

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитета медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от «03»\_\_\_03\_\_\_2021 г.  
№ N037193

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Земигло

#### **Международное непатентованное название**

Гемиглиптин

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Лекарственные препараты, применяемые при диабете. Препараты, снижающие уровень глюкозы в крови, исключая инсулины. Ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4).  
Гемиглиптин.

Код АТХ А10ВН06

#### **Показания к применению**

Лекарственный препарат показан к применению у взрослых  
- лечения сахарного диабета 2 типа в качестве дополнения к диете и физическим нагрузкам для улучшения гликемического контроля в качестве монотерапии; или в сочетании с метформином у пациентов с недостаточным гликемическим контролем при монотерапии метформином

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

Решение: N037193

Дата решения: 03.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
- серьезные реакции гиперчувствительности в анамнезе (отек Квинке или анафилаксия на любой другой ингибитор ДПП-4)
- сахарный диабет 1-го типа
- диабетический кетоацидоз
- детский и подростковый возраст до 18 лет

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

#### ***Пациенты с почечной недостаточностью***

Пациентам с умеренно или сильно выраженным нарушением функции почек следует применять Земигло с осторожностью.

Земигло можно принимать независимо от графика проведения гемодиализа.

#### ***Пациенты с печеночной недостаточностью***

Оценка влияния нарушения функции печени на фармакокинетику гемиглиптина не проводилась. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Земигло у пациентов данной популяции.

#### ***Пациенты с нарушением функции сердца***

Клинический опыт применения препарата у пациентов с сердечной недостаточностью I класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) ограничен. Следовательно, в данной популяции пациентов Земигло следует назначать с осторожностью. Земигло не рекомендуется применять у пациентов с сердечной недостаточностью II-IV класса по классификации NYHA.

#### ***Реакция гиперчувствительности***

Следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с аллергическими и гиперчувствительными реакциями на любой из ингредиентов препарата Земигло.

#### ***Острый панкреатит***

В проведенных клинических исследованиях Земигло не зарегистрировано ни одной нежелательной реакции в форме острого панкреатита в связи с применением гемиглиптина. Однако имеются сообщения о случаях острого панкреатита у пациентов, принимающих другие ингибиторы рецептора ДПП-4. Пациенты должны быть информированы о характерных симптомах острого панкреатита: постоянная сильная боль в области живота. При подозрении на панкреатит следует прекратить прием гемиглиптина и больше не принимать его. Следует соблюдать

Решение: N037193

Дата решения: 03.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

осторожность при применении препарата у пациентов с панкреатитом в анамнезе.

#### *Особые предупреждения*

Таблетка Земигло 50 мг содержит сансет желтый E110, который может вызвать аллергические реакции.

#### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Метаболизм гемиглиптина происходит при участии фермента СYP3A4. Гемиглиптин не оказывает ингибирующего действия в отношении СYP1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 или 3A4 и не является индуктором СYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19 или 3A4. Поэтому маловероятно, что гемиглиптин может вызвать взаимодействие с другими препаратами, метаболизм которых осуществляется посредством указанных ферментов. Гемиглиптин не индуцирует Р-гликопротеин (Р-gp), однако в высокой концентрации в небольшой степени ингибирует опосредованный транспорт Р-gp. Поэтому маловероятно, что гемиглиптин в терапевтических концентрациях будет взаимодействовать с другими субстратами Р-gp.

#### *Влияние гемиглиптина на другие лекарственные средства*

Доказана низкая вероятность лекарственного взаимодействия гемиглиптина с субстратами изоферментов СYP3A4, СYP2C8 и транспортера органических катионов (ОСТ).

*С метформином:* Повторный совместный прием 50 мг гемиглиптина и 2000 мг метформина, являющегося субстратом ОСТ1 и ОСТ2, приводил к снижению  $C_{\max}$  метформина на 13%, но не влиял на АUC метформина.

*С пиоглитазоном:* Повторный совместный прием 50 мг гемиглиптина и 30 мг пиоглитазона снижало АUC и  $C_{\max}$  пиоглитазона на 15% и 17% соответственно. Тем не менее, эти активные метаболиты пиоглитазона не были изменены.

