

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «___» _____ 202_г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Джардинс®

Международное непатентованное название

Эмпаглифлозин

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг, 25 мг

Фармакотерапевтическая группа

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Лекарственные препараты, применяемые при диабете. Препараты, снижающие уровень глюкозы в крови, исключая инсулины. Ингибитор натрий-зависимого переносчика глюкозы 2 типа. Эмпаглифлозин.

Код АТХ A10BK03

Показания к применению

Сахарный диабет 2 типа

Препарат Джардинс® показан взрослым пациентам и детям от 10 лет и старше с недостаточно контролируемым сахарным диабетом 2 типа как дополнение к диете и физическим упражнениям

- в качестве монотерапии при непереносимости метформина
- в дополнение к другим препаратам для лечения диабета.

Сердечная недостаточность

Препарат Джардинс® показан для лечения взрослых пациентов с симптоматической хронической сердечной недостаточностью.

Хроническая болезнь почек

Препарат Джардинс® показан для лечения взрослых пациентов с хронической болезнью почек.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата (перечисленные в разделе «Состав лекарственного препарата»).

Необходимые меры предосторожности при применении

Общие

Препарат Джардинс® не следует назначать пациентам с сахарным диабетом 1 типа

Кетоацидоз

Сообщалось о редких случаях развития кетоацидоза, в том числе опасных для жизни и с летальным исходом, у пациентов с сахарным диабетом, принимавших лечение ингибиторами SGLT2, включая эмпаглифлозин. В ряде случаев проявление кетоацидоза было нетипичным, только с умеренно увеличенными значениями глюкозы в крови, ниже 14 ммоль/л (250 мг/дл). Неизвестно, увеличивается ли частота кетоацидоза при повышении дозы эмпаглифлозина. Хотя и вероятность развития кетоацидоза у пациентов без сахарного диабета меньше, были случаи, когда кетоацидоз также был зарегистрирован у таких пациентов.

Риск возникновения кетоацидоза возможен в случае развития неспецифичных симптомов, таких как тошнота, рвота, анорексия, боль в животе, чрезмерная жажда, затрудненное дыхание, спутанность сознания, необычная утомляемость или сонливость. При возникновении данных симптомов следует немедленно осмотреть пациента на предмет развития кетоацидоза, независимо от уровня глюкозы в крови.

У пациентов с диагнозом или подозрением на кетоацидоз следует немедленно прекратить лечение с применением эмпаглифлозина.

Лечение должно быть прервано у пациентов, госпитализированных по причине серьезного хирургического вмешательства или серьезных острых заболеваний. У этих пациентов рекомендуется мониторинг кетоновых тел в крови, предпочтительнее его измерение в моче. Лечение препаратом Джардинс® может быть восстановлено, когда уровень кетоновых тел нормализуется и состояние пациента стабилизируется.

Перед началом лечения с применением эмпаглифлозина следует принять во внимание факторы в анамнезе пациента, которые могут предрасполагать к возникновению кетоацидоза.

При приеме эмпаглифлозина наблюдались длительный кетоацидоз и длительная глюкозурия. Кетоацидоз может сохраняться дольше после прекращения приема эмпаглифлозина, что ожидаемо исходя из периода полувыведения препарата из плазмы. Факторы, не связанные с приемом эмпаглифлозина, как недостаток инсулина, могут вызвать длительный период кетоацидоза.

Более высокому риску кетоацидоза подвержены пациенты с низким запасом функции бета-клеток (например, пациенты с диабетом 2 типа и низким

уровнем С-пептида или латентным аутоиммунным диабетом взрослых (LADA) или пациенты с панкреатитом в анамнезе), пациенты с состояниями, приводящими к ограниченному потреблению пищи или тяжелому обезвоживанию, пациенты, для которых дозы инсулина снижены, и пациенты с повышенными потребностями в инсулине в связи с острым заболеванием, хирургическим вмешательством или алкоголизмом. Ингибиторы SGLT2 следует применять с осторожностью у этих пациентов. Не рекомендуется возобновлять лечение с применением ингибитора SGLT2 пациентам, перенесшим кетоацидоз во время лечения с применением ингибитора SGLT2, если не выявлен и не устранен другой явный провоцирующий фактор.

