

ПУТЬ ОТКРЫТИЙ:
*от лечения сахарного диабета 2 типа до
бесшовной помощи, интегрированной в терапию
хронической сердечной недостаточности
со сниженной ФВ*

М.Ю. Сергеева-Кондраченко

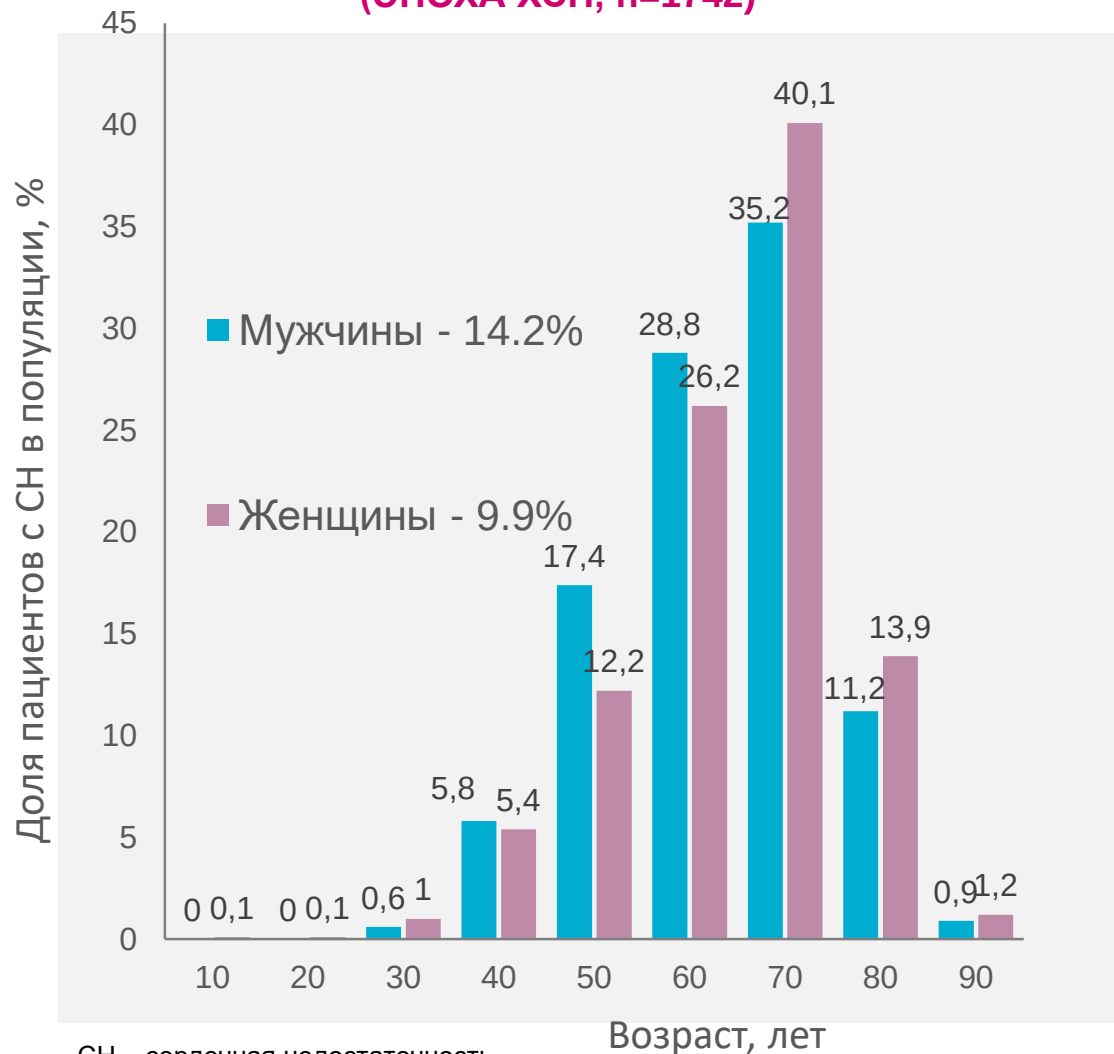
Лекция при поддержке компании АстраЗенека

Представлена информация только в рамках зарегистрированных в РФ показаний
Мнение лектора не всегда может совпадать с точкой зрения компании АстраЗенека

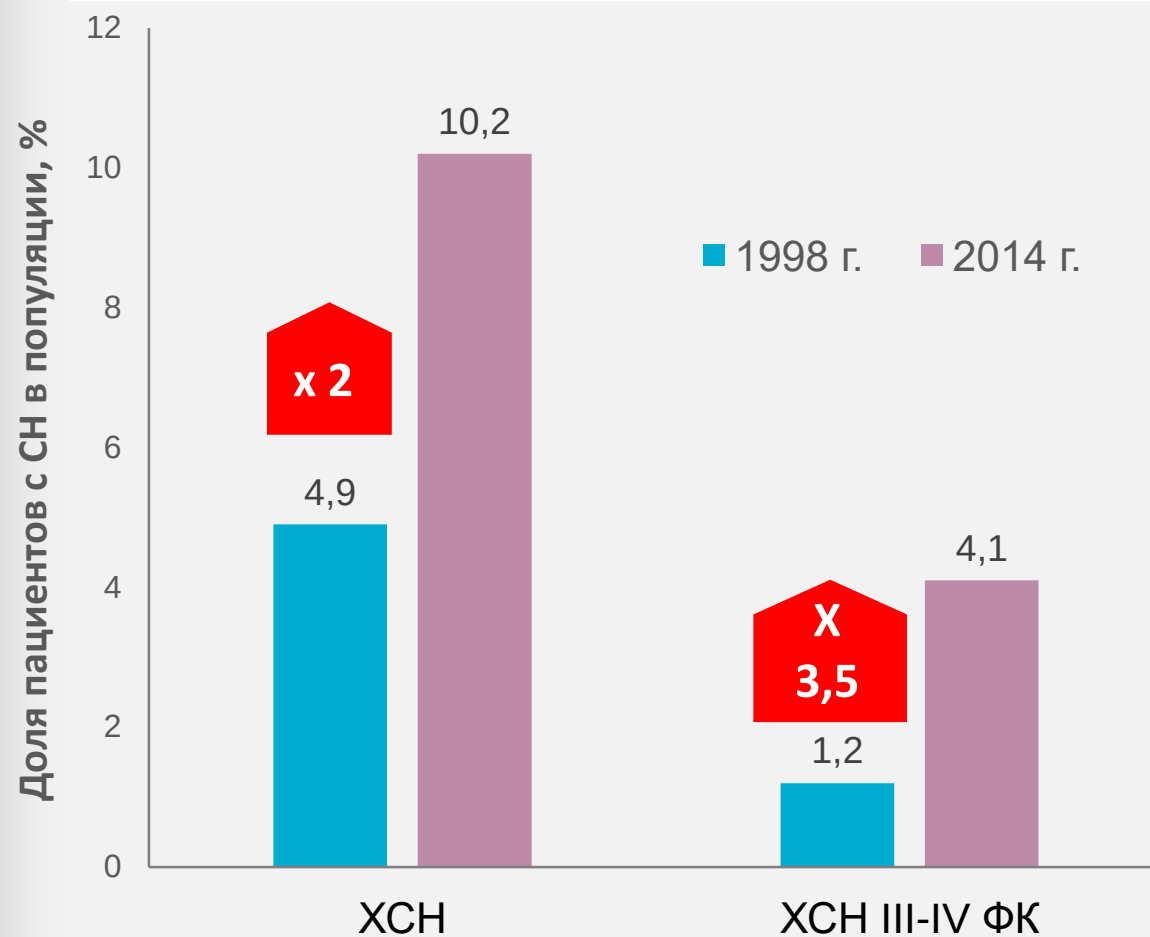


В РФ наблюдается рост распространенности СН

Распространенность СН среди мужчин и женщин в Европейской части России (ЭПОХА-ХСН, n=1742)



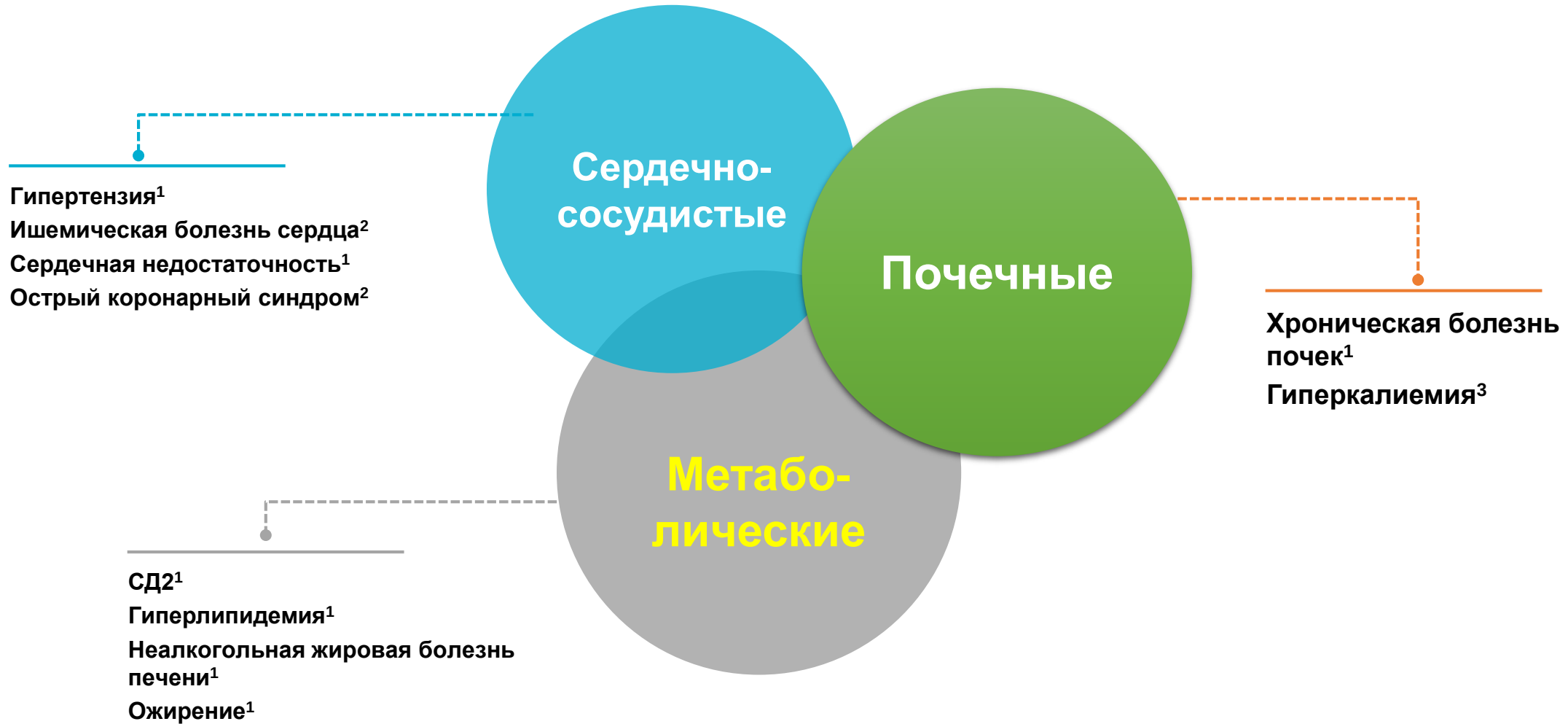
Распространенность СН в РФ



СН – сердечная недостаточность

Фомин И.В. и соавт. Сердечная недостаточность. 2006;3:112-115; Фомин И.В. Российский кардиологический журнал. 2016;8:7-13

СД 2 типа - это комплексное заболевание, включающее сердечно-сосудистые, метаболические и почечные осложнения

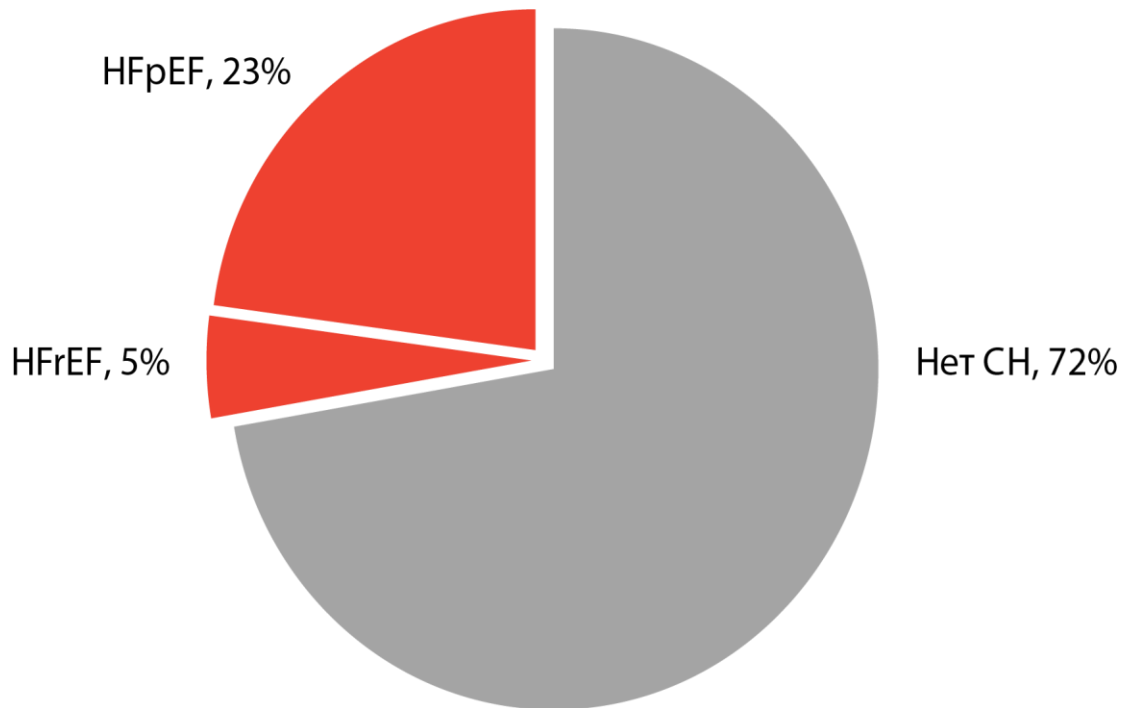


СД2 – сахарный диабет 2 типа

1. Whaley-Connell A, Sowers JR, *J Am Soc Hypertens* 2014;8:604–606; 2. Shah AD, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:105–113; 3. Jarman PR, et al. *Postgrad Med J* 1995;71:551–552

Сердечная недостаточность остается недиагностированной у пациентов с сахарным диабетом

**28% пациентов с СД 2 типа
имеют недиагностированную СН**



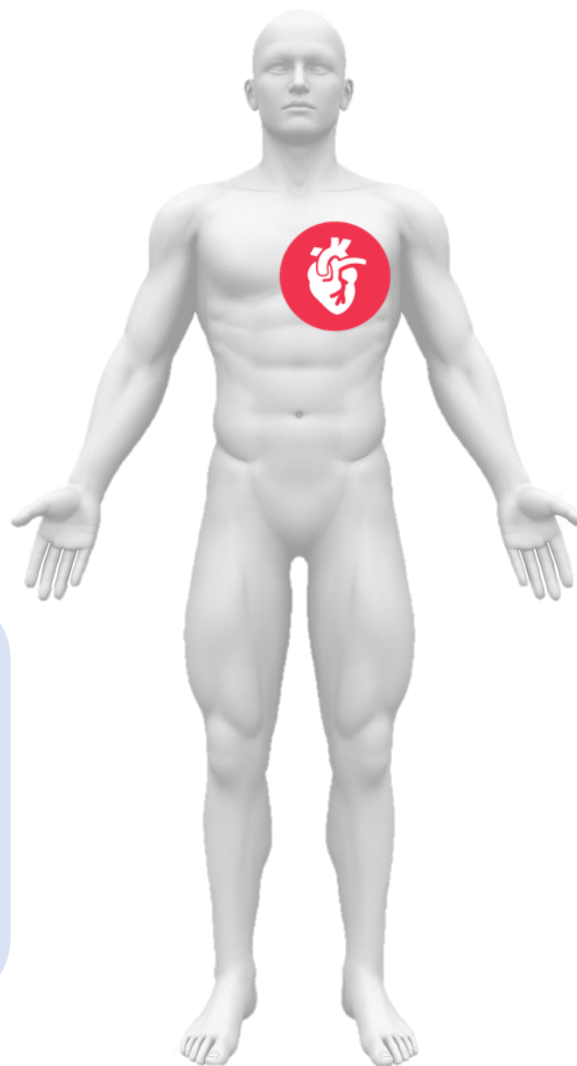
- Большинство пациентов с впервые выявленной СН имели СНсохрФВ
- Частота недиагностированной СН была выше:
 - У пожилых
 - У женщин
 - У пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м²
 - У пациентов с одышкой
 - У пациентов с жалобами на усталость
 - У пациентов с артериальной гипертензией
- Авторы считают, что пациентов с СД 2 типа следует скринировать на наличие СН с учетом высокой частоты ее гиподиагностики

ИМТ – индекс массы тела, СН – сердечная недостаточность; HFpEF – сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса, HFrEF – сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СД – сахарный диабет

Сахарный диабет - значимый фактор риска развития сердечной недостаточности¹⁻⁴

Риск **СН** увеличивается в
2,4 раза у мужчин и в
5 раз у женщин¹

Повышение HbA1c на **1%**
связано с **повышением**
на 12% риска СН у
пожилых пациентов с
сахарным диабетом²



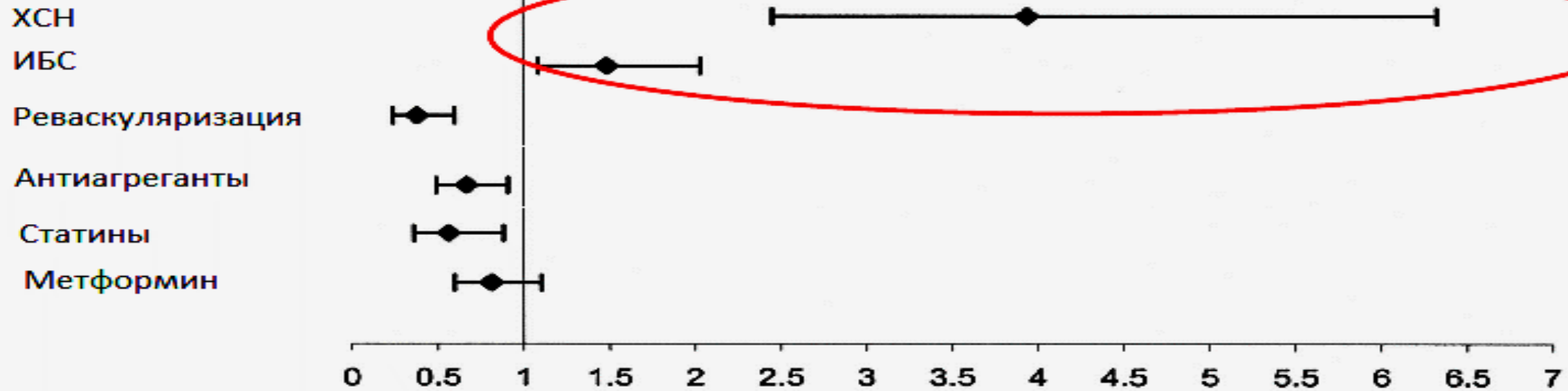
Пациенты с сахарным диабетом
составляют **25% всех**
пациентов, включаемых в
крупные исследования СН⁴

При наличии СН у людей
с сахарным диабетом
смертность **увеличивается**
в 10 раз, а
пятилетняя выживаемость
составляет **всего 12,5%**³

СН — сердечная недостаточность; HbA1c — гликированный гемоглобин A1c.

1. Kannel & McGee. JAMA 1979;241:2035-2038. 2. Stratton et al. BMJ 2000;321:405-412. 3. Khan et al. JAMA 2014;311:2379-2380. 4. SOLVD investigators. NEJM 1992;327:685-691.

