

Діабетологічний форум «От результатов исследования EMPA-REG OUTCOME к изменению парадигмы в лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа»

18 сентября в Киеве состоялся Международный диабетологический эксперт-форум, посвященный перспективам использования инновационных препаратов в менеджменте сахарного диабета (СД) 2 типа, который собрал ведущих специалистов из Украины и Израиля.



Об актуальности проблемы СД в мире и, в том числе, Украине, а также необходимости использования в эндокринологической практике новых подходов, основанных на результатах доказательной медицины, напомнил в своем приветственном слове **хедлайнер форума, член-корреспондент АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Борис Никитич Маньковский.**

В своем докладе «Место ингибиторов натрийзависимых котранспортеров глюкозы 2 типа в международных рекомендациях по менеджменту сахарного диабета 2 типа» профессор Б.Н. Маньковский представил новые возможности инновационных сахароснижающих препаратов.

— В настоящее время СД представляет собой глобальную проблему мирового здравоохранения. По данным Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF), распространенность СД 2 типа в мировой популяции имеет тенденцию к увеличению: если сегодня с диабетом живут 385 млн людей, то к 2035 году эта цифра возрастет до 592 млн, при этом у 90% пациентов с диабетом диагностирован СД 2 типа (IDF Diabetes Atlas 6th Edition 2014). Наибольший рост заболеваемости в когорте пациентов в возрасте 20-79 лет наблюдается в странах с низким социально-экономическим развитием. Общие расходы мирового здравоохранения, связанные с диабетом, составляют 12% (International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 8th Edition 2017).

В Украине СД 2 типа диагностируется у 1 из 13 взрослых в возрасте 20-79 лет; в 2017 г. было зарегистрировано 1,1 млн пациентов. Однако официальная статистика не отображает реальной картины заболеваемости: по данным IDF (2017), у 43,4% взрослых в нашей стране диабет все еще не диагностирован.

С диабетом 2 типа ассоциирован высокий риск сердечно-сосудистой смертности: как минимум 68% пациентов старше 65 лет умирают от сердечно-сосудистой патологии (Seshasai S. et al., N Engl J Med, 2011). Объединенный метаанализ 102 проспективных исследований продемонстрировал, что смертность вследствие ССЗ у больных диабетом в 2 раза превышает таковую в общей популяции (Sarwar N. et al., Lancet, 2010). Кроме того, пациенты с диабетом 2 типа все еще умирают в более молодом возрасте, чем представители основной популяции (Seshasai S. et al., N Engl J Med, 2011).

Сегодняшние цели и задачи менеджмента СД 2 типа подразумевают не только контроль гликемии и лечение сопутствующих заболеваний, но и замедление его прогрессирования. Однако наиболее важным достижением в управлении СД 2 типа стала возможность влиять на прогноз заболевания, сердечно-сосудистые исходы и продолжительность жизни пациентов с помощью появившихся в последние годы новых классов сахароснижающих препаратов.

За последние десятилетия в терапии СД 2 типа появились существенные изменения, что значительно расширило ее возможности. Эволюция сахароснижающих препаратов ознаменовалась в последние годы появлением новых классов: ингибиторов дипептидилпептидазы (ДПП-4), агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида (ГПП-1), инсулина деглудека, а также ингибиторов натрийзависимого котранспортера глюкозы 2 типа (SLGT-2). Последняя группа сахароснижающих препаратов примечательна своим механизмом действия, который заключается в уменьшении реабсорбции глюкозы в почечных канальцах, в результате чего усиливается глюкозурия, не являющаяся при этом показателем декомпенсации диабета.

Несмотря на возросшие возможности терапии СД 2 типа, потребность в снижении сердечно-сосудистых рисков по-прежнему актуальна. Общие результаты исследований по сердечно-сосудистой безопасности различных классов сахароснижающих препаратов не показали положительного влияния интенсивного контроля гликемии на снижение сердечно-сосудистого риска у пациентов с СД 2 типа (Holman R.R. et al., 2014).