#### *Влияние других лекарственных средств на гемиглиптин*

В клинических исследованиях метформин и пиоглитазон существенно не изменяли фармакокинетику гемиглиптина. Кетоконазол не оказывал существенного влияния на фармакокинетику гемиглиптина. Таким образом, сильные и умеренные ингибиторы изофермента СYP3A4 не приводят к клинически значимым лекарственным взаимодействиям. Однако, рифампицин значительно уменьшал экспозицию гемиглиптина. Поэтому совместное применение с другими сильными индукторами изофермента СYP3A4, включая рифампицин, дексаметазон, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал и рифабутин, не рекомендуется.

Решение: N037193

Дата решения: 03.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

*С метформином:* Повторный совместный прием 50 мг гемиглиптина и 2000 мг метформина, являющегося субстратом OСТ1 и OСТ2, существенно не влиял на фармакокинетику гемиглиптина.

*С пиоглитазоном:* Повторный совместный прием 50 мг гемиглиптина и 30 мг пиоглитазона, являющегося субстратом изоферментов CYP2C8 и CYP3A4, существенно не влиял на фармакокинетику гемиглиптина.

*С кетоконазолом:* Повторный совместный прием с кетоконазолом, сильным ингибитором изофермента CYP3A4, приводил к увеличению AUC гемиглиптина и его активного метаболита в 1,9 раза.

*С рифампицином:* Повторный совместный прием с рифампицином, сильным индуктором изофермента CYP3A4, приводил к снижению AUC и  $C_{max}$  гемиглиптина на 80% и 59%, соответственно.  $C_{max}$  активного метаболита гемиглиптина существенно не изменялась, тогда как AUC уменьшалась на 41%.

### ***Специальные предупреждения***

#### ***Во время беременности или лактации***

Хорошо контролируемых исследований гемиглиптина у беременных женщин не проводилось, поэтому применение гемиглиптина во время беременности противопоказано.

Информация об экскреции гемиглиптина в грудное молоко у человека отсутствует. Исследования на животных показали, что гемиглиптин проникает в грудное молоко. Во время грудного вскармливания применение препарата Земигло противопоказано.

#### ***Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами***

Препарат Земигло не оказывает никакого влияния на управление транспортными средствами и механизмами.

## **Рекомендации по применению**

### ***Режим дозирования***

Рекомендуемая доза составляет 50 мг Земигло один раз в сутки, независимо от приема пищи. В случае пропуска приема препарата необходимо принять таблетку как можно скорее, при этом необходимо учесть, что в один день нельзя принимать двойную дозу.

### **Особые группы пациентов**

#### ***Дети***

Решение: N037193

Дата решения: 03.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Безопасность и эффективность применения препарата у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлена.

#### *Пациенты пожилого возраста*

Количество пациентов пожилого возраста, участвующих в контролируемых клинических исследованиях гемиглиптина было недостаточным для того, чтобы можно было определить, отличается ли реакция на препарат у пожилых пациентов от реакции у более молодых пациентов.

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Оценка влияния нарушения функции печени на фармакокинетику гемиглиптина не проводилась. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Земигло у пациентов данной популяции.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Пациентам с умеренно или тяжело выраженным нарушением функции почек следует применять Земигло с осторожностью. Земигло можно принимать независимо от графика проведения гемодиализа.

#### *Пациенты с нарушением функции сердца*

Клинический опыт применения препарата у пациентов с сердечной недостаточностью I класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) ограничен. Следовательно, в данной популяции пациентов Земигло следует назначать с осторожностью. Земигло не рекомендуется применять у пациентов с сердечной недостаточностью II-IV класса по классификации NYHA.

#### ***Метод и путь введения***

Перорально. Препарат можно принимать независимо от приема пищи.

#### ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы:* Наблюдался один случай развития учащенного сердцебиения при приеме гемиглиптина в дозе 600 мг в сутки в течение 10 дней. Нет опыта применения препарата в дозе более 600 мг в сутки.

#### *Лечение*

В случае передозировки следует применять обычные меры поддерживающей терапии, например, удаление невсосавшейся части препарата из желудочно-кишечного тракта, проведение клинического мониторинга (включая электрокардиографию) и назначение поддерживающей терапии в соответствии с клиническим статусом пациента.

