



KAZUISTIKY
v diabetologii

e1 | 20
24
ROČNÍK 22

Vildagliptin v roce 2024

REPRINT

Na cestě k rovnováze

Vimetso®

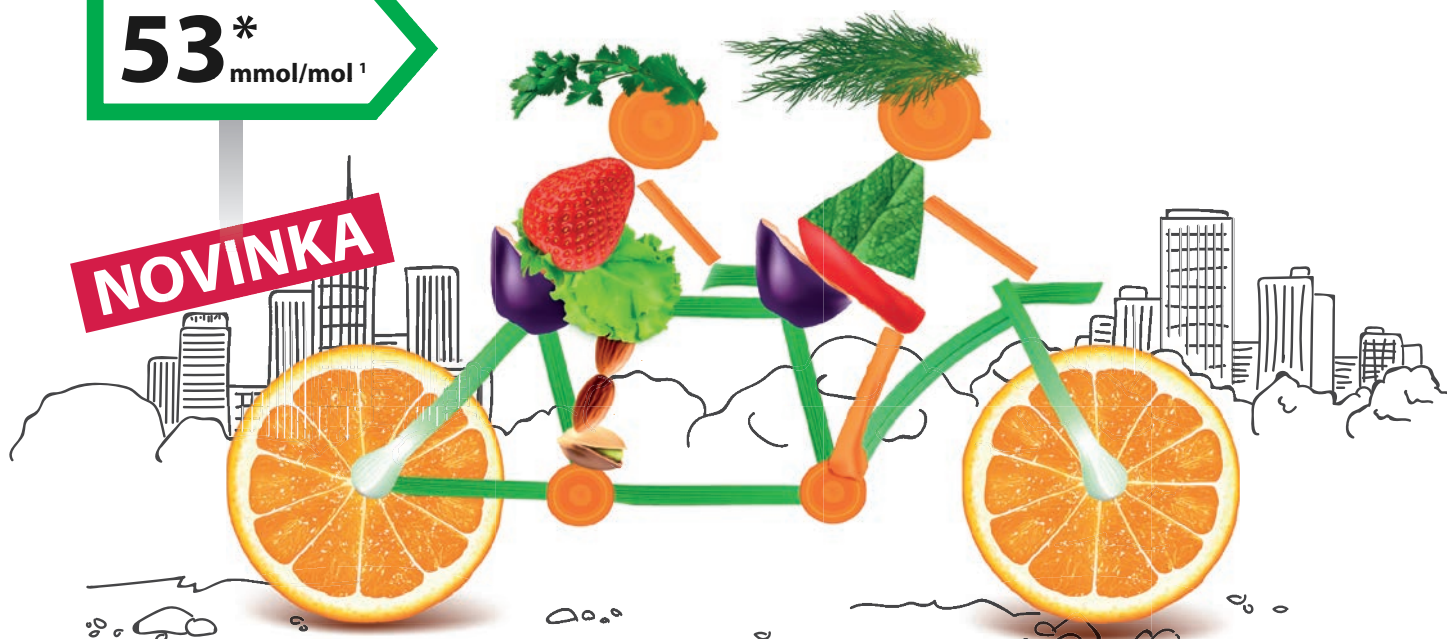
vildagliptin / metforminum

50 mg / 1000 mg x 60 tbl.

50 mg / 850 mg x 60 tbl.

53*
mmol/mol¹

NOVINKA



- Bez omezení specializace předepisujícího lékaře¹
- Bez doplatku pro pacienta²
- Nízké riziko hypoglykémie³



* Fixní kombinace léčivých látek metformin/vildagliptin je hrazena samostatně nebo v kombinaci se sulfonyleureou u pacientů, u nichž použití maximálních tolerovaných dávek metforminu samotného nebo metforminu v kombinaci se sulfonyleureou po dobu alespoň 3 měsíců společně s režimovými opatřeními nevedlo k uspokojivé kompenzaci diabetu definované hladinou HbA1c nižší než 53 mmol/mol. Nedoje-li k prokazatelnému zlepšení kompenzace diabetu o 7 % či vyššímu poklesu hladiny HbA1c při kontrole po 6 měsících léčby, přípravek není dále hrazen.



