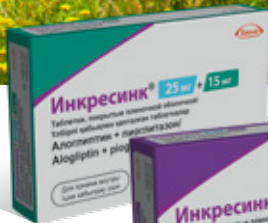
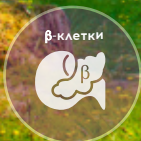
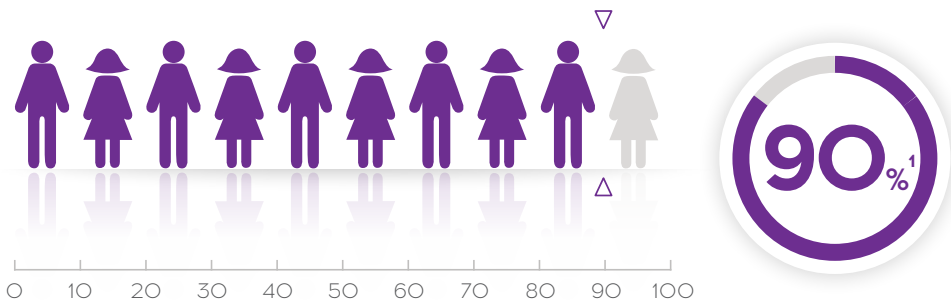


Инкресинк®
алоглиптин+гиоглитазон

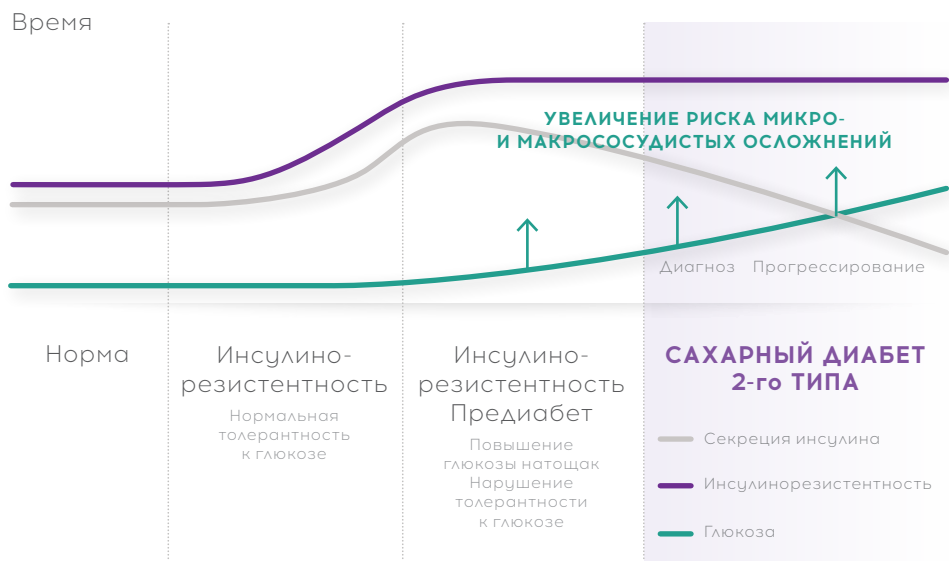


Новый подход к преодолению
инсулинорезистентности

Какое количество пациентов С СД2 ИМЕЮТ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ?



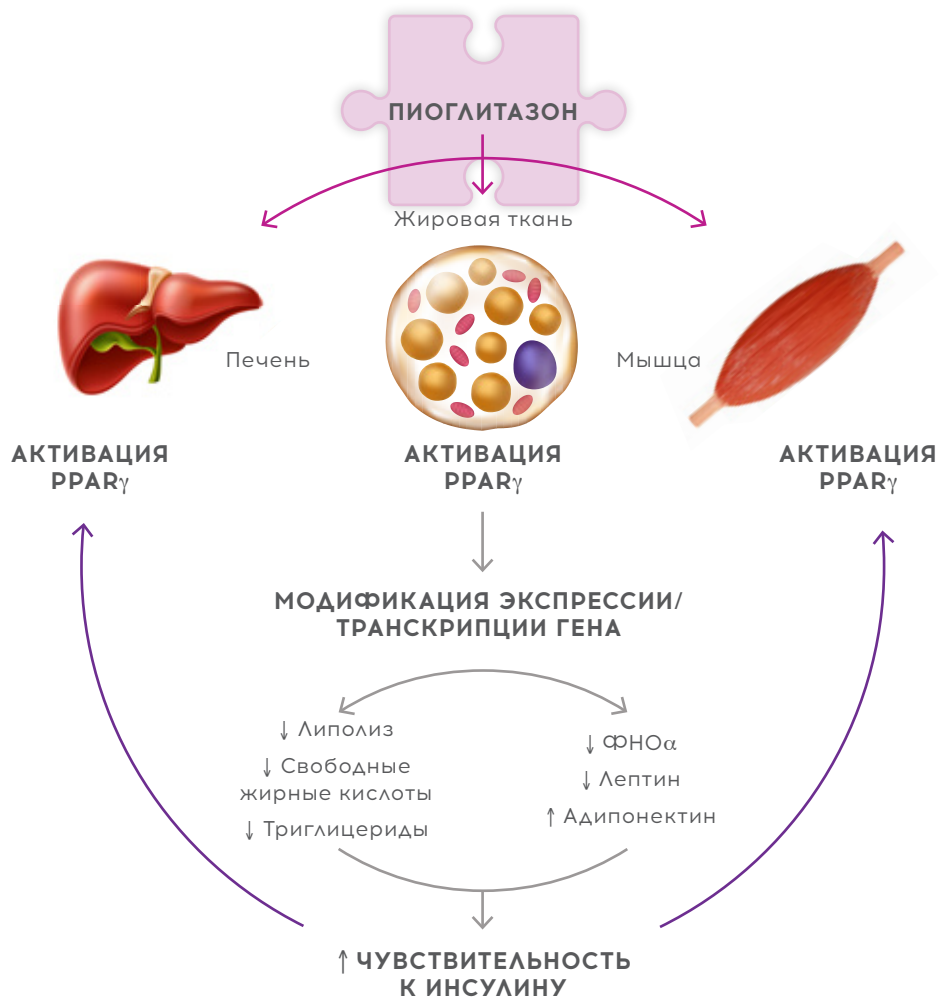
ПАТОГЕНЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА - это сочетание инсулинорезистентности и дисфункции β -клеток



Как проявляется ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ?

