

Зарегистрированы новые препараты для лечения сахарного диабета – Галвус и Галвус Мет

Ключевые слова: сахарный диабет, новые препараты, Галвус, Галвус Мет

News in pharmaceutical marketing

Editorial note

Galvus and Galvus Met, new registered medicinal agents for the treatment of diabetes mellitus

Key words: diabetes mellitus, new drugs, Galvus, Galvus Met

В ноябре 2008 года в России зарегистрирован новый препарат из класса ингибиторов дипептидилпептидазы-4, препарат Галвус (вилдаглиптин, Новартис Фарма), который является ингибитором фермента дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4). Фермент ДПП-4 отвечает за быструю инактивацию инкретиновых гормонов глюкогоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулиноотропного полипептида (ГИП) [1]. Ингибиторы ДПП-4 являются первыми пероральными сахароснижающими препаратами, действие которых нацелено на коррекцию патологически измененных β - и α -клеток поджелудочной железы. Уникальность действия препарата Галвус связана с повышением глюкозозависимой секреции инсулина и подавления секреции глюкагона, что позволяет эффективно контролировать гликемический контроль на фоне значительного снижения риска гипогликемий, особенно тяжелых эпизодов [2, 3], за счет его глюкозочувствительного действия. Препарат вилдаглиптин (Галвус) эффективен как в монотерапии, так и в комбинации с другими сахароснижающими препаратами и инсулином.

Одна из наиболее эффективных комбинаций – Галвус + метформин была зарегистрирована в России в марте 2009 года и получила название **Галвус Мет**. Препараты Галвус и Галвус Мет уже широко применяются в более чем 51 стране мира.

Ниже приведена краткая характеристика клинических исследований, проводившихся с этими препаратами с участием более 22 000 пациентов с диабетом и НТГ по всему миру. В международных испытаниях препаратов принимали участие и российские пациенты, 866 пациентов с СД2 из более чем 30 городов России участвовали в исследованиях по изучению препаратов Галвус и Галвус Мет с 2003 по 2009 гг.

Эффективность и переносимость Галвус (вилдаглиптин) в сравнении с метформином

В 2-х летнем многоцентровом, рандомизированном, двойном слепом исследовании сравнивали Галвус (вилдаглиптин) в дозе 50 мг 2 раза/сут. и метформин в дозе 1000 мг 2 раза/сут. у пациентов с СД 2, ранее не получавших терапии [4]. Эффективность препаратов Галвус (вилдаглиптин) и метформин оказалась сопоставимой; среднее снижение уровня Hb_{A1c} составило – 1,1%. Но в группе терапии метформином отмечалось значительно более частое развитие нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, чем при приеме вилдаглиптина. Таким образом, при равной эффективности терапии, вилдаглиптин лучше переносился по сравнению с метформином в отношении частоты развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта.

Эффективность и переносимость Галвус (вилдаглиптин) в сравнении с росиглитазоном в 2-х летнем, двойном слепом, многоцентровом исследовании у пациентов с СД 2, ранее не получавших терапии [5]

В исследовании сравнивали терапию препаратом Галвус (вилдаглиптин) в дозе 50 мг 2 раза в сутки с терапией росиглитазоном в дозе 8 мг 1 раз в сут. Результаты показали сравнимое снижение Hb_{A1c} в среднем на 1% в обеих группах терапии. При этом отмечались статистически значимые ($p < 0,001$) различия по динамике массы тела между группами лечения (вилдаглиптин не изменил массы тела, росиглитазон увеличил ее в среднем на 4,67 кг). Более высокая частота возникновения периферических отеков была выявлена в группе терапии росиглитазоном (11,1%) по сравнению с группой на терапии препаратом Галвус (вилдаглиптин) (4,6%). Результаты показали, что при равной сахароснижающей эффективности терапии, вилдаглиптин обеспечивает лучшую переносимость терапии.