До недавнего времени считалось, что для снижения сердечно-сосудистых рисков достаточно поддержания гликемического контроля. В ходе целого ряда исследований было установлено, что интенсивная сахароснижающая терапия положительно влияет на микроваскулярные осложнения. Что касается макроваскулярных осложнений (инфаркт миокарда (ИМ), ишемический инсульт), то результаты испытаний не столь однозначны. Так, британское исследование UKPDS (1998) показало, что интенсивный контроль гликемии улучшает только микрососудистые исходы; исследование ADVANCE (2008) продемонстрировало снижение частоты развития микроангиопатий, но не макрососудистых событий; долгосрочное исследование ACCORD (2008) было прекращено по причине более высокого уровня сердечно-сосудистой смертности в группе интенсивного контроля (3,5 года). Полученные данные имели большое значение для дальнейших поисков эффективных методов снижения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД 2 типа и разработки современных рекомендаций по его ведению.

В 2018 г. Американская диабетическая ассоциация (ADA) представила обновленные «Стандарты оказания медицинской помощи пациентам с диабетом». Характерной особенностью этого руководства стало изменение фокуса терапии — от гликемического контроля к управлению рисками ССЗ:

- атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь (ASCVD — atherosclerotic cardiovascular disease) — основная причина осложнений и смертности среди больных диабетом, представляющая собой источник прямых/непрямых затрат;
- явными факторами риска ASCVD выступают основные сопутствующие заболевания при СД 2 типа (гипертензия, дислипидемия);
- диабет опасен своими последствиями сам по себе; для профилактики/замедления развития ССЗ необходим контроль индивидуальных факторов риска и систематическое обследование всех пациентов.



Что касается фармакологического подхода, то эволюция рекомендаций по применению группы ингибиторов SLGT-2 при СД 2 типа базируется на результатах масштабного клинического исследования EMPA-REG OUTCOME (2015) по изучению применения препарата эмпаглифлозин у пациентов с СД 2 типа и подтвержденными ССЗ. Так, в рекомендациях 2016 года было указано, что «ингибиторы SLGT-2 обеспечивают снижение уровня глюкозы инсулиннезависимым путем, блокируя ее реабсорбцию в проксимальных канальцах почек путем ингибирования SLGT-2. Эти препараты обеспечивают умеренное снижение массы тела и артериального давления».

В 2017 г. в рекомендациях отмечено, что «у пациентов с длительным субоптимальным контролем диабета 2 типа и диагностированными ССЗ эмпаглифлозин следует рассматривать как дополнительный к стандартной терапии препарат, который продемонстрировал снижение сердечно-сосудистой смертности, а также смертности от всех причин (класс доказательств В)». В 2018 г. эмпаглифлозин в качестве дополнительного препарата включен в обновленное руководство ADA: «У пациентов с СД 2 типа и подтвержденными ССЗ



антигипергликемическая терапия должна проводиться наряду с коррекцией образа жизни и использованием метформина, а далее — с применением препарата, который достоверно снижает риск серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смертности (эмпаглифлозин, класс доказательств А)». Подобное изменение внесено в Консенсус ADA/EASD-2018, утвержденный в рамках конгресса EASD-2018 в Берлине (Германия).

В рекомендациях ADA подчеркивается, что сегодня результаты масштабных рандомизированных исследований свидетельствуют о статистически значимом снижении сердечно-сосудистых событий для двух одобренных FDA ингибиторов SLGT-2 (эмпаглифлозин и канаглифлозин) и одного агониста ГПП-1 (лираглутид). При этом исследования эмпаглифлозина и лираглутида выявили достоверное снижение смертности у пациентов с ASCVD. Кроме того, при использовании ингибиторов SLGT-2 наблюдались определенные преимущества относительно снижения частоты развития сердечной недостаточности (СН). Полученные результаты, явно указывающие на преимущества использования ингибиторов SLGT-2 (особенно для предупреждения СН), требуют дальнейших исследований их эффективности у пациентов с диагностированной СН (как с диабетом, так и без него).

Руководства Европейского общества кардиологов (ESC) и Канадского сердечно-сосудистого общества (CCS) предлагают рассмотреть эмпаглифлозин для предупреждения СН у пациентов с СД 2 типа (Ezekowitz J.A. et al., 2017; Ponikowski P. et al., 2016).