4

VIMETSO

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Vimetso 50 mg/850 mg potahované tablety; Vimetso 50 mg/1000 mg potahované tablety. **Složení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje vildagliptin 50 mg a metformin hydrochlorid 850 mg. Jedna potahovaná tableta obsahuje vildagliptin 50 mg a metformin hydrochlorid 1000 mg. **Indikace:** Přidatelná léčba k dietě a cvičení ke zlepšení kontroly glykémie u dospělých s diabetem mellitus typu 2 – u pacientů, kteří nejsou adekvátně kontrolováni metforminem hydrochloridem samotným; – u pacientů, kteří jsou již léčeni kombinací samostatně podávaných tablet vildagliptinu a metforminu hydrochloridu; – v kombinaci s ostatními léčivými přípravky, užitými k léčbě diabetu, včetně inzulínu, pokud tyto léčivé přípravky neposkytují adekvátní kontrolu glykémie. **Dávkování a způsob podání:** Dospělí s normální funkcí ledvin (GFR $\geq$ 90 ml/min): Dávkování má být individualizováno na základě pacientova stávajícího režimu, účinnosti a snášenlivosti, přičemž nesmí být překročena maximální doporučená denní dávka 100 mg vildagliptinu. Léčba může být zahájena tabletou o síle 50 mg/850 mg nebo 50 mg/1000 mg podávanou 2x denně, jedna tableta ráno a druhá večer. U pacientů nedostatečně kontrolovaných maximální tolerovanou dávkou metforminu v monoterapii: Zahajovací dávka přípravku má obsahovat vildagliptin 50 mg dvakrát denně (celková denní dávka 100 mg) společně s již užívanou dávkou metforminu. U pacientů s lehčích až středně těžkými poruchami ledvin: Léčba má být zahájena již užívanou dávkou vildagliptinu a metforminu. U pacientů nedostatečně kontrolovaných dvakrát denně s metforminem a derivátem sulfonylmočoviny: Dávka přípravku má obsahovat vildagliptin 50 mg dvakrát denně (celková denní dávka 100 mg) a dávku metforminu podobnou dávce již užívané. Pokud se přípravek Vimetso užívá v kombinaci s derivátem sulfonylmočoviny, má se zvážit nižší dávka derivátu sulfonylmočoviny ke snížení rizika hypoglykémie. U pacientů nedostatečně kontrolovaných dvakombinací terapií s inzulínem a maximální tolerovanou dávkou metforminu: Dávka přípravku má obsahovat vildagliptin 50 mg 2x denně (celková denní dávka 100 mg) a dávku metforminu podobnou dávce již užívané. Bezpečnost a účinnost vildagliptinu a metforminu jako trojkombinace perorální léčby v kombinaci s thiazolidindionem nebyla stanovena. **Zvláštní skupiny pacientů:** Starší pacienti (> 65 let): protože je metformin vylučován ledvinami a u starších pacientů je sklon ke snížení funkce ledvin, má se u starších pacientů užívajících přípravek Vimetso pravidelně sledovat funkce ledvin. Porucha funkce ledvin: rychlost glomerulární filtrace se má vyhodnotit před zahájením léčby přípravky obsahujícími metformin a následně minimálně každý rok. U pacientů se zvýšeným rizikem dalšího pokroku poruchy funkce ledvin a u starších pacientů se má renální funkce vyhodnocovat častěji, např. každých 3–6 měsíců. Maximální denní dávka metforminu se má rozdělit nejdele do 2–3 denních dávek. Faktory, které mohou zvyšovat riziko laktátové acidózy se mají před zahájením léčby metforminem znovu vyhodnotit u pacientů s GFR < 60 ml/min. Pokud není k dispozici odpovídající síla přípravku Vimetso, je třeba použít jednotlivé monokomponenty namísto fixní kombinace (viz informace o dávkování viz úplný Souhrn údajů o přípravku). Porucha funkce jater: přípravek nemá být podáván pacientům s poruchou funkce jater, včetně pacientů, kteří mají před zahájením léčby zvýšené hodnoty alaninaminotransferázy (ALT) nebo aspartátaminotransferázy (AST) více než 3x nad horní hranici normálních hodnot (ULN). Pediatrická populace: Podávání přípravku Vimetso dětem a dospívajícím (< 18 let) se nedoporučuje. Způsob podání: perorální podání. Užívání přípravku s jídlem nebo těsně po jídle může snížit výskyt gastrointestinálních příznaků souvisejících s metforminem. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoliv pomocnou látku. Jakýkoli typ akutní metabolické acidózy (jako je laktátová acidóza, diabetická ketoacidóza). Diabetické prekómie. Těžké renální selhání (GFR < 30 ml/min). Akutní stavy s potenciálem pro narušení funkce ledvin, např.: dehydratace, závažná infekce, šok, intravaskulární podání jodovaných kontrastních látek. Akutní nebo chronické onemocnění, které může být příčinou tlakové hypotenze, např.: srdeční nebo respirační selhání, nedávný infarkt myokardu, šok. Porucha funkce jater. Akutní intoxikace alkoholem, alkoholismus. Kojení. **Zvláštní upozornění:** Přípravek Vimetso není náhradou za inzulín u pacientů, u kterých je nutné inzulín podávat, a nemá se používat u pacientů s diabetem 1. typu. Laktátová acidóza: velmi vzácná, ale závažná metabolická komplikace, která se nejčastěji vyskytuje při akutním zhoršení renální funkce nebo při kardiocirulačním onemocnění či sepsi. Ke kumulaci metforminu dochází při akutním zhoršení renální funkce; tím se pak zvyšuje riziko laktátové acidózy. V případě dehydratace (závažný průjem nebo zvracení, horečka nebo snížený příjem tekutin) se má metformin dočasné vysadit a doporučuje se kontaktovat zdravotnického pracovníka. Podávání léčivých přípravků, které mohou akutně narušit renální funkci (jako jsou antihypertenziva, diuretika a NSAID), se má u pacientů léčených metforminem zahájit s opatrností. Intravaskulární podání jodových kontrastních látek může vést k nefropatii indukované kontrastní látkou a následnou akumulaci metforminu a zvýšeným rizikem laktátové acidózy. GFR má být vyhodnocena před zahájením léčby a následně v pravidelných intervalech. Souběžné léčivé přípravky, které mohou ovlivnit renální funkci, vedou k významné hemodynamické změně nebo inhibují renální transport a zvyšují systémovou expozici metforminu, mají být užívány s opatrností. Pacienti s poruchou funkce jater nemají být léčeni přípravkem Vimetso včetně pacientů, kteří mají před zahájením léčby zvýšené hodnoty ALT nebo AST více než 3x nad ULN. Při užívání vildagliptinu byly hlášeny vzácné případy poruchy funkce jater (včetně hepatitidy). Před zahájením léčby mají být provedeny jaterní funkční testy. U pacientů s diabetem je doporučena pravidelná kontrola a sledování kožních obtíží, jako je tvorba puchýřů nebo vředů. Užívání vildagliptinu bylo spojeno s rizikem rozvoje akutní pankreatitidy. Pacienti mají být informováni o typickém příznaku akutní pankreatitidy. Pacienti užívající vildagliptin v kombinaci s derivátem sulfonylmočoviny mohou být ohroženi hypoglykemií. Proto má být zvážena nižší dávka derivátu sulfonylmočoviny, aby se snížilo riziko hypoglykémie. Podávání metforminu musí být přerušeno po dobu operace v celkové, spinální nebo epidurální anestezii. Léčba může být znovu zahájena nejdříve 48 hodin po operaci nebo obnovení perorální výživy a za předpokladu, že renální funkce byla znovu vyhodnocena a bylo zjištěno, že je stabilní. Tento lékový přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné formální studie interakcí pro vildagliptin/metformin. Následující tvrzení vycházejí z informací dostupných pro jednotlivé léčivé látky. Vildagliptin: má nízký potenciál pro interakce se souběžně podávanými léčivými přípravky. Protože vildagliptin není substrát pro enzymy cytochromu P (CYP) 450 a neinhibuje ani neindukuje enzymy CYP 450, není pravděpodobné, že by ovlivňoval léčivé látky, které jsou substráty, inhibitory nebo induktoři těchto enzymů. Výsledky klinických studií provedených s perorálními antidiabetiky pioglitazonem, metforminem a glimeklidem v kombinaci s vildagliptinem neprokázaly klinicky relevantní farmakokinetické interakce u celkové populace. Studie lékových interakcí s digoxinem (P-glykoprotein substrát) a warfarinem (CYP2C9 substrát) u zdravých jedinců neprokázaly klinicky relevantní farmakokinetické interakce po podání společně s vildagliptinem. Studie lékových interakcí byly provedeny u zdravých jedinců s amiodonem, napitím, valproátem a simvastatinem. V těchto studiích nebyly po souběžném podání vildagliptinu pozorovány klinicky významné farmakokinetické interakce. Toto však nebylo potvrzeno u celkové populace. U pacientů užívajících souběžně ACE-inhibitory může být zvýšené riziko vzniku angioedému. Stejně jako u jiných perorálních antidiabetik může být účinek vildagliptinu snížen některými léčivými látkami, včetně thiazidů, kortikosteroidy, tyreostatickými přípravky a sympatomimetiky. Metformin: Souběžné použití se nedoporučuje: alkohol, jodové kontrastní látky. Kombinace vyžadující opatrnost při použití: např. NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy (COX) II, ACE-inhibitory, antagonisté receptoru pro angiotensin II a diuretika, zvláště kličková. Glukokortikoidy, beta-2-agonisté a diuretika. Inhibitory ACE. Souběžné užívání přípravků jako je např. ranolazin, vandetanib, dolugetravir a cimetidin. **Těhotenství a kojení:** Přípravek se nemá během těhotenství a kojení podávat. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Pacienti, u kterých se jako nežádoucí účinek objeví závrať, nemají řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Většina nežádoucích účinků byla mírného a přechodného charakteru a nevyžadovala přerušování léčby. Nebyla nalezena souvislost mezi nežádoucími účinky a věkem, etnikem, trváním léčby nebo denní dávkou. **Balení:** 60 tbl. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.

Datum registrace: 10. 8. 2021. Držitel rozhodnutí o registraci: Krka, d.d., Novo mesto, Slovinsko. Reg. č.: 50 mg/850 mg: 18/417/19-C; 50 mg/1000 mg: 18/418/19-C. Léčivý přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Nepletřte veřejné informační službu: tel.: +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz, www.krka.cz/cz/leci-a-jine-produkty

Krka ČR, s.r.o.
Sokolovská 192/79
186 00 Praha 8 – Karlín
Tel.: +420 221 115 115
www.krka.cz

Reference:
1. https://www.sukl.cz/modules/medication/01_01_2024
2. Aktuálně platný ceník KRKA, platný od 01. 01. 2024
3. Keating GM. Vildagliptin: A review of its use in type 2 diabetes mellitus. Drugs 2014; 74: 587–610
4. SPC Vimetso



Vildagliptin v roce 2024



Vildagliptin v roce 2024

Rok 2023 přinesl do diabetologické praxe širokou škálu nových generik s obsahem vildagliptinu nebo fixních kombinací vildagliptinu a metforminu v jedné tabletě. Spolu s rozšířením možnosti preskripce některých přípravků s obsahem vildagliptinu praktickými lékaři (mj. fixních kombinací) jde o významné změny. Při započtení generických forem a fixních kombinací tak skupina gliptinů dnes (k datu přípravy článku) představuje více než 50 různých léčivých přípravků (a více než 100 různých balení), které jsou reálně na trhu¹³, a předepisování gliptinů se dostává do rukou významně širší skupiny lékařů. Na trh v průběhu roku 2023 přibýly i další přípravky, byť se dá očekávat, že ne všechny se na trhu udrží. Státní ústav pro kontrolu léčiv v roce 2023 provedl hloubkovou revizi úhrad některých skupin léků, mj. i fixní kombinace vildagliptin/metformin a změnil se i úhradové podmínky při předepisování gliptinů.⁶ Pokládáme za užitečné v této situaci postupně připomenout základní informace o této skupině léků, jejich indikaci, dávkování i výsledcích klíčových klinických studií. Tento článek je věnován vildagliptinu.

Vildagliptin je vysoce selektivní DPP-4 inhibitor s vysokou afinitou k lidské DPP-4. Podání vildagliptinu diabetikům 2. typu vede k rychlé a kompletní inhibici účinku DPP-4 s následným zvýšením endogenních hladin inkretinů GLP-1 a GIP na lačno i po jídle. Tím je zvýšena senzitivita beta buněk ke glukóze a zlepšena sekrece inzulínu v závislosti na hladině glykémie. Léčba vildagliptinem u diabetiků 2. typu signifikantně zlepšuje markery funkce beta buněk včetně HOMA-B. Dochází také ke zvýšení senzitivity alfa buněk pankreatických ostrůvků ke glukóze. Větší zvýšení poměru inzulín/glukagon během hyperglykémie (způsobené vyšší hladinou inkretinů) snižuje produkci glukózy v játrech nalačno i po jídle. Nebylo pozorováno, že by vildagliptin zpomaloval vyprazdňování žaludku. Při srovnání vildagliptinu podávaného dvakrát denně v dávce 50 mg a sitagliptinu jednou denně 100 mg bylo v případě vildagliptinu dosaženo nižší glykemické variability a snížení markerů oxidačního stresu, což zřejmě souvisí s vyrovnanější hladinou GLP-1 a vyšší supresí glukagonu.¹¹

Obdobně jako u ostatních gliptinů je podávání vildagliptinu hmotnostně neutrální.^{10,12}

Indikace vildagliptinu podle souhrnu údajů o přípravku

Vildagliptin je indikován⁵ (k dietě a cvičení) ke zlepšení kontroly glykémie u dospělých diabetiků 2. typu, a to jak v monoterapii (pokud metformin je kontraindikován nebo není snášen) nebo v kombinaci s ostatními antidiabetiky, vč. inzulínu. V kombináční léčbě nejsou zkušenosti s trojkombinací vildagliptinu s metforminem a současně thiazolidindionem, proto se tato kombinace nedoporučuje.