Джардинс® не следует применять для лечения пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Данные программы клинических исследований у пациентов с сахарным диабетом 1 типа продемонстрировали увеличение общей частоты проявления кетоацидоза у пациентов, получавших эмпаглифлозин 10 мг и 25 мг в качестве дополнения к инсулину, по сравнению с плацебо.

Почечная недостаточность

Из-за ограниченного опыта не рекомендуется начинать лечение эмпаглифлозином у пациентов с рСКФ <20 мл/мин/1,73 м².

У пациентов с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² суточная доза эмпаглифлозина составляет 10 мг (см. раздел «Режим дозирования»).

Эффективность эмпаглифлозина в отношении снижения уровня глюкозы зависит от функции почек и снижается у пациентов с рСКФ <45 мл/мин/1,73 м² и, вероятно, отсутствует у пациентов с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м².

Мониторинг функции почек

Рекомендуется проведение оценки функции почек следующим образом:

- перед началом лечения эмпаглифлозином и периодически во время лечения, т.е. не реже одного раза в год;
- перед началом лечения любым сопутствующим лекарственным препаратом, который может отрицательно повлиять на функцию почек.

Риск развития снижения ОЦК

На основании механизма действия ингибиторов SGLT2 осмотический диурез, сопутствующий терапевтической глюкозурии, может привести к умеренному снижению артериального давления. По этой причине следует проявлять особую осторожность при лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, получающих антигипертензивную терапию, со случаями гипотензии в анамнезе или пациентов в возрасте 75 лет и старше, у которых применение эмпаглифлозина может вызвать риск снижения артериального давления.

При возникновении состояний, которые могут вызвать потерю жидкости организмом (например, расстройство желудочно-кишечного тракта), для пациентов, принимающих эмпаглифлозин, рекомендовано внимательное

наблюдение за степенью обезвоживания (т. е. физический осмотр, измерение артериального давления, лабораторные исследования, включая гематокрит) и уровня электролитов. Следует рассмотреть возможность временного прекращения лечения эмпаглифлозином до тех пор, пока водный баланс организма не будет откорректирован.

Нарушения функции печени

В ходе клинических исследований эмпаглифлозина отмечались случаи нарушения функции печени. Причинно-следственная связь между приемом эмпаглифлозина и нарушениями функции печени не была установлена.

Повышение гематокрита

Наблюдалось повышение гематокрита при лечении эмпаглифлозином (см. раздел «Описание нежелательных реакций»).

Инфекции мочевыводящих путей с осложнениями

Известны случаи осложненных инфекций мочевыводящих путей, включая пиелонефрит и уросепсис у пациентов, принимавших эмпаглифлозин. Следует рассмотреть возможность временного прекращения приема эмпаглифлозина у пациентов с осложненными инфекциями мочевыводящих путей.

Некротический фасциит промежности (гангрена Фурнье)

Были зарегистрированы случаи некротического фасциита промежности (также известного как гангрена Фурнье) пациентов женского и мужского пола принимающих ингибиторы SGLT2, включая эмпаглифлозин. Это редкое, но серьезное и потенциально жизнеугрожающее состояние, которое требует срочного хирургического вмешательства и лечения антибиотиками. Пациентам необходимо немедленно обратиться к врачу если у них наблюдаются комбинация симптомов, таких, как боль, повышенная чувствительность, эритема или отек в области половых органов или промежности в сочетании с лихорадкой и недомоганием. Следует помнить, что предшественником некротического фасциита может быть урогенитальная инфекция или абсцесс промежности. При подозрении на гангрену Фурнье необходимо прекратить прием препарата Джардинс® и незамедлительно начать лечение (включая прием антибиотиков и хирургическое вмешательство).

Ампутации нижних конечностей

В долгосрочных клинических исследованиях наблюдался рост числа случаев ампутации нижних конечностей при применении другого ингибитора SGLT2 (главным образом пальцев ног). Неизвестно, является ли это классовым эффектом. Как и в случае всех пациентов с диабетом, важно консультировать пациентов о повседневном профилактическом уходе за стопами.

