахминан пропорционал.

Пациентларнинг алоҳида тоифаларидаги фармакокинетикаси

Кекса ёшдаги пациентлардаги фармакокинетикаси

Вилдаглиптин

Ёшроқ (18 ёшдан 40 ёшгача) соғлом шахсларга нисбатан деярли соғлом кекса ёшдаги шахсларда (70 ёшдан ошган) вилдаглиптиннинг (100 мг препаратни кунига 1 марта қабул қилганда) умумий экспозициясини 32% га ва плазмадаги чўққи концентрациясини 18% га ошиши кузатилган. Бу ўзгаришлар клиник аҳамиятга эга эмас деб ҳисобланади. Ушбу ёшдаги пациентлар гуруҳида ўтказилган тадқиқотларда вилдаглиптиннинг ДПП-4 фаоллигини сусайтириш қобилияти пациентнинг ёшига боғлиқ бўлмаган.

Метформин гидрохлорид

Назоратланган фармакокинетик тадқиқотларда олинган чекланган маълумотларга мувофиқ соғлом ёш шахсларга нисбатан соғлом кекса ёшдаги шахсларда метформин гидрохлоридининг умумий клиренси пасаяди, ярим чиқарилиш даври узаяди ва C_{max} ошади. Бундан келиб чиқадики, ёш ўтган сари метформин гидрохлоридининг фармакокинетик кўрсаткичларини ўзгариши биринчи навбатда буйрак фаолиятини ёмонлашиши билан боғлиқ.

80 ёшдан ошган пациентларга Вилгалин Мет препаратини буюришдан олдин креатинин клиренсини аниқлаш йўли орқали буйрак фаолиятини сақланганлигига ишонч ҳосил қилиш керак.

Семизлик

Вилдаглиптин

Вилдаглиптиннинг фармакокинетик кўрсаткичларини ТВИ га боғлиқлиги аниқланмаган. Вилдаглиптиннинг ДПП-4 фаоллигини сусайтириш қобилияти ҳам пациентнинг ТВИ га боғлиқ бўлмаган.

Жигар етишмовчилиги

Вилдаглиптин

Жигар фаолиятини бузилишни вилдаглиптиннинг фармакокинетикасига таъсири Child-Pugh таснифи бўйича енгил, ўртача ва оғир даражадаги (енгил оғирлик даражасида Child-Pugh шкаласи бўйича 6 баллдан юқори ва оғир даражада 12 баллгача) жигар фаолиятини бузилиши бўлган ва жигар фаолияти нормал бўлган пациентларда ўрганилган. Енгил ва ўртача даражадаги жигар фаолиятини бузилиши бўлган пациентларда вилдаглиптинни

(100 мг) бир марта қабул қилгандан кейин препаратнинг тизимли экспозициясини пасайиши (мувофиқ равишда 20% ва 8% га) кузатилган, айтилиши ва жигар фаолиятини оғир даражадаги бузилиши бўлган пациентларда бу кўрсаткич 22% га ошган. Вилдаглиптиннинг тизимли экспозициясини максимал ўзгариши (ошиши ёки пасайиши) дастлабки даражанинг тахминан 30% ни ташкил қилади, бу клиник аҳамиятли деб қаралмайди. Жигар фаолиятини бузилишининг оғирлик даражаси ва вилдаглиптиннинг тизимли экспозициясининг ўзгарган кўрсаткичи орасидаги боғлиқлик аниқланмаган. Вилдаглиптинни даволашни бошлашдан олдин АЛТ ёки АСТ фаоллиги норманинг юқори чегарасидан 2,5 мартадан кўпроққа ошган ҳолларда жигар фаолиятини бузилиши бўлган пациентларда қўллаш тавсия этилмайди.

Метформин гидрохлориди

Жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда метформин гидрохлоридининг фармакокинетик тадқиқотлари ўтказилмаган.

Буйрак фаолиятини бузилиши

Соғлом шахсларга нисбатан енгил, ўртача ва оғир даражадаги буйрак фаолиятини бузилиши бўлган пациентларда вилдаглиптиннинг AUC кўрсаткичи мувофиқ равишда ўртача 1,4, 1,7 ва 2 марта ошган. LAY151 метаболитининг AUC кўрсаткичи соғлом кўнгиллиларга нисбатан енгил, ўртача ва оғир буйрак фаолиятини бузилиши бўлган пациентларда мувофиқ равишда 1,6, 3,2 ва 7,3 марта, BQS867 метаболити учун кўрсаткичи ўртача тахминан 1,4, 2,7 ва 7,3 марта ошган. Буйрак етишмовчилигининг терминал босқичи бўлган пациентлар ҳақидаги чекланган маълумотлар вилдаглиптиннинг экспозицияси оғир буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларга ўхшаш бўлади. Буйрак етишмовчилигининг терминал босқичи бўлган пациентларда LAY151 концентрацияси оғир даражадаги буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларга нисбатан 2-3 марта юқори бўлган.

Вилдаглиптинни гемодиализ ёрдамида чиқарилиши чекланган характерга эга (доза қабул қилингандан 4 соатдан кейин 3-4 соатлик гемодиализ давомида 3%).

Метформин гидрохлориди

Буйрак фаолиятини сусайиши бўлган пациентларда (креатинин клиренси кўрсаткичига мувофиқ) плазмада ва қонда метформин гидрохлоридининг ярим чиқарилиш даврини узайиши, шунингдек креатинин клиренсини пасайишига пропорционал даражада препаратнинг буйрак клиренсини пасайиши кузатилган.

