

МИНЗДРАВ РОССИИ

190722

СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

СТИГЛАТРА

таблетки, покрытые пленочной

оболочкой, 5 мг, 15 мг.

ООО «МСД Фармасьютикалс», Россия

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « » 190722 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ</p> <p>Препарат Стиглатра показан к применению у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в возрасте 18 лет и старше в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля:</p> <ul style="list-style-type: none">• в качестве монотерапии у пациентов, которым применение метформина не показано из-за непереносимости или противопоказаний.• в качестве комбинированной терапии с метформином, производными сульфонилмочевины, ингибиторами дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) (в том числе, в комбинации с метформином) и препаратами инсулина при отсутствии адекватного гликемического контроля на данной терапии.	<p>ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ</p> <p>Препарат Стиглатра показан для лечения взрослых пациентов с недостаточно контролируемым сахарным диабетом 2 типа в дополнение к диете и физическим упражнениям:</p> <ul style="list-style-type: none">• в качестве монотерапии, когда метформин не показан из-за непереносимости или противопоказаний.• в качестве комбинированной терапии с метформином, производными сульфонилмочевины, ингибиторами дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) (в том числе, в комбинации с метформином) и препаратами инсулина при отсутствии адекватного гликемического контроля на данной терапии.

Старая редакция	Новая редакция
<p>СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ</p> <p>Внутрь.</p> <p><u>Способ применения</u></p> <p>Препарат Стиглатра следует принимать перорально один раз в сутки утром независимо от приема пищи. В случае проблем с проглатыванием таблетку можно разломить или измельчить, так как препарат выпускается в лекарственной форме немедленного высвобождения.</p> <p><u>Режим дозирования</u></p> <p>Рекомендуемая начальная доза препарата Стиглатра составляет 5 мг один раз в сутки утром независимо от приема пищи. У пациентов, хорошо переносящих препарат Стиглатра 5 мг один раз в сутки, доза может быть увеличена до 15 мг один раз в сутки, если необходимо усиление гликемического контроля.</p> <p>При применении эртуглифлозина в комбинации с инсулином или с препаратом</p>	<p>Результаты исследований касающиеся применения комбинаций препаратов, влияния на гликемический контроль, сердечно-сосудистых событий и исследованных популяций представлены в разделах «Особые указания», «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами», «Фармакологические свойства»).</p> <p>СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ</p> <p>Внутрь.</p> <p><u>Способ применения</u></p> <p>Препарат Стиглатра следует принимать перорально один раз в сутки утром независимо от приема пищи. В случае проблем с проглатыванием таблетку можно разломить или измельчить, так как препарат выпускается в лекарственной форме немедленного высвобождения.</p> <p><u>Режим дозирования</u></p> <p>Рекомендуемая начальная доза препарата Стиглатра составляет 5 мг один раз в сутки утром независимо от приема пищи. У пациентов, хорошо переносящих препарат Стиглатра 5 мг один раз в сутки, доза может быть увеличена до 15 мг один раз в сутки, если необходимо усиление гликемического контроля.</p> <p>При применении эртуглифлозина в комбинации с инсулином или с препаратом</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>секретагогом инсулина может потребоваться применение более низких доз инсулина или препарата секретагога инсулина, чтобы снизить риск возникновения гипогликемии.</p> <p>У пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК) рекомендуется скорректировать это состояние до начала применения эртуглифлозина.</p> <p>В случае пропуска дозы ее необходимо принять как можно скорее после того, как пациент вспомнит об этом. Не следует принимать две дозы препарата Стиглатра в один день.</p> <p><u>Особые группы пациентов</u></p> <p><i>Нарушение функции почек</i></p> <p>Рекомендуется проводить оценку функции почек до начала терапии препаратом Стиглатра и периодически во время лечения.</p> <p>Пациентам с рСКФ меньше 60 мл/мин/1,73 м² или с клиренсом креатинина меньше 60 мл/мин не рекомендуется начинать терапию препаратом Стиглатра.</p> <p>Прием препарат Стиглатра следует прекратить, если рСКФ устойчиво меньше 45 мл/мин/1,73 м² или клиренс креатинина устойчиво меньше 45 мл/мин.</p> <p>Препарат Стиглатра не следует применять у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, с терминальной стадией почечной недостаточности (ТСПН) или у пациентов, находящихся на диализе, поскольку</p>	<p>секретагогом инсулина может потребоваться применение более низких доз инсулина или препарата секретагога инсулина, чтобы снизить риск возникновения гипогликемии.</p> <p>У пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК) рекомендуется скорректировать это состояние до начала применения эртуглифлозина.</p> <p>В случае пропуска дозы ее необходимо принять как можно скорее после того, как пациент вспомнит об этом. Не следует принимать две дозы препарата Стиглатра в один день.</p> <p><u>Особые группы пациентов</u></p> <p><i>Нарушение функции почек</i></p> <p>Рекомендуется проводить оценку функции почек до начала терапии препаратом Стиглатра и периодически во время лечения.</p> <p>Не рекомендуется начинать терапию препаратом Стиглатра у пациентов с установленной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) менее 45 мл/мин/1,73 м² или с клиренсом креатинина меньше 45 мл/мин.</p> <p>У пациентов с рСКФ от ≥ 45 до < 60 мл/мин/1,73 м² прием препарата Стиглатра следует начинать с 5 мг и увеличивать дозу до 15 мг по мере необходимости для гликемического контроля.</p> <p>Поскольку эффективность эртуглифлозина в снижении гликемии у пациентов с умеренным нарушением функции почек</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>ождается, что препарат будет неэффективным у этих пациентов.</p> <p><i>Печеночная недостаточность</i></p> <p>Корректировка дозы для пациентов с печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести не требуется.</p> <p>Применение эртуглифлозина не изучалось у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести и не рекомендуется у данной группы пациентов.</p> <p><i>Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)</i></p> <p>Корректировка дозы эртуглифлозина в зависимости от возраста не требуется.</p> <p>Следует принимать во внимание функцию почек и риск снижения ОЦК. Опыт применения препарата Стиглатра у пациентов в возрасте ≥ 75 лет ограничен.</p> <p><i>Дети</i></p> <p>Безопасность и эффективность эртуглифлозина у детей в возрасте до 18 лет не изучены. Данные отсутствуют.</p>	<p>снижена и, вероятно, отсутствует у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, при необходимости дальнейшего гликемического контроля, следует рассмотреть возможность добавления других антигипергликемических препаратов.</p> <p>Прием препарат Стиглатра следует прекратить, если рСКФ устойчиво меньше 30 мл/мин/1,73 м² или клиренс креатинина устойчиво меньше 30 мл/мин.</p> <p>Препарат Стиглатра не следует применять у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, с терминальной стадией почечной недостаточности (ТСПН) или у пациентов, находящихся на диализе, поскольку нет клинических данных, подтверждающих эффективность у этих пациентов.</p> <p><i>Печеночная недостаточность</i></p> <p>Корректировка дозы для пациентов с печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести не требуется.</p> <p>Применение эртуглифлозина не изучалось у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести и не рекомендуется у данной группы пациентов.</p> <p><i>Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)</i></p> <p>Корректировка дозы эртуглифлозина в зависимости от возраста не требуется.</p> <p>Следует принимать во внимание функцию почек и риск снижения ОЦК.</p> <p><i>Дети</i></p>