На общую смертность при СД 2 типа влияют:

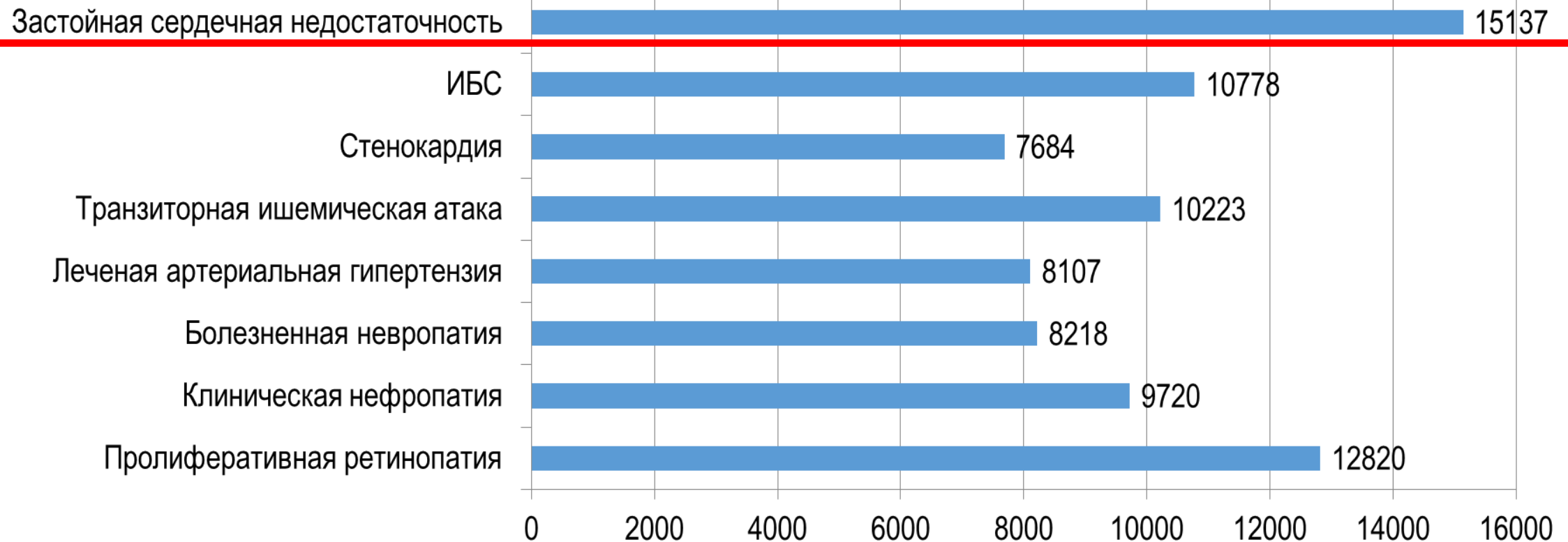


ХСН – основная причина смерти у пациентов с СД 2 типа!



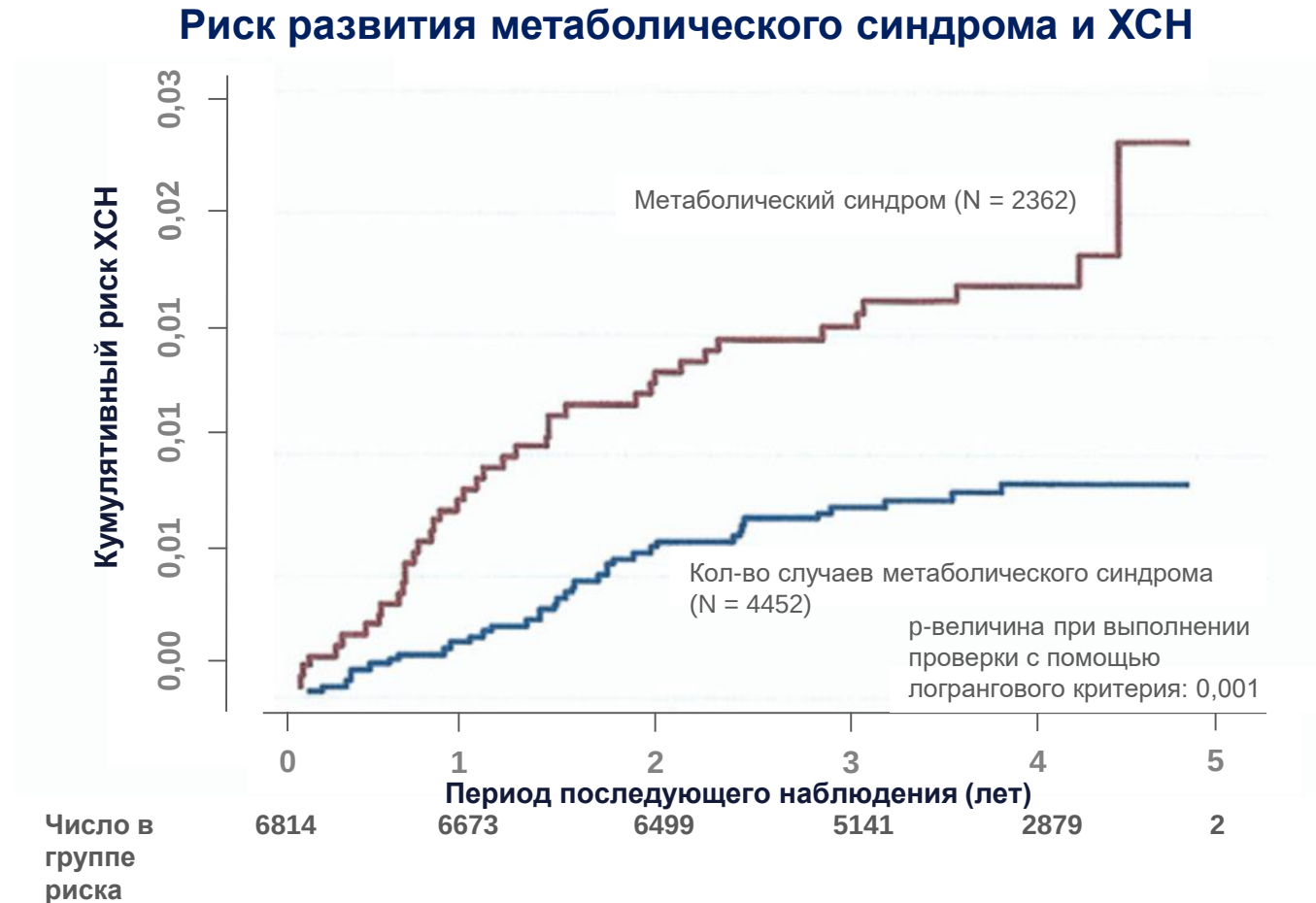
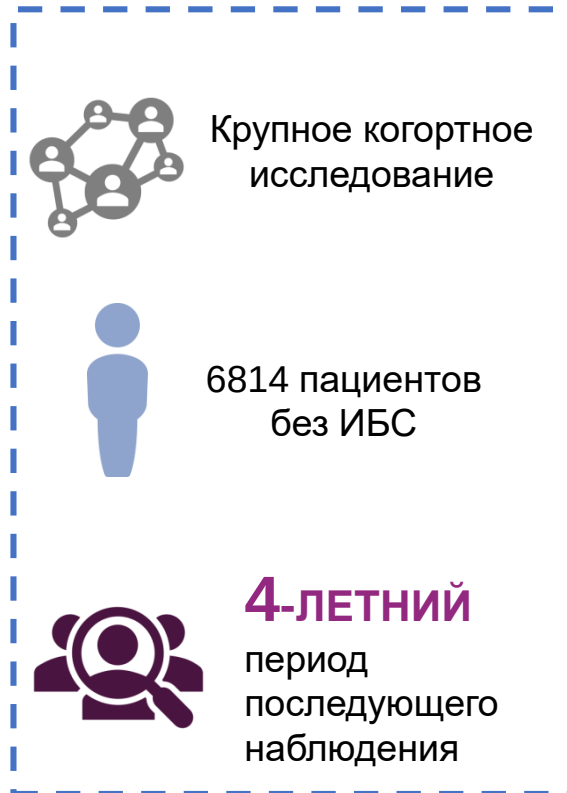
Ежегодные прямые медицинские расходы на осложнения у пациентов с СД 2 типа

Годовые затраты (US\$ 2010)



Риск раннего развития СН¹

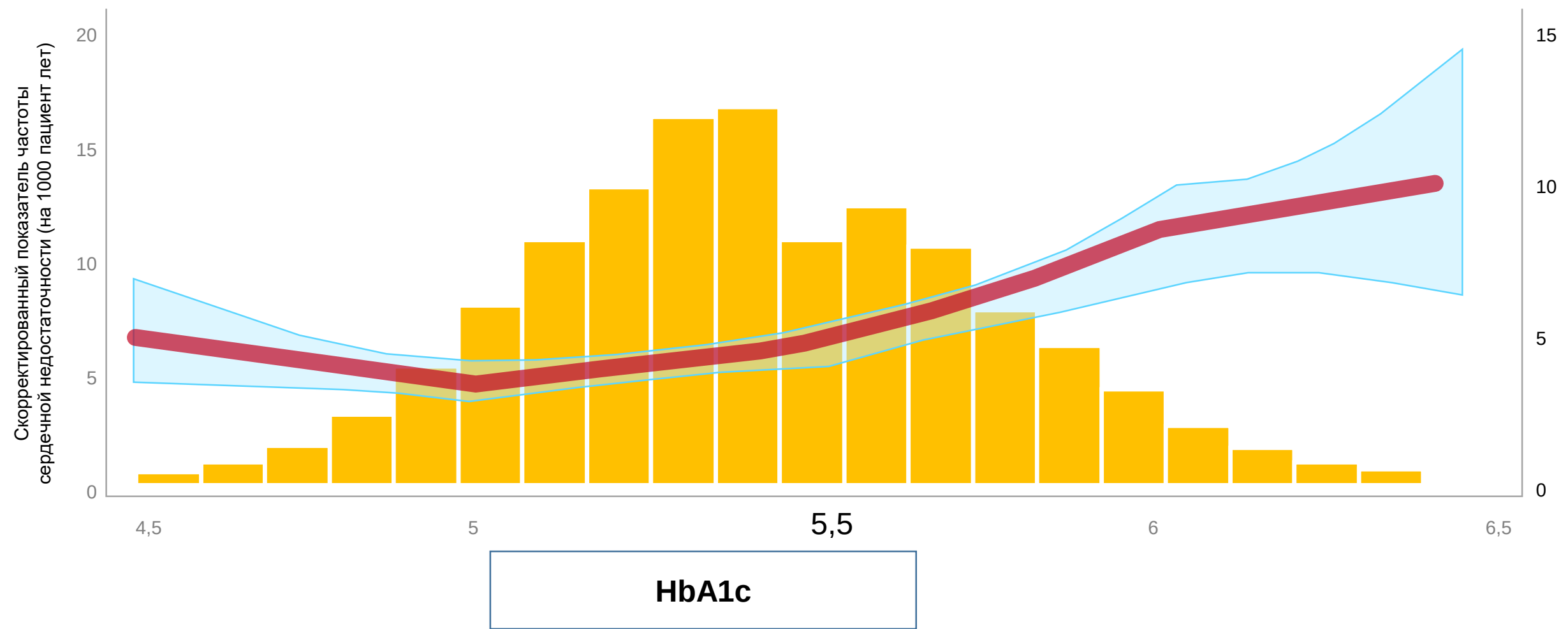
Предиабет, метаболический синдром и риск развития сердечной недостаточности



ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; СД — сахарный диабет.

1. Bahrami et al. JACC 2008;1775–83.

РИСК СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ HbA_{1c}

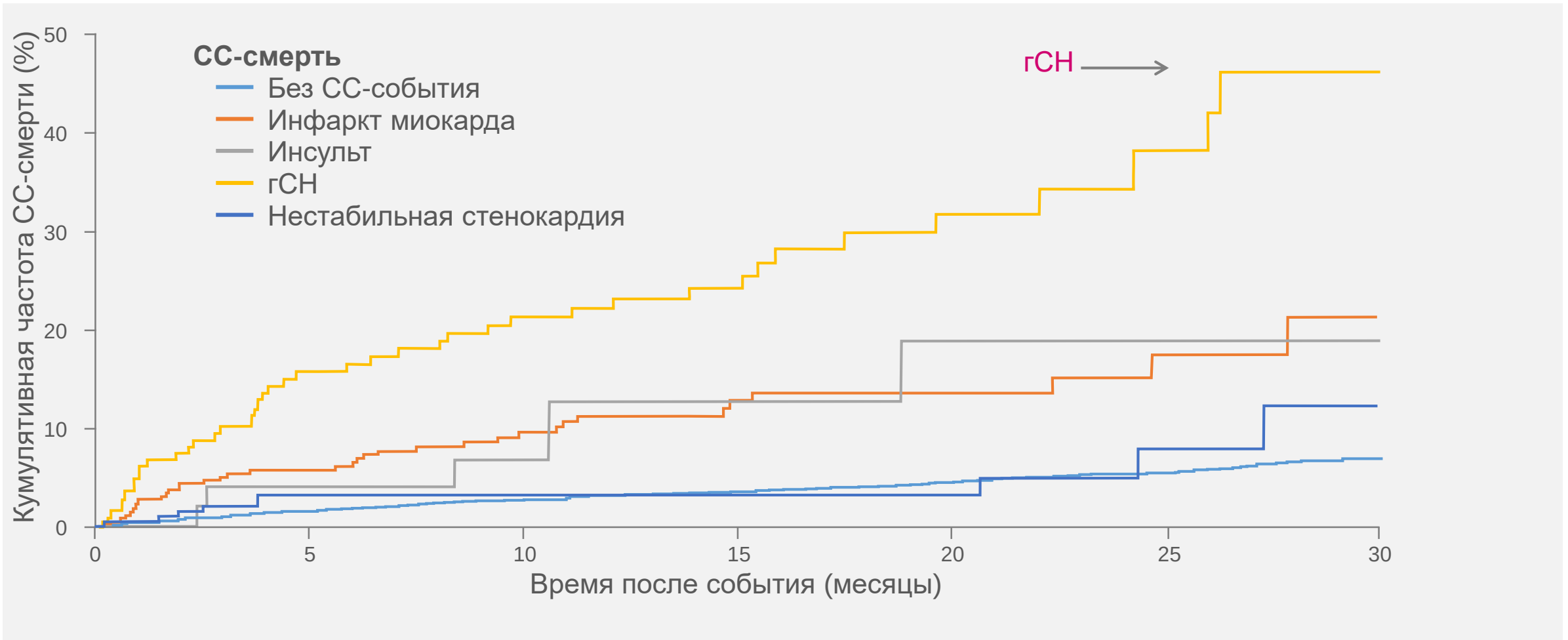


Метаболическое нарушение приводят к прогрессированию СН и ХБП



Риск смерти значительно выше после госпитализации по поводу СН по сравнению с атеросклеротическими событиями

Повышение риска СС-смерти после различных СС-событий

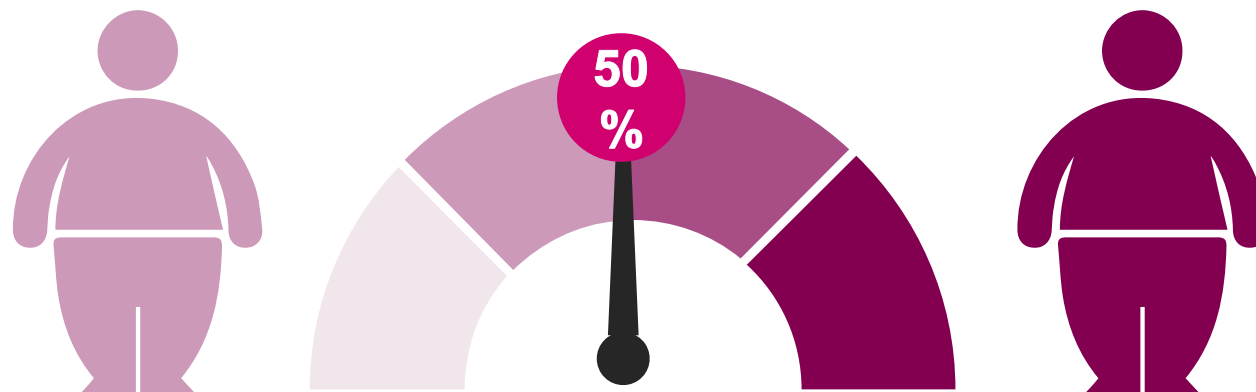


Почему это так важно для пациентов?

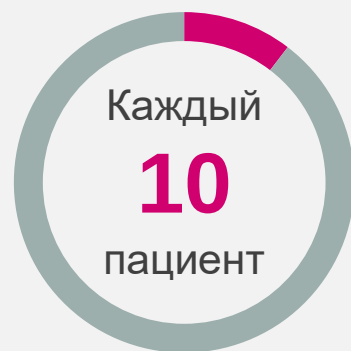
Каждый

второй

пациент с ХСН умирает
в течение 5 лет после
установления диагноза



После первой госпитализации по поводу СН погибает



в течение 30 дней



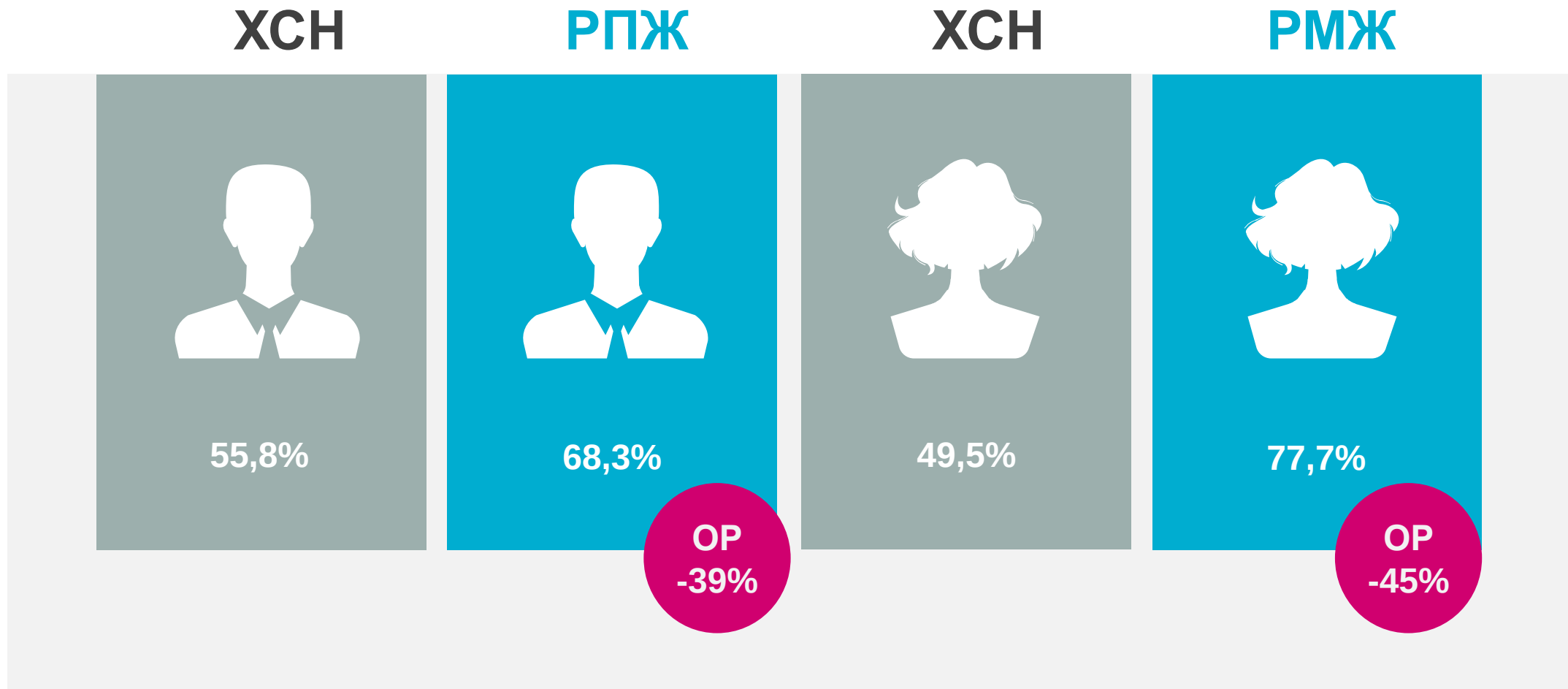
в течение 1 года



в течение 5 лет

Выживаемость у пациентов с ХСН ниже, чем у пациентов с некоторыми злокачественными опухолями

