Школа московского эндокринолога

В рамках направления:
«Внедрение новых медицинских технологий, методик лечения и профилактики заболеваний в практическое здравоохранение»

Научно-практическая конференция

Новые подходы в лечении сахарного диабета 2 типа

Программа

29 января 2020

Здание Правительства Москвы
ул. Новый Арбат, 36

Научно-практическая конференция

«НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА»

Программа, материалы конференции

Данное мероприятие проводится без аккредитации в системе НМО

© Коллектив авторов, 2020

Школа московского эндокринолога

В рамках направления:
«Внедрение новых медицинских технологий, методик лечения и профилактики заболеваний в практическое здравоохранение»

Научно-практическая конференция

Новые подходы в лечении сахарного диабета 2 типа

Программа

29 января 2020

Здание Правительства Москвы
ул. Новый Арбат, 36

ПРОГРАММА

ШКОЛА МОСКОВСКОГО ЭНДОКРИНОЛОГА

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА»

29 января 2020 г.

15:00 - 16:00 Регистрация участников

16:00 - 16:10 **Открытие конференции**
Председатель:
проф. **Анциферов М.Б.,**
главный внештатный специалист эндокринолог Департамента здравоохранения города Москвы, главный врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы», Заслуженный врач Москвы и РФ

16:10 - 16:50 **«Эволюция подходов к инициации терапии сахарного диабета 2 типа»**
проф. **Аметов А.С.**
ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России

16:55 - 17:35 **«Новый ингибитор НГЛТ-2 для лечения сахарного диабета 2 типа – ипраглифлозин: от клинических исследований до реальной клинической практики»**
проф. **Маркова Т.Н.**
кафедра эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, ГБУЗ «ГКБ №52 Департамента здравоохранения города Москвы»

17:40 - 18:05 **«Ипраглифлозин: опыт применения в клинической практике (1)»**
к.м.н. **Пашкова Е.Ю.**
ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава РФ, ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы

18:10 - 18:35 **«Ипраглифлозин – опыт применения в клинической практике (2)»**
к.м.н. **Котешкова О.М.**
ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы»

18:40 - 19:00 **Дискуссия. Закрытие конференции**

19.00 - 19:30 **Тестовый контроль: проверь свою готовность к оценочным процедурам**

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

ЭВОЛЮЦИЯ ПОДХОДОВ К ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

проф. ***Аметов А.С.***
ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) как в России, так и во всем мире неуклонно растет. В структуре больных СД на сахарный диабет 2 типа (СД2) приходится 90-92%.

СД2 представляет собой серьезную медико-социальную проблему, что обусловлено его высокой распространенностью, тенденцией к стремительному росту числа больных, хроническим течением, высокой инвалидизацией и необходимостью создания системы специализированной медицинской помощи. Распространенность СД2 растет параллельно росту заболеваемости ожирением, что объясняется метаболическими нарушениями, которые приводят к резистентности к инсулину.

Критически важными звеньями патогенеза СД2 являются инсулинорезистентность и нарушение секреции инсулина панкреатическими β-клетками. Резистентность к инсулину при СД2 способствует увеличению продукции глюкозы в печени и уменьшению поглощения глюкозы в мышцах и жировой ткани. Кроме того, нарушаются взаимодействия между панкреатическими α-клетками, продуцирующими глюкагон, и инфсулин продуцирующими β-клетками, в результате чего уровень глюкагона повышается. Дисфункция β-клеток необязательно следует за нарушением резистентности к инсулину и может развиваться уже на ранних этапах СД2. Кроме того, в настоящее время доказана роль в развитии СД2 нарушений инкретинового ответа, провоспалительных цитокинов, оксидативного стресса. Все это в совокупности приводят к развитию гипергликемии – неотъемлемого метаболического признака СД и патогенетического фактора развития микро- и макрососудистых осложнений.

Несомненно, что для эффективного управления СД достижение целевых значений уровня гликемии и снижение связанных с ней рисков развития и прогрессирования осложнений диабета является приоритетной задачей. Однако основной причиной смерти пациентов с СД2 являются сердечно-сосудистые (СС) заболевания. Поэтому, при лечении

пациентов с СД2 важно не только достижение целевых значений гликемии, но и модификация других факторов риска ССЗ: повышенного артериального давления, ожирения и дислипидемии.