Поражение печени

В клинических исследованиях эмпаглифлозина наблюдались случаи поражения печени. Причинно-следственная связь между приемом эмпаглифлозина и поражением печени не установлена.

Повышенный гематокрит

При лечении эмпаглифлозином отмечалось повышение гематокрита (см. раздел «Описание нежелательных реакций»). Пациенты с выраженным повышением гематокрита должны находиться под наблюдением и проходить обследование на предмет наличия основного гематологического заболевания.

Хроническое заболевание почек

У пациентов с альбуминурией возможна будет большая эффективность лечения эмпаглифлозином.

Инфильтративная болезнь или кардиомиопатия Такоцубо

Пациенты с инфильтративным заболеванием или с кардиомиопатией Такоцубо специально не изучались. Поэтому эффективность у этих пациентов не установлена.

Лабораторные исследования мочи

В связи с механизмом действия препарата у пациентов, принимающих Джардинс®, будут отмечаться положительные результаты при определении глюкозы в моче.

Влияние на определение 1,5 ангидроглюцитола (1,5-АГ)

Мониторинг гликемического контроля с помощью определения 1,5-АГ не рекомендуется, поскольку измерения 1,5-АГ ненадежны при оценке гликемического контроля у пациентов, принимающих ингибиторы SGLT2. Рекомендуется использовать альтернативные методы для мониторинга гликемического контроля.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Фармакодинамические взаимодействия

Диуретики.

Эмпаглифлозин может усиливать диуретический эффект тиазидных и петлевых диуретиков, а также может повысить риск обезвоживания и гипотензии.

Инсулин и стимуляторы секреции инсулина.

Инсулин и стимуляторы секреции инсулина, такие как производные сульфонилмочевины, могут повысить риск гипогликемии. Поэтому для снижения риска гипогликемии может потребоваться уменьшение дозы инсулина или стимуляторов секреции инсулина при их применении в сочетании с эмпаглифлозином.

Фармакокинетические взаимодействия

Воздействие других лекарственных препаратов на эмпаглифлозин

Данные позволяют заключить, что основной метаболический путь эмпаглифлозина представляет собой глюкуронирование посредством уридин-5-дифосфатглюкуронилтрансфераз UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 и

UGT2B7. Эмпаглифлозин - субстрат человеческих переносчиков захвата OAT3, OATP1B1 и OATP1B3, но не OAT1 и OAT2. Эмпаглифлозин - субстрат Р-гликопротеина (Р-рр) и белка резистентности рака молочной железы (BCRP).

Совместный прием эмпаглифлозина с пробенецидом, ингибитором УДФ-ферментов и OAT3, приводит к увеличению пиковой концентрации эмпаглифлозина в плазме ($C_{\max}$) на 26% и увеличению площади под кривой (ППК) на 53%. Эти изменения не считаются клинически значимыми.

Воздействие индукции УДФ (например, индукция рифампицином или фенитоином) на эмпаглифлозин не было изучено. Не рекомендуется совместный прием с известными индукторами УДФ-ферментов в связи с потенциальным риском снижения эффективности. При необходимости совместного приема с индукторами УДФ-ферментов, является целесообразным мониторинг гликемического контроля для оценки ответа на препарат Джардинс®.

Исследование лекарственного взаимодействия с гемфиброзилом, ингибитором переносчиков OAT3 и OATP1B1/1B3 *in vitro*, показало, что после совместного приема $C_{\max}$ эмпаглифлозина увеличилась на 15%, а ППК - на 59%. Эти изменения не считаются клинически значимыми.

Ингибирование переносчиков OATP1B1/1B3 комбинированным приемом препарата с рифампицином вызвало увеличение на 75% показателя $C_{\max}$ и увеличение на 35% показателя ППК эмпаглифлозина. Эти изменения не считаются клинически значимыми.

Отмечалось одинаковое воздействие эмпаглифлозина с комбинированным приемом верапамила, ингибитора Р-рр или без него, что свидетельствует о том, что ингибирование Р-рр не оказывает клинически значимого влияния на эмпаглифлозин.

