

Покращення прогнозу пацієнтів із ЦД 2 типу: акцент на продовження життя за допомогою препаратів із доведеною кардіоваскулярною ефективністю

«Школа ендокринолога» – орієнтований на практичну діяльність науково-освітній проект, який знайомить вітчизняних ендокринологів із найефективнішими сучасними напрацюваннями в цій галузі медицини. Одне з останніх засідань «Школи ендокринолога» відбулося 21-22 лютого в Києві.

У рамках заходу пройшла сесія «Пацієнт з атеросклеротичною кардіоваскулярною хворобою. Хто він?». Її лейтмотивом став важливий аспект ведення пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу – серцево-судинна ефективність, яка лежить в основі сучасних рекомендацій.



Завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор Валерій Павлович Іванов навів останні дані щодо лікування пацієнтів із ЦД 2 типу з погляду кардіолога. Згідно з результатами епідеміологічних досліджень, у переліку основних причин смертей у хворих на ЦД 2 типу перше місце посідають серцево-судинні захворювання (ССЗ), на які припадає 55% (рис. 1).

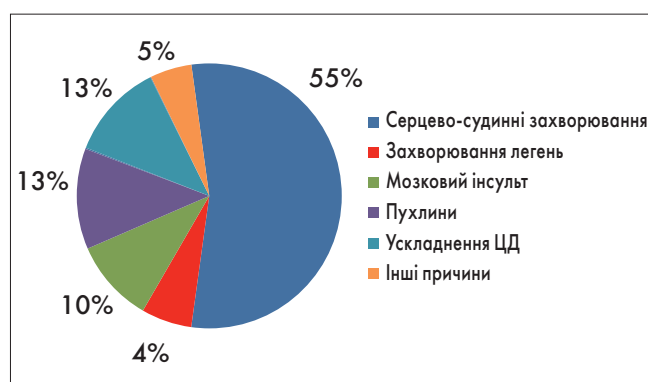


Рис. 1. Основні причини смерті у хворих на ЦД (Diabetes in America. NIH No. 95-1469, 1995)

ЦД 2 типу сприяє більш ранньому розвитку та ускладнює перебіг атеросклерозу, збільшуючи ризик виникнення артеріальної гіпертензії (АГ), коронарних подій, серцевої недостатності (СН), мозкового інсульту та захворювань периферичних артерій. Ймовірність розвитку фатальних серцево-судинних подій упродовж найближчих 10 років у хворих на ЦД 2 типу за відсутності визнаних чинників ризику (куріння, гіперліпідемія, АГ, вік) і ангіопатій складає 5-10% (високий ризик). Якщо ж у хворого є визнані чинники ризику й ангіопатії (особливо діабетична нефропатія), ризик зростає до 10%, а поєднання ЦД із ССЗ підвищує його до 30%, що є найвищим серцево-судинним ризиком в популяції.

Особливість ЦД 2 типу полягає в тому, що він негативно впливає на перебіг ССЗ, а саме веде до зростання частоти атипових і складних з погляду діагностики і клінічного перебігу випадків та зниження ефективності медикаментозної терапії, а це, у свою чергу, часто провокує трансформацію захворювання в резистентні до стандартної терапії форми.

Доведеним фактом є те, що в пацієнтів із ЦД найчастіше реєструється неконтрольована резистентна АГ та значно вищий відсоток ізольованої систолічної АГ. Для багатьох пацієнтів характерними є більш тяжкі порушення ендотеліальної та судинорухової функції, що проявляється резистентністю до основних груп антигіпертензивних препаратів.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) при ЦД характеризується частішим виникненням безболіових або атипових форм, часто еквівалентом стенокардії в таких хворих є задишка та/або аритмія. У цій категорії пацієнтів зазвичай спостерігаються: більш тяжке ураження коронарного русла та частіші прояви мікровазкулярної форми ІХС (при «чистих» коронарних судинах або в поєднанні з ураженнями крупних судин); збільшення випадків гострого коронарного синдрому, аритмій, у тому числі й раптової коронарної смерті та хронічної СН. У хворих на ЦД суттєво розширені покази до коронаровентрикулографії та реваскуляризації.