5-летняя выживаемость у пациентов с ХСН и злокачественными опухолями



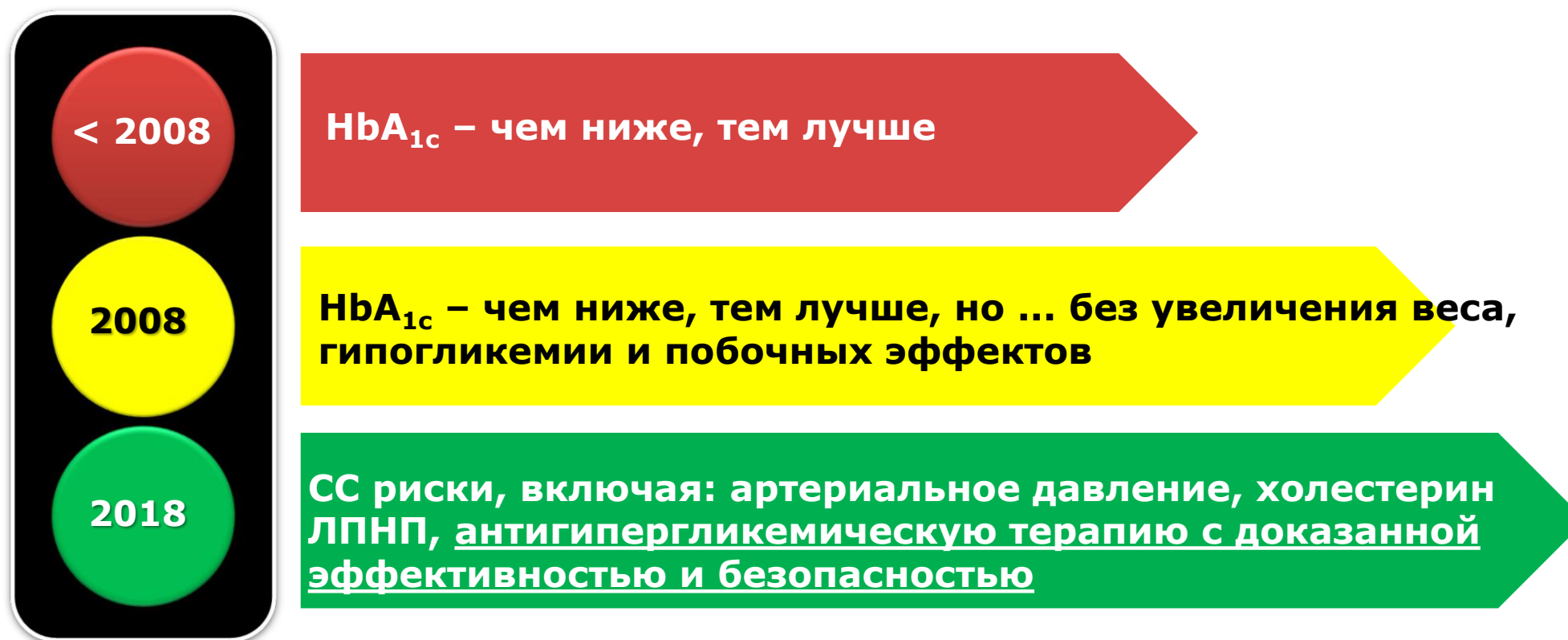
*РПЖ – рак предстательной железы; РМЖ – рак молочной железы; ОР – относительный риск смерти в течение 5 лет
Mamas MA, et al. Eur J Heart Fail. 2017;19:1095-1104

Задачи, которые стоят перед врачом при лечении пациентов с ХСН

- предотвращение развития симптомной ХСН (*для I стадии ХСН*);
- устранение симптомов ХСН (*для стадий II A – III*);
- замедление прогрессирования болезни путем защиты сердца и других органов-мишеней (*мозг, почки, сосуды*) (*для стадий I–III*);
- улучшение качества жизни (*для стадий II A – III*);
- уменьшение количества госпитализаций (и расходов) (*для стадий I–III*);
- улучшение прогноза (*для стадий I–III*).

Управление СД 2 типа в разные временные периоды

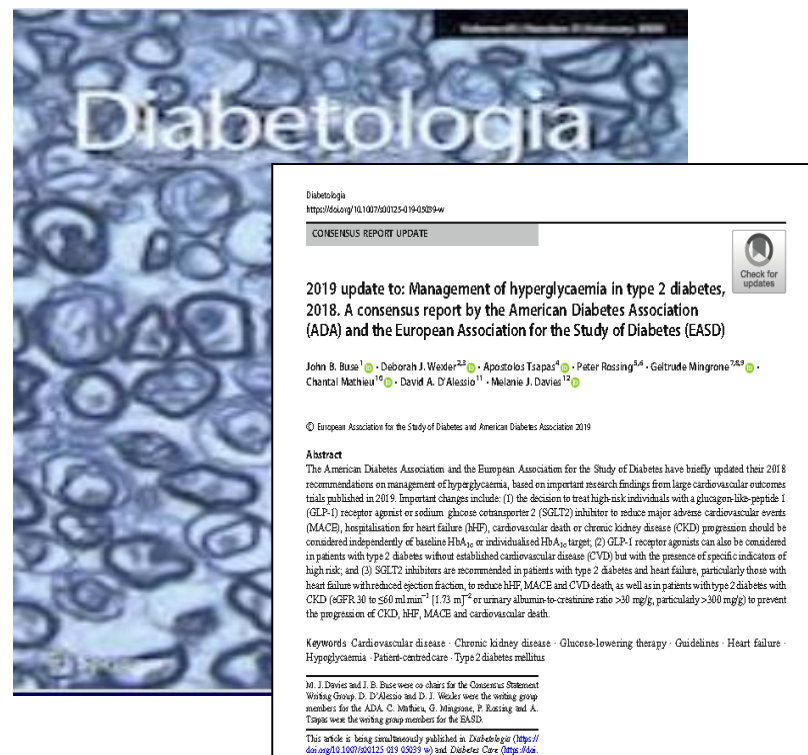
Эволюция концепции терапии



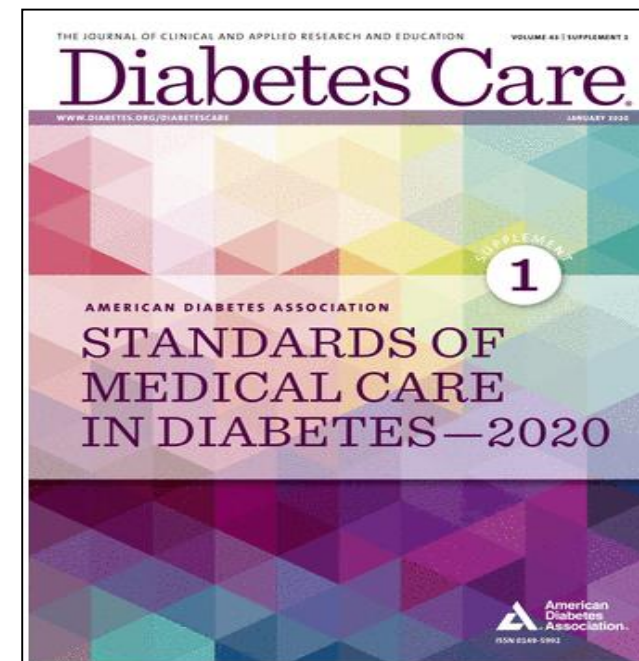
Консенсусы и Рекомендации - 2019



Национальные алгоритмы
Октябрь 2019



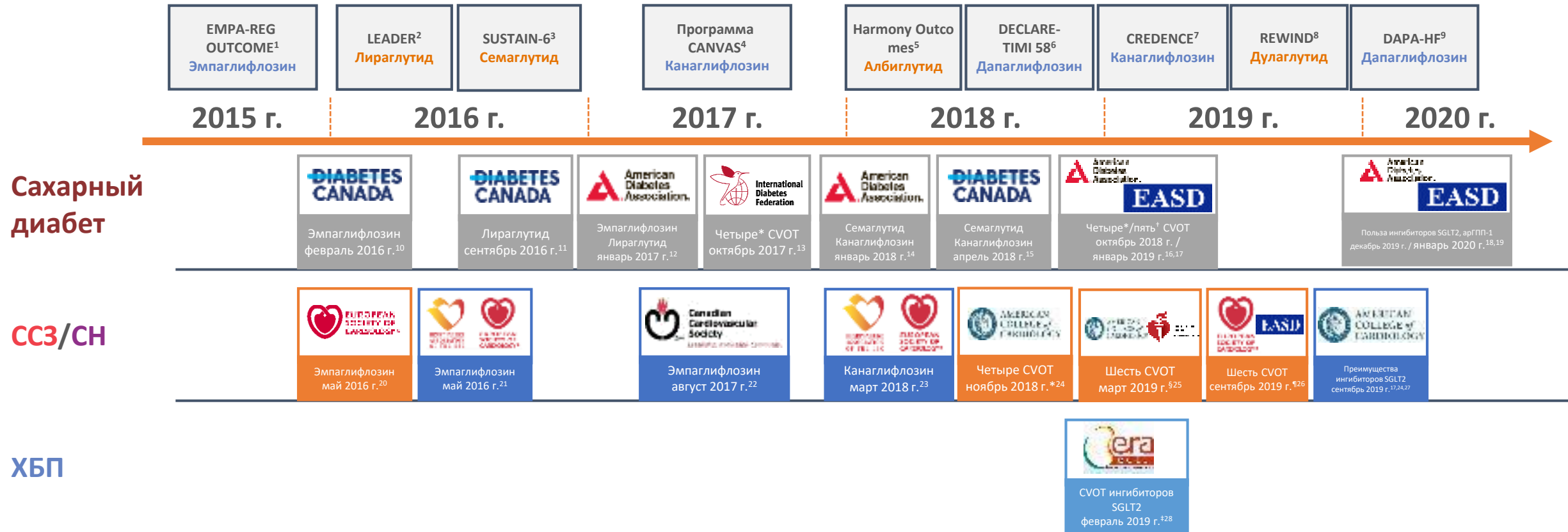
**Рекомендации Американской
диабетической ассоциации и
Европейского общества по изучению
сахарного диабета**
Декабрь 2019



**Стандарты медицинской
помощи по диабету
Американской диабетической
ассоциации**
Декабрь 2019

Клинические рекомендации, разработанные на основе результатов исследований с иSGLT-2 и арГПП-1

Сроки публикации результатов CVOT и обновления клинических рекомендаций и руководств



*EMPA-REG OUTCOME, LEADER, SUSTAIN-6 и программа CANVAS; †EMPA-REG OUTCOME, LEADER, SUSTAIN-6, программа CANVAS и Harmony Outcomes;

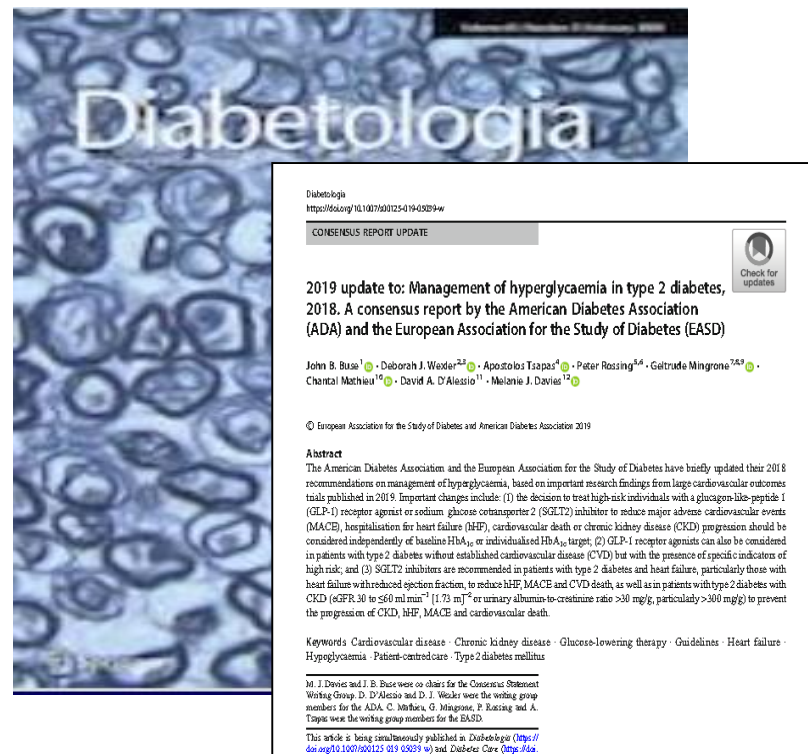
‡Также рекомендуются АР ГПП-1, несмотря на недостаточность доказательств прямой пользы в отношении тяжелых почечных исходов; §EMPA-REG OUTCOME, LEADER, SUSTAIN-6, программа CANVAS, Harmony Outcomes и DECLARE-TIMI 58; ¶EMPA-REG OUTCOME, LEADER, SUSTAIN-6, программа CANVAS, REWIND и DECLARE-TIMI 58

иSGLT2, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа; арГПП1, агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида-1 типа; CVOT, исследования по сердечно-сосудистой безопасности. Полный список источников и сокращений приведен в примечаниях к слайду.

Консенсусы и Рекомендации - 2019

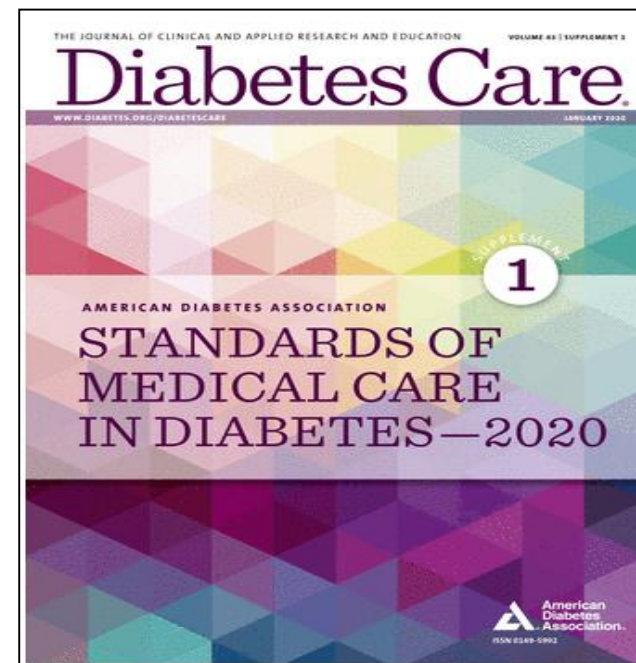


Национальные алгоритмы
Октябрь 2019



Рекомендации Американской
диабетической ассоциации и
Европейского общества по изучению
сахарного диабета

Декабрь 2019



Стандарты медицинской
помощи по диабету
Американской диабетической
ассоциации
Декабрь 2019

Выбор сахароснижающего препарата у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (ADA–EASD - декабрь 2019 года)

“Рекомендуется применение ингибиторов SGLT-2 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и сердечной недостаточностью, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса, для снижения частоты госпитализации по СН, MACE и смерти от ССЗ, а также у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с **ХБП** (расчетная скорость клубочковой фильтрации **от 30 до 60 мл/мин/1,73 м²** или **отношение альбумин/креатинин мочи > 30 мг/г, в особенности > 300 мг/г**) для профилактики прогрессирования ХБП, госпитализации по СН, MACE и сердечно-сосудистой смерти.

**При преобладании СН и/или ХБП:
и-SGLT2 ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЕЕ по
сравнению с арГПП-1**



ХБП — хроническая болезнь почек; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; госпитализации по СН — госпитализация в связи с сердечной недостаточностью; MACE — тяжелые нежелательные сердечно-сосудистые явления; иSGLT2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа.

1. Buse et al. Diabetologia 2020;63:221–228.

Лечение иНГЛТ-2 рекомендуется пациентам с СД 2 типа и АССЗ, а также пациентам с ХСН либо высоким риском ХСН

Рекомендации ADA/EASD для пациентов с СД 2 типа с АССЗ или ИБС^а



во избежание
клинической инерции
регулярно
пересматривайте
лечение
(каждые 3-6 месяцев)

Рекомендация консенсуса
«Среди пациентов с АССЗ
и сопутствующей ХСН,
либо пациенты с
выраженной ХСН -
рекомендуются
ингибиторы SGLT2»

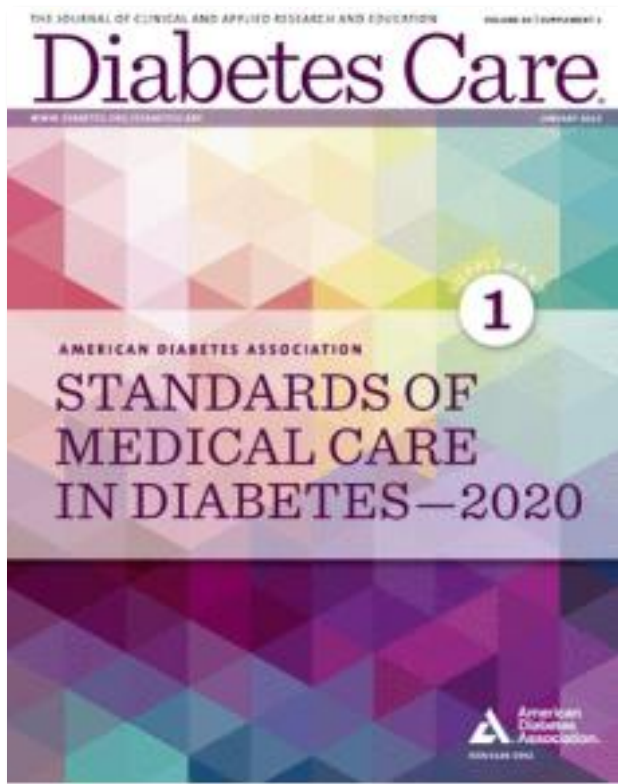
^а Доказанное преимущество для ССЗ подразумевает наличие показаний для снижения ССЗ; ^б Если противопоказано или не переносится; ^с терапия SGLT2i отличается в разных регионах по препаратам в зависимости от разрешенного уровня рСКФ для старта или продолжения терапии; ^д Эмпаглифлозин и канаглифлозин показали снижение прогрессирования ХСН и ССЗ в CVOTs; ^е С осторожностью в отношении GLP1-RA при терминальной стадии ХПН; ^f Деглюдек или гларгин U100 демонстрировали СС-безопасность; ^g Низкие дозы могут лучше переноситься, но менее изучены в отношении эффектов на ССЗ; ^h Выбирайте препараты SU поздних поколений для снижения риска гипогликемии.

ADA – Американская Диабетическая Ассоциация; АССЗ (ASCVD) – атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; ХБП (CKD) – хроническая болезнь почек; СС (CV) – сердечно-сосудистый; ССЗ (CVD) – сердечно-сосудистое заболевание; CVOT – исследование сердечно-сосудистых исходов; DPP-4i – ингибитор дипептидил-пептидазы IV типа; EASD – Европейская ассоциация по изучению диабета; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; GLP-1 RA – агонисты рецепторов к глюкагоноподобному пептиду; HbA_{1c} – гликированный гемоглобин; ХСН – сердечная недостаточность; SGLT2i – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; SU – сульфонилмочевина; TZD – тиазолидиндионы; СД2 – сахарный диабет 2 типа

Davies MJ, et al. *Diabetes Care* 2018;41:2669–2701

Стандарты Американской диабетической ассоциации (ADA) по оказанию медицинской помощи при сахарном диабете - январь 2020 г.