Эффективность комбинированной терапии препаратами Галвус и метформин

В течение 24 недель в рандомизированном, мультицентровом, плацебо-контролируемом исследовании, двойным-слепым методом сравнивалась эффективность вилдаглиптина 50 мг 1 раз/сут. ($n=143$), вилдаглиптина 50 мг 2 раза/сут. ($n=143$) и плацебо ($n=130$) у пациентов с СД2, продолжающим принимать метформин в стабильной дозе (средняя доза 2,1 г/сут.), не обеспечивающей адекватного контроля гликемии (Hb_{A1c} 7,5–11%) [6]. Результаты исследования показали, что к 24 неделе средний уровень Hb_{A1c} прогрессивно снижался как при приеме препарата Галвус (вилдаглиптин) в дозе 50 мг, так и 100 мг в сочетании с метформином, в отличие от группы плацебо плюс метформин. Более выраженное снижение Hb_{A1c} к 24 неделе терапии наблюдалось у пациентов, получавших Галвус (вилдаглиптин) 50 мг 2 раза/сут. в сочетании с метформином (до –1,8%). Таким образом, вилдаглиптин вызывает клинически значимое, дозозависимое снижение Hb_{A1c} в течение 24 недель комбинированной терапии с метформином у пациентов с СД2, которые ранее недостаточно контролировались монотерапией метформина.

Сравнительная эффективность двух препаратов из группы ингибиторов ДПП-4 – Галвус против Янувии [7]

Изучалась вариабельность суточных перепадов гликемии на фоне комбинированных режимов терапии двумя ингибиторами ДПП-4, Галвус (вилдаглиптин) и Янувия (ситаглиптин), у больных с СД2, не достигших удовлетворительного контроля гликемии на монотерапии метформином (в средней суточ-

ной дозе до 3 г). Дозы Галvus (вилдаглиптин) составили 50 мг 2 раза в сутки, доза Янувии (ситаглиптин) – 100 мг в сутки. Исследование длилось 3 месяца. Две группы терапии оказались сравнимы по своим базовым характеристикам. Основным параметром исследования явился показатель средней амплитуды колебаний гликемии САПГ–MAGE (Mean Amplitude Glucose Excursions), который оценивался в ходе непрерывного мониторинга гликемии (НМГ). НМГ проводился всем пациентам, включенным в исследование, в течение 48 часов исходно и по окончании 3-х месяцев терапии.

Результаты исследования показали, что динамика снижения уровня HbA_{1c}, ГПН (глюкозы плазмы натощак) и ППГ (постпрандиальной глюкозы) оказались практически одинаковыми в обеих группах терапии без достоверной разницы. Среднее снижение HbA_{1c} составило –0,9%.

Однако показатель MAGE (средняя амплитуда колебаний гликемии) снизился достоверно и выражено в группе терапии препаратом Галvus (вилдаглиптин) в сравнении с терапией Янувии (ситаглиптин) (рис. 1). При этом отмечалась достоверно большая и постоянная активность ГПП-1 в течение суток на фоне терапии 50 мг вилдаглиптина 2 раза в сут. в сравнении с ситаглиптином 100 мг 1 раз в сут. Кроме того, уровень глюкозы в плазме крови оказался значительно более низким у всех пациентов, получавших вилдаглиптин в сравнении с ситаглиптином. Таким образом, терапия препаратом Галvus (вилдаглиптин) в сравнении с Янувией (ситаглиптин) обеспечивает:

- достоверно более выраженное снижение амплитуды перепадов гликемии;
- достоверно более высокие значения ГПП-1 в периодах между приемами пищи;
- достоверно более выраженное подавление секреции глюкагона.

Вилдаглиптин и ситаглиптин проявляют равную эффективность в плане динамики параметров гликемического контроля и секреции инсулина.

Роль ингибиторов ДПП-4 с принципиально новым механизмом действия становится все более значимой и открывает

