

Регистрационное удостоверение: DV/X № 08272/09/20;

**Утверждено: Государственный Центр Экспертизы и Стандартизации
лекарственных средств, изделий медицинского назначения и
медицинского оборудования Министерства Здравоохранения
Республики Узбекистан**

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЭМАГЛИФ

Торговое название препарата: ЭМАГЛИФ

Действующее вещество (МНН): эмпаглифлозин

Лекарственная форма: таблетка, покрытая пленочной оболочкой

Состав

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Таблетки Эмаглиф 10:

активное вещество: эмпаглифлозин 10 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилметилцеллюлоза низкозамещенная, лимонный желтый цвет, краскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный безводный(аэросил), магния стеарат; пленочная оболочка таблетки: Opadry 200 White (200F280000), Opadry II Yellow(85G82822).

Таблетки Эмаглиф 25:

активное вещество: эмпаглифлозин 25 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилметилцеллюлоза низкозамещенная, краскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный безводный(аэросил), магния стеарат; пленочная оболочка таблетки: Opadry 200 White (200F280000), Opadry II Yellow (85G82822).

Описание: бледно-желтые, круглые, двояковыпуклые, со скошенными краями таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа: Гипогликемическое средство для перорального применения - ингибитор натрий-зависимого переносчика глюкозы 2 типа (SGTL2)

Код АТХ: A10BK03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика: Эмпаглифлозин- селективный обратимый ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа (SGLT2).

Около 90% глюкозы реабсорбируется в проксимальном почечном канальце натрий-глюкозными транспортерами 2-го типа (SGLT-2), а оставшиеся 10% - посредством транспортеров глюкозы 1-го типа (SGLT-1), расположенных дистальнее. Селективность эмпаглифлозина к SGLT-2 в 5000 раз превышает селективность к натрий-зависимому переносчику глюкозы типа 1 (SGLT1), ответственному за абсорбцию глюкозы в кишечнике. Тормозя почечный перенос глюкозы, эмпаглифлозин снижает ее реабсорбцию в почечных канальцах, что приводит к выведению глюкозы мочой. Количество глюкозы, выводимой почками за счет этого механизма, зависит от концентрации глюкозы в крови и от скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Особые фармакологические свойства молекулы эмпаглифлозина обуславливают хороший клинический эффект у пациентов с СД2: в частности, даже небольшая концентрация, равная 1,3 н/моль, достаточна для ингибирования 50%-ной активности фермента SGLT2.

Выведение глюкозы почками (глюкозурический эффект) наблюдается сразу же после применения первой дозы эмпаглифлозина; этот эффект продолжается на протяжении 24 ч. Результатом действия, эмпаглифлозина является снижение концентрации глюкозы независимо от приема пищи, а также снижение концентрации гликированного гемоглобина (HbA1c) у пациентов с СД2.

Увеличение экскреции глюкозы и умеренный осмотический диурез индуцируют целый ряд системных эффектов, в т. ч. моделирующих сердечно-сосудистые факторы риска: снижение АД, уменьшение массы тела преимущественно за счет жировой ткани, уменьшение альбуминурии, снижение уровня мочевой кислоты, уменьшение риска гипогликемии, улучшение чувствительности мышечной ткани к инсулину и др. Эмпаглифлозин улучшает общую выживаемость за счет снижения случаев сердечно-сосудистой смерти и снижает риск госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Также в ходе клинического исследования было показано, что эмпаглифлозин снижает риск возникновения нефропатии или прогрессирующего ухудшения нефропатии.

Действие эмпаглифлозина не зависит от выраженности дисфункции β -клеток инсулинорезистентности и длительности СД. Так как эмпаглифлозин не подавляет эндогенную продукцию глюкозы, а также не стимулирует секрецию инсулина, то в целом характеризуется низким риском гипогликемий.

Ингибирование эмпаглифлозином натрий-глюкозного ко-транспортера сопровождается слабым диуретическим и транзиторным натрийуретическим эффектами, который может способствовать умеренному снижению АД.

Снижение уровня мочевой кислоты (в среднем на 5,9-17,8%), зависящее от выраженности глюкозурии, связано с изменением транспорта мочевой кислоты посредством изоформы 2 GLUT-9 (SLC2A9b).

Для эмпаглифлозина характерно уменьшение альбуминурии и снижение соотношения альбумин/креатинин в моче.