Старая редакция	Новая редакция
	Безопасность и эффективность эртуглифлозина у детей в возрасте до 18 лет не изучены. Данные отсутствуют.
<p>ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ</p> <p><u>Резюме профиля безопасности</u></p> <p><i>Обобщенные данные плацебо-контролируемых исследований с оценкой безопасности препарата Стилгтра 5 мг и 15 мг.</i></p> <p>Первичная оценка безопасности была проведена на основании данных трех 26-недельных плацебо-контролируемых исследований.</p> <p>Эртуглифлозин применялся в качестве монотерапии в одном исследовании и в качестве дополнительной терапии в двух исследованиях. В этих исследованиях эртуглифлозин получали 1029 пациентов со средней продолжительностью терапии около 25 недель. Пациенты получали эртуглифлозин в дозе 5 мг (N = 519), эртуглифлозин в дозе 15 мг (N = 510) или плацебо (N = 515) один раз в сутки.</p> <p>Наиболее часто сообщаемыми нежелательными реакциями за время клинических исследований были вульвовагинальные грибковые инфекции и другие грибковые инфекции женских половых органов. О случаях тяжелого диабетического кетоацидоза сообщалось редко.</p> <p><u>Таблица нежелательных реакций</u></p>	<p>ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ</p> <p><u>Резюме профиля безопасности</u></p> <p>Безопасность и переносимость эртуглифлозина оценивали в 7 плацебо-контролируемых исследованиях или исследованиях с активным контролем с участием 3409 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получавших эртуглифлозин в дозе 5 мг или 15 мг. Кроме того, безопасность и переносимость эртуглифлозина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза оценивались в исследовании VERTIS CV с участием общего количества 5493 пациентов, получавших эртуглифлозин в дозе 5 мг или 15 мг, и средней продолжительностью применения препарата от 2,9 лет.</p> <p><i>Обобщенные данные плацебо-контролируемых исследований с оценкой безопасности препарата Стилгтра 5 мг и 15 мг</i></p> <p>Первичная оценка безопасности была проведена на основании данных трех 26-недельных плацебо-контролируемых исследований.</p> <p>Эртуглифлозин применялся в качестве монотерапии в одном исследовании и в качестве дополнительной терапии в двух</p>

Старая редакция		Новая редакция																							
<p>Перечисленные ниже побочные реакции классифицированы в соответствии с частотой и системно-органным классом. Категории частоты возникновения определены следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным).</p> <p>Таблица 1: Нежелательные реакции</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Системно-органый класс</th> <th>Нежелательная реакция</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Частота</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Инфекционные и паразитарные заболевания</td> </tr> <tr> <td>Очень часто</td> <td>Вульвовагинальные грибковые инфекции и другие грибковые инфекции половых органов у женщин^{1,2}</td> </tr> <tr> <td>Часто</td> <td>Кандидозный баланит и другие грибковые инфекции половых органов у мужчин^{1,2}</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Нарушения со стороны обмена веществ и питания</td> </tr> <tr> <td>Часто</td> <td>Гипогликемия^{1,2}</td> </tr> <tr> <td>Редко</td> <td>Диабетический кетоацидоз^{1,2}</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Нарушения со стороны сосудов</td> </tr> </tbody> </table>		Системно-органый класс	Нежелательная реакция	Частота		Инфекционные и паразитарные заболевания		Очень часто	Вульвовагинальные грибковые инфекции и другие грибковые инфекции половых органов у женщин ^{1,2}	Часто	Кандидозный баланит и другие грибковые инфекции половых органов у мужчин ^{1,2}	Нарушения со стороны обмена веществ и питания		Часто	Гипогликемия ^{1,2}	Редко	Диабетический кетоацидоз ^{1,2}	Нарушения со стороны сосудов		<p>исследованиях. В этих исследованиях эртуглифлозин получали 1029 пациентов со средней продолжительностью терапии около 25 недель. Пациенты получали эртуглифлозин в дозе 5 мг (N = 519), эртуглифлозин в дозе 15 мг (N = 510) или плацебо (N = 515) один раз в сутки. Наиболее часто сообщаемыми нежелательными реакциями за время клинических исследований были вульвовагинальные грибковые инфекции и другие грибковые инфекции женских половых органов. О случаях тяжелого диабетического кетоацидоза сообщалось редко.</p> <p><u>Таблица нежелательных реакций</u></p> <p>Перечисленные ниже побочные реакции классифицированы в соответствии с частотой и системно-органным классом. Категории частоты возникновения определены следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным).</p> <p>Таблица 1: Нежелательные реакции, зарегистрированные в клинических исследованиях, контролируемых плацебо и активными препаратами сравнения, а также в пострегистрационном периоде</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Системно-органый класс</th> <th>Нежелательная реакция</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Системно-органый класс	Нежелательная реакция		
Системно-органый класс	Нежелательная реакция																								
Частота																									
Инфекционные и паразитарные заболевания																									
Очень часто	Вульвовагинальные грибковые инфекции и другие грибковые инфекции половых органов у женщин ^{1,2}																								
Часто	Кандидозный баланит и другие грибковые инфекции половых органов у мужчин ^{1,2}																								
Нарушения со стороны обмена веществ и питания																									
Часто	Гипогликемия ^{1,2}																								
Редко	Диабетический кетоацидоз ^{1,2}																								
Нарушения со стороны сосудов																									
Системно-органый класс	Нежелательная реакция																								