Қўлланилиши

Қандли диабетнинг II типи бўлган пациентлар учун:

- қандли диабетнинг II типиди метформин ёки вилдаглиптин билан монотерапиянинг самарадорлиги етарли бўлмаганда гликемияни назоратини яхшилаш учун парҳез билан даволаш ва жисмоний машқларга қўшимча сифатида;
- аввал метформин ва сульфонилмочевина ҳосилалари билан даволанган гликемиянинг адекват назоратига эришилмаган қандли диабетнинг II типи бўлган пациентларда гликемияни назоратини яхшилаш учун сульфонилмочевина билан мажмуада (учламчи даволаш) парҳез билан даволаш ва жисмоний машқларга қўшимча сифатида;
- аввал барқарор дозада инсулинотерапия ва метформин қабул қилган гликемиянинг адекват назоратига эришилмаган қандли диабетнинг II типи бўлган пациентларда гликемия назоратини яхшилаш мақсадида инсулин билан мажмуада парҳез билан даволаш ва жисмоний машқларга қўшимча сифатида даволаш учун қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Катталар

Препарат қандли диабетнинг II типига гипергликемияга қарши восита сифатида қўлланилганида унинг дозаси самарадорлиги ва ўзлаштираолинишига қараб индивидуал равишда танланади. Вилгалин Мет препарати буюрилганида вилдаглиптиннинг максимал суткалик дозасидан (100 мг) ошмаслиги керак.

Вилгалин Мет препаратининг тавсия этилаётган бошланғич дозаси пациентнинг ҳолатга ва/ёки пациентнинг ҳозирги кунда қабул қилаётган вилдаглиптин ва/ёки метформин гидрохлоридининг тегишли дозасига асосланган бўлиши керак.

Метформин гидрохлоридининг меъда-ичак йўллари томонидан ножўя таъсирларидан сақланиш учун Вилгалин Мет препаратини овқатланиш вақтида қабул қилиш керак.

Агар Вилгалин Мет препаратининг дозаси ўтказиб юборилган бўлса, уни пациент эслгани заҳотиёқ қабул қилиши керак. Бир кунда икки марта доза қабул қилиниши мумкин эмас.

Ҳолати вилдаглиптин билан монотерапияда тегишли тарзда назорат қилинмайдиган пациентлар учун бошланғич доза:

Метформин гидрохлоридининг одатдаги бошланғич дозалари (500 мг суткада икки марта ёки 850 мг кунига бир марта)га асосланиб, Вилгалин Мет препарати билан даволашни терапевтик жавобнинг адекватлигини баҳолагандан кейин аста-секин титрлаб, 50 мг/500 мг таблеткаларини қабул қилишдан бошлаш мумкин.

Ҳолати метформин гидрохлориди билан монотерапияда тегишли равишда назорат қилинмайдиган пациентлар учун:

Вилгалин Мет препаратининг бошланғич дозаси вилдаглиптиннинг 50 мг дан кунига икки марта (суткада 100 мг дозада) ва пациентнинг аввал қабул қилаётган метформин дозасини таъминлаши керак.

Алоҳида препаратлар кўринишидаги вилдаглиптин ва метформин билан мажмуавий даволашдан ўтаётган пациентлар учун:

Вилгалин Мет препаратини қабул қилишни пациент томонидан қабул қилинаётган вилдаглиптин ва метформиннинг дозасига асосланиб ҳар қандай дозадаги таблеткалардан: 50 мг/500мг, 50 мг/850 мг ёки 50 мг/1000 мг бошлаш мумкин.

Аввал диабетга қарши препаратлар билан даволанмаган пациентлар учун бошланғич доза:

Вилгалин Мет препарати билан даволашни терапевтик жавобнинг адекватлигини баҳолагандан кейин аста-секин титрлаб, 50 мг/500 мг таблеткаларини қабул қилишдан бошлаш мумкин.

Метформин ва сульфонилмочевина билан иккиламчи мажмуада ҳолати талаб даражасида назорат қилинмаётган пациентлар учун:

Вилгалин Мет препаратининг дозаси кунига икки марта 50 мг вилдаглиптин (суткада 100 мг дозада) ва пациент томонидан қабул қилинаётган метформиннинг дозасини таъминлаши керак. Агар Вилгалин Мет препарати сульфонилмочевина билан мажмуада қабул қилинаётган бўлса, гипогликемия ривожланиши хавфини камайтириш учун сульфонилмочевинанинг пастроқ дозаларини буюриш имконини кўриб чиқиш керак.

Инсулин ва метформиннинг максимал ўзлаштираолинадиган дозаси билан мажмуадаги талаб даражасида назорат қилинмайдиган пациентлар учун:

Вилгалин Мет препаратининг дозаси кунига икки марта 50 мг вилдаглиптин (суткада 100 мг дозада) ва пациент аввалдан қабул қилаётган метформиннинг дозасини таъминлаши керак.

Тиазолидиндион билан таркибида уч компонентли мажмуавий даволашда вилдаглиптин ва метформиннинг хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган.

Пациентларнинг алоҳида гуруҳлари:

Кекса ёшдаги (≥ 65 ёш) пациентлар.

Метформин буйрак орқали чиқарилганлиги туфайли, кексаларда эса уларнинг фаолиятини сусайишига мойиллик мавжудлиги сабабли, ушбу ёш тоифасидаги пациентларда Вилгалин Мет препарати билан даволаш вақтида буйракнинг функционал ҳолатини вақти-вақти билан назорат қилиш керак. ≥ 65 ёшдаги кекса пациентлар учун Вилгалин Мет препаратининг дозасига буйрак фаолиятига қараб тузатиш киритиш керак.