Исследования лекарственного взаимодействия, показали, что на фармакокинетику эмпаглифлозина не влияет комбинированный прием препарата с метформином, глимепиридом, пиоглитазоном, ситаглиптином, линаглиптином, варфарином, верапамилом, рамиприлом, симвастатином, торасемидом и гидрохлоротиазидом.

Действие эмпаглифлозина на другие лекарственные препараты.

Эмпаглифлозин может повысить выведение лития почками и снизить уровень лития в крови. Концентрацию лития в сыворотке следует контролировать чаще после начала приема эмпаглифлозина и изменения дозы. Пожалуйста, направьте пациента к врачу, назначившему литий, для контроля концентрации лития в сыворотке крови.

На основании исследований *in vitro* эмпаглифлозин не ингибирует, не инактивирует и не индуцирует изоформы CYP450. Эмпаглифлозин не ингибирует UGT1A1, UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 или UGT2B7. По этой причине лекарственное взаимодействие с участием основных изоформ

CYP450 и UGT между эмпаглифлозином и принимаемыми совместно с ним субстратами этих ферментов считается маловероятным.

Эмпаглифлозин в терапевтических дозах не ингибирует P-gr. На основании исследований *in vitro* маловероятно, что эмпаглифлозин может взаимодействовать с активными веществами, являющимися субстратами P-gr. Комбинированный прием дигоксина, субстрата P-gr и эмпаглифлозина привел к увеличению ППК на 6 % и C_{max} на 14% дигоксина. Эти изменения не считаются клинически значимыми.

Эмпаглифлозин не ингибирует человеческие переносчики захвата, такие как OAT3, OATP1B1 и OATP1B3 *in vitro* в клинически значимых концентрациях в плазме. По этой причине лекарственное взаимодействие с субстратами таких переносчиков захвата считается маловероятным.

Эмпаглифлозин не оказывает клинически значимого воздействия на фармакокинетику метформина, глимепирида, пиоглитазона, ситаглиптина, линаглиптина, симвастатина, варфарина, рамипирила, дигоксина, диуретиков и оральных контрацептивов.

Дети

Исследования по взаимодействию проводились только со взрослыми пациентами.

Специальные предупреждения

Пациенты пожилого возраста

Воздействие эмпаглифлозина на выделение глюкозы с мочой связано с осмотическим диурезом, что может повлиять на водный баланс. Пациенты в возрасте 75 лет и старше подвержены повышенному риску снижения ОЦК. У пациентов, получавших эмпаглифлозин, наблюдалось наибольшее число нежелательных явлений, связанных со снижением ОЦК, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (см. раздел «Описание нежелательных реакций»). Поэтому, следует уделять особое внимание объему потребляемой жидкости при комбинированном применении лекарственных препаратов, способных приводить к снижению ОЦК (например, диуретиков, ингибиторов ангиотензинконвертирующего фермента).

Содержание лактозы

Препарат Джардинс® содержит лактозу. Пациенты с наследственными нарушениями, связанными с непереносимостью галактозы, общей лактазной непереносимостью, глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать данный лекарственный препарат.

Содержание натрия

Препарат Джардинс® содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в каждой таблетке, т. е. считается практически свободным от натрия.

Во время беременности или лактации

Отсутствуют данные о применении эмпаглифлозина беременными женщинами. Исследования на животных показали, что эмпаглифлозин проникает через плаценту на поздних сроках беременности в очень

ограниченной степени, но не свидетельствуют о прямом или косвенном вредном воздействии препарата на раннее эмбриональное развитие. Тем не менее, исследования на животных выявили нежелательные явления, связанные с постнатальным развитием. В качестве меры предосторожности не рекомендуется прием препарата Джардинс® во время беременности.

Отсутствуют какие-либо данные о выделении эмпаглифлозина в грудное молоко. Однако имеющиеся токсикологические данные доклинических исследований подтвердили факт экскреции эмпаглифлозина в молоко. Нельзя исключать риск для новорожденных/младенцев. Не рекомендуется прием препарата Джардинс® во время кормления грудью.