Также необходимо отметить, что ингибиторы SLGT-2 обладают нефропротекторным действием, замедляя прогрессирование поражения почек и развитие хронической почечной недостаточности у пациентов с СД 2 типа. Результаты исследования CREDENCE Renal Outcomes (2018) по изучению влияния канаглифлозина на почечные исходы SLGT-2 у пациентов с СД 2 типа и диагностированным заболеванием почек продемонстрировали преимущества использования канаглифлозина.

Таким образом, новые варианты терапии СД 2 типа позволяют снизить не только микрососудистые, но и макрососудистые осложнения, а также предполагают преимущества и возможности персонализированного подхода, что непосредственно влияет на прогноз заболевания и продолжительность жизни пациентов.



Результаты и оценку клинического значения исследования EMPA-REG OUTCOME представила в своем докладе **руководитель отдела диабетологии Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины, доктор медицинских наук Любовь Константиновна Соколова.**

— Как результаты исследования EMPA-REG OUTCOME изменили стандарты помощи больным СД 2 типа? Для ответа на этот вопрос необходимо напомнить, что мы лечим не только диабет, а пациента, у которого, как правило, есть сочетанная патология (микрососудистые осложнения, ССЗ). Поэтому целью менеджмента СД 2 типа является не только контроль гликемии, но и замедление прогрессирования заболевания. В этой

Продолжение на стр. 26.

Диабетологический форум «От результатов исследования EMPA-REG OUTCOME к изменению парадигмы в лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа»

Продолжение. Начало на стр. 25.

парадигме исследование EMPA-REG OUTCOME реально поменяло представления специалистов об управлении СД 2 типа.

Масштабное исследование EMPA-REG OUTCOME проводилось в 590 клинических центрах 42 стран с участием 7020 пациентов. Целью исследования было изучение влияния эмпаглифлозина (Джардинс) на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность пациентов с СД 2 типа и высоким кардиоваскулярным риском (Zinman B. et al., N Engl J Med, 2015).

Участники исследования были рандомизированы на 3 группы, все пациенты принимали терапию по самым высоким стандартам. В дополнение к высокоэффективной терапии 1-я группа получала 25 мг эмпаглифлозина 1 раз в день, 2-я – 10 мг эмпаглифлозина по той же схеме, 3-я – плацебо 1 раз в день. При этом необходимо отметить полученный в ходе исследования одинаковый результат относительно кардиопротекторных свойств обеих доз (10 и 25 мг) препарата. Средняя длительность терапии составила 2,6 года, период наблюдения – 3,1 года. После завершения исследования все его участники оставались под наблюдением еще 30 дней. Критериями включения в исследование были:

- наличие СД 2 типа и подтвержденного ССЗ (65% пациентов имели сердечно-сосудистое событие – ИМ или инсульт, 35% пациентов были без СС события, только с установленным ССЗ);
- возраст старше 18 лет (в Японии ≥ 20 лет, в Индии ≤ 65 лет);
- пациенты с исходным гликированным гемоглобином (HbA_{1c}) $\geq 7,0$ и $\leq 9,0\%$, не получавшие сахароснижающего лечения, а также пациенты на стабильной сахароснижающей терапии с исходным HbA_{1c} $\geq 7,0$ и $\leq 10,0\%$;
- индекс массы тела (ИМТ) ≤ 45 кг/м² и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ≥ 30 мл/мин/1,73 м².

Важно отметить, что исследуемый препарат распределялся двойным слепым методом и добавлялся к стандартной сахароснижающей терапии: 74% пациентов получали метформин, 42% – препараты СМ, 48% – инсулин.



Кроме того, все пациенты получали базовые препараты с доказанной способностью снижать частоту кардиоваскулярных событий (антигипертензивные средства, фибраты, статины, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II (АПФ/БРА), антикоагулянты/антиагреганты, диуретики).

Результаты исследования показали достоверно лучшие показатели в группе эмпаглифлозина по сравнению с группой плацебо: через 3 года лечения эмпаглифлозином у пациентов отмечалось снижение смертности от ССЗ на 38%, общей смертности – на 32%, первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смертность, нефатальный ИМ и нефатальный инсульт) – на 14%, а также уменьшение количества госпитализаций по поводу хронической СН – на 35%. У пациентов с хроническим заболеванием почек кардиоваскулярная смертность наступала на 29% позднее; снижение этого показателя также было заметным и у пациентов без заболевания почек.