З огляду на зазначені особливості, з 2018 року провідною концепцією ефективного лікування хворих на ЦД стало поліпшення СС прогнозу за допомогою препаратів із доведеною СС ефективністю. Таким чином, фокус у терапії змістився з глюкоцентричності, оскільки корекція гіперглікемії є недостатньою для мінімізації серцево-судинного ризику. Її можливо досягти лише за умови використання заходів із доведеним кардіоваскулярним прогнозомодифікуючим ефектом.

Заходи з доведеним прогнозомодифікуючим ефектом:

1. Модифікація способу життя, а саме відмова від куріння, збільшення фізичної активності, боротьба з надмірною вагою або ожирінням, перехід до збалансованого, раціонального харчування.
2. Корекція рівня АТ: цільовий рівень становить нижче 140/85 мм рт. ст., за наявності альбумінурії / протеїнурії / діабетичної нефропатії – нижче 130/80 мм рт. ст. згідно з українськими рекомендаціями; нижче 130/80 мм рт. ст. згідно з рекомендаціями ААС 2019 (Американська асоціація серця).
3. Стабілізація атеросклеротичного процесу за допомогою статинів (аторвастатин 40-80 мг і розувастатин 20-40 мг).
4. Деагрегантна (за відсутності фібриляції передсердь (ФП) та антикоагулянтна (за наявності ФП) терапія.
5. Корекція рівня глікемії, у першу чергу препаратами з доведеними СС перевагами.



На сьогодні безпека усіх цукрознижувальних препаратів та їхня кардіоваскулярна ефективність вивчаються, зокрема з боку кардіоваскулярного ризику, у масштабних клінічних дослідженнях. Директор клініки ендокринології та діабету «Дан» (м. Петах-Тиква, Ізраїль), старший ендокринолог-консультант в «Асія Медикал Груп» (м. Тель-Авів, Ізраїль), доктор медичних наук Євгеній Мошкович у своїй доповіді розповів

про найперспективнішу в цьому аспекті групу інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (ІНЗКТГ2).

Рандомізовані клінічні дослідження (РКД) серцево-судинної безпеки лікарських засобів мають насамперед оцінити наслідки ССЗ, зазвичай із комбінованою первинною точкою, такою як 3Р-МАСЕ (серцево-судинна смертність, нефатальний інсульт або нефатальний інфаркт міокарда, ІМ).

ЕМПА-REG OUTCOME – перше дослідження, яке надало можливість принципово покращити прогноз на підставі достовірного зменшення серцево-судинної і загальної смертності у хворих на ЦД 2 типу на тлі прийому препарату емплагліфлозину, представленого на ринку України під торговою назвою Джардінс® («Берінгер Інґельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ», Німеччина). Зазначене РКД за участю 7020 пацієнтів із 590 клінічних центрів у 42 країнах світу (середній вік учасників – 63 роки) порівнювало ефективність використання Джардінса в дозах 10 мг і 25 мг та плацебо як доповнення до стандартної терапії (антигіпертензивні препарати, статини, дезагреганти, антикоагулянти) пацієнтів із ЦД 2 типу та встановленими ССЗ.

Джардінс® мав переваги перед плацебо в зменшенні основного критерію оцінки 3Р-МАСЕ: смерті внаслідок ССЗ, нефатального ІМ або нефатального інсульту на 14%. Зниження СС смертності на тлі прийому емплагліфлозину позитивно впливає на СС прогноз та збільшує тривалість життя пацієнтів із ЦД 2 типу (рис. 2, графіки 1-4).

Для порівняння в дослідженні DECLARE-TIMI 58 (Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events – вплив дапагліфлозину на виникнення СС подій) було встановлено, що лікування дапагліфлозином не призводило до достовірного зниження 3Р-МАСЕ порівняно з плацебо, тобто не знижувало ризик СС та загальної смертності у пацієнтів із ЦД 2 типу.

Результати дослідження EMPA-REG OUTCOME змінили протоколи допомоги хворим на ЦД 2 типу і призвели до появи оновленого консенсусу Американської асоціації діабету і Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD-ADA 2018).