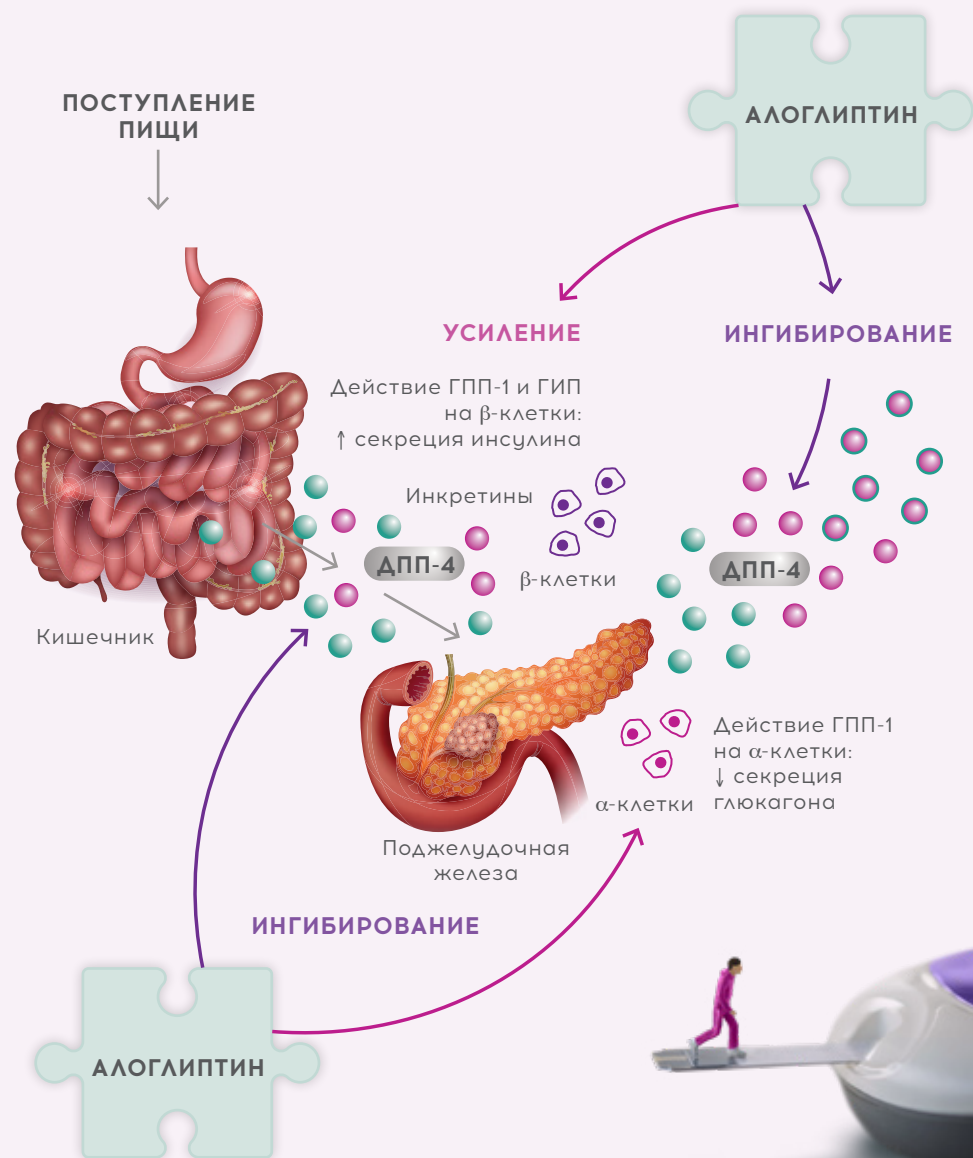


Механизм действия ПИОГЛИТАЗОНА¹



1. Hurren K.M., Dunham M.W. Are thiazolidinediones a preferred drug treatment for type 2 diabetes? Expert Opin. Pharmacother. 2021 Feb.; 22(2): 131–133.

Механизм действия АЛОГЛИПТИНА¹



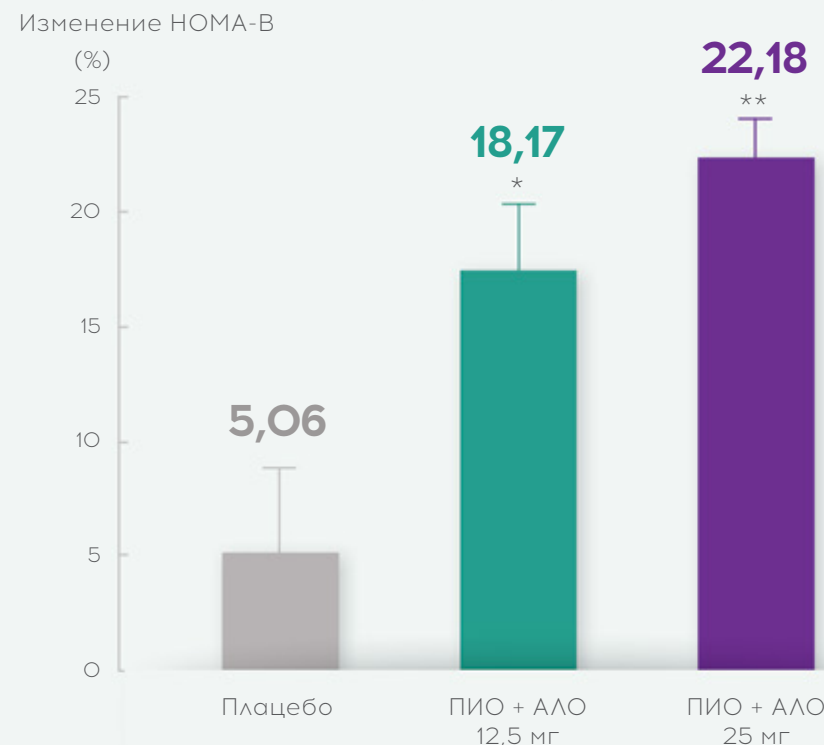
1. Ahren B., Foley J.E. Improved glucose regulation in type 2 diabetic patients with DPP-4 inhibitors: focus on alpha and beta cell function and lipid metabolism. Diabetologia. 2016 May; 59 (5): 907–17.

Воздействие на основные звенья патогенеза СД2 для эффективного и длительного контроля HbA1c¹⁻⁵



Взаимодополняющее действие КОМБИНАЦИИ АЛОГЛИПТИНА И ПИОГЛИТАЗОНА НА ФУНКЦИЮ β-КЛЕТОК¹

Улучшение функции β-клеток (НОМА-В)



*P < 0,01, **P < 0,001
значимое в сравнении
с монотерапией пиоглитазоном

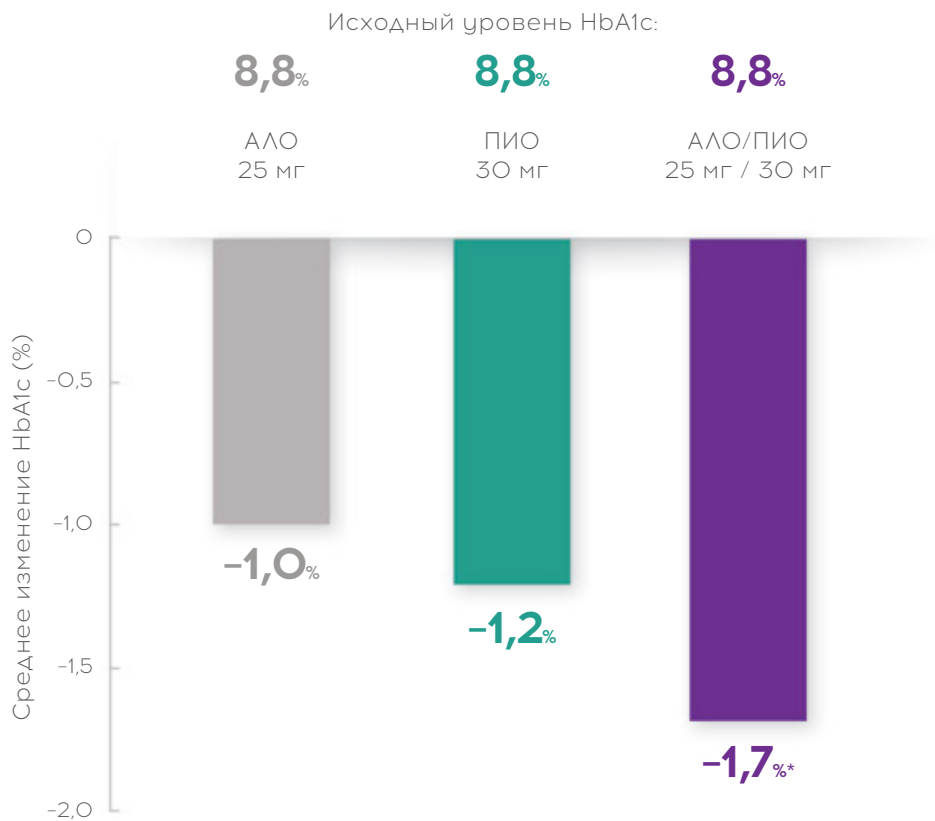
НОМА-В – индекс функции
β-клеток = 20 × инсулин
плазмы натощак (мкЕд/мл)/
глюкозы плазмы натощак (ммоль/л) – 3,5



1. Thornberry N.A., Galwitz B. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2009; 23(4): 479–486. 2. DeFronzo R.A., et al. Diabetes Care. 2013; 36 (Suppl. 2): S127–S138. 3. Campbell I.W. Br. J. Diabetes Vasc. Dis. 2006; 6 (5): 207–215. 4. Triplitt C., et al. Vasc. Health Risk Manag. 2010; 6: 671–690. 5. DeFronzo R.A. Diabetes. 2009; 58: 773–795.

1. DeFronzo R.A., Burant C.F., Fleck P., Wilson C., Mekki O., Pratley R.E. Efficacy and tolerability of the DPP-4 inhibitor alogliptin combined with pioglitazone, in metformin-treated patients with type 2 diabetes. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012 May; 97 (5): 1615–22.