Рекомендуется применение ингибитора SGLT-2 или арГПП-1 с доказанными преимуществами по влиянию на СС исходы независимо от уровня HbA1c



«У пациентов с **СД2**, у которых диагностировано **ACC3** или диагностировано заболевание почек, рекомендуется назначение **иSGLT2** или арГПП-1 с доказанными преимуществами по влиянию на СС исходы в составе сахароснижающей схемы лечения» (A)*

«У пациентов с **СД2** и диагностированным **ACC3**, множественными факторами риска развития **ACC3** или **ХБП** для снижения риска **MACE** и госпитализации по **СН** рекомендуется применять **ингибитор SGLT2** с доказанными преимуществами по влиянию на СС исходы». (A)*

У пациентов с **СД2** и диагностированным **ACC3** или множественными факторами риска развития **ACC3** для снижения риска **MACE** рекомендуется применять арГПП-1 с доказанными преимуществами по влиянию на СС исходы (A)*

У пациентов с **СД 2 типа** и диагностированной **СН** может рассматриваться применение **ингибитора SGLT2** для снижения риска госпитализации по **СН**» (C)*

ACC3 — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; СС — сердечно-сосудистый; арГПП-1 — агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; SGLT2 — натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа.

1. American Diabetes Association. Diabetes Care 2020;43:S1

Рекомендации ADA по лечению сахарного диабета 2020

ВЫСОКИЙ СС РИСК ИЛИ АССЗ, ХБП, СН†

НЕЗАВИСИМО ОТ БАЗОВОГО ИЛИ ЦЕЛЕВОГО УРОВНЯ HbA1c

ПРЕОБЛАДАЮТ АССЗ

- Установленное АССЗ
- Высокий СС риск (возраст > 55, атеросклероз коронарных, сонных артерий или артерий нижних конечностей > 50%, или гипертрофия левого желудочка)

ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО

АР ГГП1

или

иНГЛТ2

с доказанными СС преимуществами¹ с учётом СКФ²

ПРЕОБЛАДАЮТ СН или ХБП

- СН с ФВЛЖ < 45%
- ХБП (рСКФ 30-60 мл/мин/1.73 м² или САКМ > 30 мг/г, особенно > 300 мг/г)

ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО

иНГЛТ2

с доказанными преимуществами по снижению риска развития СН и/или

ХБП с учётом СКФ³

Или

Если иНГЛТ2 не эффективен или

противопоказан,

АР ГГП1

с доказанными СС преимуществами¹ с учётом СКФ²

¹доказанные СС преимущества характеризуются показаниями препарата по снижению риска развития СС событий

²ограничения рСКФ для начала и продолжения терапии разнятся зависят от страны и одобренной инструкции по применению

³эмпаглифлозин, канаглифлозин и дапаглифлозин продемонстрировали снижение риска развития СН и ХБП в исследованиях по СС исходам.

Канаглифлозин получил ключевые данные по почечным исходам в рамках исследования CREDENCE

Дапаглифлозин продемонстрировал ключевые показатели по СН в рамках исследования DAPA HF

Научное заявление АНА 2020 г. - апрель 2020 г.

Усиливает рекомендации о применении ингибитора SGLT-2 или арГПП-1 с доказанными преимуществами по влиянию на СС исходы

Circulation

АНА SCIENTIFIC STATEMENT

Клиническое ведение стабильной ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Научное заявление Американской кардиологической ассоциации

«Доказано, что применение **либо агониста рецептора ГПП-1, либо ингибитора SGLT2** улучшает СС исходы **и рекомендуется у пациентов с высоким СС риском**, независимо от уровня HbA1c»

«Если в клинической картине преобладает **сердечная недостаточность или ХБП**, **предпочтительным является ингибитор SGLT2**»

*Это заявление также подчеркивает **нестабильность благоприятного эффекта на MACE** при применении **класса арГПП-1**, по сравнению со **стабильным благоприятным действием**, продемонстрированным при применении **ингибиторов SGLT2**:*

Сахароснижающие препараты	Сердечно-сосудистые эффекты	Несердечно-сосудистые эффекты
<u>Ингибиторы SGLT-2</u>	Благоприятный эффект на сердечно-сосудистую систему (<i>в значительной степени согласуется между отдельными препаратами</i>); снижение частоты случаев MACE и госпитализации по поводу сердечной недостаточности	Связаны со снижением массы тела, отсутствием гипогликемии, снижением артериального давления и меньшим прогрессированием ХБП
Агонисты рецепторов ГПП-1	Благоприятный эффект на сердечно-сосудистую систему; снижение MACE (некоторая несогласованность между отдельными препаратами)	Связаны со снижением массы тела и отсутствием гипогликемии
Ингибиторы ДПП-4	Нейтральный эффект на сердечно-сосудистые исходы	Не связаны с увеличением массы тела или гипогликемией

АНА — Американская кардиологическая ассоциация; СС — сердечно-сосудистый; ХБП — хроническая болезнь почек; MACE — тяжелые нежелательные СС явления; арГПП-1 — агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; SGLT2 — натрий-глюкозный котранспортер 2 типа.

1. American Heart Association. Circulation 2020; epub ahead of print.

иНГЛТ-2 рекомендованы для пациентов с СД 2 для снижения риска госпитализации по поводу СН

Рекомендации ESC по лечению СД 2 типа

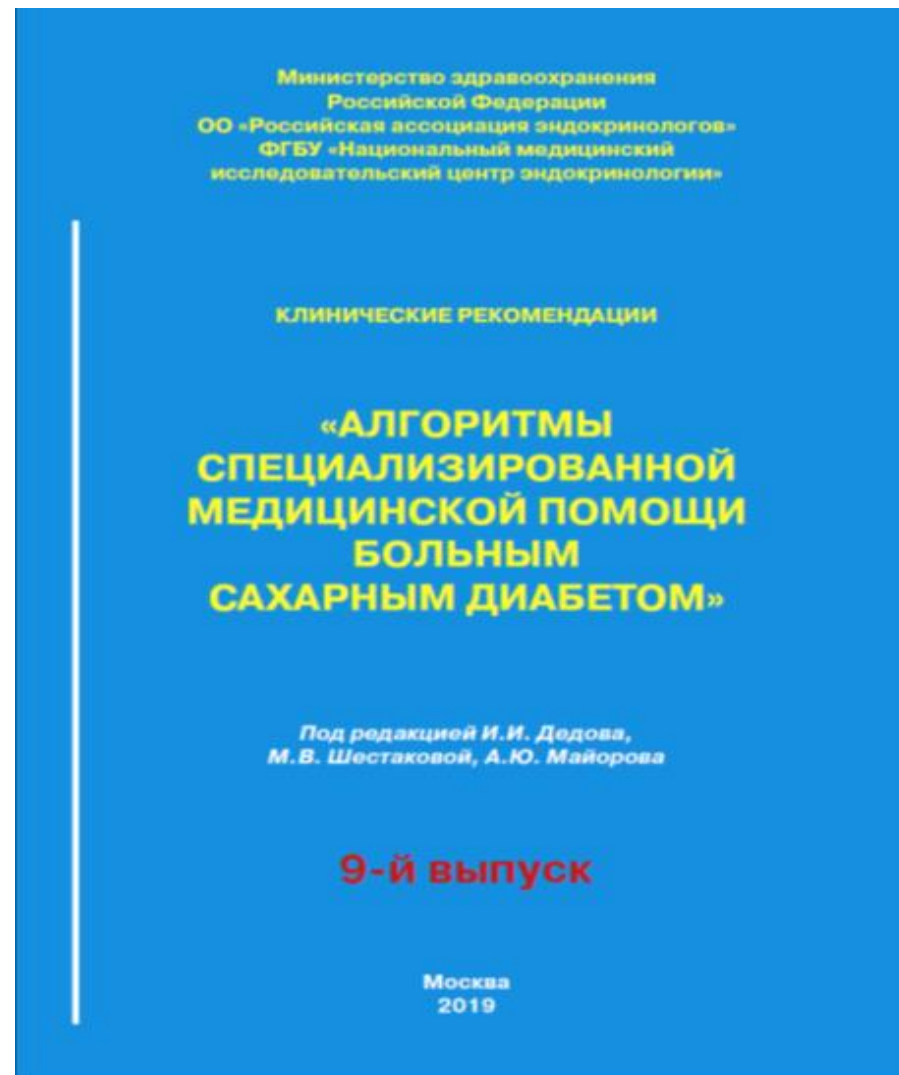
Рекомендации	Класс ^а	УД ^б
НГЛТ2-ингибиторы (эмпаглифлозин, канаглифлозин и дапаглифлозин) рекомендованы для снижения риска госпитализаций по поводу СН у пациентов с СД.	I	A
Метформин должен быть рассмотрен для лечения пациентов с СД и СН, если рСКФ стабильна и >30 мл/мин/1,73 м ² .	IIa	C
Агонисты рецепторов ГПП-1 (ликсисенатид, лираглутид, семаглутид, эксенатид и дулаглутид) обладают нейтральным влиянием на риск госпитализаций по поводу СН и могут быть рассмотрены для лечения пациентов с СД и СН.	IIb	A
Ингибиторы ДПП-4 ситаглиптин и линаглиптин обладают нейтральным влиянием на риск госпитализаций по поводу СН и могут быть рассмотрены для лечения пациентов с СД и СН.	IIb	B
Инсулин можно рассмотреть для лечения пациентов с тяжелой HFrEF.	IIb	C
Тиазолидиндионы (пиоглитазон и росиглитазон) ассоциированы с повышением риска развития СН у пациентов с СД и не рекомендованы для лечения пациентов с СД и риском развития СН (или СН в анамнезе).	III	A
Ингибитор ДПП-4 саксаглиптин ассоциирован с повышением риска госпитализаций по поводу СН и не рекомендован для лечения пациентов с СД и риском развития СН (или СН в анамнезе).	III	B

ДПП-4 – дипептидилпептидаза-4; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид 1; СН – сердечная недостаточность; HFrEF – сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; НГЛТ2 – натриево-глюкозный котранспортер 2 типа; СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа.

^аКласс рекомендаций. ^бУровень доказательности.

Cosentino F et al. Online ahead of print. *Eur Heart J*. 2019.

РЕКОМЕНДАЦИИ - 2019

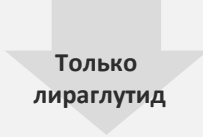
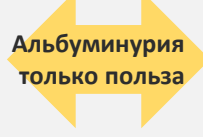


Эндо
Октябрь 2019

Персонализация выбора сахароснижающих препаратов

Проблема	Рекомендованы (приоритет)	Безопасны/ нейтральны	Не рекомендованы
Хроническая сердечная недостаточность	• иНГЛТ-2	• метформин • ПСМ (<i>осторожность при выраженной декомпенсации</i>) • иДПП-4 • арГПП-1 • акарбоза • инсулины (<i>осторожность на старте</i>)	• ПСМ (глибенкламид) • ТЗД • иДПП-4 (саксаглиптин)
ХБП С 1-3а (СКФ ≥ 45 мл/мин/1,73 м²)	• иНГЛТ-2 • арГПП-1 (<i>лираглутид, семаглутид</i>) • ПСМ (<i>гликлазид МВ</i>)³	• метформин • ПСМ • иДПП-4 • арГПП-1 • ТЗД • акарбоза • инсулины	• ПСМ (глибенкламид при СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²)

Кардиоренальные эффекты отдельных сахароснижающих препаратов

	Метформин* ^{1–5}	иДПП-4 ^{6–11}	иSGLT2 ^{12–20}	арГПП-1 ^{20–28}
 ЗР-MACE				
 Сердечно-сосудистая смерть				
 Госпитализации по СН				
 Прогрессирование ХБП				

Необходимо с осторожностью интерпретировать результаты сравнения исследований в связи с различиями в их дизайне, выборках и методологии

* В инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата для США указано, что ни в одном из клинических исследований не было получено убедительных доказательств снижения макрососудистого риска при получении метформина³; в ИМП для ЕС приведены ссылки на исследование UKPDS 34, в котором метформин значительно уменьшал любые осложнения, связанные с сахарным диабетом, смертность, связанную с диабетом, и общую смертность, а также абсолютный риск ИМ^{1,4}; † Поисковые результаты в исследовании SAVOR-TIMI относительно случаев госпитализации по СН: ОР 1,27 (95% ДИ: 1,07; 1,51), $p = 0,007^5$
Полный список источников и сокращений приведен в примечаниях к слайду.

Средства, ингибирующие реабсорбцию глюкозы в почках

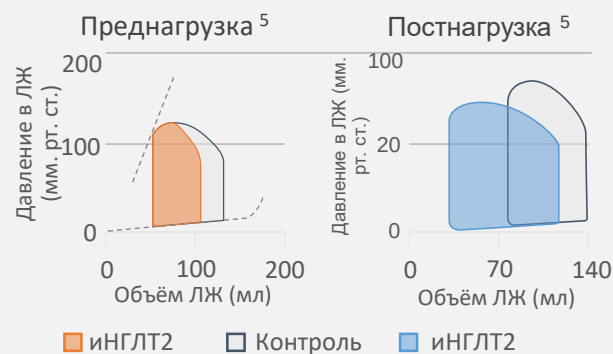
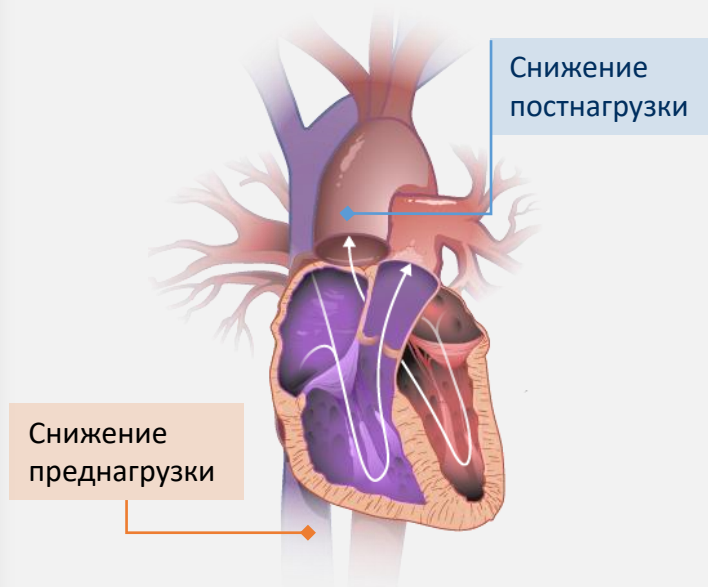
Группа препаратов	Снижение HbA1c на монотерапии	Преимущества	Недостатки	Примечания
Ингибиторы НГЛТ-2	0,8-0,9%	- низкий риск гипогликемии - снижение массы тела - эффект не зависит от наличия инсулина в крови - умеренное снижение АД - значительное снижение риска госпитализаций по поводу сердечной недостаточности - нефропротекция - доступны в фиксированной комбинации с метформином - вторичная профилактика у пациентов с АССЗ - возможно эффективны в качестве первичной профилактики у лиц с сердечно-сосудистыми ФР	- риск урогенитальных инфекций - риск гиповолемии - риск кетоацидоза - риск ампутиаций нижних конечностей (канаглифлозин), у остальных препаратов с осторожностью - риск переломов (канаглифлозин) - высокая цена	<u>Противопоказаны при кетоацидозе, беременности, лактации, снижении СКФ:</u> $< 45 \text{ мл/мин/1,73 м2}$ <u>Требуется осторожность при назначении:</u> - в пожилом возрасте - при хронических урогенитальных инфекциях - при приеме мочегонных средств <u>Препарат должен быть отменен в течение 2 суток до и после выполнения рентгеноконтрастных процедур, больших оперативных вмешательств</u>

Ингибиторы НГЛТ-2 улучшают условия нагрузки на миокард¹

ИНГИБИРОВАНИЕ НГЛТ-2



- Снижение пред и постнагрузки¹
- Уменьшение объёма плазмы
- Уменьшение сосудистого сопротивления



Снижение преднагрузки

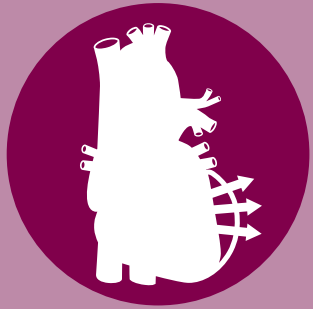
- Натрийурез и осмотический диурез снижают наполнение ЛЖ и напряжение стенок ЛЖ²

Снижение постнагрузки⁴

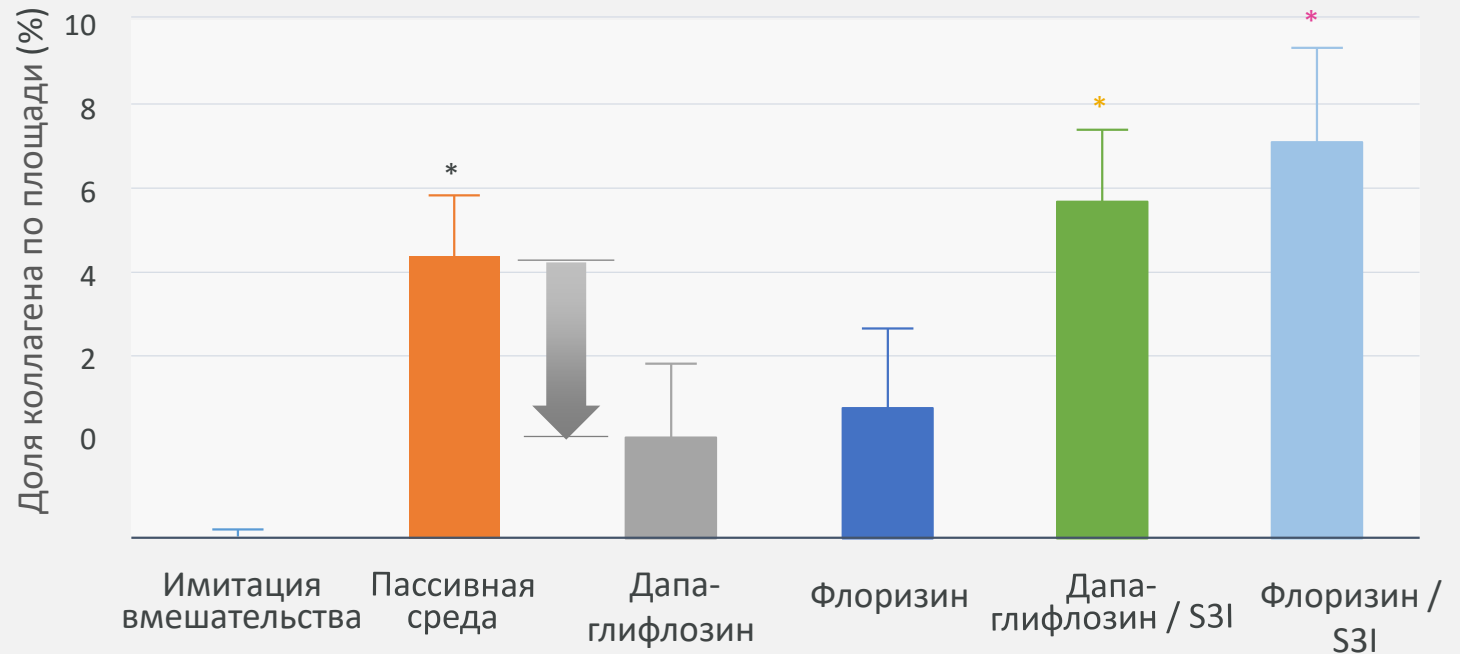
- иНГЛТ2 уменьшают ригидность артериальных стенок и АД³

Ингибиторы НГЛТ-2 могут препятствовать развитию гипертрофии, фиброзу и ремоделированию

ИНГИБИРОВАНИЕ НГЛТ-2



- Ремоделирование сердца
- Уменьшение воспаления и фиброза
- Уменьшение нагрузки на стенки сердца



