

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Субетта, таблетки для рассасывания.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: антитела к эндотелиальной NO синтазе аффинно очищенные, антитела к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина аффинно очищенные.

Каждая таблетка для рассасывания содержит: 10 000 ЕМД* антител к эндотелиальной NO синтазе аффинно очищенных, 10 000 ЕМД* антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина аффинно очищенных.

*ЕМД – единицы модифицирующего действия.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: изомальт (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки для рассасывания.

Таблетки плоскоцилиндрической формы, с риской и фаской, от белого до почти белого цвета. На плоской стороне с риской нанесена надпись MATERIA MEDICA, на другой плоской стороне нанесена надпись SUBETTA.

Линия разлома (риска) не предназначена для деления таблетки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Субетта показан к применению у взрослых.

- Сахарный диабет 1 типа в качестве дополнения к базис-болюсной инсулинотерапии (в комбинированной терапии).
- Сахарный диабет 2 типа в составе комбинированной терапии.
- Нарушенная толерантность к глюкозе (предиабет) в монотерапии, в т. ч. у пациентов с повышенной массой тела и ожирением.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза для взрослых по 1-2 таблетки на прием.

Сахарный диабет 1 и 2 типа

На один прием 1 таблетка. Принимать 4 раза в сутки.

Длительность лечения устанавливается врачом и, как правило, составляет не менее 36 недель.

Нарушенная толерантность к глюкозе (предиабет), в т. ч. у пациентов с повышенной

массой тела и ожирением

На один прием 2 таблетки. Принимать 2 раза в сутки.

Длительность лечения устанавливается врачом и, как правило, составляет не менее 12 недель.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Субетта у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Таблетку следует держать во рту, не проглатывая, до полного растворения. Препарат принимается вне приема пищи (за 15 минут до приема пищи).

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Перед применением препарата Субетта проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Вспомогательные вещества

Изомальт

Препарат Субетта не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Случаев несовместимости с другими лекарственными средствами до настоящего времени не зарегистрировано.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения препарата Субетта у беременных не изучалась.

Лактация

Безопасность применения препарата Субетта в период лактации не изучалась.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Субетта не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Возможны реакции повышенной индивидуальной чувствительности к компонентам препарата.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственный препарат через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Тел.: + 7 800 550 99 03.

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Кыргызская Республика.

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики.

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25.

Тел.: 0800 800 26 26.

E-mail: pharm@dlsmi.kg

<https://www.dlsmi.kg>

Республика Армения.

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий».

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5.

Тел.: + 374 10 20 05 05; + 374 96 22 05 05.

E-mail: vigilance@pharm.am

<http://pharm.am>

Республика Казахстан.

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля МЗ РК.

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13.

Тел.: + 7 7172 23 51 35.

E-mail: pdlc@dari.kz

<https://www.ndda.kz>

Республика Беларусь.

ГУ «Госфармнадзор»

Адрес: 220030, г. Минск, ул. Мясникова, 32-2.

Тел.: +375 17 271 41 76, +375 17 242 00 29.

Факс: +375 17 271 25 75.

E-mail: pharm@gospharmnadzor.by

<https://gospharmnadzor.by>

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке возможны диспепсические явления, обусловленные входящими в состав препарата вспомогательными веществами.

Лечение

Симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения сахарного диабета; гипогликемические средства, кроме инсулинов; другие гипогликемические средства, кроме инсулинов.

Код АТХ: A10BX.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Субетта относится к биологическим лекарственным препаратам, полученным на основе градуальной технологии. Препарат действует непосредственно на инсулиновые рецепторы. Субетта – комбинированный препарат, повышающий чувствительность тканей к инсулину (инсулинсенситайзер) и нормализующий функцию эндотелия сосудов.

В основе молекулярных механизмов гипогликемического действия препарата лежит влияние на фосфорилирование внутриклеточных доменов β -субъединиц инсулинового рецептора, что приводит к повышению чувствительности соматических клеток к инсулину и усилению инсулинзависимого метаболизма глюкозы. В исследованиях *in vitro* установлено, что препарат увеличивает захват глюкозы мышечными клетками и повышает продукцию адипонектина жировыми клетками – гормона, регулирующего энергетический гомеостаз.