Статистически значимое снижение гликированного гемоглобина (HbA1c), уменьшение концентрации глюкозы плазмы натощак, а также снижение АД и массы тела было доказано в клинических исследованиях, где применялся эмпаглифлозин в виде монотерапии, комбинированной терапии с метформином, комбинированной терапии с метформином у пациентов с впервые выявленным СД2, комбинированной терапии с метформином и производными сульфонилмочевины, комбинированной терапии с линаглиптином у пациентов с впервые выявленным СД2, комбинированной терапии с линаглиптином, добавлявшимся к терапии метформином, комбинированной терапии с линаглиптином в сравнении с плацебо у пациентов с неадекватным гликемическим контролем на фоне приема линаглиптина и метформина, комбинированной терапии с метформином в сравнении с глимепиридом (данные 2-летнего исследования), комбинированной терапии с инсулином (режим многократных инъекций инсулина), комбинированной терапии с базальным инсулином, комбинированной терапии с ингибитором ДПП-4 (в комбинации с метформином).

Фармакокинетика

Абсорбция: Фармакокинетика эмпаглифлозина была охарактеризована у здоровых добровольцев и пациентов с сахарным диабетом 2 типа, и между двумя группами не было отмечено клинически значимых различий. После перорального приема пиковые концентрации эмпаглифлозина в плазме были достигнуты через 1,5 часа после приема.

Распределение: Объем распределения в стабильном состоянии оценивается в 73,8 л, а связывание с белками плазмы - в 86,2%.

Метаболизм:

Наиболее распространенными метаболитами эмпаглифлозина, в плазме человека, являются три глюкуронидных конъюгата (2-О-, 3-О- и 6-О-глюкуронид) - системное влияние которых невелико (менее 10% от общего влияния эмпаглифлозина). Исследования *in vitro* показали, что основным путем метаболизма эмпаглифлозина у

людей является глюкуронидация уридин-5'-дифосфо-глюкуронозилтрансферазами UGT2B7, UGT1A3, UGT1A8 и UGT1A9 в печени.

Выведение: Предполагаемый конечный период полувыведения эмпаглифлозина, по оценкам, составлял 12,4 часа, а очевидный оральный клиренс составлял 10,6 л/ч на основании популяционного фармакокинетического анализа. После введения перорального раствора меченного [¹⁴C]-эмпаглифлозина здоровым субъектам, около 95,6% выводилось с калом (41,2%) или с мочой (54,4%).

Показания к применению

Сахарный диабет 2 типа у взрослых пациентов в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля в качестве:

- *стартовой комбинированной терапии с метформином, при целесообразности данной терапии.*
- *монотерапии у пациентов с неадекватным гликемическим контролем, когда применение метформина невозможно ввиду непереносимости;*
- *комбинированной терапии с другими пероральными гипогликемическими средствами: с производными сульфонилмочевины (в т.ч. в комбинации с метформином), тиазолидиндионами, ингибиторами дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) (в т.ч. в комбинации с метформином), при отсутствии адекватного гликемического контроля на данной терапии;*
- *в качестве комбинированной терапии с препаратами инсулина (в т.ч. в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения) при отсутствии адекватного гликемического контроля на данной терапии;*

Сахарный диабет 2 типа у взрослых пациентов с установленным диагнозом сердечно-сосудистого заболевания и/или ХБП и наличием от двух и более факторов высокого сердечно-сосудистого риска* в комбинации со стандартной терапией кардиологических заболеваний с целью снижения сердечно-сосудистой смертности или госпитализации по поводу сердечной недостаточности.

*ИБС (инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование коронарных артерий); ишемический или геморрагический инсульт в анамнезе; заболевания периферических артерий (с симптоматикой или без); дислипидемия; артериальная гипертензия; курение.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи в любое время дня. Таблетку не разжевывая, запивают водой.

Монотерапия или комбинированная терапия:

Рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг (1 таблетка дозировкой 10 мг) 1 раз/сут. 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/сут.

Максимальная суточная доза составляет 25 мг.

Комбинированная терапия: рекомендуемая доза препарата Эмаглиф составляет 10 мг 1 раз/сут в комбинации с метформином, производными сульфонилмочевины (в т.ч. в комбинации с метформином), тиазолидиндионами, ингибиторами ДПП-4 (в т.ч. в комбинации с метформином), препаратами инсулина (в т.ч. в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения).

С целью снижения риска гипогликемии при комбинированном назначении препарата Эмаглиф может потребоваться снижение дозы препаратов других гипогликемических препаратов.