Продовження на стор. 16

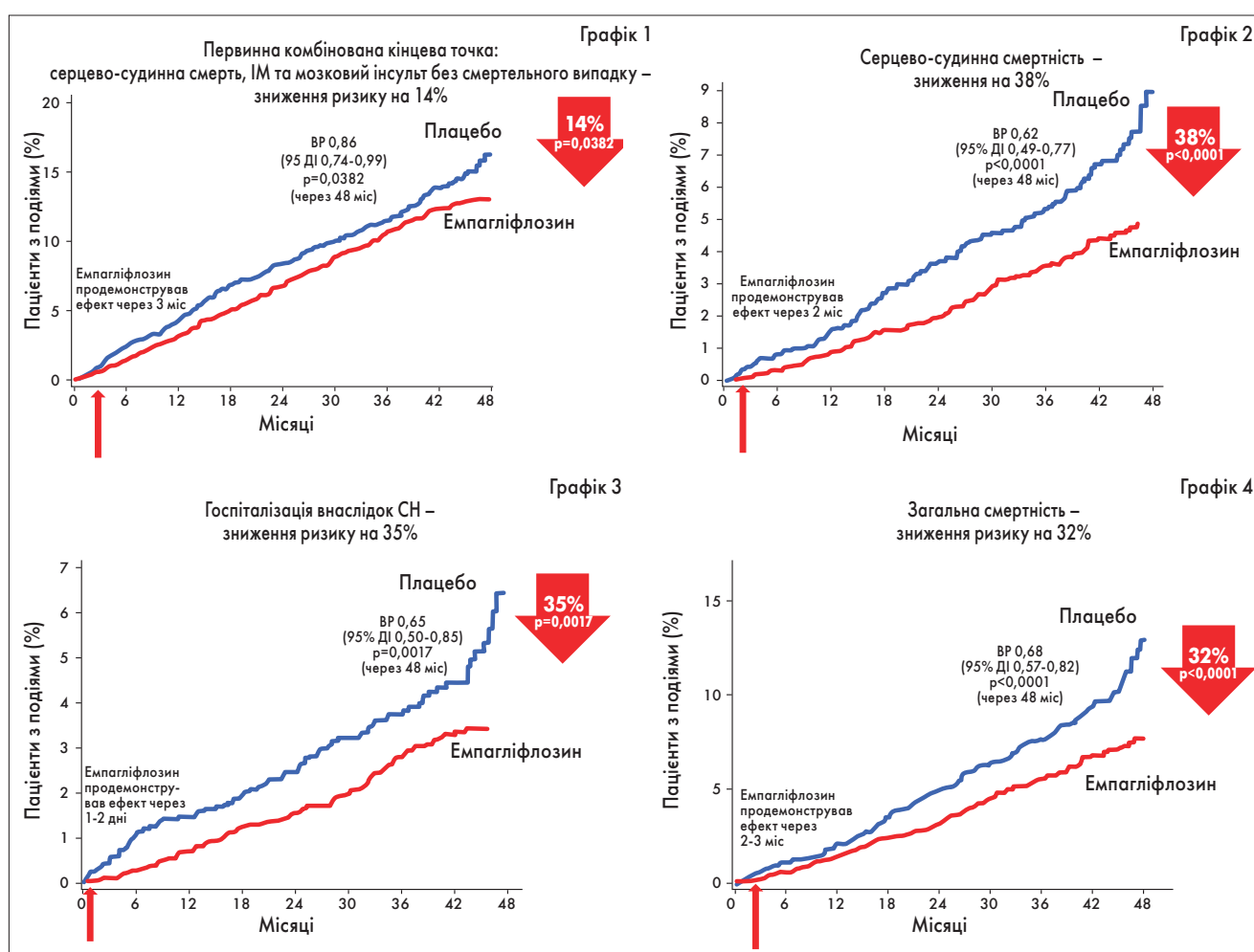


Рис. 2. Ефективність емплагліфлозину в порівнянні з плацебо в лікуванні хворих на ЦД 2 типу та ССЗ (Zinman B. et al., 2015).

Покращення прогнозу пацієнтів із ЦД 2 типу: акцент на подовження життя за допомогою препаратів із доведеною кардіоваскулярною ефективністю

Продовження. Початок на стор. 15.

