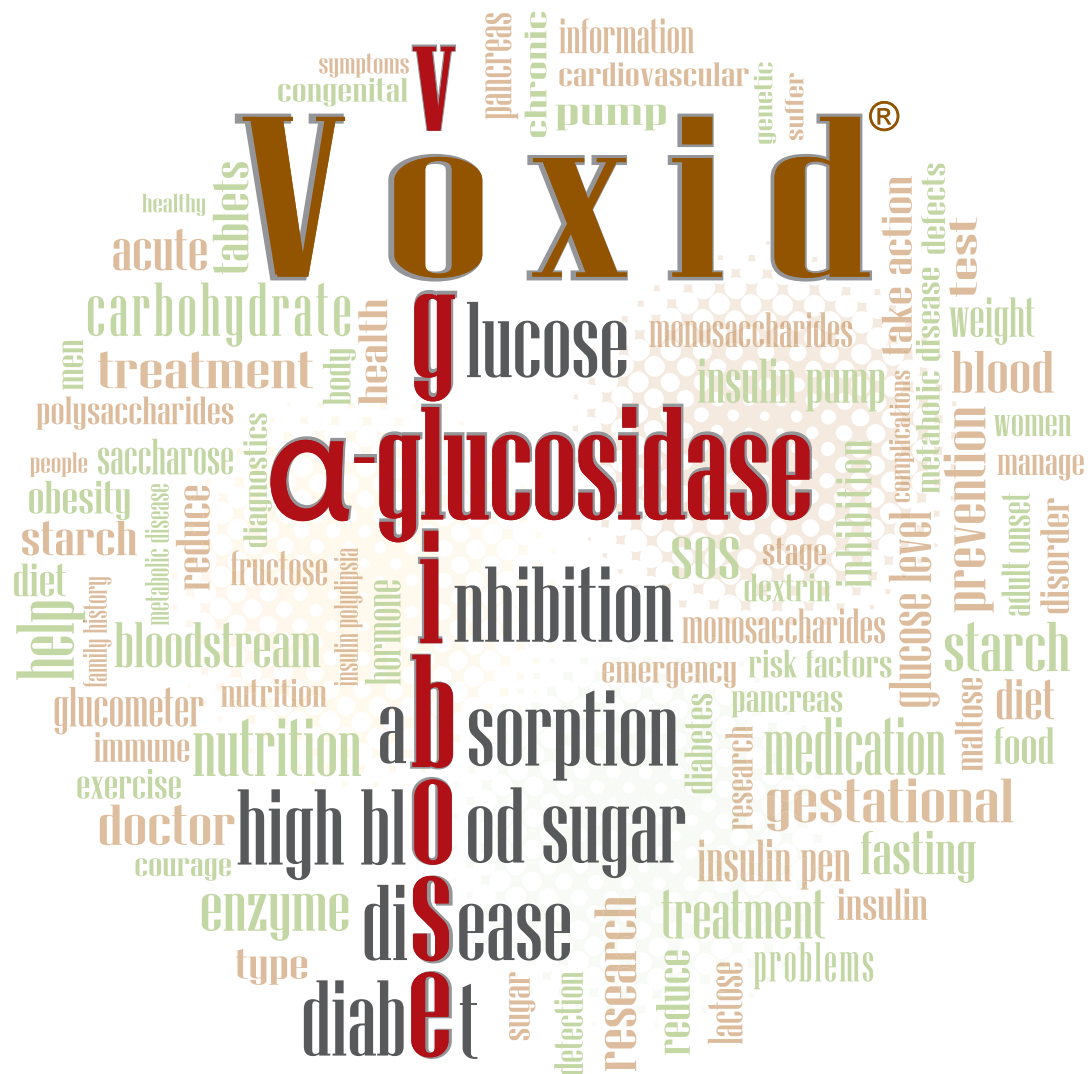


# КОНТРОЛЬ НАД ВСМОКТУВАННЯМ ГЛЮКОЗИ



Виробник:  
**ТОВ «Кусум Фарм»**  
Україна, м. Суми;  
тел.: 0 (44) 495 82 88  
[www.kusum.ua](http://www.kusum.ua)

