МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Янувия®

таблетки покрытые пленочной оболочкой 25 мг, 50 мг, 100 мг

Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды

Изменение №3

Дата внесения Изменения «___» 040313 20___г.

Старая редакция	Новая редакция
Показания к применению:	**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**
Монотерапия	**Монотерапия**
Препарат Янувия® показан как дополнение к диете и физическим нагрузкам для улучшения гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.	Препарат Янувия® показан как дополнение к диете и физическим нагрузкам для улучшения гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.
Комбинированная терапия	**Комбинированная терапия**
Комбинирование с метформином	*Комбинирование с метформином*
Препарат Янувия® показан пациентам с сахарным диабетом 2 типа для улучшения гликемического контроля в комбинации с метформином либо в качестве стартовой терапии, либо когда диета и физическая нагрузка в сочетании с монотерапией метформином не приводят к адекватному гликемическому контролю.	Препарат Янувия® в комбинации с метформином показан пациентам с сахарным диабетом 2 типа для улучшения гликемического контроля в качестве стартовой терапии или когда диета и физическая нагрузка в сочетании с монотерапией одним из перечисленных препаратов не приводят к адекватному гликемическому контролю.
Комбинирование с производными сульфонилмочевины	*Комбинирование с производными сульфонилмочевины*
Препарат Янувия® показан пациентам с сахарным диабетом 2 типа для улучшения гликемического контроля в комбинации с производными сульфонилмочевины, когда диета и физическая нагрузка в сочетании с	Препарат Янувия® в комбинации с производными сульфонилмочевины показан пациентам с сахарным диабетом 2 типа для улучшения гликемического контроля, когда диета и физическая нагрузка в сочетании с

Старая редакция	Новая редакция
монотерапией производными сульфонилмочевины не приводят к адекватному гликемическому контролю. *Комбинирование с агонистами PPAR-γ* Препарат Янувия® показан пациентам с сахарным диабетом 2 типа для улучшения гликемического контроля в комбинации с агонистами PPAR-γ (например, тиазолидиндионами), когда диета и физическая нагрузка в сочетании с монотерапией с агонистами PPAR-γ не приводят к адекватному гликемическому контролю. *Комбинирование с метформином и производными сульфонилмочевины* Препарат Янувия® показан пациентам с сахарным диабетом 2 типа для улучшения гликемического контроля в комбинации с метформином и производными сульфонилмочевины, когда диета и физическая нагрузка в сочетании с лечением двумя из перечисленных средств не приводят к адекватному гликемическому контролю. *Комбинирование с инсулином* Препарат Янувия® показан в качестве дополнения к инсулину (с метформином или без метформина) в тех случаях, когда диета, физические нагрузки и стабильная доза инсулина не приводят к адекватному гликемическому контролю.	монотерапией одним из перечисленных препаратов не приводят к адекватному гликемическому контролю. *Комбинирование с агонистами PPAR-γ* Препарат Янувия® в комбинации с агонистами PPAR-γ (тиазолидиндионами) показан пациентам с сахарным диабетом 2 типа для улучшения гликемического контроля, когда диета и физическая нагрузка в сочетании с монотерапией одним из перечисленных препаратов не приводят к адекватному гликемическому контролю. *Комбинирование с метформином и производными сульфонилмочевины* Препарат Янувия® в комбинации с метформином и производными сульфонилмочевины показан пациентам с сахарным диабетом 2 типа для улучшения гликемического контроля, когда диета и физическая нагрузка в сочетании с терапией двумя из перечисленных препаратов не приводят к адекватному гликемическому контролю. *Комбинирование с метформином и агонистами PPAR-γ* Препарат Янувия® в комбинации с метформином и агонистами PPAR-γ (тиазолидиндионами) показан пациентам с сахарным диабетом 2 типа для улучшения гликемического контроля, когда диета и физическая нагрузка в сочетании с терапией двумя из перечисленных препаратов не приводят к адекватному гликемическому контролю. *Комбинирование с инсулином* Препарат Янувия® показан пациентам с са-

Старая редакция	Новая редакция
	харным диабетом 2 типа в качестве дополнения к инсулину (с или без метформина) в тех случаях, когда диета, физические нагрузки и стабильная доза инсулина не приводят к адекватному гликемическому контролю.
Способ применения и дозы: Рекомендуемая доза препарата Янувия® составляет 100 мг один раз в сутки внутрь в качестве монотерапии или в комбинации с метформином или агонистами PPAR-γ (например, тиазолидиндионами), либо в комбинации с метформином и производным сульфонилмочевины, либо в комбинации с инсулином (с или без метформина). Препарат Янувия® может приниматься независимо от приема пищи. Режим дозирования метформина, производных сульфонилмочевины и агонистов PPAR-γ должен подбираться исходя из рекомендованных доз для этих лекарственных средств. При комбинировании препарата Янувия® с производным сульфонилмочевины или с инсулином традиционно-рекомендуемую дозу производного сульфонилмочевины или инсулина целесообразно уменьшить для снижения риска развития сульфон-индуцированной или инсулин-индуцированной гипогликемии (См. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ. *Гипогликемия*) В случае если пациент пропустил прием препарата Янувия®, препарат должен быть принят как можно быстрее после того, как пациент вспомнит о пропущенном приеме	**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Рекомендуемая доза препарата Янувия® составляет 100 мг 1 раз в сутки внутрь в качестве монотерапии или в комбинации с метформином, или производными сульфонилмочевины, или агонистами PPAR-γ (тиазолидиндионами), или инсулином (с или без метформина), либо в комбинации с метформином и производным сульфонилмочевины, или метформином и агонистами PPAR-γ. Препарат Янувия® может приниматься независимо от приема пищи. Режим дозирования метформина, производных сульфонилмочевины и агонистов PPAR-γ должен подбираться исходя из рекомендованных доз для этих лекарственных средств. При комбинировании препарата Янувия® с производными сульфонилмочевины или с инсулином традиционно рекомендуемую дозу производного сульфонилмочевины или инсулина целесообразно уменьшить для снижения риска развития сульфон-индуцированной или инсулин-индуцированной гипогликемии (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ, *Гипогликемия*) В случае если пациент пропустил прием препарата Янувия®, препарат должен быть

Старая редакция	Новая редакция
препарата. Не допустим прием двойной дозы препарата Янувия® в один и тот же день. *Пациенты с почечной недостаточностью* Пациентам с легкой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≥50 мл/мин, приблизительно соответствующий концентрации креатинина плазмы ≤1,7 мг/дл у мужчин, ≤1,5 мг/дл у женщин) коррекции дозы препарата Янувия® не требуется. Для пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≥30 мл/мин, но <50 мл/мин, приблизительно соответствующий концентрации креатинина плазмы >1,7 мг/дл, но ≤3 мг/дл у мужчин, >1,5 мг/дл, но ≤2,5 мг/дл у женщин) доза препарата Янувия® составляет 50 мг один раз в сутки. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин, приблизительно соответствующий концентрации креатинина плазмы >3 мг/дл у мужчин, >2,5 мг/дл у женщин), а также с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, нуждающихся в гемодиализе, доза препарата Янувия® составляет 25 мг один раз в сутки. Препарат Янувия® может применяться вне зависимости от расписания процедуры гемодиализа. Ввиду необходимости коррекции дозы пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется проводить оценку функции почек до начала лечения препаратом Янувия® и периодически в процессе лече-	принят как можно быстрее после того, как пациент вспомнит о пропущенном приеме препарата. Недопустим приём двойной дозы препарата Янувия® в один и тот же день. *Пациенты с почечной недостаточностью* Пациентам с легкой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) ≥ 50 мл/мин, приблизительно соответствующий концентрации креатинина сыворотки крови ≤ 1,7 мг/дл у мужчин и ≤ 1,5 мг/дл у женщин) коррекции дозы препарата Янувия® не требуется. Для пациентов с умеренной степенью почечной недостаточности (КК ≥ 30 мл/мин, но < 50 мл/мин, приблизительно соответствующий концентрации креатинина сыворотки крови > 1,7 мг/дл, но ≤ 3 мг/дл у мужчин и > 1,5 мг/дл, но ≤ 2,5 мг/дл у женщин) доза препарата Янувия® составляет 50 мг 1 раз в сутки. Для пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (КК < 30 мл/мин, приблизительно соответствующий концентрации креатинина сыворотки крови > 3 мг/дл у мужчин и > 2,5 мг/дл у женщин) или с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, нуждающихся в гемодиализе или перитонеальном диализе, доза препарата Янувия® составляет 25 мг 1 раз в сутки. Препарат Янувия® может применяться вне зависимости от расписания процедуры диализа. Ввиду необходимости коррекции дозы па-

Старая редакция	Новая редакция
ния. *Пациенты с печеночной недостаточностью* Не требуется коррекции дозы препарата Янувия® у пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью. Препарат не исследовался у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью. *Пожилые пациенты* Не требуется коррекции дозы препарата Янувия® у пожилых пациентов.	циентам с почечной недостаточностью рекомендуется проводить оценку функции почек до начала лечения препаратом Янувия® и периодически в процессе лечения. *Пациенты с печеночной недостаточностью* Не требуется коррекции дозы препарата Янувия® у пациентов с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности. Препарат не исследовался у пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности. *Пожилые пациенты* Не требуется коррекции дозы препарата Янувия® у пожилых пациентов.
Побочное действие: Препарат Янувия® в целом хорошо переносится как в режиме монотерапии, так и в комбинации с другими гипогликемическими препаратами. В клинических исследованиях общая частота встречаемости побочных эффектов, а также частота отмены препарата из-за побочных нежелательных явлений, были схожи с таковыми при приеме плацебо. Частота встречаемости побочных эффектов: - очень частые – > 1 на 10 пациентов; - частые – < 1 на 10 пациентов, но > 1 на 100 пациентов; - редкие – < 1 на 100 пациентов, но > 1 на 1000 пациентов. По данным 4 плацебо-контролируемых исследований (18–24 недели) препарата	**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** Препарат Янувия® в целом хорошо переносится как в режиме монотерапии, так и в комбинации с другими гипогликемическими препаратами. В клинических исследованиях общая частота нежелательных явлений, а также частота отмены препарата из-за нежелательных явлений были схожи с таковыми при приеме плацебо. По данным 4 плацебо-контролируемых исследований (длительностью 18–24 недели) препарата Янувия® в суточной дозе 100–200 мг в качестве моно- или комбинированной терапии с метформином или пиоглитазоном не наблюдалось связанных с исследуемым препаратом нежелательных реакций, частота которых превысила 1% в группе пациентов, принимавших препарат Янувия®.

Старая редакция	Новая редакция
Янувия® в суточной дозе 100–200 мг в качестве моно- или комбинированной терапии с метформином или пиоглитазоном, частота связанных с исследуемым препаратом побочных эффектов не превысила 1% при приеме рекомендуемой терапевтической дозы. Профиль безопасности суточной дозы 200 мг был сравним с профилем безопасности суточной дозы 100 мг. Частыми побочными эффектами в группах лечения препаратом Янувия® были гипогликемия и головная боль, редкими – запоры и головокружение. Частота развития гипогликемии при приеме препарата Янувия® в суточной дозе 100 мг была сравнима с частотой в группе плацебо (1,2% и 0,9%). В дополнение сообщалось о следующих часто возникающих побочных эффектах: инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа или ринорея, боль в горле, остеоартрит, боль в руках и ногах. Во всех исследованиях побочные эффекты в виде гипогликемии регистрировались на основании всех сообщений о клинически выраженных симптомах гипогликемии; параллельное измерение концентрации глюкозы не требовалось. *Комбинирование с производными сульфонилмочевины*: по данным плацебо-контролируемого исследования при лечении препаратом Янувия® (суточная доза 100 мг) в комбинации с глимепиридом по сравнению с группой плацебо с глимепиридом, единственным связанным с лечением ча-	Профиль безопасности суточной дозы 200 мг был сравним с профилем безопасности суточной дозы 100 мг. Анализ данных, полученных в ходе указанных выше клинических исследований, показал, что общая частота развития гипогликемии у пациентов, принимавших препарат Янувия®, была сходна с таковой при приеме плацебо (Янувия® 100 мг – 1,2%, Янувия® 200 мг – 0,9%, плацебо – 0,9%). Частота отслеживаемых нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта при приёме препарата Янувия® в обеих дозах была схожа с таковой при приёме плацебо (за исключением более частого возникновения тошноты при приёме препарата Янувия® в дозе 200 мг в сутки): боль в животе (Янувия® 100 мг – 2,3%, Янувия® 200 мг – 1,3%, плацебо – 2,1%), тошнота (1,4%, 2,9%, 0,6%), рвота (0,8%, 0,7%, 0,9%), диарея (3,0%, 2,6%, 2,3%). Во всех исследованиях нежелательные реакции в виде гипогликемии регистрировались на основании всех сообщений о клинически выраженных симптомах гипогликемии; параллельное измерение концентрации глюкозы в крови не требовалось. *Стартовая комбинированная терапия с метформином:* в 24-недельном плацебо-контролируемом факториальном исследовании стартовой комбинированной терапии препаратом Янувия® в суточной дозе 100 мг и метформином в суточной дозе 1000 мг или 2000 мг (ситаглиптин 50 мг + метфор-

Старая редакция	Новая редакция
стым побочным эффектом в группе лечения препаратом Янувия® по сравнению с группой плацебо с глимепиридом была гипогликемия (11,3% – Янувия®, 6,6% – плацебо). *Стартовая комбинированная терапия препаратами Янувия® и метформин:* по данным плацебо-контролируемого факториального исследования комбинированной терапии препаратом Янувия® (суточная доза 100 мг) и метформином в суточной дозе 1000 мг или 2000 мг (ситаглиптин 50/метформин 500 или 1000 мг × 2 раза) в сутки в группе комбинированного лечения по сравнению с монотерапией метформином частым побочным эффектом была тошнота, редкими – снижение массы тела и потеря аппетита, сонливость, диарея, боль в животе, гипогликемия. *Комбинирование с производными сульфонилмочевины и метформином*: по данным плацебо-контролируемого исследования при лечении препаратом Янувия® (суточная доза 100 мг) в комбинации с глимепиридом и метформином, по сравнению с группой плацебо с глимепиридом и метформином, связанным с лечением очень частым побочным эффектом в группе лечения препаратом Янувия® по сравнению с группой плацебо в комбинации с глимепиридом и метформином была гипогликемия и частым – запоры. *Комбинирование с агонистами PPAR-γ рецепторов*: по данным плацебо-контролируемого исследования при лечении препаратом Янувия® (в суточной дозе	мин 500 мг или 1000 мг × 2 раза в сутки) в группе комбинированного лечения по сравнению с группой монотерапии метформином наблюдались следующие нежелательные явления: связанные с приемом препарата нежелательные реакции, наблюдавшиеся с частотой ≥ 1% в группе лечения препаратом Янувия® и чаще, чем в группе лечения метформином в монотерапии: диарея (Янувия® + метформин – 3,5%, метформин – 3,3%), диспепсия (1,3%, 1,1%), головная боль (1,3%, 1,1%), метеоризм (1,3%, 0,5%), гипогликемия (1,1%, 0,5%), рвота (1,1%, 0,3%). *Комбинирование с производными сульфонилмочевины или производными сульфонилмочевины и метформином*: в 24-недельном плацебо-контролируемом исследовании комбинированной терапии препаратом Янувия® (суточная доза 100 мг) и глимепиридом или глимепиридом и метформином в группе исследуемого препарата по сравнению с группой пациентов, принимавших плацебо и глимепирид или глимепирид и метформин, наблюдались следующие нежелательные явления: связанные с приемом препарата нежелательные реакции, наблюдавшиеся с частотой ≥ 1% в группе лечения препаратом Янувия® и чаще, чем в группе комбинированной терапии с плацебо: гипогликемия (Янувия® – 9,5%, плацебо – 0,9%).

Старая редакция	Новая редакция
100 мг) в комбинации с пиоглитазоном по сравнению с группой плацебо с пиоглитазоном, связанными с лечением частыми побочными эффектами в группе лечения препаратом Янувия® были гипогликемия, метеоризм, периферические отеки. При лечении препаратом Янувия® (суточная доза 100 мг) в комбинации с росиглитазоном и метформином по сравнению с группой плацебо с росиглитазоном и метформином связанными с лечением частыми побочными эффектами в группе лечения препаратом Янувия® были головная боль, кашель, диарея, гипогликемия, рвота, грибковая инфекция кожных покровов, инфекция верхних дыхательных путей, периферические отеки рук или ног. *Комбинирование с инсулином:* В 24-х недельном плацебо контролируемом исследовании препарата Янувия® (в суточной дозе 100 мг) в комбинации с инсулином (с или без метформина) в сравнении с группой плацебо с инсулином (с или без метформина) частыми побочными эффектами, связанными с приемом препарата были гипогликемия, грипп и головная боль, редкими – сухость во рту, запоры. *Панкреатит:* В обобщенном анализе 19 многоцентровых, двойных-слепых рандомизированных клинических исследований применения ситаглиптина в дозе 100 мг/сут или соответствующего препарата контроля (активного или плацебо) частота развития острого панкреатита составила 0,1 случай	*Стартовая комбинированная терапия с агонистами PPAR-γ:* в 24-недельном исследовании стартовой комбинированной терапии препаратом Янувия® в суточной дозе 100 мг и пиоглитазоном в суточной дозе 30 мг в группе комбинированного лечения по сравнению с монотерапией пиоглитазоном наблюдались следующие нежелательные явления: связанные с приемом препарата нежелательные реакции, наблюдавшиеся с частотой ≥ 1% в группе лечения препаратом Янувия® и чаще, чем в группе лечения пиоглитазоном в монотерапии: бессимптомное снижение концентрации глюкозы в крови (Янувия® + пиоглитазон – 1,1%, пиоглитазон – 0,0%), симптоматическая гипогликемия (0,4%, 0,8%). *Комбинирование с агонистами PPAR-γ и метформином*: по данным плацебо-контролируемого исследования при лечении препаратом Янувия® (суточная доза 100 мг) в комбинации с росиглитазоном и метформином в группе исследуемого препарата по сравнению с группой пациентов, принимавших плацебо с росиглитазоном и метформином, наблюдались следующие нежелательные явления. *На 18 неделе наблюдения* Связанные с приемом препарата нежелательные реакции, наблюдавшиеся с частотой ≥ 1% в группе лечения препаратом Янувия® и чаще, чем в группе

Старая редакция	Новая редакция
на 100 пациенто-лет лечения в каждой группе. (см. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ, *Панкреатит*) Клинически значимых отклонений показателей жизненно важных функций или ЭКГ (включая продолжительность интервала QTc) на фоне лечения ситаглиптином не наблюдали. *Пострегистрационные наблюдения:* В ходе пострегистрационного мониторинга дополнительно в список потенциальных побочных эффектов были включены реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия, ангионевротический отек, сыпь, крапивница, кожный васкулит, эксфолиативные кожные заболевания, включая синдром Стивена–Джонсона, инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит, острый панкреатит, включая геморрагическую и некротическую формы с летальным и без летального исхода, однако их частота и причинная связь с приемом препарата Янувия® установлены не были. Побочные явления, встречавшиеся без причинно-следственной связи с приемом препарата Янувия® в дозе 100 мг и 200 мг в сутки, но чаще чем при приеме плацебо, с частотой ≥3%: инфекция верхних дыхательных путей (Янувия® 100 мг – 6,8%, Янувия® 200 мг – 6,1%, плацебо – 6,7%), назофарингит (Янувия® 100 мг – 4,5%, Янувия® 200 мг – 4,4%, плацебо – 3,3%), головная боль (Янувия® 100 мг – 3,6%, Янувия® 200 мг – 3,9%, плацебо – 3,6%), диарея	комбинированной терапии с плацебо: головная боль (Янувия® – 2,4%, плацебо – 0,0%), диарея (1,8%, 1,1%), тошнота (1,2%, 1,1%), гипогликемия (1,2%, 0,0%), рвота (1,2%, 0,0%). *На 54 неделе наблюдения* Связанные с приемом препарата нежелательные реакции, наблюдавшиеся с частотой ≥ 1% в группе лечения препаратом Янувия® и чаще, чем в группе комбинированной терапии с плацебо: головная боль (Янувия® – 2,4%, плацебо – 0,0%), гипогликемия (2,4%, 0,0%), инфекции верхних дыхательных путей (1,8%, 0,0%), тошнота (1,2%, 1,1%), кашель (1,2%, 0,0%), грибковая инфекция кожи (1,2%, 0,0%), периферические отеки (1,2%, 0,0%), рвота (1,2%, 0,0%). *Комбинирование с инсулином:* в 24-недельном плацебо-контролируемом исследовании комбинированной терапии препаратом Янувия® (в суточной дозе 100 мг) и инсулином (с или без метформина) в группе исследуемого препарата по сравнению с группой пациентов, принимавших плацебо и инсулин (с или без метформина), наблюдались следующие нежелательные явления: связанные с приемом препарата нежелательные реакции, наблюдавшиеся с частотой ≥ 1% в группе лечения препаратом Янувия® и чаще, чем в группе лечения инсулином (с или без метформина): гипогликемия (Янувия® + инсулин (с или без метформина) – 9,6%, плаце-

Старая редакция	Новая редакция
(Янувия® 100 мг – 3,0%, Янувия® 200 мг – 2,6%, плацебо – 2,3%), артралгия (Янувия® 100 мг – 2,1%, Янувия® 200 мг – 3,3%, плацебо – 1,8%). Общая частота развития гипогликемии у пациентов, получавших препарат Янувия®, была сходна с таковой при приеме плацебо (Янувия® 100 мг – 1,2 %, Янувия® 200 мг – 0,9 %, плацебо – 0,9 %). Частота встречаемости некоторых побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта при приеме препарата Янувия® в обеих дозах была схожа с таковой при приеме плацебо, за исключением более частой тошноты при приеме препарата Янувия® в дозе 200 мг в сутки: боль в животе (Янувия® 100 мг – 2,3 %, Янувия® 200 мг – 1,3 %, плацебо – 2,1 %), тошнота (Янувия® 100 мг – 1,4 %, Янувия® 200 мг – 2,9 %, плацебо – 0,6 %), рвота (Янувия® 100 мг – 0,8 %, Янувия® 200 мг – 0,7 %, плацебо – 0,9 %), диарея (Янувия® 100 мг – 3,0 %, Янувия® 200 мг – 2,6 %, плацебо – 2,3 %). *Изменения лабораторных показателей* Частота отклонений лабораторных показателей была сравнимой в группах лечения препаратом Янувия® в суточной дозе 100 мг и в группах плацебо. Во всех клинических исследованиях отмечали небольшое увеличение содержания лейкоцитов (приблизительно на 200/мкл по сравнению с плацебо, средняя концентрация 6600/мкл), обусловленное увеличением количества нейтрофи-	бо + инсулин (с или без метформина) – 5,3%), грипп (1,2%, 0,3%), головная боль (1,2%, 0,0%). *Панкреатит:* в обобщенном анализе 19 двойных-слепых рандомизированных клинических исследований применения ситаглиптина в суточной дозе 100 мг или соответствующего препарата контроля (активного или плацебо) частота развития острого панкреатита составила 0,1 случай на 100 пациенто-лет лечения в каждой группе (см. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ, *Панкреатит*). Клинически значимых отклонений показателей жизненно важных функций или ЭКГ (включая продолжительность интервала QTc) на фоне лечения препаратом Янувия® не наблюдали. *Пострегистрационные наблюдения* В ходе пострегистрационного мониторинга применения препарата Янувия® в монотерапии и/или в комбинированной терапии с другими гипогликемическими средствами были выявлены дополнительные нежелательные явления. Поскольку эти данные были получены добровольно от популяции неопределенного размера, частоту и причинно-следственную связь с терапией данных нежелательных явлений определить невозможно. К ним относятся: реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия, ангионевротический отек, сыпь, крапивница, кожный васкулит, эксфолиативные кожные за-

Старая редакция	Новая редакция
лов. Это изменение клинической значимости не имеет. Анализ клинических исследований препарата показал небольшое увеличение концентрации мочевой кислоты (приблизительно на 0,2 мг/дл по сравнению с плацебо, средняя концентрация 5–5,5 мг/дл) у пациентов, получавших препарат Янувия® в дозе 100 и 200 мг в сутки. Случаев развития подагры зарегистрировано не было. Наблюдалось небольшое уменьшение концентрации общей щелочной фосфатазы (приблизительно на 5 МЕ/л по сравнению с плацебо, средняя концентрация 56–62 МЕ/л), частично связанное с небольшим уменьшением костной фракции щелочной фосфатазы. Перечисленные изменения лабораторных показателей не считаются клинически значимыми.	болевания, включая синдром Стивенса–Джонсона; острый панкреатит, включая геморрагическую и некротическую формы с летальным и без летального исхода; ухудшение функции почек, включая острую почечную недостаточность (иногда требуется диализ); инфекции верхних дыхательных путей; назофарингит; запор; рвота; головная боль; артралгия; миалгия; боль в конечности; боль в спине. *Изменения лабораторных показателей* Частота отклонений лабораторных показателей в группах лечения препаратом Янувия® (в суточной дозе 100 мг) была сравнимой с частотой в группах плацебо. В большинстве, но не во всех клинических исследованиях наблюдалось небольшое увеличение содержания лейкоцитов (приблизительно на 200/мкл по сравнению с плацебо, среднее содержание в начале лечения 6600/мкл), обусловленное увеличением количества нейтрофилов. Анализ данных клинических исследований препарата показал небольшое увеличение концентрации мочевой кислоты (приблизительно на 0,2 мг/дл по сравнению с плацебо, средняя концентрация до лечения 5–5,5 мг/дл) у пациентов, получавших препарат Янувия® в дозе 100 и 200 мг в сутки. Случаев развития подагры зарегистрировано не было. Наблюдалось небольшое уменьшение концентрации общей щелочной фосфатазы

Старая редакция	Новая редакция
	(приблизительно на 5 МЕ/л по сравнению с плацебо, средняя концентрация до лечения 56–62 МЕ/л), частично связанное с небольшим уменьшением костной фракции щелочной фосфатазы. Перечисленные изменения лабораторных показателей не считаются клинически значимыми.
ПРОИЗВОДИТЕЛЬ **Произведено** Мерк Шарп и Доум С.п.А., г. Павия, Италия Merck Sharp & Dohme S.p.A., Via Emilia 21, 237100 Pavia, Italy **Выпускающий контроль качества** Мерк Шарп и Доум Б.В., г. Хаарлем, Нидерланды Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, the Netherlands	**ПРОИЗВОДИТЕЛЬ** **Произведено** Мерк Шарп и Доум С.п.А., г. Павия, Италия Merck Sharp & Dohme S.p.A., Via Emilia 21, 27100 Pavia, Italy **Выпускающий контроль качества** Мерк Шарп и Доум Б.В., г. Хаарлем, Нидерланды Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, the Netherlands

Специалист отдела
по работе с регуляторными органами — Р.Н. Степанов

"МСД Фармасьютикалс" MSD Pharmaceuticals LLC