

**Резюме плану управління ризиками лікарського засобу
ГЛІПТАР[®], таблетки по 50 мг;
по 10 таблеток у блістері, по 6 блістерів в пачці
(МНН – Vildagliptin)**

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювань

Цукровий діабет II типу – порушенням метаболізму, для якого характерний високий рівень глюкози в крові за умови резистентності до інсуліну та відносної недостатності інсуліну. При цукровому діабеті 2 типу: інсуліну виробляється достатня кількість, (буває навіть більше норми), але гормон виявляється практично не потрібний, тому що тканини організму втрачають до нього чутливість.

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу – захворювання, що постійно прогресує. Якщо раніше говорили про темп 3,6 млн на рік, то нині ця цифра вже становить 5 млн осіб щорічно. Отже, це одна з найпоширеніших ендокринних патологій у світі і в Україні. В наш час, по даним Міжнародної діабетичної Федерації, нараховується 415 млн. осіб від 20 до 79 років хворих на цукровий діабет (ЦД), що складає 8,8 % від всього населення. Більша частина з них складають хворі цукровим діабетом 2 типу, що пов'язано з зростанням урбанізації, зміною стилю життя і старінням населення.

Відомо, що 80 % пацієнтів з ЦД 2 типу характеризуються надлишковою масою тіла або ожирінням. Таким чином, ЦД 2 типу й ожиріння – визначають стійку втрату працездатності й попереджену смертність. Частка серцево-судинних захворювань у структурі смертності хворих ЦД складає 80 %; це диктує необхідність ранньої діагностики й агресивного лікування ЦД.

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання.

Власних клінічних досліджень заявником ЛЗ ГЛІПТАР[®], таблетки по 50 мг, не проводилося. Дані про ефективність та безпеку застосування препарату ґрунтуються на тривалому ефективному застосуванні в медичній практиці діючої речовини ЛЗ – вілдагліпін та підтверджені результатами різноманітних клінічних досліджень. Наприклад у мета-аналізі рандомізованих контрольованих досліджень, в якому включено 69 рандомізованих клінічних досліджень вілдагліптину із загальною кількістю 28 006 пацієнтів з ЦД II типу. У порівнянні з плацебо вілдагліптин

суттєво знижував HbA1c (середньозважена різниця $-0,69\%$; 95% ДІ від $-0,83$ до $-0,56\%$; I2 = 82%). Він був настільки ж ефективним, як і інші протидіабетичні засоби (середньозважена різниця $-0,01\%$; 95 % ДІ від $-0,16$ до $0,14\%$; I2 = 93%). Вільдагліптин не збільшував ризик розвитку гіпоглікемії (ВР 0,83; 95% ДІ від 0,59 до 1,16; I2 = 0% проти плацебо, ВР 0,19; 95 % ДІ 0,15 до 0,24; I2 = 78% проти активних компараторів). Однак прийом вільдагліптину асоціювався зі збільшенням частоти артралгії порівняно з іншими препаратами (ВР 1,23; 95% ДІ від 1,02 до 1,48; I2 = 0%). З іншого боку, вільдагліптин не збільшував ризик панкреатиту (ВР 0,97; 95% ДІ від 0,37 до 2,53; I2 = 0%), серйозних побічних явищ (ВР 0,98; 95% ДІ від 0,88 до 1,09; I2 = 0%) або смерті (ВР 1,10, 95% ДІ від 0,75 до 1,61; I2 = 0%). Нарешті, відносний ризик розвитку серцевої недостатності та загалом серцево-судинних та цереброваскулярних подій становив 0,77 (95% ДІ від 0,46 до 1,30; I2 = 0%) та 0,91 (95% ДІ 0,73 до 1,14; I2 = 0%) відповідно. Вільдагліптин є ефективним і безпечним терапевтичним варіантом для пацієнтів з ЦД 2 типу в якості монотерапії, а також у комбінації з іншими препаратами.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Тривалий досвід застосування вільдагліптину, діючої речовини, що входять до складу ЛЗ ГЛШТАР[®], таблетки по 50 мг, свідчить про його ефективність для пацієнтів цільової популяції. Досвід застосування ЛЗ ГЛШТАР[®], таблетки по 50 мг, у період вагітності або годування груддю, у дітей до 12 років, у пацієнтів з порушенням функції нирок, печінки, застійною серцевою недостатністю, а також в період керування автотранспортом або іншими механізмами, на сьогодні – відсутній.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції гіперчутливості	У пацієнтів із підвищеною індивідуальною чутливістю можуть виникати алергічні реакції.	Вам не слід застосовувати ЛЗ ГЛШТАР [®] , якщо відома гіперчутливість до