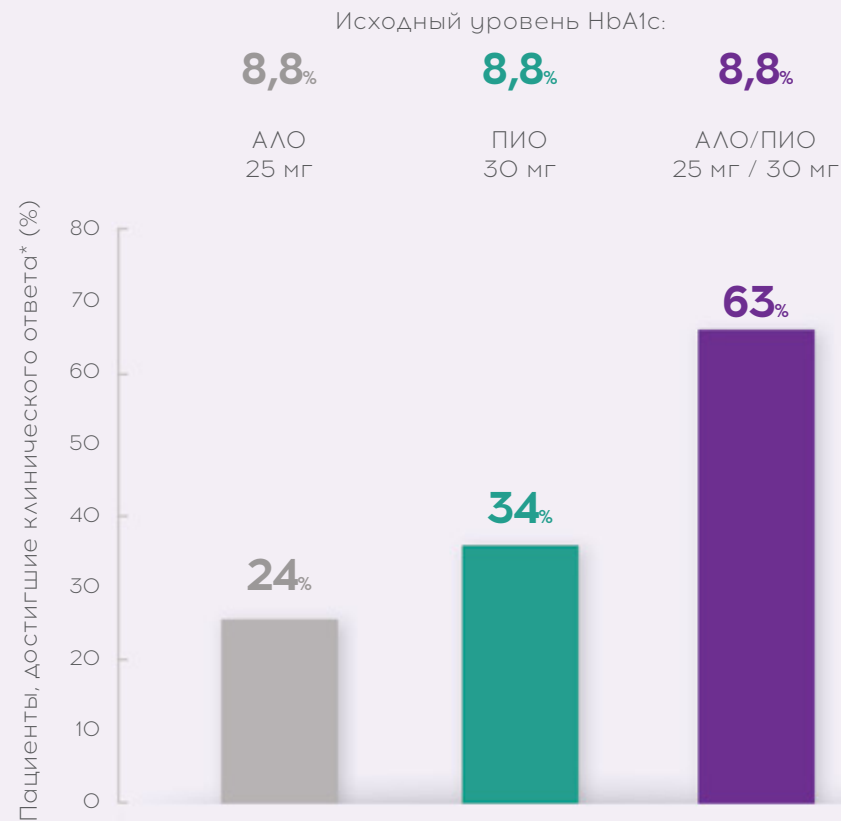
Значительное улучшение гликемического контроля НА ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ИНКРЕСИНК® (алоглиптин + пиоглитазон)^{1*}



*P < 0,05 vs АЛО 25 мг или ПИО 30 мг

* Назначение препарата «наивным» пациентам с СД2.
АЛО = АЛОглиптин, ПИО = ПИОглитазон.
1. Rosenstock J, et al. Diabetes Care. 2010 Nov; 33 (11): 2406-8. DOI: 10.2337/dc10-0159.

Пациенты чаще достигают целевых значений гликемии НА ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ИНКРЕСИНК® (алоглиптин + пиоглитазон)¹

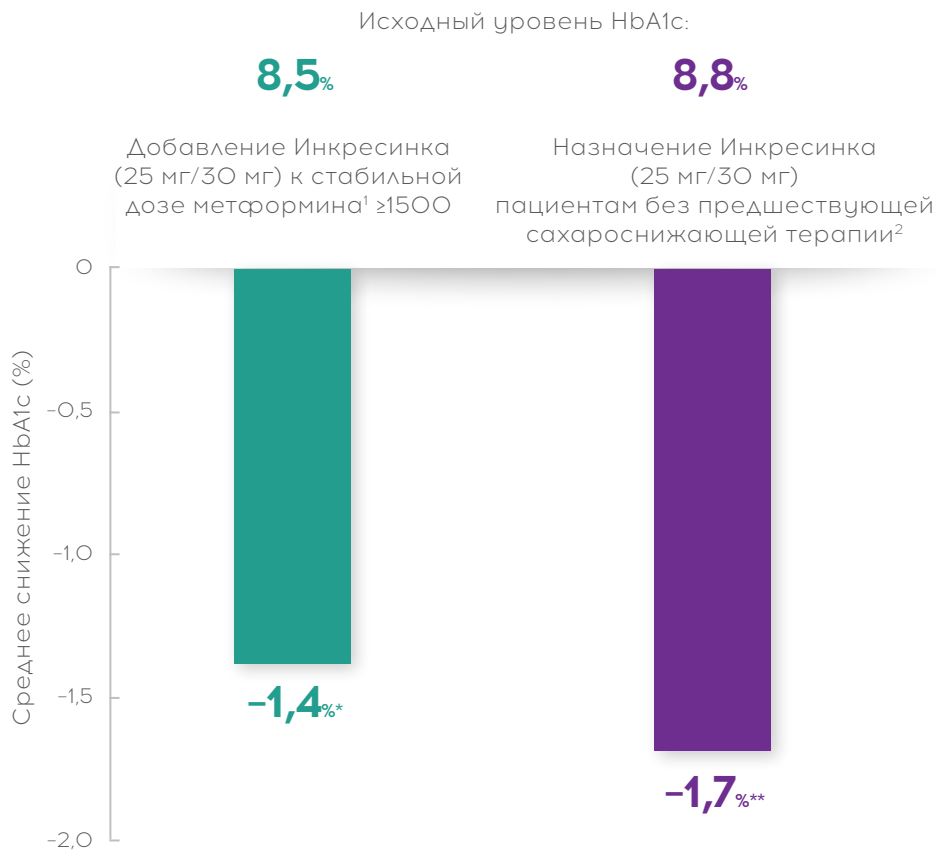


АЛО = АЛОглиптин, ПИО = ПИОглитазон.
1. Rosenstock J, et al. Diabetes Care. 2010 Nov; 33 (11): 2406-8. DOI: 10.2337/dc10-0159.
* Пациенты, достигшие HbA1c < 7,0%.



Значительное улучшение гликемического контроля НА ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ИНКРЕСИНК® (алоглиптин + пиоглитазон)

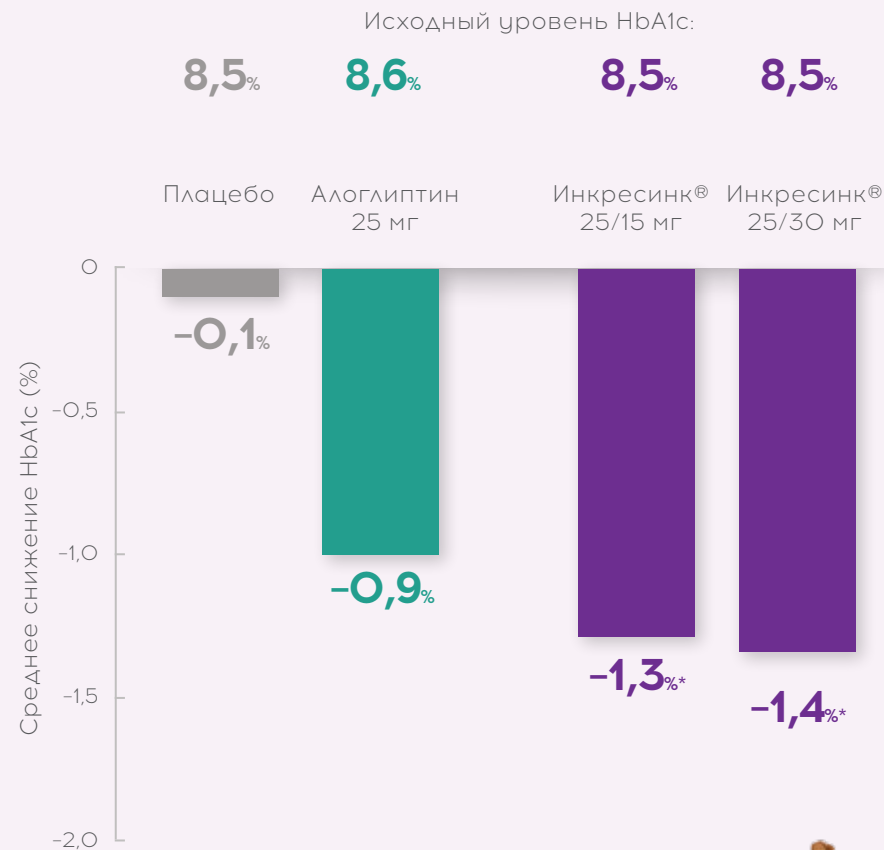
Дополнительное снижение HbA1c у пациентов с неадекватным гликемическим контролем* при назначении препарата ИНКРЕСИНК® (алоглиптин + пиоглитазон)¹



*P <0,001 в сравнении с пиоглитазоном 30 мг

**P <0,05 в сравнении с монотерапией пиоглитазоном 30 мг или алоглиптином 25 мг

¹ DeFronzo R.A., et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012 May; 97 (5): 1615–22. DOI: 10.1210/jc.2011-2243.
² Rosenstock J., et al. Diabetes Care. 2010; 33: 2406–2408.