Буйрак фаолиятини бузилиши бўлган пациентлар

Креатинин клиренси минутига 60-90 мл (буни қон зардобиддаги креатинин даражасига қараб Кокрофт-Голт формуласи бўйича ҳисоблаш мумкин) бўлган буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда Вилгалин Мет препаратининг дозасига тузатиш киритиш талаб этилиши мумкин. Креатинин клиренси < 60 мл/мин бўлган пациентларда Вилгалин Мет препаратини қўллаш мумкин эмас.

Жигар фаолиятини бузилиши бўлган пациентлар

Жигар етишмовчилигининг клиник ёки лаборатория кўринишлари бўлган пациентларда, шу жумладан даволашни бошлашдан олдин АЛТ ёки АСТ фаоллиги норманинг юқори чегарасидан 2,5 мартадан кўпроқ юқори бўлган ҳолатларда Вилгалин Мет препаратини буюриш тавсия этилмайди.

Педиатрик пациентлар

Болаларда Вилгалин Мет препаратини қўллашнинг хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган. Шунинг учун 18 ёшдан кичик пациентларга Вилгалин Мет препаратини буюриш тавсия этилмайди.

Ножўя таъсирлари

Қуйида келтирилган маълумотлар вилдаглиптин ва метформинни алоҳида ва фиксация қилинган мажмуаларда қўллашга тааллуқли.

Хавфсизлик профили ҳақида қисқача маълумот.

Вилдаглиптип билан даволаш вақтида кам ҳолатларда учраш тезлиги назорат гуруҳида ҳам шундай бўлган ангионевротик шиш кузатилганлиги ҳақида хабарлар мавжуд. Бу нохуш ҳодисанинг учраш тезлиги вилдаглиптинни ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибиторлари (ААФ ингибиторлари) билан бир вақтда қабул қилган пациентларда юқори бўлган. Кўпгина ҳолатларда бу нохуш ҳодиса енгил бўлган ва вилдаглиптинни давомли қабул қилишда йўқолган.

Кам ҳолларда вилдаглиптин билан даволаш вақтида жигар фаолиятини бузилиши (шу жумладан, гепатит ривожланиши) тўғрисида маълумотлар мавжуд. Бу асоратлар, қоидага кўра, оғирлик даражаси бўйича енгил ва қолдиқ таъсирсиз бўлган, препарат бекор қилингандан кейин жигар функционал синамалари нормага қайтган. Монотерапия ва давомийлиги 24 ҳафтагача қўшимча даволашдаги назоратланган тадқиқотларда АЛТ ва АСТ ни норманинг юқори чегарасидан 3 марта юқори (кетма-кет 2 марта ўлчанганда ёки даволашнинг якуний кўриги вақтида аниқланган) ошиш ҳолатлари кунига 50 мг вилдаглиптин, кунига икки марта 50 мг вилдаглиптин ва барча қиёсий препаратлар учун

мувофиқ равишда 0,2%, 0,3% ва 0,2% ни ташкил этган. Қоидага кўра, трансаминазалар фаоллигини ошиши симптомсиз бўлган, авж олмаган ва холестаз ёки сариклик билан кечмаган.

Клиник тадқиқотларда гипогликемия тез-тез кузатилмаган: метформин билан мажмуада кунига 1 марта 50 мг дозада вилдаглиптин қабул қилган пациентларнинг 0,9%, метформин билан мажмуада кунига 2 марта 50 мг дозада вилдаглиптин қабул қилган пациентларнинг 0,5% ва плацебо ва метформин қабул қилган пациентларнинг 0,4% да кузатилган. Вилдаглиптин билан боғлиқ оғир гипогликемик реакциялар қайд этилмаган.

Вилдаглиптин метформин билан мажмуада қўлланилганда тана вазнига нисбатан нейтрал. Метформин билан даволашнинг бошида овқат ҳазм қилиш тизими томонидан ножўя реакциялар, шу жумладан диарея ва кўнгил айланиши тез-тез пайдо бўлиши маълум.

Монотерапия сифатида ва метформинга қўшимча вилдаглиптин қабул қилинган икки марталик алоҳида тадқиқотлардаги ножўя реакциялар MedDRA органлар тизими синфлари ва мутлоқ учраш тезлиги бўйича ҳар бир кўрсатма учун қуйида келтирилган.

Аъзолар тизимининг ҳар бир синфида учраш тезлиги бўйича тартибга солинган ножўя реакцияларда энг кўп учрайдиган реакциялар биринчи келтирилган. Учраш тезлиги бўйича ҳар бир гуруҳ доирасида ножўя реакциялар жиддийлигини камайтириш тартибида келтирилган. Ҳар бир ножўя таъсирлар учун тегишли учраш тезлигининг тоифаси қуйидаги шартларга (CIOMS III) асосланган: жуда тез-тез ($\geq 1/10$), тез-тез ($\geq 1/100$; $< 1/10$), тез-тез эмас ($\geq 1/1000$; $< 1/100$), кам ҳолларда ($\geq 1/10000$; $< 1/1000$), жуда кам ҳолларда ($< 1/10000$).

Метформин гидрохлоридини вилдаглиптин билан мажмуада қўлланганда:

Нерв тизими томонидан: тез-тез – тремор, бош айланиши, бош оғриғи.

Метформин гидрохлоридини вилдаглиптин ва сульфонилмочевина билан мажмуада қўлланганда:

Нерв тизими томонидан: тез-тез – бош айланиши, тремор.

Метаболик бузилишлар: тез-тез – гипогликемия.

Тери ва тери ости тўқималари томонидан: тез-тез – гипергидроз.

Умумий бузилишлар ва юбориш жойидаги реакциялар: тез-тез – астения.