Jaká je pozice vildagliptinu v terapeutických guidelines

K dispozici máme aktuální doporučení České diabetologické společnosti pro diagnostiku a léčbu diabetes mellitus 2. typu z roku 2020.¹ Ta akceptovala algoritmus terapie diabetu 2. typu představený ve společných doporučeních EASD/ADA.²⁻⁴

Podle těchto doporučení se farmakologická léčba zahajuje ihned při stanovení diagnózy diabetu zároveň s režimovými opatřeními. Lékem první volby je metformin, jiné antidiabetikum se použije buď při jeho nesnášenlivosti nebo po zvažení

indikace příslušné skupiny ev. klinického stavu pacienta. Pokud terapie metforminem nevede do šesti měsíců k dosažení požadované kompenzace (HbA_{1c} do 45 mmol/mol, resp. do 60 mmol/mol u fragilních diabetiků s vysokým kardiovaskulárním rizikem) je třeba zvolit jednu z variant kombinované terapie. U vybraných skupin pacientů by mělo být v kombináční léčbě zváženo antidiabetikum s příznivým efektem na danou komorbiditu (kardiovaskulární onemocnění, srdeční selhání, postižení ledvin). Hodnota HbA_{1c} 53 mmol/mol je obvyklou hranicí, kdy se reviduje léčba a zvyšují nebo upravují dávky antidiabetik.¹

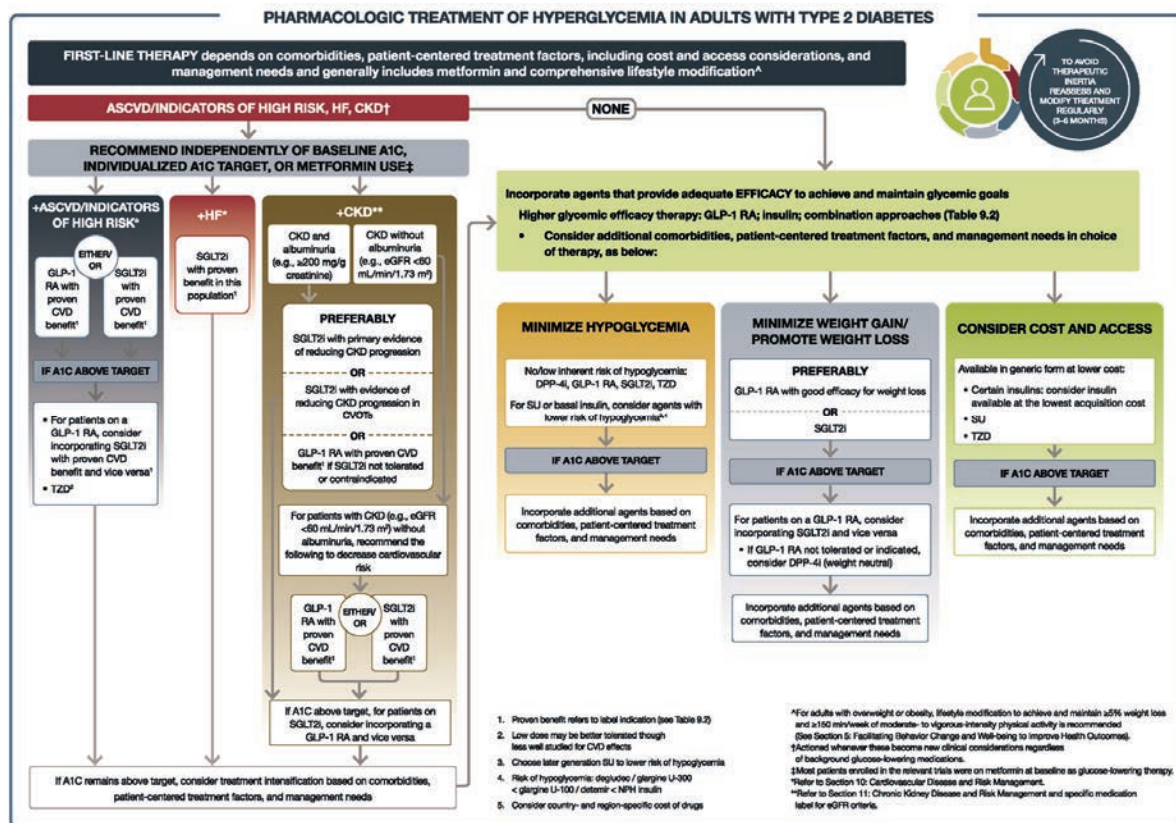
Místo vildagliptinu je v tomto schématu (podobně jako u sitagliptinu) v druhé linii terapie po metforminu u pacientů s diabetem bez současně přítomného kardiovaskulárního onemocnění, srdečního selhání nebo chronického onemocnění ledvin.¹

Podávání a dávkování vildagliptinu u diabetiků 2. typu

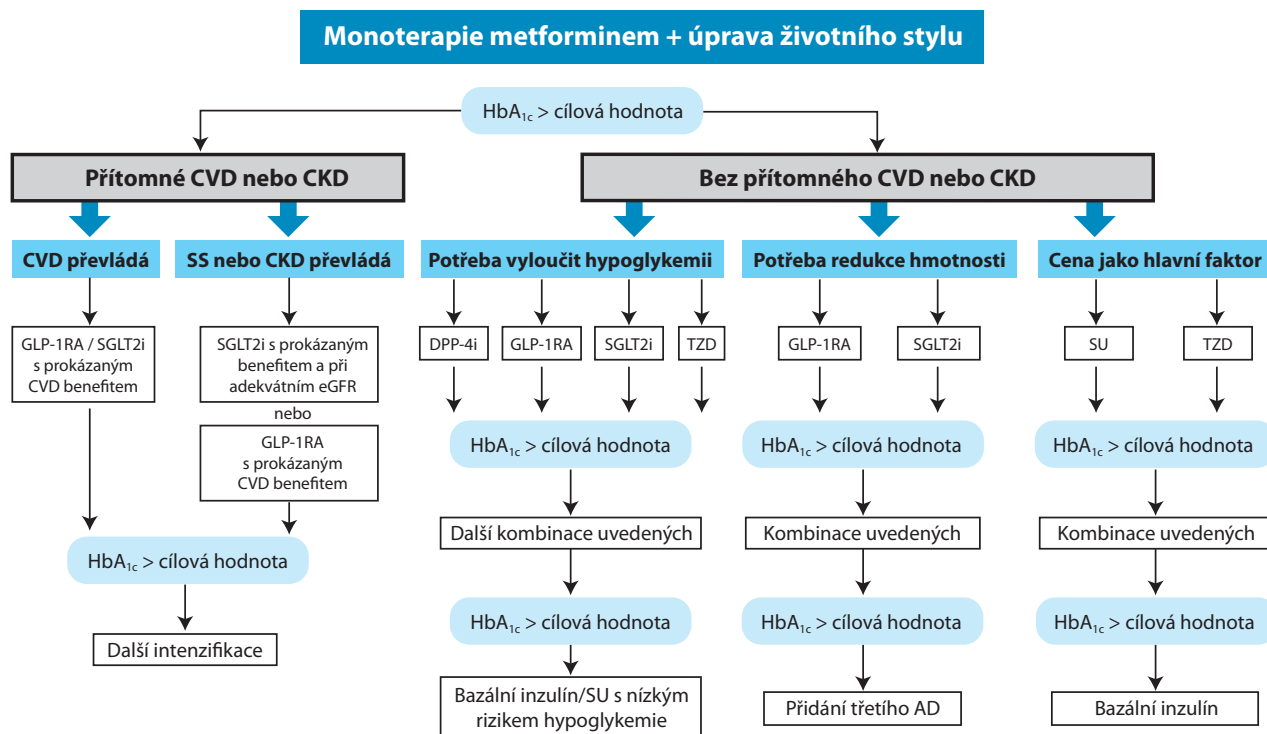
Dávkování je jednoduché – podává se dvakrát denně 50 mg vildagliptinu (ráno a večer) s tím, že při kombináční léčbě se sulfonylureou se doporučuje pouze dávka 50 mg jednou denně (ráno). **V případě mírné poruchy funkce ledvin není nutná úprava dávky vildagliptinu, u pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin (ev. v konečném stadiu onemocnění ledvin – ESRD) je doporučená dávka omezena na 50 mg jednou denně.** U pacientů s poruchou funkce jater nesmí být vildagliptin podáván, a to včetně pacientů, kteří mají zvýšené hodnoty ALT nebo AST nad trojnásobek horní hranice normálu.

