ЛП-№(000741)-(РГ-RU) от 11.02.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СИНДЖАРДИ, 850 мг + 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
СИНДЖАРДИ, 1000 мг + 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
СИНДЖАРДИ, 850 мг + 12,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
СИНДЖАРДИ, 1000 мг + 12,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: метформина гидрохлорид + эмпаглифлозин

СИНДЖАРДИ, 850 мг + 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 850 мг метформина гидрохлорида и 5 мг эмпаглифлозина.

СИНДЖАРДИ, 1000 мг + 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 1000 мг метформина гидрохлорида и 5 мг эмпаглифлозина.

СИНДЖАРДИ, 850 мг + 12,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 850 мг метформина гидрохлорида и 12,5 мг эмпаглифлозина.

СИНДЖАРДИ, 1000 мг + 12,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 1000 мг метформина гидрохлорида и 12,5 мг эмпаглифлозина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

СИНДЖАРДИ, 850 мг + 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтовато-белого цвета. На одной стороне таблетки гравировка символа компании «Берингер Ингельхайм» и «S5», на другой стороне – гравировка «850».

СИНДЖАРДИ, 1000 мг + 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой коричневато-желтого цвета. На одной стороне таблетки гравировка символа компании «Берингер Ингельхайм» и «S5», на другой стороне – гравировка «1000».

СИНДЖАРДИ, 850 мг + 12,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розовато-белого цвета. На одной стороне таблетки гравировка символа компании «Берингер Ингельхайм» и «S12», на другой стороне – гравировка «850».

СИНДЖАРДИ, 1000 мг + 12,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой темно-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

коричневато-фиолетового цвета. На одной стороне таблетки гравировка символа компании «Берингер Ингельхайм» и «S12», на другой стороне – гравировка «1000».

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат СИНДЖАРДИ показан для терапии сахарного диабета 2 типа (СД 2) у взрослых и детей в возрасте 10 лет и старше в дополнение к диетотерапии и физическим упражнениям с целью улучшения гликемического контроля:

- при неудовлетворительном гликемическом контроле на фоне монотерапии метформином в максимально переносимой дозе;
- в комбинации с другими гипогликемическими препаратами при неудовлетворительном гликемическом контроле на фоне их совместного применения с метформином;
- у пациентов, которые ранее получали комбинированную терапию эмпаглифлозином и метформином в виде отдельных препаратов.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые пациенты с нормальной функцией почек (рСКФ ≥90 мл/мин/1,73 м^2)
Рекомендуемая доза составляет одну таблетку два раза в сутки.
Режим дозирования препарата должен быть откорректирован в индивидуальном порядке с учетом характера текущей гипогликемической терапии, её эффективности и переносимости с использованием рекомендованной суточной дозы 10 мг или 25 мг эмпаглифлозина, но не превышая максимальную рекомендованную суточную дозу метформина.

Для пациентов с неудовлетворительным контролем гликемии на фоне монотерапии метформином либо в комбинации с другими гипогликемическими препаратами
У пациентов с неудовлетворительным контролем гликемии на фоне монотерапии метформином или в комбинации с другими гипогликемическими препаратами, препарат СИНДЖАРДИ обычно должен назначаться таким образом, чтобы доза эмпаглифлозина составляла 5 мг два раза в сутки (суточная доза 10 мг), а доза метформина оставалась такой же, как ранее. У пациентов, хорошо переносящих суточную дозу эмпаглифлозина 10 мг, которые нуждаются в дополнительном контроле гликемии, суточная доза эмпаглифлозина может быть увеличена до 25 мг. При применении препарата СИНДЖАРДИ в комбинации с сульфонилмочевиной и/или инсулином может потребоваться более низкая доза сульфонилмочевины и/или инсулина для снижения риска гипогликемии (см. разделы 4.5 и 4.8).

Для пациентов, ранее получавших монотерапию эмпаглифлозином и метформином
Пациенты, ранее получавшие монотерапию эмпаглифлозином (с суточной дозой 10 мг или 25 мг) и метформином, при переводе на препарат СИНДЖАРДИ должны получать уже принимаемую ранее суточную дозу эмпаглифлозина и метформина или максимально близкую терапевтически соответствующую дозу метформина.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста
В связи с механизмом действия ослабление функции почек приведет к снижению гликемической эффективности эмпаглифлозина. Поскольку метформин выводится

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

почками, и пациенты пожилого возраста более подвержены ослаблению функции почек, препарат СИНДЖАРДИ следует применять с осторожностью у данных пациентов. Необходим контроль функции почек для предупреждения лактоацидоза, обусловленного метформином, особенно у пациентов пожилого возраста (см. разделы 4.3 и 4.4). У пациентов 75 лет и старше следует учитывать повышенный риск гиповолемии (см. разделы 4.4 и 4.8).

Пациенты с почечной недостаточностью

Рекомендации по коррекции дозы в зависимости от значения рСКФ см. в таблице 1.

Значение рСКФ следует оценивать до начала лечения препаратами, содержащими метформин, и как минимум ежегодно впоследствии. У пациентов, подверженных высокому риску дальнейшего прогрессирования нарушения функции почек, функцию почек следует оценивать чаще, например, каждые 3–6 месяцев.

Если ни одна из дозировок препарата СИНДЖАРДИ не подходит, от приема комбинированного препарата следует отказаться и продолжить терапию двумя отдельными препаратами эмпаглифлозина и метформина.

Рекомендации по дозированию для пациентов детского возраста приведены ниже в подразделе «Дети».

Таблица 1. Дозировки для взрослых пациентов с почечной недостаточностью[1]

рСКФ (мл/мин/1,73 м^2) или КК (мл/мин)	**Доза**
60–89	Максимальная суточная доза метформина составляет 3000 мг. Возможно снижение дозы при снижении функции почек. Начальная доза эмпаглифлозина – 10 мг[2]. Пациентам с хорошей переносимостью дозы 10 мг и нуждающимся в дополнительном контроле гликемии дозу можно увеличить до 25 мг.
45–59	Максимальная суточная доза метформина составляет 2000 мг. Начальная доза не должна превышать половину максимальной дозы. Начальная доза эмпаглифлозина – 10 мг[2]. Пациентам с хорошей переносимостью дозы 10 мг и нуждающимся в дополнительном контроле гликемии дозу можно увеличить до 25 мг.
30–44	Максимальная суточная доза метформина составляет 1000 мг. Начальная доза метформина составляет не более половины максимальной дозы. Начальная доза эмпаглифлозина – 10 мг[2]. Пациентам с хорошей переносимостью дозы 10 мг и нуждающимся в дополнительном контроле гликемии дозу можно увеличить до 25 мг.
<30	В связи с наличием метформина в составе, применение препарата СИНДЖАРДИ противопоказано.

[1]см. разделы 4.4, 4.8, 5.1 и 5.2

[2] пациенты с СД 2 и подтверждённым сердечно-сосудистым заболеванием

Пациенты с печеночной недостаточностью

Применение препарата СИНДЖАРДИ у пациентов с нарушением функции печени противопоказано (см. разделы 4.3, 4.4 и 5.2).

Дети

Дозировку следует подбирать индивидуально в зависимости от текущего режима лечения пациента, эффективности и переносимости препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Если эмпаглифлозин добавляют пациентам, уже получающим метформин, доза метформина должна оставаться той же, которую пациент уже получает. Рекомендованная начальная доза эмпаглифлозина составляет 5 мг два раза в сутки (общая суточная доза 10 мг). У пациентов, хорошо переносящих эмпаглифлозин 5 мг два раза в сутки и нуждающихся в дополнительном контроле гликемии, доза может быть увеличена до 12,5 мг два раза в сутки (общая суточная доза 25 мг).
Пациенты, ранее получавшие монотерапию эмпаглифлозином и метформином, при переводе на СИНДЖАРДИ должны получать уже принимаемую ранее суточную дозу эмпаглифлозина и метформина или максимально близкую терапевтически соответствующую дозу метформина.
Максимальная рекомендуемая суточная доза препарата СИНДЖАРДИ составляет 25 мг эмпаглифлозина и 2000 мг метформина.
Данные по применению препарата у детей с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² и у детей в возрасте до 10 лет отсутствуют.

Способ применения

Препарат СИНДЖАРДИ следует принимать два раза в сутки во время еды с целью уменьшения риска нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, вызываемых метформином. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая водой.
Все пациенты должны продолжать соблюдение диеты с достаточным потреблением углеводов в течение суток. Пациенты с избыточной массой тела должны продолжать соблюдение низкокалорийной диеты.

Действия при пропуске приема одной или нескольких доз лекарственного препарата
При пропуске дозы пациенту следует принять препарат как только он об этом вспомнит. Не следует принимать двойную дозу в один день.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- Сахарный диабет 1 типа (СД 1);
- Диабетический кетоацидоз;
- Диабетическая прекома, кома;
- Почечная недостаточность при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м^2;
- Острые состояния, протекающие с риском развития нарушения функции почек: дегидратация (при диарее или рвоте); тяжелые инфекционные заболевания, шок;
- Клинически выраженные проявления острых или хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (в том числе острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда);
- Печеночная недостаточность;
- Лактоацидоз;
- Острая алкогольная интоксикация, хронический алкоголизм;
- Беременность и период грудного вскармливания;
- Дети и подростки до 18 лет без СД 2;
- Применение в течение 48 часов до и в течение 48 часов после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества;
- Соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут);
- Обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

инсулинотерапии.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует применять с осторожностью при:

- Заболеваниях желудочно-кишечного тракта, приводящих к потере жидкости;
- Диабетическом кетоацидозе в анамнезе;
- Почечной недостаточности средней степени тяжести (рСКФ 30–59 мл/мин/1,73 м^2);
- Применении в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином;
- Хронической сердечной недостаточности со стабильными гемодинамическими показателями;
- Диете с очень низким содержанием углеводов;
- Злоупотреблении алкоголем;
- Возрасте старше 60 лет у лиц, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза на фоне приема метформина;
- Заболеваниях поджелудочной железы в анамнезе (панкреатит или операция на поджелудочной железе) или низкая секреторная активность β-клеток поджелудочной железы;
- Комбинированной терапии с инсулином – в случае снижения дозы инсулина;
- Совместном применении с гипотензивными препаратами, диуретиками и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП);
- Инфекциях мочевыводящих путей;
- Возрасте старше 75 лет.

Применение комбинированного препарата метформин/эмпаглифлозин противопоказано у пациентов с СД 1.

Лактоацидоз

Лактоацидоз – очень редкое, но серьезное метаболическое осложнение, чаще всего возникающее при ухудшении функции почек, кардио-респираторных заболеваниях или сепсисе. Острое нарушение функции почек сопровождается накоплением метформина, что повышает риск развития лактоацидоза.
В случае дегидратации (тяжелая диарея или рвота, лихорадка или снижение приема жидкости), следует временно прекратить прием метформина и связаться со своим врачом.
Лекарственные препараты, которые могут значительно ухудшить функцию почек (такие как гипотензивные препараты, диуретики и нестероидные противовоспалительные препараты) должны назначаться с осторожностью у пациентов, принимающих метформин.
Другие сопутствующие факторы риска развития лактоацидоза – это чрезмерное употребление алкоголя, печеночная недостаточность, неудовлетворительный контроль гликемии, кетоз, длительное голодание и любые состояния, сопровождающиеся гипоксией, а также совместный прием лекарственных препаратов, которые могут вызвать лактоацидоз (см. разделы 4.3 и 4.5).
Пациенты должны быть проинформированы о риске развития лактоацидоза.
Лактоацидоз характеризуется ацидотической одышкой, болью в животе, мышечными судорогами, астенией и гипотермией с последующим развитием комы. В случае подозрительных симптомов пациент должен прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.
Диагностическое значение имеют изменения лабораторных показателей – снижение pH

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

крови (<7,35), повышение концентрации лактата в плазме (>5 ммоль/л), увеличение дефицита анионов и повышение соотношения лактат/пируват. При подозрении на лактоацидоз прием препарата должен быть прекращен, а пациент немедленно госпитализирован.

Пациенты с диагностированными или подозреваемыми митохондриальными заболеваниями

Пациентам с диагностированными митохондриальными заболеваниями, такими как синдромы митохондриальной энцефалопатии с лактоацидозом и инсультоподобными эпизодами и наследуемым по материнской линии синдромом диабета и глухоты, не рекомендуется принимать комбинированный препарат метформин/эмпаглифлозин по причине риска обострения лактоацидоза и неврологических осложнений, которые могут привести к ухудшению течения заболевания.

Если после приема метформина у пациента развиваются признаки и симптомы, указывающие на синдромы митохондриальной энцефалопатии с лактоацидозом и инсультоподобными эпизодами и наследуемый по материнской линии синдром диабета и глухоты, необходимо сразу же прекратить прием комбинированного препарата метформин/эмпаглифлозин и провести немедленную диагностическую оценку.

Диабетический кетоацидоз

При применении ингибиторов SGLT2, включая эмпаглифлозин, сообщалось о случаях диабетического кетоацидоза (ДКА), серьезного и опасного для жизни состояния, требующего срочной госпитализации, в том числе со смертельным исходом. В некоторых из этих случаях проявления диабетического кетоацидоза были атипичными и выражались лишь в умеренном повышении концентрации глюкозы в крови, не более 14 ммоль/л (250 мг/дл). Вероятность роста развития ДКА при приеме более высоких доз эмпаглифлозина неизвестна.

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

Если такие симптомы развиваются, пациенты должны быть незамедлительно обследованы для исключения кетоацидоза независимо от концентрации глюкозы в крови. При подозрении на кетоацидоз комбинированный препарат метформин/эмпаглифлозин следует отменить, обследовать пациента и незамедлительно назначить лечение.