Исследование EMPA-REG OUTCOME показало достоверное снижение (на 39%; $p < 0,001$) прогрессирования поражения почек и уменьшение частоты впервые выявленной альбуминурии (38%; $p < 0,001$), случаев удвоения уровня сывороточного креатинина (44%; $p < 0,001$), а также снижение частоты начала заместительной почечной терапии на 55% ($p < 0,001$).

Особого внимания заслуживает тот факт, что подобные результаты при исследовании сахароснижающих препаратов были получены впервые.

Таким образом, исследование EMPA-REG OUTCOME способствовало модернизации международных клинических руководств, опубликованных в 2016-2018 гг.; общее количество рекомендаций с данными, полученными в ходе исследования, достигает 55.

Сегодня существует расширенная программа дальнейшего изучения эмпаглифлозина: EASE Phase III programme – EASE-II & EASE-III, EMPA-KIDNEY, DINAMO, EMPEROR-Preserved, EMPEROR-Reduced, EMPERIAL-Preserved, EMPERIAL-Reduced, EMPA-VISION, EMPRISE.



Вопросы коморбидности, приоритеты лечения больных с СД 2 типа и важность подбора адекватного сахароснижающего препарата осветил в своем докладе «EMPA-REG OUTCOME – от данных исследования к реальной клинической практике» глава Института эндокринологии, диабетологии и метаболических заболеваний, клиника Калит (г. Рамат-Ган, Израиль), доктор медицинских наук Евгений Мошкович.

– Действительно, за последние 90 лет пройден большой путь в терапии диабета: от предупреждения диабетической комы до профилактики кардиоваскулярной смертности и влияния на прогноз заболевания. Однако, несмотря на использование стратегии интенсивного гликемического контроля для снижения сердечно-сосудистых осложнений, сохраняется потребность в терапии, которая будет давать новые возможности и сохранять жизни пациентов с СД 2 типа.

Установлено, что при СД 2 типа имеет место метаболический синдром, обуславливающий высокий кардиоваскулярный риск. Поэтому лечение этого синдрома включает множество компонентов: гипогликемический контроль, снижение веса и изменение образа жизни, контроль липидного профиля, прием антигипертензивных и антитромботических препаратов. Долгосрочный эффект многофакторного подхода к снижению смертности оказался оправданным. Фармакоэкономическая оценка интенсивной терапии СД 2 типа в исследовании STENO-2 показала уменьшение затрат и снижение общей смертности на 50% в группе интенсивной терапии СД 2 типа через 13,3 года после начала лечения и на 78% – через 21,2 года по сравнению с группой традиционной терапии.

Известно, что макрососудистые осложнения развиваются еще на стадии предиабета и постпрандиальной гипергликемии. На этом этапе начинается эндотелиальная дисфункция (Ramlo-Halsted B.A. et al., 1999; Nathan D.M. et al., 2002). Так как от стадии предиабета до установления диагноза СД 2 типа в среднем проходит 5-6 лет, очевидно, что вышеуказанных подходов для снижения кардиоваскулярных рисков и смертности недостаточно. Кроме того, при диабете имеет место «немая» ишемия. По данным литературы:

- 42 из 100 пациентов с диабетом по сравнению с 6 недиабетическими пациентами не испытывали боли при недавнем остром ИМ;
- 23% всех ИМ в течение 18-летнего наблюдения были диагностированы только при обычной ЭКГ (53% из них были «немыми»);
- «немой» или менее болезненный ИМ наблюдался у 32-43% пациентов с диабетом против 6-15% пациентов без диабета;
- 34% (n=100) больных диабетом против 19% (n=100) недиабетических пациентов с доказанной болезнью коронарных артерий имели «немую» ишемию миокарда;
- 52% из 68 пациентов с микроальбуминурией и без ишемической болезни сердца не имели «немой» миокардиальной ишемии.