K dispozici je i fixní kombinace vildagliptinu s metforminem. Na trhu je dostupná od řady výrobců pro různými obchodními názvy, nicméně téměř bez výjimky jde o kombinaci buď 50 mg vildagliptinu s 850 mg metforminu nebo 1 000 mg metforminu v jedné tabletě. V případě fixní kombinace je podávání dávkováno tak, aby pacient obdržel dávku 100 mg vildagliptinu denně. Obsah metforminu ve fixní kombinaci přináší omezení pro pacienty s porušenou funkcí ledvin, kterou známe při podávání samotného metforminu. Tedy je třeba před léčbou zkontrolovat funkci ledvin a u pacientů s GFR pod 60 ml/min zhodnotit faktory, které mohou zvyšovat riziko laktátové acidózy. U pacientů s GFR v rozsahu 45–59 ml/min je maximální denní dávka metforminu 2 000 mg, u pacientů

Obr. 1: Algoritmus farmakologické léčby diabetu 2. typu dle EASD/ADA 2022³



Obr. 2: Algoritmus farmakoterapie diabetu 2. typu dle doporučení ČDS z roku 2020¹



CVD – kardiovaskulární onemocnění, CKD – chronické onemocnění ledvin, SS – srdeční selhání

s GFR 30–44 ml/min pak maximálně 1 000 mg denně (s tím, že úvodní dávkou je maximálně polovina maximální dávky). U pacientů s GFR pod 30 ml/min je podávání metforminu kontraindikováno.

Úhradová omezení zdravotních pojišťoven

Samotný vildagliptin je hrazen v kombinaci s metforminem a/nebo sulfonylureou nebo v kombinaci s thiazolidindiony u pacientů, u nichž použití maximálních tolerovaných dávek zmíněných léčiv po dobu alespoň tří měsíců společně s režimovými opatřeními nevede k uspokojivé kompenzaci diabetu definované jako **hladina HbA_{1c} < 53 mmol/mol**. Nedojde-li k prokazatelnému zlepšení kompenzace diabetu o 7 % či vyššímu poklesu hladiny HbA_{1c} při kontrole po šesti měsících léčby, vildagliptin není dále hrazen. **V kombinaci s inzulinem nejsou léčivé přípravky s obsahem vildagliptinu hrazeny.** Nově mohou vildagliptin předepisovat nejen **specialisté** odbornosti diabetologie, endokrinologie a vnitřní lékařství, ale **i praktičtí lékaři**.

Předepisování **fixní kombinace** vildagliptinu s metforminem (obdobně jako v případě monokomponentního vildagliptinu) není omezeno odborností lékaře a mohou ji tedy předepisovat **i praktičtí lékaři**. Úhradová omezení jsou stanovena zdravotní pojišťovnou tak, že fixní kombinace léčivých látek metformin/vildagliptin je hrazena 1) samostatně nebo v kombinaci se sulfonylureou u pacientů, u nichž použití maximálních tolerovaných dávek metforminu samotného nebo metforminu a sulfonylurey po dobu alespoň tří měsíců společně s režimovými opatřeními nevedlo k uspokojivé kompenzaci diabetu definované **hladinou HbA_{1c} nižší než 53 mmol/mol**, 2) jako náhrada terapie souběžně podávanými monokomponentními léčivými přípravky s obsahem metforminu a vildagliptinu. Nedojde-li k prokazatelnému zlepšení kompenzace diabetu o 7 % či vyššímu poklesu hladiny HbA_{1c} při kontrole po šesti měsících léčby kombinací metformin/vildagliptin, není kombinace metformin/vildagliptin dále hrazena. Ani fixní kombinace vildagliptinu s metforminem není hrazena při současném podávání s inzulinem.⁵

Vildagliptin v klinických studiích

V klinických studiích hodnotících bezpečnost a účinnost vildagliptinu u diabetiků 2. typu (placebem nebo aktivně kontrolovaných a s délkou léčby nejméně dva roky) se účastnilo více než 15 000 pacientů. Více než 1 900 z těchto pacientů bylo starší než 65 let. V těchto studiích byl vildagliptin podáván jako monoterapie pacientům s diabetem 2. typu bez předchozí léčby nebo pacientům, u nichž nebyl diabetes adekvátně upraven jinými antidiabetiky. Souhrnně lze konstatovat, že vildagliptin zlepšuje regulaci glykémie, pokud je podáván formou monoterapie nebo v kombinaci s metforminem, sulfonylureou ev. thiazolidindionem. Snížení HbA_{1c} v klinických studiích s vildagliptinem bylo větší u pacientů s vyšší vstupní hodnotou HbA_{1c}.⁵

Vildagliptin v monoterapii

Zhodnotit schopnost vildagliptinu udržet snížení HbA_{1c} po dobu 1 roku u pacientů s diabetem 2. typu, kteří dosud nebyli léčeni antidiabetiky, měla za cíl studie sledující podávání vildagliptinu v monoterapii. Jednalo se o zaslepenou, randomizovanou, multicentrickou studii, kde srovnávacím přípravkem byl metformin v dávce 2 000 mg denně.²²

Ve studii bylo 526 diabetiků léčeno 100 mg vildagliptinu denně a 254 pacientů metforminem titrovaným až do dávky 2 000 mg denně. Vstupní hodnota HbA_{1c} byla 7,5–11 %.

Vildagliptin i metformin rychle snížily HbA_{1c} z průměrné výchozí hodnoty 8,7 %. Nejvýraznějšího snížení bylo dosaženo během prvních 12 týdnů a účinnost setrvala po celou roční dobu studijního sledování. V případě vildagliptinu byla na konci studie redukce HbA_{1c} $-1 \pm 0,1$ % ($p < 0,001$) a u metforminu $-1,4 \pm 0,1$ % ($p < 0,001$). Noninferiority nebylo dosaženo, nicméně vildagliptin ukázal u těchto pacientů schopnost udržet kontrolu glykémie v dlouhém období a v případě nemožnosti užití metforminu pro jeho nesnášenlivost či kontraindikace může být jeho dobrou alternativou pro zahájení farmakoterapie.

Studie VERIFY

Časná kombinační léčba vildagliptinu s metforminem

VERIFY byla mezinárodní a multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená klinická studie, která sledovala, jak budou nově diagnostikovaní pacienti s diabetes mellitus 2. typu profitovat z časně kombinační léčby metforminem a vildagliptinem.

Studie sestávala z dvoutýdenní run-in periody, následované třemi týdny léčby samotným metforminem, na něž navázala pětiletá léčebná perioda. Pacienti byli randomizováni v poměru 1 : 1 k léčbě monoterapií metforminem, nebo kombinací vildagliptinu a metforminu. V první fázi pětiletého sledování dostávali pacienti stabilní dávku metforminu (1 000 mg, 1 500 mg nebo 2 000 mg denně), ke které bylo přidáno 50 mg vildagliptinu 2× denně, nebo placebo. Pokud pacient na metforminu nedosáhl na této léčbě ve dvou po sobě jdoucích návštěvách HbA_{1c} alespoň 53 mmol/mol (7 %), byl převeden do fáze 2, která obnášela pro všechny pacienty kombinační léčbu s vildagliptinem. V případě sekundárního selhání kombinační léčby byl do terapie přidán inzulin.

Do studie byli zahrnuti dospělí diabetici 2. typu s **trváním diabetu méně než dva roky** s glykovaným hemoglobinem v rozmezí 48–58 mmol/mol a BMI 22–40 kg/m² a eGFR nad 60 ml/min/1,73 m². Pacienti mohli být před vstupem do studie léčeni pouze metforminem (a to ne déle než měsíc).