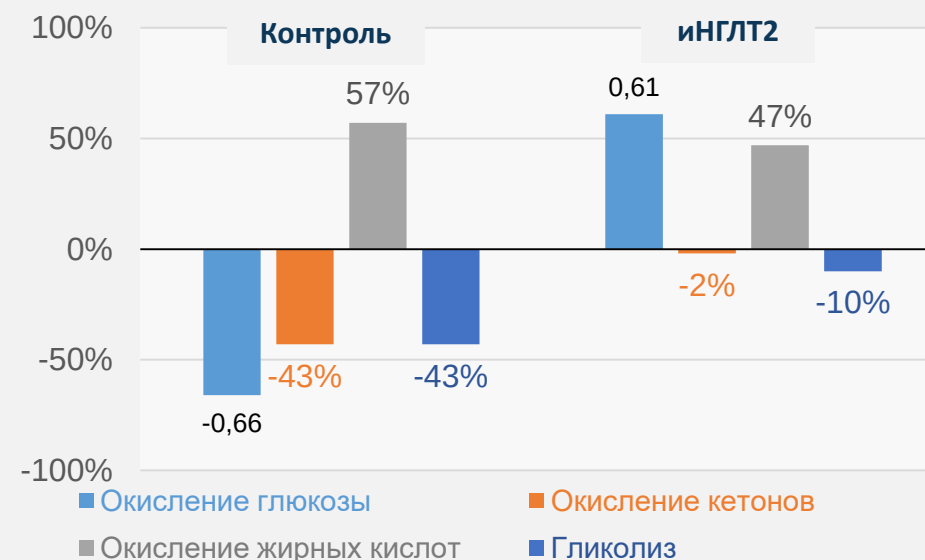
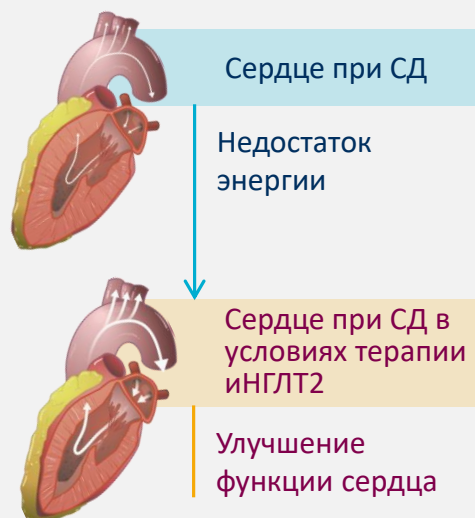
Ингибиторы НГЛТ-2 препятствуют развитию фиброза, ингибируя активацию фибробластов и синтез коллагена.¹

Ингибиторы НГЛТ-2 при СН могут способствовать переходу миокарда на использование субстратов с более высокой энергетической эффективностью

ИНГИБИРОВАНИЕ НГЛТ-2



- Улучшение энергетического метаболизма миокарда ¹
- Уменьшение зависимости от жирных кислот
- Увеличение выработки кетоновых тел



**иНГЛТ-2
увеличивают
выработку
кетоновых тел**

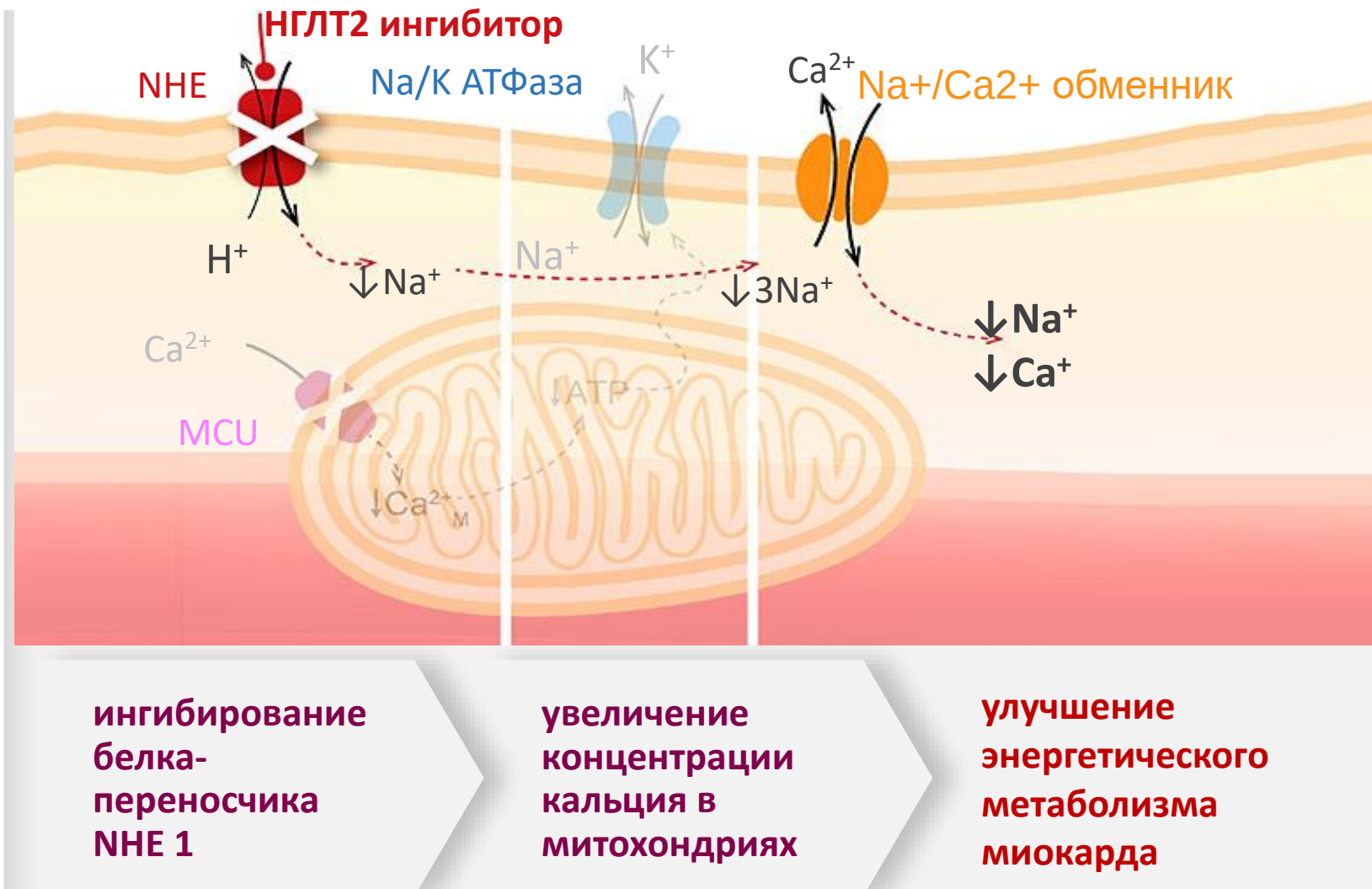
**сдвиг кардиоренального
метаболизма от окисления жирных
кислот и глюкозы к использованию
кетоновых тел^{2,3}**

Ингибиторы НГЛТ2 при сердечной недостаточности могут способствовать улучшению энергетического метаболизма миокарда

ИНГИБИРОВАНИЕ НГЛТ-2



- Ингибирование белка-переносчика NHE1 в сердце
- Улучшение энергетического метаболизма миокарда

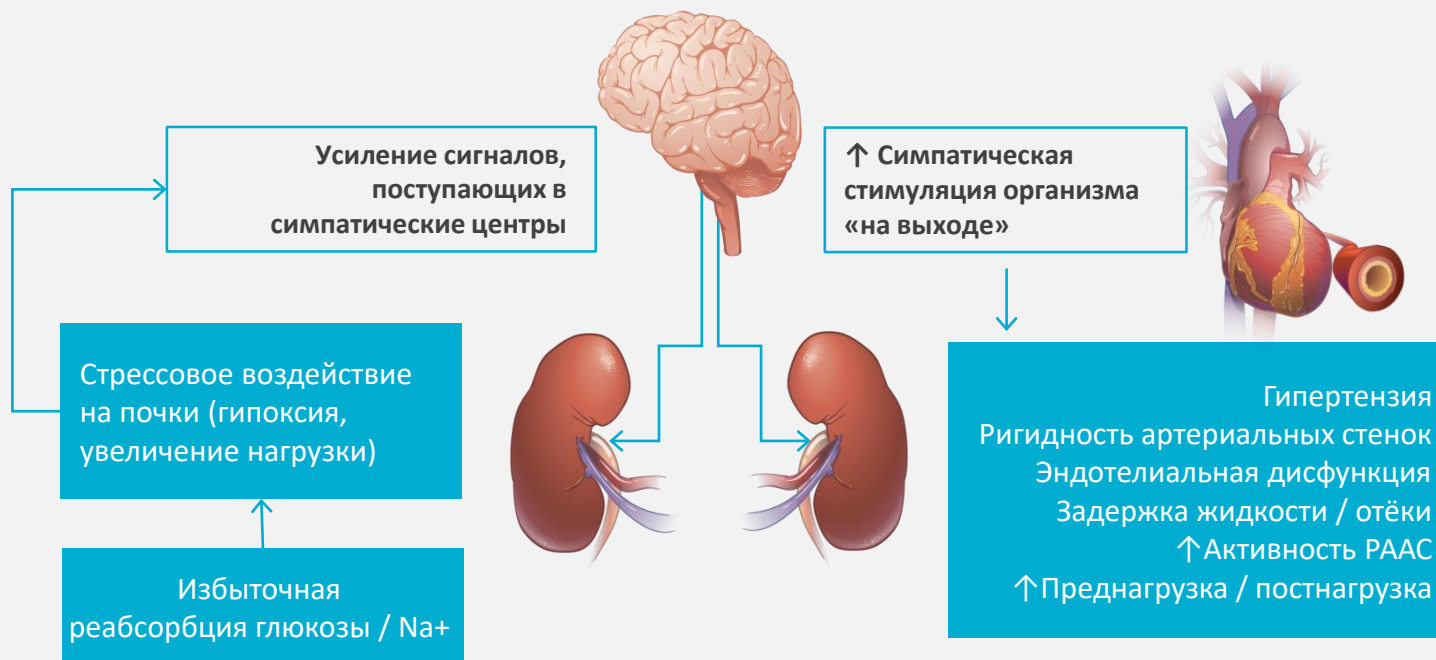


Благоприятные эффекты ингибиторов НГЛТ-2 могут быть опосредованы снижением центральной гиперактивности симпатической нервной системы и интратенальной активации РААС

ИНГИБИРОВАНИЕ SGLT-2



- Улучшение нейро-гормональных параметров
- Снижение интратенальной активности РААС²
- Снижение активности симпатической нервной системы³



В моделях сахарного диабета на животных терапия дапаглифлозином привела к значительному снижению содержания ангиотензина II и ангиотензиногена в моче⁴

XCH = хроническая сердечная недостаточность; РААС = ренин-ангиотензин-альдостероновая система; СД2 = сахарный диабет типа 2.

1. Sano M. J Cardiol. 2018;71(5):471-476. 2. Heerspink HJL, et al. *Kidney Int.* 2018;94(1):26-39. 3. Ansary TM, et al. *Int J Mol Sci.* 2019;20:629; doi:10.3390/ijms20030629. 4. Shin SJ, et al. *PLoS One.* 2016;11:e0165703.

Дапаглифлозин (ФОРСИГА®)

5 октября 2012 Австралия

21 ноября 2012 Европа

8 января 2014 США

21 августа 2014 Россия

2007 – начало клинических исследований III фазы

* По данным clinicaltrials.gov

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига® (таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21/08/2014
<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=dapagliflozin>

Способ назначения и доза



10 мг

1 раз в сутки

Одна таблетка один раз в сутки

В любое время, независимо от приема пищи

10 мг однократно в сутки
5 мг при тяжелой печеночной недостаточности

ФОРСИГА
Размер не соответствует реальному

ИССЛЕДОВАНИЕ DECLARE:

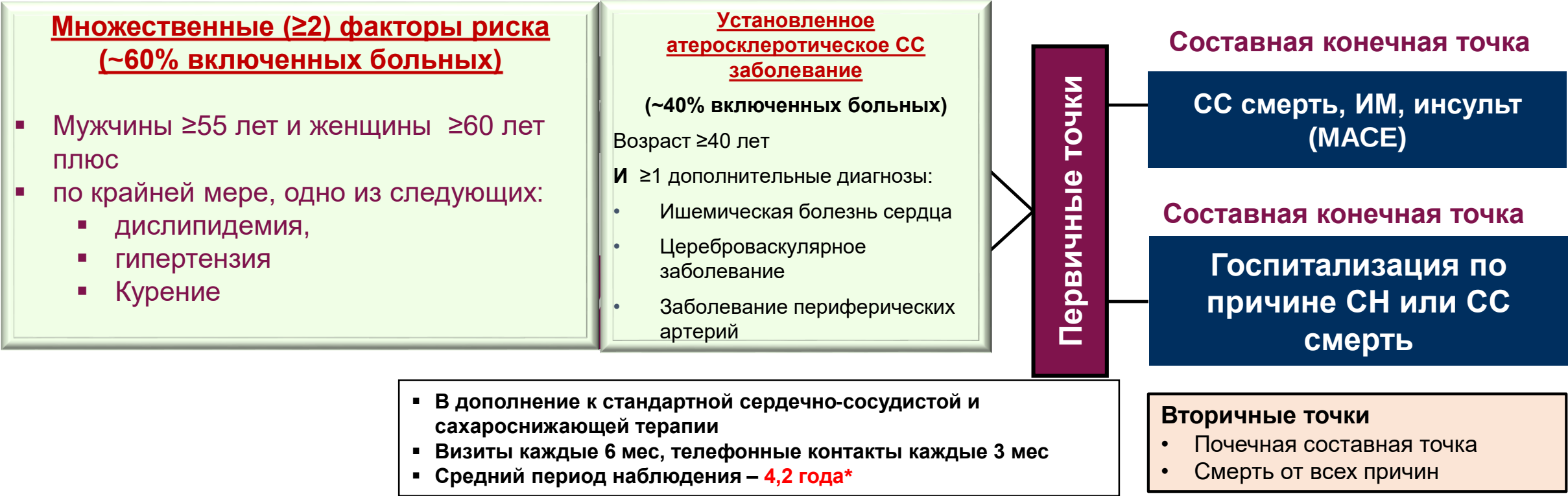
крупнейшее исследование в классе iSGLT2

**882 центра
в 33 странах**

**Период
набора пациентов:
май 2013 – июнь 2015**



DECLARE-TIMI 58: широкая популяция больных СД 2 типа с факторами СС риска и 2-е клинически значимые первичные конечные точки



В DECLARE ^{1,2} исходная функция почек у включенных пациентов была лучше, чем в EMPA-REG OUTCOME ³ или CANVAS ⁴		DECLARE	CANVAS	EMPA-REG
	рСКФ, ср (мл/мин/1,73м ²)	85.2	76.5	74.1
	Микро-/макро-альбуминурия (%)	30.2	30.2	40.6

ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание; ИМ – инфаркт миокарда; СН – сердечная недостаточность.
1. Raz I, et al. *Diabetes Obes Metab* 2018;20:1102–1110; 2. Wiviott SD, et al. *Am Heart J* 2018;200:83–89; 3. Wiviott SD et al. Online ahead of print. *N Engl J Med*. 2018; 4. Zinman B, et al. *N Engl J Med* 2015;373:2117–2128; 5. Neal B, et al. *N Engl J Med* 2017;377:644–657

*средний период наблюдения: CANVAS – 2.4 лет; EMPA-REG OUTCOME – 3.1 года

Снижение относительного риска сердечно-сосудистых и почечных исходов на дапаглифлозине по сравнению с плацебо

Дизайн исследования предусматривал оценку СС-исходов на всех этапах кардио-ренального континуума: от множественных факторов риска до установленных сердечно-сосудистых заболеваний

- 17%

СС смерть /
госпитализации
по поводу СН

- 27%

Госпитализации
по поводу СН

- 24%

Составной
кардиореналь-
ный показатель

- 46%

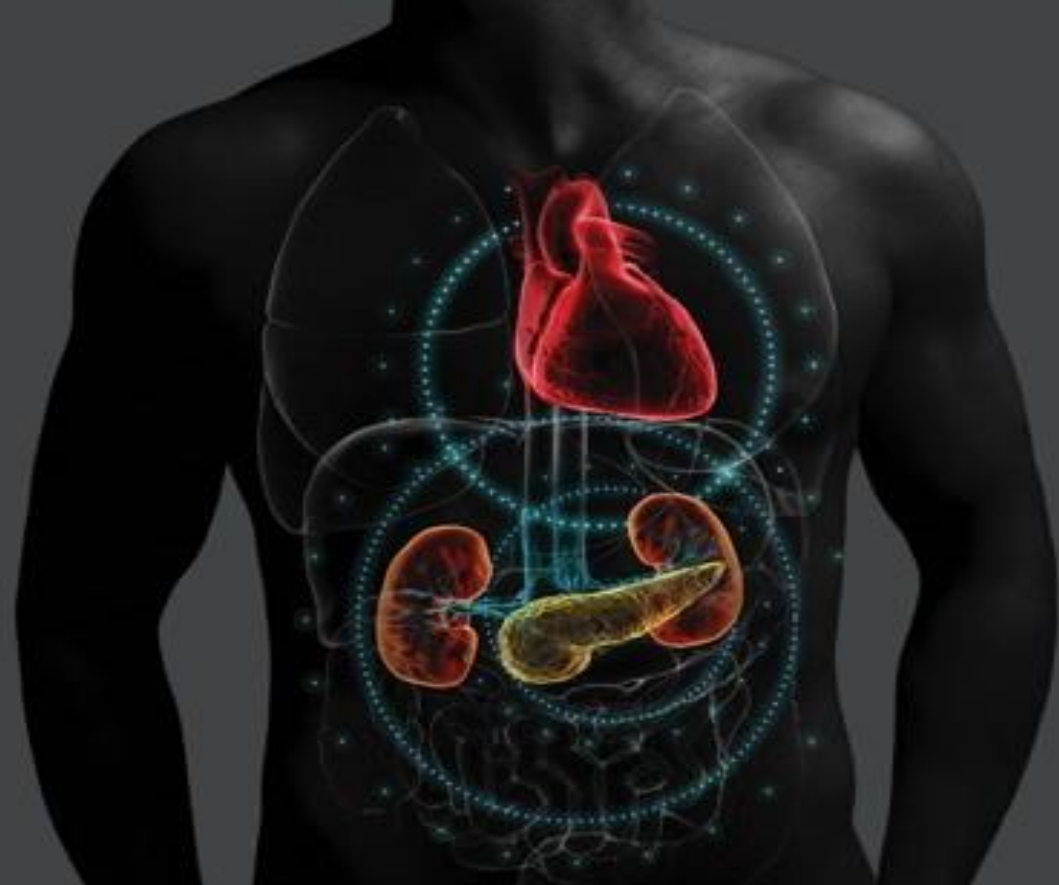
Составной
почечно-
специфический
показатель

- 7%

Смерть от всех
причин

СС-сердечно-сосудистая СН-сердечная недостаточность

Ключевые подгрупповые анализы исследования DECLARE-TIMI 58



ПРОБЛЕМА СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ – «злокачественное» осложнение СД 2 типа



КОНТРОЛЬ ФАКТОРОВ РИСКА И РИСК СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СД 2 ТИПА

Факторы риска, смертность и сердечно-сосудистые исходы у пациентов с СД 2 типа

Aidin Rawshani, M.D., Araz Rawshani, M.D., Ph.D., Stefan Franzén, Ph.D., Naveed Sattar, M.D., Ph.D., Björn Eliasson, M.D., Ph.D., Ann-Marie Svensson, Ph.D., Björn Zethelius, M.D., Ph.D., Mervete Miftaraj, M.Sc., Darren K. McGuire, M.D., M.H.Sc., Annika Rosengren, M.D., Ph.D., and Soffia Gudbjörnsdottir, M.D., Ph.D.