В исследовании на *in vivo* модели сахарного диабета смешанного 1 и 2 типа показано, что препарат Субетта снижает уровень глюкозы в плазме крови и моче и восстанавливает нарушенную толерантность к глюкозе (по результатам теста пероральной сахарной нагрузки). Препарат также уменьшал содержание кетоновых тел в моче, улучшал общее состояние животных и повышал их выживаемость; оказывал положительное влияние на динамику массы тела, восстанавливая показатель до уровня физиологической нормы.

На *in vivo* модели сахарного диабета 2 типа показано, что препарат Субетта снижает уровень глюкозы в плазме крови, а также способствует восстановлению нарушенной толерантности к глюкозе (по результатам теста пероральной сахарной нагрузки). Кроме того, уменьшал потребление корма животными.

Экспериментально также установлено, что влияние на вторую эндогенную мишень препарата Субетта – эндотелиальную NO синтазу, обуславливает эндотелиопротекторное действие препарата. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* показано снижение реактивности сосудов и сосудистого спазма, что способствует профилактике осложнений сахарного диабета, связанных с нарушением периферического кровообращения и микроциркуляции. Длительное введение препарата Субетта лабораторным животным не приводило к развитию побочных эффектов, в том числе нарушению гемостаза и кроветворения.

Клиническая эффективность и безопасность

При проведении рандомизированных многоцентровых клинических исследований были доказаны следующие положительные эффекты при применении препарата Субетта.

В терапии сахарного диабета 1 типа

Включение в комплекс инсулинотерапии препарата Субетта приводит к значимой оптимизации гликемического контроля без интенсификации инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. При сахарном диабете 1 типа снижение уровня HbA1c на фоне интенсифицированной (базис-болюсной) инсулинотерапии к 36 неделе терапии в среднем составило 0,59 % от исходного уровня.

За период лечения препаратом Субетта глюкоза плазмы натощак снижалась на $-0,8 \pm 4,8$ ммоль/л, в то время, как у пациентов, получавших плацебо, показатели, напротив, повышались ($+1,1 \pm 5,4$ ммоль/л). Динамика гликемии натощак подтверждала спарринг эффект препарата Субетта, который реализуется в значимо большем терапевтическом результате при

совместном применении базис-болюсных инсулинов с исследуемым препаратом. Снижение уровня HbA1c на фоне интенсифицированной (базис-болюсной) инсулинотерапии в среднем составило 0,71 % от исходного уровня к 12 неделе терапии.

Таким образом, оптимизация гликемического контроля при назначении препарата Субетта не требует интенсификации инсулинотерапии, что имеет немаловажное значение для пациентов, для которых болезнь становится «образом жизни» из-за постоянного самоконтроля гликемии, диеты, физической активности и коррекции дозы инсулинов.

В терапии сахарного диабета 2 типа

У пациентов с отсутствием контроля сахарного диабета 2 типа на фоне терапии в режиме базал плюс (сочетание базального инсулина с метформином и/или препаратом сульфонилмочевины) терапия препаратом Субетта приводит к значимой оптимизации гликемического контроля без интенсификации терапии. Применение препарата Субетта при сахарном диабете 2 типа в составе комплексной терапии приводило к статистически значимому снижению HbA1c через 12 недель терапии на 0,53 %.

Через 4 недели лечения препаратом Субетта глюкоза плазмы натощак снижалась на $-0,5 \pm 2,6$ ммоль/л и поддерживалась на стабильном уровне в последующие 24 недели. В группе Плацебо уровень глюкозы натощак за 4 недели практически не менялся, по сравнению с исходным состоянием ($-0,1 \pm 3,2$ ммоль/л), а затем, несмотря на базал плюс терапию, напротив, повышался: $+0,9 \pm 4,1$ ммоль/л через 24 недели ($p=0,278$); $+1,0 \pm 3,7$ ммоль/л через 36 недель. Динамика гликемии натощак подтверждает положительный эффект препарата Субетта, позволяющий достигать значимо большего результата при совместном применении с базис-болюсными инсулинами у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и препаратами для лечения сахарного диабета 2 типа в режиме базал плюс.