Метформин гидрохлоридини вилдаглиптин ва инсулин билан мажмуаси қўлланганда:

Текиширишлар: тез-тез – қонда канд даражасини пасайиши.

Нерв тизими томонидан: тез-тез – бош оғриғи.

Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан: тез-тез – кўнгил айланиши, гастроэзофагал рефлюкс; тез-тез эмас - диарея, метеоризм.

Умумий бузилишлар ва юбориш жойидаги реакциялар: тез-тез – эт увишиши.

Вилдаглиптин билан монотерапияда:

Нерв тизими томонидан: тез-тез – бош айланиши, тез-тез эмас – бош оғриғи.

Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан: тез-тез – қабзият.

Метаболик бузилишлар: тез-тез эмас – гипогликемия.

Умумий бузилишлар ва юбориш жойидаги реакциялар: тез-тез эмас – периферик шиш.

Вилдаглиптин монотерапия сифатида қўлланилганда тана вазнига нисбатан нейтрал.

Метформин қўлланганда:

Нерв тизими томонидан: тез-тез – дисгевзия.

Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан: тез-тез – кўнгил айланиши, қусиш, диарея, абдоминал оғриқ.

Гепатобилиар тизим томонидан: жуда кам ҳолларда – гепатит**.

Метаболик бузилишлар: жуда тез-тез – иштаҳани пасайиши; жуда кам ҳолларда – лактоацидоз.

Тери ва тери ости тўқималари томонидан: жуда кам ҳолларда – эритема, қичишиш, эшакеми туридаги тери реакциялари.

Тадқиқотлар: жуда кам ҳолларда – В₁₂ витаминини сўрилишини сусайиши*, жигар фаолиятининг биокимёвий кўрсаткичларини бузилиши.

* Метформин билан узоқ муддат давомида даволанганда жуда кам ҳолларда В₁₂ витаминини сўрилишини пасайиши кузатилган, одатда бу оғиш клиник аҳамиятга эга эмас. Пациентда мегалобластик анемия симптомлари пайдо бўлганда, у метформин билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўриб чиқиш керак.

** Жигар функционал синамаларининг натижаларини нормадан оғиши ёки гепатитнинг айрим ҳоллари ҳақида алоҳида хабарлар мавжуд, улар метформин бекор қилингандан кейин ўтиб кетган.

Меъда-ичак тракти (МИТ)томонидан ножўя таъсирлар кўпроқ даволашнинг бошида юз беради ва кўпчилик ҳолларда мустақил ўтиб кетади. Уларни олдини олиш мақсадида Вилгалин Мет нинг кундалик дозасини 2 марта қабул қилишда овқатланиш вақтида ёки ундан сўнг қўллаш тавсия этилади.

Постмаркетинг кузатиш даврда қуйидаги ножўя таъсирлар тўғрисида хабар берилган:

Учраш тезлиги номаълум

- гепатит (препаратни қўллаш тўхтатилганидан кейин ортга қайтувчан), жигар функционал синамаларининг кўрсаткичларини нормадан оғиши (даволаш тўхтатилгандан кейин қайтувчан);
- панкреатит, эшакеми, терининг буллёз ва эксфолиатив шикастланишлари.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- вилдаглиптин ёки метформин гидрохлоридига ёки препаратнинг ҳар қандай бошқа компонентларига юқори сезувчанлик;
- диабетик кетоацидоз ёки диабетик прекома;
- буйрак етишмовчилиги ёки буйрак фаолиятини бузилиши (креатинин клиренси <60 мл/мин);
- дегидратация, оғир инфекция, шок, йод сақловчи контраст моддаларни вена ичига юбориш каби буйрак фаолиятини бузилиши ривожланиши хавфи билан кечувчи оғир ҳолатлар;
- юрак ёки нафас етишмовчилиги, яқинда ўтказилган миокард инфаркти, шок каби тўқималар гипоксиясига олиб келиши мумкин бўлган ўткир ва сурункали ҳолатлар;
- ўткир алкоғолли интоксикация, алкоғолизм;
- жигар фаолиятини бузилиши;
- контраст моддаларни юбориш билан рентгенологик текширувдан ўтаётган пациентларда препаратни қўллашни вақтинча тўхтатиш керак;
- эмизиш даврида қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Вилдаглиптин (100 мг кунига 1 марта) ва метформин гидрохлоридини (1000 мг кунига 1 марта) бир вақтда қабул қилингандан клиник аҳамиятга эга фармакокинетик ўзаро

таъсирлар кузатилмаган. Вилгалин Мет препаратининг ҳар бир компонентларининг бошқа ўзаро таъсирлари синчковлик билан ўрганилган.

Вилдаглиптин

Вилдаглиптин дорилар билан ўзаро таъсирини ривожланишида жуда паст потенциалга эга. Вилдаглиптин цитохром Р (СYP) 450 ферментининг субстрати эмаслиги, шунингдек СYP 450 ферментларини ингибиция қилмаслиги ва индукция қилмаслиги туфайли, у кўпроқ бу ферментларнинг субстратлари, ингибиторлари ёки индукторлари бўлган фаол моддалар билан ўзаро таъсирга киришиши эҳтимоли кам.