Старая редакция		Новая редакция	
Часто	Снижение ОЦК ^{1,2}	Частота	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Инфекционные и паразитарные заболевания	
Часто	Учащенное мочеиспускание ³	Очень часто	Вульвовагинальные грибковые инфекции и другие грибковые инфекции половых органов у женщин ^{1,2}
Нечасто	Дизурия, повышение концентрации креатинина в крови / снижение скорости клубочковой фильтрации ²	Часто	Инфекции мочевыводящих путей Кандидозный баланит и другие грибковые инфекции половых органов у мужчин ^{1,2}
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы		Нарушения со стороны обмена веществ и питания	
Часто	Вульвовагинальный зуд	Часто	Гипогликемия ^{1,2}
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Редко	Диабетический кетоацидоз ^{1,2}
Часто	Жажда ⁴	Нарушения со стороны сосудов	
Лабораторные и инструментальные данные		Часто	Снижение ОЦК ^{1,2}
Часто	Изменение концентрации липидов сыворотки крови ⁵ , повышение концентрации гемоглобина ⁶ повышение концентрации азота мочевины крови (АМК) ⁷	Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
См. раздел «Особые указания».		Часто	Учащенное мочеиспускание ³
		Нечасто	Дизурия, повышение концентрации креатинина в крови / снижение

Старая редакция	Новая редакция	
<p>² Дополнительная информация приведена в подразделах ниже.</p> <p>³ Включает: поллакиурию, императивные позывы к мочеиспусканию, полиурию, усиление диуреза и ноктурию.</p> <p>⁴ Включает: жажду и полидипсию.</p> <p>⁵ Среднее изменение от исходного уровня в процентах в группах эртуглифлозина в дозах 5 мг и 15 мг по сравнению с группой плацебо составило соответственно: Х-ЛПНП 5,8% и 8,4% по сравнению с 3,2%; общий холестерин 2,8% и 5,7% по сравнению с 1,1%; однако, Х-ЛПВП 6,2% и 7,6% по сравнению с 1,9%. Медиана изменений от исходного уровня в процентах в группах эртуглифлозина в дозах 5 мг и 15 мг по сравнению с группой плацебо составила соответственно: триглицериды -3,9% и -1,7% по сравнению с 4,5%.</p> <p>⁶ Доля пациентов, у которых было как минимум 1 повышение концентрации гемоглобина > 2,0 г/дл, была больше в группах эртуглифлозина в дозах 5 мг и 15 мг (4,7% и 4,1% соответственно) по сравнению с группой плацебо (0,6%).</p> <p>⁷ Доля пациентов, у которых были зарегистрированы повышение концентрации АМК на $\geq 50\%$ и значение > ВГН, была в числовом выражении больше в группе эртуглифлозина в дозе 5 мг и больше в группе эртуглифлозина в дозе 15 мг (7,9% и 9,8% соответственно) по сравнению с группой плацебо (5,1%).</p>		<p>скорости клубочковой фильтрации²</p>
	<p>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</p>	
	<p>Часто</p>	<p>Вульвовагинальный зуд</p>
	<p>Общие расстройства и нарушения в месте введения</p>	
	<p>Часто</p>	<p>Жажда⁴</p>
	<p>Лабораторные и инструментальные данные</p>	
	<p>Часто</p>	<p>Изменение концентрации липидов сыворотки крови⁵, повышение концентрации гемоглобина⁶ повышение концентрации азота мочевины крови (АМК)⁷</p>
<p><u>Описание отдельных нежелательных реакций</u></p> <p><i>Снижение ОЦК</i></p> <p>Прием эртуглифлозина вызывает осмотический диурез, который может привести к сокращению внутрисосудистого объема и нежелательным реакциям, связанным со снижением ОЦК. По обобщенным данным плацебо-контролируемых исследований частота</p>	<p>См. раздел «Особые указания».</p> <p>² Дополнительная информация приведена в подразделах ниже.</p> <p>³ Включает: поллакиурию, императивные позывы к мочеиспусканию, полиурию, усиление диуреза и ноктурию.</p> <p>⁴ Включает: жажду и полидипсию.</p> <p>⁵ Среднее изменение от исходного уровня в процентах в группах эртуглифлозина в дозах 5 мг и 15 мг по сравнению с группой плацебо составило соответственно: Х-ЛПНП 5,8% и 8,4% по сравнению с 3,2%; общий холестерин 2,8% и 5,7% по сравнению с 1,1%; однако, Х-ЛПВП 6,2% и 7,6% по сравнению с 1,9%. Медиана изменений от исходного уровня в процентах в группах эртуглифлозина в</p>	