Воксид® Р.П. МОЗ України № UA/13543/01/01, № UA/13543/01/02. **Склад.** Діюча речовина: воглібоз; 1 таблетка містить воглібозу 0,2 мг або 0,3 мг. **Фармакотерапевтична група.** Гіпоглікемізуючі препарати, за винятком інсулінів. Код АТХ A10B F03. **Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* Воглібоз – пероральний гіпоглікемізуючий засіб, конкурентний інгібітор інтестинальних α-глюкозидаз (ферментів класу гідролаз), які беруть участь у розщепленні ди-, оліго- і полісахаридів. Пригнічення активності α-глюкозидаз призводить до уповільнення розщеплення складних вуглеводів та всмоктування глюкози, наслідком чого є зниження постпрандіального рівня глюкози у крові (постпрандіальної гіперглікемії). Воглібоз не впливає на активність β-глюкозидази. *Фармакокінетика.* Воглібоз повільно та погано всмоктується та швидко виводиться із калом. На сьогодні не виявлено метаболітів даної речовини в крові та сечі людини. У дослідженнях на тваринах встановлено проникнення воглібозу через плаценту і в грудне молоко. **Клінічні характеристики.** *Показання.* Лікування цукрового діабету 2 типу, якщо рівень глюкози в крові не можна адекватно підтримувати лише дієтою та/або фізичними вправами; як монотерапія або у складі комбінованої терапії поєднано з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами або з інсуліном. Лікування цукрового діабету 1 типу, у складі комбінованої терапії поєднано з інсуліном. Профілактика цукрового діабету 2 типу у пацієнтів із виявленим порушенням толерантності до глюкози. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компоненту препарату. Діабетичний кетоацидоз, діабетична прекома, діабетична кома. Патологічні стани та захворювання кишечника, які можуть погіршуватися за умов посиленого газоутворення (включаючи запальні захворювання кишечника, ерозивно-виразкові зміни кишечника та повну або часткову кишкову непрохідність). Тяжкі патологічні стани та захворювання кишечника, які супроводжуються порушеннями травлення та всмоктування. **Особливі заходи безпеки.** Воксид® застосовують з обережністю у таких ситуаціях: одночасне застосування інших гіпоглікемічних засобів (можливі виникнення гіпоглікемії) (див. розділ «Побічні реакції»); лапаротомія або кишкова непрохідність в анамнезі (можливість погіршення стану пацієнта через надмірне утворення газів у кишечнику); хронічні захворювання кишечника, які супроводжуються порушенням травлення та всмоктування (можливість погіршення стану пацієнта через механізм дії воглібозу). **Побічні реакції.** *Метаболічні порушення:* гіпоглікемія. *З боку шлунково-кишкового тракту:* послаблення випорожнень, діарея, пневматоз кишечника, кишкова непрохідність. *З боку гепатобілярної системи:* фульмінантний гепатит, тяжкі порушення функції печінки, зростання рівня печінкових трансамініз (АсАТ, АлАТ), жовтяниця. **Спосіб застосування та дози.** Препарат Воксид® застосовують внутрішньо, безпосередньо перед кожним прийомом їжі, запиваючи водою. Зазвичай початкова доза препарату Воксид® для дорослих становить 0,2 мг 3 рази на добу. Якщо терапевтичний ефект є недостатнім, дозу препарату можна збільшити до 0,3 мг 3 рази на добу за умови ретельного спостереження за перебігом захворювання. Для пацієнтів літнього віку початкова доза препарату Воксид® складає 0,1 мг 3 рази на добу. Якщо терапевтичний ефект є недостатнім, дозу препарату можна збільшити до 0,2–0,3 мг 3 рази на добу за умови ретельного спостереження за перебігом захворювання. *Діти.* Дані щодо застосування воглібозу дітям відсутні, тому препарат не слід призначати цій віковій категорії пацієнтів. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. По 3 або по 10 блістерів у картонній упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.** Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

# Рекомендації щодо застосування інгібіторів альфа-глюкозидази в терапії цукрового діабету 2 типу

**На сьогодні відомо 12 класів лікарських засобів, схвалених FDA (Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США) для лікування гіперглікемії, спричиненої цукровим діабетом (ЦД) 2 типу [1]. Кожен клас має свій унікальний цукрознижувальний механізм дії. У статті описані особливості використання інгібіторів альфа-глюкозидази (іАГ) у пацієнтів із ЦД 2 типу.**

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу, пероральні цукрознижувальні препарати, інгібітори альфа-глюкозидази, воглібоза, профіль безпеки, кардіоваскулярні ефекти, клінічні дослідження.