Вилдаглиптин СYP 1A2, СYP 2C8, СYP 2C9, СYP 2C19, СYP 2D6, СYP 2E1 ва СYP 3A4/5 иштирокида метаболизмга учрайдиган препаратларнинг метаболик клиренсига таъсир қилмайди. Вилдаглиптинни 2 тип қандли диабетда тез-тез буюриладиган дори воситалари, шунингдек тор терапевтик диапазонга эга препаратлар билан ўзаро таъсирларини ўрганиш бўйича тадқиқотлар ўтказилган. Бу тадқиқотлар натижасида вилдаглиптинни перорал қанд даражасини пасайтирувчи бошқа препаратлар (глибенкламид, пиоглитазон, метформин гидрохлориди), амлодипин, дигоксин, рамиприл, симвастатин, валсартан ва варфарин билан клиник аҳамиятли ўзаро таъсир аниқланмаган.

Диабетга қарши бошқа дори воситалари билан бўлгани каби тиазидлар, кортикостероидлар, тиреоид воситалар ва симпатомиметиклар каби моддалар томонидан вилдаглиптиннинг гипогликемик таъсири сусайиши мумкин.

Метформин гидрохлориди

Метформиннинг фармакокинетик ўзаро таъсирлари юзасидан қуйидагилар маълум:

Фуросемид: - Фуросемид метформиннинг $C_{\max}$ ва AUC оширади, бунда метформиннинг буйрак клиренси ўзгармасдан қолади. Метформин фуросемиднинг буйрак клиренсига таъсир кўрсатмасдан $C_{\max}$ ва AUC кўрсаткичини оширади.

Нифедипин – Нифедипин метформиннинг сўрилиши тезлаштиради, $C_{\max}$ ва AUC оширади, шунингдек сийдик билан чиқарилишини кучайтиради. Метформин нифедипиннинг фармакокинетикасига аҳамиятли таъсир кўрсатмайди.

Глибурид – Глибурид метформиннинг фармакокинетик ва фармакодинамик кўрсаткичларига таъсир кўрсатмайди. Метформин ва глибуридни бир вақтда қўлланилганда глибуриднинг $C_{\max}$ ва AUC пасайиши кузатилган, лекин бу самаранинг яққоллиги кенг даражада ўзгарган. Олинган маълумотларнинг клиник аҳамияти номаълум.

Катион препаратлари – Буйрак каналчаларида секреция йўли билан чиқариладиган катион препаратлари (амилорид, дигоксин, морфин, прокаинамид, хинидир, хинин, ранитидин, триамтерен, триметоприм ва ванкомицин каби) назарий жиҳатдан буйрак каналчаларининг умумий транспорт тизимига рақобат сабабли метформиннинг фармакокинетикасига таъсир қилиши мумкин. Циметидин метформиннинг плазма/қондаги концентрациясини ва AUC мувофиқ равишда 60% ва 40% га оширади. Метформин циметидиннинг фармакокинетикасига таъсир қилмайди. Бундай дориларнинг ўзаро таъсирини назарий эҳтимоли мавжудлигига қарамасдан (циметидиндан ташқари) метформинни юқорида санаб ўтилган препаратлар билан бирга буюрилганда пациентнинг ҳолатини синчковлик билан кузатиш ва иккала препаратларнинг дозасини назорат қилиш тавсия этилади.

Бошқа препаратлар – айрим дори воситалари гипергликемия ва бунинг натижасида қандли диабетни декомпенсациясини чақиритиши мумкин. Бундай самарага тиазид ва бошқа диуретиклар, кортикостероидлар, фенотиазинлар, тиреоид гормонлар, эстрогенлар,

перорал контрацептивлар, фенитоин, никотин кислотаси, симпатомиметиклар, кальций каналлари блокаторлари ва изониазид эга. Метформин қабул қилаётган пациентларга бу препаратлар буюрилганда ёки бекор қилинганда қонда глюкоза даражасини тез-тез назорат қилиш ва метформиннинг дозасига ўз вақтида тузатиш киритиш керак.

Ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибиторлари қонда глюкоза даражасини камайтириши мумкин. Бошқа дори воситалари билан бир вақтда қўлланилганда ёки улар бекор қилинган ҳолларда глюкозанинг даражасини тегишли мониторинги ва зарурати бўлганида антигипергликемик препаратларнинг дозасига тузатиш киритиш тавсия этилади.

Метформин қабул қилаётган пациентлар (Вилгалин Мет препаратининг таркибига кирувчи фаол субстанциялардан бири) ўткир алкоғолли интоксикация вақтида (айниқса узок вақт очлик, холдан тойиш ёки жигар етишмовчилиги фонида) лактоацидоз ривожланиши хавфи ошади. Вилгалин Мет препарати билан даволаш вақтида алкоғоль ва алкоғоль сақловчи препаратларни қабул қилишдан сақланиш керак.

Махсус кўрсатмалар

Инсулинга қарам пациентларда Вилгалин Мет инсулин ўрнини босмайди. Препарат қандли диабетнинг 1 типи бўлган пациентларда ёки диабетик кетоацидозни даволаш учун қўлланмаслиги керак.

Лактоацидоз

Лактоацидоз организмда метформин тўпланганида юз берадиган жуда кам учрайдиган, лекин оғир метаболик асоратдир. Мавжуд бўлган маълумотларга кўра, метформин билан даволаш вақтида лактоацидоз, асосан оғир буйрак етишмовчилиги билан кечувчи қандли диабет бўлган пациентларда аниқланган. Назорати қийин кечувчи қандли диабет, кетоз, узок муддат очлик, алкоғолни суиистеъмол қилиш, жигар етишмовчилиги ва гипоксия билан кечувчи ҳар қандай ҳолатлар каби бошқа ёндош хавф омилларини аниқлаш йўли билан пациентларда лактоацидоз ривожланиши учраш тезлигикамайтирилиши мумкин ва камайтирилиши шарт.