Старая редакция	Новая редакция
<p>нежелательных явлений, связанных со снижением ОЦК (обезвоживание, постуральное головокружение, предобморочное состояние, обморок, гипотензия и ортостатическая гипотензия), была низкой (<2%) и существенным образом не отличалась в группах эртуглифлозина и плацебо. По данным анализа по подгруппам более широкого объема исследований 3 фазы у пациентов с рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м², пациентов возрасте ≥ 65 лет и пациентов, принимающих диуретики, частота снижения ОЦК была выше в группах эртуглифлозина, чем в группах препарата сравнения. У пациентов с рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м² частота составила 5,1%, 2,6% и 0,5% в группах эртуглифлозина в дозе 5 мг, эртуглифлозина в дозе 15 мг и препарата сравнения; у пациентов с рСКФ от 45 до < 60 мл/мин/1,73 м² частота составила 6,4%, 3,7% и 0% соответственно.</p> <p><i>Гипогликемия</i></p> <p>По обобщенным данным плацебо-контролируемых исследований частота зарегистрированной гипогликемии была выше в группах эртуглифлозина в дозах 5 мг и 15 мг (5,0% и 4,5%) по сравнению с группой плацебо (2,9%). В данной популяции частота тяжелой гипогликемии составила 0,4% в каждой группе. При приеме эртуглифлозина в качестве монотерапии частота гипогликемии составила 2,6% в</p>	<p>дозах 5 мг и 15 мг по сравнению с группой плацебо составила соответственно: триглицериды -3,9% и -1,7% по сравнению с 4,5%.</p> <p>⁶ Доля пациентов, у которых было как минимум 1 повышение концентрации гемоглобина > 2,0 г/дл, была больше в группах эртуглифлозина в дозах 5 мг и 15 мг (4,7% и 4,1% соответственно) по сравнению с группой плацебо (0,6%).</p> <p>⁷ Доля пациентов, у которых были зарегистрированы повышение концентрации АМК на ≥ 50% и значение > ВГН, была в числовом выражении больше в группе эртуглифлозина в дозе 5 мг и больше в группе эртуглифлозина в дозе 15 мг (7,9% и 9,8% соответственно) по сравнению с группой плацебо (5,1%).</p> <p><u>Описание отдельных нежелательных реакций</u></p> <p><i>Снижение ОЦК</i></p> <p>Прием эртуглифлозина вызывает осмотический диурез, который может привести к сокращению внутрисосудистого объема и нежелательным реакциям, связанным со снижением ОЦК. По обобщенным данным плацебо-контролируемых исследований частота нежелательных явлений, связанных со снижением ОЦК (обезвоживание, постуральное головокружение, предобморочное состояние, обморок, гипотензия и ортостатическая гипотензия), была низкой (<2%) и существенным образом не отличалась в группах эртуглифлозина и плацебо. По данным анализа по подгруппам более широкого объема исследований 3 фазы у пациентов с</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>обеих группах эртуглифлозина и 0,7% в группе плацебо. При приеме эртуглифлозина в комбинации с метформином частота гипогликемии составила 7,2% в группе эртуглифлозина в дозе 5 мг, 7,8% в группе эртуглифлозина в дозе 15 мг и 4,3% в группе плацебо.</p> <p>При сравнении комбинации эртуглифлозина и метформина с препаратами сульфонилмочевины, частота гипогликемии была выше у пациентов, принимающих препараты сульфонилмочевины (27%) по сравнению с пациентами, принимающими эртуглифлозин (5,6% и 8,2% в группах эртуглифлозина в дозах 5 мг и 15 мг соответственно).</p> <p>У пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести, получавших инсулины, препараты сульфонилмочевины или меглитиниды в качестве фоновой терапии, частота зарегистрированной гипогликемии составила 36%, 27% и 36% в группе эртуглифлозина в дозе 5 мг, в группе эртуглифлозина в дозе 15 мг и в группе плацебо соответственно.</p> <p><i>Диабетический кетоацидоз</i></p> <p>В рамках клинической программы кетоацидоз был выявлен у 3 из 3409 пациентов (0,1%), получавших лечение эртуглифлозином, и ни у одного из пациентов (0,0%), получавших препараты сравнения.</p>	<p>рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м², пациентов в возрасте ≥ 65 лет и пациентов, принимающих диуретики, частота снижения ОЦК была выше в группах эртуглифлозина, чем в группах препарата сравнения. У пациентов с рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м² частота составила 5,1%, 2,6% и 0,5% в группах эртуглифлозина в дозе 5 мг, эртуглифлозина в дозе 15 мг и препарата сравнения; у пациентов с рСКФ от 45 до < 60 мл/мин/1,73 м² частота составила 6,4%, 3,7% и 0% соответственно.</p> <p><i>Гипогликемия</i></p> <p>По обобщенным данным плацебо-контролируемых исследований частота зарегистрированной гипогликемии была выше в группах эртуглифлозина в дозах 5 мг и 15 мг (5,0% и 4,5%) по сравнению с группой плацебо (2,9%). В данной популяции частота тяжелой гипогликемии составила 0,4% в каждой группе. При приеме эртуглифлозина в качестве монотерапии частота гипогликемии составила 2,6% в обеих группах эртуглифлозина и 0,7% в группе плацебо. При приеме эртуглифлозина в комбинации с метформином частота гипогликемии составила 7,2% в группе эртуглифлозина в дозе 5 мг, 7,8% в группе эртуглифлозина в дозе 15 мг и 4,3% в группе плацебо.</p> <p>При сравнении комбинации эртуглифлозина и метформина с препаратами сульфонилмочевины, частота гипогликемии</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Повышение концентрации креатинина в крови/снижение скорости клубочковой фильтрации и явления, связанные с функцией почек</i></p> <p>У пациентов, получавших эртуглифлозин, во время непрерывного лечения наблюдалось, как правило, временное первоначальное увеличение средней концентрации креатинина и снижение среднего значения рСКФ. Пациенты с исходным нарушением функции почек средней степени тяжести имели большие изменения средних значений, которые не возвращались к исходному уровню на неделе 26; эти изменения вернулись к исходному уровню после прекращения лечения.</p> <p>Нежелательные реакции, связанные с функцией почек (например, острое повреждение почек, нарушение функции почек, острая преренальная почечная недостаточность), могут возникать у пациентов, получающих терапию эртуглифлозином, особенно у пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести, у которых частота нежелательных реакций, связанных с функцией почек, составила 2,5%, 1,3% и 0,6 % у пациентов в группе эртуглифлозина в дозе 5 мг, в группе эртуглифлозина в дозе 15 мг и в группе плацебо соответственно.</p> <p><i>Грибковые инфекции половых органов</i></p> <p>По обобщенным данным трех плацебо-контролируемых исследований грибковые</p>	<p>была выше у пациентов, принимающих препараты сульфонилмочевины (27%) по сравнению с пациентами, принимающими эртуглифлозин (5,6% и 8,2% в группах эртуглифлозина в дозах 5 мг и 15 мг соответственно).</p> <p>В подисследованиях VERTIS CV, когда эртуглифлозин добавлялся к инсулину с метформином или без него, частота возникновения подтвержденной гипогликемии составляла 39,4%, 38,9% и 37,5% в группах эртуглифлозина 5 мг, эртуглифлозина 15 мг и плацебо соответственно. При добавлении эртуглифлозина к производным сульфонилмочевины частота возникновения гипогликемии составляла 7,3%, 9,3% и 4,2% для групп 5 мг эртуглифлозина, 15 мг эртуглифлозина и плацебо соответственно. При добавлении эртуглифлозина к метформину и производным сульфонилмочевины частота возникновения гипогликемии составляла 20,0%, 26,5% и 14,5% для групп эртуглифлозина 5 мг, 15 мг эртуглифлозина и плацебо, соответственно.