Побочные действия

Общая частота нежелательных явлений у пациентов, получавших эмпаглифлозин или плацебо в клинических исследованиях была сходной. Нежелательные реакции,

наблюдавшиеся у пациентов, получавших эмпаглифлозин в плацебо-контролируемых исследованиях, представлены ниже (нежелательные реакции классифицировались по органам и системам и в соответствии с указанием их абсолютной частоты. Категории частоты определяются следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) или очень редко ($< 1/10000$); выделяются также нежелательные реакции, частота которых неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто — вагинальный кандидоз, вульвовагинит, баланит и другие генитальные инфекции (интенсивность генитальных инфекций была слабой или умеренной). Инфекции мочевыводящих путей на фоне приема эмпаглифлозина чаще отмечались у пациентов с хроническими и рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей в анамнезе. Инфекции в большинстве случаев легкой и средней степени тяжести, хорошо поддаются стандартному лечению, случаи прекращения приема препаратов по этой причине не требуются. Генитальные инфекции и инфекции мочевыводящих путей чаще отмечались у женщин (11%) чем у мужчин (4%).

Со стороны обмена веществ и питания: очень часто — гипогликемия (при совместном применении с производными сульфонилмочевины или инсулином).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто — зуд.

Сосудистые нарушения: нечасто — гиповолемия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: часто — учащенное мочеиспускание; нечасто — дизурия.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- сахарный диабет типа 1;
- диабетический кетоацидоз;
- редкие наследственные нарушения (дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция);
- почечная недостаточность при стойкой СКФ < 45 мл/мин/1,73 м²;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст старше 85 лет;
- детский возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности);

Лекарственные взаимодействия

Диуретики: Совместное применение эмпаглифлозина с диуретиками 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 (такие как производные сульфонилмочевины), могут увеличивать риск возникновения гипогликемии. Поэтому при одновременном применении эмпаглифлозина с инсулином и препаратами, усиливающими его секрецию, может потребоваться снижение их дозы, во избежание риска развития гипогликемии.

Применение среди специальной группы населения

Пациентам с нарушением функции печени: при нарушениях функции печени легкой или средней степени тяжести нет необходимости корректировать дозу препарата. Пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени рекомендуется начальная доза препарата 5 мг. При хорошей переносимости доза может быть увеличена до 10 мг.

Пациентам с почечной недостаточностью: нет необходимости корректировать дозу препарата в зависимости от функции почек при стабильном СКФ > 45 мл/мин/1,73 м². При СКФ < 45 мл/мин/1,73 м² препарат противопоказан, в том числе пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени и с терминальной стадией почечной недостаточности, поскольку гликемическая активность препарата зависит от функции почек.

Особые указания

Применение при беременности и в период грудного вскармливания: противопоказан ввиду недостаточности данных по эффективности и безопасности.

Применение у детей: Безопасность и эффективность эмпаглифлозин у детей в возрасте до 18 лет не установлены.

Применение у пожилых пациентов: Не рекомендуется изменение дозировки в зависимости от возраста. Риск побочных реакций, связанных с обезвоживанием и инфекциями мочевыводящих путей повышен у пациентов в возрасте от 75 лет и старше. У таких пациентов, получавших эмпаглифлозин, более часто (по сравнению с пациентами, получавшими плацебо) отмечались нежелательные реакции, вызванные гиповолемией.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

Таблетки Эмаглиф оказывают незначительное влияние на способность управлять автомобилем и использовать транспортные средства. Пациентам следует рекомендовать принять меры предосторожности, чтобы избежать гипогликемии во время вождения и использования машин, особенно если Эмаглиф используется в сочетании с сульфонилмочевинной и/или инсулином.

Передозировка

Симптомы: наблюдавшееся увеличение объема мочи не зависело от величины дозы и не имело клинического значения. 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. Опыт применения дозы, превышающей 800 мг отсутствует.

Лечение: в случае передозировки эмпаглифлозином поддерживающее лечение должно проводиться соответственно клиническому состоянию пациента. Выведение эмпаглифлозина с помощью гемодиализа не изучалось.

Форма выпуска

10 таблеток для приема внутрь по 10 мг в каждом блистере. 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной упаковке

10 таблеток для приема внутрь по 25 мг в каждом блистере. 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной упаковке.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Препарат отпускается по рецепту.

Произведено:

ARISTOPHARMA LTD. Shampur-Kadamtali I/A, Дакка-1204 Бангладеш

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:

Республика Узбекистан, г. Ташкент 100179, Алмазарский р-н, Массив Чимбай 5 А,

тел: +998712292709.