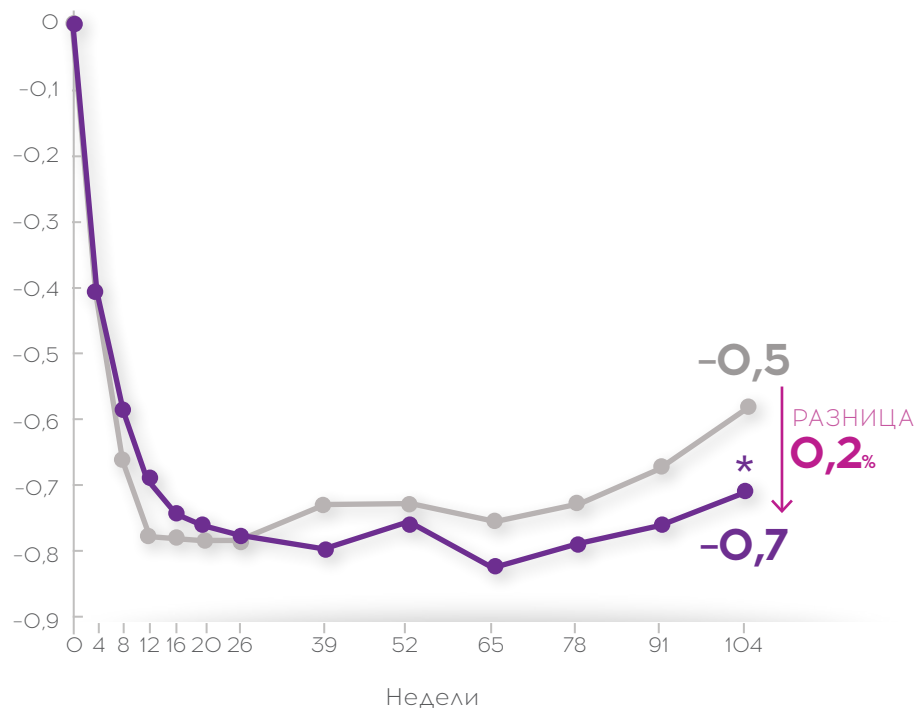
*P ≤0,001 по сравнению с монотерапией алоглиптином и плацебо.

* Пациенты с СД2 на метформине с неадекватным гликемическим контролем.
¹ DeFronzo R.A., et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012 May; 97(5): 1615–22. DOI: 10.1210/jc.2011-2243.



Инкресинк® способен быстрее снизить И ДЛИТЕЛЬНО УДЕРЖИВАТЬ УРОВЕНЬ HbA1c

Снижение HbA1c от исходного уровня (%)

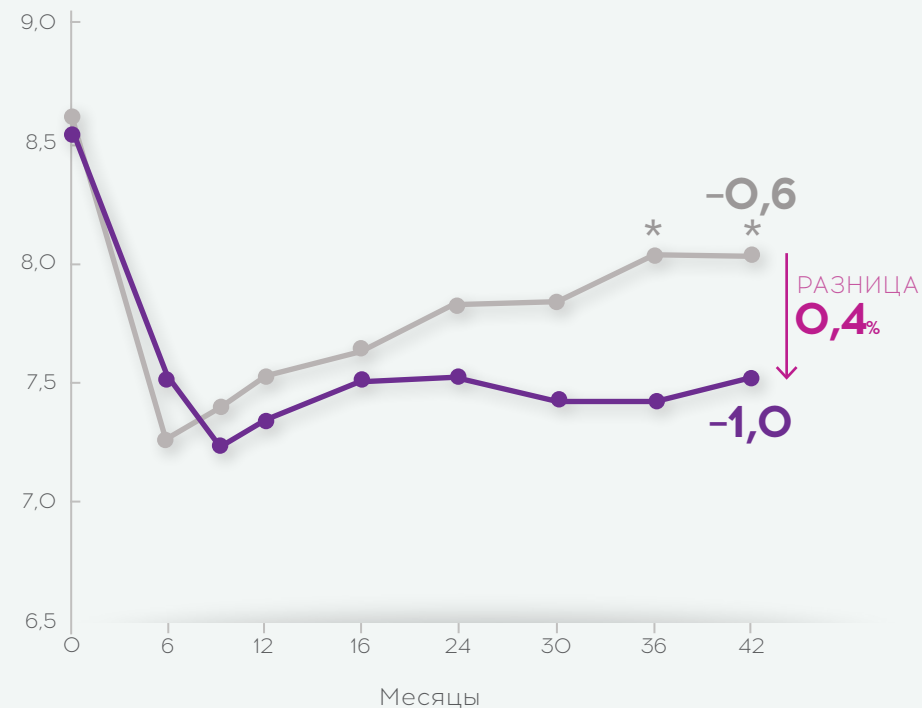


- Алоглиптин 25 мг добавлен к метформину
- СМ (глипизид, средняя доза 5,2 мг) добавлен к метформину; *P = 0,01.

АЛОГЛИПТИН ДЕМОНСТРИРУЕТ ПРЕИМУЩЕСТВО В ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ПО СРАВНЕНИЮ С СМ

Инкресинк® способен быстрее снизить И ДЛИТЕЛЬНО УДЕРЖИВАТЬ УРОВЕНЬ HbA1c

HbA1c (%)



- Пиоглитазон 30 мг добавлен к метформину
- СМ (глибенкламид, 3,5 мг) добавлен к метформину; *P < 0,005.

ПИОГЛИТАЗОН ДЕМОНСТРИРУЕТ ПРЕИМУЩЕСТВО В ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ПО СРАВНЕНИЮ С СМ

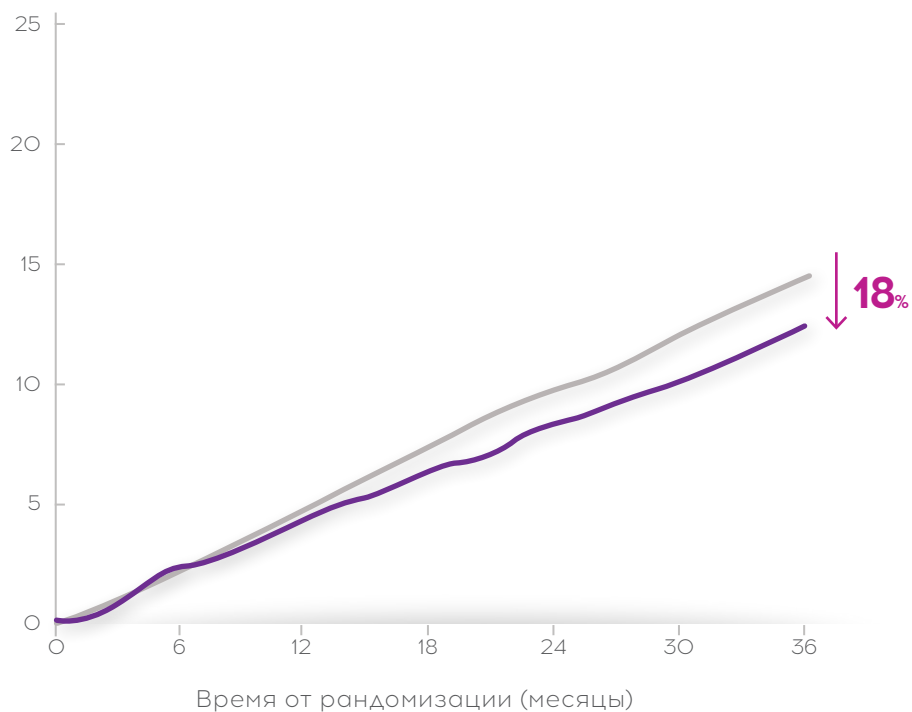


ПИОГЛИТАЗОН НА 18% СНИЖАЕТ МАСЕ:

