

Экспертный совет по применению нового ингибитора ДПП-4 ТРАЖЕНТА (линаглиптин) в лечении сахарного диабета 2 типа

Ключевые слова: сахарный диабет, ингибиторы ДПП-4, линаглиптин

Expert committee on novel DPP-4 inhibitor TRAJENTA (linagliptin) in treatment of type 2 diabetes mellitus

Key words: diabetes mellitus, DPP-4 inhibitors, linagliptin

В Москве 11 апреля 2012 г. состоялось заседание экспертного совета по применению нового ингибитора дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) ТРАЖЕНТА (линаглиптин) в лечении сахарного диабета 2 типа (СД2). Экспертный совет прошел под председательством директора Института диабета ФГБУ ЭНЦ члена-корреспондента РАМН, д.м.н. Шестаковой М.В. и при личном участии проф. кафедры диабетологии и эндокринологии МГМСУ, д.м.н. Бирюковой Е.В., зав. отделением диабетической стопы ФГБУ ЭНЦ, проф., д.м.н. Галстяна Г.Р., зав.отделением программного обучения и лечения ФГБУ ЭНЦ, д.м.н. Майорова А.Ю., зав. кафедрой эндокринологии Первого МГМУ им. Сеченова, проф., д.м.н. Петуниной Н.А., начальника кафедры военно-полевой терапии ВМА им. С.М. Кирова, д.м.н. Халимова Ю.Ш., зав.отделением диабетической нефропатии и гемодиализа ФГБУ ЭНЦ, д.м.н. Шамхаловой М.Ш., а также представителей компаний «Эли Лилли» и «Берингер Ингельхайм».

В рамках экспертного совета были представлены доклады проф. Шестаковой М.В. о распространенности диабетической нефропатии в РФ, проф. Галстяна Г.Р. о доклинических исследованиях, а также о клинической фармакологии линаглиптина, к.м.н. Пахомова Я.М. (Эли Лилли) о клинической эффективности и безопасности применения линаглиптина.

В рамках дискуссии обсуждались такие вопросы, как место линаглиптина в линейке ингибиторов ДПП-4, профили целевых пациентов, для которых показано применение этого препарата в качестве монотерапии, в стартовой комбинации с метформином и/или сульфонилмочевинной, а также применение в особых группах пациентов – с нарушенной функцией почек.

Линаглиптин является новым представителем класса непептидомиметических ингибиторов ДПП-4 [1]. Он обладает высокой селективностью в отношении ДПП-4 по сравнению с другими представителями данного семейства ферментов. Данное свойство препарата является важным фактором, поскольку «нецелевое» ингибирование пептидаз (т.е. подавление активности других родственных ферментов, в частности ДПП-8 или ДПП-9) может приводить к развитию тяже-

лой токсичности, что было показано в доклинических исследованиях [1].

Ингибиторы ДПП-4 обычно хорошо переносятся. Прием этих препаратов не сопровождается гипогликемическими явлениями и увеличением массы тела. Однако существующие в настоящее время на рынке представители этого класса (ситаглиптин, вилдаглиптин и саксаглиптин) имеют некоторые ограничения применения. Они либо противопоказаны больным с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью, либо пациентам в данной популяции требуется корректировка дозы этих препаратов [2–4]. Вилдаглиптин не рекомендуется применять пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени, включая больных с повышенной активностью печеночных ферментов [4]. Таким образом, сохраняется неудовлетворенная потребность в новых препаратах, предназначенных для лечения СД2.

Экскреция линаглиптина происходит почти исключительно с желчью [5]. Это означает, что его фармакокинетика не зависит от функции почек. Последнее особенно важно с учетом большого числа больных СД2, у которых имеется нарушение функции почек той или иной степени тяжести. Поскольку линаглиптин экскретируется преимущественно с желчью через кишечник, наличие печеночной недостаточности также не влияет на его фармакологические свойства и выбор дозы [6].

Линаглиптин обеспечивает эффективное снижение концентрации глюкозы в крови как при его использовании в режиме монотерапии, так и в комбинации с метформином и/или производными сульфонилмочевины [7–10]. По данным исследований, статистически значимое снижение концентрации глюкозы в крови на фоне терапии линаглиптином сохранялось в течение периода длительностью не менее 102 недель (2 лет); признаков снижения эффективности препарата при этом не отмечалось [11]. Терапия линаглиптином ассоциировалась со статистически значимым снижением концентрации глюкозы в крови вне зависимости от возраста пациента, а также длительности диабета, отсутствием прибавки массы тела и низким риском гипогликемий [12–15].