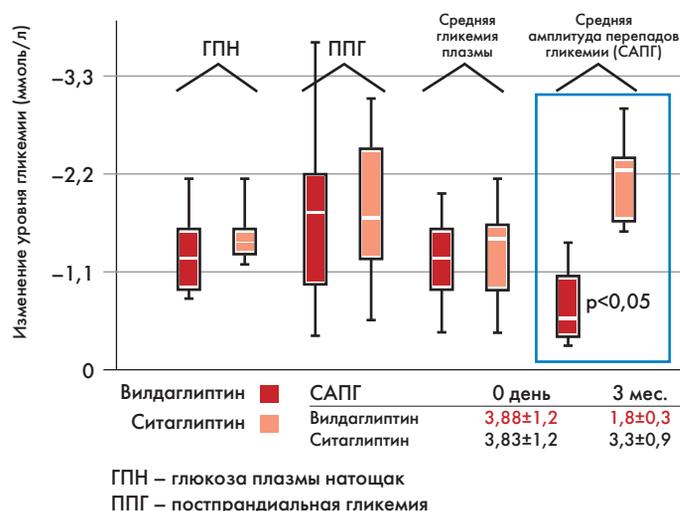


Рис. 1. Динамика параметров гликемии и САПГ по окончании терапии

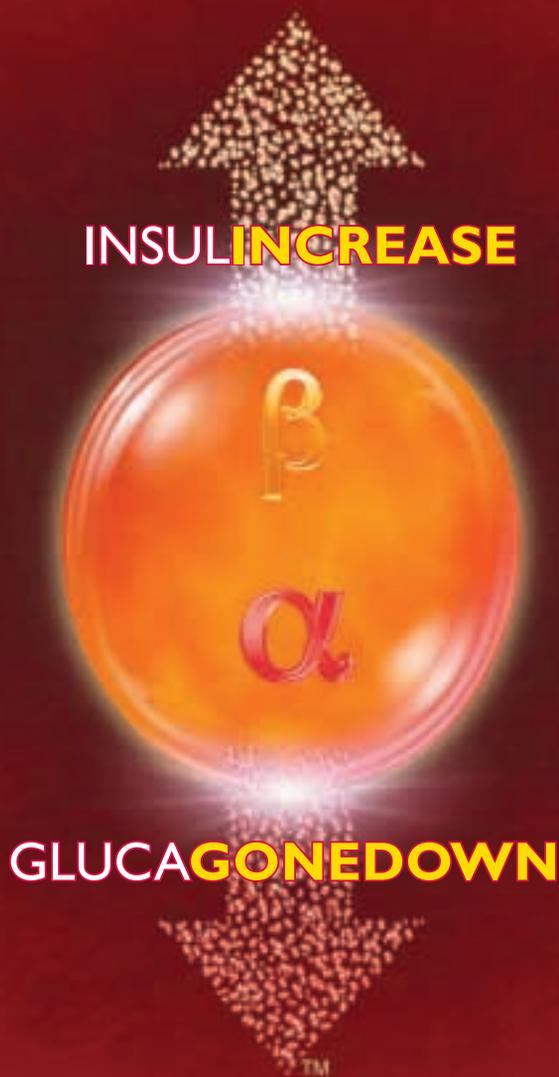
новые возможности для восстановления физиологической функции α- и β-клеток островков поджелудочной железы при СД 2, что позволит замедлить прогрессирование заболевания. Уникальность комбинированных преимуществ терапии заключается в эффективном контроле гликемии, при минимальной опасности гипогликемий; отсутствии повышения массы тела, положительном влиянии на липидный профиль, артериальное давление. Галvus эффективно и безопасно улучшал контроль гликемии у пожилых пациентов с СД и у пациентов с разной степенью нарушения контроля. Галvus (вилдаглиптин), являясь представителем нового класса препаратов для лечения СД2, обладает рядом преимуществ в сравнении с традиционной терапией, в первую очередь благодаря физиологическим механизмам противодиабетического действия.

Литература

1. Langley AK., Suffoletta TJ et al. Dipeptidyl peptidase IV inhibitors and the incretin system in type 2 diabetes mellitus. *Pharmacotherapy* 2007; 27:1163–80.
2. Fonseca V, et al. Addition of vildagliptin to insulin improves glycaemic control in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2007; 50: 1148–1155.
3. A. J. Garber, R.-P. Camisasca et al. Efficacy and Tolerability of Vildagliptin Added to a Sulfonylurea (SU) in Patients with Type 2 Diabetes (T2DM). *Diabetes Obes Metab* 10: 1047–1056.
4. Schweizer A, Couturier A., Foley JE et al. Comparison between vildagliptin and metformin to sustain reduction in HbA_{1c} over 1 year in drug-naive patients with Type 2 Diabetes. *Diabet Med*. 2007; 24: 955–961.
5. Rosenstock J, Baron MA., Dejager S et al. Comparison of vildagliptin and rosiglitazone Monotherapy in patients with Type 2 Diabetes: a 24-week, double-blind, randomized trial. *Diabetes Care* 2007, 30: 217–23.
6. Bosi E, Camisasca RP et al.. Effects of vildagliptin on glucose control over 24 weeks in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin. *Diabetes Care*. 2007; 30: 890–895 .
7. R. Marfella, M. Barbieri et al. Effects of vildagliptin twice daily versus sitagliptin once daily on 24-hour acute glucose fluctuations. *Journal Diabetes and its Complications*, 2009, in press.