Конечная точка МАСЕ – большие нежелательные (неблагоприятные) сердечно-сосудистые события (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт, нефатальный инсульт)

ИССЛЕДОВАНИЕ PROactive*

Кумулятивная частота развития событий (метод Каплана – Мейера) (%)



— Плацебо
— Пиоглитазон

ОР 0,82; 95% ДИ, 0,7–0,97; p=0,02

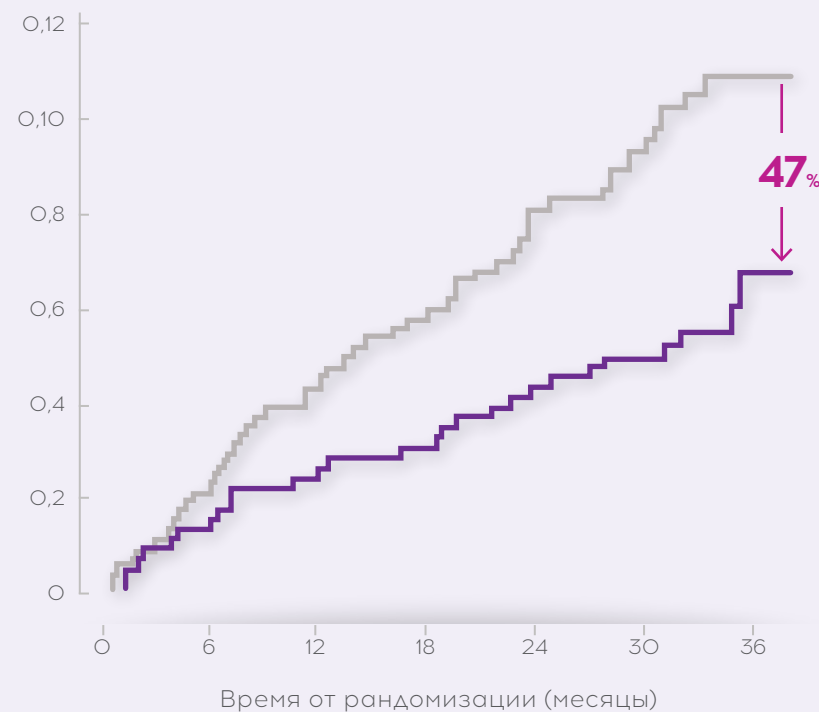
*Смерть от любой причины, нефатальный инфаркт миокарда, инсульт.
Wilcox R., et al. Effects of pioglitazone on major adverse cardiovascular events in high-risk patients with type 2 diabetes: results from PROactive pioglitazone Clinical Trial In macro Vascular Events (PROactive 10). American Heart Journal. 2008; 155 (4): 712–7.

ПИОГЛИТАЗОН НА 47% СНИЖАЕТ РИСК ПОВТОРНОГО ИНСУЛЬТА

у пациентов с СД2 и ранее перенесённым инсультом¹

Исследование PROactive: Post hoc-анализ в группе пациентов, ранее перенёвших инсульт

Кумулятивная частота развития событий (метод Каплана – Мейера)



— Пиоглитазон
— Плацебо

*HR 0,53 (95% CI 0,34–0,85)
p = 0,009

1. Wilcox R., et al. Stroke. 2007; 38: 865–873.



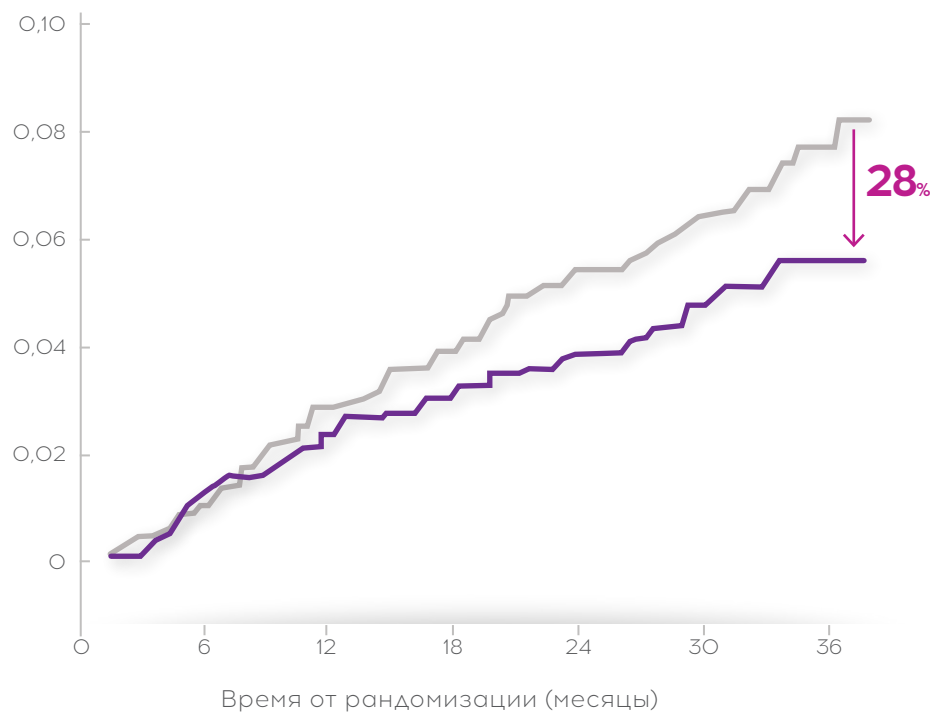
ПИОГЛИТАЗОН НА 28% СНИЖАЕТ РИСК ПОВТОРНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

у пациентов с СД2 и ранее перенесённым инфарктом миокарда¹

ИССЛЕДОВАНИЕ PROactive:

Post hoc-анализ в группе пациентов, ранее перенёвших инфаркт миокарда

Кумулятивная частота развития событий (метод Каплана – Мейера)



— Плацебо 88/1,215

— Пиоглитазон 65/1,230

ОР 0,72, 95% ДИ 0,52–0,99; p = 0,045

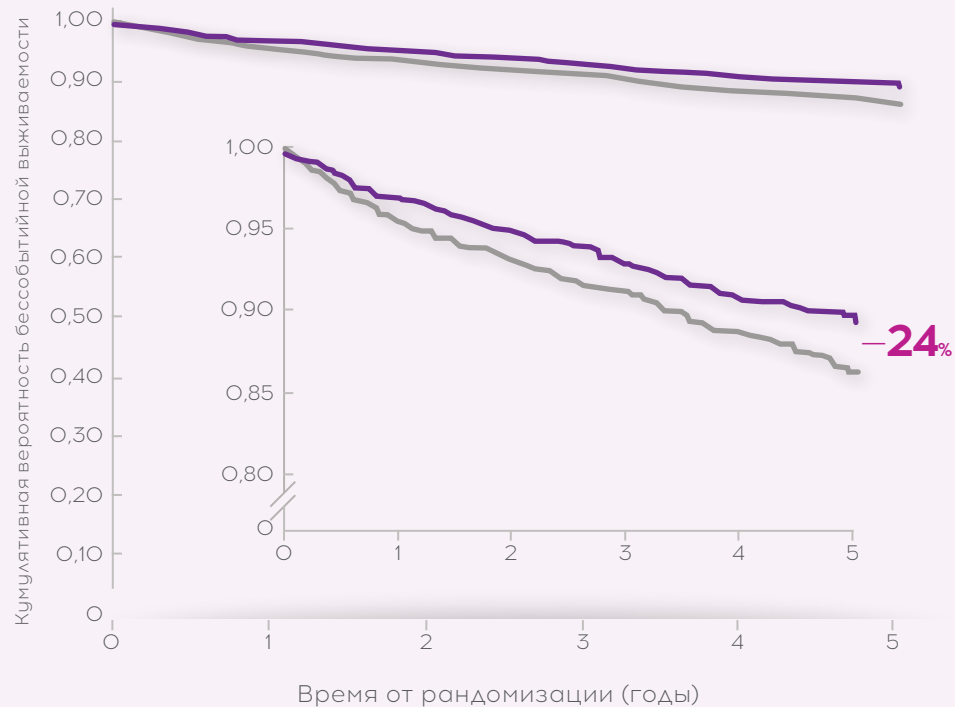
¹ Erdmann E., et al. J. Am. Coll. Cardiol. 2007 May 1; 49 (17): 1772–80.