Поэтому пациентам с СД 2 типа изначально следует рассматривать в качестве кардиологических больных и соответственно их обследовать. Американский колледж эндокринологии (ACE) предлагает прагматический подход к терапии СД 2 типа, состоящий из 4 важных вопросов:

- наличие ССЗ (да) – раннее назначение комбинации метформин+ингибиторы SGLT-2 (эмпаглифлозин)/агонисты ГПП-1;
- снижение СКФ ≤ 30 мл/мин (да) – ингибиторы ДПП-4 и/или инсулин;
- дефицит инсулина на фоне интенсивной сахароснижающей терапии (да) – заместительная терапия инсулинами длительного или сверхдлительного действия;

- наличие СН (да) – ингибитор SGLT-2 (эмпаглифлозин).

Эмпаглифлозин (Джардинс) в Израиле применяется уже более трех лет, и накоплен большой опыт его использования при СД 2 типа. На сегодняшний день эмпаглифлозин обладает наибольшей доказательной базой.

Наш опыт применения эмпаглифлозина у пациентов с СН подтверждает результаты исследования EMPA-REG OUTCOME, в котором было доказано снижение на 35% числа госпитализаций по причине СН у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском. В исследовании было показано достоверное снижение сердечно-сосудистой смертности на фоне применения эмпаглифлозина при всех типах исходных ССЗ. Более того, было установлено, что эмпаглифлозин снижает кардиоваскулярную смертность у пациентов как с наличием СН на исходном уровне, так и без нее.

Какие же клинические признаки наиболее важны у пациентов и влияют на приоритет лечения? Это хроническое заболевание почек, наличие кардиоваскулярного риска и СН, также с некомпенсированным уровнем HbA_{1c} . В данном случае мы говорим о кардиоренально-метаболическом синдроме. Применение эмпаглифлозина у таких пациентов оказалось наиболее результативным при наличии тяжелых клинических ситуаций. В исследовании EMPA-REG OUTCOME было установлено, что эмпаглифлозин ассоциируется с достоверными нефропротекторными эффектами, а именно со снижением:

- на 39% – впервые выявленной нефропатии или ее ухудшения;
- на 38% – впервые выявленной макроальбуминурии;
- на 44% – частоты удвоения креатинина;
- на 55% – частоты начала гемодиализа.

Таким образом, эмпаглифлозин обладает целым рядом клинически значимых преимуществ: инсулин-независимое снижение уровня HbA_{1c} повышает приверженность пациентов к лечению; снижение кардиоваскулярной смертности положительно влияет на прогноз СД 2 типа и сердечно-сосудистые исходы; нефропротекторный эффект позволяет замедлить прогрессирование хронического заболевания почек и почечной недостаточности.

Доброжелательная атмосфера и камерный формат экспертной встречи способствовали непринужденной и плодотворной научной дискуссии, которая перешла в практическую плоскость. Например, один из вопросов касался случая с пациенткой 65 лет со стажем СД 2 типа 12 лет, уровнем HbA_{1c} $\geq 8,1\%$, дислипидемией, артериальной гипертензией, поражением органов-мишеней (нефро- и ретинопатия). В анамнезе пациентки отсутствовали доказанное ССЗ и кардиоваскулярные события, однако имелось диагностированное атеросклеротическое поражение (перекрытие 60% диаметра) сосудов шеи в районе бифуркации общей сонной и внутренней сонной артерии. Показана ли терапия эмпаглифлозином в данном случае? Да, показана, поскольку у больной высока вероятность поражения коронарных сосудов системным атеросклеротическим процессом. Такая пациентка нуждается в дообследовании (коронарография), уточнении диагноза ССЗ и назначения эмпаглифлозина в качестве коррекции сахароснижающей терапии и профилактики кардиоваскулярных событий.



Успехи терапии СД 2 типа, достигнутые за последние десятилетия, предполагают широкие возможности персонализированного подхода в менеджменте этого тяжелого заболевания. Появление такого инновационного класса сахароснижающих препаратов, как ингибиторы SGLT-2, стало поворотным моментом в лечении СД 2 типа, поскольку появилась возможность влиять не только на уровень гликемии, но и на другие факторы риска развития ССЗ. Эмпаглифлозин (Джардинс) стал первым сахароснижающим препаратом, который продемонстрировал значительное уменьшение риска развития СС осложнений и кардиоваскулярных событий у пациентов с СД 2 типа.