ГАЛВУС : α и β В КОНТРОЛЕ ДИАБЕТА

вилдаглиптин



Краткая информация о применении препарата Галвус (вилдаглиптин)

Лекарственная форма. Вилдаглиптин. Таблетки 50 мг.

Показания. Сахарный диабет 2 типа: в качестве монотерапии в сочетании с диетотерапией и физическими упражнениями; в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с метформином, производными сульфонилмочевины, тиазолидиндионом или с инсулином в случае неэффективности диетотерапии, физических упражнений и монотерапии этих препаратов. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к вилдаглиптину и любым другим компонентам препарата. Эффективность и безопасность применения препарата у детей до 18 лет не установлена. **Способ применения и дозы.** Галвус принимают внутрь независимо от приема пищи. Режим дозирования препарата следует подбирать индивидуально в зависимости от эффективности и переносимости. Рекомендуемая доза препарата при проведении монотерапии или в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с метформином, тиазолидиндионом или инсулином составляет 50 мг или 100 мг в сутки. У пациентов с более тяжелым течением сахарного диабета 2 типа, получающих лечение инсулином, Галвус рекомендуется применять в дозе 100 мг/сут. Дозу 50 мг/сут следует назначать в один прием утром. Дозу 100 мг/сут следует назначать по 50 мг 2 раза в сутки утром и вечером. При применении в составе двухкомпонентной комбинированной терапии с производными сульфонилмочевины рекомендуемая доза Галвуса составляет 50 мг 1 раз в сутки утром. При назначении в комбинации с производными сульфонилмочевины эффективность терапии препаратом в дозе 100 мг/сут была сходной с таковой в дозе 50 мг/сут. При недостаточном клиническом эффекте на фоне применения максимальной рекомендуемой суточной дозы 100 мг для лучшего контроля гликемии возможно дополнительное назначение других гипогликемических препаратов: метформина, производных сульфонилмочевины, тиазолидиндионона или инсулина. **Пациенты с нарушениями функции печени или почек.** У больных с легкими нарушениями функции почек и печени не требуется коррекции режима дозирования препарата. **Пациенты в возрасте ≥ 65 лет.** У пациентов пожилого возраста не требуется коррекции режима дозирования Галвуса. **С осторожностью.** Галвус не рекомендуется применять у пациентов: с тяжелыми нарушениями функции печени, включая повышенную активность печеночных ферментов (АлАт или АсАт > 2.5 раза выше верхней границы нормы, $2.5 \times$ ВГН); с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек; с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы-галактозы; у пациентов с сахарным диабетом 1 типа или для лечения диабетического кетоацидоза. Перед назначением Галвуса, а также в ходе первого года лечения препаратом (1 раз в 3 месяца) регулярно рекомендуется определять биохимические показатели функции печени. При развитии желтухи или других признаков нарушения печени на фоне применения Галвуса терапию препаратом следует немедленно прекратить. При необходимости инсулинотерапии Галвус применяют только в комбинации с инсулином. **Беременность и период лактации.** Достаточных данных по применению Галвуса у беременных женщин нет, в связи с чем препарат не следует применять при беременности и в период лактации. **Взаимодействие.** Галвус обладает низким потенциалом лекарственного взаимодействия. Клинического значимого взаимодействия Галвуса с препаратами, наиболее часто используемыми при лечении сахарного диабета 2 типа (глибенкламидом, пиоглитазоном, метформином, амлодипином, дигоксином, рамиприлом, симвастатином, валсартаном, варфаринном), не установлено. **Побочные эффекты.** При применении Галвуса в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами большинство нежелательных реакций были слабо выраженными, имели временный характер и не требовали отмены терапии. Редко: ангионевротический отек и нарушения функции печени (включая гепатит). **Монотерапия.** Часто: головокружение. Иногда: головная боль, запор, периферические отеки. В комбинации с метформином. Часто: головная боль, тремор, головокружение. В комбинации с сульфонилмочевинной. Часто: головная боль, тремор, головокружение, астения. В комбинации с тиазолидиндионом. Часто: увеличение массы тела, периферические отеки. Иногда: головная боль. В комбинации с инсулином. Часто: гипогликемия, головная боль, тошнота, метеоризм, гастроэзофагальная рефлюксная болезнь. **Формы выпуска.** Таблетки 50 мг по 7 или 14 шт. в блистере. 2, 4, 8, 12 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке. **Примечание для врача.** Прежде чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по медицинскому применению. **Произведено.** «НОВАРТИС ФАРМА АГ», ПРОИЗВЕДЕНО «НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ», ШВЕЙЦАРИЯ.