ТЕРАПИЯ ПИОГЛИТАЗОНОМ СНИЖАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА И ИНФАРКТА МИОКАРДА НА 24%

у пациентов с установленной инсулинорезистентностью без СД2 после ОНМК

ИССЛЕДОВАНИЕ IRIS:

Первичная конечная точка (фатальный или нефатальный инсульт или инфаркт миокарда)



— Пиоглитазон

— Плацебо

ОР 0,76 (95% ДИ 0,62–0,93)
p=0,007

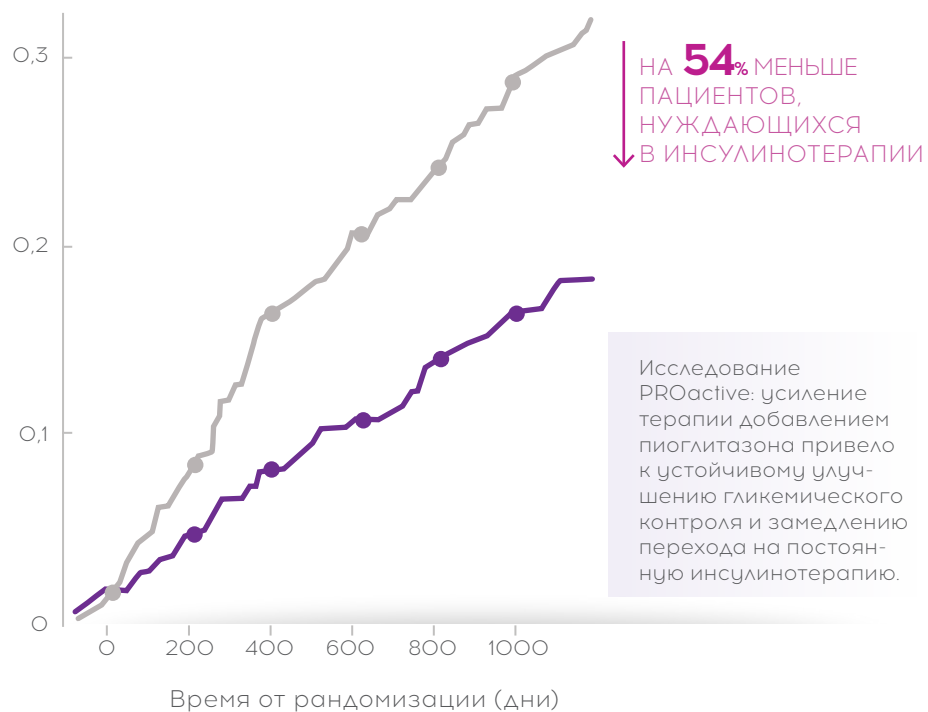
¹ Kernan W.N. NEJM. 2016; 374 (14): 1321–1331.



Терапия пиоглитазоном ОТКЛАДЫВАЕТ НАЧАЛО ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

Влияние пиоглитазона НА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА¹⁻³

Кривые Каплана – Мейера - назначение постоянной инсулинотерапии



— Пиоглитазон (титруемый от 15 мг до 45 мг) в дополнение к метформину или ПСМ
 — Плацебо (добавлялось к метформину или ПСМ)
 ОР 0,46 (95% ДИ 0,38–0,57) $p < 0,0001$
 Абсолютное снижение риска – 15%



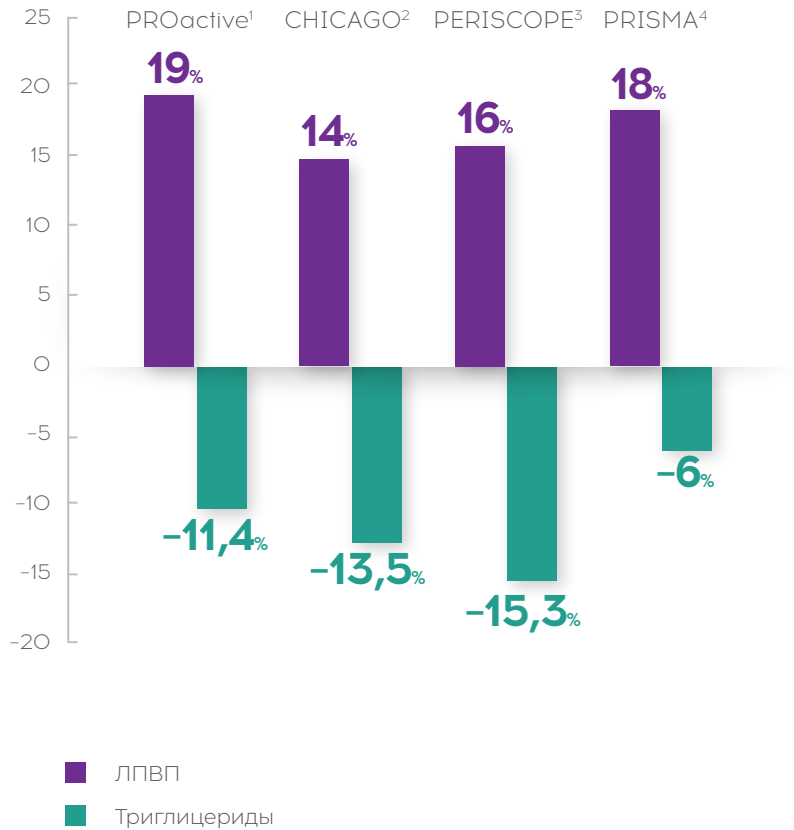
* У пациентов с СД2, установленными макрососудистыми осложнениями и неадекватным гликемическим контролем. Адаптировано из: Scheen A.J., et al. Diabet. Med. 2009; 26: 1242–1249.

1. Hurren K.M., Dunham M.W. Are thiazolidinediones a preferred drug treatment for type 2 diabetes? Expert Opin. Pharmacother. 2020 Dec; 7: 1–3. DOI: 10.1080/14656566.2020.1853100. Epub. ahead of print. PMID: 33280446.
 2. Conzoli A., Famoso G. Do thiazolidinediones still have a role in treatment of type 2 diabetes mellitus? Diabetes Obes. Metab. 2013 Nov; 15 (11): 967–77. DOI: 10.1111/dom.12101. Epub. 2013 Apr. 18. PMID: 23522285.
 3. Schemthäner G., Currie C., Schemthäner G.H. Do we still need pioglitazone for the treatment of type 2 diabetes? A risk-benefit critique in 2013. Diabetes Care. 2013; 36 (Suppl. 2): S155–S161. DOI: 10.2337/accS13-2031.