	<p>Препарат протипоказаний при відомій гіперчутливості до вілдагліптину або до будь-якої допоміжної речовини</p>	<p>вілдагліптину або до будь-якої допоміжної речовини.</p> <p>До стандартного догляду за пацієнтами з цукровим діабетом рекомендується спостереження для виявлення порушень з боку шкіри, таких як утворення пухирів або виразок.</p> <p>Можливий підвищений ризик виникнення ангіоневротичного набряку у пацієнтів, які одночасно приймають інгібітори АПФ.</p> <p>Більш високий відсоток випадків гіперчутливості спостерігався у тій групі, де вілдагліптин застосовувався у комбінації з інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Більшість явищ були легкими за тяжкістю та минали на фоні застосування вілдагліптину</p>
<p>Медикаментозне ураження печінки</p>	<p>Рідко повідомлялося про порушення функції печінки (включаючи гепатит). У таких випадках у пацієнтів перебіг ускладнення був</p>	<p>Перед початком лікування препаратом Гліптар[®] слід проводити ТФП з метою визначення у пацієнта</p>

	<p>переважно безсимптомним, без клінічних наслідків, а показники тестів функції печінки (ТФП) після припинення лікування поверталися до нормальних рівнів.</p> <p>Повідомлялося про окремі випадки розвитку печінкової дисфункції (у тому числі гепатиту). Ці випадки були зазвичай безсимптомними, без клінічних наслідків, а результати тестів функції печінки (ТФП) після припинення лікування поверталися до нормальних.</p> <p>Підвищення рівнів трансаміназ були переважно безсимптомними, не прогресували та не були пов'язані з холестазом або жовтяницею.</p>	<p>вихідних показників. Слід проводити моніторинг результатів ТФП під час лікування препаратом протягом першого року лікування з інтервалом один раз на три-чотири місяці, а також періодично пізніше.</p> <p>У пацієнтів, у яких спостерігалися підвищені рівні трансаміназ, слід проводити повторний моніторинг функції печінки для підтвердження результатів, а також подальший моніторинг з частим проведенням тестів функції печінки, доки порушені рівні не повернуться до нормальних показників.</p> <p>Якщо підвищення рівня АЛТ або АСТ у 3 або більше разів вище за верхню межу норми, то рекомендується припинити лікування препаратом Гліптар.</p> <p>Пацієнти, у яких виникли жовтяниця або інші ознаки порушення функції печінки, повинні</p>
--	--	---

		припинити застосування препарату Гліптар. Після припинення лікування препаратом та нормалізації результатів ТФП лікування вілдагліптином не слід розпочинати знову.
Гострий панкреатит	Застосування препарату Гліптар пов'язано з ризиком розвитку гострого панкреатиту. Пацієнти повинні бути проінформовані про характерні симптоми гострого панкреатиту.	Слід дотримуватися обережності для пацієнтів з гострим панкреатитом в анамнезі. Якщо підозрюється розвиток панкреатиту, застосування препарату Гліптар не слід продовжувати. У разі підтвердження діагнозу гострий панкреатит застосування лікарського засобу Гліптар не слід поновлювати.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
М'язові явища / міопатія /рабдоміоліз, зокрема при поточному використанні статинів (виключені випадки міалгії)	Інформація про можливі симптоми передозування була отримана в процесі дослідження переносимості підвищення дози за участю здорових добровольців, які отримували вілдагліптин протягом 10 днів. При дозуванні 400 мг спостерігалися три випадки виникнення м'язового болю, а також кілька випадків легкої та короткочасної парестезії, гарячки, розвитку набряків та тимчасового підвищення рівнів ліпази. При дозуванні 600 мг у одного із добровольців виник набряк ніг та рук, значне

	підвищення рівня фосфокінази креатиніну (ФКК), що супроводжувалося підвищенням рівня АСТ, С-реактивного білка та міоглобіну. Трое добровольців цієї групи мали набряк обох ніг, що у двох випадках супроводжувалося парестезією. Усі симптоми та порушення лабораторних показників зникали після припинення застосування досліджуваного препарату.
--	--

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Інформація відсутня.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки.