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

Препарат Джардинс® оказывает незначительное влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами. Пациенты должны быть предупреждены о необходимости соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, так как при применении препарата Джардинс® (особенно в комбинации с производными сульфонилмочевины и/или инсулином) может развиваться гипогликемия.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Сахарный диабет 2 типа

Рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг эмпаглифлозина (1 таблетка дозировкой 10 мг) один раз в сутки при монотерапии и дополнительной комбинированной терапии в сочетании с другими лекарственными препаратами для лечения диабета.

Для пациентов с хорошей переносимостью эмпаглифлозина в дозировке 10 мг в день и $\text{pСКФ} \geq 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, в случае, если необходим более строгий гликемический контроль, доза может быть увеличена до 25 мг (1 таблетка дозировкой 25 мг) один раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 25 мг.

Сердечная недостаточность

Рекомендуемая доза составляет 10 мг эмпаглифлозина один раз в сутки.

Хроническая болезнь почек

Рекомендуемая доза составляет 10 мг эмпаглифлозина один раз в сутки.

Все показания

При применении эмпаглифлозина в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином для снижения риска гипогликемии возможно снижение дозировки производного сульфонилмочевины или инсулина.

При пропуске дозы пациенту следует принять препарат, как только он об этом вспомнит, не допускается прием двойной дозы препарата в один и тот же день.

Особые группы пациентов

Дети

Рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг эмпаглифлозина один раз в сутки. У пациентов, переносящих эмпаглифлозин в дозе 10 мг один раз в сутки и нуждающихся в дополнительном гликемическом контроле, доза может быть увеличена до 25 мг один раз в сутки. Данные для детей с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² и детей младше 10 лет отсутствуют.

Безопасность и эффективность лечения сердечной недостаточности или хронической болезни почек эмпаглифлозином у детей до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы на основании возраста не требуется. У пациентов в возрасте 75 лет и старше следует учитывать повышенный риск снижения объема циркулирующей крови (ОЦК).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Пациентам с нарушениями функции печени коррекции дозы не требуется. Эффект эмпаглифлозина усиливается при тяжелом нарушении функции печени. Терапевтический опыт применения эмпаглифлозина у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени ограничен и поэтому не рекомендован у данной группы пациентов.

Пациенты с почечной недостаточностью

Из-за ограниченного опыта не рекомендуется начинать лечение эмпаглифлозином у пациентов с рСКФ <20 мл/мин/1,73 м². У пациентов с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² суточная доза эмпаглифлозина составляет 10 мг. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа эффективность эмпаглифлозина в отношении снижения уровня глюкозы снижается при рСКФ <45 мл/мин/1,73 м² и, вероятно, отсутствует у пациентов с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м². Таким образом, если рСКФ падает ниже 45 мл/мин/1,73 м², при необходимости следует рассмотреть вопрос о необходимости дополнительного лечения для снижения уровня глюкозы.

Метод и путь введения

Таблетки можно принимать независимо от приема пищи. Таблетки следует глотать целиком, запивая водой.

Частота применения с указанием времени приема

Таблетку следует принимать в одно и то же время суток, независимо от приема пищи.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: в контролируемых клинических исследованиях при приеме однократной дозы эмпаглифлозина до 800 мг у здоровых добровольцев и многократных доз до 100 мг у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

токсичность не выявлена. Эмпаглифлозин увеличивает выделение глюкозы с мочой, что приводит к увеличению объема мочи. Наблюдаемое увеличение объема мочи не зависит от величины дозы и не имеет клинического значения. Опыт применения дозы у людей, превышающей 800 мг, отсутствует.

Лечение: в случае передозировки следует начать лечение, соответствующее клиническому состоянию пациента. Выведение эмпаглифлозина с помощью гемодиализа не изучено.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

При пропуске дозы пациенту следует принять препарат, как только он об этом вспомнит, однако не допускается прием двойной дозы препарата в один день.

Указание на наличие риска симптомов отмены

Не прекращайте прием Джардинс[®], если у вас нет подозрения, что у вас кетоацидоз (см. «Кетоацидоз» в разделе «Необходимые меры предосторожности при применении»). Если у вас сахарный диабет 2 типа, после прекращения приема препарата Джардинс[®] уровень сахара в крови может повыситься.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Перед применением препарата Джардинс[®] необходимо проконсультироваться с врачом.