Інгібітори альфа-глюкозидази — це пероральні цукрознижувальні препарати (ПЦЗП), які діють шляхом конкурентного зворотного пригнічення кишкової альфа-глюкозидази (АГ) [2]. Остання є ферментом верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), який розщеплює полі- і дисахариди до глюкози. У результаті пригнічення АГ сповільнюється всмоктування глюкози, що, зі свого боку, зменшує коливання рівня постпрандіальної глюкози (ППГ) в крові і сприяє покращенню контролю глікемії. іАГ можна використовувати як засоби монотерапії, а також у комбінації з іншими препаратами. Нині одним із доступних іАГ є воглібоза.

при використанні іАГ та інших ПЦЗП виявилися порівнянними [7, 9–11].

Ще один важливий ефект, який був продемонстрований у клінічних дослідженнях іАГ, зокрема воглібози, полягає в зниженні постпрандіальної гіперінсулінемії [10, 12]. Завдяки цьому пригнічується печінковий ліпогенез і захоплення тригліцеридів жировою тканиною [13].

Повідомлялося також, що іАГ підвищують рівень глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1), що, можливо, також сприяє зниженню рівня ППГ [15–17]. Zheng та співавт., також повідомляли про значне підвищення рівнів вазодилатора оксиду азоту і синтази оксиду азоту [15].

Кілька рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень вивчали вплив іАГ як доповнення до інших ПЦЗП у пацієнтів із ЦД 2 типу [19–24].

Загалом, додавання іАГ до інших ПЦЗП достовірно покращує параметри глікемії.

Комбінація іАГ і метформіну призводила до вираженішого зниження рівнів  $HbA_{1c}$ , ГПН і ППГ [24, 25]. Як показали довгострокові дослідження, ефект від комбінованого лікування може утримуватися щонайменше протягом 5 років [26]. Порівнянні сприятливі результати були отримані і в дослідженнях, де іАГ застосовували в комбінації з похідними сульфонілсечовини (ПСС) [22, 23, 27], інгібіторами дипептидилпептидази-4 (іДПП-4) [28, 29], тiazолідиндіонами [30] і базальним інсуліном [31, 32].

Загалом, іАГ не підвищують ризик розвитку гіпоглікемії та не є токсичними в дозах, що перевищують терапевтичні (крім одночасного застосування з інсуліном або ПСС) [32, 34]. Найпоширенішими побічними ефектами, які обмежують широке застосування іАГ, є реакції з боку ШКТ (метеоризм, діарея, біль у животі).

## Серцево-судинні ефекти

Різні дослідження продемонстрували сприятливий вплив іАГ на серцево-судинні параметри, серед яких зниження ризику серцево-судинних подій на 49% [39]. Також були виявлені інші переваги [40]:

- зменшенні ризику розвитку інфаркту міокарда ( $p=0,0120$ );
- покращення постпрандіальної функції ендотелію;
- зниження рівня тригліцеридів;
- зменшення маси тіла;
- зниження систолічного артеріального тиску;
- зменшення ризику розвитку серйозних атеросклеротичних подій, ішемічного інсульту і гіпоглікемії [41];
- зменшення ехошільності бляшок у каротидних артеріях [42], товщини комплексу інтима-медіа сонної артерії [43–45] і ригідності артерій [46].

У масштабному рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні IV фази ACE, нещодавно проведеному в Китаї ( $n=6522$ ), оцінювали наслідки терапії іАГ в осіб із порушенням толерантності до глюкози та ішемічною хворобою серця. Середня тривалість спостереження учасників становила 5 років. Дослідження показало, що іАГ затримують розвиток ЦД 2 типу в осіб із предіабетом [47].