Терапию комбинированным препаратом метформин/эмпаглифлозин следует временно прекратить у пациентов, госпитализированных для проведения обширных хирургических процедур или при наличии острых серьезных заболеваний. У данных пациентов рекомендован контроль уровня кетонов. Предпочтительно измерение уровня кетонов в крови, а не в моче. Лечение комбинированным препаратом метформин/эмпаглифлозин возможно возобновить после нормализации уровня кетонов и стабилизации состояния пациента.

До начала применения комбинированного препарата метформин/эмпаглифлозин следует рассмотреть факторы в анамнезе пациента, которые могут предрасполагать к развитию кетоацидоза.

При применении препарата эмпаглифлозина наблюдались длительный диабетический кетоацидоз и длительная глюкозурия. У некоторых пациентов диабетический кетоацидоз и глюкозурия могут сохраняться после прекращения приема препарата эмпаглифлозина, т. е. они могут длиться дольше, чем ожидалось, исходя из 5 периодов полувыведения эмпаглифлозина в плазме крови (см. раздел 5.2). Факторы, не зависящие от эмпаглифлозина, такие как недостаточность инсулина, могут быть связаны с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

длительными периодами диабетического кетоацидоза.
Более высокий риск развития диабетического кетоацидоза при приеме комбинированного препарата метформин/эмпаглифлозин возможен у пациентов с низким резервом функции β-клеток (например, пациенты с СД 2 с низким содержанием С-пептида или латентным аутоиммунным СД у взрослых или пациенты с панкреатитом в анамнезе), пациентов, находящихся на диете, пациентов с тяжелой дегидратацией, при снижении дозы инсулина, и пациентов с повышенными потребностями в инсулине вследствие острых заболеваний, хирургического вмешательства или злоупотребления алкоголем. У таких пациентов комбинированный препарат метформин/эмпаглифлозин должен применяться с осторожностью.
Не рекомендуется возобновление терапии ингибиторами SGLT2 у пациентов, у которых на фоне их приема развился диабетический кетоацидоз, за исключением случаев, когда был четко установлен и исключен иной причинный фактор развития данного осложнения.
Комбинированный препарат метформин/эмпаглифлозин не следует применять у пациентов с СД 1. Данные из программы клинических исследований с участием пациентов с СД 1 свидетельствуют о том, что диабетический кетоацидоз чаще возникает у пациентов, получавших эмпаглифлозин в дозе 10 мг и 25 мг в качестве дополнения к инсулину, в сравнении с плацебо.

Применение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств

Внутрисосудистое применение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств во время радиологических исследований может привести к почечной недостаточности и, соответственно, к накоплению метформина и росту риска возникновения лактоацидоза. Прием метформина необходимо отменить за 48 часов до или во время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и следует возобновлять не ранее чем через 48 часов после окончания исследования и только после того, как будет повторно оценена и признана нормальной функция почек (см. разделы 4.2 и 4.5).

Нарушение функции почек

Согласно механизму действия, эффективность эмпаглифлозина падает со снижением функции почек. Рекомендуется перед началом терапии и регулярно в последующем определять рСКФ.
Комбинированный препарат метформин/эмпаглифлозин противопоказан пациентам с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м^2, и применение препарата должно быть прекращено в случае наличия состояний, влияющих на функцию почек (см. раздел 4.3).

Мониторинг функции почек

Оценку функции почек рекомендуется проводить следующим образом:
- До начала терапии комбинированным препаратом метформин/эмпаглифлозин и периодически во время терапии, т.е. не реже одного раза в год (см. раздел 4.2.);
- До начала применения любого сопутствующего лекарственного препарата, который может оказывать негативное влияние на функцию почек.

Функция сердца

Пациенты с сердечной недостаточностью больше подвержены риску гипоксии и почечной недостаточности. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью со стабильными показателями гемодинамики комбинированный препарат метформин/эмпаглифлозин может применяться при условии регулярного мониторинга функции сердца и почек. У пациентов с острой и хронической сердечной недостаточностью с нестабильными показателями гемодинамики комбинированный

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

препарат метформин/эмпаглифлозин противопоказан, так как он содержит метформин (см. раздел 4.3).

Хирургические вмешательства

Применение метформина должно быть прекращено во время проведения хирургических операций под общей, спинальной или эпидуральной анестезией. Терапия метформином может быть продолжена не ранее чем через 48 часов после хирургической операции или возобновления приема пищи при условии, что функция почек была обследована и признана нормальной.

Риск гиповолемии

Согласно механизму действия ингибиторов SGLT2 осмотический диурез, сопровождающий терапевтическую глюкозурию, может приводить к умеренному снижению артериального давления (см. раздел 5.1). Поэтому следует применять препарат с осторожностью в тех случаях, когда снижение артериального давления, вызванное приемом эмпаглифлозина, может представлять риск, например, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями; пациентов, принимающих гипотензивные препараты (со случаями артериальной гипотензии в анамнезе), а также у пациентов старше 75 лет.
В случае если у пациента, принимающего комбинированный препарат метформин/эмпаглифлозин, развиваются состояния, которые могут привести к потере жидкости (например, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта), следует тщательно мониторировать содержание жидкости в организме (например, путем общего обследования, измерения артериального давления, лабораторных анализов, включая гематокрит) и электролитный баланс. Может потребоваться временное, вплоть до восстановления водного баланса, прекращение приема комбинированного препарата метформин/эмпаглифлозин.

Пациенты пожилого возраста

Эффект эмпаглифлозина на выведение глюкозы с мочой связан с осмоическим диурезом, который может повлияь на гидратацию. У пациентов в возрасте 75 лет и более имеется повышенный риск гиповолемии. Поэтому у таких пациентов особое внимание следует уделять восполнению объема жидкости в случае одновременного применения лекрственных препаратов, которые могут привести к гиповолемии (например, диуретики, ингибиторы АПФ).

Инфекции мочевыводящих путей

Случаи осложненных инфекций мочевыводящих путей, включая пиелонефрит и уросепсис, отмечались у пациентов, принимавших эмпаглифлозин (см. раздел 4.8). У пациентов с осложненными инфекциями мочевыводящих путей следует рассмотреть временное прерывание лечения эмпаглифлозином.

Некротический фасциит промежности (гангрена Фурнье)

Случаи некротического фасциита промежности (также известного как гангрена Фурнье) были зарегистрированы у женщин и мужчин с СД, получавших ингибиторы SGLT2. Это редкое, но серьезное и потенциально угрожающее жизни явление, которое требует срочного хирургического вмешательства и лечения антибиотиками.
Пациентам следует рекомендовать обратиться к врачу, если у них возникает сочетание симптомов боли, чувствительности, эритемы или припухлости в области половых органов или промежности, с лихорадкой или недомоганием. Следует помнить, что некротическому фасцииту могут предшествовать урогенитальные инфекции или абсцесс промежности. При подозрении на гангрену Фурнье прием комбинированного препарата

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

метформин/эмпаглифлозин следует прекратить; необходимо начать незамедлительное лечение (включая антибиотики и хирургическую обработку).

Поражение печени

В ходе клинических исследований были получены сообщения о случаях поражения печени у пациентов, получавших эмпаглифлозин. Причинно-следственная взаимосвязь между применением эмпаглифлозина и поражением печени не установлена.

Повышение уровня гематокрита

Наблюдались случаи повышения уровня гематокрита на фоне терапии эмпаглифлозином (см. раздел 4.8). Пациенты с выраженным повышением гематокрита должны находиться под наблюдением и пройти обследование на наличие гематологического заболевания.

Хроническая болезнь почек

Эмпаглифлозин применяли для лечения СД у пациентов с хроническим заболеванием почек (рСКФ ≥30 мл/мин/1,73 м^2) как с альбуминурией, так и без нее. У пациентов с альбуминурией польза терапии эмпаглифлозином может быть более выраженной.

Влияние на результаты количественного определения 1,5-ангидроглюцитола (1,5-AG)

Оценка гликемического контроля с помощью анализа 1,5-AG не рекомендуется, поскольку измерение 1,5-AG является ненадежным методом оценки гликемического контроля у пациентов, получающих ингибиторы SGLT2. Рекомендовано применение альтернативных методов контроля гликемии.

Витамин B12

Метформин может снижать уровень витамина B12. Риск снижения уровня витамина B12 повышается с увеличением дозы метформина, продолжительности лечения и/или у пациентов с известными факторами риска развития дефицита витамина B12. В случае подозрения на дефицит витамина B12 (например, при анемии или нейропатии) следует контролировать уровень витамина B12 в сыворотке крови. Периодический мониторинг витамина B12 может потребоваться пациентам с факторами риска развития дефицита витамина B12. Терапию метформином следует продолжать до тех пор, пока она хорошо переносится и отсутствуют противопоказания, а необходимое корректирующее лечение дефицита витамина B12 проводится в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями.

Результаты лабораторного исследования мочи

Согласно механизму действия у пациентов, принимающих комбинированный препарат метформин/эмпаглифлозин, определяется глюкоза в моче.

Увеличение частоты ампутаций нижних конечностей

В долгосрочных клинических исследованиях другого ингибитора SGLT2 наблюдалось увеличение частоты ампутаций нижних конечностей (преимущественно пальцев стоп). Неизвестно, вызывает ли терапия другими ингибиторами SGLT2 данное осложнение. Как и для всех пациентов с СД, важно рекомендовать регулярный профилактический уход за стопами.

Дети

В исследовании DINAMO (см. раздел 5.1) общий профиль безопасности у детей и подростков был сходным с установленным профилем безопасности, наблюдаемым у взрослых пациентов, и значимых различий между плацебо и эмпаглифлозином в отношении оценки роста или полового созревания после 26 недель лечения выявлено не было.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

В ходе контролируемых клинических исследований продолжительностью 1 год не было выявлено влияния метформина на рост и половое созревание, однако долгосрочные данные по этим конкретным показателям отсутствуют. Следовательно, рекомендуется тщательное последующее наблюдение за влиянием метформина на эти показатели у детей, получающих метформин, особенно у детей препубертатного возраста.

Дети в возрасте 10 и 12 лет
В рамках исследований метформина только 15 пациентов в возрасте от 10 до 12 лет были включены в контролируемые клинические исследования, проведенные у детей и подростков.
В исследовании DINAMO приняли участие 157 пациентов, 91 % из которых получали метформин в качестве фоновой терапии, 25 из них были в возрасте от 10 до 12 лет.
Несмотря на то, что эффективность и безопасность метформина у этих детей не отличались от эффективности и безопасности у детей более старшего возраста и подростков, рекомендуется соблюдать особую осторожность при назначении препарата детям в возрасте от 10 до 12 лет.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследований по лекарственным взаимодействиям комбинированного препарата метформин/эмпаглифлозин не проводилось. Однако проводились фармакокинетические исследования по лекарственным взаимодействиям отдельных компонентов препарата: эмпаглифлозина и метформина.

Эмпаглифлозин

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

Препараты лития
Эмпаглифлозин может усиливать выведение лития почками, и концентрация лития в крови может снижаться. Концентрацию лития в сыворотке крови следует контролировать чаще после начала терапии эмпаглифлозином и изменений дозы. Для контроля концентрации лития следует направить пациента к врачу, имеющему опыт в назначении препаратов лития.

Инсулин и стимуляторы секреции инсулина
При совместном применении эмпаглифлозина с инсулином и стимуляторами секреции инсулина, такими как производные сульфонилмочевины, может повышаться риск возникновения гипогликемии. В связи с этим необходимо снижать дозы инсулина и стимуляторов секреции инсулина при применении в комбинации с эмпаглифлозином для снижения риска возникновения гипогликемии.

Оценка лекарственных взаимодействий in vitro
Эмпаглифлозин не ингибирует, не инактивирует и не индуцирует изоферменты CYP450. Основным путем метаболизма эмпаглифлозина у человека является глюкуронидация с участием уридин-5’-дифосфо-глюкуронозилтрансфераз UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 и UGT2B7. Эмпаглифлозин не ингибирует UGT1A1, UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 и UGT2B7. Способность эмпаглифлозина, применяемого в терапевтических дозах, обратимо ингибировать или инактивировать основные изоферменты CYP450 или UGT1A1 невелика. Лекарственные взаимодействия эмпаглифлозина и лекарственных препаратов, являющихся субстратами изоферментов CYP450 и UGT1A1, считаются

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

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

Оценка лекарственных взаимодействий in vivo
Фармакокинетика эмпаглифлозина не изменяется у здоровых добровольцев в случае его совместного применения с метформином, глимепиридом, пиоглитазоном, ситаглиптином, линаглиптином, варфарином, верапамилом, рамиприлом, симвастатином, торасемидом и гидрохлоротиазидом. При совместном применении эмпаглифлозина с гемфиброзилом, рифампицином и пробенецидом отмечалось увеличение значения AUC эмпаглифлозина на 59 %, 35 % и 53 %, соответственно, однако данные изменения не считались клинически значимыми.
Эмпаглифлозин не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику метформина, глимепирида, пиоглитазона, ситаглиптина, линаглиптина, варфарина, дигоксина, рамиприла, симвастатина, гидрохлоротиазида, торасемида и пероральных контрацептивных препаратов.

Метформин

Совместное применение противопоказано

Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства
На фоне функциональной печеночной недостаточности у пациентов с СД радиологическое исследование с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может вызвать развитие лактоацидоза. Лечение комбинированным препаратом метформин/ эмпаглифлозин необходимо отменить в зависимости от функции почек за 48 часов до или на время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и не возобновлять ранее 48 часов после, при условии, что в ходе обследования функция почек была признана нормальной.