N ENGL J MED 379;7 NEJM.ORG AUGUST 16, 2018

Когортное исследование:
при достижении контроля 5 факторов риска
(HbA1c, курение, ЛПНП, АД, альбуминурия):

ОР для ОИМ – 0,84 (0,75-0,93)
ОР для инсульта – 0,95 (0,84-1,07)
ОР для СН – 1,45 (1,34-1,57)

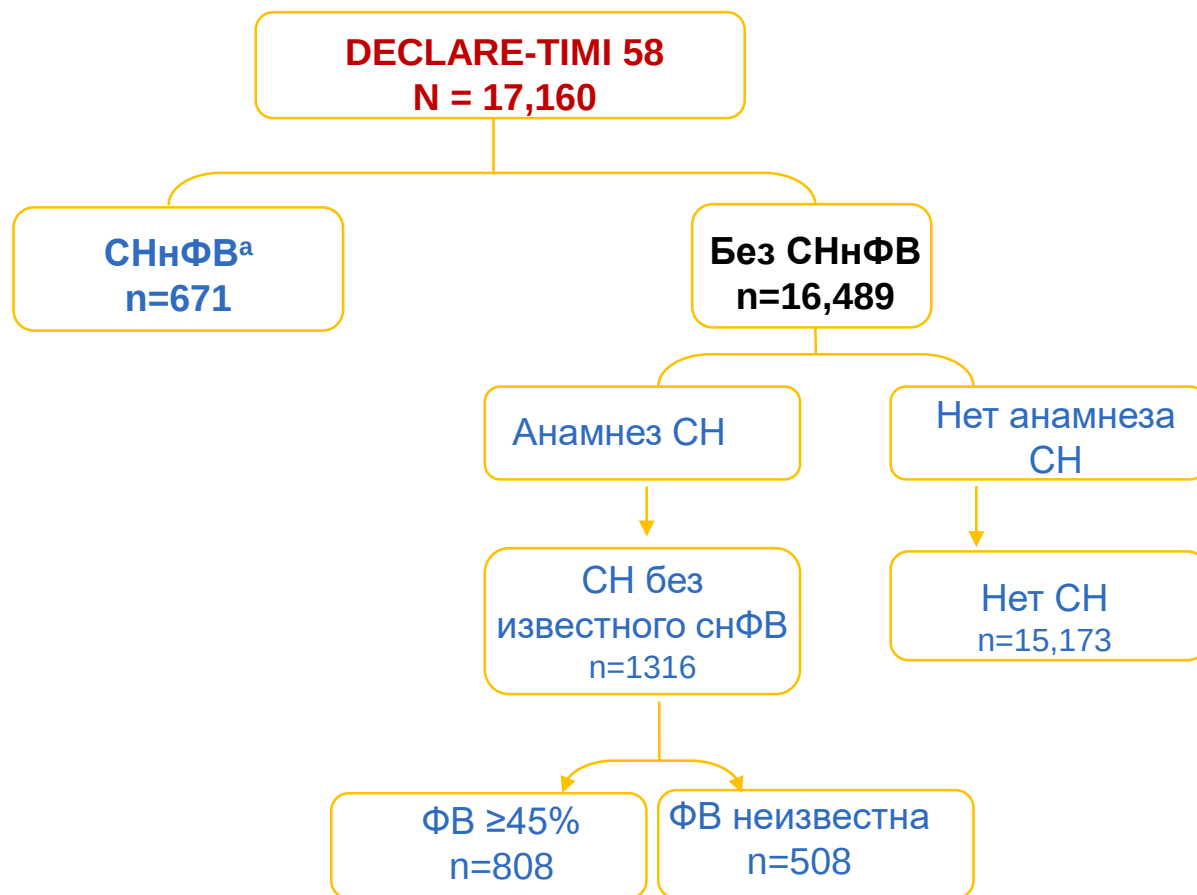


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Данные исходно запланированного анализа по влиянию **дапаглифлозина** на клинические исходы у пациентов БЕЗ и С сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса в исследовании DECLARE-TIMI 58



В DECLARE-TIMI 58 НАИБОЛЬШЕЕ КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ ИМЕЛО ДАННЫЕ ПО ФВ ЛЖ СРЕДИ ЗАВЕРШЕННЫХ CVOT ИНГЛТ2



✓ ФВ была установлена для 5 202 из 17 160 рандомизированных пациентов

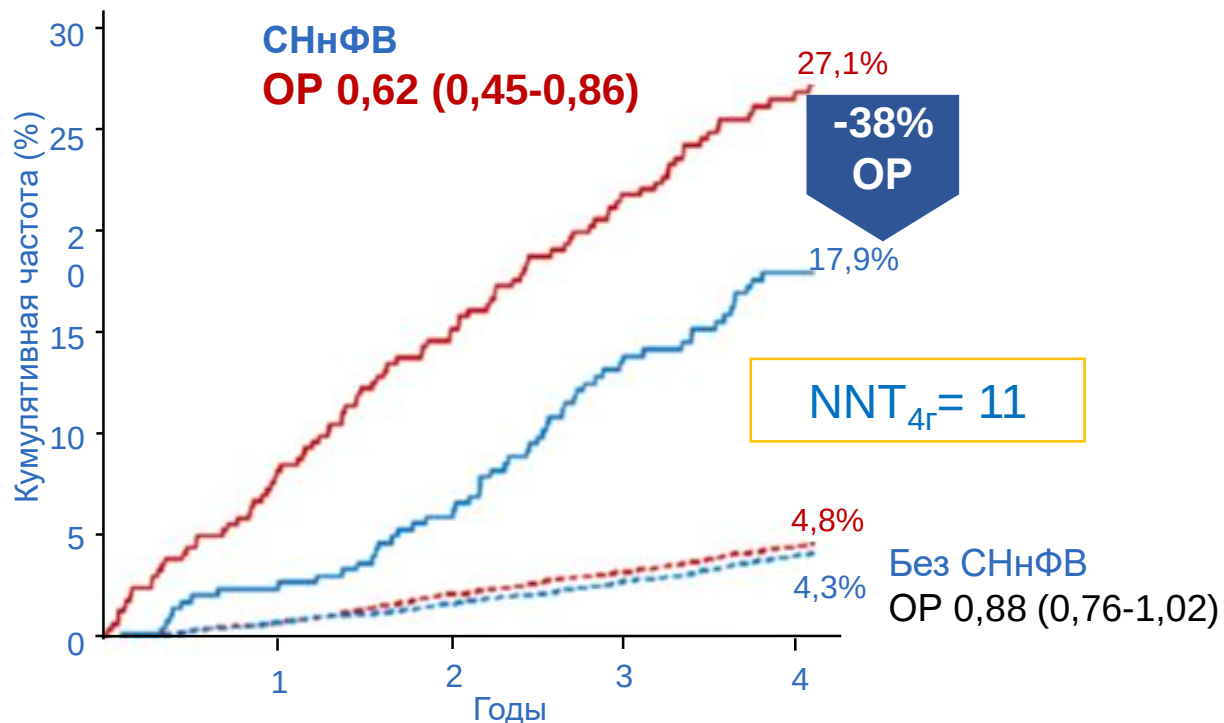
- Из них у 671 пациента ФВ ЛЖ менее или равна 45%

✓ Исучаемые исходы

- Сердечно-сосудистая смерть/ госпитализация по поводу СН
- Сердечно-сосудистая смерть
- Госпитализация по поводу сердечной недостаточности
- Смерть от любой причины

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПО ПОВОДУ СН/ СС СМЕРТИ В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С СНнФВ

Частота госпитализации по поводу СН/ СС смерть



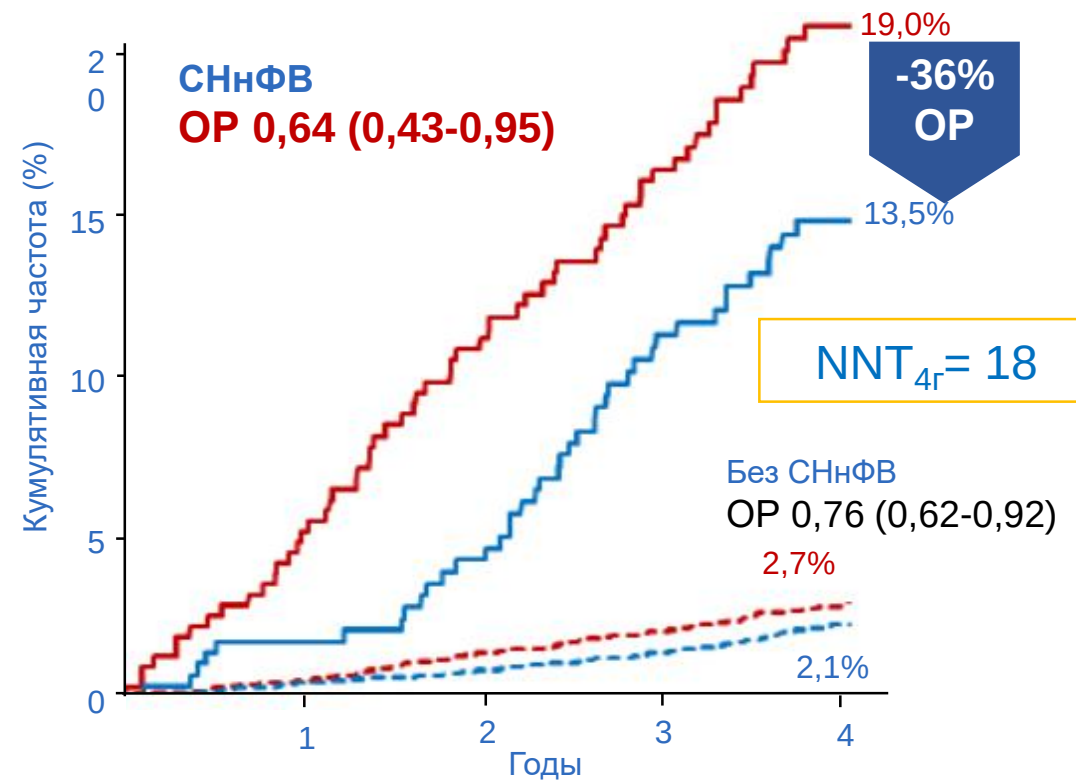
— СНнФВ, плацебо

— СНнФВ, дапаглифлозин

--- Без СНнФВ, плацебо

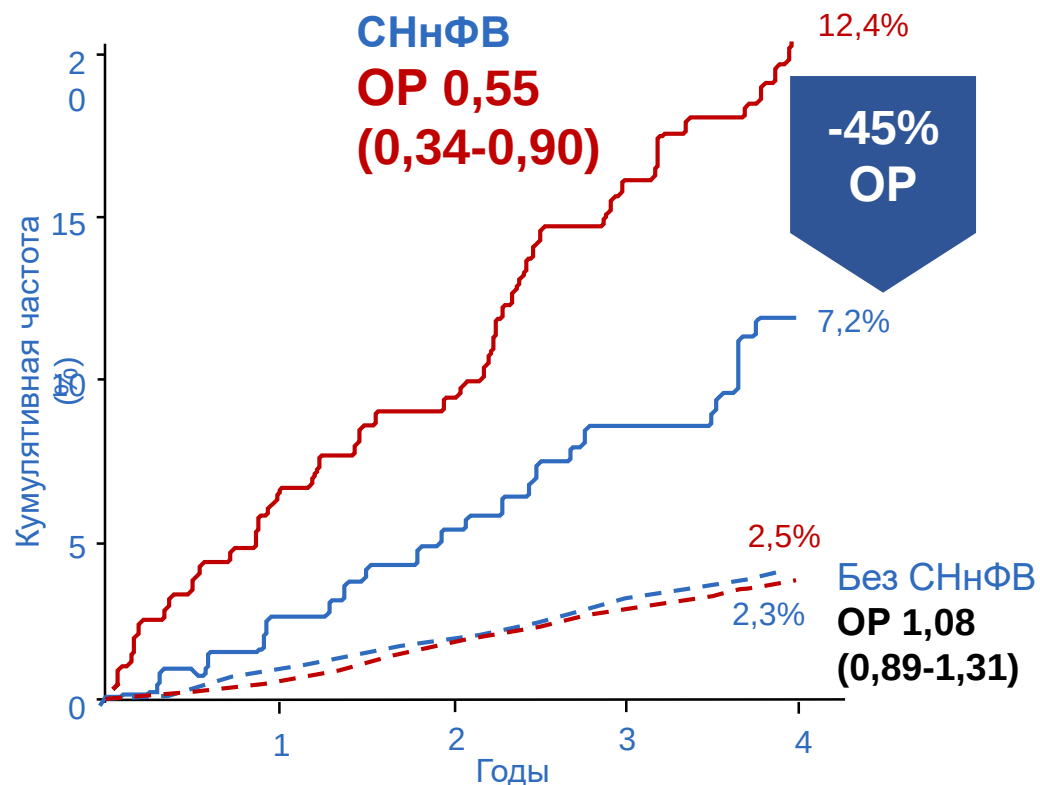
--- Без СНнФВ, дапаглифлозин

Частота госпитализации по поводу СН

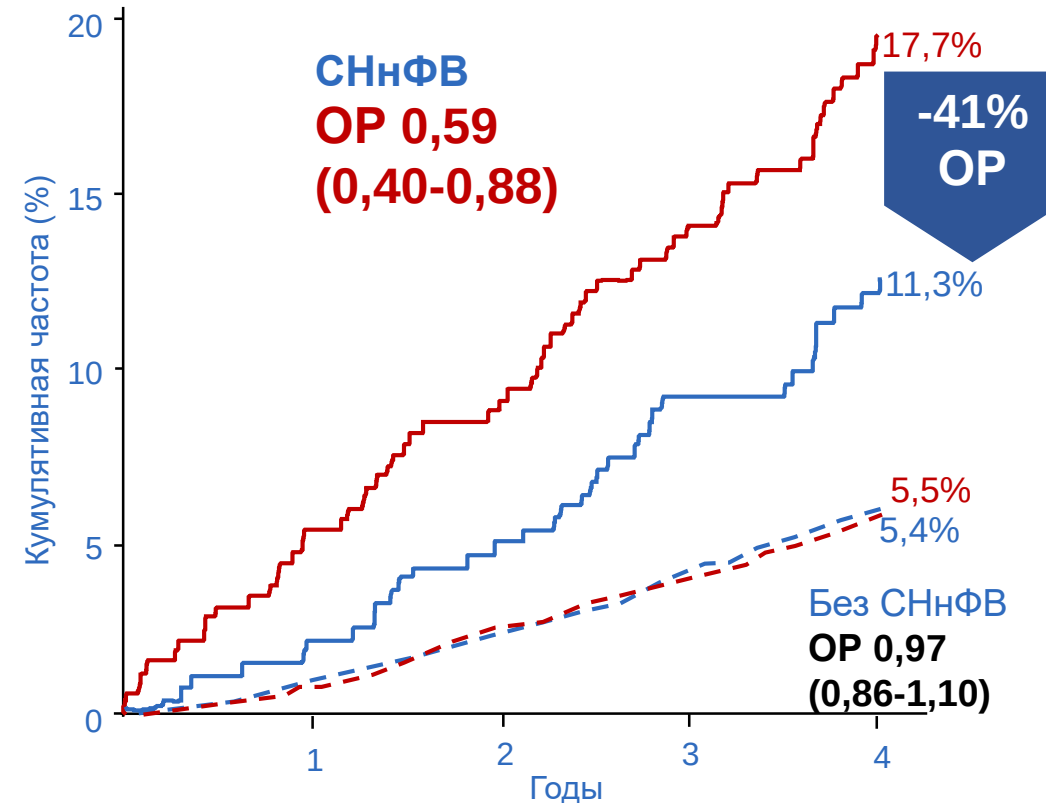


РИСК РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СМЕРТИ И СМЕРТИ ОТ ЛЮБОЙ ПРИЧИНЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФВ ЛЖ

Частота развития сердечно-сосудистой смерти



Частота развития смерти от любой причины



- СНнФВ (n=671), плацебо
- СНнФВ (n=671), дапаглифлозин
- - - Без СНнФВ (n=16.489), плацебо
- - - Без СНнФВ (n=16.489), дапаглифлозин

ВЫВОДЫ



- Риск развития сердечно-сосудистых событий, включая смерть, выше у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ
- **Терапия ДАПА сопровождается значимым снижением риска госпитализаций по поводу сердечной недостаточности в популяции пациентов с СН со сниженной ФВ**
- **Терапия ДАПА сопровождается значимым снижением риска СС смерти (NNT=19) и смерти от любой причины (NNT=16) у пациентов с СД 2 типа и сопутствующей ХСН со сниженной ФВ ЛЖ**
- Клинические преимущества ДАПА сочетаются с убедительным профилем безопасности вне зависимости от наличия или отсутствия СН



РЕАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Исследование реальной клинической практики.

CVD-REAL: источники данных

Kosiborod M on behalf of the CVD-REAL Investigators and Study Team. Lower rates of hospitalization for heart failure in new users of SGLT-2 inhibitors versus other glucose lowering drugs – real world data from six countries and more than 300,000 patients: the CVD-REAL study [presentation]. Presented at: 66th Annual Scientific Session & Expo of the American College of Cardiology; March 17-19, 2017; Washington, DC.

Когорта 1

ГСН



США

- Truven Health MarketScan Claims and Encounters and linked Medicare Supplemental and Coordination of Benefits (Medicare Supplemental) databases



Норвегия

- Linked Prescribed Drug, National Patient and Cause of Death Registries



Швеция

- Linked Prescribed Drug, National Patient and Cause of Death Registries



Дания

- Linked Prescribed Drug, National Patient and Cause of Death Registries



Великобритания

- Clinical Practice Research Datalink (CPRD) dataset
- The Health Improvement Network (THIN) dataset



Германия

- Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation (Diabetes Prospective Follow-Up; DPV)

Когорта 2

Комбинированная
конечная точка:
ГСН/Смерть от
любой причины



CVD-REAL:

эффекты у
пациентов, впервые
получающих iSGLT2,
по сравнению с
другими ССП

- Снижение риска **гСН** на **39%**: ОР 0,61 (95% ДИ, 0,51-0,73)
- Снижение риска **гСН** или смерти от **любой** причины на **46%**: ОР 0,54 (95% ДИ, 0,48-0,60)
- Снижение риска **смерти от любой** причины на **51%**: ОР 0,49 (95% ДИ, 0,41-0,57)

CVD-REAL Nordic: **источники данных**



Дания



Linked prescribed drug, national patient and cause of death registries

Норвегия



Linked prescribed drug, national patient and cause of death registries

Швеция



Linked prescribed drug, national patient and cause of death registries

CVD-REAL Nordic:

эффекты у
пациентов, впервые
получающих
iSGLT2,
по сравнению с
другими ССП

- Снижение числа событий **МАСЕ** на **22%**: ОР 0,78 (95% ДИ, 0,69-0,87) – за счет СС-смертности
- Снижение риска **СС-смерти** на **47%**: ОР 0,53 (95% ДИ, 0,40-0,71)
- Снижение риска **гСН** на **30%**: ОР 0,70 (95% ДИ, 0,61-0,81)
- Снижение риска **смерти от любой причины** на **49%**: ОР 0,51 (95% ДИ, 0,45-0,58)

Исследование реальной клинической практики. CVD-REAL Nordic: Дапаглифлозин в сравнении с иДПП4