</p> <p>У пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести, получавших инсулины, препараты сульфонилмочевины или меглитиниды в качестве фоновой терапии, частота зарегистрированной гипогликемии составила 36%, 27% и 36% в группе эртуглифлозина в дозе 5 мг, в группе</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>инфекции половых органов у женщин (например, генитальный кандидоз, грибковая инфекция половых органов, вагинальная инфекция, вульвит, вульвовагинальный кандидоз, вульвовагинальная грибковая инфекция, вульвовагинит) наблюдались у 9,1%, 12% и 3,0% женщин, получавших эртуглифлозин в дозе 5 мг, эртуглифлозин в дозе 15 мг и плацебо соответственно. Прерывание лечения в связи с грибковыми инфекциями половых органов потребовалось у 0,6% и 0% женщин, получавших эртуглифлозин и плацебо соответственно.</p> <p>В этой же совокупности данных грибковые инфекции половых органов у мужчин (например, кандидозный баланит, баланопостит, инфекция половых органов, грибковая инфекция половых органов) наблюдались у 3,7%, 4,2% и 0,4% мужчин, получавших эртуглифлозин в дозе 5 мг, эртуглифлозин в дозе 15 мг и плацебо соответственно. Грибковые инфекции половых органов чаще случались у необрезанных мужчин. Прерывание лечения в связи с грибковыми инфекциями половых органов потребовалось у 0,2% и 0% мужчин, получавших эртуглифлозин и плацебо соответственно. Редко сообщалось о фимозе, и в некоторых случаях выполнялось обрезание.</p>	<p>эртуглифлозина в дозе 15 мг и в группе плацебо соответственно.</p> <p><i>Диабетический кетоацидоз</i></p> <p>В исследовании VERTIS CV кетоацидоз был выявлен у 19 (0,3%) пациентов, получавших эртуглифлозин, и у 2 (0,1%) пациентов, получавших плацебо. В 7-ми других клинических исследований 3 фазы, входящих в исследовательскую программу эртуглифлозина, кетоацидоз был выявлен у 3 (0,1%) пациентов, получавших лечение эртуглифлозином, и ни у одного из пациентов (0,0%), получавших лечение препаратами сравнения.</p> <p><i>Повышение концентрации креатинина в крови/снижение скорости клубочковой фильтрации и явления, связанные с функцией почек</i></p> <p>У пациентов, получавших эртуглифлозин, во время непрерывного лечения наблюдалось, как правило, временное первоначальное увеличение средней концентрации креатинина и снижение среднего значения рСКФ. Пациенты с исходным нарушением функции почек средней степени тяжести имели большие изменения средних значений, которые не возвращались к исходному уровню на неделе 26; эти изменения вернулись к исходному уровню после прекращения лечения.</p> <p>В исследовании VERTIS CV лечение эртуглифлозином было связано с начальным снижением средней рСКФ (на 6-й неделе -</p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p>2,7, -3,8 и -0,4 мл/мин/1,73 м² в группах эртуглифлозина 5 мг, эртуглифлозина 15 мг и плацебо соответственно) с последующим возвратом к исходному уровню. До 260-й недели продолжение лечения эртуглифлозином было связано с более медленным снижением рСКФ по сравнению с плацебо.</p> <p>В исследовании VERTIS CV частота возникновения нежелательных реакций со стороны почек (например, острая почечная недостаточность, почечная недостаточность, острая преренальная недостаточность) составляла 4,2%, 4,3% и 4,7% у пациентов, получавших эртуглифлозина 5 мг, эртуглифлозина 15 мг и плацебо, соответственно, в общей популяции и составляла 9,7%, 10,0% и 10,2% у пациентов, получавших эртуглифлозин 5 мг, эртуглифлозин 15 мг и плацебо, соответственно, среди пациентов с рСКФ от 30 до менее 60 мл/мин/1,73 м².</p> <p><i>Грибковые инфекции половых органов</i></p> <p>По обобщенным данным трех плацебо-контролируемых исследований грибковые инфекции половых органов у женщин (например, генитальный кандидоз, грибковая инфекция половых органов, вагинальная инфекция, вульвит, вульвовагинальный кандидоз, вульвовагинальная грибковая инфекция, вульвовагинит) наблюдались у 9,1%, 12% и 3,0% женщин, получавших эртуглифлозин в</p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p>дозе 5 мг, эртуглифлозин в дозе 15 мг и плацебо соответственно. Прерывание лечения в связи с грибковыми инфекциями половых органов потребовалось у 0,6% и 0% женщин, получавших эртуглифлозин и плацебо соответственно.</p> <p>В этой же совокупности данных грибковые инфекции половых органов у мужчин (например, кандидозный баланит, баланопостит, инфекция половых органов, грибковая инфекция половых органов) наблюдались у 3,7%, 4,2% и 0,4% мужчин, получавших эртуглифлозин в дозе 5 мг, эртуглифлозин в дозе 15 мг и плацебо соответственно. Грибковые инфекции половых органов чаще случались у необрезанных мужчин. Прерывание лечения в связи с грибковыми инфекциями половых органов потребовалось у 0,2% и 0% мужчин, получавших эртуглифлозин и плацебо соответственно. Редко сообщалось о фимозе, и в некоторых случаях выполнялось обрезание.</p> <p><i>Инфекции мочевыводящих путей</i></p> <p>В исследовании VERTIS CV инфекции мочевыводящих путей имели место у 12,2%, 12,0% и 10,2% пациентов, получавших эртуглифлозин в дозе 5 мг, эртуглифлозин в дозе 15 мг и плацебо соответственно. Случаи серьезных инфекций мочевыводящих путей составили 0,9%, 0,4% и 0,8% при применении эртуглифлозина в дозе 5 мг, эртуглифлозина в дозе 15 мг и плацебо</p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p>соответственно.</p> <p>В 7 других клинических исследованиях 3 фазы программы разработки эртуглифлозина частота возникновения инфекций мочевыводящих путей составляла 4,0% и 4,1% в группах эртуглифлозина 5 и 15 мг и 3,9% в группах плацебо. Большинство таких явлений были легкими или умеренными, о серьезных случаях не сообщалось.</p>
<p>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</p> <p><u>Гипотензия/снижение ОЦК</u></p> <p>Эртуглифлозин вызывает осмотический диурез, который может привести к сокращению внутрисосудистого объема. В связи с этим после начала приема препарата Стиглатра может наблюдаться симптоматическая гипотензия, особенно у пациентов с нарушением функции почек (рСКФ меньше 60 мл/мин/1,73 м² или клиренсом креатинина меньше 60 мл/мин), пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет), пациентов, принимающих диуретики или у пациентов, получающих антигипертензивную терапию с гипотензией в анамнезе. Прежде чем начинать терапию препаратом Стиглатра, необходимо оценить состояние ОЦК и при необходимости провести его коррекцию. Следует осуществлять наблюдение за признаками и симптомами после начала терапии.</p> <p>В силу своего механизма действия эртуглифлозин индуцирует осмотический диурез, повышает концентрацию креатинина</p>	<p>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</p> <p><u>Гипотензия/снижение ОЦК</u></p> <p>Эртуглифлозин вызывает осмотический диурез, который может привести к сокращению внутрисосудистого объема. В связи с этим после начала приема препарата Стиглатра может наблюдаться симптоматическая гипотензия, особенно у пациентов с нарушением функции почек (рСКФ меньше 60 мл/мин/1,73 м² или клиренсом креатинина меньше 60 мл/мин), пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет), пациентов, принимающих диуретики или у пациентов, получающих антигипертензивную терапию с гипотензией в анамнезе. Прежде чем начинать терапию препаратом Стиглатра, необходимо оценить состояние ОЦК и при необходимости провести его коррекцию. Следует осуществлять наблюдение за признаками и симптомами после начала терапии.</p> <p>В силу своего механизма действия эртуглифлозин индуцирует осмотический диурез, повышает концентрацию креатинина</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>сыворотки и снижает рСКФ. Повышение концентрации креатинина сыворотки и снижение рСКФ были более выражены у пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести.</p> <p>При наличии состояний, которые могут привести к потере жидкости (например, при наличии заболевания желудочно-кишечного тракта), рекомендуется осуществлять тщательный мониторинг за состоянием ОЦК и концентрацией электролитов у пациентов, получающих эртуглифлозин (например, проводить физикальное обследование, измерять артериальное давление, осуществлять лабораторную диагностику, включая определение гематокрита). Следует рассмотреть возможность временного прекращения терапии эртуглифлозином до момента, когда потеря жидкости будет скорректирована.</p>	<p>сыворотки и снижает рСКФ. Повышение концентрации креатинина сыворотки и снижение рСКФ были более выражены у пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести.</p> <p>При наличии состояний, которые могут привести к потере жидкости (например, при наличии заболевания желудочно-кишечного тракта), рекомендуется осуществлять тщательный мониторинг за состоянием ОЦК и концентрацией электролитов у пациентов, получающих эртуглифлозин (например, проводить физикальное обследование, измерять артериальное давление, осуществлять лабораторную диагностику, включая определение гематокрита). Следует рассмотреть возможность временного прекращения терапии эртуглифлозином до момента, когда потеря жидкости будет скорректирована.</p>
<p><u>Диабетический кетоацидоз (ДКА)</u></p> <p>Редкие случаи ДКА, включая жизнеугрожающие и летальные случаи, были зарегистрированы в клинических исследованиях и в пострегистрационный период у пациентов, получавших терапию ингибиторами НГЛТ2. Случаи ДКА были зарегистрированы в клинических исследованиях с применением эртуглифлозина. В ряде случаев наблюдалось нетипичное развитие состояния с только умеренно повышенными значениями концентрации глюкозы в крови</p>	<p><u>Диабетический кетоацидоз (ДКА)</u></p> <p>Редкие случаи ДКА, включая жизнеугрожающие и летальные случаи, были зарегистрированы в клинических исследованиях и в пострегистрационный период у пациентов, получавших терапию ингибиторами НГЛТ2, включая эртуглифлозин. В ряде случаев наблюдалось нетипичное развитие состояния с только умеренно повышенными значениями концентрации глюкозы в крови (ниже 14 ммоль/л (250 мг/дл)). Неизвестно, может</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>(ниже 14 ммоль/л (250 мг/дл)). Неизвестно, может ли ДКА чаще возникать при приеме более высоких доз эртуглифлозина.</p> <p>Следует оценить риск развития диабетического кетоацидоза при наличии неспецифических симптомов, таких как тошнота, рвота, анорексия, боль в животе, чрезмерная жажда, затрудненное дыхание, спутанность сознания, необычная усталость или сонливость. При наличии таких симптомов следует немедленно обследовать пациентов на предмет кетоацидоза, независимо от концентрации глюкозы в крови.</p> <p>У пациентов с подозрением на ДКА или с диагностированным ДКА лечение эртуглифлозином следует немедленно прекратить.</p> <p>Лечение пациентов, госпитализированных для проведения обширных хирургических процедур или в связи с серьезными острыми заболеваниями, должно быть прервано. В обоих случаях лечение эртуглифлозином может быть возобновлено после стабилизации состояния пациента.</p> <p>Перед началом терапии эртуглифлозином следует учесть факторы в анамнезе пациента, которые могут предрасполагать к кетоацидозу.</p> <p>К пациентам с повышенным риском развития ДКА относятся пациенты с низким функциональным резервом бета-клеток (например, пациенты с диабетом 2 типа с</p>	<p>ли ДКА чаще возникать при приеме более высоких доз эртуглифлозина.</p> <p>Следует оценить риск развития диабетического кетоацидоза при наличии неспецифических симптомов, таких как тошнота, рвота, анорексия, боль в животе, чрезмерная жажда, затрудненное дыхание, спутанность сознания, необычная усталость или сонливость. При наличии таких симптомов следует немедленно обследовать пациентов на предмет кетоацидоза, независимо от концентрации глюкозы в крови.</p> <p>У пациентов с подозрением на ДКА или с диагностированным ДКА лечение эртуглифлозином следует немедленно прекратить.</p> <p>Лечение пациентов, госпитализированных для проведения обширных хирургических процедур или в связи с серьезными острыми заболеваниями, должно быть прервано. В обоих случаях лечение эртуглифлозином может быть возобновлено после стабилизации состояния пациента.</p> <p>Перед началом терапии эртуглифлозином следует учесть факторы в анамнезе пациента, которые могут предрасполагать к кетоацидозу.</p> <p>К пациентам с повышенным риском развития ДКА относятся пациенты с низким функциональным резервом бета-клеток (например, пациенты с диабетом 2 типа с низкой концентрацией С-пептида или</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>низкой концентрацией С-пептида или латентным аутоиммунным диабетом взрослых (LADA) или пациенты с панкреатитом в анамнезе), пациенты с состояниями, которые приводят к ограничению приема пищи или тяжелой дегидратации, пациенты, которым снизили дозы инсулина и пациенты, которым требуется повышение доз инсулина в связи с острыми заболеваниями, хирургической операцией или злоупотреблением алкоголем. У данной категории пациентов ингибиторы НГЛТ2 следует применять с осторожностью. Возобновление терапии ингибитором НГЛТ2 у пациентов с ДКА в анамнезе на фоне терапии НГЛТ2 не рекомендуется, за исключением случаев, когда четко установлен и устранен другой провоцирующий фактор.</p> <p>Безопасность и эффективность эртуглифлозина у пациентов с сахарным диабетом 1 типа не установлена, и эртуглифлозин не следует применять для лечения пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Ограниченные данные клинических исследований позволяют сделать предположение о том, что ДКА возникает часто при лечении ингибиторами НГЛТ2 пациентов с сахарным диабетом 1 типа.</p> <p><u>Ампутации нижних конечностей</u></p> <p>В долгосрочных клинических исследованиях с применением другого ингибитора НГЛТ2 наблюдалось увеличение случаев ампутаций</p>	<p>латентным аутоиммунным диабетом взрослых (LADA) или пациенты с панкреатитом в анамнезе), пациенты с состояниями, которые приводят к ограничению приема пищи или тяжелой дегидратации, пациенты, которым снизили дозы инсулина и пациенты, которым требуется повышение доз инсулина в связи с острыми заболеваниями, хирургической операцией или злоупотреблением алкоголем. У данной категории пациентов ингибиторы НГЛТ2 следует применять с осторожностью. Возобновление терапии ингибитором НГЛТ2 у пациентов с ДКА в анамнезе на фоне терапии НГЛТ2 не рекомендуется, за исключением случаев, когда четко установлен и устранен другой провоцирующий фактор.</p> <p>Безопасность и эффективность эртуглифлозина у пациентов с сахарным диабетом 1 типа не установлена, и эртуглифлозин не следует применять для лечения пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Ограниченные данные клинических исследований позволяют сделать предположение о том, что ДКА возникает часто при лечении ингибиторами НГЛТ2 пациентов с сахарным диабетом 1 типа.</p> <p><u>Ампутации нижних конечностей</u></p> <p>В исследовании долгосрочных сердечно-сосудистых исходов VERTIS CV (Изучение эффективности и безопасности эртуглифлозина в отношении</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>нижних конечностей (главным образом пальцев ног). Неизвестно, является ли это класс-эффектом. Как и всем пациентам с сахарным диабетом, пациентам, получающим терапию эртуглифлозином, важно давать рекомендации по вопросам регулярного профилактического ухода за ногами.</p> <p><u>Нарушение функции почек</u></p> <p>Поскольку эффективность эртуглифлозина зависит от функции почек, эффективность снижается у пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести и, вероятно, отсутствует у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени.</p> <p>Препарат Стиглатра не следует начинать применять у пациентов с рСКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² или клиренсом креатинина ниже 60 мл/мин. Прием препарата Стиглатра следует прекратить, если рСКФ стабильно меньше 45 мл/мин/1,73 м² или клиренс креатинина стабильно меньше 45 мл/мин, в связи со снижением эффективности.</p> <p>Рекомендуется осуществлять мониторинг функции почек следующим образом:</p> <ul style="list-style-type: none"> - До начала применения эртуглифлозина и периодически на протяжении лечения; - Чаще у пациентов с рСКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² или клиренсом креатинина ниже 60 мл/мин. 	<p>кардиоваскулярных рисков), исследовании у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза, сообщалось о нетравматических ампутациях нижних конечностей (преимущественно пальцев стопы) с частотой 2,0% (0,57 пациентов с событием на 100 пациенто-лет), 2,1% (0,60 пациентов с событием на 100 пациенто-лет) и 1,6% (0,47 пациентов с событием на 100 пациенто-лет) при применении эртуглифлозина 5 мг, эртуглифлозина 15 мг и плацебо. Частота ампутаций нижних конечностей составила 0,75 и 0,96 по сравнению с 0,74 случая на 100 пациенто-лет при применении 5 мг эртуглифлозина и 15 мг эртуглифлозина по сравнению с плацебо соответственно. В долгосрочных клинических исследованиях у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с применением ингибиторов НГЛТ2 наблюдалось увеличение случаев ампутаций нижних конечностей (главным образом пальцев ног). Неизвестно, является ли это класс-эффектом. Важно консультировать пациентов с сахарным диабетом по вопросам регулярного профилактического ухода за ногами.</p> <p><u>Нарушение функции почек</u></p> <p>Эффективность эртуглифлозина для гликемического контроля зависит от функции почек и снижается у пациентов с нарушением функции почек средней степени</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><u>Гипогликемия при одновременном применении с инсулином или препаратами секретагогами инсулина</u></p> <p>Эртуглифлозин может повышать риск гипогликемии при использовании в комбинации с инсулином и/или препаратом секретагогом инсулина, которые могут вызывать гипогликемию. В связи с этим может потребоваться снижение дозы инсулина или препарата секретагога инсулина, чтобы минимизировать риск возникновения гипогликемии при их использовании в комбинации с эртуглифлозином.</p>	<p>тяжести и, вероятно, отсутствует у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени.</p> <p>Препарат Стиглатра не следует начинать применять у пациентов с рСКФ ниже 45 мл/мин/1,73 м² или клиренсом креатинина ниже 45 мл/мин. Прием препарата Стиглатра следует прекратить, если рСКФ стабильно меньше 30 мл/мин/1,73 м² или клиренс креатинина стабильно меньше 30 мл/мин, в связи со снижением эффективности.</p> <p>Рекомендуется осуществлять мониторинг функции почек следующим образом:</p> <ul style="list-style-type: none"> - До начала применения эртуглифлозина и периодически на протяжении лечения; - Чаще у пациентов с рСКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² или клиренсом креатинина ниже 60 мл/мин.
<p><u>Грибковые инфекции половых органов</u></p> <p>Эртуглифлозин повышает риск возникновения грибковых инфекций половых органов. В исследованиях с применением ингибиторов НГЛТ2 грибковые инфекции половых органов с большей вероятностью развивались у пациентов с грибковыми инфекциями половых органов в анамнезе и у необрезанных мужчин. Следует тщательно наблюдать за пациентами, и они должны получать соответствующее лечение.</p>	<p><u>Гипогликемия при одновременном применении с инсулином или препаратами секретагогами инсулина</u></p> <p>Эртуглифлозин может повышать риск гипогликемии при использовании в комбинации с инсулином и/или препаратом секретагогом инсулина, которые могут вызывать гипогликемию. В связи с этим может потребоваться снижение дозы инсулина или препарата секретагога инсулина, чтобы минимизировать риск возникновения гипогликемии при их использовании в комбинации с эртуглифлозином.</p>
<p><u>Инфекции мочевыводящих путей</u></p> <p>Выведение глюкозы почками может сопровождаться повышением риска инфекций мочевыводящих путей. Частота возникновения инфекций мочевыводящих путей существенным образом не отличалась в группах эртуглифлозина 5 мг и 15 мг (4,0%</p>	<p><u>Грибковые инфекции половых органов</u></p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>и 4,1%) и в группе плацебо (3,9%). В большинстве случаев инфекции были легкой и средней степени тяжести, сообщений о тяжелых случаях не было. Во время лечения пиелонефрита или уросепсиса следует рассмотреть возможность временного прекращения применения эртуглифлозина.</p>	<p>Эртуглифлозин повышает риск возникновения грибковых инфекций половых органов. В исследованиях с применением ингибиторов НГЛТ2 грибковые инфекции половых органов с большей вероятностью развивались у пациентов с грибковыми инфекциями половых органов в анамнезе и у необрезанных мужчин. Следует тщательно наблюдать за пациентами, и они должны получать соответствующее лечение.</p>
<p><u>Пациенты пожилого возраста</u></p> <p>У пожилых пациентов может быть повышен риск снижения ОЦК. У пациентов в возрасте 65 лет и старше, которые получали терапию эртуглифлозином, частота нежелательных реакций, связанных со снижением ОЦК, была выше по сравнению с более молодыми пациентами. Ожидается, что эффективность эртуглифлозина у пожилых пациентов с нарушением функции почек снижена.</p>	<p><u>Инфекции мочевыводящих путей</u></p> <p>Выведение глюкозы почками может сопровождаться повышением риска инфекций мочевыводящих путей. Во время лечения пиелонефрита или уросепсиса следует рассмотреть возможность временного прекращения применения эртуглифлозина.</p>
<p><u>Сердечная недостаточность</u></p> <p>Опыт применения при сердечной недостаточности класса I-II по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) ограничен; опыт применения в клинических исследованиях при сердечной недостаточности класса III-IV по классификации NYHA отсутствует.</p>	<p><u>Пациенты пожилого возраста</u></p> <p>У пожилых пациентов может быть повышен риск снижения ОЦК и нарушения функции почек. У пациентов в возрасте 65 лет и старше, которые получали терапию эртуглифлозином, частота нежелательных реакций, связанных со снижением ОЦК, была выше по сравнению с более молодыми пациентами. В долгосрочном исследовании сердечно-сосудистых исходов VERTIS CV безопасность и эффективность были сходными для пациентов в возрасте 65 лет и старше по сравнению с пациентами моложе 65 лет.</p>
<p><u>Лабораторные анализы мочи</u></p> <p>В соответствии с механизмом действия препарата, результат анализа мочи на наличие глюкозы в моче у пациентов, принимающих препарат Стиглатра, будет положительным. Для мониторинга</p>	