Совместное применение не рекомендуется

Алкоголь
При острой алкогольной интоксикации увеличивается риск развития лактоацидоза, особенно в случае недостаточного питания, соблюдения низкокалорийной диеты или печеночной недостаточности. Во время приема препарата следует избегать приема алкоголя и лекарственных средств, содержащих этанол.

Субстраты транспортера органических катионов 1 и 2 (OCT1 и OCT2)
Метформин является субстратом органических катионов OCT1 и OCT2. При совместном применении с метформином:
- ингибиторы OCT1 (такие как верапамил) могут снизить гипогликемическое действие метформина;
- индукторы OCT1 (такие как рифампицин) могут увеличить всасывание

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

метформина в ЖКТ и усилить его гипогликемическое действие;

- ингибиторы ОСТ2 (такие как циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, изавуконазол) могут снизить выведение метформина почками и привести к увеличению его концентрации в плазме крови;
- ингибиторы ОСТ1 и ОСТ2 (такие как кризотиниб, олапариб) могут снизить гипогликемическое действие метформина.

Комбинации, требующие осторожности

Даназол: не рекомендуется одновременный прием даназола во избежание гипергликемического действия последнего. При необходимости лечения даназолом и после прекращения приема последнего требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в крови.

Хлорпромазин: при приеме в больших дозах (100 мг в день) повышает концентрацию глюкозы в крови, снижая высвобождение инсулина. При лечении нейролептиками и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в крови.

Глюкокортикостероиды (ГКС) системного и местного действия снижают толерантность к глюкозе, повышают концентрацию глюкозы в крови, иногда вызывая кетоз. При лечении ГКС и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в крови.

Диуретики: одновременный прием «петлевых» диуретиков может привести к развитию лактоацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности.

Назначаемые в виде инъекций β_2-адреномиметики: повышают концентрацию глюкозы в крови вследствие стимуляции β_2-адренорецепторов. В этом случае необходим контроль концентрации глюкозы в крови. При необходимости рекомендуется назначение инсулина.

При одновременном применении вышеперечисленных лекарственных средств может потребоваться более частый контроль содержания глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости доза метформина может быть скорректирована в процессе лечения и после его прекращения.

Гипотензивные лекарственные средства, за исключением ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), могут снижать концентрацию глюкозы в крови. При необходимости следует скорректировать дозу метформина.

Нифедипин повышает абсорбцию и C_{max} метформина.

Инсулин и стимуляторы секреции инсулина

Инсулин и стимуляторы секреции инсулина, такие как производные сульфонилмочевины, могут повышать риск возникновения гипогликемии. В связи с этим необходимо снижать дозы инсулина и стимуляторов секреции инсулина при применении в комбинации с метформином для снижения риска возникновения гипогликемии.

Гипогликемическое действие метформина могут снижать фенотиазиды, глюкагон, эстрогены, пероральные контрацептивы, фенитоин, симпатомиметики, никотиновая кислота, изониазид, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, левотироксин натрия.

Одновременное применение с *циметидином* снижает скорость выведения метформина, что может приводить к развитию лактоацидоза.

У здоровых добровольцев при одновременном применении метформина и *пропранолола*, а также при применении метформина и *ибупрофена* не наблюдалось изменения их фармакокинетических показателей.

Метформин может снижать действие антикоагулянтов непрямого действия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Дети

Исследования лекарственного взаимодействия проводили только у взрослых пациентов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении комбинированного препарата метформин/эмпаглифлозин во время беременности отсутствуют. Исследования на животных показывают, что эмпаглифлозин проникает через плаценту на позднем сроке беременности в очень ограниченной степени, но не указывают на прямое или косвенное отрицательное влияние на раннее эмбриональное развитие. Однако исследования на животных выявили наличие нежелательного воздействия на постнатальное развитие. Ограниченные данные указывают на то, что применение метформина у беременных женщин не сопровождается повышенным риском врожденных аномалий. Исследования на животных по изучению комбинации эмпаглифлозина и метформина или монотерапии метформином выявили наличие репродуктивной токсичности при более высоких дозах только метформина (см. раздел 5.3).
Если пациентка планирует беременность, а также во время беременности рекомендуется проводить лечение СД иным лекарственным препаратом, например инсулином для поддержания уровня глюкозы в крови, максимально близкого к норме, с целью снижения риска аномалий плода, обусловленных патологическими уровнями глюкозы в крови.
Применение эмпаглифлозина и метформина в период беременности или женщинам, планирующим беременность, противопоказано.

Лактация

Метформин проникает в грудное молоко. Нежелательные реакции у новорожденных при грудном вскармливании на фоне приема метформина не наблюдались. Данные о проникновении эмпаглифлозина в грудное молоко отсутствуют. Имеющиеся данные, полученные в исследованиях на животных, выявили выделение эмпаглифлозина и метформина с молоком. Нельзя исключить риск для новорожденных детей при грудном вскармливании на фоне приема лекарственного препарата.
Применение эмпаглифлозина и метформина в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Исследований влияния данного лекарственного препарата или эмпаглифлозина на фертильность у человека не проводили. В исследованиях эмпаглифлозина и метформина на животных не было выявлено прямого или косвенного вредного влияния на фертильность (см. раздел 5.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований по влиянию комбинированного препарата метформин/эмпаглифлозин на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось. Однако в связи с возможным развитием гипогликемии (которая может проявляться в виде головной боли, сонливости, слабости, головокружения, спутанности сознания, раздражительности, голода, учащенного сердцебиения, потливости, панических атак), особенно при приеме комбинированного препарата метформин/эмпаглифлозин в комбинации с производными сульфонилмочевины и/или инсулином, необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях наиболее часто сообщавшимися нежелательными реакциями были гипогликемия, которая зависела от типа фоновой терапии, использовавшейся в соответствующих исследованиях, инфекции мочевыводящих и половых путей, увеличение мочеотделения.
В клинических исследованиях с применением эмпаглифлозина в комбинации с метформином каких-либо дополнительных нежелательных реакций по сравнению с нежелательными реакциями, отмечавшимися при использовании отдельных компонентов, не наблюдалось.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000) или очень редко (<1/10000); выделяют также нежелательные реакции, частота которых неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Нежелательные реакции, зарегистрированные в клинических исследованиях и в пострегистрационном периоде наблюдения:

Системно-органный класс	**Нежелательная реакция**	**Частота встречаемости**
Инфекции и инвазии	Кандидозный вагинит, вульвовагинит, баланит и другие генитальные инфекции[1,2] Инфекции мочевыводящих путей (в том числе пиелонефрит и уросепсис)[1,2]	Часто
	Некротический фасциит промежности (гангрена Фурнье)[a]	Редко
Нарушения метаболизма и питания	Гипогликемия (при совместном применении с производными сульфонилмочевины или инсулином)[1]	Очень часто
	Жажда[1] Дефицит/снижение всасывания витамина B12[3,a]	Часто
	Диабетический кетоацидоз[a]	Редко
	Лактоацидоз[3]	Очень редко
Нарушения со стороны	Нарушения вкусовых	Часто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

нервной системы	ощущений[3]	
Нарушения со стороны сосудов	Гиповолемия[1,2,d]	Нечасто
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Снижение аппетита[3,4] Диарея[3,4] Тошнота[3,4] Рвота[3,4] Боль в животе[3,4]	Очень часто
	Запор	Часто
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Гепатит[3] Отклонение от нормы показателей функциональных проб печени[3]	Очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Зуд (генерализованный)[2,3] Сыпь	Часто
	Крапивница Ангионевротический отек	Нечасто
	Эритема[3]	Очень редко
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Увеличение мочеотделения[1,2]	Часто
	Дизурия[2]	Нечасто
	Тубулоинтерстициальный нефрит	Очень редко
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение концентрации липидов в плазме крови[2,b]	Часто
	Повышение концентрации креатинина в плазме крови/ снижение скорости клубочковой фильтрации[1] Повышение гематокрита[2,c]	Нечасто

[1] См. дополнительную информацию в подразделах ниже

[2] Выявленные нежелательные реакции при монотерапии эмпаглифлозином

[3] Выявленные нежелательные реакции при монотерапии метформином

[4] Желудочно-кишечные симптомы, например тошнота, рвота, диарея, боль в животе и потеря аппетита, часто отмечаются в начале терапии и разрешаются спонтанно в большинстве случаев.

[a] См. раздел 4.4

[b] Среднее увеличение в процентах относительно исходных значений при применении эмпаглифлозина в дозе 10 мг и 25 мг в сравнении с плацебо, соответственно, включало повышение общего холестерина 5,0 % и 5,2 % в сравнении с 3,7 %; повышение ЛПВП-холестерина 4,6 % и 2,7 % в сравнении с -0,5 %; повышение ЛПНП-холестерина 9,1 % и 8,7 % в сравнении с 7,8 %; повышение уровня триглицеридов 5,4 % и 10,8 % в сравнении с 12,1 %.

[c] Средние изменения гематокрита относительно исходного уровня составляли 3,6 % и 4,0 % при применении эмпаглифлозина в дозе 10 мг и 25 мг, соответственно, по сравнению с 0 % при применении плацебо. В исследовании EMPA-REG Outcome значения гематокрита вернулись к исходным после периода наблюдения продолжительностью 30 дней после прекращения лечения.

[d] Объединенные данные исследований эмпаглифлозина у пациентов с сердечной недостаточностью (из которых половина пациентов страдала СД 2) показали более высокую частоту гиповолемии («очень часто»: 11,4 % для эмпаглифлозина в сравнении с 9,7 % для плацебо).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Описание отдельных нежелательных реакций

Гипогликемия
Частота развития гипогликемии зависела от применявшейся сопутствующей гипогликемической терапии и была сопоставима для эмпаглифлозина и плацебо при применении в комбинации с метформином, в комбинации с линаглиптином и метформином, для комбинации эмпаглифлозина с метформином у пациентов, ранее не получавших лечения в сравнении с пациентами, получавшими эмпаглифлозин и метформин как отдельные препараты и как дополнение к стандартной терапии. В случае назначения эмпаглифлозина в комбинации с производными сульфонилмочевины + метформин (эмпаглифлозин 10 мг: 16,1 %, эмпаглифлозин 25 мг: 11,5 %, плацебо: 8,4 %) или в комбинации с инсулином + метформин (эмпаглифлозин 10 мг: 31,3 %, эмпаглифлозин 25 мг: 36,2 %, плацебо: 34,7 %) частота развития гипогликемии была выше, чем в случае использования плацебо.

Тяжелая гипогликемия (требующая медицинского вмешательства)
Доля пациентов с тяжелой гипогликемией была невысокой (менее 1 %) и сопоставимой для эмпаглифлозина и плацебо при применении в комбинации с метформином, и для комбинации эмпаглифлозина с метформином у пациентов, ранее не получавших лечения, в сравнении с пациентами, получавшими эмпаглифлозин и метформин как отдельные препараты и как дополнение к стандартной терапии. Частота случаев тяжелой гипогликемии составляла 0,5 %, 0 % и 0,5 % при применении эмпаглифлозина 10 мг, эмпаглифлозина 25 мг и плацебо, соответственно, на фоне терапии метформином в комбинации с инсулином. При применении эмпаглифлозина на фоне терапии метформином в комбинации с препаратами сульфонилмочевины, а также на фоне терапии метформином в комбинации с линаглиптином ни одного случая тяжелой гипогликемии не наблюдалось.

Инфекции мочевыводящих путей
Частота развития инфекций мочевыводящих путей в случае применения эмпаглифлозина в дозе 10 мг в комбинации с метформином была выше (8,8 %), чем в случае применения эмпаглифлозина в дозе 25 мг в комбинации с метформином (6,6 %) или плацебо в комбинации с метформином (7,8 %). Так же, как и в случае применения плацебо, инфекции мочевыводящих путей чаще отмечались у пациентов с хроническими и рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей в анамнезе. Тяжесть инфекций мочевыводящих путей (т.е. легкая/умеренная/тяжелая) была схожей у пациентов, принимающих эмпаглифлозин и плацебо. Об инфекциях мочевыводящих путей чаще сообщалось у женщин, получавших эмпаглифлозин в дозе 10 мг, чем у женщин, получавших плацебо; этого не наблюдалось в случае применения эмпаглифлозина в дозе 25 мг. Частота инфекций мочевыводящих путей у мужчин была небольшой и схожей в лечебных группах.

Кандидозный вагинит, вульвовагинит, баланит и другие генитальные инфекции
Частота развития таких нежелательных реакций как кандидозный вагинит, вульвовагинит, баланит и других генитальных инфекций была выше в случае применения эмпаглифлозина в дозе 10 мг в комбинации с метформином (4,0 %) и эмпаглифлозина в дозе 25 мг в комбинации с метформином (3,9 %), чем при применении плацебо или плацебо в комбинации с метформином (1,3 %). Эти различия в частоте были менее заметными у мужчин. Нежелательные реакции со стороны половых органов были легкой и средней степени тяжести.
Были зарегистрированы случаи фимоза/приобретенного фимоза, сочетавшиеся с генитальными инфекциями, в некоторых случаях пациентам потребовалось обрезание.

Увеличение мочеотделения
Как следует из механизма действия, увеличение мочеотделения (оценивались такие

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

симптомы, как поллакиурия, полиурия, никтурия) отмечалось чаще у пациентов, получавших метформин, которые также принимали эмпаглифлозин в дозе 10 мг (3,0 %) и эмпаглифлозин в дозе 25 мг (2,9 %), по сравнению с плацебо (1,4 %) в качестве дополнения к терапии метформином. Частота регистрируемой ноктурии была сопоставимой в группе плацебо и эмпаглифлозина (менее 1 %).

Гиповолемия
Частота развития гиповолемии (которая выражалась снижением артериального давления, снижением систолического артериального давления, дегидратацией, артериальной гипертензией, гиповолиемией, ортостатической гипотензией и обмороком) при применении эмпаглифлозина в комбинации с метформином была низкой (эмпаглифлозин в дозе 10 мг (0,6 %), эмпаглифлозин в дозе 25 мг (0,3 %), плацебо (0,1 %)). Глюкозурический эффект эмпаглифлозина сопровождается осмотическим диурезом, который может оказывать влияние на состояние гидратации пациентов в возрасте 75 лет и более. У пациентов в возрасте ≥75 лет сообщалось об одном случае гиповолемии у пациента, получающего эмпаглифлозин в дозе 25 мг в качестве дополнения к терапии метформином.

Снижение скорости клубочковой фильтрации и повышение концентрации креатинина в крови
Общая частота снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации и повышения концентрации креатинина в крови были схожи при применении эмпаглифлозина и плацебо с метформином (повышение концентрации креатинина в крови: эмпаглифлозин 10 мг 0,5 %, эмпаглифлозин 25 мг 0,1 %, плацебо 0,4 %; снижение скорости клубочковой фильтрации: эмпаглифлозин 10 мг 0,1 %, эмпаглифлозин 25 мг 0 %, плацебо 0,2 %).
Первоначальное повышение уровня креатинина и первоначальное снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации у пациентов, получавших эмпаглифлозин в качестве дополнения к метформину, были в целом кратковременными при непрерывном лечении или обратимыми после отмены терапии.
Закономерно, в исследовании EMPA-REG OUTCOME у пациентов, получавших эмпаглифлозин, отмечалось первоначальное снижение рСКФ (среднее значение: 3 мл/мин/1,73 м^2). Затем рСКФ сохранялась на одном уровне при продолжении лечения. Среднее значение рСКФ возвращалось к исходному уровню после отмены терапии, указывая на то, что острые гемодинамические изменения могут играть роль в данных изменениях функции почек.

Дети

В исследовании DINAMO приняли участие 157 детей в возрасте 10 лет и старше с СД 2, из которых 52 пациента получали эмпаглифлозин, 52 – линаглиптин и 53 – плацебо (см. раздел 5.1). В плацебо-контролируемой фазе наиболее частой нежелательной реакцией была гипогликемия (в объединенной группе эмпаглифлозина 10 мг и 25 мг: 21 %, в группе плацебо: 9,4 %). Ни одна из этих реакций не была тяжелой и не требовала дополнительной медицинской помощи для пациента.
В целом, профиль безопасности у детей был сходным с профилем безопасности у взрослых пациентов с СД 2.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
https://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Во время проведения контролируемых клинических исследований при однократном приеме эмпаглифлозина в дозе 800 мг (в 32 раза превышавшей максимальную суточную дозу) здоровыми добровольцами препарат переносился хорошо.
При применении метформина в дозах, достигавших 85 г, гипогликемия не наблюдалась, однако в ряде случаев это привело к развитию лактоацидоза. Значительная передозировка метформином или наличие сопутствующих факторов риска может привести к лактоацидозу. Лактоацидоз относится к категории неотложных медицинских ситуаций, лечение в таких случаях должно проводиться в стационаре.

Лечение

В случае передозировки рекомендуется удаление неабсорбированного препарата из желудочно-кишечного тракта, осуществление клинического контроля и проведение симптоматического лечения. Самым эффективным методом выведения лактата и метформина является гемодиализ; возможность выведения эмпаглифлозина с помощью гемодиализа не изучалась.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения сахарного диабета; гипогликемические средства, кроме инсулинов; комбинации пероральных гипогликемических средств.

Код АТХ: A10BD20

Механизм действия

Комбинированный препарат метформин/эмпаглифлозин содержит два гипогликемических препарата с взаимодополняющими механизмами действия для улучшения гликемического контроля у пациентов с СД 2: эмпаглифлозин, ингибитор натрий-глюкозного котранспортера-2 (SGLT2), и метформина гидрохлорид, принадлежащий к классу бигуанидов.

Эмпаглифлозин
Эмпаглифлозин является обратимым, высокоактивным (IC_{50} 1,3 нмоль) и селективным конкурентным ингибитором SGLT2. Эмпаглифлозин не ингибирует другие переносчики глюкозы, играющие важную роль в транспорте глюкозы к периферическим тканям и в 5000 раз более селективно воздействует на SGLT2, чем на SGLT1 – основной переносчик, отвечающий за всасывание глюкозы в кишечнике. Белок SGLT2 активно экспрессируется в почках, в других тканях экспрессия белка очень низкая или отсутствует. Как преобладающий переносчик глюкозы, белок SGLT2 отвечает за обратное всасывание глюкозы в кровь из клубочкового фильтрата. У пациентов с СД 2 и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

гипергликемией фильтруется и обратно всасывается большее количество глюкозы.
Эмпаглифлозин улучшает контроль гликемии у пациентов с СД 2 путем снижения реабсорбции глюкозы в почках. Количество глюкозы, которая выводится с мочой через глюкуретический механизм зависит от концентрации глюкозы в крови и расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ). Подавление активности SGLT2 у пациентов с СД 2 и гипергликемией ведет к усилению выведения глюкозы с мочой. Кроме того, начало терапии эмпаглифлозином повышает выведение натрия, вызывая осмотический диурез и снижение внутрисосудистого объема.
Выведение глюкозы с мочой у пациентов с СД 2 усиливается сразу после приема одной дозы эмпаглифлозина и поддерживается на этом уровне на протяжении интервала дозирования 24 часа. По окончании четырехнедельного периода лечения усиленное выведение глюкозы у пациентов сохранялось и составляло в среднем около 78 г/сутки при приеме 25 мг эмпаглифлозина. Увеличение выведения глюкозы с мочой привело к немедленному снижению уровня глюкозы в плазме крови у пациентов с СД 2.
Эмпаглифлозин снижает уровни глюкозы в плазме крови натощак и после приема пищи. Механизм действия эмпаглифлозина не зависит от функционального состояния β-клеток поджелудочной железы и метаболизма инсулина, что объясняет низкий риск развития гипогликемии. Было отмечено положительное влияние эмпаглифлозина на суррогатные маркеры функционирования β -клеток, включая оценку модели гомеостаза-β (HOMA-β). Кроме того, выведение лишней глюкозы с мочой связано со снижением количества калорий, снижением количества жировой ткани и массы тела. Наблюдаемая при приеме эмпаглифлозина глюкозурия связана с легким диурезом, который может приводить к умеренному и устойчивому снижению артериального давления. Глюкозурия, натрийурез и осмотический диурез, наблюдаемые при терапии эмпаглифлозином, могут способствовать улучшению сердечно-сосудистых исходов.

Метформин
Метформин – бигуанид с гипогликемическими эффектами, снижающий как уровень глюкозы в плазме крови натощак, так и после приема пищи. Он не стимулирует секрецию инсулина и, следовательно, не вызывает гипогликемии.
Метформин может действовать через 3 механизма:

- снижение продукции глюкозы печенью за счет подавления глюконеогенеза и гликогенолиза,
- в мышцах увеличение чувствительности к инсулину, улучшение периферического захвата и утилизации глюкозы,
- и замедление всасывания глюкозы в кишечнике.

Метформин стимулирует внутриклеточный синтез гликогена за счет воздействия на гликогенсинтазу. Метформин повышает транспортную способность всех типов мембранных транспортеров глюкозы (GLUT), известных на сегодняшний день.
У людей независимо от воздействия на уровень сахара в крови метформин оказывает благоприятное воздействие на метаболизм липидов. Это было показано при терапевтических дозах в контролируемых клинических исследованиях средней или длительной продолжительности: метформин снижает уровень общего холестерина, ЛПНП-холестерина и триглицеридов.

Клиническая эффективность и безопасность

И улучшение контроля гликемии, и снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности по причине сердечно-сосудистой патологии являются неотъемлемой частью лечения СД 2.
Гликемическую эффективность и сердечно-сосудистые исходы оценивали у 10 366 пациентов с СД 2, которые получали лечение в 9 двойных слепых клинических исследованиях под контролем плацебо или активного препарата продолжительностью

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

не менее 24 недель, из них 2950 пациентов получали эмпаглифлозин 10 мг, 3701 – эмпаглифлозин 25 мг в качестве дополнения к терапии метформином. Из их числа 266 или 264 пациента получали эмпаглифлозин 10 мг или 25 мг в качестве дополнения к метформину и инсулину, соответственно.
Лечение эмпаглифлозином в комбинации с метформином или с другими противодиабетическими препаратами (пиоглитазон, сульфонилмочевина, ингибиторы ДПП-4 и инсулин) приводило к клинически значимому улучшению HbA1c, уровня глюкозы в плазме натощак (ГПН), массы тела, систолического и диастолического артериального давления. Применение эмпаглифлозина в дозе 25 мг приводило к более высокой доле пациентов, достигающих целевого уровня HbA1c менее 7 %, и меньшему числу пациентов, нуждающихся в препарате неотложной помощи, по сравнению с эмпаглифлозином в дозе 10 мг и плацебо. У пациентов ≥ 75 лет при терапии эмпаглифлозином отмечалось численно более низкое снижение уровня HbA1c. Более высокий исходный уровень HbA1c был связан с более значимым снижением концентрации HbA1c. Кроме того, эмпаглифлозин в дополнение к стандартной терапии снижал смертность по причине сердечно-сосудистой патологии у пациентов с СД 2 и установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Эмпаглифлозин в дополнение к метформину, сульфонилмочевине, пиоглитазону
Эмпаглифлозин в качестве дополнения к метформину, метформину с сульфонилмочевиной или пиоглитазону и метформину приводил к статистически значимому (p<0,0001) снижению уровня HbA1c и массы тела в сравнении с плацебо (таблица 2). Кроме того, он вызывал клинически значимое снижение уровня ГПН, систолического и диастолического артериального давления в сравнении с плацебо.
В расширенном периоде наблюдения двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования снижение уровня HbA1C, массы тела и артериального давления сохранялось до 76-й недели.

Таблица 2: Результаты оценки эффективности в 24-недельных плацебо-контролируемых исследованиях

Дополнения к терапии метформином[a]			
	Плацебо	**Эмпаглифлозин**	
		10 мг	**25 мг**
N	207	217	213
HbA1c (%)			
Исходный уровень (среднее значение)	7,90	7,94	7,86
Изменение относительно исходного уровня[1]	-0,13	-0,70	-0,77
Отличие от плацебо[1] (97,5 % ДИ)		-0,57* (-0,72; -0,42)	-0,64* (-0,79; -0,48)
N	184	199	191
Пациенты (%), достигшие показателя HbA1c <7 % с исходным уровнем HbA1c ≥7 %[2]	12,5	37,7	38,7
N	207	217	213
Масса тела (кг)			
Исходный уровень (среднее значение)	79,73	81,59	82,21
Изменение относительно исходного уровня[1]	-0,45	-2,08	-2,46
Отличие от плацебо[1] (97,5 % ДИ)		-1,63* (-2,17; -1,08)	-2,01* (-2,56; -1,46)
N	207	217	213
САД (мм рт. ст.)[2]			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Исходный уровень (среднее значение)	128,6	129,6	130,0
Изменение относительно исходного уровня[1]	-0,4	-4,5	-5,2
Отличие от плацебо[1] (95 % ДИ)		-4,1* (-6,2; -2,1)	-4,8* (-6,9; -2,7)
Дополнение к терапии метформином и сульфонилмочевиной[a]			
	Плацебо	**Эмпаглифлозин**	
		10 мг	**25 мг**
N	225	225	216
HbA1c (%)			
Исходный уровень (среднее значение)	8,15	8,07	8,10
Изменение относительно исходного уровня[1]	-0,17	-0,82	-0,77
Отличие от плацебо[1] (97,5 % ДИ)		-0,64* (-0,79; -0,49)	-0,59* (-0,74; -0,44)
N	216	209	202
Пациенты (%), достигшие показателя HbA1c <7 % с исходным уровнем HbA1c ≥7 %[2]	9,3	26,3	32,2
N	225	225	216
Масса тела (кг)			
Исходный уровень (среднее значение)	76,23	77,08	77,50
Изменение относительно исходного уровня[1]	-0,39	-2,16	-2,39
Отличие от плацебо[1] (97,5 % ДИ)		-1,76* (-2,25; -1,28)	-1,99* (-2,48; -1,50)
N	225	225	216
САД (мм рт. ст.)[2]			
Исходный уровень (среднее значение)	128,8	128,7	129,3
Изменение относительно исходного уровня[1]	-1,4	-4,1	-3,5
Отличие от плацебо[1] (95 % ДИ)		-2,7 (-4,6; -0,8)	-2,1 (-4,0; -0,2)
Дополнение к терапии пиоглитазон + метформин[b]			
	Плацебо	**Эмпаглифлозин**	
		10 мг	**25 мг**
N	124	125	127
HbA1c (%)			
Исходный уровень (среднее значение)	8,15	8,07	8,10
Изменение относительно исходного уровня[1]	-0,11	-0,55	-0,70
Отличие от плацебо[1] (97,5 % ДИ)		-0,45* (-0,69; -0,21)	-0,60* (-0,83; -0,36)
N	118	116	123
Пациенты (%), достигшие показателя HbA1c <7 % с исходным уровнем HbA1c >7 %[2]	8,5	22,4	28,5
N	124	125	127
Масса тела (кг)			
Исходный уровень (среднее значение)	79,45	79,44	80,98
Изменение относительно исходного уровня[1]	0,40	-1,74	-1,59
Отличие от плацебо[1] (97,5 % ДИ)		-2,14* (-2,93; -1,35)	-2,00* (-2,78; -1,21)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

N	124	125	127
САД (мм рт.ст.)[2,3]			
Исходный уровень (среднее значение)	125,5	126,3	126,3
Изменение относительно исходного уровня[1]	0,8	-3,5	-3,3
Отличие от плацебо[1] (95 % ДИ)		-4,2** (-6,94; -1,53)	-4,1** (-6,76; -1,37)

[a] Популяция полного анализа (FAS) с использованием переноса данных последнего измерения (LOCF) до применения гликемической неотложной терапии

[b] Анализ подгрупп у пациентов, получающих дополнительную фоновую терапию метформином (FAS, LOCF)

[1] Среднее скорректированное значение для исходного значения

[2] Оценку статистической значимости не проводили в рамках процедуры последовательного подтверждающего испытания

[3] LOCF, значения после цензурирования гипотензивного препарата неотложной помощи

* значение p<0,0001

** значение p<0,01

Эмпаглифлозин в комбинации с метформином у пациентов, ранее не получавших терапию

Исследование с факториальным дизайном продолжительностью 24 недели проводили для оценки эффективности и безопасности эмпаглифлозина у пациентов, ранее не получавших медикаментозную терапию. Лечение комбинацией эмпаглифлозин и метформин (5 мг и 500 мг, 5 мг и 1000 мг, 12,5 мг и 500 мг, 12,5 мг и 1000 мг два раза в сутки) обеспечивало статистически значимое улучшение уровня HbA1c (таблица 3) и приводило к более выраженному снижению уровня ГПН (по сравнению с отдельными компонентами) и массы тела (по сравнению с метформином).

Таблица 3: Результаты оценки эффективности через 24 недели при сравнении эмпаглифлозина в комбинации с метформином и отдельных компонентов[a]

	Эмпаглифлозин 10 мг[b]			Эмпаглифлозин 25 мг[b]			Метформин[c]	
	+ Метформин 1000 мг[c]	+ Метформин 2000 мг[c]	Без метформина	+ Метформин 1000 мг[c]	+ Метформин 2000 мг[c]	Без метформина	1000 мг	2000 мг
N	161	167	169	165	169	163	167	162
HbA1c (%)								
Исходный уровень (среднее значение)	8,68	8,65	8,62	8,84	8,66	8,86	8,69	8,55
Изменение относительно исходного уровня[1]	-1,98	-2,07	-1,35	-1,93	-2,08	-1,36	-1,18	-1,75
Сравнение с эмпаглифлозином (95 % ДИ)[1]	-0,63* (-0,86; -0,40)	-0,72* (-0,96; -0,49)		-0,57* (-0,81; -0,34)	-0,72* (-0,95; -0,48)			
Сравнение с метформином (95 % ДИ)[1]	-0,79* (-1,03; -0,56)	-0,33* (-0,56; -0,09)		-0,75* (-0,98; -0,51)	-0,33* (-0,56; -0,10)			

Мет = метформин; эмпа = эмпаглифлозин

[1] среднее скорректированное значение для исходного значения

[a] Анализы были проведены в популяции полного анализа (FAS) с использованием подхода наблюдаемых случаев (НС)

[b] Применение в двух равно разделенных дозах в сутки в комбинации с метформином

[c] Применение в двух равно разделенных дозах в сутки

*p≤0,0062 для HbA1c

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Эмпаглифлозин у пациентов с недостаточным контролем гликемии на фоне терапии метформином и линаглиптином

У пациентов с недостаточным контролем гликемии на фоне терапии метформином и линаглиптином в дозе 5 мг лечение эмпаглифлозином в дозе 10 мг и 25 мг приводило к статистически значимому (p< 0,0001) снижению HbA1c и массы тела по сравнению с плацебо (таблица 4). Кроме того, он вызывал клинически значимое снижение уровня ГПН, систолического и диастолического артериального давления по сравнению с плацебо.

Таблица 4: Результаты оценки эффективности в 24-недельном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с недостаточным контролем гликемии на фоне терапии метформином и линаглиптином 5 мг

Дополнение к метформину и линаглиптину 5 мг			
	Плацебо[5]	**Эмпаглифлозин[6]**	
		10 мг	**25 мг**
N	106	109	110
HbA1c (%)[3]			
Исходный уровень (среднее значение)	7,96	7,97	7,97
Изменение относительно исходного уровня[1]	0,14	-0,65	-0,56
Отличие от плацебо (95 % ДИ)		-0,79* (-1,02; -0,55)	-0,70* (-0,93; -0,46)
N	100	100	107
Пациенты (%), достигшие показателя HbA1c <7 % с исходным уровнем HbA1c ≥7 %[2]	17,0	37,0	32,7
N	106	109	110
Масса тела (кг)[3]			
Исходный уровень (среднее значение)	82,3	88,4	84,4
Изменение относительно исходного уровня[1]	-0,3	-3,1	-2,5
Отличие от плацебо (95 % ДИ)		-2,8* (-3,5; -2,1)	-2,2* (-2,9; -1,5)
N	106	109	110
САД (мм рт.ст.)[4]			
Исходный уровень (среднее значение)	130,1	130,4	131,0
Изменение относительно исходного уровня[1]	-1,7	-3,0	-4,3
Отличие от плацебо (95 % ДИ)		-1,3 (-4,2; 1,7)	-2,6 (-5,5; 0,4)

1 Среднее скорректированное значение для исходного значения

2 Оценку статистической значимости не проводили; не является частью процедуры последовательного испытания для вторичных конечных точек

3 Модель MMRM на FAS (HC) включала исходный уровень HbA1c, исходную рСКФ (MDRD), географический

4 Регион, визит, лечение и отношение «лечение-визит». При регистрации массы тела включали исходную массу тела

5 Модель MMRM включала исходное САД и исходный уровень HbA1c в качестве линейных ковариат и исходную рСКФ, географический регион, лечение, визит и отношение «лечение-визит» в качестве фиксированных эффектов

6 Пациенты, рандомизированные в группу плацебо, получали плацебо + линаглиптин 5 мг на фоне метформина

7 Пациенты, рандомизированные в группу эмпаглифлозина 10 мг или 25 мг, получали эмпаглифлозин в дозе 10 мг или 25 мг и линаглиптин в дозе 5 мг на фоне метформина

* значение p<0,0001

В предварительно определенной подгруппе пациентов с исходным уровнем HbA1c

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

≥8,5 % снижение уровня HbA1c относительно исходного значения составило -1,3 % при применении эмпаглифлозина в дозе 10 мг или 25 мг через 24 недели (p<0,0001) по сравнению с плацебо.

Данные по эмпаглифлозину за 24 месяца при применении в качестве дополнения к метформину в сравнении с глимепиридом

В исследовании, в котором сравнивали эффективность и безопасность эмпаглифлозина 25 мг в сравнении с глимепиридом (до 4 мг/сутки) у пациентов с недостаточным контролем гликемии на фоне монотерапии метформином ежедневное применение эмпаглифлозина приводило к более выраженному снижению уровня HbA1c (таблица 5) и клинически значимому снижению уровня ГПН по сравнению с глимепиридом. Ежедневное применение эмпаглифлозина приводило к статистически значимому снижению массы тела, систолического и диастолического артериального давления и статистически значимо более низкой доле пациентов с гипогликемическими явлениями по сравнению с глимепиридом (2,5 % при терапии эмпаглифлозином, 24,2 % – глимепиридом, p<0,0001).

Таблица 5: Результаты оценки эффективности через 104 недели в исследовании под контролем активного препарата со сравнением эмпаглифлозина и глимепирида в качестве дополнения к метформину[a]

	Эмпаглифлозин 25 мг	**Глимепирид[b]**
N	765	780
HbA1c (%)		
Исходный уровень (среднее значение)	7,92	7,92
Изменение относительно исходного уровня[1]	-0,66	-0,55
Отличие от глимепирида[1] (97,5 % ДИ)	-0,11* (-0,20; -0,01)	
N	690	715
Пациенты (%), достигшие показателя HbA1c <7 % с исходным уровнем HbA1c ≥7 %[2]	33,6	30,9
N	765	780
Масса тела (кг)		
Исходный уровень (среднее значение)	82,52	83,03
Изменение относительно исходного уровня[1]	-3,12	1,34
Отличие от глимепирида[1] (97,5 % ДИ)	-4,46** (-4,87; -4,05)	
N	765	780
САД (мм рт.ст.)[3]		
Исходный уровень (среднее значение)	133,4	133,5
Изменение относительно исходного уровня[1]	-3,1	2,5
Отличие от глимепирида[1] (97,5 % ДИ)	-5,6** (-7,0; -4,2)	

[a] Популяция полного анализа (FAS) с использованием переноса данных последнего измерения (LOCF) до применения гликемической неотложной терапии

[b] До 4 мг глимепирида

[1] Среднее скорректированное значение для исходного значения

[2] Оценку статистической значимости не проводили в рамках процедуры последовательного подтверждающего испытания

[3] LOCF, значения после цензурирования гипотензивного препарата неотложной помощи

* значение p <0,0001 для не меньшей эффективности и значение p = 0,0153 для превосходства

** значение p <0,0001

Дополнение к инсулинотерапии

Эмпаглифлозин в качестве дополнения к многократному ежедневному введению инсулина

Эффективность и безопасность эмпаглифлозина в качестве дополнения к многократному ежедневному введению инсулина с сопутствующей терапией метформином оценивали в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании продолжительностью 52 недели. В первые 18 недель и последние 12 недель доза инсулина оставалась

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

стабильной, но была скорректирована для достижения уровня глюкозы до приема пищи <100 мг/дл [5,5 ммоль/л] и уровня глюкозы после приема пищи <140 мг/дл [7,8 ммоль/л] между неделями 19 и 40.

На 18 неделе эмпаглифлозин обеспечивал статистически значимое снижение уровня HbA1c по сравнению с плацебо (таблица 6).

На 52 неделе эмпаглифлозин приводил к статистически значимому снижению уровня HbA1c и уменьшению потребности в инсулине по сравнению с плацебо и снижению массы тела.

Таблица 6: Результаты оценки эффективности через 18 и 52 недели в плацебо-контролируемом исследовании эмпаглифлозина в качестве дополнения к многократным ежедневным дозам инсулина с сопутствующей терапией метформином

	Плацебо	**эмпаглифлозин**	
		10 мг	**25 мг**
N	135	128	137
HbA1c (%) на неделе 18[a]			
Исходный уровень (среднее значение)	8,29	8,42	8,29
Изменение относительно исходного уровня[1]	-0,58	-0,99	-1,03
Отличие от плацебо[1] (97,5 % ДИ)		-0,41* (-0,61; -0,21)	-0,45* (-0,65; -0,25)
N	86	84	87
HbA1c (%) на неделе 52[b]			
Исходный уровень (среднее значение)	8,26	8,43	8,38
Изменение относительно исходного уровня[1]	-0,86	-1,23	-1,31
Отличие от плацебо[1] (97,5 % ДИ)		-0,37** (-0,67; -0,08)	-0,45* (-0,74; -0,16)
N	84	84	87
Пациенты (%), достигшие показателя HbA1c <7 % при исходном уровне HbA1c ≥7 % на неделе 52[b], [2]	27,4	41,7	48,3
N	86	83	86
Доза инсулина (МЕ/сутки) на неделе 52[b], [2]			
Исходный уровень (среднее значение)	91,01	91,77	90,22
Изменение относительно исходного уровня[1]	12,84	0,22	-2,25
Отличие от плацебо[1] (97,5 % ДИ)		-12,61** (-21,43; -3,80)	-15,09** (-23,79; -6,40)
N	86	84	87
Масса тела (кг) на неделе 52[b]			
Исходный уровень (среднее значение)	97,78	98,86	94,93
Изменение относительно исходного уровня[1]	0,42	-2,47	-1,94
Отличие от плацебо[1] (97,5 % ДИ)		-2,89* (-4,29; -1,49)	-2,37* (-3,75; -0,98)

[a] Анализ подгрупп у пациентов, получающих дополнительную фоновую терапию метформином (FAS, LOCF)

[b] Анализ подгрупп у пациентов, получающих дополнительную фоновую терапию метформином (FAS-завершившие лечение, LOCF)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

[1] Среднее скорректированное значение для исходного значения
[2] оценку статистической значимости не проводили в рамках процедуры последовательного подтверждающего испытания
[3] Недели 19-40: лечение до достижения коррекции дозы инсулина до предварительно определенных заданных уровней глюкозы (до приема пищи <100 мг/дл (5,5 ммоль/л), после приема пищи <140 мг/дл (7,8 ммоль/л)
* значение p≤0,0005
** значение p<0,005

Эмпаглифлозин в качестве дополнения к базальному инсулину

Эффективность и безопасность эмпаглифлозина в качестве дополнения к базальному инсулину с сопутствующей терапией метформином оценивали в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании продолжительностью 78 недель. В первые 18 недель доза инсулина была стабильной, однако впоследствии была скорректирована для достижения уровня ГПН <110 мг/дл в следующие 60 недель.

На 18 неделе эмпаглифлозин вызывал статистически значимое снижение уровня HbA1c. Большее число пациентов, получавших эмпаглифлозин, с исходным уровнем HbA1c ≥7,0 % достигало заданного уровня HbA1c <7 % по сравнению с плацебо (таблица 7).

Через 78 недель снижение уровня HbA1c и снижение дозы инсулина при применении эмпаглифлозина сохранялось. Кроме того, эмпаглифлозин снижал уровень ГПН, массу тела и артериальное давление.

Таблица 7: Результаты оценки эффективности через 18 и 78 недель в плацебо-контролируемом исследовании эмпаглифлозина в качестве дополнения к базальному инсулину с метформином[a]

	Плацебо	**Эмпаглифлозин 10 мг**	**Эмпаглифлозин 25 мг**
N	96	107	99
HbA1c (%) на неделе 18			
Исходный уровень (среднее значение)	8,02	8,21	8,35
Изменение относительно исходного уровня[1]	-0,09	-0,62	-0,72
Отличие от плацебо[1] (97,5 % ДИ)		-0,54* (-0,77; -0,30)	-0,63* (-0,88; -0,39)
N	89	105	94
HbA1c (%) на неделе 78			
Исходный уровень (среднее значение)	8,03	8,24	8,29
Изменение относительно исходного уровня[1]	-0,08	-0,42	-0,71
Отличие от плацебо[1] (97,5 % ДИ)		-0,34** (-0,64; -0,05)	-0,63* (-0,93; -0,33)
N	89	105	94
Доза базального инсулина (МЕ/сутки) на неделе 78			
Исходный уровень (среднее значение)	49,61	47,25	49,37
Изменение относительно исходного уровня[1]	4,14	-2,07	-0,28
Отличие от плацебо[1] (97,5 % ДИ)		-6,21** (-11,81; -0,61)	-4,42 (-10,18; 1,34)

[a] Анализ в подгруппах в популяции полного анализа (FAS) у пациентов с дополнительной фоновой терапией метформином – Пациенты, завершившие лечение, с переносом данных последнего наблюдения вперед (LOCF) до гипогликемической неотложной терапии
[1] среднее скорректированное значение для исходного значения
* значение p<0,0001
** значение p≤0,025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Эмпаглифлозин и линаглиптин в качестве дополнения к метформину

В двойном слепом исследовании у пациентов с недостаточным контролем гликемии 24-недельное лечение обеими дозами эмпаглифлозина и линаглиптина в качестве дополнения к метформину статистически значимо (p<0,0001) снижало уровень HbA1c (изменение относительно исходного уровня -1,08 % для эмпаглифлозина в дозе 10 мг и линаглиптина в дозе 5 мг, -1,19 % для эмпаглифлозина в дозе 25 мг и линаглиптина в дозе 5 мг и -0,70 % для линаглиптина в дозе 5 мг). По сравнению с линаглиптином в дозе 5 мг, обе дозы эмпаглифлозина + линаглиптин в дозе 5 мг обеспечивали статистически значимое снижение уровня ГПН и артериального давления. Обе дозы вызывали схожее статистически значимое снижение массы тела, выраженное в кг и изменении в процентах. Большее число пациентов с исходным уровнем HbA1c ≥7,0 %, получавших эмпаглифлозин + линаглиптин, достигли целевого уровня HbA1c <7 % по сравнению с линаглиптином в дозе 5 мг. Клинически значимое снижение уровня HbA1c сохранялось в течение 52 недель.

Эмпаглифлозин два раза в сутки в сравнении с режимом один раз в сутки в качестве дополнения к метформину

Эффективность и безопасность эмпаглифлозина два раза в сутки в сравнении с режимом один раз в сутки (суточная доза 10 мг и 25 мг) в качестве дополнительной терапии у пациентов с достаточным контролем гликемии на фоне монотерапии метформином оценивали в ходе двойного слепого плацебо-контролируемого исследования продолжительностью 16 недель. Все варианты лечения эмпаглифлозином приводили к выраженному снижению уровня HbA1c относительно исходного значения (общее среднее значение 7,8 %) после 16 недель лечения по сравнению с плацебо. Применение эмпаглифлозина два раза в сутки на фоне терапии метформином приводило к сопоставимому снижению уровня HbA1c по сравнению с режимом один раз в сутки, при этом отмечалось различие в снижении уровня HbA1c относительно исходного значения к 16 неделе, равное -0,02 % (95 % ДИ -0,16; 0,13), при применении эмпаглифлозина в дозе 5 мг два раза в сутки в сравнении с дозой 10 мг один раз в сутки и -0,11 % (95 % ДИ -0,26; 0,03) при применении эмпаглифлозина в дозе 12,5 мг два раза в сутки в сравнении с дозой 25 мг один раз в сутки.

Исход со стороны сердечно-сосудистой системы

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании EMPA-REG OUTCOME проводилось сравнение объединенной дозы эмпаглифлозина 10 мг и 25 мг с плацебо в качестве дополнения к стандартной терапии у пациентов с СД 2 и установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями. В общей сложности 7020 пациентов получали лечение (эмпаглифлозин 10 мг: 2345, эмпаглифлозин 25 мг: 2342, плацебо: 2333) и находились под наблюдением в среднем в течение 3,1 года. Средний возраст составлял 63 года, средний уровень HbA1c - 8,1 %, 71,5 % были мужчинами. Исходно 74 % пациентов получали метформин, 48 % – инсулин и 43 % – сульфонилмочевину. Примерно половина пациентов (52,2 %) имела уровень рСКФ 60–90 мл/мин/1,73 м^2, 17,8 % – 45–60 мл/мин/1,73 м^2 и у 7,7 % – 30–45 мл/мин/1,73 м^2.

На 12 неделе скорректированное среднее снижение HbA1c относительно исходного значения составляло 0,11 % (0,02) в группе плацебо, 0,65 % (0,02) и 0,71 % (0,02) в группах эмпаглифлозина в дозе 10 мг и 25 мг. После первых 12 недель контроль гликемии был оптимизирован независимо от исследуемого лечения. Таким образом, эффект ослабевал на неделе 94, и скорректированное среднее снижение HbA1c составляло 0,08 % (0,02) в группе плацебо, 0,50 % (0,02) и 0,55 % (0,02) в группах эмпаглифлозина 10 мг и 25 мг.

Эмпаглифлозин превосходил плацебо в отношении первичной комбинированной конечной точки «смерть по причине сердечно-сосудистой патологии», «инфаркт миокарда без смертельного исхода», «инсульт без смертельного исхода».

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Терапевтический эффект был обусловлен выраженным снижением случаев смерти по причине сердечно-сосудистой патологии, инфаркта миокарда без смертельного исхода или инсульта без смертельного исхода. Снижение частоты смерти по причине сердечно-сосудистой патологии было сопоставимым при применении эмпаглифлозина в дозе 10 мг и 25 мг (см. рисунок 1) и подтверждалось увеличением общей выживаемости (таблица 8). В исследовании EMPA-REG OUTCOME влияние эмпаглифлозина на первичную комбинированную конечную точку, включающую смерть по причине сердечно-сосудистой (СС) патологии, инфаркт миокарда (ИМ) без смертельного исхода, инсульт без смертельного исхода, в значительной степени не зависело от контроля гликемии или функции почек (рСКФ) и в целом было сопоставимым для каждой категории рСКФ вплоть до снижения рСКФ до 30 мл/мин/1,73 м^2.
Эффективность предупреждения смертности по причине сердечно-сосудистой патологии не была с точностью установлена у пациентов, применяющих эмпаглифлозин одновременно с ингибиторами ДПП-4, или у пациентов негроидной расы, поскольку количество участников в данных группах в исследовании EMPA-REG OUTCOME было ограниченным.

Таблица 8: Терапевтический эффект в отношении первичной комбинированной конечной точки, его компоненты и смертность[a]

	Плацебо	**Эмпаглифлозин[b]**
N	2333	4687
Время до первого явления смерти по причине СС патологии, ИМ без смертельного исхода или инсульта без смертельного исхода N (%)	282 (12,1)	490 (10,5)
Отношение рисков в сравнении с плацебо (95,02 % ДИ)*		0,86 (0,74; 0,99)
Значение p для большей эффективности		0,0382
Смерть по причине СС патологии, N (%)	137 (5,9)	172 (3,7)
Отношение рисков в сравнении с плацебо (95 % ДИ)		0,62 (0,49; 0,77)
Значение p		< 0,0001
ИМ без смертельного исхода, N (%)	121 (5,2)	213 (4,5)
Отношение рисков в сравнении с плацебо (95 % ДИ)		0,87 (0,70; 1,09)
Значение p		0,2189
Инсульт без смертельного исхода, N (%)	60 (2,6)	150 (3,2)
Отношение рисков в сравнении с плацебо (95 % ДИ)		1,24 (0,92; 1,67)
Значение p		0,1638
Смертность по любой причине, N (%)	194 (8,3)	269 (5,7)
Отношение рисков в сравнении с плацебо (95 % ДИ)		0,68 (0,57; 0,82)
Значение p		< 0,0001
Смертность не по причине СС патологии, N (%)	57 (2,4)	97 (2,1)
Отношение рисков в сравнении с плацебо (95 % ДИ)		0,84 (0,60; 1,16)

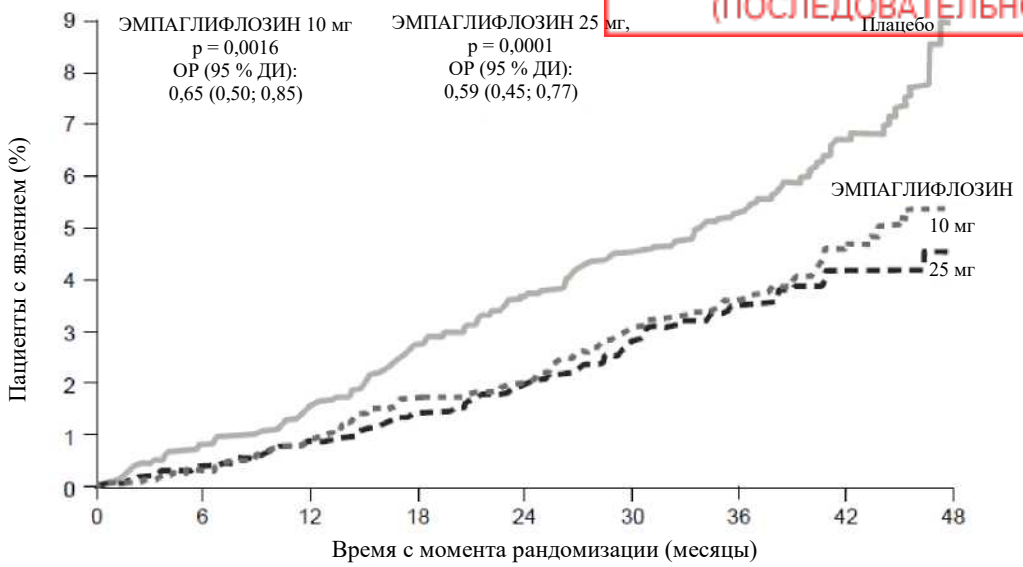
СС = сердечно-сосудистый, ИМ = инфаркт миокарда

[a] Популяция пациентов, получивших лечение (TS), т. е. пациенты, получившие как минимум одну дозу исследуемого препарата

[b] Объединенные дозы эмпаглифлозина 10 мг и 25 мг

* Поскольку данные из исследования были включены в промежуточный анализ, применяли двусторонний 95,02 % доверительный интервал, который соответствует значению p менее 0,0498 для значимости.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)



Число пациентов с риском									
ЭМПАГЛИФЛОЗИН, 10 мг	2345	2327	2305	2274	2055	1542	1303	847	201
ЭМПАГЛИФЛОЗИН 25 мг	2342	2324	2303	2282	2073	1537	1314	875	213
Плацебо	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825	177

Рисунок 1 Время до смерти по причине сердечно-сосудистой патологии в исследовании EMPA-REG OUTCOME

Сердечная недостаточность, требующая госпитализации

В исследовании EMPA-REG OUTCOME эмпаглифлозин снижал риск сердечной недостаточности, требующей госпитализации, в сравнении с плацебо (эмпаглифлозин 2,7 %; плацебо 4,1 %; ОР 0,65; 95 % ДИ 0,50; 0,85).

Нефропатия

В исследовании EMPA-REG OUTCOME относительный риск (ОР) по времени до первого явления нефропатии составлял 0,61 (95 % ДИ 0,53; 0,70) для эмпаглифлозина (12,7 %) в сравнении с плацебо (18,8 %).

Кроме того, применение эмпаглифлозина сопровождалось более высокой (ОР 1,82, 95 % ДИ 1,40; 2,37) частотой длительной нормо- и микроальбуминурии (49,7 %) у пациентов с исходной макроальбуминурией по сравнению с плацебо (28,8 %).

Уровень глюкозы через 2 часа после приема пищи

Лечение эмпаглифлозином в дополнение к метформину или лечение метформином с сульфонилмочевиной приводило к клинически значимому снижению уровня глюкозы через 2 часа после приема пищи (тест толерантности к пище) через 24 недели (дополнение к метформину, плацебо: +5,9 мг/дл, эмпаглифлозин 10 мг: -46,0 мг/дл, эмпаглифлозин 25 мг: -44,6 мг/дл; дополнение к метформину и сульфонилмочевине, плацебо: -2,3 мг/дл, эмпаглифлозин 10 мг: -35,7 мг/дл, эмпаглифлозин 25 мг: -36,6 мг/дл).

Пациенты с исходным уровнем HbA1c ≥ 9 %

В предварительно определенном анализе пациентов с исходным уровнем HbA1c ≥ 9,0 % лечение эмпаглифлозином в дозе 10 мг или 25 мг в качестве дополнения к метформину приводило к статистически значимому снижению уровня HbA1c на неделе 24 (скорректированное среднее изменение относительно исходного уровня -1,49 % при терапии эмпаглифлозином в дозе 25 мг, -1,4 % при терапии эмпаглифлозином в дозе 10 мг и -0,44 % плацебо).

Масса тела

В предварительно определенном объединенном анализе 4 плацебо-контролируемых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

исследований лечение эмпаглифлозином (68 % из всех пациентов получали фоновую терапию метформином) приводило к снижению массы тела по сравнению с плацебо на 24 неделе (-2,04 кг при применении эмпаглифлозина в дозе 10 мг, -2,26 кг при применении эмпаглифлозина в дозе 25 мг и -0,24 кг – плацебо), которое сохранялось до 52 недели (-1,96 кг при применении эмпаглифлозина в дозе 10 мг, -2,25 кг при применении эмпаглифлозина в дозе 25 мг и -0,16 кг – плацебо).

Артериальное давление

Эффективность и безопасность эмпаглифлозина оценивали в двойном слепом, плацебо-контролируемом 12-недельном исследовании у пациентов с СД 2 и высоким артериальным давлением, получавших разные противодиабетические препараты и до 2 гипотензивных препаратов. Лечение эмпаглифлозином один раз в сутки статистически значимо снижало уровень HbA1c, а также суточное среднее систолическое и диастолическое артериальное давление по результатам амбулаторного мониторинга артериального давления (таблица 9). Лечение эмпаглифлозином приводило к снижению САД и ДАД в положении сидя.

Таблица 9: Результаты оценки эффективности через 12 недель в плацебо-контролируемом исследовании эмпаглифлозина у пациентов с СД 2 и неконтролируемым артериальным давлением

	Плацебо	**эмпаглифлозин**	
		10 мг	**25 мг**
N	271	276	276
HbA1c (%) на неделе12[1]			
Исходный уровень (среднее значение)	7,90	7,87	7,92
Изменение относительно исходного уровня[2]	0,03	-0,59	-0,62
Отличие от плацебо[1] (95 % ДИ)[2]		-0,62* (-0,72; -0,52)	-0,65* (-0,75; -0,55)
Суточное САД на неделе 12[3]			
Исходный уровень (среднее значение)	131,72	131,34	131,18
Изменение относительно исходного уровня[4]	0,48	-2,95	-3,68
Отличие от плацебо[4] (95 % ДИ)		-3,44* (-4,78; -2,09)	-4,16* (-5,50; -2,83)
Суточное ДАД на неделе 12[3]			
Исходный уровень (среднее значение)	75,16	75,13	74,64
Изменение относительно исходного уровня[5]	0,32	-1,04	-1,40
Отличие от плацебо[5] (95 % ДИ)		-1,36** (-2,15; -0,56)	-1,72* (-2,51; -0,93)

[a] Популяция полного анализа (FAS)

1 LOCF, значения после неотложной противодиабетической терапии цензурированы

2 Среднее скорректированное значение исходного уровня HbA1c, исходной рСКФ, географического региона и количества гипотензивных лекарственных препаратов

3 LOCF, значения после неотложной противодиабетической терапии или изменения неотложной противодиабетической терапии цензурированы

4 Среднее скорректированное значение исходного САД, исходного уровня HbA1c, исходной рСКФ, географического региона и количества гипотензивных лекарственных препаратов

5 Среднее скорректированное значение исходного ДАД, исходного уровня HbA1c, исходной рСКФ, географического региона и количества гипотензивных лекарственных препаратов

* значение p<0,0001

** значение p<0,001

В предварительно определенном объединенном анализе 4 плацебо-контролируемых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

исследований лечение эмпаглифлозином (68 % от всех пациентов получали фоновую терапию метформином) приводило к снижению систолического артериального давления (эмпаглифлозин 10 мг: -3,9 мм рт.ст., эмпаглифлозин 25 мг: -4,3 мм рт.ст.) по сравнению с плацебо (-0,5 мм рт.ст.) и диастолического артериального давления (эмпаглифлозин 10 мг: -1,8 мм рт.ст., эмпаглифлозин 25 мг: -2,0 мм рт.ст.) по сравнению с плацебо (-0,5 мм рт.ст.), на 24 неделе, которое сохранялось до 52 недели.

Метформин
В проспективном рандомизированном (UKPDS) исследовании была установлена долгосрочная польза интенсивного контроля уровня глюкозы в крови при СД 2. Анализ результатов у пациентов с избыточной массой тела, получавших метформин после неэффективности диетотерапии по отдельности, показал:

- значимое снижение абсолютного риска любых обусловленных СД осложнений в группе метформина (29,8 явлений/1000 пациенто-лет) *в сравнении* только с диетотерапией (43,3 явления/1000 пациенто-лет), p=0,0023 и *в сравнении* с комбинированными группами монотерапии сульфонилмочевиной и инсулином (40,1 явлений/1000 пациенто-лет), p=0,0034,
- значимое снижение абсолютного риска любой смертности, обусловленной СД: метформин 7,5 явлений/1000 пациенто-лет, только диетотерапия 12,7 явлений/1000 пациенто-лет, p=0,017, значимое снижение абсолютного риска общей смертности: метформин 13,5 явлений/1000 пациенто-лет *в сравнении* только с диетотерапией 20,6 явлений/1000 пациенто-лет (p=0,011) и *в сравнении* с комбинированными группами монотерапии сульфонилмочевиной и инсулином 18,9 явлений/1000 пациенто-лет (p=0,021),
- значимое снижение абсолютного риска инфаркта миокарда: метформин 11 явлений/1000 пациенто-лет, только диетотерапия 18 явлений/1000 пациенто-лет (p=0,01).

Дети

Европейское агентство лекарственных средств допустило отклонение от обязательства представлять результаты исследований препарата СИНДЖАРДИ во всех подгруппах пациентов детского возраста от рождения до <10 лет с СД 2 (информацию по применению у детей и подростков см. в разделе 4.2).
Клиническая эффективность и безопасность эмпаглифлозина (10 мг с возможным увеличением дозы до 25 мг) и линаглиптина (5 мг) один раз в сутки была исследована у детей и подростков в возрасте от 10 до 17 лет с СД 2 в плацебо-контролируемом исследовании (DINAMO) в течение 26 недель с последующим продленным периодом оценки безопасности до 52 недель. Фоновая терапия в качестве дополнения к диете и физическим упражнениям включала метформин (51 %), комбинацию метформина с инсулином (40,1 %), инсулин (3,2 %) или отсутствовала (5,7 %). Скорректированное среднее изменение уровня HbA1c на неделе 26 в группе эмпаглифлозина (N =52) по сравнению с группой плацебо (N=53) на -0,84 % было клинически и статистически значимым (95 % ДИ -1,50; -0,19; p=0,0116). Кроме того, лечение эмпаглифлозином по сравнению с плацебо приводило к клинически значимому скорректированному среднему изменению уровня ГПН на -35,2 мг/дл (95 % ДИ -58,6; -11,7) [-1,95 ммоль/л (-3,25; -0,65)]. В подгруппе метформина изменения составляли -0,76 % (95 % ДИ -1,45 %; -0,08 %) для HbA1c и -38,28 мг/дл (95 % ДИ: от -60,47 до -16,10) для уровня ГПН (N=48 эмпаглифлозин, N=47 плацебо).

5.2. Фармакокинетические свойства

Комбинация эмпаглифлозина и метформина

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Результаты исследования биоэквивалентности у здоровых участников показали, что СИНДЖАРДИ, таблетки, 850 мг + 5 мг, 1000 мг + 5 мг, 850 мг + 12,5 мг и 1000 мг + 12,5 мг биоэквивалентен одновременному применению соответствующих доз эмпаглифлозина и метформина в виде отдельных таблеток.
Прием препарата СИНДЖАРДИ, 1000 мг + 12,5 мг, после приема пищи привел к снижению AUC на 9 % и снижению C_{max} эмпаглифлозина на 28 % по сравнению с приемом натощак. Для метформина показатель AUC снизился на 12 %, а C_{max} снизилась на 26 % по сравнению с приемом натощак. Наблюдаемое влияние приема пищи на показатель эмпаглифлозина и метформин считается клинически незначимым. Однако, поскольку метформин рекомендуется принимать с пищей, комбинированный препарат метформин/эмпаглифлозин также предлагается принимать с пищей.
Следующие данные отражают фармакокинетические свойства отдельных действующих веществ комбинированного препарата метформина и эмпаглифлозина.

Эмпаглифлозин

Всасывание

Фармакокинетика эмпаглифлозина была всесторонне исследована у здоровых добровольцев и пациентов с СД 2. После приема внутрь эмпаглифлозин быстро всасывался, и медиана максимальных концентраций в плазме крови t_{max} составляла 1,5 часа после применения. Затем концентрация в плазме крови снижалась двухфазным образом с быстрой фазой распределения и относительно медленной конечной фазой. Равновесная средняя AUC и C_{max} в плазме крови составляли 1870 нмоль*ч/л и 259 нмоль/л при применении эмпаглифлозина в дозе 10 мг и 4740 нмоль*ч/л и 687 нмоль/л при применении эмпаглифлозина в дозе 25 мг один раз в сутки.
Системная экспозиция эмпаглифлозина повышалась пропорционально дозе. Фармакокинетические параметры эмпаглифлозина при однократной дозе и в равновесном состоянии были сходными, что свидетельствует о линейной фармакокинетике в отношении времени. Клинически значимые различия в фармакокинетике эмпаглифлозина между здоровыми добровольцами и пациентами с СД 2 не отмечались.
Фармакокинетику эмпаглифлозина в дозе 5 мг два раза в сутки и эмпаглифлозина в дозе 10 мг один раз в сутки сравнивали у здоровых участников. Общая экспозиция (AUC_{SS}) эмпаглифлозина в течение 24 часов при применении эмпаглифлозина в дозе 5 мг два раза в сутки была схожей с таковой при применении эмпаглифлозина в дозе 10 мг один раз в сутки. В соответствии с ожиданиями применение эмпаглифлозина в дозе 5 мг два раза в сутки по сравнению с эмпаглифлозином в дозе 10 мг один раз в сутки обусловливало более низкую C_{max} и более высокие минимальные концентрации эмпаглифлозина в плазме крови (C_{min}).
Применение эмпаглифлозина в дозе 25 мг после приема высококалорийной пищи с высоким содержанием жиров несколько снижало экспозицию: показатель AUC снижался примерно на 16 %, а C_{max} – примерно на 37 % по сравнению с приемом натощак. Наблюдаемое влияние приема пищи на фармакокинетику эмпаглифлозина не считалось клинически значимым; эмпаглифлозин можно принимать как с пищей, так и вне приемов пищи. Аналогичные результаты были получены, когда комбинированный препарат метформин/эмпаглифлозин в таблетках применялся с высококалорийной пищей с высоким содержанием жиров.

Распределение

В соответствии с популяционным фармакокинетическим анализом, расчетный кажущийся объем распределения в равновесном состоянии составил 73,8 л. После применения раствора [^{14}C]-эмпаглифлозина для приема внутрь у здоровых добровольцев распределение в эритроциты составляло приблизительно 37 %, а связывание с белками

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

плазмы – 86 %.

Биотрансформация
Основные метаболиты эмпаглифлозина не обнаруживались в плазме крови человека, что подтверждается по меньшей мере 10 % содержанием общего связанного с препаратом материала, и наиболее часто обнаруживаемыми метаболитами были три глюкуронидных конъюгата (2-, 3- и 6-О-глюкуронид). Исследования в условиях in vitro показали, что основной путь метаболизма эмпаглифлозина у человека представляет собой глюкуронидирование уридин-5'-дифосфат глюкуронилтрансферазами UGT2B7, UGT1A3, UGT1A8 и UGT1A9.

Выведение
На основании популяционного фармакокинетического исследования, кажущийся конечный период полувыведения эмпаглифлозина составлял около 12,4 часов, а кажущийся клиренс после приема внутрь – 10,6 л/час. Межиндивидуальная и остаточная изменчивость клиренса эмпаглифлозина при приеме внутрь составляла 39,1 % и 35,8 % соответственно. При применении один раз в сутки равновесные концентрации эмпаглифлозина в плазме крови достигались ко времени применения 5-й дозы. С учетом периода полувыведения при равновесной концентрации наблюдалась кумуляция до 22 % в отношении AUC в плазме крови. После применения раствора [^{14}C]-эмпаглифлозина для приема внутрь у здоровых добровольцев приблизительно 96 % связанной с лекарственным средством радиоактивности выводилось с калом (41 %) или мочой (54 %). Большая часть связанной с препаратом радиоактивности, обнаруживаемой в кале, представляла собой исходный препарат в неизмененном виде, и примерно половина связанной с препаратом радиоактивности, выделяемой с мочой, представляла собой исходный препарат в неизмененном виде.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность
У пациентов с нарушением функции почек легкой, умеренной или тяжелой степени (клиренс креатинина от <30 до <90 мл/мин) и у пациентов с почечной недостаточностью/терминальной стадией почечной недостаточности (ТСПН) AUC эмпаглифлозина повышалась примерно на 18 %, 20 %, 66 % и 48 %, соответственно, по сравнению с участниками с нормальной функцией почек. Пиковые уровни эмпаглифлозина в плазме крови были сходными у пациентов с нарушением функции почек умеренной степени и почечной недостаточностью/ТСПН по сравнению с таковыми у пациентов с нормальной функцией почек. Пиковые уровни эмпаглифлозина в плазме приблизительно на 20 % превышали таковые у пациентов с нарушением функции почек легкой и тяжелой степени по сравнению с пиковыми уровнями у пациентов с нормальной функцией почек. В соответствии с популяционным фармакокинетическим исследованием, кажущийся общий клиренс эмпаглифлозина снижался при снижении клиренса креатинина, что приводило к увеличению экспозиции препарата.

Печеночная недостаточность
У пациентов с нарушением функции печени легкой, умеренной и тяжелой степени по классификации Чайлд-Пью AUC эмпаглифлозина повышалась примерно на 23 %, 47 % и 75 %, а C_{max} – примерно на 4 %, 23 % и 48 %, соответственно, по сравнению с участниками с нормальной функцией печени.

Индекс массы тела
Индекс массы тела (ИМТ) не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику эмпаглифлозина, согласно результатам популяционного фармакокинетического анализа. В данном анализе расчетная AUC была на 5,82 %,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

10,4 % и 17,3 % ниже у пациентов с ИМТ 30, 35 и 45 кг/м^2, соответственно, в сравнении с пациентами с индексом массы тела 25 кг/м^2.

Пол

Пол не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику эмпаглифлозина, согласно результатам популяционного фармакокинетического анализа.

Раса

В популяционном фармакокинетическом анализе расчетная AUC была на 13,5 % выше у пациентов монголоидной расы с индексом массы тела 25 кг/м^2 в сравнении с пациентами немонголоидной расы с индексом массы тела 25 кг/м^2.

Лица пожилого возраста

Возраст не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику эмпаглифлозина, согласно результатам популяционного фармакокинетического анализа.

Дети

В исследовании I фазы с участием детей были рассмотрены фармакокинетика и фармакодинамика эмпаглифлозина (5 мг, 10 мг и 25 мг) у детей и подростков в возрасте от ≥10 до <18 лет с СД 2. Наблюдаемый ответ в плане фармакокинетики и фармакодинамики соответствовал ответу у взрослых пациентов.
В исследовании III фазы с участием детей были рассмотрены фармакокинетика и фармакодинамика (изменение HbA1c относительно исходного уровня) эмпаглифлозина 10 мг с возможным увеличением дозы до 25 мг у детей и подростков в возрасте от 10 до 17 лет с СД 2. Наблюдаемая зависимость экспозиция-ответ в целом была сопоставима у взрослых и детей и подростков. Прием эмпаглифлозина внутрь обеспечивал экспозицию в пределах диапазона, наблюдаемого у взрослых пациентов.
Наблюдаемые средние геометрические минимальных концентраций препарата и средние геометрические концентраций через 1,5 часа после приема препарата в равновесном состоянии составляли 26,6 нмоль/л и 308 нмоль/л при приеме эмпаглифлозина 10 мг один раз в сутки и 67,0 нмоль/л и 525 нмоль/л при приеме эмпаглифлозина 25 мг один раз в сутки.

Метформин

Всасывание

После приема дозы метформина внутрь t_{max} достигается через 2,5 часа. Абсолютная биодоступность метформина гидрохлорида в таблетках 500 мг и 850 мг составляет приблизительно 50–60 % у здоровых людей. После приема внутрь неусвоенная фракция, обнаруживаемая в кале, составляла 20–30 %. После приема внутрь всасывание метформина насыщаемое и неполное. Предполагается, что фармакокинетика метформина и всасывание нелинейные. При рекомендованных дозах метформина и графике дозирования равновесные концентрации в плазме крови достигаются через 24–48 часов и, как правило, составляют менее 1 мкг/мл. В контролируемых исследованиях максимальные уровни метформина в плазме (C_{max}) не превышали 5 мкг/мл, даже при максимальных дозах.
Прием пищи снижает степень и немного замедляет всасывание метформина. После приема метформина гидрохлорида в дозе 850 мг наблюдалось снижение максимальной концентрации в плазме крови на 40 %, снижение AUC на 25 % и увеличение времени до достижения максимальной концентрации в плазме крови на 35 минут. Клиническая значимость такого снижения неизвестна.

Распределение

Связывание с белками плазмы незначительно. Метформин распределяется в эритроциты. Пиковая концентрация в крови ниже пиковой концентрации в плазме и возникает

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

примерно в одно и то же время. Эритроциты, скорее всего, являются второстепенным компартментом распределения. Средний объем распределения (Vd) варьировал от 63 до 276 л.

Биотрансформация
Метформин выводится с мочой в неизмененном виде. У человека метаболиты не обнаруживались.

Выведение
Почечный клиренс метформина превышает 400 мл/мин; это указывает на то, что метформин выводится посредством клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После приема дозы препарата внутрь кажущийся конечный период полувыведения составляет приблизительно 6,5 часов.
При нарушении функции почек почечный клиренс снижается пропорционально таковому креатинина, и, следовательно, период полувыведения увеличивается, что приводит к увеличению уровней метформина в плазме крови.

Дети

Однодозовое исследование: после однократных доз метформина гидрохлорида 500 мг у детей отмечался такой же фармакокинетический профиль, как у здоровых взрослых.
Исследование многократных доз: после многократного приема 500 мг два раза в сутки в течение 7 дней у детей максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) и системная экспозиция (AUC_{0-t}) были приблизительно на 33 % и 40 % ниже, соответственно, по сравнению со взрослыми пациентами с СД, получавшими многократные дозы 500 мг два раза в сутки в течение 14 дней. Поскольку дозу титруют индивидуально в зависимости от контроля гликемии, эти данные имеют ограниченную клиническую значимость.

5.3. Данные доклинической безопасности

Эмпаглифлозин и метформин

Были проведены исследования общей токсичности продолжительностью 13 недель с использованием комбинации эмпаглифлозина и метформина у крыс. В исследовании комбинации эмпаглифлозина и метформина продолжительностью 13 недель у крыс доза, не оказывающая явного нежелательного действия (NOAEL), определяемая по гипохлоремии, наблюдалась при экспозиции, приблизительно в 24 и 9 раз превышающей клиническую экспозицию (AUC) эмпаглифлозина при применении препарата в дозах 10 мг и 25 мг, соответственно.
Исследование влияния на развитие эмбриона и плода у беременных крыс не выявило тератогенного действия, связанного с одновременным применением эмпаглифлозина и метформина при экспозиции, приблизительно в 35 и 14 раз превышающей клиническую экспозицию (AUC) эмпаглифлозина при применении доз 10 мг и 25 мг, соответственно, и в 4 раза превышающей клиническую экспозицию (AUC) метформина при применении дозы 2000 мг. В дозе 600 мг/кг/сут, что в 8 раз превышает максимальную рекомендуемую дозу метформина для человека (МРДЧ), наблюдалось тератогенное действие метформина.
Приведенные ниже данные получены в исследованиях, проведенных с эмпаглифлозином или метформином в отдельности.

Эмпаглифлозин

В исследованиях общей токсичности у грызунов и собак признаки токсичности наблюдались при экспозиции в 10 или более раз превышающей клиническую дозу 25 мг. Большинство проявлений токсичности соответствовали второстепенным фармакодинамическим эффектам, связанным с потерей глюкозы с мочой, и включали

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

уменьшение массы тела и количества жировой ткани в организме, увеличение потребления пищи, диарею, обезвоживание, снижение концентрации глюкозы в сыворотке крови и увеличение других сывороточных показателей, связанных с повышенным метаболизмом белков, глюконеогенезом и электролитным дисбалансом, изменения со стороны мочевыделительной системы, такие как полиурия и глюкозурия, а также микроскопические изменения в почках.

Канцерогенность

Эмпаглифлозин не увеличивал частоту развития опухолей у самок крыс в дозах до 700 мг/кг/сут включительно, что приблизительно в 72 и 182 раза выше клинической экспозиции (AUC) эмпаглифлозина при применении доз 25 мг и 10 мг, соответственно. У самцов крыс наблюдались связанные с лечением доброкачественные сосудистые пролиферативные поражения (гемангиомы) в брыжеечных лимфатических узлах в дозе 700 мг/кг/сут, что приблизительно в 42 и 105 раз выше клинической экспозиции при применении доз 25 мг и 10 мг, соответственно.

Эти опухоли часто встречаются у крыс и их возникновение у человека маловероятно. Эмпаглифлозин не увеличивал частоту развития опухолей у самок мышей в дозах до 1000 мг/кг/сут, что приблизительно в 62 и 158 раз выше клинической экспозиции при применении доз 25 мг и 10 мг, соответственно. Эмпаглифлозин вызывал образование опухолей почек у самцов мышей в дозе 1000 мг/кг/сут, что приблизительно в 45 и 113 раз выше клинической экспозиции при применении доз 25 мг и 10 мг, соответственно. Механизм образования этих опухолей зависит от естественной предрасположенности самцов мышей к почечной патологии, и метаболический путь отличается от человеческого. Считается, что опухоли почек у самцов мышей не характерны для человека.

Генотоксичность

Эмпаглифлозин не является генотоксичным.

Токсическое действие на репродуктивную систему

Доклинические исследования показывают, что эмпаглифлозин проникает через плаценту в конце беременности в очень ограниченной степени, но не указывают на прямые или косвенные нежелательные эффекты в отношении раннего эмбрионального развития. При назначении в период органогенеза эмпаглифлозин не оказывал тератогенного действия у крыс или кроликов в дозах до 300 мг/кг, что приблизительно в 48 и 122 раза или в 128 и 325 раз выше клинической дозы эмпаглифлозина на основании экспозиции (AUC) при применении доз 25 мг и 10 мг, соответственно. Дозы эмпаглифлозина, вызывавшие токсические изменения в организме матери у крыс, также вызывали пороки развития в виде искривления костей конечностей при экспозиции приблизительно в 155 и 393 раза выше клинической дозы при применении доз 25 мг и 10 мг, соответственно. Токсические для организма матери дозы у кроликов также вызывали повышение эмбриофетальных потерь в дозах приблизительно в 139 и 353 раза выше клинической дозы при применении доз 25 мг и 10 мг, соответственно.

В исследованиях пре- и постнатальной токсичности у крыс наблюдалось снижение прибавки массы тела у потомства крыс при экспозиции приблизительно в 4 и 11 раз выше клинической дозы при применении 25 мг и 10 мг, соответственно.

В исследовании токсичности у молодых особей крыс при назначении эмпаглифлозина с 21 по 90 день после рождения дилатация почечных канальцев и лоханок от незначительной до легкой степени, не признанная нежелательным явлением, наблюдалась у молодых особей крыс только в дозе 100 мг/кг/сут, что приблизительно в 11 раз выше максимальной клинической дозы 25 мг. Эти изменения отсутствовали после 13-недельного периода без применения препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Метформин

Доклинические данные не выявили потенциальной опасности для человека на основании результатов стандартных исследований безопасности, фармакологии, генотоксичности и канцерогенного потенциала. В 2-недельном исследовании метформина в виде монотерапии, а также в 2- и 13-недельных исследованиях токсичности комбинированной терапии эмпаглифлозином и метформином у крыс, вызванная метформином токсичность отмечалась в отношении сердца, печени, почек, слюнных желез, яичников, желудочно-кишечного тракта и надпочечников в дозах, связанных с системной экспозицией, в 5 раз или более превышающей МРДЧ.
Метформин не оказывает тератогенного действия у крыс в дозе 200 мг/кг/сут, приводящей к системной экспозиции, в 4 раза превышающей МРДЧ (2000 мг метформина). При более высоких дозах (500 и 1000 мг/кг/сут, что в 11 и 23 раза выше МРДЧ) у крыс наблюдался тератогенный эффект метформина, который главным образом проявлялся в увеличении частоты пороков развития скелета.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

СИНДЖАРДИ, 850 мг + 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Крахмал кукурузный
Коповидон
Кремния диоксид коллоидный безводный
Магния стеарат;
Пленочная оболочка:
Опадрай® желтый (02B220010) (гипромеллоза 2910, макрогол 400, титана диоксид, краситель железа оксид желтый, тальк).

СИНДЖАРДИ, 1000 мг + 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Крахмал кукурузный
Коповидон
Кремния диоксид коллоидный безводный
Магния стеарат;
Пленочная оболочка:
Опадрай® желтый (02B220012) (гипромеллоза 2910, макрогол 400, титана диоксид, краситель железа оксид желтый, тальк).

СИНДЖАРДИ, 850 мг + 12,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Крахмал кукурузный
Коповидон
Кремния диоксид коллоидный безводный
Магния стеарат;
Пленочная оболочка:
Опадрай® розовый (02B240006) (гипромеллоза 2910, макрогол 400, титана диоксид, краситель железа оксид черный, краситель железа оксид красный, тальк).

СИНДЖАРДИ, 1000 мг + 12,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Крахмал кукурузный
Коповидон
Кремния диоксид коллоидный безводный
Магния стеарат;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Пленочная оболочка:
Опадрай® фиолетовый (02В200006) (гипромеллоза 2910, макрогол 400, титана диоксид, краситель железа оксид черный, краситель железа оксид красный, тальк).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в блистер из пленки ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги. По 6 блистеров с листком-вкладышем в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия
Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ
Бингер Штрассе 173, 55216 Ингельхайм-на-Рейне
Тел: +49 - 6132 - 77 0
Факс: +49 - 6132 - 72 0
Электронная почта: info.ru@boehringer-ingelheim.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
ООО «Берингер Ингельхайм»
Россия
125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр.3
Тел: +7 (495) 544 50 44
Факс: +7 (495) 544 56 20
Электронная почта: info.ru@boehringer-ingelheim.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000741)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.02.2026 № 2087
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата СИНДЖАРДИ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://www.grls.rosminzdrav.ru (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)