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

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq$ от $1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq$ от $1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

Очень часто

- гипогликемия (при совместном применении с сульфонилмочевинной или инсулином)^a
- снижение ОЦК^a

Часто

- вагинальный кандидоз, вульвовагинит, баланит и другие инфекции половых органов^a
- инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит и уросепсис)^a
- жажда
- запор

- зуд (генерализованный)
- сыпь
- повышенное мочеотделение^a
- повышенный уровень липидов в сыворотке^a

Нечасто

- кетоацидоз*
- крапивница
- ангионевротический отек
- дизурия
- повышенный уровень креатинина в крови/сниженная скорость клубочковой фильтрации^a
- повышенный гематокрит^a

Редко

- некротический фасциит промежности (гангрена Фурнье) *

Очень редко

- Тубуло-интерстициальный нефрит

^a Дополнительную информацию см. в подразделах ниже.

* см. раздел «Специальные предупреждения»

Описание отдельных нежелательных реакций

Гипогликемия

Частота гипогликемии зависела от фоновой терапии в соответствующих исследованиях и была аналогична частоте при приеме эмпаглифлозина и плацебо в качестве монотерапии, в качестве дополнительного средства при применении метформина, в качестве дополнительного средства при применении пиоглитазона с метформином или без него, в качестве дополнительного средства при применении линаглиптина и метформина, и в качестве дополнительного средства при стандартной терапии, и при приеме комбинации эмпаглифлозина с метформином у пациентов, ранее не принимавших данные препараты, по сравнению с приемом эмпаглифлозина и метформина в виде отдельных компонентов. Повышенная частота отмечалась при применении в качестве дополнительного средства при лечении метформином и производным сульфонилмочевины (10 мг эмпаглифлозина: 16,1%; 25 мг эмпаглифлозина: 11,5%, плацебо: 8,4%), в качестве дополнительного средства при применении базального инсулина с метформином или без него и с производным сульфонилмочевины или без него (10 мг эмпаглифлозина: 19,5%, 25 мг эмпаглифлозина: 28,4%, плацебо: 20,6% во время начального этапа лечения длительностью 18 недель, когда коррекция дозы инсулина невозможна; 10 мг и 25 мг эмпаглифлозина: 36,1%, плацебо 35,3% в течение 78-недельного исследования); и в качестве дополнительного средства при применении MDI-инсулина с метформином или без него (10 мг эмпаглифлозина: 39,8%, 25 мг эмпаглифлозина: 41,3%,

плацебо: 37,2% во время начального этапа лечения длительностью 18 недель, когда коррекция дозы инсулина невозможна; 10 мг эмпаглифлозина: 51,1%, 25 мг эмпаглифлозина: 57,7%, плацебо: 58% в течение 52-недельного исследования).

В исследованиях сердечной недостаточности EMPEROR была отмечена такая же частота гипогликемии при приеме эмпаглифлозина в качестве дополнительного средства к сульфонилмочевине или инсулину (эмпаглифлозин 10 мг: 6,5%, плацебо: 6,7%).

Тяжелая гипогликемия (явления, требующие оказания медицинской помощи)

Частота тяжелой гипогликемии не повышалась при приеме эмпаглифлозина в качестве монотерапии, в качестве дополнительного средства при применении метформина, в качестве дополнительного средства при применении метформина и сульфонилмочевины, в качестве дополнительного средства при применении пиоглитазона с метформином или без него, в качестве дополнительного средства при применении линаглиптина и метформина, в качестве дополнительного средства при стандартной терапии, и при приеме комбинации эмпаглифлозина с метформином у пациентов, ранее не принимавших данные препараты, по сравнению с приемом эмпаглифлозина и метформина в виде отдельных компонентов. Повышенная частота отмечалась при применении в качестве дополнительного средства к базальному инсулину с метформином или без него и с сульфонилмочевинной или без нее (10 мг эмпаглифлозина: 0%, 25 мг эмпаглифлозина: 1,3%, плацебо: 0% во время начального этапа лечения длительностью 18 недель, когда коррекция дозы инсулина невозможна; 10 мг эмпаглифлозина: 0%, 25 мг эмпаглифлозина: 1,3%, плацебо 0% в течение 78-недельного исследования); и в качестве дополнительного средства при применении MDI-инсулина с метформином или без него (10 мг эмпаглифлозина: 0,5 %, 25 мг эмпаглифлозина: 0,5%, плацебо: 0,5% во время начального этапа лечения длительностью 18 недель, когда коррекция дозы инсулина невозможна; 10 мг эмпаглифлозина: 1,6%, 25 мг эмпаглифлозина: 0,5%, плацебо: 1,6% в течение 52-недельного исследования).