Плейотропное действие

ПИОГЛИТАЗОН СНИЖАЕТ УРОВЕНЬ ТГ, ПОВЫШАЕТ УРОВЕНЬ ЛПВП

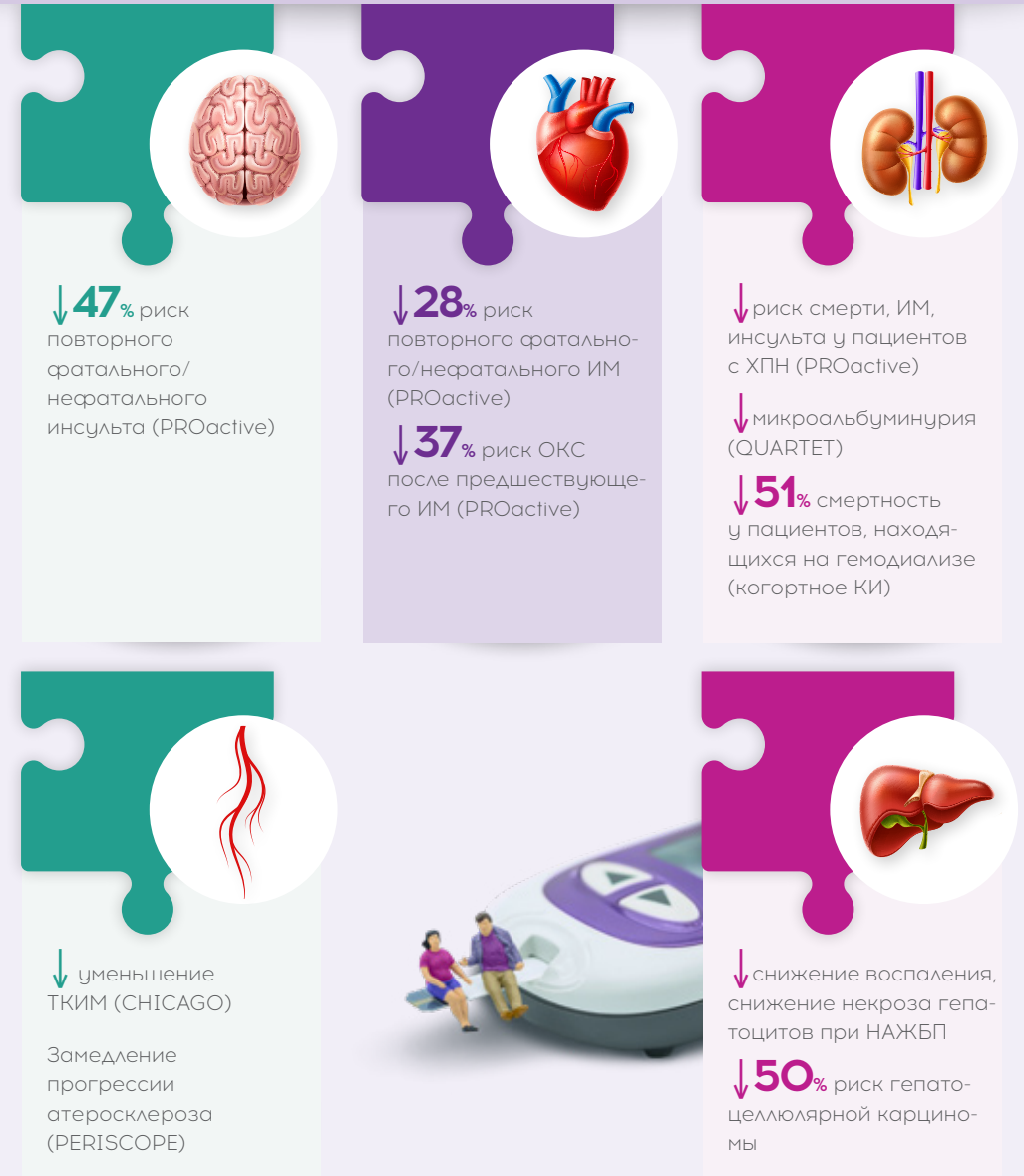
Динамика от исходных значений к завершению исследования (%)



ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

1. Dormandy J.A., et al. Lancet. 2005; 366: 1279–1289.
 2. Mazzone T., et al. JAMA. 2006; 296: 2572–2581.
 3. Nissen S.E., et al. JAMA. 2008; 299: 1561–1573.
 4. Genovese S., et al. J. Endocrinol. Invest. 2013; 36: 606–616.

Плейотропные эффекты пиоглитазона ЗА РАМКАМИ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ¹



1. Scherthamer G., Currie C.J., Scherthamer G.H. Do we still need pioglitazone for the treatment of type 2 diabetes? A risk-benefit critique in 2013. Diabetes Care. 2013; 36 (Suppl. 2): S155–S161. DOI: 10.2337/dcS13-2031.

Портреты пациентов

КОМУ НУЖЕН ИНКРЕСИНК®?

пациент на метформине +/- иДПП-4 или СМ с неадекватным гликемическим контролем



АРКАДИЙ, 45 ЛЕТ

Монотерапия метформином 2000 мг/сут

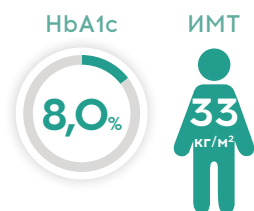
Наличие 3 критериев МС:
+СД2
+висцеральное ожирение
+АГ

АГ 2-й степени, САД – 158 мм. рт., принимает БРА/АК, АД полностью не контролирует

Липиды по верхним границам норм

Статус курения: курящий СКФ >90 мл/мин/1,73 м²

Длительность диабета – 5 лет



РОМАН, 51 ГОД

Не переносит высокие дозы метформина, 500–1000 мг/сут + СМ

Наличие 4 критериев МС:
+СД2
+висцеральное ожирение
+дислипидемия +АГ

Установленный диагноз ХИМ (ДЭП/ЦВБ) ± субклинический атеросклероз

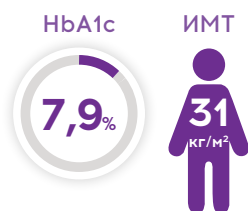
Неврологическая симптоматика когнитивного дефицита

АГ 2-й степени, САД – 150 мм. рт., принимает иАПФ

Дислипидемия: ↑ЛПНП, ↑ТГ, не контролирует

Статус курения: курящий СКФ >90 мл/мин/1,73 м²

Длительность диабета – 6 лет



ЛЮДМИЛА, 48 ЛЕТ

Терапия метформином 2000 мг/сут + иДПП-4

Наличие 4 критериев МС:
+СД2
+висцеральное ожирение
+дислипидемия +АГ

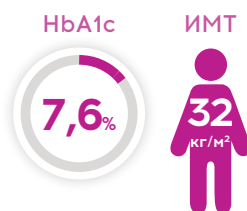
АГ 1-й степени, принимает БРА/АК/ББ, АД контролирует

Дислипидемия: ↑ЛПНП, ↑ТГ, принимает статины, омега-3, липиды контролирует

Гиперурикемия

Статус курения: не курит СКФ = 60 мл/мин/1,73 м²

Длительность диабета – 8 лет



Критерии метаболического синдрома:

Основной критерий: абдоминальный тип ожирения – окружность талии >80 см у женщин и >94 см у мужчин

+ 2 дополнительных:

⚙️ АГ (АД ≥130/85 мм рт. ст.)

⚙️ ↑ТГ >1,7 ммоль/л, ↓ХС ЛПВП (<1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин)

⚙️ ↑ХС ЛПНП >3,0 ммоль/л

⚙️ ГПН ≥6,1 ммоль/л

⚙️ НТГ (через 2 часа после еды ≥7,8 и ≤11,1 ммоль/л)

или выявленный ранее СД2

Эффекты препарата ИНКРЕСИНК®



ДЕЙСТВУЕТ НА КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА СД2¹

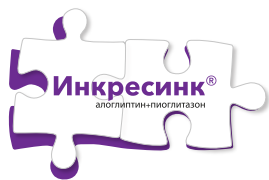
ЗНАЧИМО СНИЖАЕТ И ДЛИТЕЛЬНО УДЕРЖИВАЕТ НbA1c ПОД КОНТРОЛЕМ

ОБЛАДАЕТ РЯДОМ ПЛЕЙОТРОПНЫХ ЭФФЕКТОВ:

- ⚙️ Улучшение функции β-клеток^{2, 3}
- ⚙️ Усиление инкретинового эффекта. (↑ГПП-1/ГИП; ↓глюкагона)^{6, 7}
- ⚙️ Кардиопротекция, снижение риска сердечно-сосудистых событий^{1, 5, 6}
- ⚙️ Улучшение липидного спектра^{1, 5}
- ⚙️ Замедление прогрессирования атеросклероза и улучшение эндотелиальной функции⁵
- ⚙️ Снижение воспаления, некроза гепатоцитов при НАЖБП⁵



1. Triplitt C, et al. Vasc. Health Risk Manag. 2010 Sep; 7: 6: 671–90.
2. DeFronzo R.A., et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012; 97: 1615–1622.
3. Bosi E, et al. Diabetes Obes. Metab. 2011; 13: 1088–1096.
4. Rosenstock J, et al. Diabetes Care. 2010; 33: 2406–2408.
5. Scherthaner G, et al. Diabetes Care. 2013; 36 (Suppl. 2): S155–S161.
6. Tomlinson B, Chan P, Lam C.W.K. An overview of alogliptin + pioglitazone for the treatment of type 2 diabetes [published online ahead of print, 2021 Oct. 11]. Expert Opin. Pharmacother. 2021; 1–14.
7. Eliasson B, Möller-Goede D, Egg-Olofsson K, et al. Lowering of postprandial lipids in individuals with type 2 diabetes treated with alogliptin and/or pioglitazone: a randomised double-blind placebo-controlled study. Diabetologia. 2012; 55 (4): 915–925.