Подготовила **Наталья Позднякова**

Джардінс®
(емпагліфлозін)

Сінджарді®
(емпагліфлозін/
метформіну
гідрохлорид)

Смертність від серцево-судинного (СС) захворювання у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та підтвердженим СС захворюванням може статись в будь-який момент, навіть коли лікування стандартизовано^{†‡§}

**ДІЙТЕ ЗАРАЗ ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ
СМЕРТНОСТІ ВІД СЕРЦЕВО-СУДИННИХ
УСКЛАДНЕНЬ У ВАШИХ ПАЦІЄНТІВ
з цукровим діабетом 2 типу!**[§]

ДЖАРДІНС®
ТА СІНДЖАРДІ®

Це єдині[†] пероральні
цукрознижуючі препарати,
схвалені ЕМА за їх ефективний вплив
на глікемічний контроль і зниження
СС смертності[§]

*станом на квітень 2018

† ДЖАРДІНС® продемонстрував зниження цукрового рівня швидше від СС у порівнянні з пацієнтами з діабетом 2 типу, що не мали жодних захворювань (включая МІ) і у яких HbA_{1c} у межах 7-10%, і глікемією підтвердженого СС захворюванням (включая хворобу серця, захворювання периферичних артерій або інфаркт міокарду не включені в аналіз).^{††} Стандарти лікування включили засоби, що впливають на серцево-судинну систему та глікемію разом з іншими, що призначалися на розсуд лікаря.^{†††} Емпагліфлозін в порівнянні з глюкозо-судинними препаратами (ГСП) - сульфонілюреїди, метформін НСЗ - метформіну гідрохлорид.

Повідомлення 1. Інструція для медичного застосування препарату ДЖАРДІНС®. 2. Zetterlin B, Wallner C, Lachin JM et al. EMPA REG OUTCOMES^{†††} Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(2):2117-2128. 3. Richioud D et al. Cardiovascular Mortality Reduction with Empagliflozin in Patients with Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease. JACC 2018;3: 363-8.
Коротка інструкція до препарату Джардінс.
Склад діючих речовин: емпагліфлозін. 1 таблетка містить емпагліфлозину 10 мг або 25 мг; допомірні речовини: лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, гідрокарбонат кальцію, магній стеариат, целюлоза мікрокристалічна, гідрокарбонат кальцію, магній стеариат, оболонка Opadry® Yellow 028 95190 (опорозкована 2910, пилуна діоксид (E171), титановий діоксид (E171), лактичний діоксид (E172), лактичний діоксид (E172), лактичний діоксид (E172), лактичний діоксид (E172), лактичний діоксид (E172)). Лактоза, фармикалелітосілі, Фізіологічний розчин натрію хлориду, цукор. Препарати, що застосовуються при цукровому діабеті, мають ризик для виникнення гіпоглікемії в крові, за винятком інсуліну. Код АТХ A10BA04. Показання. Лікування цукрового діабету 2 типу у дорослих, лікар дотримання дієти та фізичної активності не забезпечують адекватного контролю глікемії, в монотерапії у разі непереносимості метформіну, у комбінації з іншими гіпоглікемічними лікарськими засобами. Цілі до досягнення: доцільне доцільно досягти рівня глікемії, що відповідає загальному стану пацієнта. Спосіб застосування та дози. Дозування. Речовинна дозування залежить від типу пацієнта та стану здоров'я. Лікування слід починати з дозування 10 мг один раз на добу та при необхідності збільшувати дозу до 25 мг один раз на добу. Максимальна доза становить 25 мг один раз на добу. Спосіб застосування. Комбінації з сульфонілюреїдами або інсуліном, слід розглянути можливість застосування сульфонілюреїда або інсуліну в меншій дозі, ніж того що вказано в таблиці дозування. Уважно слід контролювати рівень глюкози в крові, особливо в період початку лікування та після змін дозування. Цілі до досягнення. Глікемічний контроль. Діагностика. Подібні ризики. Побічні реакції. Найбільш часті побічні реакції були повідомлені при застосуванні в сульфонілюреїдів або інсуліну. Побічні реакції, що виникли у пацієнтів, що отримували емпагліфлозін і інсулін або комбінації препаратів, представлені у таблиці в повній інструкції для медичного застосування. Побічні реакції класифіковані за системними органами за даними організму (за даними MedDRA) та частотою виникнення, частота виникнення визначається як: дуже часті (> 1/1000), часті (> 1/1000 - < 1/100), рідкісні (> 1/10000 - < 1/1000), дуже рідкісні (< 1/10000). Повна інформація про побічні реакції наведена в повній інструкції для медичного застосування препарату Джардінс®. Категорія вірусу. За ризиком, виробник, біофармацевтична компанія Фарма Індія Ко. Індія, Німеччина. ITL в Україні: ІП ІЛІА 14386/01-02, ДІІІІ доповіді інформації для інструції з медичного застосування препарату.