В исследованиях сердечной недостаточности EMPEROR наблюдалась аналогичная частота тяжелой гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом при приеме эмпаглифлозина и плацебо в качестве дополнительного средства к сульфонилмочевине или инсулину (эмпаглифлозин 10 мг: 2,2%, плацебо: 1,9 %).

Вагинальный кандидоз, вульвовагинит, баланит и другие инфекции половых органов

Вагинальный кандидоз, вульвовагинит, баланит и другие инфекции половых органов чаще регистрировались у пациентов, получавших эмпаглифлозин (10 мг эмпаглифлозина: 4,0%, 25 мг эмпаглифлозина: 3,9%)

по сравнению с плацебо (1,0%). Эти инфекции чаще регистрировались у пациентов женского пола при приеме эмпаглифлозина по сравнению с плацебо; различия частоты у пациентов мужского пола были менее выражены. Инфекции половых путей по интенсивности были легкими и умеренными.

В исследованиях сердечной недостаточности EMPEROR при приеме эмпаглифлозина эти инфекции были более выражены у пациентов с сахарным диабетом (эмпаглифлозин 10 мг: 2,3%, плацебо: 0,8 %) нежели у пациентов без сахарного диабета (эмпаглифлозин 10 мг: 1,7 %, плацебо: 0,7 %) по сравнению с плацебо.

Были зарегистрированы случаи фимоза/приобретенного фимоза, сочетавшиеся с генитальными инфекциями, а в некоторых случаях требовалась циркумцизия.

Повышенное выведение мочи

Повышенное выведение мочи (включая заранее заданные термины «поллакиурия», «полиурия» и «ноктурия») чаще наблюдалось у пациентов, получавших эмпаглифлозин (10 мг эмпаглифлозина: 3,5%, 25 мг эмпаглифлозина: 3,3%) по сравнению с плацебо (1,4%). Большинство случаев повышенного мочеотделения носили легкий или умеренный характер. Частота регистрируемой noctурии была аналогична для плацебо и эмпаглифлозина (< 1%).

В исследованиях сердечной недостаточности EMPEROR у пациентов принимающих эмпаглифлозин и плацебо частота повышения выделения мочи была аналогична (эмпаглифлозин 10 мг: 0,9%, плацебо: 0,5 %).

Инфекции мочевыводящих путей

Общая частота сообщений об инфекции мочевыводящих путей в качестве нежелательного явления была аналогична у пациентов, принимавших 25 мг эмпаглифлозина и плацебо (7,0% и 7,2%), и повышена у пациентов, получавших 10 мг эмпаглифлозина (8,8%). Аналогично плацебо, инфекции мочевыводящих путей чаще регистрировались при применении эмпаглифлозина у пациентов с хроническими или рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей в анамнезе. Тяжесть (легкая, умеренная, тяжелая) инфекции мочевыводящих путей была аналогична у пациентов, принимавших эмпаглифлозин и плацебо. Инфекция мочевыводящих путей чаще регистрировалась у женщин, получавших эмпаглифлозин, по сравнению с плацебо; эти различия у мужчин отсутствовали.

Риск снижения ОЦК

Общая частота снижения ОЦК (включая заранее заданные термины «пониженное артериальное давление» (амбулаторно), «пониженное систолическое артериальное давление», «обезвоживание», «гипотензия», «гиповолемия», «ортостатическая гипотензия» и «обморок») была аналогичной у пациентов, получавших эмпаглифлозин (10 мг эмпаглифлозина: 0,6%, 25 мг эмпаглифлозина: 0,4%) и плацебо (0,3%).