Преодолеть барьер инсулинорезистентности!

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

Номер регистрационного удостоверения: ПП-№(0010818)-(РФ-РУ). Торговое название препарата: ИНКРЕСИНК®. Международное непатентованное наименование: пиоглитазон и алоглиптин. Фармакотерапевтическая группа: комбинация гипогликемических препаратов для приема внутрь. Код АТХ: А10BD09. Показания к применению: Препарат Инкресинк показан для применения у взрослых от 18 лет во второй и третьей линии терапии сахарного диабета 2-го типа (СД2): • в качестве дополнения к диете и упражнениям для улучшения контроля гликемии у взрослых пациентов (особенно у пациентов с избыточной массой тела), у которых монотерапия пиоглитазоном не привела к надлежащему контролю гликемии и которые не могут получать метформин в связи с наличием противопоказаний или непереносимости. • в комбинации с метформином (т.е. тройная комбинированная терапия) в качестве дополнения к диете и упражнениям для улучшения контроля гликемии у взрослых пациентов (особенно у пациентов с избыточной массой тела), у которых не достигнут надлежащий контроль гликемии при применении максимальной переносимой дозы метформина и пиоглитазона. Кроме того, препарат Инкресинк может применяться как замена таблеток алоглиптина и пиоглитазона, принимаемых отдельно, у тех взрослых пациентов (18 лет и старше) с СД2, которые ранее получали данную комбинацию. Противопоказания: Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому вспомогательному веществу, указанному в разделе 6.1, или серьезные реакции гиперчувствительности к любому ингибитору дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) в анамнезе, в том числе анафилактические реакции, анафилактический шок и ангионевротический отёк. Хроническая сердечная недостаточность или хроническая сердечная недостаточность в анамнезе (функциональный класс I–IV по функциональной классификации хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации). Печёночная недостаточность. Диабетической кетоацидоз. Рак мочевого пузыря или рак мочевого пузыря в анамнезе. Макрогематурия неясной этиологии. Фертильность, беременность и лактация: Нет данных о применении препарата Инкресинк у беременных женщин. Применение препарата Инкресинк во время беременности противопоказано. Режим дозирования и способ применения: Для различных режимов дозирования препарат Инкресинк доступен в виде таблеток, покрытых плёночной оболочкой, с дозировкой 25 мг + 15 мг, 25 мг + 30 мг. Взрослые (18 лет и старше). Доза препарата Инкресинк должна подбираться индивидуально на основании проводимого режима лечения пациента. Для пациентов, заменяющих отдельные таблетки алоглиптина и пиоглитазона, следует выбрать препарат с соответствующими дозировками алоглиптина и пиоглитазона, соответствующими уже принимаемым. Максимальная рекомендуемая суточная доза, равная 25 мг алоглиптина и 45 мг пиоглитазона, не должна превышать. Для пациентов с непереносимостью метформина или при наличии противопоказаний к приёму метформина, при недостаточном контроле на фоне монотерапии пиоглитазоном рекомендуемая доза препарата Инкресинк составляет: одна таблетка 25 мг + 15 мг или 25 мг + 30 мг один раз в сутки. У пациентов с недостаточным контролем на фоне двойной терапии пиоглитазоном и максимальной переносимой дозой метформина доза метформина остаётся прежней, при этом одновременно назначается препарат Инкресинк. Рекомендуемая доза составляет: одна таблетка 25 мг + 15 мг или 25 мг + 30 мг один раз в сутки. Следует соблюдать осторожность при назначении алоглиптина в комбинации с метформином и тиазолидиндионом, так как при данной трёхкомпонентной терапии наблюдается повышенный риск гипогликемии.

В случае гипогликемии следует рассмотреть возможность уменьшения дозы тиазолидиндиона или метформина. Особые указания и меры предосторожности при применении. Почечная недостаточность. У пациентов с почечной недостаточностью лёгкой степени тяжести (КК ≥ 50 мл/мин) не требуется коррекция дозы препарата Инкресинк. Препарат Инкресинк в дозировках 25 мг + 15 мг или 25 мг + 30 мг не рекомендуется пациентам с почечной недостаточностью средней степени тяжести, с тяжёлым нарушением функции почек или терминальной стадией почечной недостаточности, требующей проведения диализа, поскольку данным пациентам показана меньшая дозировка алоглиптина, чем представленная в фиксированной комбинации препарата Инкресинк. Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется проводить оценку функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) до начала и периодически в течение лечения препаратом Инкресинк). Увеличение массы тела. В клинических исследованиях с применением пиоглитазона отмечено дозозависимое увеличение массы тела, что может быть связано с накоплением жировой массы и, в некоторых случаях, с задержкой жидкости. В некоторых случаях увеличение массы тела может быть симптомом сердечной недостаточности, поэтому массу тела следует тщательно контролировать. Пациентам с сахарным диабетом следует контролировать режим питания. Пациентов следует предупредить о необходимости строгого соблюдения низкокалорийной диеты. Нежелательные реакции: Наиболее частыми нежелательными реакциями, о которых сообщалось во время лечения Инкресинком, являются: инфекции верхних дыхательных путей (синусит или назофарингит), гипогликемия, головная боль, боль в животе, диспепсия, тошнота, зуд, малглия, периферический отёк, увеличение массы тела. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. Отёки. Об отёке сообщалось у 6–9% пациентов, принимавших пиоглитазон в течение одного года в ходе контролируемых клинических исследований. Частота возникновения отёка в группах, получающих препарат сравнения (сульфонилмочевина, метформин), составила 2–5%. В отчётах описывались случаи от лёгкого до умеренного отёка, как правило, не требовавшие прекращения лечения. Увеличение массы тела. В ходе исследований с контролем по активному препарату сравнения средняя прибавка веса при применении пиоглитазона в качестве монотерапии составила 2–3 кг на протяжении одного года. Эти показатели схожи с данными, полученными при анализе группы, получавшей активный препарат сравнения (сульфонилмочевина). В ходе исследований комбинированной терапии, при применении пиоглитазона в качестве дополнения к метформину отмечалась средняя прибавка веса 1,5 кг на протяжении одного года, а при применении в качестве дополнения к препарату сульфониломочевины этот показатель составил 2,8 кг. Гипогликемия. В исследовании монотерапии частота распространённости гипогликемии составила 1,5% среди пациентов, получавших алоглиптин, по сравнению с 1,6% в группе плацебо. Использование алоглиптина в качестве дополнительной терапии к гликбенкламиду или инсулину не повышало частоту распространённости гипогликемии по сравнению с плацебо. В исследовании монотерапии, сравнивавшем алоглиптин и производное сульфониломочевины у пожилых пациентов, частота распространённости гипогликемии составила 5,4% для алоглиптина по сравнению с 26% для глипизида. В клинических исследованиях пиоглитазона нежелательные реакции в виде гипогликемии были зарегистрированы на основании клинической оценки исследователей и не требовали подтверждения с помощью определения уровня глюкозы в периферической крови. Более полную информацию смотрите в инструкции по медицинскому применению препарата.



Информация предназначена исключительно для медицинских и фармацевтических работников.

АО «НИЗФАРМ», 603950, Россия, г. Нижний Новгород, Бокс № 459, ул. Салганская, 7.

Тел.: +7 (831) 278-80-88, +7 (800) 250-50-00. Факс: +7 (831) 430-72-13, www.stada.ru.

Больше информации на сайте
www.endocrinology.ru –
отсканируйте QR-код!



STADA