Primárním sledovaným cílem studie byl čas od randomizace do iniciačního selhání léčby definovaného jako vzestup HbA_{1c} nad 53 mmol/mol ve dvou po sobě jdoucích kontrolách (kontroly probíhaly každé tři měsíce). Sekundární cíle zahrnovaly mj. ztrátu glykemické kontroly v čase, změny tělesné hmotnosti,

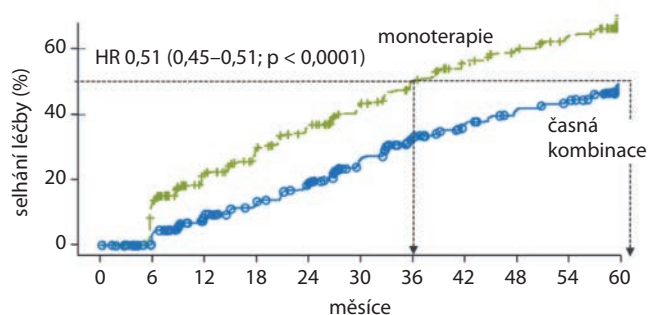
čas do zahájení léčby inzulinem, funkci beta-buněk hodnocenou pomocí HOMA-B indexu, kardiovaskulární příhody ad.^{14,15,18}

Do studie bylo zahrnuto 2 001 pacientů, celou pětiletou studii dokončilo 1 598 pacientů. Incidence primárního selhání léčby v periodě 1 studie činila 43,6 % (429 pacientů) ve skupině s kombinační terapií a 62,1 % (614 pacientů) ve skupině léčené od počátku monoterapií metforminem. Medián času do selhání léčby byl ve skupině s kombinační léčbou 61,9 měsíců a pro monoterapii metforminem 36,1 měsíce. Snížení relativního rizika selhání léčby pro pětileté trvání studie tak bylo reprezentováno HR 0,51 (95% CI 0,45–0,58, $p < 0,0001$).^{14,15,18}

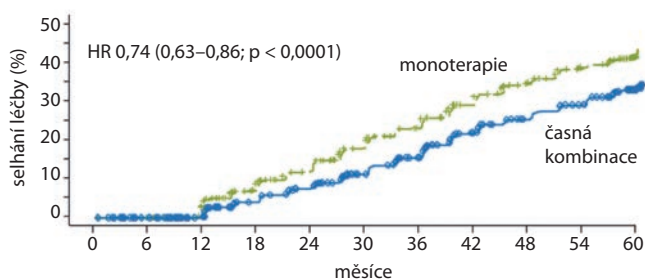
Oba způsoby léčby byly dobře tolerovány a vykázaly obdobnou bezpečnost léčby, nebyly zaznamenány neočekávané nežádoucí účinky ani úmrtí spojená s léčbou.^{14,15}

Časná kombinační léčba vildagliptinem a metforminem dokázala v horizontu pěti let téměř zdvojnásobit čas do ztráty glykemické kontroly a pro více než dvojnásobný počet pacientů přinesla prodloužení glykemické kontroly (obr. 3). Tento efekt

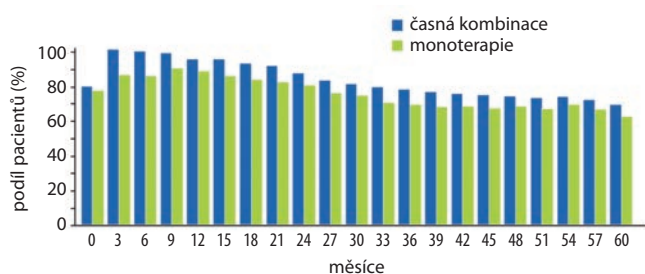
Obr. 3: Medián času do primárního selhání léčby¹⁸



Obr. 4: Čas do sekundárního selhání léčby¹⁸



Obr. 5: Podíl pacientů, kteří dosáhli cílové hladiny HbA_{1c} do 7 %¹⁸



byl konzistentní napříč různými podskupinami pacientů (věk, výchozí kompenzace, BMI, pohlaví, kuřáctví, eGFR).¹⁸

Současně bylo prokázáno také odložení sekundárního selhání léčby (tedy ztráty glykemické kontroly na kombinační léčbě a nutnost přidání inzulinu) (obr. 4) u pacientů, kteří od počátku byli léčeni kombinační léčbou.¹⁸

V průběhu celé pětileté studie bylo procento pacientů, kteří dosáhli cílové hladiny HbA_{1c} pod 7 % vyšší ve skupině užívající od počátku kombinační léčbu (obr. 5).¹⁸

Tělesná hmotnost zůstala stabilní v obou skupinách, výskyt nežádoucích účinků byl obdobný pro obě skupiny.¹⁸

Přestože se nejednalo primárně o studii kardiovaskulární (KV) bezpečnosti, byly pochopitelně i KV příhody samostatně hodnoceny v bezpečnostním protokolu. Ve skupině užívající časnou kombinační léčbu bylo zaznamenáno méně kardiovaskulárních příhod, vzhledem k nízké četnosti výskytu KV příhod nebyl výsledek statisticky signifikantní.¹⁸

Vyhodnocení rozdílu v HOMA-B indexu ukazuje vliv léčby také na inzulinovou senzitivitu a funkci beta-buněk. Průměr HOMA-B indexu na počátku studie činil 120,1 (3,49) pro kombinační terapii a 114,1 (3,2) pro monoterapii. Průměrná změna do konce periody 1 činila pro kombinační terapii 17,21 (9,04) a -2,02 (9,02) pro monoterapii, rozdíl činil 19,23 (95% CI 8,42–30,03, $p < 0,001$). K dalšímu snižování nedošlo po změně terapie v periodě 2. Oproti monoterapii metforminem tak časná kombinační léčba metforminem a vildagliptinem zajišťuje lepší funkci beta-buněk.¹⁹

Studie VERIFY je důkazem pro přínos časně kombinační léčby. Časná kombinační léčba vildagliptinem a metforminem dokázala v horizontu pěti let téměř zdvojnásobit čas do ztráty glykemické kontroly a pro více než dvojnásobný počet pacientů přinesla prodloužení glykemické kontroly. Časná kombinační léčba byla spojena se zlepšením funkce beta-buněk.

Studie INTERVAL a vildagliptin u starších pacientů

Studie INTERVAL byla mezinárodní, dvojitě zaslepená, 24týdenní studie s diabetiky 2. typu ve vyšším věku (nad 70 let) ze 45 ambulantních center v Evropě. Jednalo se o pacienty dosud neléčené antidiabetiky nebo s nedostatečnou kontrolou glykémie (7–10 % HbA_{1c}).

Výzkumníci stanovili pacientům individualizované cíle kontroly diabetu určené na základě věku, vstupního HbA_{1c}, přítomnosti komorbidit a stupně křehkosti pacientů. Nemocní byli randomizováni v poměru 1 : 1 k podávání 50 mg vildagliptinu dvakrát denně nebo k užívání placeba, pochopitelně spolu s edukací.

Endpointem studie byl podíl pacientů, kteří dosáhnou stanovených individuálních cílů HbA_{1c} a současně míra redukce HbA_{1c} za dobu studie. Ve studii bylo zařazeno celkem 139 pacientů. Stanovených individuálních cílů metabolické kompenzace dosáhlo 27 % pacientů ve skupině užívající placebo a 52,6 %

pacientů léčených vildagliptinem (adjustované odds ratio 3,16, 96,2% CI 1,81–5,52, $p < 0,0001$). Ve skupině s vildagliptinem bylo dosaženo snížení HbA_{1c} z původní hodnoty 7,9 % o 0,9 % (rozdíl oproti placebo 0,6 %, $p < 0,0001$). **Celková bezpečnost i snášenlivost byla obdobná v obou skupinách, s nízkým výskytem hypoglykemie.**^{24,25}

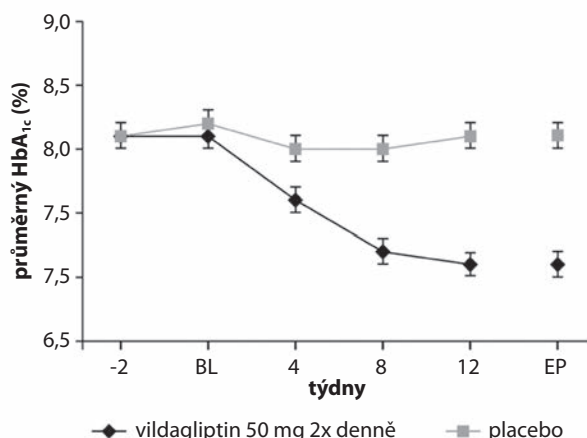
Vildagliptin a inzulín

Přestože zdravotní pojišťovny v ČR nehradí léčbu vildagliptinem v kombinaci s inzulinem, je tato léčba také součástí indikací vildagliptinu. Bezpečnosti a účinnosti podávání vildagliptinu u pacientů s diabetem 2. typu, kteří nejsou dostatečně kompenzováni terapií inzulinem (středně nebo dlouhodobě působícím ev. premixovaným) ± metforminem, studovala studie japonských autorů.²⁶

12týdenní, placebem kontrolovaná, randomizovaná studie zahrnuje 156 pacientů. Ti byli randomizováni v poměru 1 : 1 k přidání 50 mg vildagliptinu dvakrát denně ke stávající léčbě inzulinem ± metforminem nebo placebo. Primárním sledovaným cílem studie byla změna HbA_{1c} za 12 týdnů studie. Sekundárně byl vyhodnocen podíl pacientů, kteří dosáhnou hodnoty $HbA_{1c} \leq 6,5$ %, < 7 % (resp. < 7 % u pacientů se vstupním HbA_{1c} pod 8 %) a změna glykemie nalačno (FPG).

