



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109012
Телефон: (499) 578 02 20; (499) 578 06 70; (495) 698 45 38
www.roszdravnadzor.gov.ru

30.04.2026 № 024-396/26

На № _____ от _____

О внесении изменений в общую
характеристику лекарственного препарата
Синджарди (метформин+эмпаглифлозин)

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения доводит до сведения специалистов системы здравоохранения письмо ООО «Берингер Ингельхайм» о внесении новых данных по безопасности в общую характеристику лекарственного препарата Синджарди (метформин+эмпаглифлозин), таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Приложение: на 23 л. в 1 экз.

Врио руководителя

Д.В. Пархоменко



2642779

**Информационное письмо о внесении новых
данных по безопасности в общую
характеристику лекарственного препарата
Синджарди (метформина гидрохлорид +
эмпаглифлозин)**

Исх. № 012/Б/2026

23.04.2026

ООО Берингер Ингельхайм

Уважаемые специалисты системы здравоохранения!

Телефон (495) 544 50 44

125171 Москва

Ленинградское шоссе, 16А стр. 3

www.boehringer-ingelheim.com

ООО «Берингер Ингельхайм» (далее – «Компания») выражает Вам свое почтение и информирует о внесении новых данных по безопасности в общую характеристику лекарственного препарата Синджарди, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 850 мг + 5 мг, 1000 мг + 5 мг, 850 мг + 12,5 мг, 1000 мг + 12,5 мг (действующие вещества метформина гидрохлорид + эмпаглифлозин), номер регистрационного удостоверения ЛП-№(000741)-(РГ-RU).

В разделе 4.1 «Показания к применению» снижен возраст назначения препарата до 10 лет по всем показаниям к применению:

4.1. Показания к применению

Препарат Синджарди показан для терапии сахарного диабета 2 типа (СД 2) у взрослых и детей в возрасте 10 лет и старше в дополнение к диетотерапии и физическим упражнениям с целью улучшения гликемического контроля:

- при неудовлетворительном гликемическом контроле на фоне монотерапии метформином в максимально переносимой дозе;

- в комбинации с другими гипогликемическими препаратами при неудовлетворительном гликемическом контроле на фоне их совместного применения с метформином;
- у пациентов, которые ранее получали комбинированную терапию эмпаглифлозином и метформином в виде отдельных препаратов.

В разделе 4.2. «Режим дозирования и способ применения» добавлена информация о приеме препарата у детей от 10 лет, актуализирована информация о дозировании препарата:

Дети

Дозировку следует подбирать индивидуально в зависимости от текущего режима лечения пациента, эффективности и переносимости препарата.

Если эмпаглифлозин добавляют пациентам, уже получающим метформин, доза метформина должна оставаться той же, которую пациент уже получает. Рекомендованная начальная доза эмпаглифлозина составляет 5 мг два раза в сутки (общая суточная доза 10 мг). У пациентов, хорошо переносящих эмпаглифлозин 5 мг два раза в сутки и нуждающихся в дополнительном контроле гликемии, доза может быть увеличена до 12,5 мг два раза в сутки (общая суточная доза 25 мг). Пациенты, ранее получавшие монотерапию эмпаглифлозином и метформином, при переводе на Синджарди должны получать уже принимаемую ранее суточную дозу эмпаглифлозина и метформина или максимально близкую терапевтически соответствующую дозу метформина. Максимальная рекомендуемая суточная доза препарата Синджарди составляет 25 мг эмпаглифлозина и 2000 мг метформина. Данные по применению препарата у детей с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² и у детей в возрасте до 10 лет отсутствуют.

Также в разделе 4.2. «Режим дозирования и способ применения» уточнена информация о дозировании препарата в случае применения препарата Синджарди в комбинации с сульфонилмочевинной и/или инсулином для пациентов с неудовлетворительным контролем гликемии:

При применении препарата Синджарди в комбинации с сульфонилмочевинной и/или инсулином может потребоваться более низкая доза сульфонилмочевины и/или инсулина для снижения риска гипогликемии.

Также в разделе 4.2. «Режим дозирования и способ применения», в подразделе «Способ применения» уточнена информация о

необходимости проглатывания препарата целиком и необходимости соблюдения диеты:

Способ применения

Препарат Синджарди следует принимать два раза в сутки во время еды с целью уменьшения риска нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, вызываемых метформином. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая водой. Все пациенты должны продолжать соблюдение диеты с достаточным потреблением углеводов в течение суток. Пациенты с избыточной массой тела должны продолжать соблюдение низкокалорийной диеты.

Также в разделе 4.2. «Режим дозирования и способ применения» в подразделе «Лица пожилого возраста» актуализирована информация об особенностях приема препарата у лиц пожилого возраста.

Лица пожилого возраста

В связи с механизмом действия ослабление функции почек приведет к снижению гликемической эффективности эмпаглифлозина. Поскольку метформин выводится почками, и пациенты пожилого возраста более подвержены ослаблению функции почек, препарат Синджарди следует применять с осторожностью у данных пациентов. Необходим контроль функции почек для предупреждения лактоацидоза, обусловленного метформином, особенно у пациентов пожилого возраста (см. разделы 4.3 и 4.4). У пациентов 75 лет и старше следует учитывать повышенный риск гиповолемии (см. разделы 4.4 и 4.8).

В разделе 4.3. «Противопоказания» внесены изменения в части противопоказаний у детей: в предыдущей версии инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата в перечне противопоказаний был указан детский возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности), в новой версии ОХЛП аналогичное противопоказание указано как «дети и подростки до 18 лет без СД 2».

В разделе 4.4. «Особые указания и меры предосторожности при применении» внесены следующие изменения:

- добавлен подраздел «Пациенты с диагностированными или подозреваемыми митохондриальными заболеваниями»:

Пациенты с диагностированными или подозреваемыми митохондриальными заболеваниями

Пациентам с диагностированными митохондриальными заболеваниями, такими как синдромы митохондриальной

энцефалопатии с лактоацидозом и инсультоподобными эпизодами и наследуемым по материнской линии синдромом диабета и глухоты, не рекомендуется принимать комбинированный препарат метформин/эмпаглифлозин по причине риска обострения лактоацидоза и неврологических осложнений, которые могут привести к ухудшению течения заболевания.

Если после приема метформина у пациента развиваются признаки и симптомы, указывающие на синдромы митохондриальной энцефалопатии с лактоацидозом и инсультоподобными эпизодами и наследуемый по материнской линии синдром диабета и глухоты, необходимо сразу же прекратить прием комбинированного препарата метформин/эмпаглифлозин и провести немедленную диагностическую оценку.

- в подразделе «Диабетический кетоацидоз» добавлена обновленная информация, включая информацию о сохранении диабетического кетоацидоза и глюкозурии после прекращения приема препарата у некоторых пациентов:

При применении препарата эмпаглифлозина наблюдались длительный диабетический кетоацидоз и длительная глюкозурия. У некоторых пациентов диабетический кетоацидоз и глюкозурия могут сохраняться после прекращения приема препарата эмпаглифлозина, т. е. они могут длиться дольше, чем ожидалось, исходя из 5 периодов полувыведения эмпаглифлозина в плазме крови (см. раздел 5.2). Факторы, не зависящие от эмпаглифлозина, такие как недостаточность инсулина, могут быть связаны с длительными периодами диабетического кетоацидоза.

- добавлен подраздел «Дети»:

Дети

В исследовании DINAMO (см. раздел 5.1) общий профиль безопасности у детей и подростков был сходным с установленным профилем безопасности, наблюдаемым у взрослых пациентов, и значимых различий между плацебо и эмпаглифлозином в отношении оценки роста или полового созревания после 26 недель лечения выявлено не было.

В ходе контролируемых клинических исследований продолжительностью 1 год не было выявлено влияния метформина на рост и половое созревание, однако долгосрочные данные по этим конкретным показателям отсутствуют. Следовательно, рекомендуется тщательное последующее наблюдение за влиянием метформина на эти

показатели у детей, получающих метформин, особенно у детей препубертатного возраста.

Дети в возрасте 10 и 12 лет

В рамках исследований метформина только 15 пациентов в возрасте от 10 до 12 лет были включены в контролируемые клинические исследования, проведенные у детей и подростков. В исследовании DINAMO приняли участие 157 пациентов, 91 % из которых получали метформин в качестве фоновой терапии, 25 из них были в возрасте от 10 до 12 лет. Несмотря на то, что эффективность и безопасность метформина у этих детей не отличались от эффективности и безопасности у детей более старшего возраста и подростков, рекомендуется соблюдать особую осторожность при назначении препарата детям в возрасте от 10 до 12 лет.

- добавлен подраздел «Мониторинг функции почек» с уточняющей информацией о необходимости оценки функции почек:

Мониторинг функции почек

Оценку функции почек рекомендуется проводить следующим образом:

- До начала терапии комбинированным препаратом метформин/эмплаглифлозин и периодически во время терапии, т.е. не реже одного раза в год (см. раздел 4.2.);
- До начала применения любого сопутствующего лекарственного препарата, который может оказывать негативное влияние на функцию почек.

В раздел 4.5. «Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий» добавлен подраздел «Дети»:

Дети

Исследования лекарственного взаимодействия проводили только у взрослых пациентов.

В разделе 4.6 «Фертильность, беременность и лактация»:

- подраздел «Беременность» дополнен информацией об исследованиях на животных:

Беременность

Данные о применении комбинированного препарата метформин/эмплаглифлозин во время беременности отсутствуют. Исследования на животных показывают, что эмплаглифлозин проникает через плаценту на позднем сроке беременности в очень ограниченной степени, но не

указывают на прямое или косвенное отрицательное влияние на раннее эмбриональное развитие. Однако исследования на животных выявили наличие нежелательного воздействия на постнатальное развитие. Ограниченные данные указывают на то, что применение метформина у беременных женщин не сопровождается повышенным риском врожденных аномалий. Исследования на животных по изучению комбинации эмпаглифлозина и метформина или монотерапии метформином выявили наличие репродуктивной токсичности при более высоких дозах только метформина (см. раздел 5.3).

- обновлен подраздел «Лактация»:

Лактация

Метформин проникает в грудное молоко. Нежелательные реакции у новорожденных при грудном вскармливании на фоне приема метформина не наблюдались. Данные о проникновении эмпаглифлозина в грудное молоко отсутствуют. Имеющиеся данные, полученные в исследованиях на животных, выявили выделение эмпаглифлозина и метформина с молоком. Нельзя исключить риск для новорожденных детей при грудном вскармливании на фоне приема лекарственного препарата. Применение эмпаглифлозина и метформина в период грудного вскармливания противопоказано.

- добавлен подраздел «Фертильность»:

Фертильность

Исследований влияния данного лекарственного препарата или эмпаглифлозина на фертильность у человека не проводили. В исследованиях эмпаглифлозина и метформина на животных не было выявлено прямого или косвенного вредного влияния на фертильность (см. раздел 5.3).

В разделе 4.8 «Нежелательные реакции»:

- добавлена информация о случаях фимоза/приобретенного фимоза в связи с генитальными инфекциями в подразделе «Описание отдельных нежелательных реакций»:

Кандидозный вагинит, вульвовагинит, баланит и другие генитальные инфекции

Были зарегистрированы случаи фимоза/приобретенного фимоза, сочетавшиеся с генитальными инфекциями, в некоторых случаях пациентам потребовалось обрезание.

- информация в подразделе «Снижение клубочковой фильтрации и повышение концентрации креатинина в крови» обновлена данными исследования EMPA-REG OUTCOME:

Снижение скорости клубочковой фильтрации и повышение концентрации креатинина в крови

Общая частота снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации и повышения концентрации креатинина в крови были схожи при применении эмпаглифлозина и плацебо с метформинном (повышение концентрации креатинина в крови: эмпаглифлозин 10 мг 0,5 %, эмпаглифлозин 25 мг 0,1 %, плацебо 0,4 %; снижение скорости клубочковой фильтрации: эмпаглифлозин 10 мг 0,1 %, эмпаглифлозин 25 мг 0 %, плацебо 0,2 %). Первоначальное повышение уровня креатинина и первоначальное снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации у пациентов, получавших эмпаглифлозин в качестве дополнения к метформину, были в целом кратковременными при непрерывном лечении или обратимыми после отмены терапии. Закономерно, в исследовании EMPA-REG OUTCOME у пациентов, получавших эмпаглифлозин, отмечалось первоначальное снижение рСКФ (среднее значение: 3 мл/мин/1,73 м²). Затем рСКФ сохранялась на одном уровне при продолжении лечения. Среднее значение рСКФ возвращалось к исходному уровню после отмены терапии, указывая на то, что острые гемодинамические изменения могут играть роль в данных изменениях функции почек.

- добавлен подраздел «Дети»:

Дети

В исследовании DINAMO приняли участие 157 детей в возрасте 10 лет и старше с СД 2, из которых 52 пациента получали эмпаглифлозин, 52 – линаглиптин и 53 – плацебо (см. раздел 5.1). В плацебо-контролируемой фазе наиболее частой нежелательной реакцией была гипогликемия (в объединенной группе эмпаглифлозина 10 мг и 25 мг: 21 %, в группе плацебо: 9,4 %). Ни одна из этих реакций не была тяжелой и не требовала дополнительной медицинской помощи для пациента. В целом, профиль безопасности у детей был сходным с профилем безопасности у взрослых пациентов с СД 2.

В разделе 5.1 «Фармакодинамические свойства»:

- в подразделе «Клиническая эффективность и безопасность» подробно описана клиническая эффективность и безопасность эмпаглифлозина:

Эмпаглифлозин в дополнение к метформину, сульфонилмочевине, пиоглитазону

Эмпаглифлозин в качестве дополнения к метформину, метформину с сульфонилмочевинной или пиоглитазону и метформину приводил к статистически значимому ($p < 0,0001$) снижению уровня HbA1c и массы тела в сравнении с плацебо (таблица 2). Кроме того, он вызывал клинически значимое снижение уровня ГПН, систолического и диастолического артериального давления в сравнении с плацебо. В расширенном периоде наблюдения двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования снижение уровня HbA1C, массы тела и артериального давления сохранялось до 76-й недели.

Таблица 2: Результаты оценки эффективности в 24-недельных плацебо-контролируемых исследованиях

| Дополнения к терапии метформином ^a | | | |
|--|---------|-----------------------|-----------------------|
| | Плацебо | Эмпаглифлозин | |
| | | 10 мг | 25 мг |
| N | 207 | 217 | 213 |
| HbA1c (%) | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 7,90 | 7,94 | 7,86 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | -0,13 | -0,70 | -0,77 |
| Отличие от плацебо ¹ (97,5 % ДИ) | | -0,57* (-0,72; -0,42) | -0,64* (-0,79; -0,48) |
| N | 184 | 199 | 191 |
| Пациенты (%), достигшие показателя HbA1c <7 % с исходным уровнем HbA1c ≥ 7 % ² | 12,5 | 37,7 | 38,7 |
| N | 207 | 217 | 213 |
| Масса тела (кг) | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 79,73 | 81,59 | 82,21 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | -0,45 | -2,08 | -2,46 |
| Отличие от плацебо ¹ (97,5 % ДИ) | | -1,63* (-2,17; -1,08) | -2,01* (-2,56; -1,46) |
| N | 207 | 217 | 213 |
| САД (мм рт. ст.)² | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 128,6 | 129,6 | 130,0 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | -0,4 | -4,5 | -5,2 |
| Отличие от плацебо ¹ (95 % ДИ) | | -4,1* (-6,2; -2,1) | -4,8* (-6,9; -2,7) |

| Дополнение к терапии метформином и сульфонилмочевиной^a | | | |
|--|---------|-----------------------|-----------------------|
| | Плацебо | Эмпаглифлозин | |
| | | 10 мг | 25 мг |
| N | 225 | 225 | 216 |
| HbA1c (%) | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 8,15 | 8,07 | 8,10 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | -0,17 | -0,82 | -0,77 |
| Отличие от плацебо ¹ (97,5 % ДИ) | | -0,64* (-0,79; -0,49) | -0,59* (-0,74; -0,44) |
| N | 216 | 209 | 202 |
| Пациенты (%), достигшие показателя HbA1c <7 % с исходным уровнем HbA1c ≥7 % ² | 9,3 | 26,3 | 32,2 |
| N | 225 | 225 | 216 |
| Масса тела (кг) | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 76,23 | 77,08 | 77,50 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | -0,39 | -2,16 | -2,39 |
| Отличие от плацебо ¹ (97,5 % ДИ) | | -1,76* (-2,25; -1,28) | -1,99* (-2,48; -1,50) |
| N | 225 | 225 | 216 |
| САД (мм рт. ст.)² | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 128,8 | 128,7 | 129,3 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | -1,4 | -4,1 | -3,5 |
| Отличие от плацебо ¹ (95 % ДИ) | | -2,7 (-4,6; -0,8) | -2,1 (-4,0; -0,2) |
| Дополнение к терапии ингибитором α-глюкозидазы + метформином^b | | | |
| | Плацебо | Эмпаглифлозин | |
| | | 10 мг | 25 мг |
| N | 124 | 125 | 127 |
| HbA1c (%) | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 8,15 | 8,07 | 8,10 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | -0,11 | -0,55 | -0,70 |
| Отличие от плацебо ¹ (97,5 % ДИ) | | -0,45* (-0,69; -0,21) | -0,60* (-0,83; -0,36) |
| N | 118 | 116 | 123 |
| Пациенты (%), достигшие показателя HbA1c <7 % с исходным уровнем HbA1c ≥7 % ² | 8,5 | 22,4 | 28,5 |
| N | 124 | 125 | 127 |
| Масса тела (кг) | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 79,45 | 79,44 | 80,98 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | 0,40 | -1,74 | -1,59 |
| Отличие от плацебо ¹ (97,5 % ДИ) | | -2,14* (-2,93; -1,35) | -2,00* (-2,78; -1,21) |
| N | 124 | 125 | 127 |
| САД (мм рт.ст.)^{2,3} | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 125,5 | 126,3 | 126,3 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | 0,8 | -3,5 | -3,3 |
| Отличие от плацебо ¹ (95 % ДИ) | | -4,2** (-6,94; -1,53) | -4,1** (-6,76; -1,37) |

^a Популяция полного анализа (FAS) с использованием переноса данных последнего измерения (LOCF) до применения гликемической неотложной терапии

^b Анализ подгрупп у пациентов, получающих дополнительную фоновую терапию метформином (FAS, LOCF)

¹ Среднее скорректированное значение для исходного значения

² Оценку статистической значимости не проводили в рамках процедуры последовательного подтверждающего испытания

³ LOCF, значения после цензурирования гипотензивного препарата неотложной помощи

* значение $p < 0,0001$

** значение $p < 0,01$

Эмпаглифлозин в комбинации с метформином у пациентов, ранее не получавших терапию

Исследование с факториальным дизайном продолжительностью 24 недели проводили для оценки эффективности и безопасности эмпаглифлозина у пациентов, ранее не получавших медикаментозную терапию. Лечение комбинацией эмпаглифлозин и метформин (5 мг и 500 мг, 5 мг и 1000 мг, 12,5 мг и 500 мг, 12,5 мг и 1000 мг два раза в сутки) обеспечивало статистически значимое улучшение уровня HbA1c (таблица 3) и приводило к более выраженному снижению уровня ГПН (по сравнению с отдельными компонентами) и массы тела (по сравнению с метформином).

Таблица 3: Результаты оценки эффективности через 24 недели при сравнении эмпаглифлозина в комбинации с метформином и отдельных компонентов^a

| | Эмпаглифлозин 10 мг ^b | | | Эмпаглифлозин 25 мг ^b | | | Метформин ^c | |
|--|--|--|-------------------|--|--|-------------------|------------------------|------------|
| | + Метформин 1000 мг ^c | + Метформин 2000 мг ^c | Без метформина | + Метформин 1000 мг ^c | + Метформин 2000 мг ^c | Без метформина | 1000 мг | 2000 мг |
| N | 161 | 167 | 169 | 165 | 169 | 163 | 167 | 162 |
| HbA1c (%) | | | | | | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 8,68 | 8,65 | 8,62 | 8,84 | 8,66 | 8,86 | 8,69 | 8,55 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | -1,98 | -2,07 | -1,35 | -1,93 | -2,08 | -1,36 | -1,18 | -1,75 |
| Сравнение с эмпаглифлозином (95 % ДИ) ¹ | -0,63* (-0,86; -0,40) | -0,72* (-0,96; -0,49) | | -0,57* (-0,81; -0,34) | -0,72* (-0,95; -0,48) | | | |
| Сравнение с метформином (95 % ДИ) ¹ | -0,79* (-1,03; -0,56) | -0,33* (-0,56; -0,09) | | -0,75* (-0,98; -0,51) | -0,33* (-0,56; -0,10) | | | |

Мет = метформин; эмпа = эмпаглифлозин

¹ среднее скорректированное значение для исходного значения -0,33* (-0,56; -0,10)

^a Анализы были проведены в популяции полного анализа (FAS) с использованием подхода наблюдаемых случаев (НС)

^b Применение в двух равно разделенных дозах в сутки в комбинации с метформином

^c Применение в двух равно разделенных дозах в сутки

* $p < 0,0062$ для HbA1c

Эмпаглифлозин у пациентов с недостаточным контролем гликемии на фоне терапии метформином и линаглиптином

У пациентов с недостаточным контролем гликемии на фоне терапии метформином и линаглиптином в дозе 5 мг лечение эмпаглифлозином в дозе 10 мг и 25 мг приводило к статистически значимому ($p < 0,0001$) снижению HbA1c и массы тела по сравнению с плацебо (таблица 4). Кроме того, он вызывал клинически значимое снижение уровня ГПН, систолического и диастолического артериального давления по сравнению с плацебо.

Таблица 4: Результаты оценки эффективности в 24-недельном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с недостаточным контролем гликемии на фоне терапии метформином и линаглиптином 5 мг

| Дополнение к метформину и линаглиптину 5 мг | | | |
|--|----------------------|----------------------------|-----------------------|
| | Плацебо ⁵ | Эмпаглифлозин ⁶ | |
| | | 10 мг | 25 мг |
| N | 106 | 109 | 110 |
| HbA1c (%)³ | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 7,96 | 7,97 | 7,97 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | 0,14 | -0,65 | -0,56 |
| Отличие от плацебо (95 % ДИ) | | -0,79* (-1,02; -0,55) | -0,70* (-0,93; -0,46) |
| N | 100 | 100 | 107 |
| Пациенты (%), достигшие показателя HbA1c <7 % с исходным уровнем HbA1c ≥ 7 % ² | 17,0 | 37,0 | 32,7 |
| N | 106 | 109 | 110 |
| Масса тела (кг)³ | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 82,3 | 88,4 | 84,4 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | -0,3 | -3,1 | -2,5 |
| Отличие от плацебо (95 % ДИ) | | -2,8* (-3,5; -2,1) | -2,2* (-2,9; -1,5) |
| N | 106 | 109 | 110 |
| САД (мм рт.ст.)⁴ | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 130,1 | 130,4 | 131,0 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | -1,7 | -3,0 | -4,3 |
| Отличие от плацебо (95 % ДИ) | | -1,3 (-4,2; 1,7) | -2,6 (-5,5; 0,4) |

¹ Среднее скорректированное значение для исходного значения

² Оценку статистической значимости не проводили; не является частью процедуры последовательного испытания для вторичных конечных точек

³ Модель MMRM на FAS (НС) включала исходный уровень HbA1c, исходную рСКФ (MDRD), географический

⁴ Регион, визит, лечение и отношение «лечение-визит». При регистрации массы тела включали исходную массу тела

⁵ Модель MMRM включала исходное САД и исходный уровень HbA1c в качестве линейных ковариат и исходную рСКФ, географический регион, лечение, визит и отношение «лечение-визит» в качестве фиксированных эффектов

⁶ Пациенты, рандомизированные в группу плацебо, получали плацебо + линаглиптин 5 мг на фоне метформина

⁷ Пациенты, рандомизированные в группу эмпаглифлозина 10 мг или 25 мг, получали эмпаглифлозин в дозе 10 мг или 25 мг и линаглиптин в дозе 5 мг на фоне метформина

* значение $p < 0,0001$

В предварительно определенной подгруппе пациентов с исходным уровнем HbA1c $\geq 8,5$ % снижение уровня HbA1c относительно исходного значения составило -1,3 % при применении эмпаглифлозина в дозе 10 мг или 25 мг через 24 недели ($p < 0,0001$) по сравнению с плацебо.

Данные по эмпаглифлозину за 24 месяца при применении в качестве дополнения к метформину в сравнении с глимепиридом

В исследовании, в котором сравнивали эффективность и безопасность эмпаглифлозина 25 мг в сравнении с глимепиридом (до 4 мг/сутки) у пациентов с недостаточным контролем гликемии на фоне монотерапии метформином ежедневное применение эмпаглифлозина приводило к более выраженному снижению уровня HbA1c (таблица 5) и клинически значимому снижению уровня ГПН по сравнению с глимепиридом. Ежедневное применение эмпаглифлозина приводило к статистически значимому снижению массы тела, систолического и диастолического артериального давления и статистически значимо более низкой доле пациентов с гипогликемическими явлениями по сравнению с глимепиридом (2,5 % при терапии эмпаглифлозином, 24,2 % – глимепиридом, $p < 0,0001$).

Таблица 5: Результаты оценки эффективности через 104 недели в исследовании под контролем активного препарата со сравнением эмпаглифлозина и глимепирида в качестве дополнения к метформину^a

| | Эмпаглифлозин 25 мг | Глимепирид ^b |
|---|------------------------|-------------------------|
| N | 765 | 780 |
| HbA1c (%) | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 7,92 | 7,92 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | -0,66 | -0,55 |
| Отличие от глимепирида ¹ (97,5 % ДИ) | -0,11* (-0,20; -0,01) | |
| N | 690 | 715 |
| Пациенты (%), достигшие показателя HbA1c < 7 % с исходным уровнем HbA1c ≥ 7 % ² | 33,6 | 30,9 |
| N | 765 | 780 |
| Масса тела (кг) | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 82,52 | 83,03 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | -3,12 | 1,34 |
| Отличие от глимепирида ¹ (97,5 % ДИ) | -4,46** (-4,87; -4,05) | |
| N | 765 | 780 |
| САД (мм рт.ст.)³ | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 133,4 | 133,5 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | -3,1 | 2,5 |
| Отличие от глимепирида ¹ (97,5 % ДИ) | -5,6** (-7,0; -4,2) | |

^a Популяция полного анализа (FAS) с использованием переноса данных последнего измерения (LOCF) до применения гликемической неотложной терапии

^b До 4 мг глимепирида

¹ Среднее скорректированное значение для исходного значения

² Оценку статистической значимости не проводили в рамках процедуры последовательного подтверждающего испытания

³ LOCF, значения после цензурирования гипотензивного препарата неотложной помощи

* значение $p < 0,0001$ для не меньшей эффективности и значение $p = 0,0153$ для превосходства

** значение $p < 0,0001$

Дополнение к инсулинотерапии

Эмпаглифлозин в качестве дополнения к многократному ежедневному введению инсулина

Эффективность и безопасность эмпаглифлозина в качестве дополнения к многократному ежедневному введению инсулина с сопутствующей терапией метформином оценивали в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании продолжительностью 52 недели. В первые 18 недель и последние 12 недель доза инсулина оставалась стабильной, но была скорректирована для достижения уровня глюкозы до приема пищи

Таблица 6: Результаты оценки эффективности через 18 и 52 недели в плацебо контролируемом исследовании эмпаглифлозина в качестве дополнения к многократным ежедневным дозам инсулина с сопутствующей терапией метформином

| | Плацебо | эмпаглифлозин | |
|---|---------|------------------------|-----------------------|
| | | 10 мг | 25 мг |
| N | 135 | 128 | 137 |
| НbA1c (%) на неделе 18^a | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 8,29 | 8,42 | 8,29 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | -0,58 | -0,99 | -1,03 |
| Отличие от плацебо ¹ (97,5 % ДИ) | | -0,41* (-0,61; -0,21) | -0,45* (-0,65; -0,25) |
| N | 86 | 84 | 87 |
| НbA1c (%) на неделе 52^b | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 8,26 | 8,43 | 8,38 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | -0,86 | -1,23 | -1,31 |
| Отличие от плацебо ¹ (97,5 % ДИ) | | -0,37** (-0,67; -0,08) | -0,45* (-0,74; -0,16) |
| N | 84 | 84 | 87 |
| Пациенты (%), достигшие показателя НbA1c <7 % при исходном уровне НbA1c ≥7 % на неделе 52 ^{b, 2} | 27,4 | 41,7 | 48,3 |
| N | 86 | 83 | 86 |

| Доза инсулина (МЕ/сутки) на неделе 52 ^{a, 2} | | | |
|---|-------|--------------------------|--------------------------|
| Исходный уровень (среднее значение) | 91,01 | 91,77 | 90,22 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | 12,84 | 0,22 | -2,25 |
| Отличие от плацебо ¹ (97,5 % ДИ) | | -12,61** (-21,43; -3,80) | -15,09** (-23,79; -6,40) |
| N | 86 | 84 | 87 |
| Масса тела (кг) на неделе 52 ^b | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 97,78 | 98,86 | 94,93 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | 0,42 | -2,47 | -1,94 |
| Отличие от плацебо ¹ (97,5 % ДИ) | | -2,89* (-4,29; -1,49) | -2,37* (-3,75; -0,98) |

^a Анализ подгрупп у пациентов, получающих дополнительную фоновую терапию метформином (FAS, LOCF)

^b Анализ подгрупп у пациентов, получающих дополнительную фоновую терапию метформином (FAS-завершившие лечение, LOCF)

¹ Среднее скорректированное значение для исходного значения

² оценку статистической значимости не проводили в рамках процедуры последовательного подтверждающего испытания

³ Недели 19-40: лечение до достижения коррекции дозы инсулина до предварительно определенных заданных уровней глюкозы (до приема пищи <100 мг/дл (5,5 ммоль/л), после приема пищи <140 мг/дл (7,8 ммоль/л))

* значение $p \leq 0,0005$

** значение $p < 0,005$

Эмпаглифлозин в качестве дополнения к базальному инсулину

Эффективность и безопасность эмпаглифлозина в качестве дополнения к базальному инсулину с сопутствующей терапией метформином оценивали в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании продолжительностью 78 недель. В первые 18 недель доза инсулина была стабильной, однако впоследствии была скорректирована для достижения уровня ГПН <110 мг/дл в следующие 60 недель.

На 18 неделе эмпаглифлозин вызывал статистически значимое снижение уровня HbA1c. Большее число пациентов, получавших эмпаглифлозин, с исходным уровнем HbA1c $\geq 7,0$ % достигало заданного уровня HbA1c <7% по сравнению с плацебо (таблица 7). Через 78 недель снижение уровня HbA1c и снижение дозы инсулина при применении эмпаглифлозина сохранялось. Кроме того, эмпаглифлозин снижал уровень ГПН, массу тела и артериальное давление.

Таблица 7: Результаты оценки эффективности через 18 и 78 недель в плацебо контролируемом исследовании эмпаглифлозина в качестве дополнения к базальному инсулину с метформином^a

| | Плацебо | Эмпаглифлозин 10 мг | Эмпаглифлозин 25 мг |
|---|---------|-------------------------|------------------------|
| N | 96 | 107 | 99 |
| НbA1c (%) на неделе 18 | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 8,02 | 8,21 | 8,35 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | -0,09 | -0,62 | -0,72 |
| Отличие от плацебо ¹ (97,5 % ДИ) | | -0,54* (-0,77; -0,30) | -0,63* (-0,88; -0,39) |
| N | 89 | 105 | 94 |
| НbA1c (%) на неделе 78 | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 8,03 | 8,24 | 8,29 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | -0,08 | -0,42 | -0,71 |
| Отличие от плацебо ¹ (97,5 % ДИ) | | -0,34** (-0,64; -0,05) | -0,63* (-0,93; -0,33) |
| N | 89 | 105 | 94 |
| Доза базального инсулина (МЕ/сутки) на неделе 78 | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 49,61 | 47,25 | 49,37 |
| Изменение относительно исходного уровня ¹ | 4,14 | -2,07 | -0,28 |
| Отличие от плацебо ¹ (97,5 % ДИ) | | -6,21** (-11,81; -0,61) | -4,42 (-10,18; 1,34) |

^a Анализ в подгруппах в популяции полного анализа (FAS) у пациентов с дополнительной фоновой терапией метформином – Пациенты, завершившие лечение, с переносом данных последнего наблюдения вперед (LOCF) до гипогликемической неотложной терапии

¹ среднее скорректированное значение для исходного значения

* значение $p < 0,0001$

** значение $p \leq 0,025$

Эмпаглифлозин и линаглиптин в качестве дополнения к метформину

В двойном слепом исследовании у пациентов с недостаточным контролем гликемии 24-недельное лечение обеими дозами эмпаглифлозина и линаглиптина в качестве дополнения к метформину статистически значимо ($p < 0,0001$) снижало уровень НbA1c (изменение относительно исходного уровня -1,08 % для эмпаглифлозина в дозе 10 мг и линаглиптина в дозе 5 мг, -1,19 % для эмпаглифлозина в дозе 25 мг и линаглиптина в дозе 5 мг и -0,70 % для линаглиптина в дозе 5 мг). По сравнению с линаглиптином в дозе 5 мг, обе дозы эмпаглифлозина + линаглиптин в дозе 5 мг обеспечивали статистически значимое снижение уровня ГПН и артериального давления. Обе дозы вызывали схожее статистически значимое снижение массы тела, выраженное в кг и изменении в процентах. Больше число пациентов с исходным уровнем НbA1c $\geq 7,0$ %, получавших эмпаглифлозин + линаглиптин, достигли целевого уровня НbA1c < 7 % по сравнению с линаглиптином в дозе 5 мг. Клинически значимое снижение уровня НbA1c сохранялось в течение 52 недель.

Эмпаглифлозин два раза в сутки в сравнении с режимом один раз в сутки в качестве дополнения к метформину

Эффективность и безопасность эмпаглифлозина два раза в сутки в сравнении с режимом один раз в сутки (суточная доза 10 мг и 25 мг) в качестве дополнительной терапии у пациентов с достаточным контролем гликемии на фоне монотерапии метформином оценивали в ходе двойного слепого плацебо-контролируемого исследования продолжительностью 16 недель. Все варианты лечения эмпаглифлозином приводили к выраженному снижению уровня HbA1c относительно исходного значения (общее среднее значение 7,8 %) после 16 недель лечения по сравнению с плацебо. Применение эмпаглифлозина два раза в сутки на фоне терапии метформином приводило к сопоставимому снижению уровня HbA1c по сравнению с режимом один раз в сутки, при этом отмечалось различие в снижении уровня HbA1c относительно исходного значения к 16 неделе, равное -0,02 % (95 % ДИ -0,16; 0,13), при применении эмпаглифлозина в дозе 5 мг два раза в сутки в сравнении с дозой 10 мг один раз в сутки и -0,11 % (95 % ДИ -0,26; 0,03) при применении эмпаглифлозина в дозе 12,5 мг два раза в сутки в сравнении с дозой 25 мг один раз в сутки.

Исход со стороны сердечно-сосудистой системы

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании EMPA-REG OUTCOME проводилось сравнение объединенной дозы эмпаглифлозина 10 мг и 25 мг с плацебо в качестве дополнения к стандартной терапии у пациентов с СД 2 и установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями. В общей сложности 7020 пациентов получали лечение (эмпаглифлозин 10 мг: 2345, эмпаглифлозин 25 мг: 2342, плацебо: 2333) и находились под наблюдением в среднем в течение 3,1 года. Средний возраст составлял 63 года, средний уровень HbA1c - 8,1 %, 71,5 % были мужчинами. Исходно 74 % пациентов получали метформин, 48 % – инсулин и 43 % – сульфонилмочевину. Примерно половина пациентов (52,2 %) имела уровень рСКФ 60–90 мл/мин/1,73 м², 17,8 % – 45–60 мл/мин/1,73 м² и у 7,7 % – 30–45 мл/мин/1,73 м². На 12 неделе скорректированное среднее снижение HbA1c относительно исходного значения составляло 0,11 % (0,02) в группе плацебо, 0,65 % (0,02) и 0,71 % (0,02) в группах эмпаглифлозина в дозе 10 мг и 25 мг. После первых 12 недель контроль гликемии был оптимизирован независимо от исследуемого лечения. Таким образом, эффект ослабевал на неделе 94, и скорректированное среднее снижение HbA1c

составляло 0,08 % (0,02) в группе плацебо, 0,50 % (0,02) и 0,55 % (0,02) в группах эмпаглифлозина 10 мг и 25 мг. Эмпаглифлозин превосходил плацебо в отношении первичной комбинированной конечной точки «смерть по причине сердечно-сосудистой патологии», «инфаркт миокарда без смертельного исхода», «инсульт без смертельного исхода».

Терапевтический эффект был обусловлен выраженным снижением случаев смерти по причине сердечно-сосудистой патологии, инфаркта миокарда без смертельного исхода или инсульта без смертельного исхода. Снижение частоты смерти по причине сердечно-сосудистой патологии было сопоставимым при применении эмпаглифлозина в дозе 10 мг и 25 мг (см. рисунок 1) и подтверждалось увеличением общей выживаемости (таблица 8). В исследовании EMPA-REG OUTCOME влияние эмпаглифлозина на первичную комбинированную конечную точку, включающую смерть по причине сердечно-сосудистой (СС) патологии, инфаркт миокарда (ИМ) без смертельного исхода, инсульт без смертельного исхода, в значительной степени не зависело от контроля гликемии или функции почек (pСКФ) и в целом было сопоставимым для каждой категории pСКФ вплоть до снижения pСКФ до 30 мл/мин/1,73 м². Эффективность предупреждения смертности по причине сердечно-сосудистой патологии не была с точностью установлена у пациентов, применяющих эмпаглифлозин одновременно с ингибиторами ДПП-4, или у пациентов негроидной расы, поскольку количество участников в данных группах в исследовании EMPA-REG OUTCOME было ограниченным.

Таблица 8: Терапевтический эффект в отношении первичной комбинированной конечной точки, его компоненты и смертность ^a

| | Плацебо | Эмпаглифлозин ^b |
|--|------------|----------------------------|
| N | 2333 | 4687 |
| Время до первого явления смерти по причине СС патологии, ИМ без смертельного исхода или инсульта без смертельного исхода N (%) | 282 (12,1) | 490 (10,5) |
| Отношение рисков в сравнении с плацебо (95,02 % ДИ) ^a | | 0,86 (0,74; 0,99) |
| Значение p для большей эффективности | | 0,0382 |
| Смерть по причине СС патологии, N (%) | 137 (5,9) | 172 (3,7) |
| Отношение рисков в сравнении с плацебо (95 % ДИ) | | 0,62 (0,49; 0,77) |
| Значение p | | < 0,0001 |

| | | |
|---|-----------|-------------------|
| ИМ без смертельного исхода, N (%) | 121 (5,2) | 213 (4,5) |
| Отношение рисков в сравнении с плацебо (95 % ДИ) | | 0,87 (0,70; 1,09) |
| Значение p | | 0,2189 |
| Инсульт без смертельного исхода, N (%) | 60 (2,6) | 150 (3,2) |
| Отношение рисков в сравнении с плацебо (95 % ДИ) | | 1,24 (0,92; 1,67) |
| Значение p | | 0,1638 |
| Смертность по любой причине, N (%) | 194 (8,3) | 269 (5,7) |
| Отношение рисков в сравнении с плацебо (95 % ДИ) | | 0,68 (0,57; 0,82) |
| Значение p | | < 0,0001 |
| Смертность не по причине СС патологии, N (%) | 57 (2,4) | 97 (2,1) |
| Отношение рисков в сравнении с плацебо (95 % ДИ) | | 0,84 (0,60; 1,16) |

СС = сердечно-сосудистый, ИМ = инфаркт миокарда

а Популяция пациентов, получивших лечение (TS), т. е. пациенты, получившие как минимум одну дозу исследуемого препарата

б Объединенные дозы эмпаглифлозина 10 мг и 25 мг

* Поскольку данные из исследования были включены в промежуточный анализ, применяли двусторонний 95,02 % доверительный интервал, который соответствует значению p менее 0,0498 для значимости.

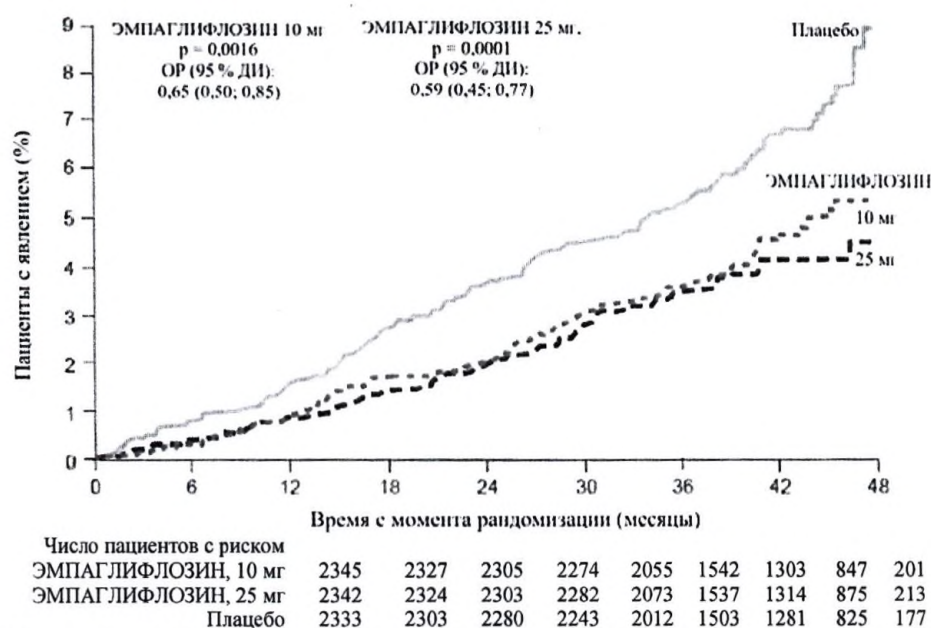


Рисунок 1 Время до смерти по причине сердечно-сосудистой патологии в исследовании EMPA-REG OUTCOME

Сердечная недостаточность, требующая госпитализации

В исследовании EMPA-REG OUTCOME эмпаглифлозин снижал риск сердечной недостаточности, требующей госпитализации, в сравнении с плацебо (эмпаглифлозин 2,7 %; плацебо 4,1 %; ОР 0,65; 95 % ДИ 0,50; 0,85).

Нефропатия

В исследовании EMPA-REG OUTCOME относительный риск (ОР) по времени до первого явления нефропатии составлял 0,61 (95 % ДИ 0,53; 0,70) для эмпаглифлозина (12,7 %) в сравнении с плацебо (18,8 %). Кроме того, применение

эмпаглифлозина сопровождалось более высокой (ОР 1,82, 95 % ДИ 1,40; 2,37) частотой длительной нормо- и микроальбуминурии (49,7 %) у пациентов с исходной макроальбуминурией по сравнению с плацебо (28,8 %).

Уровень глюкозы через 2 часа после приема пищи

Лечение эмпаглифлозином в дополнение к метформину или лечение метформином с сульфонилмочевинной приводило к клинически значимому снижению уровня глюкозы через 2 часа после приема пищи (тест толерантности к пище) через 24 недели (дополнение к метформину, плацебо: +5,9 мг/дл, эмпаглифлозин 10 мг: -46,0 мг/дл, эмпаглифлозин 25 мг: -44,6 мг/дл; дополнение к метформину и сульфонилмочевине, плацебо: -2,3 мг/дл, эмпаглифлозин 10 мг: -35,7 мг/дл, эмпаглифлозин 25 мг: -36,6 мг/дл).

Пациенты с исходным уровнем HbA1c ≥ 9 %

В предварительно определенном анализе пациентов с исходным уровнем HbA1c $\geq 9,0$ % лечение эмпаглифлозином в дозе 10 мг или 25 мг в качестве дополнения к метформину приводило к статистически значимому снижению уровня HbA1c на неделе 24 (скорректированное среднее изменение относительно исходного уровня -1,49 % при терапии эмпаглифлозином в дозе 25 мг, -1,4 % при терапии эмпаглифлозином в дозе 10 мг и -0,44 % плацебо).

Масса тела

В предварительно определенном объединенном анализе 4 плацебо-контролируемых исследований лечение эмпаглифлозином (68 % из всех пациентов получали фоновую терапию метформином) приводило к снижению массы тела по сравнению с плацебо на 24 неделе (-2,04 кг при применении эмпаглифлозина в дозе 10 мг, -2,26 кг при применении эмпаглифлозина в дозе 25 мг и -0,24 кг – плацебо), которое сохранялось до 52 недели (-1,96 кг при применении эмпаглифлозина в дозе 10 мг, -2,25 кг при применении эмпаглифлозина в дозе 25 мг и -0,16 кг – плацебо).

Артериальное давление

Эффективность и безопасность эмпаглифлозина оценивали в двойном слепом, плацебо контролируемом 12-недельном исследовании у пациентов с СД 2 и высоким артериальным давлением, получавших разные противодиабетические препараты и до 2 гипотензивных препаратов. Лечение эмпаглифлозином один раз в сутки статистически значимо снижало уровень HbA1c, а также суточное среднее

систолическое и диастолическое артериальное давление по результатам амбулаторного мониторинга артериального давления (таблица 9). Лечение эмпаглифлозином приводило к снижению САД и ДАД в положении сидя.

Таблица 9: Результаты оценки эффективности через 12 недель в плацебо контролируемом исследовании эмпаглифлозина у пациентов с СД 2 и неконтролируемым артериальным давлением

| | Плацебо | эмпаглифлозин | |
|--|---------|------------------------|-----------------------|
| | | 10 мг | 25 мг |
| N | 271 | 276 | 276 |
| НbA1c (%) на неделе 12¹ | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 7,90 | 7,87 | 7,92 |
| Изменение относительно исходного уровня ² | 0,03 | -0,59 | -0,62 |
| Отличие от плацебо ¹ (95 % ДИ) ² | | -0,62* (-0,72; -0,52) | -0,65* (-0,75; -0,55) |
| Суточное САД на неделе 12³ | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 131,72 | 131,34 | 131,18 |
| Изменение относительно исходного уровня ⁴ | 0,48 | -2,95 | -3,68 |
| Отличие от плацебо ⁴ (95 % ДИ) | | -3,44* (-4,78; -2,09) | -4,16* (-5,50; -2,83) |
| Суточное ДАД на неделе 12³ | | | |
| Исходный уровень (среднее значение) | 75,16 | 75,13 | 74,64 |
| Изменение относительно исходного уровня ⁵ | 0,32 | -1,04 | -1,40 |
| Отличие от плацебо ⁵ (95 % ДИ) | | -1,36** (-2,15; -0,56) | -1,72* (-2,51; -0,93) |

^a Популяция полного анализа (FAS)

¹ LOCF, значения после неотложной противодиабетической терапии цензурированы

² Среднее скорректированное значение исходного уровня НbA1c, исходной рСКФ, географического региона и количества гипотензивных лекарственных препаратов

³ LOCF, значения после неотложной противодиабетической терапии или изменения неотложной противодиабетической терапии цензурированы

⁴ Среднее скорректированное значение исходного САД, исходного уровня НbA1c, исходной рСКФ, географического региона и количества гипотензивных лекарственных препаратов

⁵ Среднее скорректированное значение исходного ДАД, исходного уровня НbA1c, исходной рСКФ, географического региона и количества гипотензивных лекарственных препаратов

* значение $p < 0,0001$

** значение $p < 0,001$

В предварительно определенном объединенном анализе 4 плацебо-контролируемых исследований лечение эмпаглифлозином (68 % от всех пациентов получали фоновую терапию метформином) приводило к снижению систолического артериального давления (эмпаглифлозин 10 мг: -3,9 мм рт.ст., эмпаглифлозин 25 мг: -4,3 мм рт.ст.) по сравнению с плацебо (-0,5 мм рт.ст.) и диастолического артериального давления (эмпаглифлозин 10 мг: -1,8 мм рт.ст.,

эмпаглифлозин 25 мг: -2,0 мм рт.ст.) по сравнению с плацебо (-0,5 мм рт.ст.), на 24 неделе, которое сохранялось до 52 недели.

Метформин

В проспективном рандомизированном (UKPDS) исследовании была установлена долгосрочная польза интенсивного контроля уровня глюкозы в крови при СД 2. Анализ результатов у пациентов с избыточной массой тела, получавших метформин после неэффективности диетотерапии по отдельности, показал:

- значимое снижение абсолютного риска любых обусловленных СД осложнений в группе метформина (29,8 явлений/1000 пациенто-лет) в сравнении только с диетотерапией (43,3 явления/1000 пациенто-лет), $p=0,0023$ и в сравнении с комбинированными группами монотерапии сульфонилмочевинной и инсулином (40,1 явлений/1000 пациенто-лет), $p=0,0034$,
- значимое снижение абсолютного риска любой смертности, обусловленной СД: метформин 7,5 явлений/1000 пациенто-лет, только диетотерапия 12,7 явлений/1000 пациенто-лет, $p=0,017$, значимое снижение абсолютного риска общей смертности: метформин 13,5 явлений/1000 пациенто-лет в сравнении только с диетотерапией 20,6 явлений/1000 пациенто-лет ($p=0,011$) и в сравнении с комбинированными группами монотерапии сульфонилмочевинной и инсулином 18,9 явлений/1000 пациенто-лет ($p=0,021$),
- значимое снижение абсолютного риска инфаркта миокарда: метформин 11 явлений/1000 пациенто-лет, только диетотерапия 18 явлений/1000 пациенто-лет ($p=0,01$).

Дети

Европейское агентство лекарственных средств допустило отклонение от обязательства представлять результаты исследований препарата Синджарди во всех подгруппах пациентов детского возраста от рождения до <10 лет с СД 2 (информацию по применению у детей и подростков см. в разделе 4.2). Клиническая эффективность и безопасность эмпаглифлозина (10 мг с возможным увеличением дозы до 25 мг) и линаглиптина (5 мг) один раз в сутки была исследована у детей и подростков в возрасте от 10 до 17 лет с СД 2 в плацебо-контролируемом исследовании (DINAMO) в течение 26 недель с последующим продленным периодом оценки безопасности до 52 недель. Фоновая терапия в качестве дополнения к диете и физическим упражнениям

включала метформин (51 %), комбинацию метформина с инсулином (40,1 %), инсулин (3,2 %) или отсутствовала (5,7 %). Скорректированное среднее изменение уровня HbA1c на неделе 26 в группе эмпаглифлозина (N =52) по сравнению с группой плацебо (N=53) на -0,84 % было клинически и статистически значимым (95 % ДИ -1,50; -0,19; p=0,0116). Кроме того, лечение эмпаглифлозином по сравнению с плацебо приводило к клинически значимому скорректированному среднему изменению уровня ГПН на -35,2 мг/дл (95 % ДИ -58,6; -11,7) [-1,95 ммоль/л (-3,25; -0,65)]. В подгруппе метформина изменения составляли -0,76 % (95 % ДИ -1,45 %; -0,08 %) для HbA1c и -38,28 мг/дл (95 % ДИ: от -60,47 до -16,10) для уровня ГПН (N=48 эмпаглифлозин, N=47 плацебо).

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

Перед назначением лекарственного препарата просим вас ознакомиться с утвержденной информацией о данном лекарственном препарате.

Сообщения о нежелательных реакциях

Специалистам сферы здравоохранения необходимо сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через систему спонтанного репортирования в уполномоченный орган Российской Федерации:

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
(Росздравнадзор)

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

109074, Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: 8 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

АИС Росздравнадзора: <http://external.roszdravnadzor.ru/>

При отсутствии технической возможности направления сообщений через АИС Росздравнадзора медицинские организации, специалисты здравоохранения, пациенты или их представители

направляют сообщения по адресу электронной почты
npr@roszdravnadzor.gov.ru.

Для получения дополнительной информации, пожалуйста,
обращайтесь в ООО «Берингер Ингельхайм»:

125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3


Телефон: +7 495 544 50 44


Электронная почта: info.ru@boehringer-ingelheim.com

Электронная почта для сообщения о нежелательных реакциях на
лекарственные препараты ООО «Берингер Ингельхайм»:

PV_local_Russia@boehringer-ingelheim.com

С уважением,



Мargarита Брехт,
Медицинский директор
ООО «Берингер Ингельхайм»

Антон Александрович,
Менеджер по фармаконадзору
ООО «Берингер Ингельхайм»