Лактоацидоз диагностикаси. Лактоацидоз ацидотик нафас, қоринда оғриқ ва гипотермия, сўнгра эса кома ривожланиши билан характерланади. Лаборатор таҳлилларда қон рН кўрсаткичини пасайиши, лактат даражасини 5 ммоль/л дан юқорига ошиши, анион фарқи ва лактат/пируват нисбатини ошиши аниқланади. Метаболик ацидозга шубҳа туғилганда препаратни бекор қилиш, пациентни эса, дарҳол госпитализация қилиш керак.

Буйракнинг функционал ҳолатини назорат қилиш.

Метформин асосан буйраклар орқали чиқарилиши маълум, шунинг учун буйрак етишмовчилигининг оғирлик даражаси ошиши билан организмда метформин гидрохлоридини тўпланиши хавфи, лактоацидоз ривожланиши хавфи ошади. Буйрак фаолияти ёш ўтган сари ёмонлашиши мумкинлиги туфайли, кекса ёшдаги шахсларга Вилгалин Мет препаратини буюрганда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак, адекват қанд даражасини пасайтирувчи самарани таъминловчи энг паст дозаларни қўллаш ва буйракнинг функционал ҳолатини мунтазам назорат қилиш керак. Пациентда буйрак фаолиятини бузилишига олиб келувчи қўшимча омиллар, масалан гипотензив воситалар, диуретиклар ёки НЯҚВ билан даволашнинг бошланғич даврида бўлса, алоҳида эҳтиёткорлик чораларига риоя қилиш керак. Вилгалин Мет препарати билан даволашни бошлашдан олдин пациентда буйрак фаолияти сақланганлигига ишонч ҳосил қилиш керак ва кейинчалик агар улар нормада бўлган бўлса бир йилда камида 1 марта ва агар

креатинин клиренси норманинг пастки чегарасида бўлган бўлса ва кекса пациентларда бир йилда камида 2-4 марта буйракнинг функционал синамаларини ўтказиш керак. Буйрак фаолиятини бузилишига гумон бўлган пациентларни тез-тез текшириш керак.

Буйрак фаолиятини бузилиши симптомлари пайдо бўлганида Вилгалин Мет препаратини бекор қилиш керак.

Жигар фаолиятини бузилиши

Жигар фаолиятини бузилиши, шу жумладан даволашдан олдин АЛТ ва АСТ даражаси норманинг юқори чегарасидан 2,5 марта юқори бўлган пациентларда вилдаглиптинни буюриш тавсия этилмайди.

Жигар ферментларининг фаоллигини назорат қилиш.

Вилдаглиптин билан даволаш вақтида жигар фаолиятини бузилиши (шу жумладан гепатит ривожланиши) ҳақида кам ҳолларда хабар берилган. Бу асорат одатда симптомсиз ва қолдиқ кўринишларсиз кечган, препарат бекор қилингандан кейин жигарнинг функционал синамалари нормага қайтган. Вилгалин Мет препарати билан даволашдан олдин пациентда жигарнинг функционал ҳолатини баҳолаш керак.

Вилгалин Мет препарати билан даволашнинг биринчи йили давомида жигарнинг функционал синамаларини ҳар 3 ойда ва кейинчалик вақти-вақти билан ўтказиш керак. Трансаминазалар фаоллигини ошиши аниқланган ҳолларда пациентда олинган натижани тасдиқлаш учун такроран текшириш ўтказиш керак, кейинчалик улар нормаллашгунигача жигарнинг функционал синамаларини тез-тез назорат қилиш керак. Агар АСТ ва АЛТ фаоллиги норманинг юқори чегарасидан 3 марта ва ундан кўпроққа қайта ошиши кузатилган ҳолларда Вилгалин Мет препарати билан даволаш тўхтатиш тавсия этилади. Сариклик ёки жигар фаолиятини бузилишининг бошқа белгилари пайдо бўлган ҳолларда пациент Вилгалин Мет препаратини қабул қилишни тўхтатиши ва дарҳол шифокорга мурожаат этиши керак. Агар Вилгалин Мет препарати жигар томонидан ноўйиб самаралар туфайли бекор қилинган бўлса, жигарнинг функционал синамалари нормаллашгандан кейин бу препарат билан даволашни қайта бошлаш мумкин эмас.

Юрак етишмовчилиги

НҲА таснифи бўйича сурункали юрак етишмовчилигининг I-III синфи бўлган пациентларда вилдаглиптинни қўллаш бўйича ўтказилан клиник тадқиқотлар, вилдаглиптин билан даволаш, юракнинг чап қоринчасини фаолиятини ўзгаришлари ёки аввалдан мавжуд бўлган сурункали юрак етишмовчилигини зўрайишлари билан, плацебога нисбатан боғлиқ бўлмаганлигини кўрсатди. Сурункали юрак етишмовчилигининг НҲА таснифи бўйича III синфи бўлган вилдаглиптин қабул қилган пациентларда клиник тажриба чекланган ва натижалар ҳам яқиний ҳисобланмайди.

Сурункали юрак етишмовчилигининг НҲА таснифи бўйича IV синфи бўлган пациентларда ўтказилган клиник синовларда вилдаглиптинни қўллаш тажрибаси йўқ, шунинг учун уни бундай пациентларда қўллаш тавсия этилмайди.

Гипоксия билан кечувчи ҳолатлар

Юрак-қон томир коллапси (шок), ўткир димланган юрак етишмовчилиги, ўткир миокард инфаркти ва гипоксия билан кечувчи бошқа ҳолатлар лактоацидоз ривожланишига олиб келиши, шунингдек преренал азотемия чақириши мумкин. Вилгалин Мет препарати билан даволаш вақтида бундай ҳолатлар пайдо бўлган ҳолларда препарат дарҳол бекор қилиниши керак.