Коротка інструкція до препарату Сінджарді.
Склад діючих речовин: емпагліфлозін, метформін гідрохлорид. 1 таблетка містить 12,5 мг емпагліфлозину та 1000 мг метформіну гідрохлориду; допомірні речовини: лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, гідрокарбонат кальцію, магній стеариат, целюлоза мікрокристалічна, гідрокарбонат кальцію, магній стеариат, оболонка Opadry® Yellow 028 95190 (опорозкована 2910, пилуна діоксид (E171), титановий діоксид (E171), лактичний діоксид (E172), лактичний діоксид (E172), лактичний діоксид (E172), лактичний діоксид (E172)). Лактоза, фармикалелітосілі, Фізіологічний розчин натрію хлориду, цукор. Препарати, що застосовуються при цукровому діабеті, мають ризик для виникнення гіпоглікемії в крові, за винятком інсуліну. Код АТХ A10BA04. Показання. Лікування цукрового діабету 2 типу при непереносимості метформіну та речовини Фізіологічний розчин натрію хлориду. Цілі до досягнення. Доцільно доцільно досягти рівня глікемії, що відповідає загальному стану пацієнта. Спосіб застосування та дози. Дозування. Речовинна дозування залежить від типу пацієнта та стану здоров'я. Лікування слід починати з дозування 10 мг один раз на добу та при необхідності збільшувати дозу до 25 мг один раз на добу. Максимальна доза становить 25 мг один раз на добу. Спосіб застосування. Комбінації з сульфонілюреїдами або інсуліном, слід розглянути можливість застосування сульфонілюреїда або інсуліну в меншій дозі, ніж того що вказано в таблиці дозування. Цілі до досягнення. Глікемічний контроль. Діагностика. Подібні ризики. Побічні реакції. Найбільш часті побічні реакції були повідомлені при застосуванні в сульфонілюреїдів або інсуліну. Побічні реакції, що виникли у пацієнтів, що отримували емпагліфлозін і інсулін або комбінації препаратів, представлені у таблиці в повній інструкції для медичного застосування. Побічні реакції класифіковані за системними органами за даними організму (за даними MedDRA) та частотою виникнення, частота виникнення визначається як: дуже часті (> 1/1000), часті (> 1/1000 - < 1/100), рідкісні (> 1/10000 - < 1/1000), дуже рідкісні (< 1/10000). Повна інформація про побічні реакції наведена в повній інструкції для медичного застосування препарату Сінджарді®. Категорія вірусу. За ризиком, виробник, біофармацевтична компанія Фарма Індія Ко. Індія, Німеччина. ITL в Україні: ІП ІЛІА 1522/01/01, ДІІІІ доповіді інформації для інструції з медичного застосування препарату.

Інформація про лікарський засіб призначена виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів на медичну тематику або у якості індивідуального стимулюючого інформації згідно потреб конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я.

При підозрі на побічні реакції, з питань щодо якості та помилки при застосуванні лікарського засоби компанії «Берінгер Інжелгейм», що мають відношення до викарбованого виду, слід звертатися за телефоном: +380 44 494 12 75, факсом: +380 44 494 12 71, або електронною поштою: PV_Local_Ukraine@boehringer-ingenheim.com
Представництво «Берінгер Інжелгейм РІВ ТМХ Енд Ко КГ» в Україні:
04073, м. Київ, проспект Степана Бандери, 28А, 3 поверг; тел: (044) 494-12-75.