## Обговорення

Основні переваги іАГ:

- механізм дії не пов'язаний зі стимулюванням вивільнення інсуліну (тобто не підвищує ризик розвитку гіпоглікемії);
- відсутність впливу на вагу;
- зниження рівня ППГ.

Важливість показника рівня ППГ була підкреслена в дослідженні DECODE (Епідеміологія діабету: об'єднаний аналіз діагностичних критеріїв в Європі). Аналіз 10 проспективних європейських досліджень із загальним числом учасників 22 514 осіб і медіаною спостереження 8,8 року продемонстрував, що рівень ППГ був кращим предиктором смерті від серцево-судинних захворювань (ССЗ) і смертей від усіх причин, ніж рівень ГПН [48].

Різні дослідження, у тому числі STOP-NIDDM, продемонстрували, що іАГ сприяють зниженню ризику розвитку ССЗ. Було запропоновано кілька механізмів цієї дії: прямий ефект унаслідок зниження токсичності глюкози і зниження рівня ППГ або посилення продукції ГПП-1 і збільшення рівня NO.

Небажані гастро-інтестинальні прояви при застосуванні препаратів іАГ менш виражені в пацієнтів похилого віку, що, в комбінації з позитивним профілем кардіоваскулярної безпеки і низьким ризиком розвитку гіпоглікемії і збільшення ваги, робить іАГ оптимальним вибором для монотерапії в цієї категорії пацієнтів.

Загалом, іАГ є безпечними, знижують рівень ППГ, чинять сприятливий вплив на серцево-судинні фактори ризику, а також можуть сповільнювати прогресування предіабету до ЦД 2 типу. Результати досліджень, проведених в Азії, показують, що іАГ є хорошими альтернативними стартовими ПЦЗП для лікування ЦД 2 типу. Нині іАГ використовують, як правило, тоді, коли не вдається досягнути цільового рівня  $HbA_{1c}$  після 3–6 міс лікування препаратами першого (метформін) і другого ряду.

Таким чином, іАГ є безпечними й ефективними ПЦЗП. Зокрема, воглібоза не підвищує ризик розвитку гіпоглікемії, а передозування не призводить до токсичних ефектів. Крім того, цей клас препаратів продемонстрував зниження серцево-судинних факторів ризику і затримку прогресування предіабету в ЦД 2 типу.

Список літератури – у редакції.

Реферативний огляд Maka S. Hedrington et al. Considerations when using alpha-glucosidase inhibitors in the treatment of type 2 diabetes. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2019. V. 20.

Підготувала **Ганна Кирпач**

## Актуальні рекомендації

Інгібітори АГ вводять перорально під час основних прийомів їжі «з першим шматочком» — зазвичай тричі на добу (можна розпочинати з прийому 1 раз на добу і титрувати до 3 разів на добу) [5]. Було показано, що безпека й ефективність цих препаратів у молодих дорослих і пацієнтів похилого віку є порівнянними. Доступні дуже обмежені дані щодо ефективності іАГ в педіатричній популяції. Препарати безпечні для застосування в разі легкого або помірно тяжкого, але не тяжкого ураження нирок. В осіб із печінковою недостатністю корегувати дозу іАГ не потрібно.

Інгібітори АГ протипоказані при підвищеній чутливості до препарату або будь-якого з його метаболітів, цирозі, діабетичному кетоацидозі, запальних захворюваннях кишечника, виразках товстої кишки, кишковій непрохідності, станах, що супроводжуються підвищеним газоутворенням у кишечнику (наприклад, синдром подразненого кишечника, функціональна диспепсія і подразнення ануса або стравоходу).

## Результати клінічних досліджень

Ефективність і безпеку іАГ проти плацебо і/або препаратів активного контролю вивчали в низці клінічних досліджень. Усі іАГ продемонстрували достовірно вищу ефективність проти плацебо [6–8]. У більшості досліджень, які порівнювали іАГ з іншими ПЦЗП, повідомлялося, що іАГ вираженіше знижували рівень ППГ. Зміни рівнів  $HbA_{1c}$  і ГПН