Основні рекомендації консенсусу EASD-ADA 2018 (Davies et al. Diabetologia 2018; doi:10.1007/s00125-018-4729-5)

- Для пацієнтів із ЦД 2 типу і встановленою СС патологією цукрознижувальна терапія (ЦЗТ) має починатися зі зміни способу життя і прийому метформіну з подальшим включенням препарату з доведеною ефективністю щодо зниження частоти серйозних несприятливих СС подій і СС смертності. Доказова база для емплагліфлозину сильніша, ніж для канагліфлозину.
- Пацієнтам з атеросклеротичною кардіоваскулярною хворобою, поєднаною із СН чи хронічною хворобою нирок (ХХН), або тим, у кого є особлива настороженість щодо цих патологічних станів, рекомендовані іНЗКТГ2. Доказова база для емплагліфлозину сильніша, ніж для канагліфлозину.
- У пацієнтів із ЦД 2 типу і ХХН, з/без ССЗ, для зниження прогресування ХХН розглянути використання іНЗКТГ2; у разі якщо є протипоказання або вони не рекомендовані — агоністи рецепторів дипептидлептидази-1.



Завідувач відділення загальної ендокринної патології та обміну речовин Київського міського клінічного ендокринологічного центру, кандидат медичних наук **Костянтин Олександрович Зуєв** навів клінічний випадок для більш точного розуміння застосування сучасних практичних рекомендацій щодо ведення пацієнтів із ЦД 2 типу та прихованим перебігом атеросклеротичної кардіоваскулярної хвороби.

Клінічний випадок

До Центру звернулася пацієнтка О., 52 роки. У хворої спостерігались: підвищення цукру крові (до 15 ммоль/л), часті гіпоглікемії вночі і впродовж дня, підвищення АТ до 160/110 мм рт. ст., погіршення зору, набряки нижніх кінцівок та задишка при ходьбі. З анамнезу стало відомо, що пацієнтка страждає на ЦД 2 типу протягом 13 років та АГ протягом 15 років.

При об'єктивному огляді: шкіра та слизові без особливостей, АТ 150/90 мм рт. ст., пульс — 80 уд./хв, частота дихання — 18 за 1 хв, температура тіла — 36,5 °С. Тони серця приглушені, ритмічні, вислуховується акцент II тону на аорті. У легенях дихання везикулярне, перкуторно — над обома легеньми тон ясний легеневого. Вібраційна чутливість на обох стопах D=S, 3 уо.

Результати електрокардіограми. Ритм синусовий, частота серцевих скорочень 71 уд./хв. Електрична вісь серця

відхилена вліво. Блокада лівої ніжки пучка Гіса (ЛНПГ). Великовогнищеві зміни міокарда в передньо-перетинково-верхівковій та бокових ділянках лівого шлуночка. Не виключено аневризму лівого шлуночка.

Швидкий тест на тропонін I, КФК-МВ та міоглобін — негативний.

Результати лабораторних досліджень пацієнтки наведено в таблиці.

Після огляду, вивчення результатів лабораторних досліджень та інструментальних обстежень, а також консультації суміжних спеціалістів був встановлений клінічний діагноз.

Основний. Цукровий діабет 2 типу, тяжка форма, у стадії субкомпенсації.

Ускладнення. Автономна кардіальна нейропатія (безсимптомна ішемія міокарда). Діабетична полінейропатія нижніх кінцівок. Хронічна хвороба нирок І-ІІ ст.: Діабетична нефропатія 4 ст. (?) за Могенсеном.

Супутні. Гіпертонічна хвороба ІІІ ст., 2 ст., ризик — дуже високий. Ішемічна хвороба серця: постінфарктний (давність?) та атеросклеротичний кардіосклероз. Стенокардія напруги, функціональний клас ІІ. Повна блокада ЛНПГ. Серцева недостатність ІІА (функціональний клас ІІ за NYHA). Змішана (дисциркуляторна та дисметаболическа) енцефалопатія ІІ ст. Поширений остеохондроз хребта з больовим синдромом.

До госпіталізації пацієнтка отримувала таке лікування:

- Інсулін НПХ: 30 ОД перед сніданком, 20 ОД о 22:00.
- Інсулін прандіальний: по 10 ОД перед сніданком, обідом та вечерею.
- Периндоприл/індапамід/амлодипін (10/2,5/10 мг) по 1 таблетці вранці.

Згідно з рекомендаціями консенсусу EASD-ADA 2018 пацієнтці було скориговано схему терапії. По-перше, було додано метформін у дозі 1000 мг 2 рази на добу як базовий препарат у лікуванні ЦД 2 типу.