Частота снижения ОЦК была повышена у пациентов в возрасте 75 лет и старше, получавших 10 мг эмпаглифлозина (2,3%) или 25 мг эмпаглифлозина (4,3%) по сравнению с плацебо (2,1%).

Повышенный уровень креатинина в крови/сниженная скорость клубочковой фильтрации

Общая частота повышения уровня креатинина в крови и снижения скорости клубочковой фильтрации у пациентов была аналогична в группах эмпаглифлозина и плацебо (повышенный уровень креатинина в крови: 10 мг эмпаглифлозина — 0,6%, 25 мг эмпаглифлозина — 0,1%, плацебо — 0,5%, сниженная скорость клубочковой фильтрации: 10 мг эмпаглифлозина — 0,1%, 25 мг эмпаглифлозина — 0%, плацебо — 0,3%).

Начальное увеличение уровня креатинина и начальное снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации у пациентов, получавших эмпаглифлозин, обычно было временным в условиях непрерывного лечения или обратимым после отмены препарата.

Соответственно в исследовании EMPA-REG OUTCOME, у пациентов, получавших эмпаглифлозин, наблюдалось первоначальное снижение уровня рСКФ (среднее значение: 3 мл/мин/1,73 м²). Впоследствии рСКФ поддерживался на этом уровне на протяжении непрерывного лечения. Среднее значение рСКФ вернулось к базовому после того, как лечение было прервано, что позволяет предположить определенную роль острых изменений в гемодинамике, объясняющую такие изменения функции почек. Это явление также наблюдается в исследованиях сердечной недостаточности EMPEROR и исследовании EMPA-KIDNEY.

Повышение липидов в сыворотке

Среднее процентное увеличение от исходного уровня для общего холестерина: при приеме 10 мг и 25 мг эмпаглифлозина- 4,9% и 5,7%; для плацебо-3,5%; для ЛПВП-холестерина: при приеме 10 мг и 25 мг эмпаглифлозина- 3,3% и 3,6%; плацебо- 0,4%; для ЛПНП-холестерина: при приеме 10 мг и 25 мг эмпаглифлозина- 9,5% и 10,0% плацебо-7,5%; триглицериды: при приеме 10 мг и 25 мг эмпаглифлозина- 9,2% и 9,9%; плацебо - 10,5%.

Повышенный гематокрит

Средние изменения от исходного уровня гематокрита составили для 10 мг эмпаглифлозина - 3,4% и для 25 мг эмпаглифлозина - 3,6% по сравнению с 0,1% для плацебо. В период последующих наблюдений исследования результатов EMPA-REG значения гематокрита вернулись к исходным значениям в течение 30 дней после прекращения лечения.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по

нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов:

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество – эмпаглифлозин, 10 мг или 25 мг,

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат;

состав оболочки Опадрай® желтый 02В38190: гипромеллоза 2910, титана диоксид (E171), тальк, макрогол 400, железа оксид желтый (E172).

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Круглые двояковыпуклые таблетки со скошенными краями, покрытые пленочной оболочкой, бледно-желтого цвета, с оттиском «S10» на одной стороне таблетки и логотипом компании на другой стороне (для дозировки 10 мг).

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, бледно-желтого цвета, с оттиском «S25» на одной стороне таблетки и логотипом компании на другой стороне (для дозировки 25 мг).

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 3 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку картонную.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Роттендорф Фарма ГмбХ, Германия
Остенфельдер Штрассе 51-61, 59320 Эннигерлох, Германия
Тел.: +49 2524 268 0; факс: +49 2524 268 100
e-mail: info@rottendorf.com

Держатель регистрационного удостоверения
Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ, Германия
Бингер Штрассе 173, 55216 Ингельхайм, Германия
тел.: +49 6132 77-0; факс: +49 6132 72-0
e-mail: PV_local_Kazakhstan@boehringer-ingenlheim.com

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

Филиал «Берингер Ингельхайм Фарма Геселлшафт м.б.Х.»
в Республике Казахстан
Юридический и почтовый адрес:
050008, г. Алматы, пр. Абая 52, БЦ «Innova Tower», 7 этаж
тел: +7-727-250-00-77, факс: +7-727-244-51-77
e-mail: PV_local_Kazakhstan@boehringer-ingenlheim.com