Тери томонидан бузилишлар

Терининг диабетик асоратлари бўлган пациентларда қўллаш тажрибаси чекланган. Постмаркетинг қўллаш тажрибасида терининг буллёз ва эксфолиатив шикастланиш ҳолатлари тўғрисида хабар берилгани туфайли, пациентларнинг терисини ҳолатини пўрсилдоқлар ёки яраланишлар каби бузилишлари борлиги юзасидан мунтазам мониторингини ўтказиш тавсия этилади.

Панкреатит

Постмаркетинг қўллаш тажрибасида панкреатит ҳолатлари тўғрисида хабар берилгани туфайли, ўткир панкреатитнинг характерли симптомлари: қоринда доимий кучли оғрик тўғрисида пациентни хабардор қилиш керак. Вилдаглиптинни қабул қилиш тўхтатилганидан кейин панкреатит симптомларини йўқолиши кузатилган. Панкреатитга шубҳа туғилганда вилдаглиптинни бекор қилиш керак.

Алкоголни истеъмол қилиш.

Алкоголь метформиннинг лактат метаболизмига бўлган самарасини кучайтириши аниқланган. Пациентларни Вилгалин Мет препаратини қўллаш фонида алкогольни хаддан зиёд қабул қилиш умуман тўғри келмаганлиги хусусида огоҳлантириш керак.

Гипогликемия

Одатда фақат Вилгалин Мет ни қабул қилаётган пациентларда гипогликемия кузатилмайди, бироқ у паст калорияли парҳез фонида, жадал жисмоний зўриқиш калорияли овқат билан компенсация қилинмаган ҳолларда, алкогольни истеъмол қилиш фонида юз бериши мумкин. Гипогликемияни кекса ёшдаги, кучсизланган ёки ёмон озиқланадиган беморларда, буйрак усти бези етишмовчилиги, гипопитуитаризм ёки алкогольли интоксикацияси бўлган беморларда юз бериш эҳтимоли кўпроқ. Кекса ёшдаги пациентларда ва бета-адреноблокаторларни қабул қилаётган шахсларда гипогликемияни диагностика қилиш қийин бўлиши мумкин.

Сульфонилмочевина препаратлари (СМП) гипогликемияни чақиради. Вилдаглиптинни сульфонилмочевина препаратлари билан мажмуасини қабул қилаётган пациентлар гипогликемияни юз бериш хавфига дучор бўладилар. Гипогликемия хавфини пасайтириш учун сульфонилмочевина препаратини пастроқ дозаларда қўллашни кўриб чиқиш лозим.

В₁₂ витаминининг даражасига таъсири

Вилгалин Мет препаратининг компонентларидан бири бўлган метформин билан даволаш вақтида тахминан 7% пациентларда қон зардобиди В₁₂ витаминининг даражасини симптомсиз камайишини чақиради.

Бундай камайиш жуда кам ҳолларда анемия билан кечган ва метформин гидрохлориди бекор қилинганда ва/ёки В₁₂ витамини буюрилгандан кейин тез бартараф этилган.

Вилгалин Мет препаратини қабул қилаётган пациентларга йилига камида 1 марта қоннинг лаборатор кўрсаткичларини назорат қилиш тавсия этилади ва нормадан ҳар қандай яққол оғишлар аниқланган ҳолларда тегишли текширув ва даволаш буюрилиши керак. Айрим тоифадаги пациентлар (масалан, В₁₂ витамини ёки кальцийни етарли даражада истеъмол қилмайдиган ёки бу моддаларни сўрилишини бузилишлари бўлганда) В₁₂ витаминининг зардобдаги концентрациясини камайишига мойил бўладилар. Бундай пациентларда В₁₂ витаминининг зардобдаги даражасини (2-3 йилда камида 1 марта) назорат қилиш керак.

Жарроҳлик аралашувлари.

Препаратни умумий анестезия остида ўтказиладиган жарроҳлик операцияларидан 48 соат олдин ва улар ўтказилганидан кейин 48 соат давомида буюриш мумкин эмас.

Илгари назоратланган қандли диабетининг II типи бўлган пациентларнинг ҳолатини ўзгариши.

Аввал Вилгалин Мет препарати ёрдамида яхши назоратланган қандли диабетнинг 2 типи бўлган пациентларда лаборатор кўрсаткичларда нормадан оғиш ривожланганда (айниқса, агар симптомлар кучсиз яққолликда ёки аниқланмаган диагноз бўлганда) пациентни иложи борица кетоацидоз ва/ёки лактоацидоз юзасидан тезроқ текшириш керак. Ацидознинг бу шаклларида биронтаси аниқланган ҳолларда Вилгалин Мет препаратини дарҳол бекор қилиш, пациентга эса тегишли даволаш буюрилиши керак.

Қандли диабет декомпенсацияси

Гликемияни барқарор медикаментоз назоратли пациентларда иситма, жароҳат, инфекциялар, жаррохлик аралашувлари каби стресс таъсирлари қандли диабетни вақтинча декомпенсациясини чақириши мумкин. Бундай ҳолларда Вилгалин Мет препаратини вақтинча бекор қилиш ва инсулинни буюриш зарурати пайдо бўлиши мумкин. Ўткир декомпенсация симптомлари бартараф этилгандан кейин Вилгалин Мет препарати билан даволашни такроран бошлаш мумкин.

Йод сақловчи контраст моддаларни қон томир ичига юбориш.