Також хворій було добавлено емплагліфлозін, який довів свої СС переваги щодо покращення СС прогнозу та збільшення тривалості життя. Окрім ЦЗТ було призначено інші прогнозуючі препарати, а саме статини, β-блокатор та антиагрегант.

Скоригована схема лікування:

- Метформін 1000 мг — 1 таблетка 2 р./день.
- Джардінс® (емплагліфлозін) 10 мг — 1 таблетка на день.
- Інсулін гларгін (300 ОД/мл) — 20 ОД о 22:00.
- Небіволол 5 мг — 1 таблетка вранці.
- Периндоприл/індапамід/амлодипін (10/2,5/10 мг) — 1 таблетка вранці.
- Розувастатин 20 мг — 1 таблетка на ніч.
- Ацетилсаліцилова кислота 75 мг — 1 таблетка на ніч.

Наведений клінічний випадок ілюструє проблему, з якою часто доводиться стикатися практичним лікарям при призначенні ЦЗТ пацієнтам із ЦД 2 типу. Згідно з алгоритмом EASD-ADA 2018 вибір цукрознижувального

Таблиця. Результати лабораторних досліджень пацієнтки	
Показник	Значення
ЗАК	N
ЗАС:	«—»
Кетони	«++++» 111 ммоль/л
Глюкоза	«±» 0,1 г/л
Білок	5,0
pH	7,38
p	1,030
Осад	6/о
Креатинін	69 мкмоль/л
ШКФ ЕРІ	89,2 мл/хв/1,73 м²
Білірубін загальний	17,5 мкмоль/л
АСТ	20 ОД/л
АЛТ	15 ОД/л
ЛФ	107 ОД/л
ГГТП	27 ОД/л
Загальний білок	74 г/л
Альбумін	44 г/л
Сечова кислота	169 мкмоль/л
Na	137,7 ммоль/л
K	3,9 ммоль/л
Ca іонізований	1,13 ммоль/л
Фосфор	1,29 ммоль/л
Магній	0,83 ммоль/л
Ліпідограма:	
Загальний холестерин	7,55 ммоль/л
ХС ЛПНЩ	4,63 ммоль/л
ХС ЛПВЩ	1,64 ммоль/л
Тригліцериди	1,35 ммоль/л
НЬ _{1с}	7,2%
Глікемічний профіль:	
• Натще	5,97 ммоль/л
• 2 год після сніданку	7,8 ммоль/л
• 2 год після обіду	8,13 ммоль/л
• 2 год після вечері	9,98 ммоль/л

Примітки: ЗАК — загальний аналіз крові; ЗАС — загальний аналіз сечі; ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації (за формулою ЕРІ); АСТ — аспартатамінотрансфераза; АЛТ — аланінамінотрансфераза; ЛФ — лужна фосфатаза; ГГТП — гамма-глутамілтрансферидаза; ХС — холестерин; ЛПВЩ — ліпопротеїни високої щільності.

препарату (ЦЗП) залежить від наявності в пацієнта діагностованого атеросклеротичного захворювання, тобто ІХС, атеросклеротичної цереброваскулярної хвороби, атеросклерозу артерій нижніх кінцівок тощо. У разі виявлення такої патології лікарю необхідно призначити ЦЗП із доведеною ефективністю щодо зниження кардіоваскулярних подій, передусім серцево-судинної та загальної смертності. У консенсусі EASD-ADA 2018 підкреслюється, що такі докази є лише для препаратів групи іНЗКТГ2 (емплагліфлозину і канагліфлозину), а також агоністів рецепторів до ГПП-1 (ліраглутиду, семаглутиду і ексенатиду пролонгованого вивільнення).

Якщо ж хворий на ЦД 2 типу не має діагностованого ССЗ, вибір ЦЗП є дуже розлогим, а лікарю потрібно опікуватися лише максимально можливим усуненням ризику виникнення гіпоглікемій, набору ваги або, якщо є можливість, мінімізацією витрат пацієнта на лікування.