 NOVARTIS

ООО «Новartis Фарма»:
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2;
тел.: (495) 967 1270; факс: (495) 967 1268;
www.novartis.ru



ГЛЮКОФАЖ®

Метформин

Только оригинальный метформин (Глюкофаж) доказанно снижает риск развития следующих осложнений у пациентов с СД 2-го типа:

инфаркта миокарда

НА 39%

инсульта

НА 41%

любых осложнений сахарного диабета

НА 32%

смертность, связанную с диабетом

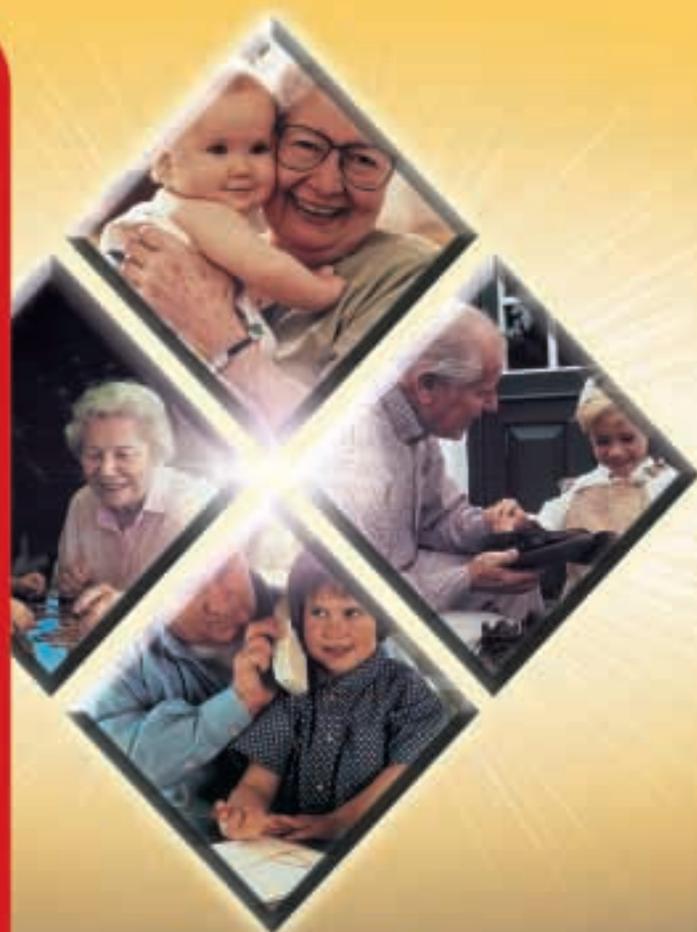
НА 42%

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998; 352: 854-865

NYCOMED

www.glucophage.ru
www.nycomed.ru

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентак»
119049 г. Москва, ул. Шаболовка, 10, корпус 2, 4 этаж.
Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: +7 (495) 502 16 25



С момента постановки диагноза и на всех этапах лечения сахарного диабета типа 2