До ЛЗ ГЛШТАР[®], таблетки по 50 мг, додається інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Лікарський засіб ГЛШТАР[®], таблетки по 50 мг, не пропонуються додаткові заходи з мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді).

Дослідження лікарського засобу ГЛШТАР, таблетки по 50 мг, в плані післяреєстраційного розвитку не заплановані.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками.

В таблиці нижче зазначені зміни в плані управління ризиками для лікарського засобу ГЛШТАР[®], таблетки по 50 мг.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1 та 0.2	На момент реєстрації 14/08/2017 та 26/02/2018	<p><i>Ідентифіковані ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Реакції гіперчутливості; - Розвиток гіпоглікемії. <p><i>Потенційні ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Розвиток гострого панкреатиту; - Застосування у пацієнтів з непереносимістю лактози, дефіциту лактази Лаппа або синдрому мальабсорбції. <p><i>Відсутня інформація:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами; - Застосування у період вагітності або годування груддю; - Застосування у дітей та підлітків до 18 років; - Застосування у пацієнтів з порушенням функції нирок, печінки, застійною серцевою недостатністю 	<p>У версії 0.1 запропоновані рутинні заходи мінімізації визначених ризиків.</p> <p>У версії 0.2 у розділі VI.2.3. додано незначні зміни щодо невідомої інформації відносно результатів лікування</p>

1.0	29.04.2022	<p><i>Як ідентифікований ризик:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – видалений розвиток гіпоглікемії; – доданий ідентифікований ризик медикаментозного ураження печінки; – гострий панкреатит перекваліфікований як ідентифікований замість потенційного ризику. <p><i>Як потенційний ризик:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – видалені гострий панкреатит та інформація щодо застосування у пацієнтів з непереносимістю лактози, дефіциту лактази Лаппа або синдрому мальабсорбції; – додано потенційний ризик м'язові явища / міопатії / рабдоміоліз, зокрема при поточному використанні статинів (виключені випадки міалгії). <p><i>Як відсутня інформація:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – видалена інформація щодо здатності впливати на швидкість реакції при керуванні 	<p>Ризики перекваліфіковані та надані відповідно до наявної інформації щодо ризиків зазначених в резюме плану управління ризиків для референтного лікарського засобу Гальвус, таблетки по 50 мг. Для зазначених ризиків запропоновані рутинні заходи щодо мінімізації ризиків.</p> <p>Після реєстрації лікарського засобу були внесені зміни в Інструкцію для медичного застосування в розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»: Комбінація з інгібіторами АПФ. Можливий підвищений ризик виникнення ангіоневротичного набряку у пацієнтів, які одночасно приймають інгібітори АПФ (див. розділ «Побічні реакції»).</p> <p>В розділ «Особливості застосування»: Слід дотримуватися обережності для пацієнтів з гострим панкреатитом в анамнезі.</p> <p>В розділ «Побічні реакції»: З боку кістково-м'язової та сполучної системи: частота невідома – міалгія.</p>
-----	------------	---	--

		автотранспортом або іншими механізмами; застосування у період вагітності або годування груддю; застосування у дітей та підлітків до 18 років; застосування у пацієнтів з порушенням функції нирок, печінки, застійною серцевою недостатністю	
1.1	23.11.2022	Проблеми з безпеки не змінювалися, будь яка перекваліфікація ризиків не відбувалася	Внесені корективи стосуються розширення інформації з безпеки в розділах ІМЗ, обумовлене оновленням інформації з безпеки в короткій характеристиці референтного лікарського засобу Galvus [®] , tabletten zu 50 mg, (https://www.swissmedicinfo.ch/), Novartis Pharma Schweiz AG, Risch; Domizil: 6343 Rotkreuz
1.2	20.01.2023	Проблеми з безпеки не змінювалися, будь яка перекваліфікація ризиків не відбувалася	Внесені корективи стосуються розширення інформації з безпеки в розділах ІМЗ, обумовлене додаванням інформації щодо сполук натрію та включенням додаткових правок відповідно до короткої характеристики референтного лікарського засобу Galvus [®] , tabletten zu 50 mg