На жаль, у рутинній клінічній практиці лікарю, через брак часу або діагностичних можливостей, не вдається швидко визначитися з наявністю атеросклеротичної хвороби в пацієнта. З огляду на тяжкий інвалідизуючий характер такої хвороби, як ЦД 2 типу, ранній його початок ще на стадії предіабету, прихований перебіг упродовж тривалого часу атеросклеротичного ураження, доцільно більшість пацієнтів із ЦД 2 типу вважати такими, що мають атеросклеротичне ССЗ, і призначати препарати з доведеною серцево-судинною ефективністю (для нашої країни це емплагліфлозін і ліраглутид), що й було продемонстровано на прикладі пацієнтки з наявною безсимптомною ішемією міокарда й атиповим безбольовим перебігом інфаркту міокарда.

Для покращення комплаєнсу доцільним є застосування фіксованих комбінацій. Комбінація метформіну та емплагліфлозину в Україні представлена препаратом Сінджарді® (компанія «Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ», Німеччина) в дозі 1000/12,5 мг для прийому 2 рази на добу, який уже зарекомендував себе як безпечний та ефективний цукрознижувальний лікарський засіб.

Учасники засідання «Школи ендокринолога» вчоргове отримали можливість ознайомитися із сучасними рекомендаціями щодо ведення хворих на ЦД 2 типу, основаними на доказовій базі, які спрямовані на покращення СС прогнозу та подовження тривалості життя.

Підготувала **Анна Кирпач**

Після закінчення роботи сесії у лікарів була можливість поставити практичні питання експертам. Наводимо деякі з цих питань.

П препарат емплагліфлозін випускається в дозах 10 мг і 25 мг. Яку дозу треба вибрати для початку лікування і яке це має значення для пацієнта?

— Згідно з результатами дослідження EMPAREG показники серцево-судинного ризику не є дозозалежними, тому з цього погляду дозування неважливе. Зрозуміло, що в умовах реальної клінічної практики більш обґрунтованим буде починати з нижчої дози — 10 мг на добу, у разі необхідності додаткового глікемічного контролю дозу можна збільшити до 25 мг на добу. Виключенням є пацієнти з ожирінням — у них стартову терапію доцільно починати відразу з 25 мг.

П пацієнт із компенсованим ЦД 2 типу знаходиться на подвійній цукрознижувальній терапії (метформін плюс препарат сульфонілсечовини). У нього діагностують атеросклеротичну кардіоваскулярну хворобу. Якою має бути тактика лікаря?

— Як уже було неодноразово сказано, на сьогодні питання рівня глікемії відходить на другий план. Метою лікування має бути покращення прогнозу, а для цього необхідно призначити інгібітор НЗКТГ2 (емплагліфлозін). Цей препарат рідко призводить до гіпоглікемії, що також дуже важливо для успішної терапії, тому доцільно додати його в якості третього цукрознижувального засобу і потім поступово відмінити препарат сульфонілсечовини.

Як вести пацієнтів з ЦД 2 типу з інфекціями сечовивідних шляхів (ІСШ)?

— ІСШ спостерігаються доволі рідко. Неускладнене загострення ІСШ не потребує відміни препарату. За умови виникнення ускладнених ІСШ слід розглянути тимчасове припинення лікування препаратом.



Джардінс®
(емпагліфлозин)

Сінджарді®
(емпагліфлозин/
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 відносного ризику смерті від СС3 у дорослих пацієнтів з діабетом 2 типу, що недостатньо контролюється (початковий HbA1c у межах 7-10%), і наявності підтвердженого СС захворювання (ішемічна хвороба серця, захворювання периферичних артерій або інфаркт міокарда чи інсульт в анамнезі).^{††} [‡] Стандарт лікування включав засоби, що впливають на серцево-судинну систему та глюкозо-знижуючі ліки, що призначалися на розсуд лікарів.^{‡‡} [§] Емпагліфлозин в порівнянні з плацебо як доповнення до стандартної терапії.^{§§} СС – серцево-судинний, метформін HCL – метформіну гідрохлорид

Посилання: 1. Інструкція для медичного застосування препарату ДЖАРДІНС®. 2. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al: EMPA-REG OUTCOME* Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128. 3. Fitchett D, et al. Cardiovascular Mortality Reduction with Empagliflozin in Patients with Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease. JACC 2018;3, 363–9.