96,8 % pacientů dokončilo studii. Přidání vildagliptinu vedlo po 12 týdnech ke statisticky významnému snížení HbA_{1c} o $1,1 \pm 0,06$ % (rozdíl mezi skupinami byl $-0,91 \pm 0,009$ %, $p < 0,001$ ve prospěch vildagliptinu). Hodnota průměrné FPG se ve skupině léčené vildagliptinem snížila o $1,2 \pm 0,2$ mmol/l. Podíl pacientů, kteří dosáhli cílových hodnot HbA_{1c} byl vyšší ve skupině s vildagliptinem pro všechny předem definované hranice kompenzace. Celkový výskyt nežádoucích účinků byl srovnatelný mezi skupinami a výskyt hypoglykemie byl nízký.

Obr. 6: Změna HbA_{1c} po přidání vildagliptinu k terapii inzulinem²⁶



Vildagliptin je účinný a široce dostupný inhibitor DPP-4. Jeho bezpečnost a účinnost byla testována u rozsáhlého souboru pacientů s diabetem mellitus 2. typu. Podávání vildagliptinu nevede ke zvyšování hmotnosti pacientů (je

hmotnostně neutrální) a má nízké riziko hypoglykemie. Studie VERIFY prokázala přínos časné kombinační léčby metforminu s vildagliptinem, v horizontu pěti let téměř zdvojnásobení času do ztráty glykemické kontroly a pro více než dvojnásobný počet pacientů prodloužení glykemické kontroly. Časná kombinační léčba byla v této studii také spojena se zlepšením funkce beta-buněk. Byla prokázána bezpečnost a účinnost i u starých pacientů s diabetem 2. typu a studie z reálné klinické praxe prokázaly jeho kardiovaskulární bezpečnost. Diabetologové v ČR mají s používáním vildagliptinu rozsáhlé zkušenosti, nově je vildagliptin dostupný i pro preskripci lékářů první linie, a to jak v podobě monokomponentní, tak ve fixní kombinaci s metforminem.

Literatura

- Škrha, J., Pelikánová, T., Prázný, M., Kvapil, M. za Českou diabetologickou společnost. Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu, revize ze dne 31. 5. 2020. (online: www.diab.cz) [cit. 28. 11. 2023]
- Standards of medical care in diabetes 2019. Diabetes Care 42, Supl. 1: s1–s87, 2019.
- Standards of medical care in diabetes – 2022 abridged for primary care providers. Diabetes 40, 1: 10–38, 2022.
- Standards of medical care in diabetes – 2020 abridges for primary care providers. Clin Diabetes 38, 1: 10–38, 2020.
- Státní ústav pro kontrolu léčiv. (online: www.sukl.cz)
- Hloubková revize úhrad v roce 2023. SÚKL. (www.sukl.cz) [cit. 10. 5. 2023]
- Kvapil, M. Klinická účinnost sitagliptinu a vildagliptinu. Kazuistiky v diabetologii 7, 3: 9–10, 2009.
- Studie VERIFY. Časná kombinační léčba vildagliptinu s metforminem přinesla prodloužení glykemické kontroly. Kazuistiky v diabetologii 18, 4: 55–56, 2020.
- Vízner, K. Důkazy o kardiovaskulární bezpečnosti vildagliptinu v reálné klinické praxi. Kazuistiky v diabetologii 16, 4: 21, 2018.
- Richter, B., Bandeira-Echtler, E., Bergerhoff, K., Lerch, C. Emerging role of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in the management of type 2 diabetes. Vasc Health Risk Manag 4, 4: 753–768, 2008.
- Marfella, R., Barbieri, M., Grella, R. et al. Effect of vildagliptin twice daily vs. sitagliptin once daily on 24-hour acute glucose fluctuations. J Diabetes Complications 24, 2: 79–83, 2010.
- Blüher, M., Schweizer, A., Bader, G., Foley, J. E. Changes in body weight after 24 weeks of vildagliptin therapy as a function of fasting glucose levels in patients with type 2 diabetes. Vasc Health Risk Manag 10: 661–664, 2014.
- Pomocník diabetologa 2023. Semily: GEUM, 2023.
- Matthews, D. R., Paldanius, P. M., Proot, P. et al. Baseline characteristics in the VERIFY study: a randomized trial assessing the durability of glycaemic control with early vildagliptin-metformin combination in newly diagnosed type 2 diabetes. Diabet Med 36, 4: 505–513, 2019.
- Del Prato, S., Foley, J. E., Kothny, W. et al. Study to determine the durability of glycaemic control with early treatment with a vildagliptin-metformin combination regimen vs. standard-of-care metformin monotherapy – the VERIFY trial: a randomized double-blind trial. Diabet Med 31, 10: 1178–1184, 2014.
- Matthews, D. R., Paldanius, P. M., Proot, P. et al.; VERIFY study group. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial. Lancet 394, 10208: 1519–1529, 2019.
- Del Prato, S. Summary and clinical implications. Vildagliptin efficacy in combination with metformin for early treatment of T2DM (VERIFY). Přednáška, symposium S23. 55th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. Barcelona, 16.–20. 9. 2019. (online: www.easd.org/annual-meeting/easd-2019.html) [cit. 2. 11. 2020]

-
-
18. Matthews, D. R. Main results and safety. Vildagliptin efficacy in combination with metformin for early treatment of T2DM (VERIFY). Přednáška, symposium S23. 55th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. Barcelona, 16.–20. 9. 2019. (online: www.easd.org/annual-meeting/easd-2019.html) [cit. 2. 11. 2020]
 19. Paldánius, P. M. Effect on beta cell function in newly diagnosed type 2 diabetes patients after treatment with vildagliptin and metformin: results from the VERIFY study. ePoster 609. 56th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. Virtual Meeting. 24. 9. 2020. (online: www.easd.org) [cit. 2. 11. 2020]
 20. VERIFY: A study to compare combination regimen with vildagliptin and metformin versus metformin in treatment-naïve patients with type 2 diabetes mellitus. NCT01528254. ClinicalTrials.gov (online: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01528254>) [cit. 2. 5. 2023]
 21. Matthews, D., Del Prato, S., Mohan, V. et al. Insights from VERIFY: Early combination therapy provides better glycaemic durability than a stepwise approach in newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Ther* 11, 11: 2465–2476, 2020.
 22. Schweizer, A., Couturier, A., Foley, J. E., Dejager, S. Comparison between vildagliptin and metformin to sustain reductions in HbA_{1c} over 1 year in drug-naïve patients with type 2 diabetes. *Diabet Med* 24, 9: 955–961, 2007.
 23. Strain, W. D., Agarwal, A. S., Paldánius, P. M. Individualizing treatment targets for elderly patients with type 2 diabetes: factors influencing clinical decision making in the 24-week, randomized INTERVAL study. *Aging (Albany NY)* 9, 3: 769–777, 2017.
 24. Strain, W. D., Lukashevich, V., Kothny, W. et al. Individualised treatment targets for elderly patients with type 2 diabetes using vildagliptin add-on or lone therapy (INTERVAL): a 24 week, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 382: 9890: 409–416, 2013.
 25. Safety and efficacy of Galvus in elderly type 2 diabetes patients. NCT01257451. ClinicalTrials.gov (online: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01257451>) [cit. 1. 5. 2023]
 26. Hirose, T., Suzuki, M., Tsumiyama, I. Efficacy and safety of vildagliptin as an add-on to insulin with or without metformin in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: a 12-week, double-blind, randomized study. *Diabetes Ther* 6, 4: 559–571, 2015.
 27. Study of efficacy and safety of vildagliptin as add-on insulin therapy in T2DM patients. NCT02002221. ClinicalTrials.gov (online: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02002221?term=Galvus&trsl=With&draw=3&rank=9>) [cit. 1. 5. 2023]

PRENEWEL[®] NEO

5 mg / 1,25 mg x 90 tbl.
10 mg / 2,5 mg x 90 tbl.