***Обратитесь за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Решение: N037193

Дата решения: 03.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении препарата Земигло, и меры, которые следует принять в этом случае**

Нежелательные реакции, которые наблюдались у  $\geq 1\%$  пациентов, получавших гемиглиптин по 50 мг 1 раз в сутки.

*Часто*

-гипогликемия

Нежелательные реакции, которые наблюдались у  $\geq 1\%$  пациентов, получавших гемиглиптин в режиме дозирования 25 мг 2 раза в сутки и 50 мг 1 раз в сутки в дополнение к метформину и ситаглиптин 100 мг один раз в день.

Гемиглиптин 25 мг 1 раз в сутки

*Часто*

- бессимптомная бактериурия
- повышение активности липазы
- крапивница

Гемиглиптин 50 мг 1 раз в сутки

*Часто*

- повышение активности амилазы в крови
- повышение активности липазы

*Не часто*

- бессимптомная бактериурия

*Описание отдельных нежелательных реакций*

Гипогликемия

В двух исследованиях применения гемиглиптина в дозе 50 мг один раз в сутки в режиме монотерапии была зарегистрирована гипогликемия. В активно-контролируемом исследовании применения гемиглиптина в дозе 50 мг один раз в сутки в качестве дополнения в комбинированной терапии за первые 24 недели гипогликемия была зарегистрирована у одного пациента, а затем за 28 недель – у 3 пациентов. Гипогликемия, возникшая у пациентов в клинических исследованиях, была оценена, как слабо выраженная, и быстро прошла.

Анафилактические реакции

В исследовании комбинированной терапии с использованием активного препарата сравнения у двух пациентов, получавших по 25 мг гемиглиптина дважды в сутки и стабильную дозу метформина в течение первых 24-х

Решение: N037193

Дата решения: 03.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

недель и по 50 мг один раз в день - в течение следующих 28 недель, произошла анафилактическая реакция, которая не была связана с применением гемиглиптина.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>**

#### **Дополнительные сведения**

##### ***Состав лекарственного препарата***


Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

*активное вещество* – гемиглиптина тартрата сесквигидрат, эквивалентный 50 мг гемиглиптина,

*вспомогательные вещества*: целлюлоза микрокристаллическая (тип 102), целлюлоза микрокристаллическая (тип 101), натрия кроскармеллоза, натрия стеарил фумарат,

*состав плёночной оболочки*: Опадрай II оранжевый 85F43172 (спирт поливиниловый, титана диоксид (E171), полиэтиленгликоль 3350, тальк, сансет желтый (E110), алюминиевый пигмент, железа оксид красный (E172))

##### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки, лимonoобразной формы, покрытые пленочной оболочкой, оранжевого цвета, с гравировкой  на одной стороне таблетки и с риской для разлома на другой стороне.

#### **Форма выпуска и упаковка**

По 14 таблеток помещают в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной/ поливинилдихлоридной и фольги алюминиевой

По 2 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку картонную.

Решение: N037193

Дата решения: 03.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

**Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности!

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

LG Chem, Ltd.

Osong Campus 151, Osongsaengmyeong1-ro, Osong-eup, Heungdeok-gu, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, Korea

Телефон: 82-2-6987-4172

Эл. почта: <https://www.lgchem.com/>

**Держатель регистрационного удостоверения**

LG Chem, Ltd.

Osong Campus 151, Osongsaengmyeong1-ro, Osong-eup, Heungdeok-gu, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, Korea

Телефон: 82-2-6987-4172

Эл. почта: <https://www.lgchem.com/>

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

Республики Казахстан

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»,

050013, г. Алматы, пр. Н. Назарбаев, 187Б

Телефон: +7(727) 244-50-96

Эл. почта: [info.KZ@emailph4.aventis.com](mailto:info.KZ@emailph4.aventis.com)

Эл. почта: [Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)

Решение: N037193

Дата решения: 03.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе



Решение: N037193

Дата решения: 03.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N037193

Дата решения: 03.03.2021

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе