ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ДЖАРДИНС®

Регистрационное удостоверение: ЛП-002735

Торговое наименование: ДЖАРДИНС

Международное непатентованное наименование*:* эмпаглифлозин

Лекарственная форма*:* таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит:

активное вещество: эмпаглифлозин – 10,000 мг/ 25,000 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 162,500/ 113,000 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 62,500/ 50,000 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) – 7,500/ 6,000 мг, кроскармеллоза натрия – 5,000/ 4,000 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,250/ 1,000 мг, магния стеарат – 1,250/ 1,000 мг;

оболочка: Опадрай желтый (02B38190) – 7,0/ 6,0 мг (гипромеллоза 2910 – 3,500/ 3,000 мг, титана диоксид – 1,733/ 1,485 мг, тальк – 1,400/ 1,200 мг, макрогол 400 – 0,350/ 0,300 мг, краситель железа оксид желтый – 0,018/ 0,015 мг).

Описание

Таблетки дозировкой 10 мг

Круглые двояковыпуклые со скошенными краями таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета с гравировкой символа компании на одной стороне таблетки и «S10» на другой стороне.

Таблетки дозировкой 25 мг

Овальные двояковыпуклые со скошенными краями таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета, с гравировкой символа компании на одной стороне таблетки и «S25» на другой стороне.

Фармакотерапевтическая группа

Гипогликемическое средство для перорального применения – ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа

***Код АТХ*:** A10BX12

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Эмпаглифлозин является обратимым, высокоактивным, селективным и конкурентным ингибитором натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа с величиной концентрации, необходимой для ингибирования 50 % активности фермента (IC_{50}), равной 1,3 нмоль. Селективность эмпаглифлозина в 5000 раз превышает селективность натрийзависимого переносчика глюкозы 1 типа, ответственного за абсорбцию глюкозы в кишечнике.

Кроме того, было установлено, что эмпаглифлозин обладает высокой селективностью в отношении других переносчиков глюкозы, ответственных за гомеостаз глюкозы в различных тканях.

Натрийзависимый переносчик глюкозы 2 типа является основным белком-переносчиком, ответственным за реабсорбцию глюкозы из почечных клубочков обратно в кровоток.

Эмпаглифлозин улучшает гликемический контроль у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) путем уменьшения реабсорбции глюкозы в почках. Количество глюкозы, выделяемой почками с помощью этого механизма, зависит от концентрации глюкозы в крови и скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Ингибирование натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа у пациентов с СД 2 и гипергликемией приводит к выведению избытка глюкозы почками.

В ходе 4-х недельных клинических исследований было установлено, что у пациентов с СД 2 выведение глюкозы почками увеличивалось сразу же после применения первой дозы эмпаглифлозина; этот эффект продолжался на протяжении 24 часов. Увеличение выведения глюкозы почками сохранялось до конца лечения, составляя при применении эмпаглифлозина в дозе 25 мг 1 раз в день, в среднем, около 78 г/день. У пациентов с СД 2 увеличение выведения глюкозы почками приводило к немедленному снижению концентрации глюкозы в плазме крови.

Эмпаглифлозин (в дозе 10 мг и 25 мг) уменьшает концентрацию глюкозы в плазме крови как в случае приема натощак, так и после еды.

Механизм действия эмпаглифлозина не зависит от функционального состояния бета-клеток поджелудочной железы и метаболизма инсулина, что способствует низкому риску возможного развития гипогликемии. Было отмечено положительное влияние эмпаглифлозина на суррогатные маркеры функции бета-клеток, включая индекс HOMA-β (модель для оценки гомеостаза-В) и отношение проинсулина к инсулину. Кроме того, дополнительное выведение глюкозы почками вызывает потерю калорий, что сопровождается уменьшением объема жировой ткани и снижением массы тела.

Глюкозурия, наблюдающаяся во время применения эмпаглифлозина, сопровождается небольшим увеличением диуреза, который может способствовать умеренному снижению артериального давления.

В клинических исследованиях, где применялся эмпаглифлозин в виде монотерапии; комбинированной терапии с метформином; комбинированной терапии с метформином у пациентов с впервые выявленным СД 2; комбинированной терапии с метформином и производными сульфонилмочевины; комбинированной терапии с пиоглитазоном +/- метформин; комбинированной терапии с линаглиптином у пациентов с впервые выявленным СД 2; комбинированной терапии с линаглиптином, добавлявшимся к терапии метформином; комбинированной терапии с линаглиптином в сравнении с плацебо у пациентов с неадекватным гликемическим контролем на фоне приёма линаглиптина и метформина; комбинированной терапии с метформином в сравнении с глимепиридом (данные 2-летнего исследования); комбинированной терапии с инсулином (режим многократных инъекций инсулина) +/- метформин; комбинированной терапии с базальным инсулином; комбинированной терапии с ингибитором дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), метформином +/- другой гипогликемический пероральный лекарственный препарат было доказано статистически значимое снижение гликозилированного гемоглобина (HbA1c), уменьшение концентрации глюкозы плазмы натощак, а также снижение артериального давления и массы тела.

В ходе клинического исследования изучалось влияние препарата ДЖАРДИНС на частоту сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД 2 и высоким сердечно-сосудистым риском (определенным как наличие хотя бы одного из следующих заболеваний и/или состояний: ИБС (инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование коронарных артерий, ИБС с поражением одного коронарного сосуда, ИБС с поражением нескольких коронарных сосудов), ишемический или геморрагический инсульт в анамнезе, заболевания периферических артерий с симптоматикой или без), получающих стандартную терапию, которая включала гипогликемические препараты и препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. В качестве первичной конечной точки оценивались случаи сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда без смертельного исхода и инсульта без смертельного исхода. Дополнительными заранее определенными конечными точками были выбраны сердечно-сосудистая смерть, общая смертность, развитие нефропатии или прогрессирующее ухудшение нефропатии, госпитализация по поводу сердечной недостаточности.

Эмпаглифлозин улучшал общую выживаемость за счет снижения случаев сердечно-сосудистой смерти. Эмпаглифлозин снижал риск госпитализации по поводу сердечной

недостаточности. Также в ходе клинического исследования было показано, что препарат ДЖАРДИНС снижал риск возникновения нефропапии или прогрессирующее ухудшения нефропатии.

У пациентов с исходной макроальбуминурией установлено, что препарат ДЖАРДИНС существенно чаще по сравнению с плацебо приводил к устойчивой нормо- или микроальбуминурии (отношение рисков 1,82, 95 % ДИ 1.40, 2.37).

Фармакокинетика

Фармакокинетика эмпаглифлозина была всесторонне изучена у здоровых добровольцев и у пациентов с СД 2.

Всасывание

Эмпаглифлозин после приема внутрь быстро всасывался, максимальная концентрация эмпаглифлозина в плазме крови (C_{max}) достигалась через 1,5 часа. Затем концентрация эмпаглифлозина в плазме снижалась в две фазы.

После приема эмпаглифлозина в дозе 25 мг 1 раз в день средняя величина площади под кривой «концентрация-время» (AUC) в период равновестной плазменной концентрации составляла 4740 нмоль х час/л, а величина C_{max} - 687 нмоль/л.

Фармакокинетика эмпаглифлозина у здоровых добровольцев и у пациентов с СД 2 была, в целом, аналогичной.

Прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику эмпаглифлозина.

Распределение

Объем распределения в период равновесной плазменной концентрации составлял, примерно, 73,8 литров. После перорального применения здоровыми добровольцами меченого эмпаглифлозина [^{14}C] связывание с белками плазмы составляло 86,2%.

Метаболизм

Основной путь метаболизма эмпаглифлозина у человека - глюкуронидация с участием уридин-5'-дифосфо-глюкуронозилтрансфераз UGT2B7, UGT1A3, UGT1A8 и UGT1A9. Наиболее часто выявляемыми метаболитами эмпаглифлозина являются 3 глюкуроновых конъюгата (2-О, 3-О и 6-О глюкуронид). Системное влияние каждого метаболита невелико (менее 10 % от общего влияния эмпаглифлозина).

Выведение

Период полувыведения составлял, примерно, 12,4 часа. В случае применения эмпаглифлозина 1 раз в день равновесная плазменная концентрация достигалась после пятой дозы. После перорального применения меченого эмпаглифлозина [^{14}C] у здоровых добровольцев выводилось примерно 96 % дозы (через кишечник 41 % и почками 54 %).

Через кишечник большая часть меченого препарата выводилась в неизмененном виде. Почками в неизмененном виде выводилась только половина меченого препарата.

Фармакокинетика у особых популяций пациентов

Нарушение функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью легкой **(**60 < СКФ < 90 мл/мин/1,73 м^2**),** средней (30 < СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2**),** тяжелой (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м^2) степени тяжести и у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности значения AUC эмпаглифлозина увеличивались, соответственно, примерно на 18 %, 20 %, 66 % и 48 % по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести и у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности максимальная концентрация эмпаглифлозина в плазме была сходна с соответствующими значениями у пациентов с нормальной функцией почек. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и тяжелой степени тяжести максимальная концентрация эмпаглифлозина в плазме была примерно на 20 % выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Данные популяционного фармакокинетического анализа показали, что общий клиренс эмпаглифлозина уменьшался по мере снижения СКФ, что приводило к увеличению воздействия препарата.

Нарушения функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени легкой, средней и тяжелой степени тяжести (согласно классификации Чайлд-Пью) значения AUC эмпаглифлозина увеличивались, соответственно, примерно на 23 %, 47 % и 75 %, а значения C_{max}, соответственно, примерно на 4 %, 23 % и 48 % (по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени).

Индекс массы тела, пол, раса и возраст не оказывали клинически значимого влияния на фармакокинетику эмпаглифлозина.

Дети

Исследования фармакокинетики эмпаглифлозина у детей не проводились.

Показания к применению

Сахарный диабет 2 типа:

- в качестве монотерапии у пациентов с неадекватным гликемическим контролем только на фоне диеты и физических упражнений, назначение метформина которым невозможно ввиду непереносимости;
- в качестве комбинированной терапии с другими гипогликемическими средствами, включая инсулин, когда применяемая терапия совместно с диетой и

физическими упражнениями не обеспечивает необходимого гликемического контроля.

Показан пациентам с сахарным диабетом 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском* в комбинации со стандартной терапией сердечно-сосудистых заболеваний с целью снижения:

- общей смертности за счет снижения сердечно-сосудистой смертности;
- сердечно-сосудистой смертности или госпитализации по поводу сердечной недостаточности.

* Высокий сердечно-сосудистый риск определен как наличие хотя бы одного из следующих заболеваний и/или состояний: ИБС (инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование коронарных артерий, ИБС с поражением одного коронарного сосуда, ИБС с поражением нескольких коронарных сосудов); ишемический или геморрагический инсульт в анамнезе; заболевания периферических артерий (с симптоматикой или без).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- Сахарный диабет 1 типа;
- Диабетический кетоацидоз;
- Редкие наследственные нарушения (дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция);
- Почечная недостаточность при СКФ < 45 мл/мин на 1,73 $м^2$;
- Беременность и период грудного вскармливания;
- Возраст старше 85 лет;
- Применение в комбинации с аналогами глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности);
- Детский возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности).

С осторожностью

- Пациенты с риском развития гиповолемии (применение гипотензивных препаратов со случаями артериальной гипотензии в анамнезе);
- При заболеваниях желудочно-кишечного тракта, приводящих к потере жидкости;
- Возраст старше 75 лет;
- Применение в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином;
- Инфекции мочеполовой системы;

- Диета с низким содержанием углеводов;
- Диабетический кетоацидоз в анамнезе;
- Низкая секреторная активность бета-клеток поджелудочной железы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение эмпаглифлозина во время беременности противопоказано ввиду недостаточности данных по эффективности и безопасности.

Данные, полученные в доклинических исследованиях у животных, свидетельствуют о проникновении эмпаглифлозина в грудное молоко. Не исключается риск воздействия на новорожденных и детей при грудном вскармливании. Применение эмпаглифлозина в период грудного вскармливания противопоказано. При необходимости применения эмпаглифлозина в период грудного вскармливания, кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Монотерапия или комбинированная терапия

Рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг (1 таблетка дозировкой 10 мг) 1 раз в день, внутрь.

В случае если суточная доза 10 мг не обеспечивает адекватного гликемического контроля, доза может быть увеличена до 25 мг (1 таблетка дозировкой 25 мг 1 раз в день).

Максимальная суточная доза составляет 25 мг.

Препарат ДЖАРДИНС может приниматься независимо от приема пищи в любое время дня.

Действия при пропуске приема одной или нескольких доз лекарственного препарата

При пропуске дозы, пациенту следует принять препарат, как только он об этом вспомнит. Не следует принимать двойную дозу в 1 день.

Особые группы пациентов

Пациентам с почечной недостаточностью с СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м^2 применять препарат не рекомендуется. Пациентам с СКФ более 45 мл/мин/1,73 м^2 коррекции дозы не требуется.

Пациентам с нарушениями функции печени коррекции дозы не требуется.

Побочное действие

Общая частота нежелательных явлений у пациентов, получавших эмпаглифлозин или плацебо в клинических исследованиях, была сходной. Наиболее частой нежелательной реакцией была гипогликемия, отмечавшаяся при применении эмпаглифлозина в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулина (см. описание отдельных нежелательных реакций).

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у пациентов, получавших эмпаглифлозин в плацебо-контролируемых исследованиях, представлены ниже в Таблице (нежелательные реакции классифицировались по органам и системам и в соответствии с предпочитающимися в MedDRA терминами) с указанием их абсолютной частоты. Категории частоты определяются следующим образом: очень частые (≥ 1/10), частые (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечастые (от ≥ 1/1000 до < 1/100), редкие (от ≥ 1/10000 до < 1/1000) или очень редкие (< 1/10000); выделяются также нежелательные реакции, частота которых неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Таблица. Побочные эффекты, отмечавшиеся в плацебо-контролируемых исследованиях

Классификация по органам и системам	**Очень частые**	**Частые**	**Нечастые**
Инфекционные и паразитарные заболевания		Вагинальный кандидоз, вульвовагинит, баланит и другие генитальные инфекции Инфекции мочевыводящих путей	
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Гипогликемия (при совместном применении с производными сульфонилмочевины или инсулином)		
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки		Зуд	
Сосудистые нарушения			Гиповолемия

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Учащенное мочеиспускание	Дизурия
Общие расстройства		Жажда	

Описание отдельных нежелательных реакций

Гипогликемия

Частота гипогликемии зависела от применявшейся сопутствующей гипогликемической терапии и была сходной у пациентов, принимавших эмпаглифлозин или плацебо в виде монотерапии, а также в случае добавления эмпаглифлозина к метформину, в случае добавления эмпаглифлозина к пиоглитазону (± метформин) и в случае добавления эмпаглифлозина к линаглиптину + метформин. В случае применения эмпаглифлозина в комбинации с метформином и производными сульфонилмочевины и в случае применения эмпаглифлозина в комбинации с инсулином (+/- метформин и +/- производное сульфонилмочевины) частота развития гипогликемии была выше, чем при применении плацебо в той же комбинации.

Тяжелая гипогликемия (состояние, требующее медицинского вмешательства)

Частота развития случаев тяжелой гипогликемии была низкой (< 1 %) и сходной у пациентов, принимавших эмпаглифлозин и плацебо в виде монотерапии, а также в случае добавления эмпаглифлозина к метформину, в случае добавления эмпаглифлозина к пиоглитазону (± метформин) и в случае добавления эмпаглифлозина к линаглиптину + метформин. В случае применения эмпаглифлозина в комбинации с метформином и производными сульфонилмочевины, в комбинации с инсулином (+/- метформин и +/- производное сульфонилмочевины) частота развития гипогликемии была выше, чем при применении плацебо в той же комбинации.

Учащенное мочеиспускание

Частота учащенного мочеиспускания (оценивались такие симптомы, как поллакиурия, полиурия, никтурия) была выше в случае применения эмпаглифлозина (в дозе 10 мг: 3,5 %, в дозе 25 мг: 3,3 %), чем в случае применения плацебо (1,4 %). Частота развития никтурии была сопоставима в группе пациентов, принимавших эмпаглифлозин и в группе пациентов, принимавших плацебо (менее 1 %). Интенсивность данных побочных эффектов была слабой или умеренной.

Инфекции мочевыводящих путей

Частота развития инфекций мочевыводящих путей была сходной в случае применения эмпаглифлозина 25 мг и плацебо (7,0 % и 7,2 %, соответственно), но выше в случае применения эмпаглифлозина 10 мг (8,8 %). Также как и в случае применения плацебо, инфекции мочевыводящих путей на фоне приема эмпаглифлозина чаще отмечались у пациентов с хроническими и рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей в анамнезе. Интенсивность инфекций мочевыводящих путей была сходной у пациентов, принимающих эмпаглифлозин и плацебо. Инфекции мочевыводящих путей чаще отмечались у женщин.

Генитальные инфекции

Частота развития таких нежелательных явлений как вагинальный кандидоз, вульвовагинит, баланит и других генитальных инфекций была выше в случае применения эмпаглифлозина (в дозе 10 мг: 4,0 %, в дозе 25 мг: 3,9 %), чем при применении плацебо (1,0 %). Генитальные инфекции чаще отмечались у женщин. Интенсивность генитальных инфекций была лёгкой или умеренной.

Гиповолемия

Частота развития гиповолемии (которая выражалась снижением артериального давления, ортостатической артериальной гипотензией, дегидратацией, обмороком) была сходной в случае применения эмпаглифлозина (в дозе 10 мг: 0,6 %, в дозе 25 мг: 0,4 %) и плацебо (0,3 %). У пациентов старше 75 лет частота развития гиповолемии была сопоставима у пациентов, принимавших эмпаглифлозин в дозе 10 мг (2,3 %) и плацебо (2,1 %), но выше у пациентов, принимавших эмпаглифлозин в дозе 25 мг (4,3 %).

Передозировка

Симптомы

Во время проведения контролируемых клинических исследований у здоровых добровольцев однократные дозы эмпаглифлозина, достигавшие 800 мг (в 32 раза превышавшие максимальную суточную дозу) и многократные дозы, достигавшие 100 мг (в 4 раза превышавшие максимальную суточную дозу) у пациентов с СД 2 переносились хорошо. Наблюдавшееся увеличение объема мочи не зависело от величины дозы и не имело клинического значения. Опыта применения дозы, превышающей 800 мг, нет.

Лечение

В случае передозировки эмпаглифлозина, поддерживающее лечение должно проводиться соответственно клиническому состоянию пациента. Выведение эмпаглифлозина с помощью гемодиализа не изучалось.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамические взаимодействия

Диуретики

Эмпаглифлозин может усиливать диуретический эффект тиазидных и «петлевых» диуретиков, что в свою очередь может увеличить риск развития дегидратации и артериальной гипотензии.

Инсулин и препараты, усиливающие его секрецию

Инсулин и препараты, усиливающие его секрецию, такие как производные сульфонилмочевины, могут увеличивать риск гипогликемии. Поэтому при одновременном применении эмпаглифлозина с инсулином и препаратами, усиливающими его секрецию, может потребоваться снижение их дозы, во избежание риска развития гипогликемии.

Фармакокинетические взаимодействия

Оценка лекарственных взаимодействий in vitro

Эмпаглифлозин не ингибирует, не инактивирует и не индуцирует изоферменты CYP450. Основным путем метаболизма эмпаглифлозина у человека является глюкуронидация с участием уридин-5'-дифосфо-глюкуронозилтрансфераз UGT2B7, UGT1A3, UGT1A8 и UGT1A9. Эмпаглифлозин не ингибирует UGT1A1, UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 или UGT2B7. Лекарственные взаимодействия эмпаглифлозина и лекарственных препаратов, являющихся субстратами изоферментов CYP450 и UGT, считаются маловероятными.

Эмпаглифлозин является субстратом для гликопротеина Р (P-gp) и белка, определяющего резистентность рака молочной железы (BCRP), но в терапевтических дозах не ингибирует эти белки. На основании данных, полученных в исследованиях *in vitro*, считается, что способность эмпаглифлозина вступать во взаимодействия с препаратами, которые являются субстратами для гликопротеина Р (P-gp), маловероятна. Эмпаглифлозин является субстратом для органических анионных переносчиков: OAT3, OATP1B1 и OATP1B3, но не является субстратом для органических анионных переносчиков 1 (OAT1) и органических катионных переносчиков 2 (OCT2). Однако лекарственные взаимодействия эмпаглифлозина с препаратами, являющимися субстратами для вышеописанных белков-переносчиков, считаются маловероятными.

Оценка лекарственных взаимодействий in vivo

При совместном применении эмпаглифлозина с другими часто используемыми лекарственными препаратами клинически существенных фармакокинетических взаимодействий не наблюдалось. Результаты фармакокинетических исследований

свидетельствуют об отсутствии необходимости изменять дозу препарата ДЖАРДИНС при одновременном его применении с часто используемыми лекарственными препаратами.

Фармакокинетика эмпаглифлозина не меняется у здоровых добровольцев в случае его совместного применения с метформином, глимепиридом, пиоглитазоном, ситаглиптином, линаглиптином, варфарином, верапамилом, рамиприлом, симвастатином и у пациентов с СД 2 в случае совместного применения с торасемидом и гидрохлоротиазидом. При совместном применении эмпаглифлозина с гемфиброзилом, рифампицином и пробенецидом отмечалось увеличение значения AUC эмпаглифлозина на 59 %, 35 % и 53 %, соответственно, однако данные изменения не считались клинически значимыми.

Эмпаглифлозин не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику метформина, глимепирида, пиоглитазона, ситаглиптина, линаглиптина, варфарина, дигоксина, рамиприла, симвастатина, гидрохлоротиазида, торасемида и пероральных контрацептивных препаратов у здоровых добровольцев.

Особые указания

Препарат ДЖАРДИНС не рекомендуется применять пациентам с сахарным диабетом 1 типа и для лечения диабетического кетоацидоза.

Диабетический кетоацидоз

При применении ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа, включая эмпаглифлозин, сообщалось о редких случаях диабетического кетоацидоза. В некоторых из этих случаев проявления были атипичными и выражались в умеренном повышении концентрации глюкозы крови (не более 14 ммоль/л (250 мг/дл)).

Риск развития диабетического кетоацидоза должен учитываться в случае появления таких неспецифических симптомов, как тошнота, рвота, отсутствие аппетита, боль в животе, выраженная жажда, затруднение дыхания, дезориентация, немотивированная утомляемость или сонливость.

Если такие симптомы развиваются, пациенты должны незамедлительно обследоваться в отношении кетоацидоза независимо от концентрации глюкозы в крови. Применение препарата ДЖАРДИНС должно быть прекращено или временно приостановлено до тех пор, пока диагноз не будет установлен.

К числу пациентов, у которых возможен более высокий риск развития диабетического кетоацидоза, относятся пациенты, находящиеся на диете с очень низким содержанием углеводов (в этом случае данная комбинация препаратов может еще больше увеличить продукцию кетонов в организме), пациенты с выраженной дегидратацией, пациенты с кетоацидозом в анамнезе или пациенты с низкой секреторной активностью бета-клеток

поджелудочной железы. У таких пациентов препарат ДЖАРДИНС должен применяться с осторожностью. Следует соблюдать осторожность при снижении дозы инсулина.

В препарате ДЖАРДИНС в дозировке 10 мг содержится 162,5 мг лактозы, и в дозировке 25 мг содержится 113 мг лактозы, поэтому препарат не следует применять пациентам с такими редкими наследственными нарушениями, как дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Клинические исследования показали, что лечение эмпаглифлозином не приводит к увеличению сердечно-сосудистого риска. Применение эмпаглифлозина в дозе 25 мг не приводит к удлинению интервала QT.

При совместном применении препарата ДЖАРДИНС с производными сульфонилмочевины или с инсулином может потребоваться снижение дозы производных сульфонилмочевины/ инсулина из-за риска развития гипогликемии.

Не изучавшиеся комбинации гипогликемических препаратов

Эмпаглифлозин не изучался в комбинации с аналогами ГПП-1.

Мониторирование функции почек

Эффективность препарата ДЖАРДИНС зависит от функции почек. Поэтому рекомендуется контролировать функцию почек перед его назначением и периодически во время лечения (как минимум, 1 раз в год), а также перед назначением сопутствующей терапии, которая может отрицательно повлиять на функцию почек. Пациентам с почечной недостаточностью (СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м^3), прием препарата не рекомендуется.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов в возрасте 75 лет и старше имеется повышенный риск обезвоживания, поэтому препарат ДЖАРДИНС следует назначать с осторожностью у данной категории пациентов. У таких пациентов, получавших эмпаглифлозин, более часто (по сравнению с пациентами, получавшими плацебо) отмечались нежелательные реакции, вызывавшиеся гиповолемией.

Опыт применения эмпаглифлозина у пациентов старше 85 лет ограничен, поэтому назначать препарат ДЖАРДИНС пациентам старше 85 лет не рекомендуется.

Применение у пациентов с риском развития гиповолемии

Согласно механизму действия прием препарата ДЖАРДИНС может приводить к умеренному снижению артериального давления. Поэтому следует применять препарат с осторожностью в тех случаях, когда снижение артериального давления нежелательно, например, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями; пациентов, принимающих гипотензивные препараты (со случаями артериальной гипотензии в анамнезе), а также у пациентов старше 75 лет.

В случае если у пациента, принимающего препарат ДЖАРДИНС, развиваются состояния, которые могут привести к потере жидкости (например, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта), следует тщательно мониторировать состояние пациента, артериальное давление, а также контролировать гематокрит и электролитный баланс. Может потребоваться временное, вплоть до восстановления водного баланса, прекращение приема препарата.

Инфекции мочевыводящих путей

Частота развития таких побочных эффектов, как инфекции мочевыводящих путей, была сопоставима при применении эмпаглифлозина в дозе 25 мг и плацебо, и выше при применении эмпаглифлозина в дозе 10 мг. Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая серьезные инфекции мочевыводящих путей, такие как пиелонефрит и уросепсис) отмечались со сравнимой частотой у пациентов, принимавших эмпаглифлозин и плацебо. В случае развития осложненных инфекций мочевыводящих путей необходимо временное прекращение терапии эмпаглифлозином.

Лабораторный анализ мочи

Согласно механизму действия у пациентов, принимающих препарат ДЖАРДИНС, определяется глюкоза в моче.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Клинических исследований по влиянию эмпаглифлозина на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось. Пациентам следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, так как при применении препарата ДЖАРДИНС (особенно в комбинации с производными сульфонилмочевины и /или инсулином) может развиться гипогликемия.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг, 25 мг.

По 10 таблеток в ПВХ/Ал блистер. 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не следует принимать препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ, Германия

Бингер Штрассе 173, 55216 Ингельхайм-на-Рейне, Германия

Наименование и адрес места осуществления производства лекарственного препарата

Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ

Бингер Штрассе 173, 55216 Ингельхайм-на-Рейне, Германия

Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить свои претензии и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу в России

ООО «Берингер Ингельхайм»

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

Тел: +7 495 544 50 44

Факс: +7 495 544 56 20