perindoprilum
argininum/indapamidum

NOVINKA

Pro pacienty
bez doplatku.¹



BEZ LEPKU²



BEZ LAKTÓZY²



BEZ UMĚLÝCH
BARVIV²



VHODNÉ PRO
VEGANY²

Blistry pro snadné a pohodlné užívání

PRENEWEL NEO Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Prenalwel Neo 5 mg/1,25 mg; Prenalwel Neo 10 mg/2,5 mg, tablety. **Složení:** 5 mg/1,25 mg: 1 tableta obsahuje perindoprilum argininum 5 mg (což odpovídá perindoprilum 3,395 mg) a indapamidum 1,25 mg. 10 mg/2,5 mg: 1 tableta obsahuje perindoprilum argininum 10 mg (což odpovídá perindoprilum 6,790 mg) a indapamidum 2,5 mg. **Indikace:** 5 mg/1,25 mg: Léčba esenciální hypertenze u pacientů, u kterých krevní tlak není adekvátně kontrolován monoterapií perindoprilum. 10 mg/2,5 mg: Substitucní terapie pro léčbu esenciální hypertenze u pacientů, kteří jsou již kontrolováni perindopriem a indapamidem, podávaným souběžně v téže dávce. **Dávkování a způsob podání:** 5 mg/1,25 mg: 1x denně v 1 dávce, nejlépe ráno a před jídlem. Je-li to možné, doporučuje se individuální titrace dávky jednotlivých složek. Prenalwel Neo 5 mg/1,25 mg tablety se má užívat, pokud není krevní tlak adekvátně kontrolován při užívání kombinace perindopril-arginin 2,5 mg/indapamid 0,625 mg (polovina tablety Prenalwel Neo 5 mg/1,25 mg). Pokud je to klinicky vhodné, je možno zvážit přímou změnu monoterapie na Prenalwel Neo 5 mg/1,25 mg tablety. U pacientů se středně závažným poškozením ledvin (clearance kreatininu 30–60 ml/min.) se doporučuje zahájit léčbu vhodnou dávkou kombinace jednotlivých monokomponent. U pacientů se středně závažným poškozením ledvin je není potřeba úpravy dávkování. Léčba starších pacientů má být zahájena po zvážení odpovědi krevního tlaku a renální funkce. 10 mg/2,5 mg: 1x denně, nejlépe ráno a před jídlem. U starších pacientů musí být kreatinin v plazmě přizpůsobený ve vztahu k věku, váze a pohlaví. Starší pacienti mohou být léčeni, pokud je normální renální funkce a po zvážení odpovědi krevního tlaku. Léčba je kontraindikována v případě středně těžké a těžké poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu pod 60 ml/min.). U pacientů se středně těžkým poškozením ledvin je není nutná úprava dávkování. Přípravek se nemá používat u dětí a dospívajících. Perorální podání. **Kontraindikace:** Související s perindopriem: Hypersenzitivita na perindopril nebo na některý inhibitor ACE, angioedém (Quinckeho edém) ve spojení s předchozí léčbou inhibitory ACE u anamnéze, dědičný nebo idiopatický angioedém, 2. a 3. trimestr těhotenství. Souběžné užívání s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo s poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²). Souběžné užívání se sakubitrilem/valsartanem (odstup min. 36 hod). Mimořádně léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem. Signifikantr bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné funkční ledviny. Související s indapamidem: Hypersenzitivita na indapamid nebo na některý sulfonamid. Těžká porucha funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min.). Jai erní encefalopatie. Těžká porucha funkce jater. Hypokaliémie. Související s přípravkem Prenalwel Neo: Hypersenzitivita na kteroukoliv pomocnou látku. Kvůli absenci dostatečných terapeutických zkušeností se přípravek nesmí užívat u dialyzovaných pacientů a u pacientů s neléčeným dekompenzovaným srdečním selháním. Související s přípravkem Prenalwel Neo 10 mg/2,5 mg: středně těžká a těžká porucha funkce ledvin (clearance kreatininu pod 60 ml/min.). **Zvláštní upozornění:** Obvykle se nedoporučuje kombinace lithia s kombinací perindoprilu a indapamidu, duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE. Blokátory receptorů pro angiotenzin II nebo aliskiren u kombinace perindoprilu s draslíky šetrnými léky, doplňky draslíků nebo náhradami soli obsahujícími draslík. Neutropenie/agranulocytóza, trombocytopenie a anémie byly hlášeny u pacientů užívajících inhibitory ACE. Pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné funkční ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko těžké hypotenze a renálního selhání. U pacientů léčených inhibitory ACE, včetně perindoprilu, byl vzácně pozorován angioedém obličeje, končetin, rtů, jazyka, hlasivkové štěrbin, hrtanu nebo i estinální angioedém. V takových případech musí být perindopril okamžitě vysazen a má být zahájeno vhodné monitorování, aby se zajistilo úplné vymizení symptomů před propuštěním pacienta. Pokud je zasažen jazyk, glottis nebo hrtan s pravděpodobnou obstrukcí dýchacích cest, je třeba okamžitě zahájit akutní léčbu. Souběžné užívání inhibitorů ACE s NEP inhibitory (racekadotilem), nTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) může také zvýšit riziko angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka spolu s poruchou dýchání nebo bez poruchy dýchání). Byly zaznamenány izolované případy pacientů s přetrvávajícím život ohrožujícím anafylaktoidními reakcemi při užívání inhibitorů ACE během desenzibilizační léčby jedním blokátorem histaminu, je však možné též o reakcích předjímajících dočasným vysazením inhibitoru ACE alespoň na 24 hod před léčbou. U pacientů užívajících inhibitory ACE se během aferézy nízkodenními lipoproteinů (LDL) pomocí dextran-sulfátu vzácně vyskytl život ohrožující anafylaktoidní reakce. Anafylaktoidní reakce byly zaznamenány také u pacientů dialyzovaných pomocí vysoce propustných membrán a souběžně léčených inhibitory ACE. V případě poruchy funkce jater mohou thiazidová diuretika a diuretika thiazidového typu způsobit, zejména při poruše rovnováhy elektrolytů, jai erní encefalopatii, která může vyvolat jai erní kóma. V takovém případě je nutno podávat diuretika opatrně a souběžně léčených inhibitory ACE. U thiazidů a diuretik příbuzných thiazidům byly zaznamenány případy fotosenzitivity. Kombinace perindoprilu a indapamidu nevylučuje možnost vzniku hypokaliémie, zvláště u diabetiků nebo u pacientů s renálním selháním. Z důvodu možnosti vyvolání hypotenze během anestezie se doporučuje léčbu přípravkem přerušit jeden den před operací, je-li to možné. ACE inhibitory mohou vyvolat hyperkalemiu, proto se doporučuje opatrnost a pravidelné monitorování draslíků v séru. U diabetiků léčených perorálními antidiabetiky nebo insulinem musí být pečlivě monitorována glykémie, zejména během 1. měsíce léčby inhibitory ACE. Užívání přípravku u primárního hyperaldosteronismu se nedoporučuje z důvodu obvyklé neúčinnosti. U černoských pacientů může mít přípravek nižší hypotenzní účinek a vyšší riziko angioedému. Sportovci si mají být vědomi, že přípravek obsahuje léčivou látku, která může vyvolat pozitivní reakci u antidopingových testů. Přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 tabletě, tzn. je v podstatě „bez sodíku“. **Interakce:** Lithium, baklofen, nesteroïdní antilgika (včetně kyseliny acetylsalicylové ≥ 3 g/den), neuroleptika, antidepresiva imipraminového typu (tricyklická), sakubitril/valsartan, kalium šetrná diuretika (spironolakt, triamterén, amilorid), doplňky stravy obsahující kalium a náhrady soli obsahující kalium, antidiabetika (inzulín, perorální antidiabetika), racekadotil, inhibitory mTOR, kotrimoxazol (trimehoprim/sulfamethoxazol), antihypertenziva a vazodilatancia, anestetika, alopurinol, cytostatika nebo imunosupřisiva, systémové kortikosteroidy nebo prokainamid, zlat o, léky vyvolávající torsade de pointes, léky snižující draslík (intravenózní amfoteridin B, systémové gluk o- a mineralokortikoidy, tetraokasit, stimulant laxativ, sdrclí glykosydy (digoxin), jodované kontrastní látky, vápník (soli), cyklosporin, takrolimus, aliskiren, estramustin, heparin, antagonisté receptorů pro angiotenzin II, gliptiny, sympatomimetika. **Ľehotensví a kojení:** Podávání ACE inhibitorů během prvního trimestru těhotenství není doporučeno, v 2. a 3. trimestru těhotenství je kontraindikováno. Nedoporučuje se během kojení. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** U některých pacientů, především na počátku léčby nebo během kombinovaného užívání s jinými antihypertenzivy, se může vyskytnout hypotenze. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené: závrat, bolest hlavy, parestezie, dysgezie, zhoršení zraku, vertigo, tinitus, hypotenze, kašel, dyspnoe, bolest břicha, zácpa, průjem, dyspnoe, nauzea, zvracení, pruritus, vyrážka (i makulopapulózní), svalové křeče, astenie, hypokaliémie, hypersenzitivní reakce, zvláště dermátologické, u pacientů s predispozicí k alergickým a astmatickým reakcím. **Balení:** 90 tableť. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Ten o léčivý přípravek nevystavuje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování.

Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.

Datum registrace: 22. 2. 2022. Dílčí rozhodnutí o registraci: KRKA, d.d., Novo mesto, Slovinsko. Reg. č.: 5 mg/1,25 mg: 58/506/20-C; 10 mg/2,5 mg: 58/507/20-C. Léčivé přípravky jsou vydávány pouze na lékařský předpis. Léčivé přípravky jsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Nepřetržitá veřejná informační služba: tel: +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz, www.krka.cz/cz/leciwa-a-jine-produkty

Krka ČR, s.r.o., Sokolovská 79/192, 186 00 Praha 8 – Karlín, Tel: +420 221 115 115, www.krka.cz

Literatura:
1. Aktuálně platný ceník KRKA od 01.01.2024
2. SPC: Prenalwel Neo

Sil. Med. 1/2024, Czech Republic, 2024 I-M-A4-3

KRKA | 70let

Na cestě k rovnováze

- Glypviso® -

vildagliptinum

50 mg x 60 tbl.



53*
mmol/mol¹

NOVINKA

- Od 1. 6. 2023 bez omezení specializace předepisujícího lékaře¹
- Bez doplatku pro pacienta²
- Nízké riziko hypoglykémie³
- Na pozitivním listu VZP⁴



5

* Vildagliptin je hrazen v kombinaci s metforminem a/nebo sulfonyleureou nebo v kombinaci s thiazolidindiony u pacientů, u nichž použití maximálních tolerovaných dávek zmíněných léčiv po dobu alespoň 3 měsíců společně s režimovými opatřeními nevedlo k uspokojivé kompenzaci diabetu definované jako hladina HbA1c nižší než 53 mmol/mol. Nedojde-li k prokazatelnému zlepšení kompenzace diabetu o 7 % či vyššímu poklesu hladiny HbA1c při kontrole po 6 měsících léčby, vildagliptin není dále hrazen. V kombinaci s inzulinem nejsou léčivé přípravky s obsahem vildagliptinu hrazeny.¹

GLYPVISO

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Glypviso 50 mg tablety. **Složení:** Jedna tableta obsahuje vildagliptin 50 mg. **Indikace:** Přidatelná léčba k dietě a cvičení ke zlepšení kontroly glykémie u dospělých s diabetem mellitem typu 2 – jako monoterapie u pacientů, u kterých metformin není vhodný kvůli kontraindikacím nebo nesnášenlivosti, – v kombinaci s ostatními léčivými přípravky, u kterých k léčbě diabetu, včetně inzulinu, pokud tyto léčivé přípravky neposkytují adekvátní kontrolu glykémie. **Dávkování a způsob podání:** Dospělí: Při podávání jako monoterapie, v kombinaci s metforminem, v kombinaci s thiazolidindionem, v kombinaci s metforminem a sulfonyleureou nebo v kombinaci s inzulinem (s metforminem nebo bez metforminu) se doporučuje denní dávka vildagliptinu 100 mg, podávaná jako jedna dávka 50 mg ráno a jedna dávka 50 mg večer. Při podávání v kombinaci s derivátem sulfonyleurey se doporučuje dávka vildagliptinu 50 mg, podávaná jednou denně ráno. Pokud se přípravek užívá v kombinaci se sulfonyleureou, má být zvažována nižší dávka sulfonyleurey ke snížení rizika hypoglykémie. Dávky vyšší než 100 mg se nedoporučují. U starších pacientů není nutná úprava dávkování. Porucha funkce ledvin: U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávky. U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin nebo u pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin (ESRD) je doporučována dávka přípravku 50 mg jednou denně. Porucha funkce jater: U pacientů se zhoršením funkce jater není přípravek podáván. **Pediatrická populace:** Podávání přípravku dětem a dospívajícím se nedoporučuje. **Perorální podání:** s jídlem nebo bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivo látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku. **Zvláštní upozornění:** Přípravek Glypviso není substituentem inzulinu u pacientů, kteří vyžadují inzulin. Přípravek nemá být užíván u pacientů s diabetem typu 1 nebo k léčbě diabetické ketoacidózy. Vzhledem k omezeným zkušenostem u pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin (ESRD), kteří jsou na hemodialýze, má být tento přípravek těmto pacientům podáván s opatrností. Přípravek nesmí být podáván pacientům se zhoršenou funkcí jater, včetně pacientů, kteří mají zvýšené hodnoty ALT nebo AST > 3x nad horní hranici normálu (ULN) před zahájením léčby. Byly hlášeny vzácné případy poruchy funkce jater (včetně hepatitidy). Jaterní funkční testy musí být během prvního roku léčby přípravkem monitorovány v tříměsíčních intervalech, dále pak pravidelně v průběhu léčby. Pacientům, u kterých se zjišťuje zvýšení hladin transamináz, má být pro potvrzení nálezu provedeno další vyšetření funkce jater. Pokud by zvýšení AST nebo ALT bylo 3x vyšší než horní hranice normálu (ULN) nebo zvýšení přetrvávalo, doporučuje se léčbu přípravkem Glypviso ukončit. U pacientů, u kterých se objeví žloutenka nebo jiné příznaky naznačující poškození funkce jater, musí být léčba přípravkem ukončena. Po vysazení léčby a normalizaci výsledků jaterních funkčních testů nesmí být léčba přípravkem Glypviso znovu zahájena. Nejsou zkušenosti s podáváním vildagliptinu v klinických studiích pacientům s NYHA funkcí třídy IV, a proto se jeho podávání těmto pacientům nedoporučuje. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny buňky nebo exfoliativní kožní léze. Z toho odvodu je u pacientů s diabetem doporučena pravidelná kontrola a sledování kožních obtíží, jako je tvorba puchýřů nebo vředů. Užívání vildagliptinu bylo spojeno s nižším rozvojem akutní pankreatitidy. Pacienti mají být informováni o typických příznacích akutní pankreatitidy. Pokud je podezření na pankreatitidu, vildagliptin je třeba vysadit; pokud je potvrzena akutní pankreatitida, léčba vildagliptinem nemá být znovu zahájena. Deriváty sulfonyleurey jsou známy tím, že způsobují hypoglykémii. Pacienti užívající vildagliptin v kombinaci se sulfonyleureou mohou být ohroženi hypoglykemií. Proto má být zvažována nižší dávka sulfonyleurey, aby se snížilo riziko hypoglykémie. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. **Interakce:** Vildagliptin má nízký potenciál pro interakce se souběžně podávanými léčivými přípravky. U pacientů užívajících současně ACE-inhibitory může být zvýšené riziko vzniku angioedému. Stejně jako u jiných perorálních antidiabetik může být hypoglykemický účinek vildagliptinu snížen určitými léčivými látkami, jako jsou thiazidy, kortikosteroidy, thyrostatické přípravky a sympatomimetika. **Těhotenství a kojení:** Přípravek se nesmí během těhotenství a kojení užívat. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Pacienti, u kterých se jako nežádoucí účinek objeví závrať, nemají řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Údaje o bezpečnosti byly získány z kontrolovaných studií, kde většina nežádoucích účinků byla mírného a přechodného charakteru a nevyžadovala přerušení léčby. Byly hlášeny vzácné případy poruchy funkce jater (včetně hepatitidy) a angioedému. **Balení:** 60 tbl. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.

Datum registrace: 9. 5. 2018. Držitel rozhodnutí o registraci: Krka, d.d., Novo mesto, Slovinsko. Reg. č.: 18/891/16-C.
Léčivý přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění.
Nepřetřít veřejná informační služba: tel.: +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz; www.krka.cz/cz/lecvia-a-jine-produkty

Krka ČR, s.r.o.
Sokolovská 192/79
186 00 Praha 8 – Karlín
Tel.: +420 221 115 115
www.krka.cz

Reference: 1. <https://www.sukl.cz/modules/medication/01.01.2024>
2. Aktuální platný ceník KRKA, platný od 01.01.2024
3. Keating GM. Vildagliptin: A review of its use in type 2 diabetes mellitus. Drugs 2014; 74: 587-610
4. VZP list, www.vzp.cz, platný od 01.01.2024
5. SPC Glypviso

KRKA | 7Get