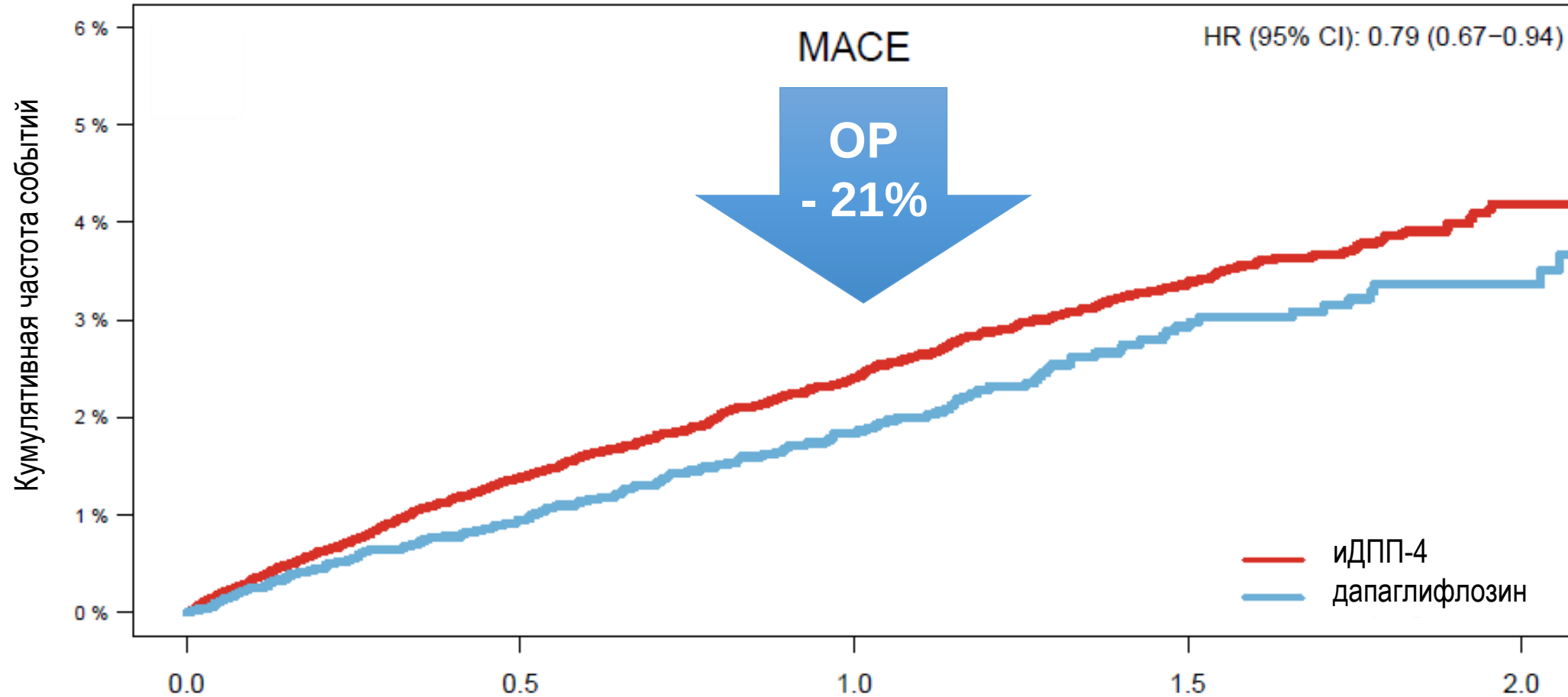
Источники данных



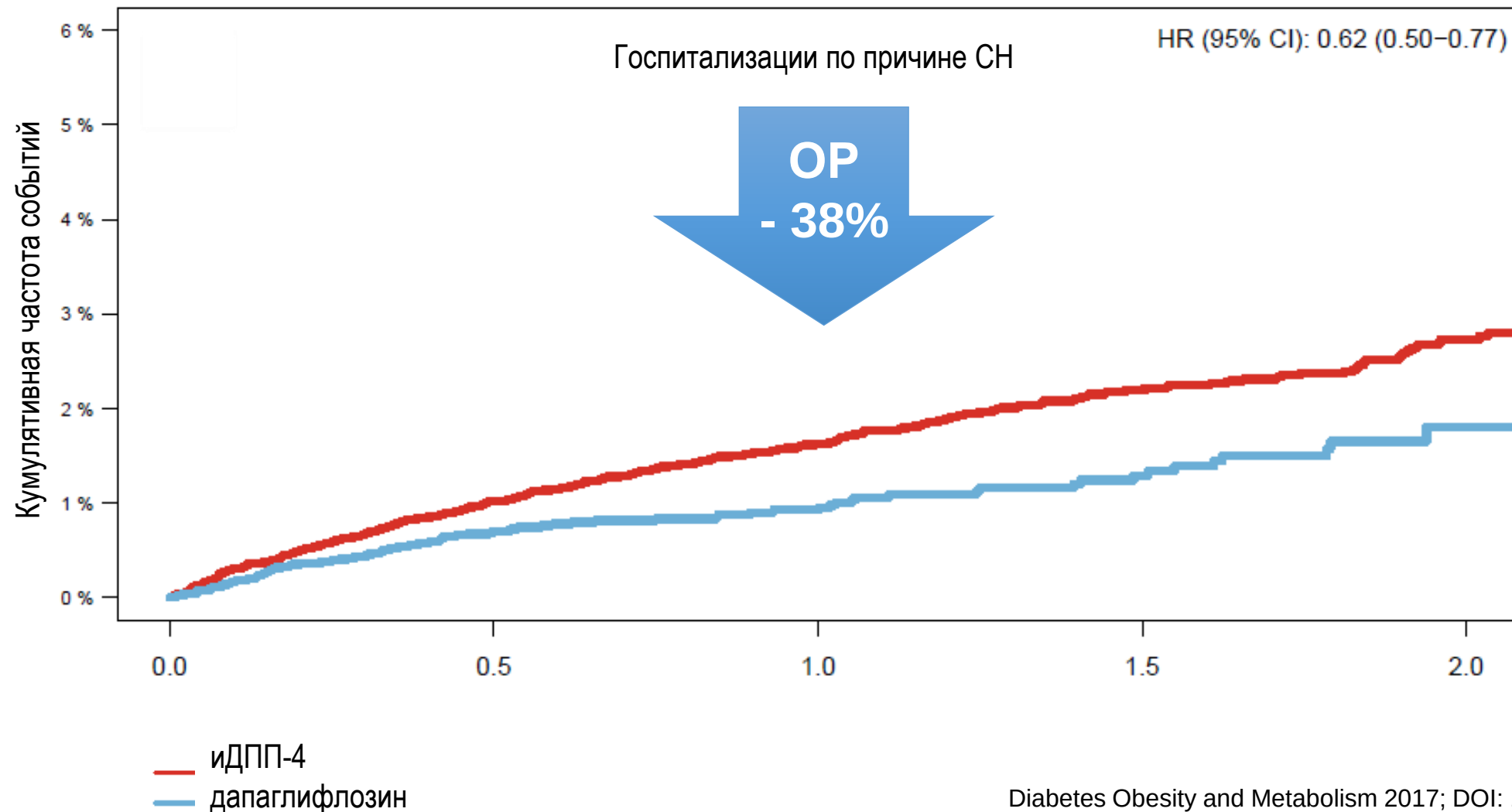
Критерии включения

Пациенты с СД 2 типа, впервые получающие Дапаглифлозин или иДПП-4 в период с 2012 г. по 2015 г.

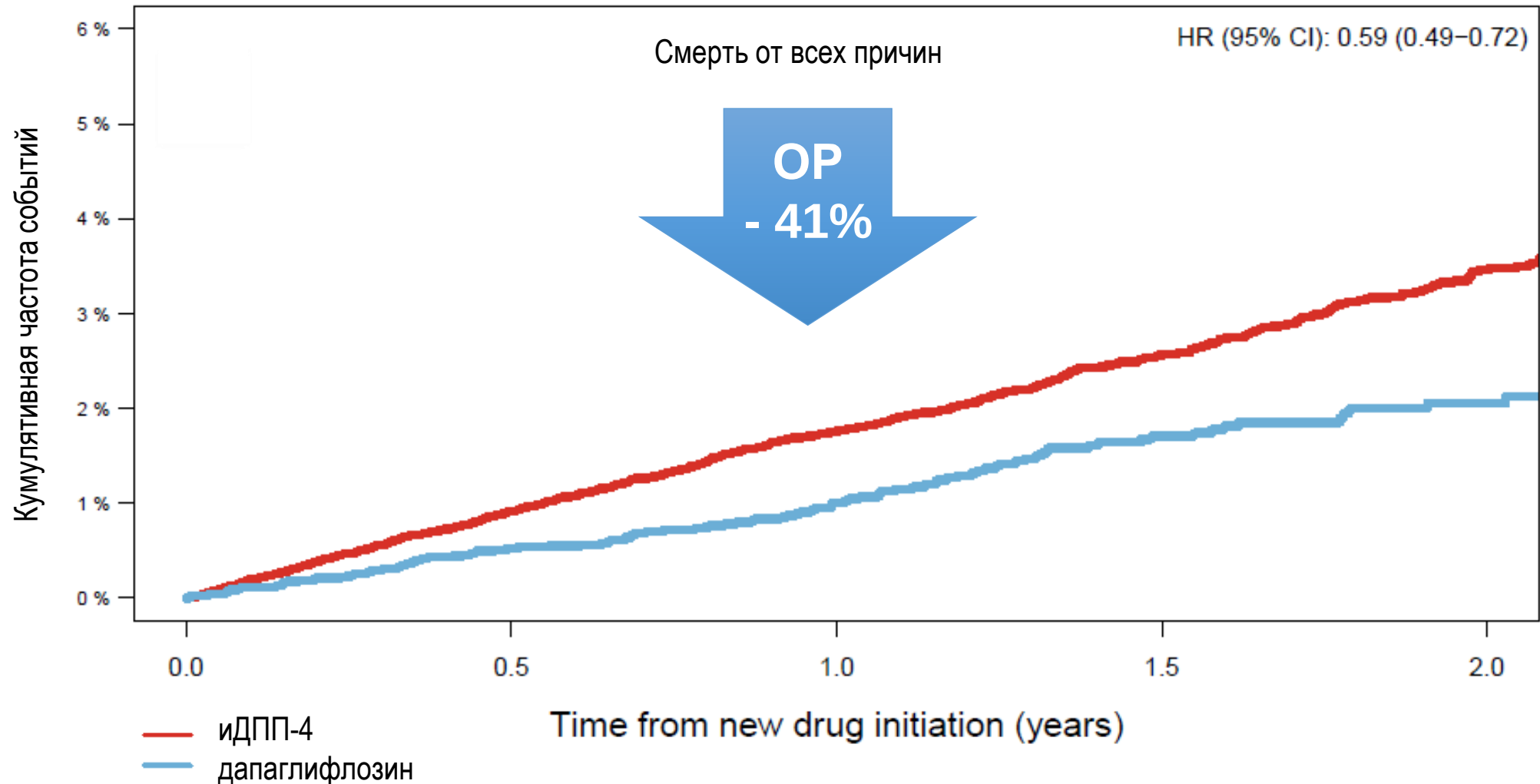
В условиях реальной клинической практики
применение **Дапаглифлозина** привело к снижению
относительного риска МАСЕ по сравнению с iDPP-4



**В условиях реальной клинической практики
применение **Дапаглифлозина** привело к снижению
относительного риска госпитализаций по причине СН
по сравнению с iDPP-4**



В условиях реальной клинической практики
применение **Дапаглифлозина** привело к снижению
относительного риска смерти от всех причин
по сравнению с iDPP-4



CVD-REAL Nordic:

эффекты у пациентов,
впервые получающих
Дапаглифлозин,
по сравнению с
иДПП4

- **Снижение числа событий**
МАСЕ на 21%: ОР 0,79 (95% ДИ, 0,67-0,94)
- **Снижение риска гСН на 38%:**
ОР 0,62 (95% ДИ, 0,50-0,77)
- **Снижение риска смерти от**
любой причины на 41%: ОР 0,59
(95% ДИ, 0,49-0,72)

Использование отдельных и НГЛТ-2 в лечении СД 2 типа



*в Японии и Южной Корее; † только в Японии

Распределение участников исследования в зависимости от используемого иНГЛТ-2



Южная
Корея



Япония



Сингапур



Израиль



Канада



Австралия

Всего

Количество пациентов на иНГЛТ-2	168 322	33 890	1 363	9 736	8 032	12 721	235 064
Дапаглифлозин	91,3%	26,1%	68,5%	50,9%	52,0%	80,8%	74,7%
Эмпаглифлозин	4,3%	13,6%	17,9%	49,1%	7,7%	-	9,0%
Канаглифлозин	-	10,6%	13,7%	-	40,2%	19,2%	4,4%
Ипраглифлозин	4,4%	29,8%	-	-	-	-	8,3%
Лузеоглифлозин	-	6,3%	-	-	-	-	1,1%
Тофоглифлозин	-	13,7%	-	-	-	-	2,5%

24 ДЕКАБРЯ 2019 г.



Новое показание препарата Форсига:

Сахарный диабет 2 типа у взрослых пациентов с установленным диагнозом сердечно-сосудистого заболевания или двумя и более факторами сердечно-сосудистого риска* для снижения риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности

***ФАКТОРЫ РИСКА**



Особенности лекарственного обеспечения 2020 года

Возраст у мужчин ≥ 55 лет или ≥ 60 лет у женщин и наличие не менее одного фактора риска:

- ✓ дислипидемия
- ✓ артериальная гипертензия
- ✓ курение

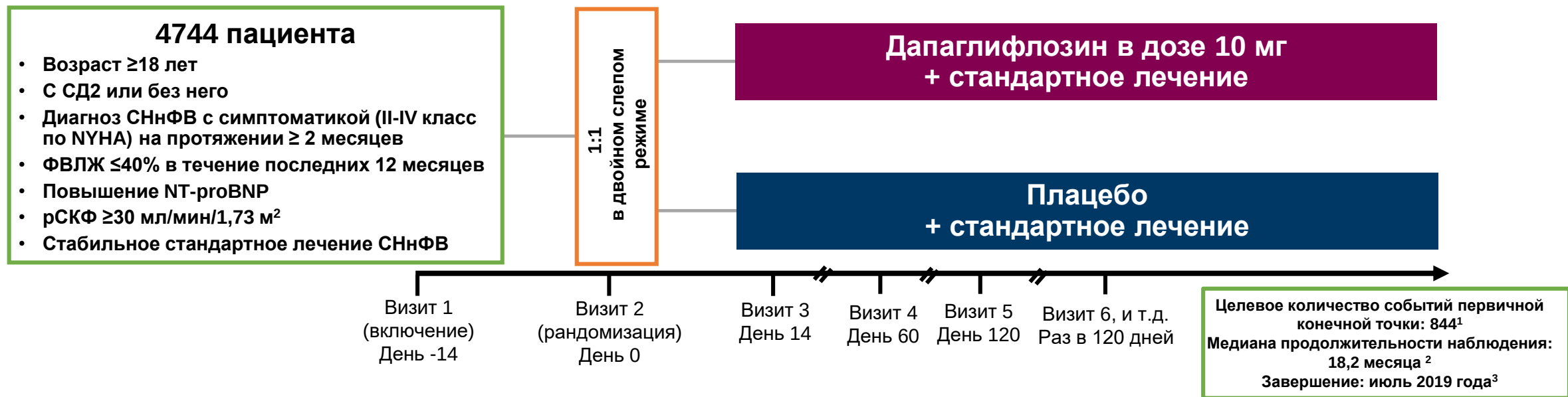
Теперь препарат Форсига также можно назначать пожилым пациентам (старше 75 лет), а также в комбинации с петлевыми диуретиками

Исследование ДАРА-HF - исследование с целью изучения эффекта дапаглифлозина (*ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (ингибиторы SGLT-2)*) в отношении частоты осложнений и смертности у пациентов с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка (ДАРА-HF)



ДАРАНF

Изучение дапаглифлозина у пациентов с хронической СНнФВ¹⁻⁴



Первичная конечная точка

- Время до первого наступления любого из компонентов комбинированной конечной точки: **С-С смерть либо гСН, либо обращение за неотложной помощью по поводу СН**



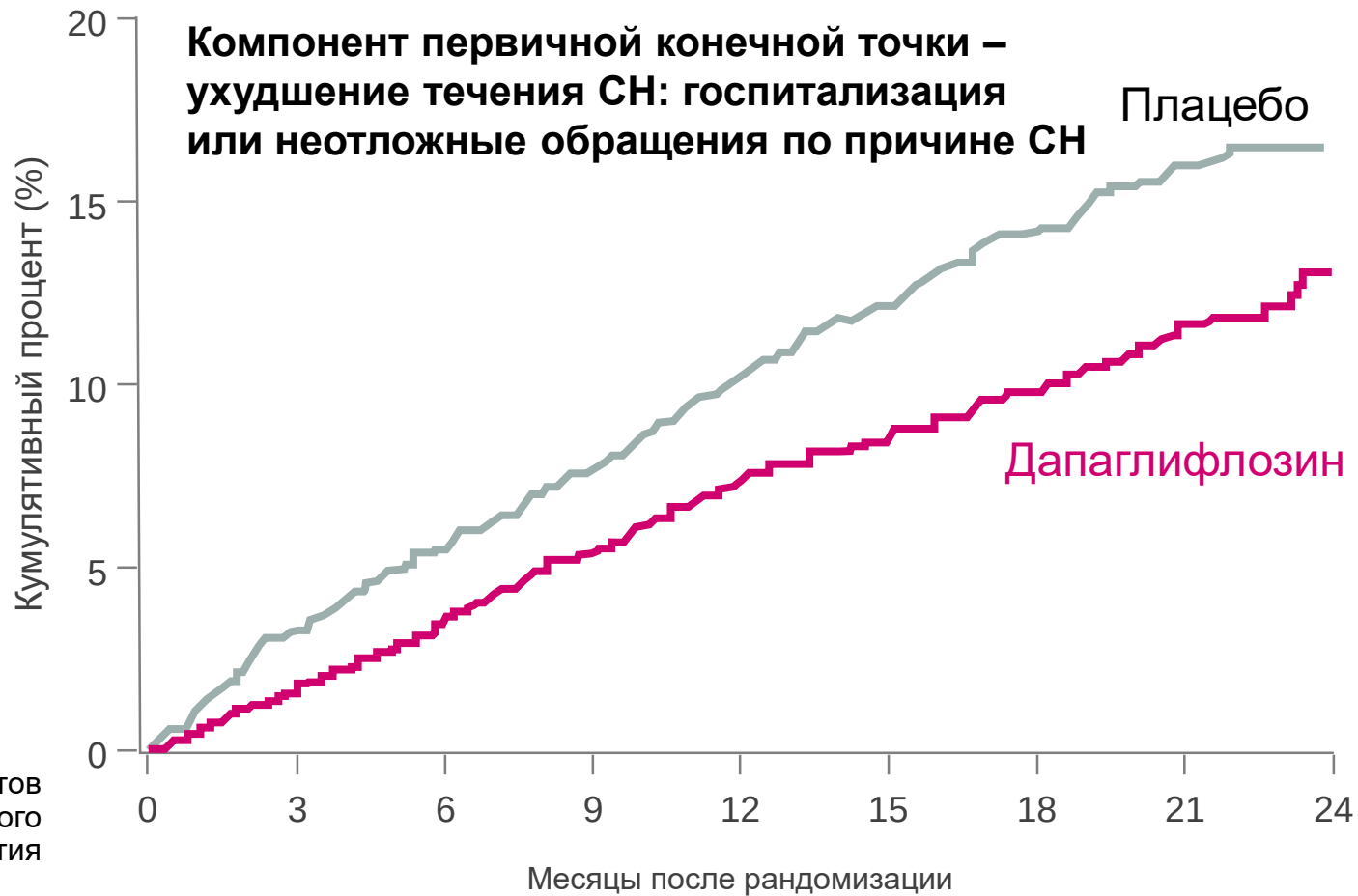
Вторичные конечные точки

- Время до первого наступления любого из компонентов комбинированной конечной точки: **С-С смерть или гСН**
- Общее количество гСН (первых и повторных) и С-С смертей
- Изменение общих баллов симптоматики по КССQ от исходных значений за 8 месяцев
- Время до первого наступления любого из компонентов комбинированной конечной точки: **стойкое снижение рСКФ на $\geq 50\%$, либо наступление терминальной ХПН, либо смерть от заболевания почек**
- Время до смерти по любой причине

С-С = сердечно-сосудистый; рСКФ = расчетная скорость клубочковой фильтрации; ХПН = хроническая почечная недостаточность; HbA1c = гликированный гемоглобин; СН = сердечная недостаточность; СНнФВ = сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса; гСН = госпитализации по поводу сердечной недостаточности; КССQ = Опросник для пациентов с кардиомиопатией клиники Канзас-Сити (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire); ФВЛЖ = фракция выброса левого желудочка; NT-proBNP = N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида (N-terminal pro B-type natriuretic peptide); NYHA = Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация (New York Heart Association); СД2 = сахарный диабет типа 2.