Коротка інструкція до препарату Джардінс:
Склад: діюча речовина: емпагліфлозин; 1 таблетка містить емпагліфлозину 10 мг або 25 мг; допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; гідроксипропілцелюлоза; натрію кроскармеллоза; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат; оболонка Opadry® Yellow 02B38190 (гіпромелоза 2910, титану діоксид (E171), тальк, макрогол 400, заліза оксид жовтий (E172)). Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Препарати, що застосовуються при цукровому діабеті. Інші препарати для зниження рівня глюкози в крові, за винятком інсулінів. Код АТХ A10B K03. Показання. Лікування цукрового діабету 2 типу у дорослих, якщо дотримання дієти та фізичні вправи не забезпечують адекватного контролю глікемії: - як монотерапія у разі непереносимості метформіну, - у комбінації з іншими гіпоглікемічними лікарськими засобами. Щодо результатів дослідження комбінованої терапії, зокрема контролю глікемії та серцево-судинних ускладнень, див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакологічні властивості». * Спосіб застосування та дози. Дозування. Рекомендована початкова доза становить 10 мг емпагліфлозину 1 раз на добу як монотерапія і у складі комбінованої терапії з іншими лікарськими засобами, що застосовуються при цукровому діабеті. У пацієнтів, які добре переносять емпагліфлозин 10 мг 1 раз на добу та які мають рШКФ > 60 мл/хв/1,73 м2 і потребують більш суворого глікемічного контролю, доза може бути збільшена до 25 мг 1 раз на добу. Максимальна добова доза становить 25 мг (див. нижче і розділ «Особливості застосування»). Коли емпагліфлозин застосовують у комбінації з сульфонілсечовиною або інсуліном, слід розглянути можливість застосування сульфонілсечовини або інсуліну в низьких дозах, для того щоб зменшити ризик гіпоглікемії (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Побічні реакції»). Спосіб застосування. Таблетки можна приймати з їжею або без їжі, запиваючи водою, не розжовуючи. У разі пропуску дози її слід прийняти, як тільки пацієнт згадає. Не слід приймати подвійну дозу препарату у один і той же день. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Побічні реакції. * Найбільш частою побічною реакцією була гіпоглікемія при застосуванні з сульфонілсечовиною або інсуліном. Побічні реакції, що виникали у пацієнтів, які отримували емпагліфлозин в ході плацебо-контрольованих досліджень, представлені у таблиці в повній інструкції для медичного застосування. Побічні реакції класифіковані за системами органів (згідно з MedDRA) та частотою виникнення. Частота виникнення визначається як дуже часті (> 1/10), часті (> 1/100 < 1/1000), рідкісні (> 1/1000 < 1/10000) або рідкісні (< 1/10000). Побічні реакції подано за системами органів та частотою виникнення: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 < 1/1000), нечасто (≥ 1/1000 < 1/10000), рідко (≥ 1/10000 < 1/100000), дуже рідко (< 1/10000), частота невідома (частоту не можна оцінити за наявними даними). Повна інформація про побічні реакції наведена у повній інструкції для медичного застосування препарату Джардінс®. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Берлінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина. РП, в Україні: № UA/14980/01/02. *Для докладної інформації див. Інструкцію з медичного застосування препарату.