В ходе клинических исследований было показано, что терапия препаратом Субетта в течение 9 месяцев в суточной дозе 4 таблетки не оказывает значимого влияния на показатели липидного спектра крови (общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности, триглицеридов) при лечении пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа.

Способствует сохранению стабильного веса пациентов. Вес пациентов остается стабильным на протяжении всех 36 недель лечения ($85,2 \pm 13,0$ к окончанию терапии против исходных $85,4 \pm 13,0$), в то время как в группе Плацебо отмечена тенденция к повышению массы тела ($89,3 \pm 11,9$ против исходных $88,9 \pm 11,8$ (в течение 36 недель)).

Кроме того, применение препарата Субетта в течение 9 месяцев не оказывает влияния на жизненно важные функции и не способствует увеличению массы тела пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа.

В терапии предиабета

Препарат Субетта является эффективным и безопасным в лечении пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ).

Терапевтический эффект препарата Субетта проявляется в коррекции 2-часовой гликемии, что способствует профилактике прогрессирования нарушений углеводного обмена (снижение риска сахарного диабета). У лиц с НТГ и повышенной массой тела при применении препарата Субетта в течение 12 недель среднее значение 2-часовой глюкозы плазмы снизилось до нормальных значений у 65 % пациентов. У 25 % пациентов с НТГ уровень HbA1c нормализовался до значений ниже 5,5 %.

Безопасность препарата Субетта подтверждается отсутствием влияния длительного 9-месячного приема на частоту гипогликемий, по сравнению с плацебо-терапией. В ходе проведенных клинических исследований не зарегистрировано ни одного случая тяжелой гипогликемии, не выявлены нежелательные реакции с определенной/достоверной связью с исследуемым препаратом. Также не отмечено негативного влияния исследуемой терапии на жизненно важные функции и лабораторные параметры. Не выявлено случаев взаимодействия препарата Субетта с лекарственными средствами различных классов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические исследования невозможны из-за сложного состава препарата.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований безопасности, включая оценку токсичности при многократном введении, генотоксичности, репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Изомальт
Кросповидон
Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 20 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 5 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация.

ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»;

Россия, 127473, г. Москва, 3-й Самотечный пер., д. 9.

Тел./факс: + 7 495 684 43 33.

Тел. «Горячей линии»: + 7 495 681 09 30, + 7 495 681 93 00.

E-mail: hotline@materiamedica.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация.

ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»;

Россия, 127473, г. Москва, 3-й Самотечный пер., д. 9.

Тел./факс: + 7 495 684 43 33.

Тел. «Горячей линии»: + 7 495 681 09 30, + 7 495 681 93 00.

E-mail: hotline@materiamedica.ru

Кыргызская Республика.

Представительство ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»;

Кыргызская Республика, 720010, г. Бишкек,

ул. Калык Акиева, дом 95, этаж 3, кабинет 6.

Тел.: + 996 312 88 24 92.

E-mail: kg@materiamedica.ru

Республика Армения.

ООО «Сиа-фарм»;

Республика Армения, 1149, г. Берд, ул. Саят-Нова, 34.

Тел.: + 374 10 53 06 53.

E-mail: hotline@materiamedica.ru

Республика Казахстан.

Представительство ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»;

Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Сейфуллина 498, офис 204.

Тел./факс: + 727 273 47 13.

E-mail: kz@dep.materiamedica.ru

Республика Беларусь.

Представительство ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»;

Республика Беларусь, 220069, г. Минск, пр-т Дзержинского, д. 11, офис 843.

Тел./факс: + 375 17 323 58 68.

E-mail: bel@dep.materiamedica.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000028)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска без рецепта.

Общая характеристика лекарственного препарата Субетта доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) <http://www.grls.rosminzdrav.ru> (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).