Эксперты постановили, что препарат Тражента (линаглиптин) может быть востребован на российском

рынке, обеспечивая врачам и пациентам ряд новых преимуществ:

- значимый и надежный контроль гликемии в различных клинических ситуациях;
- удобство применения и хороший профиль безопасности — одна дозировка один раз в день независимо от состояния функции почек или печени, возраста, длительности диабета;
- не требует коррекции дозы и дополнительного мониторинга функции почек и печени

Эксперты рекомендовали использовать препарат в рамках зарегистрированной инструкции по применению: в качестве монотерапии — у пациентов с неадекватным контролем гликемии только на фоне диеты

и физической активности, при непереносимости метформина или при противопоказании к его применению вследствие почечной недостаточности; в качестве двухкомпонентной комбинированной терапии с метформином, производными сульфонилмочевины или тиазолидиндионом в случае неэффективности диетотерапии, физической активности и монотерапии этими препаратами; в качестве трехкомпонентной комбинированной терапии с метформином и производными сульфонилмочевины в случае неэффективности диетотерапии, физической активности и комбинированной терапии этими препаратами [5].

Планируется, что препарат уже осенью станет доступен для пациентов.

Литература

1. Deacon CF. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes: a comparative review. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2011 Jan;13(1):7–18.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Янувия (ситаглиптин). Регистрационный номер: ЛРС-003200/07.
3. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Онглиза® (саксаглиптин) Регистрационный номер: ЛРС-008697/10.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Галвус (вилдаглиптин) Регистрационный номер: ЛРС-008119/08.
5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тражента. Регистрационное удостоверение: ЛП-001430 от 12.01.2012.
6. Graefe-Mody U, Rose P, Retlich S, Ring A, Waldhauser L, Cinca R, Woerle HJ. Pharmacokinetics of linagliptin in subjects with hepatic impairment. *Br J Clin Pharmacol*. 2012 Jul;74(1):75–85.
7. Del Prato S, Barnett AH, Huisman H, Neubacher D, Woerle HJ, Dugi KA. Effect of linagliptin monotherapy on Glycemic control and markers of β -cell function in patients with inadequately controlled type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab*. 2011 Mar;13(3):258–267.
8. Taskinen MR, Rosenstock J, Tamminen I, Kubiak R, Patel S, Dugi K.A, Woerle HJ. Safety and efficacy of linagliptin as add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes Obes Metab*. 2011 Jan;13(1):65–74.
9. Owens DR, Swallow R, Dugi KA, Woerle HJ. Efficacy and safety of linagliptin in persons with type 2 diabetes inadequately controlled by a combination of metformin and sulphonylurea: a 24 week randomized study. *Diabet Med*. 2011 Nov;28(11):1352–1361.
10. Lewin AJ, Arvay L, Liu D, Patel S, Woerle HJ. Safety and Efficacy of Linagliptin as Add-on Therapy to a Sulphonylurea in Inadequately Controlled Type 2 Diabetes [Poster]. European Association for the Study of Diabetes 46th Annual Meeting, Stockholm, Sweden. 20–24 September 2010; Poster 821.
11. Schlosser A, Owens D, Taskinen MR, Prato S del, Gomis R, Patel S, Pivovarov A, Woerle HJ. Long-term safety and efficacy of the DPP-4 inhibitor linagliptin: data from a large 2-year study in subjects with type 2 diabetes mellitus. Abstracts of the 47th Annual Meeting of the EASD, Lisbon 2011. *Diabetologia*. 2011;54(Suppl. 1):S108. DOI: 10.1007/s00125-011-2276-44
12. Rendell M, Chrysant SG, Emser A, Eynatten M von, Patel S, Trujillo A, Woerle HJ. Linagliptin effectively reduces blood glucose independent of age in patients with type 2 diabetes. ENDO 2011, 93rd Ann Mtg and Expo of the Endocrine Society, Boston, 4–7 Jun 2011. *Endocr Rev*. 2011;32(3). Abstr 3–497.
13. Patel S, Weber S, Emser A, Eynatten M von, Woerle HJ. Linagliptin improves glycaemic control independently of diabetes duration and insulin resistance in patients with type 2 diabetes. Abstracts of the 47th Annual Meeting of the EASD, Lisbon 2011. *Diabetologia*. 2011;54(Suppl. 1):S339. DOI: 10.1007/s00125-011-2276-44.
14. Gallwitz B, Uhlig-Laske B, Battacharaya S, Patel S, Woerle H-J. Linagliptin has Improved Safety and Similar Efficacy to Glimepiride over 2 Years in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Inadequately Controlled on Metformin. American Diabetes Association, 71th Scientific Sessions, San Diego, CA, June 24–28, 2011; 39-LB.
15. Barnett AH, Tahrani AA, Eynatten M von, Emser A, Patel S, Woerle HJ. The novel DPP-4 inhibitor linagliptin is associated with a very low risk of hypoglycemia: results from a large phase III program. 71st Sci Sess of the American Diabetes Association (ADA), San Diego, 24–28 Jun 2011. *Diabetes*. 2011;60(suppl 1):A623. Abstr 2346-PO.