Коротка інструкція до препарату Сінджарді:
Склад: діюча речовина: емпагліфлозин, метформіну гідрохлорид; 1 таблетка містить 12,5 мг емпагліфлозину та 1000 мг метформіну гідрохлориду; допоміжні речовини: таблетки 12,5 мг/1000 мг: крохмаль кукурудзяний, коповідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, плівкова оболонка Opadry® Purple 02B200006; склад: плівкової оболонки Opadry® Purple 02B200006: гіпромелоза 2910, макрогол 400, титану діоксид (E171), заліза оксид чорний (E172), заліза оксид червоний (E172), тальк; Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовують при цукровому діабеті. Комбінація пероральних гіпоглікемічних препаратів. Код АТХ A10B D20. Показання. Лікування цукрового діабету 2-го типу при неефективності дієтотерапії та режиму фізичних навантажень. Препарат застосовують для покращення глікемічного контролю: - якщо застосування метформіну у комбінації з іншими гіпоглікемічними лікарськими засобами, включаючи інсулін, недостатньо (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Фармакологічні властивості», «Фармакодинаміка» щодо наявних даних про різні комбінації); якщо пацієнти вже отримують терапію із застосуванням комбінації емпагліфлозину і метформіну у вигляді окремих препаратів. * Спосіб застосування та дозування. * Дозування. Рекомендована доза становить 1 таблетка двічі на добу. Дозу препарату підбирають індивідуально на основі поточного режиму пацієнта, ефективності та переносимості рекомендованої добової дози 10 мг або 25 мг емпагліфлозину, при цьому не перевищуючи максимальну рекомендовану добову дозу метформіну. Для пацієнтів, у яких не забезпечується достатній контроль при застосуванні одного лише метформіну або метформіну в комбінації з іншими гіпоглікемічними лікарськими засобами, включаючи інсулін, рекомендована початкова доза препарату СІНДЖАРДІ становить 5 мг емпагліфлозину двічі на добу (добова доза 10 мг) та поточну дозу метформіну. Для пацієнтів, які добре переносять загальну добу дозу емпагліфлозину 10 мг та які потребують більш суворого глікемічного контролю, дозу можна збільшити до 25 мг емпагліфлозину на добу (максимальна добова доза емпагліфлозину 25 мг). Якщо препарат СІНДЖАРДІ застосовують у комбінації з сульфонілсечовиною та/або інсуліном, слід розглянути можливість застосування сульфонілсечовини та/або інсуліну в низьких дозах, для того щоб зменшити ризик гіпоглікемії (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції»). Для пацієнтів, що переходять з комбінованої терапії емпагліфлозином і метформіном як окремими препаратами. Для пацієнтів, що переходять з окремих препаратів емпагліфлозину (загальна добова доза 10 мг або 25 мг) та метформіну на препарат СІНДЖАРДІ, рекомендовано починати з поточної добової дози емпагліфлозину та метформіну, яку вони наразі приймають, або розпочати з найближчої відповідної терапевтичної дози метформіну. Спосіб застосування. Препарат СІНДЖАРДІ застосовують двічі на добу під час їжі для зменшення побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту, пов'язаних із застосуванням метформіну. Всі пацієнти повинні продовжувати дотримуватись дієти з належним розподілом вживання вуглеводів протягом дня. Пацієнтам з надлишковою вагою слід продовжувати дотримуватись низькокалорійної дієти. У разі пропуску прийому дози її слід прийняти якомога скоріше. Не слід приймати подвійну дозу препарату у один і той же день. Протипоказання. Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин; будь-який тип метаболічного ацидозу (лактоацидоз, діабетичний кетоацидоз); діабетична прекома; ниркова недостатність із ШКФ < 45 мл/хв; гострі стани, що можуть спричинити тканинну гіпоксію: серцева або дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок; печінкова недостатність, гостра алкольна інтоксикація, алколізм (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Побічні реакції. * Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях були гіпоглікемія (у разі застосування з інсуліном та/або сульфонілсечовиною), інфекції сечовивідних шляхів, інфекції статевих органів та часті сечовипускання (див. «Опис окремих побічних реакцій»). В ході клінічних досліджень не виявлено жодних додаткових побічних реакцій у разі застосування емпагліфлозину як доповнення до метформіну порівняно з побічними реакціями у разі застосування кожного компонента окремо. Побічні реакції подано за системами органів та частотою виникнення: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 < 1/1000), нечасто (≥ 1/1000 < 1/10000), рідко (≥ 1/10000 < 1/100000), дуже рідко (< 1/10000), частота невідома (частоту не можна оцінити за наявними даними). Повна інформація про побічні реакції наведена у повній інструкції для медичного застосування препарату Сінджарді®. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Берлінгер Інгельхайм Еллас А. Е., Греція. РП, в Україні: № UA/15722/01/01. *Для докладної інформації див. Інструкцію 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 індивідуально спрямованої інформації згідно потреб конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я.

При підозрі на побічні реакції, з питаннями щодо якості та помилок при застосуванні лікарських засобів компанії «Берлінгер Інгельхайм», що мають відношення до викладеного вище, слід звертатися за телефоном: +380 44 494 12 75, факсом +380 44 494 12 71, або електронною поштою: PV_JocaL_Ukraine@boehringer-ingenlheim.com
Представництво «Берлінгер Інгельхайм РЛБ ГмбХ енд Ко КГ» в Україні:
04073, м. Київ, проспект Степана Бандери, 28А, 3 поверх; тел.: (044) 494-12-75.

PC-UA-100072 Metabolism Jardiance-11.18

Boehringer
Ingelheim