Старая редакция	Новая редакция
<p>гликемического контроля следует использовать альтернативные методы.</p> <p><u>Влияние на анализ на содержание 1,5-ангидроглюцитола (1,5-АГ)</u></p> <p>Мониторинг гликемического контроля с помощью анализа на содержание 1,5-АГ не рекомендуется, поскольку измерение 1,5-АГ не является надежным способом оценки гликемического контроля у пациентов, принимающих ингибиторы НГЛТ2. Для мониторинга гликемического контроля следует использовать альтернативные методы.</p>	<p><u>Сердечная недостаточность</u></p> <p>Отсутствует опыт клинических исследований эртуглифлозина у пациентов с сердечной недостаточностью класса -IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA).</p> <p><u>Лабораторные анализы мочи</u></p> <p>В соответствии с механизмом действия препарата, результат анализа мочи на наличие глюкозы в моче у пациентов, принимающих препарат Стиглатра, будет положительным. Для мониторинга гликемического контроля следует использовать альтернативные методы.</p> <p><u>Влияние на анализ на содержание 1,5-ангидроглюцитола (1,5-АГ)</u></p> <p>Мониторинг гликемического контроля с помощью анализа на содержание 1,5-АГ не рекомендуется, поскольку измерение 1,5-АГ не является надежным способом оценки гликемического контроля у пациентов, принимающих ингибиторы НГЛТ2. Для мониторинга гликемического контроля следует использовать альтернативные методы.</p>

Специалист отдела по работе
с регуляторными органами
ООО «МСД Фармасьютикалс»



А.Л. Эйтингон