Пациентда йод сақловчи контраст моддаларни қон томир ичига юборишни кўзда тутувчи радиологик текширувларни ўтказиш зарурати бўлганида Вилгалин Мет препаратини вақтинча бекор қилиш керак, чунки бу препаратлар буйрак фаолиятини ўткир бузилиши ва лактоацидоз ривожланиши хавфини ошишига олиб келиши мумкин. Пациентлар Вилгалин Мет препаратини бундай текширувлардан олдин ёки аввалроқ қабул қилишлари керак ва агар муолажадан кейин аниқланган буйракнинг функционал синамалари норма чегарасида бўлсагина камида 48 соатдан кейин қабул қилишни қайта бошлашлари мумкин.

Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўлланиши

Ҳомиладорлик даври

Ҳомилани она қорни ичида ривожланиши тадқиқотлари (тератология) вилдаглиптинни метформин гидрохлориди билан 1:10 нисбатдаги мажмуада каламуш ва қуёнларда ўтказилган ва иккала турларда тератогенликни йўқлигини кўрсатди. Препаратни ҳомиладор аёлларда қўллаш бўйича етарли бўлмаган тажрибалар бор, шунинг учун Вилгалин Мет препарати ҳомиладорлик вақтида қўлланмаслиги керак.

Эмизиш даврида қўлланиши

Вилгалин Мет препаратининг таркибига кирувчи фаол субстанциялар мажмуасини қўллаш бўйича ўтказилган тадқиқотлар эмизиш даврида ўтказилмаган. Метформин одамда кўкрак сути билан ажралади. Одамда вилдаглиптин кўкрак сути билан ажралиши номаълум эканлиги туфайли, Вилгалин Мет препарати эмизикли аёлларда қўлланмаслиги керак.

Болалар

Болаларда Вилгалин Мет препаратини қўллашнинг хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган. Шунинг учун 18 ёшдан кичик пациентларда Вилгалин Мет препаратини буюриш тавсия этилмайди.

Дори воситасини транспорт воситаларини ёки бошқа потенциал хавфли механизмларни бошқариш қобилиятига таъсир қилиш хусусияти.

Препаратни транспортни бошқариш ёки бошқа механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсирини ўрганиш юзасидан тадқиқотлар ўтказилмаган. Нохуш реакция сифатида бош айланиши пайдо бўлиши мумкин бўлган пациентлар, автотранспортни ёки потенциал хавфли механизмларни бошқаришдан сақланишлари керак.

Препарат болалар ололмайдиган жойда сақлансин ва яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дозани ошириб юборилиши

Вилдаглиптин

Симптомлари

Препаратни 400 мг дозада қўлланилганида мушакдаги оғриқ ҳолатлари ва енгил ва ўткинчи парестезия, иситма, шиш ва липаза фаоллиги даражасини транзитор ошишининг (норманинг юқори чегарасидан 2 марта юқори даражага) айрим ҳоллари кузатилган. Препаратни 600 мг дозада қўлланилганда кафт ва тўпикни шиши, креатининфосфокиназа (КФК) фаоллигини норманинг юқори чегарасидан 2 марта юқorigа ошиши, шунингдек, аспартатаминотрансфераза (АСТ) фаоллиги ва С-реактив оксил ва миоглобиннинг даражасини ошиши, парестезия кузатилган. Препарат бекор қилингандан кейин барча симптомлар ўтиб кетган ва лаборатория кўрсаткичлари нормага қайтган.

Даволаш:

Вилдаглиптин диализ ёрдамида чиқарилмайди, бироқ препаратни гидролизининг асосий метаболити (LAY 151) гемодиализ ёрдамида организмдан чиқариб юборилиши мумкин.

Метформин гидрохлориди

Метформин гидрохлоридининг дозасини ошириб юборилиши ҳоллари тўғрисида, шу жумладан 50 граммдан ортиқ миқдорда истеъмол қилинганда хабар берилган. Бунда тахминан 10% ҳолатларда гипогликемия кузатилган, лекин уни метформин гидрохлоридини қўлланиши билан ҳеч қандай сабаб-оқибат боғлиқлиги аниқланмаган. Тахминан метформин гидрохлоридини дозасини ошириб юборилишининг 32% ҳолатлари лактоацидоз билан кечган.

Барқарор гемодинамика шароитида метформин гидрохлориди диализ ёрдамида чиқарилади, бунда унинг клиренси минутига 170 мл га етади. Шунинг учун метформин гидрохлоридини дозасини ошириб юборилишига гумон бўлганда, қонни препаратдан тозалаш учун гемодиализдан фойдаланиш мумкин.

Доза ошириб юборилган ҳолларда мавжуд симптомларга мувофиқ тутиб турувчи даволаш буюрилиши керак.

Чиқарилиш шакли

10 таблетка алюмин фольгали блистерида.

3 блистерлар тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамда.

Сақлаш шароити

Курук, ёруғликдан ҳимояланган жойда 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

2 йил.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Савдо маркаси ва регистрацион гувоҳнома эгаси

BELINDA LABORATORIES PVT. LTD.

E-186, Room No.1, Basement,

Greater Kailash-I, New Delhi - 110048,

Дехли, Ҳиндистон

Ишлаб чиқарувчи

Exemed Pharmaceuticals

Plot No. 133/ 1 &133/ 2, G.I.D.C.,

Selvas Road, Vapi-396 195, Dist- Valsad Gujarat State, Ҳиндистон

**Ўзбекистон Республикасида дори воситасининг сифати бўйича эътирозлар ва
таклифларни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили**

“Ameliya Pharm Service” МЧЖ,

Ўзбекистон Республикаси, 100070, Тошкент шаҳ., Глинка кўчаси 36,

Тел.: +998 78 150 50 81, +99878 150 50 82;

E-mail: uzdrugsafety@evolet.co.uk