В последние несколько лет накоплены убедительные доказательства, что некоторые сахароснижающие препараты обладают не только сахароснижающей активностью, но и способствуют снижению массы тела, а также оказывают кардио- и ренопротективные эффекты. Наибольший интерес с позиции многофакторного управления как СД, так и СС-рисками представляют агонисты рецепторов ГПП-1, ингибиторы НГЛТ-2.

Ингибиторы НГЛТ-2 селективно блокируют транспортеры, отвечающие за реабсорбцию глюкозы в проксимальных канальцах почек, и стимулируют лекарственную глюкозурию и связанные с ней диурез, натрийурез и осмодиурез, которые, в свою очередь, индуцируют целый ряд системных эффектов, в том числе модулирующих сердечно-сосудистые факторы риска.

Накопленные доказательства о СС-преимуществах терапии с использованием ингибиторов НГЛТ-2 явились веским аргументом для изменения парадигмы в управлении СД2, что нашло отражение в международных и Российских клинических рекомендациях как по лечению СД, так и по профилактике СС-заболеваний и предиабету. Согласно рекомендациях Российской ассоциации эндокринологов (2019 г.) ингибиторы НГЛТ-2 и агонисты рецепторов ГПП-1 рассматриваются в качестве препаратов для первичной профилактики ССЗ у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска, а также для лечения пациентов с атеросклеротическими СС-заболеваниями, а также показаны при лечении СД2 у лиц с сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек.

НОВЫЙ ИНГИБИТОР НГЛТ-2 ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА – ИПРАГЛИФЛОЗИН: ОТ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДО РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

проф. **Маркова Т.Н.**
кафедра эндокринологии и диабетологии
ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ,
ГБУЗ «ГКБ №52 Департамента здравоохранения города Москвы»

Изучение новых патогенетических механизмов, ответственных за поддержание хронической гипергликемии, и роли почек в патогенезе сахарного диабета 2 типа (СД2), привело к разработке уникального класса сахароснижающих препаратов, блокирующих почечную реабсорбцию глюкозы, – ингибиторов НГЛТ2.

Ингибиторы НГЛТ-2 отличаются сходной химической структурой и сходными эффектами. Избирательно ингибируя натрий-глюкозный ко-транспортер 2 типа, ингибиторы НГЛТ-2 способствуют экскреции глюкозы с мочой и снижению уровня гликемии. В свою очередь, увеличение почечной экскреции глюкозы благоприятствует отрицательному энергетическому балансу. Поэтому применение ингибиторов НГЛТ-2 приводит к значимому снижению массы тела, что является важным преимуществом для большинства пациентов с СД2, которые, как правило, имеют избыточный вес. При этом даже скромное снижение массы тела может способствовать улучшению контроля гликемии.

До недавнего времени в России для лечения пациентов с СД2 в клинической практике было доступно три ингибитора НГЛТ-2 - дапаглифлозин, канаглифлозин и эмпаглифлозин. Ипраглифлозин (Суглат) – новый селективный ингибитор НГЛТ-2, зарегистрированный в РФ в мае 2018 г.

Согласно данным рандомизированных исследование, ипраглифлозин как в монотерапии, так и при добавлении к предшествующей терапии пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП) или инсулином оказывает выраженное сахароснижающее действие, вызывает быстрое и стабильное улучшение уровня гликемии натощак и после приема пищи, приводит к значимому снижению уровня HbA1c без увеличения риска гипогликемии, способствует уменьшению вариабельности гликемии (снижает MAGE - среднюю амплитуду колебаний гликемии), позволяет большему количеству пациентов достичь

целевого уровня HbA1c (<7%). Кроме того, терапия ипраглифлозином способствует уменьшению массы тела и объема висцерального жира, влияет на уровень регуляторных пептидов (снижает уровень лептина и инсулина натощак, повышает уровень адипонектина), а также приводит к устойчивому снижению систолического и диастолического артериального давления (АД), благодаря стимуляции натрийуреза, а также снижения симпатического тонуса.

Длительное (3-летнее) исследование STELLA-LONG TERM показало устойчивое влияние ипраглифлозина на гликемический контроль и другие независимые факторы сердечно-сосудистого риска (снижение массы тела, АД и дислипидемию), а также долгосрочную безопасность и хорошую переносимость препарата.

При лечении ипраглифлозином нет необходимости в подборе дозы, а также ее коррекции у пожилых пациентов (старше 75 лет) и пациентов с СД2 и нарушенной функцией почек (при СКФ >30 мл/мин/1.73 м2), что обеспечивает удобство использования препарата Суглат в клинической практике.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

НГЛТ 2 ингибитор
Суглат®
ипраглифлозин

МАСТЕР УПРАВЛЕНИЯ
ДИАБЕТОМ*

- Способствовал значимому[1] и устойчивому[2] снижению уровня HbA1c с минимальным риском гипогликемии[1]
- Влиял на независимые факторы сердечно-сосудистого риска: уровень АД, массу тела и дислипидемию[3]
- Показан для лечения СД 2 типа у пациентов с нормальной и нарушенной функцией почек при СКФ > 30 мл/мин/1,73 м²[1]
- Возможно совместное применение с другими сахароснижающими препаратами, включая инсулин и арГПП-1[1]
- Пожилой возраст пациента не является ограничением для назначения[1]

СКФ – скорость клубочковой фильтрации, арГПП-1 – агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа.

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ИЗ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА СУГЛАТ. **Номер регистрационного удостоверения:** ЛП-005535. **Торговое наименование лекарственного препарата:** Суглат. **Международное непатентованное наименование (МНН):** Ипраглифлозин. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Сахарный диабет 2 типа для улучшения гликемического контроля в качестве: • монотерапии в случае неэффективности диетотерапии и физической нагрузки; • в комбинации с другими гипогликемическими препаратами, включая метформин, пиоглитазон, производные сульфонилмочевины, ингибиторы ДПП-4, инсулин (с ингибитор ДПП-4), метформин с ситаглиптином, ингибиторы α-глюкозидазы (α-ГИ), натеглинид, аналоги ГПП-1 (в т.ч. в комбинации с производными СМ), при отсутствии адекватного гликемического контроля. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** • гиперчувствительность к действующему веществу или любому вспомогательному компоненту препарата; • тяжёлый кетоацидоз, диабетическая кома или прекома; • тяжёлые инфекционные заболевания, периоперативный период, серьезные операции и травмы; • тяжелое нарушение функции почек (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²), терминальная стадия почечной недостаточности или пациенты, находящиеся на диализе, вследствие возможного снижения саахаросжижающего эффекта; • тяжёлая печеночная недостаточность; • дети в возрасте до 18 лет, так как эффективность и безопасность применения у них не установлены; • беременность и период грудного вскармливания. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Способ применения.** Суглат рекомендуется принимать один раз в день независимо от приёма пищи. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая водой. **Дозы.** Начальная доза для взрослого пациента составляет 50 мг один раз в сутки. При необходимости возможно увеличение дозы до 100 мг (2 таблетки по 50 мг). При одновременном применении с препаратами инсулина или препаратами, усиливающими секрецию инсулина (такими как производные сульфонилмочевины) для снижения риска гипогликемии следует снизить дозу инсулина или препарата, стимулирующих его секрецию (таких как производные сульфонилмочевины) (см. разделы «Особые указания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Побочное действие»). Применение у пациентов пожилого возраста (≥65 лет). Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется. Применение у пациентов с нарушением функции почек. У пациентов с нарушением функции почек легкой или умеренной степени тяжести коррекции дозы не требуется. Препарат Суглат не следует применять у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени, терминальной стадией почечной недостаточности или у пациентов, находящихся на диализе, так как ожидается, что данный препарат не будет эффективен в этих популяциях. Применение у пациентов с нарушением функции печени. Для пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести коррекции дозы не требуется. Клинические данные применения препарата Суглат у пациентов с тяжёлым нарушением функции печени отсутствуют. Применение у детей. Эффективность и безопасность применения препарата Суглат у детей младше 18 лет не изучались. Пропуск дозы. В случае пропуска дозы препарат Суглат следует принять сразу же после того как пациент вспомнил об этом, однако, не следует принимать двойную дозу препарата в один и тот же день. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Краткий обзор профиля безопасности. Оценка безопасности ипраглифлозина проведена по основным **III** исследованиям **II**, **III** и **IV** фазы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, из них 12 плацебо-контролируемых исследований. В пяти исследованиях ипраглифлозин применялся в качестве монотерапии, в двенадцати – в составе комбинированной терапии с другими гипогликемическими препаратами (метформином, пиоглитазоном, препаратами сульфонилмочевины, ингибиторами ДПП-4, натеглинидом, аналогами ГПП-1, инсулином, α-ГИ). Также было проведено одно исследование у пациентов с нарушением функции почек. Наиболее часто сообщалось о таких нежелательных реакциях, как гипогликемия, поллакиурия (или полиурия), инфекции половых органов, инфекции мочевыводящих путей, головокружение, боль в спине, экзема, сыпь, запор и жажда. Профиль безопасности у пациентов, принимавших ипраглифлозин в дозе 100 мг, был такой же, как и при приёме ипраглифлозина в дозе 50 мг. Нежелательные реакции представлены в виде таблицы на основании объединенного анализа 12 плацебо-контролируемых исследованиях продолжительностью 12, 16 или 24 недели, где 1209 пациентов получали ипраглифлозин в дозе 50 мг, а 796 пациентов – плацебо, и классифицированы в соответствии с системно-органными классами (СОК) и частотой. Определение частоты основано на случаях нежелательных реакций у пациентов, получавших ипраглифлозин, возникших во время лечения. Частота нежелательных реакций классифицирована следующим образом: очень частые (≥1/10); частые (≥1/100, <1/10); нечастые (≥1/1000, <1/100); редкие (≥1/10000, <1/1000); очень редкие (<1/10000) и частота неизвестна (не может быть оценено на основе имеющихся данных). Системно-органный класс: Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна[a]: ангионевротический отёк[a]. Инфекции и паразитарные инвазии: частые: инфекция половых органов (вульвовагинальный кандидоз, генитальный зуд и другие инфекции половых органов). Нарушения со стороны обмена веществ и питания: частые: гипогликемия[b], жажда; нечастые: чувство голода; частота неизвестна[a]: кетоацидоз. Нарушения со стороны нервной системы: частые: головокружение[c]. Нарушения со стороны органа зрения: нечастые: диабетическая ретинопатия. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: частые: запор; нечастые: тошнота, рвота. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частые: экзема, сыпь; нечастые: зуд, крапивница. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: частые: боль в спине; нечастые: миалгия. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частые: поллакиурия (или полиурия), инфекции мочевыводящих путей[d]. Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечастые: астения. Лабораторные и инструментальные данные: частые: уменьшение массы тела. [a]: случаи в клинических исследованиях не наблюдались. Только пострегистрационное наблюдение. [b]: включает этих всех, отек губ и лица (отмечались только в период пострегистрационного наблюдений); b: особенно при использовании в сочетании с инсулином. [c]: наличие кетоновых тел в моче (кетонурия) и кетоновые тела в моче наблюдались только в период пострегистрационного наблюдений).[d]: включает головокружение и постуральное головокружение.[e]: включает пиелонефрит. Описание отдельных нежелательных реакций. Гипогликемия. Частота гипогликемии зависела от типа гипогликемической терапии. При применении ипраглифлозина в виде монотерапии или в комбинации с другими гипогликемическими препаратами (за исключением инсулина) частота гипогликемии была сходной с плацебо (2,3% и 1,7% соответственно). Большинство случаев гипогликемии зарегистрировано в исследованиях комбинации ипраглифлозина с инсулином или препаратами, стимулирующими его секрецию (такими как СМ). Однако, большинство случаев гипогликемии были легкими, редко – средней тяжести. О случаях тяжёлой гипогликемии при приёме ипраглифлозина не сообщалось. Увеличение дозы ипраглифлозина и продолжительности лечения не влияло на частоту гипогликемии. Поллакиурия или полиурия. Частота учащенного мочеиспускания (поллакиурия или полиурия) на ипраглифлозине была больше (6,0%), чем на плацебо (2,0%). Большинство случаев были легкими, редко – умеренной интенсивности. О тяжёлых случаях не сообщалось. Увеличение дозы и продолжительности лечения не влияло на частоту поллакиурии или полиурии.Нежелательные реакции, связанные с уменьшением объема циркулирующей крови (ОЦК). Частота развития нежелательных реакций, связанных с уменьшением ОЦК (в большинстве случаев в виде жажды и головокружения) при применении ипраглифлозина было несколько выше (4,9%), чем на плацебо (3,8%). Большинство случаев были легкими, редко – средней тяжести, о тяжёлых случаях не сообщалось. Увеличение дозы и продолжительности лечения не влияло на частоту нежелательных реакций, связанных с уменьшением ОЦК. Инфекция мочевыводящих путей (ИМП). Частота ИМП при приёме ипраглифлозина такая же, как на плацебо. Наиболее часто сообщалось о случаях инфекции мочевыводящих путей и цистита. Большинство ИМП были легкими, реже – средней тяжести. О тяжёлых ИМП не сообщалось. Увеличение дозы и продолжительности лечения не влияло на частоту ИМП. Инфекция половых органов. Частота инфекций половых органов при приёме ипраглифлозина была выше (2,4%), чем на плацебо (0,6%). Наиболее часто сообщалось о случаях вульвовагинального кандидоза и генитального зуда. Большинство инфекций были слабо выраженными; в редких случаях – средней степени тяжести; о тяжёлых случаях не сообщалось. Увеличение дозы и продолжительности лечения не влияло на частоту грибковых инфекций половых органов. Запор. Случаи запора при приёме ипраглифлозина отмечались у 3,1% пациентов в сравнении с 1,5% в группе плацебо. Все случаи были легкими. Увеличение дозы и продолжительности лечения не влияло на частоту запора. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ.** Фармакодинамические взаимодействия. Влияние других лекарственных средств на ипраглифлозин. Совместное применение с лекарственными средствами, снижающими уровень глюкозы, не влияло на эффект ипраглифлозина в отношении ЭГМ у здоровых людей. Однократные дозы пиоглитазона или ситаглиптина не влияли на ЭГМ, индуцированную многократным приёмом ипраглифлозина; многократный приём пиоглитазона, глимепирида или ситаглиптина не влиял на ЭГМ, индуцированную однократным приёмом ипраглифлозина. Добавление многократного приёма ипраглифлозина к многократному приёму метформина приводило к увеличению ЭГМ. Влияние ипраглифлозина на другие лекарственные средства. Влияние ипраглифлозина на изменения электролитного состава и объёма мочи, вызванные применением петлевого диуретика фуросемида, было незначительным и непродолжительным. Ипраглифлозин может усиливать эффекты диуретиков, а также увеличивать риски, связанные с их применением, например, риск дегидратации и артериальной гипотензии. Применение инсулина и препаратов, стимулирующих секрецию инсулина (например, производных сульфонилмочевины) может быть причиной развития гипогликемии. В связи с этим для снижения риска развития гипогликемии при одновременном применении ипраглифлозина с инсулином и препаратами, усиливающими его секрецию, может потребоваться снижение дозы инсулина и препаратов, стимулирующих его секрецию. Фармакокинетические взаимодействия. Влияние других лекарственных средств на ипраглифлозин. Ипраглифлозин метаболизируется преимущественно путем конъюгации с глюкуроновой кислотой с помощью фермента UGT2B7 и в меньшей степени с участием ферментов UGT2B4, UGT1A8 и UGT1A9. В исследованиях *in vitro* было показано, что ипраглифлозин является субстратом эффлюксного переносчика Р-гликопротеина (P-gP), но не белка резистентности к раку молочной железы (BCRP) или белка множественной лекарственной устойчивости 2 (MRP2). Ипраглифлозин не является субстратом переносчиков веществ внутрь клетки, таких как OATP1B1, OATP1B3, OCT1 и OCT2. Клинические исследования взаимодействия с ингибиторами или индукторами UGT не проводились. Предполагалось, что совместное применение ингибиторов UGT приведет к увеличению экспозиции ипраглифлозина, однако это не рассматривается как проблема безопасности, поскольку суточные дозы до 300 мг хорошо переносились пациентами. Индукторы UGT могут уменьшать эффекты ипраглифлозина. Таким образом, если ипраглифлозин применяется совместно с индукторами UGT, необходимо контролировать клинические эффективность, и при необходимости рассмотреть вопрос о повышении дозы ипраглифлозина с 50 мг до 100 мг. Клинические исследования межлекарственного взаимодействия с ингибиторами P-gp не проводились. Однако учитывая высокую биодоступность ипраглифлозина (90,2%), мало вероятно, что ингибирование P-gp будет клинически значимо влиять на абсорбцию препарата. При одновременном применении ипраглифлозина с другими гипогликемическими препаратами, такими как метформин, ситаглиптин, пиоглитазон, глимепирид, натеглитол или миглитинид, клинически значимые изменения фармакокинетики ипраглифлозина отсутствовали. Препараты, повышающие pH желудка, не влияют на биодоступность ипраглифлозина, так как его растворимость не зависит от pH. Влияние ипраглифлозина на другие лекарственные средства. В исследованиях *in vitro* ипраглифлозин не проявлял какой-либо значимой ингибирующей активности в отношении ферментов цитохрома P450 (CYP) 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4, и 4A11, а также значимых индуцирующих эффектов в отношении CYP1A2 и CYP3A4. Ипраглифлозин не показывал какой-либо значимой ингибирующей активности в отношении ферментов UGT, включая UGT1A1, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9 и UGT2B7. Ингибирующего влияния ипраглифлозина на активность эффлюксных переносчиков P-gp, BCRP, MRP2 или на транспорт, опосредованный белком множественной резистентности и вовлечения токсинов 1 (MATE1) и 2-K (MATE2-K), не наблюдалось. Ингибирующих эффектов ипраглифлозина в отношении переносчиков веществ внутрь клетки, таких как OATP1B1, OATP1B3, OCT1 и OCT2, не выявлено. Исследования лекарственных взаимодействий с участием здоровых добровольцев не выявили влияние многократного применения ипраглифлозина на фармакокинетику однократных доз глимепирида (субстрат CYP2C9), пиоглитазона (субстрат CYP2C8), ситаглиптина и миглитинида. Приём ипраглифлозина 300 мг один раз в сутки усиливал эффект метформина (AUC) в 1,18 раза, что клинически не значимо. Таким образом, считается, что ипраглифлозин не будет вступать в лекарственное взаимодействие с другими препаратами, являющимися субстратами для вышеупомянутых ферментов CYP, UGT и переносчиков. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** Нарушение функции почек. Ипраглифлозин не следует применять у пациентов с нарушением функции почек, терминальной стадией почечной недостаточности или у пациентов, находящихся на диализе, так как, вероятно, у данной категории пациентов препарат будет неэффективен. Во время лечения ипраглифлозином возможно ухудшение функции почек. При применении ипраглифлозина может наблюдаться повышение концентрации креатинина и мочевины в крови, а также снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ). Перед началом лечения ипраглифлозином необходимо оценить функцию почек, а также периодически контролировать ее в процессе лечения. Применение у пациентов с риском развития нежелательных реакций, связанных с уменьшением ОЦК. Механизм действия ипраглифлозина приводит к тому, что увеличение ЭГМ может индуцировать осмотический диурез и диуретический эффект, что может привести к уменьшению ОЦК и снижению артериального давления (см. раздел фармакодинамические свойства). Рекомендована адекватная гидратация и мониторинг ОЦК (например, физикальное обследование, измерение артериального давления, лабораторные анализы, включающие показатели функции почек, электролитный состав). Кетоацидоз. При появлении симптомов кетоацидоза, таких как тошнота и рвота, потеря аппетита, боль в животе, чрезмерная жажда, повышенная утомляемость, нарушение дыхания, нарушение сознания или другие симптомы, необходимо рассмотреть вопрос о проведении лабораторных анализов (включая определение кетоновых тел в крови и моче). При диагностировании диабетического кетоацидоза лечение ипраглифлозином следует прекратить и начать адекватную поддерживающую терапию для нормализации состояния пациента. Пациенты пожилого возраста (≥65 лет). У пожилых пациентов чаще наблюдается снижение физиологических функций, а также выше риск дегидратации, поэтому лечение ипраглифлозином у данной категории пациентов следует проводить под тщательным наблюдением. Инфекции половых органов. Во время лечения ипраглифлозином может развиваться грибковые инфекции половых органов. Поэтому следует проводить тщательное обследование пациентов на предмет признаков и симптомов инфекций половых органов. При появлении признаков и симптомов грибковых инфекций половых органов необходимо проведение соответствующей терапии. Ампутация нижней конечности. В долгосрочных клинических исследованиях другого ингибитора SGLT2 отмечалось увеличение случаев ампутации нижних конечностей (прежде всего пальцев стопы). Неизвестно, является ли этот эффект специфическим для всего фармакологического класса. Врач должен консультировать всех пациентов с сахарным диабетом по стандартному профилактическому уходу за стопами. Гипогликемия. Применение гипогликемических препаратов может вызвать гипогликемию. В клинических исследованиях частота гипогликемии у пациентов, принимавших ипраглифлозин в комбинации с метформином и в составе комбинированной терапии с другими гипогликемическими препаратами (за исключением инсулина, см. раздел «Побочное действие»), была такой же, как при приеме плацебо. Для снижения риска возникновения гипогликемии при применении ипраглифлозина в комбинации с инсулином или препаратами, стимулирующими секрецию инсулина (например, препаратами сульфонилмочевины), необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы инсулина или препаратов, стимулирующих секрецию инсулина. Инфекция мочевыводящих путей. Во время лечения ипраглифлозином могут развиваться инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит. Следует проводить тщательное обследование пациентов для выявления возможных признаков и симптомов инфекций мочевыводящих путей и, при необходимости, проводить соответствующее лечение. Хроническая сердечная недостаточность. Опыт применения ипраглифлозина при хронической сердечной недостаточности (ХСН) **I-II** функционального класса по классификации NYHA) ограничен; опыт применения при ХСН **III-IV** функционального класса по NYHA отсутствует. Лабораторное исследование мочи. В связи с механизмом действия у пациентов, принимающих ипраглифлозин, будут положительными результаты анализа на наличие глюкозы в моче. Применение у детей. Эффективность и безопасность применения ипраглифлозина у детей младше 18 лет не изучалась.

* Управление диабетом – многосторонний процесс, включающий контроль гликемии, гликированного гемоглобина, липидов, артериального давления, предупреждение эпизодов гипогликемии. Н.А. Петунина, Сахарный диабет. 2017; 20(6): 441–448. **1.** Инструкция по медицинскому применению препарата Суглат. РУ: ЛП-005535 от 22.05.2019. http://grls.rosminzdrav.ru/. **2.** Kashiwagi A., et al. Diabetol Int. (2019); 6: 125–138. **3.** Kyung-Wan Min, et al. Diabetes Metab J. 2017; 41: 135–145.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.
АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16, тел. +7(495) 737-07-56

astellas

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.

RMPE_2019_0023_RU_NOV_2019_POSTSCRIPTUM

Патронат

Медицинская секция МООИ «Московская диабетическая ассоциация»

Московская ассоциация эндокринологов

ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России

Медицинский непромоционный спонсор

astellas

Схема проезда

Новый Арбат, 36

Организатор

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

127055, Москва, ул. Сущевская, д. 25, корп. 1
Тел./факс: 8 (495) 797-62-92,
8 (499) 750-07-27, 8 (499) 750-07-47
E-mail: info@imfd.ru
Сайт: www.imfd.ru

ИНФОМЕДФАРМ ДИАЛОГ