1. McMurray JJV et al. Article and supplementary appendix. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:665-675; 2. McMurray J. Представлено на: конгрессе Европейского кардиологического общества. 1 сентября 2019 года; г. Париж, Франция; 3. Study NCT03036124. ClinicalTrials.gov website. Доступ по состоянию на 19 августа 2019 года. 4. McMurray JJV et al. *Eur J Heart Fail.* 2019;doi: 10.1002/ehf.1548. Доступ по состоянию на 16 июля 2019 года.

Дапаглифлозин статистически значимо снижал риск событий ухудшения течения СН на 30%



30%
снижение
относительного
риска

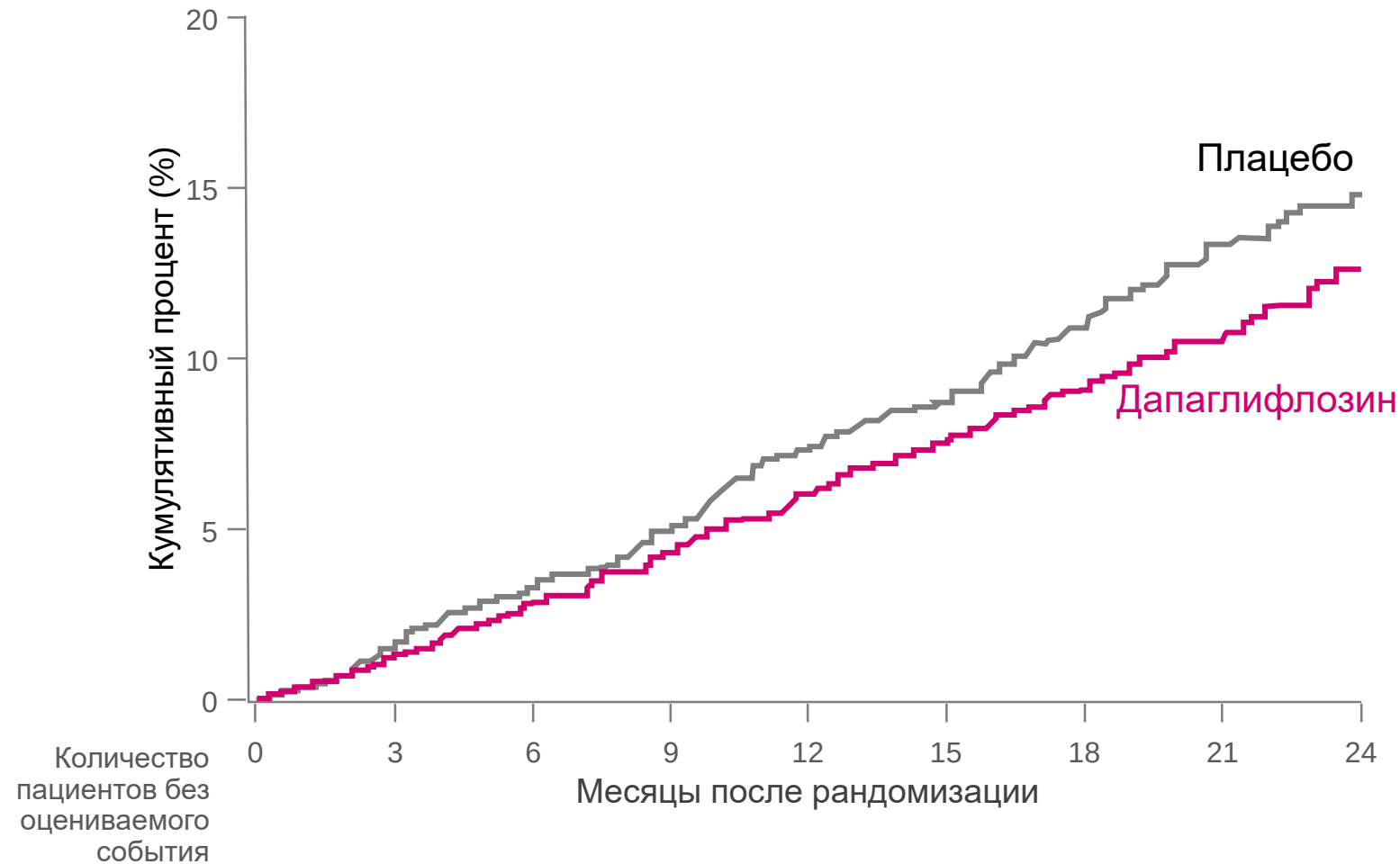
Отношение рисков
0,70 (0,59 – 0,83)
p=0,00003

Дапаглифлозин	2373	2305	2221	2147	2002	1560	1146	612	210
Плацебо	2371	2258	2163	2075	1917	1478	1096	593	210

СН = сердечная недостаточность.

1. McMurray JJV et al. N Engl J Med. 2019;381(21):1995-2008.

Дапаглифлозин статистически значимо снижал риск сердечно-сосудистой смерти **на 18%**



18%

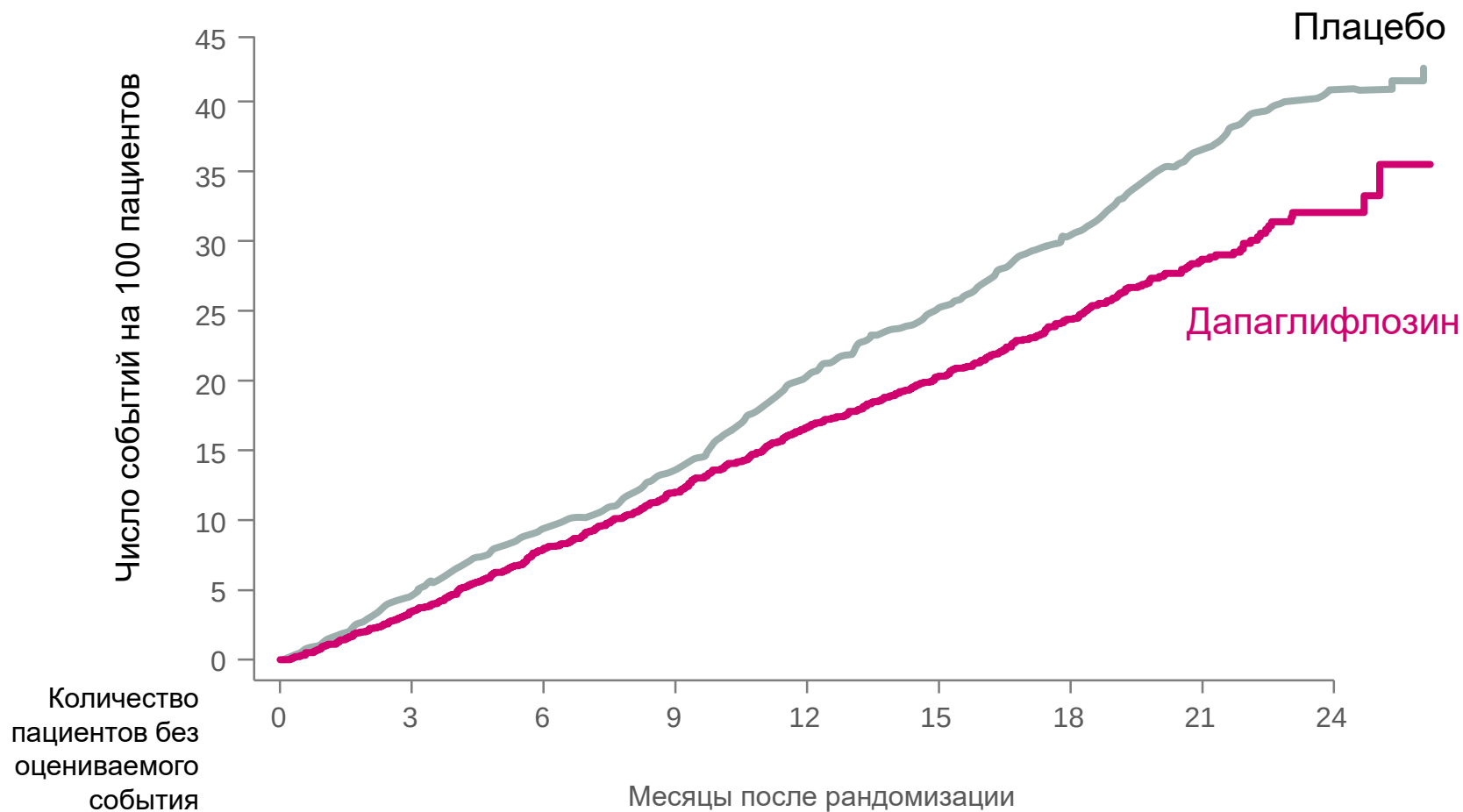
**снижение
относительного
риска**

Отношение рисков
0,82 (0,69 – 0,98)
p=0,029

Дапаглифлозин	2373	2339	2293	2248	2127	1664	1242	671	232
---------------	------	------	------	------	------	------	------	-----	-----

Плацебо	2371	2330	2279	2230	2091	1636	1219	664	234
---------	------	------	------	------	------	------	------	-----	-----

Дапаглифлозин статистически значимо снижал риск общего числа госпитализаций* по поводу СН и СС смертей **на 25%**



25%
снижение
относительного
риска

Отношение частоты
0,75 (0,65 – 0,88)
p=0,0002

Дапаглифлозин

2373

2339

2293

2248

2127

1664

1242

671

232

Плацебо

2371

2330

2279

2230

2091

1636

1219

664

234

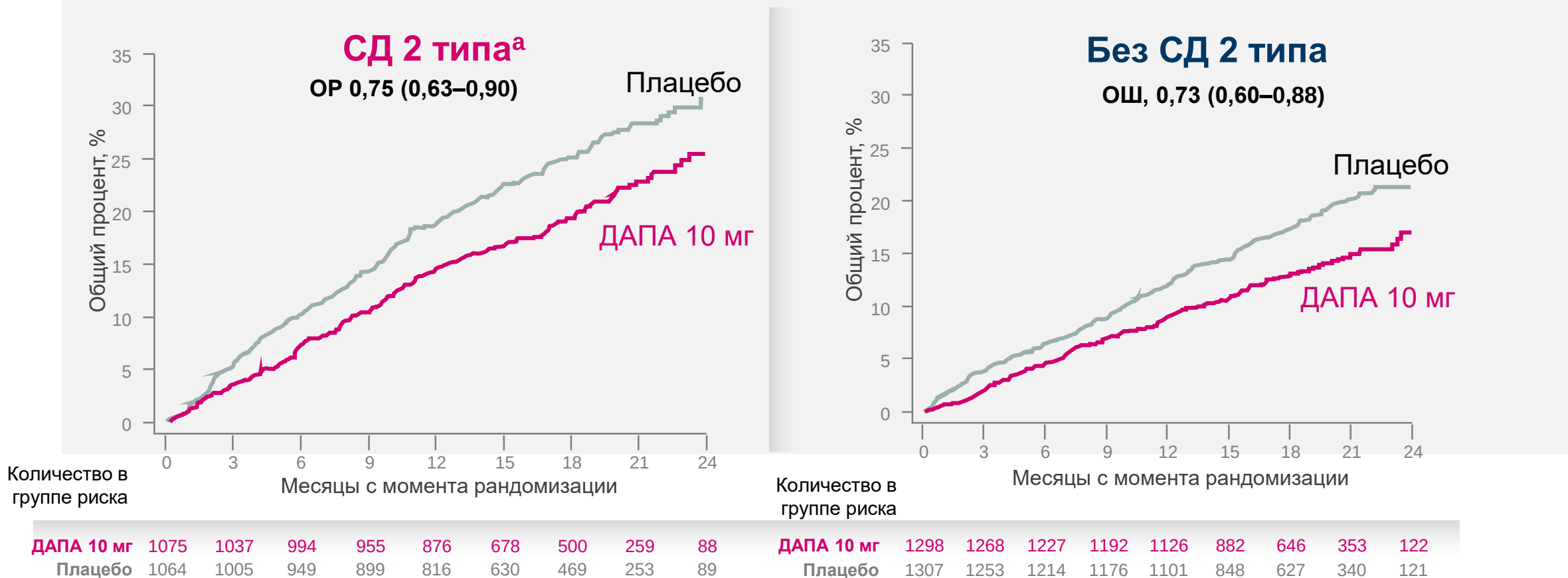
*Включая как первые, так и повторные госпитализации; СС = сердечно-сосудистый; СН = сердечная недостаточность.

1. McMurray JJV et al. N Engl J Med. 2019;381(21):1995-2008

Первичная конечная точка: сердечно-сосудистая смерть, госпитализация или срочное обращение по поводу СН в зависимости от наличия СД 2 типа¹

Дапаглифлозин снижал риск событий первичной конечной точки независимо от наличия сахарного диабета

P для взаимодействия = 0,80

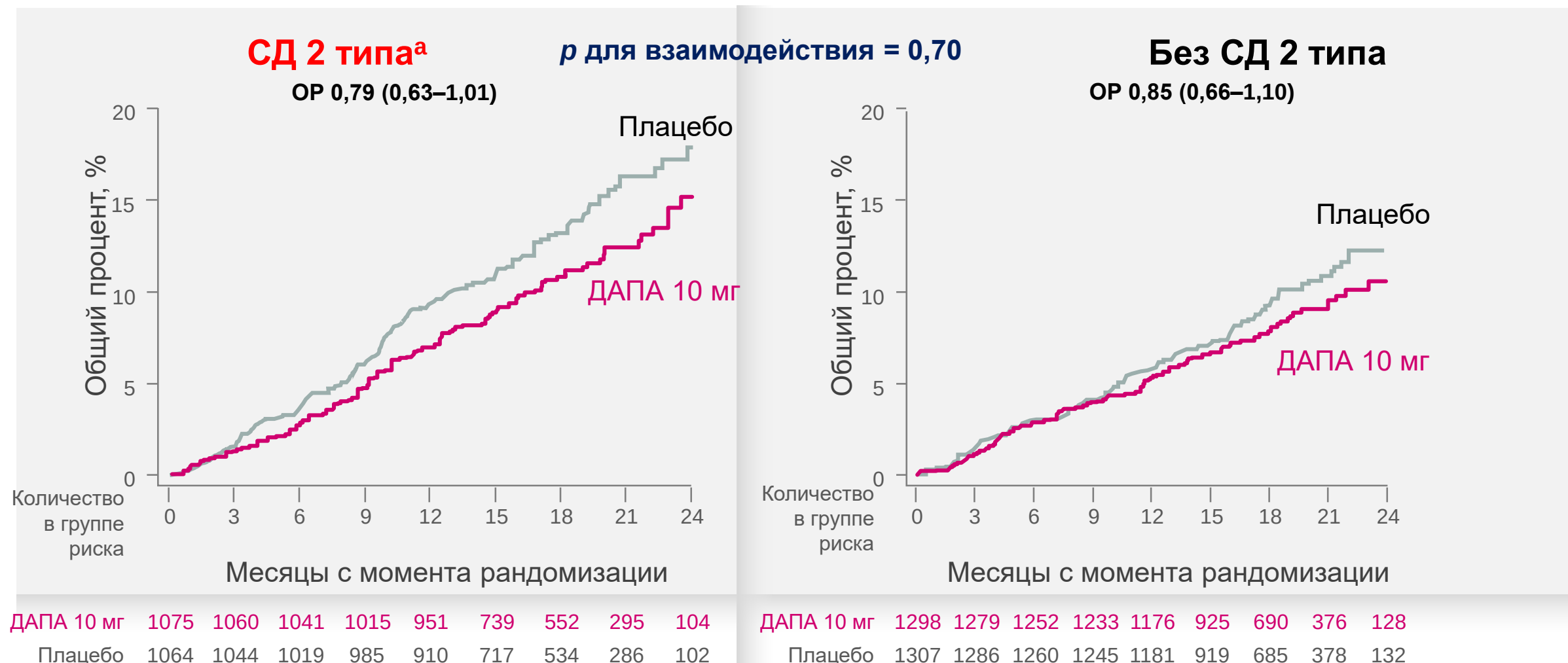


^аВключает 1983 пациента с ранее установленным диагнозом сахарного диабета и 156 пациентов с ранее не диагностированным диабетом ($HbA1c \geq 6,5\%$ при визитах 1 и 22).

ДАПА — дапаглифлозин; $HbA1c$ — гликированный гемоглобин; СН — сердечная недостаточность; ОР — отношение рисков; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

1. Petrie MC et al., JAMA. 2020;323(14):1353-68.

Сердечно-сосудистая смерть в зависимости от наличия СД 2 типа¹

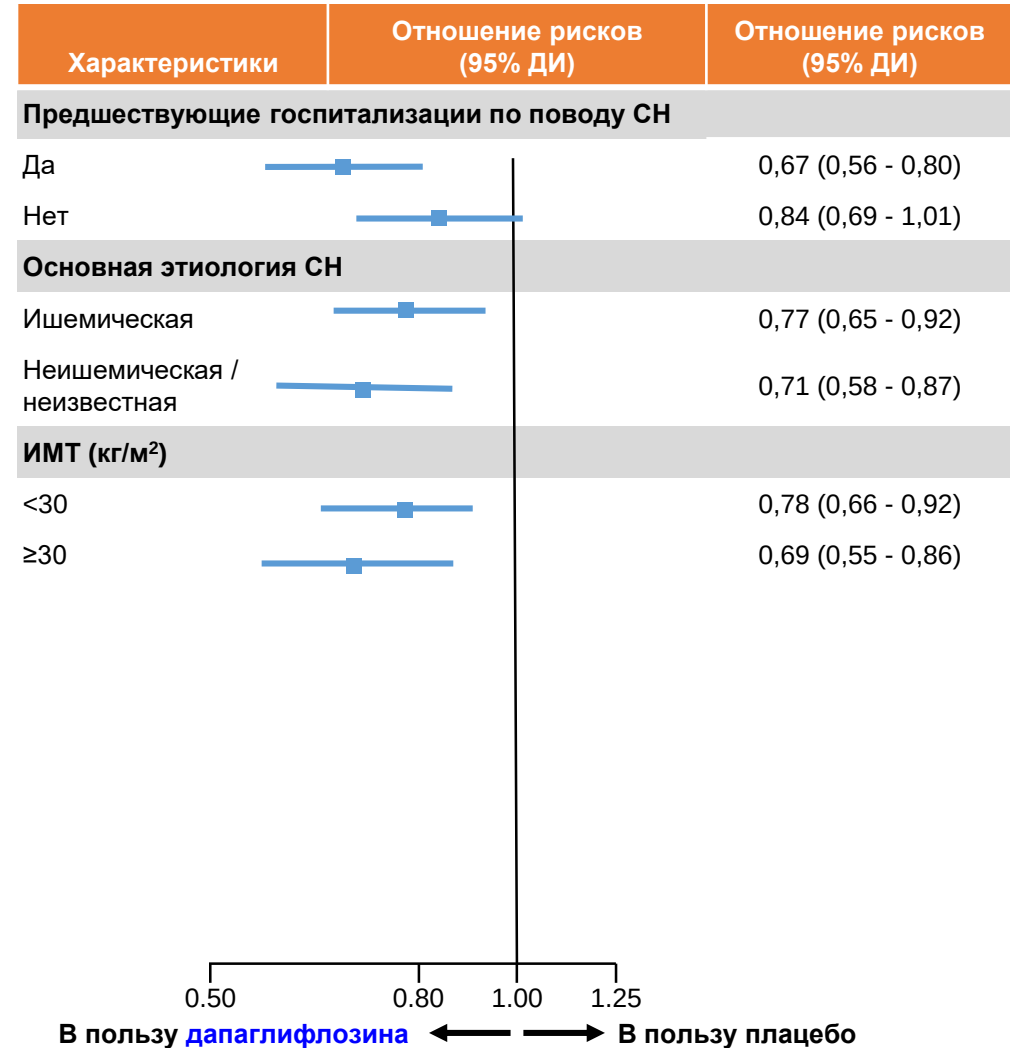
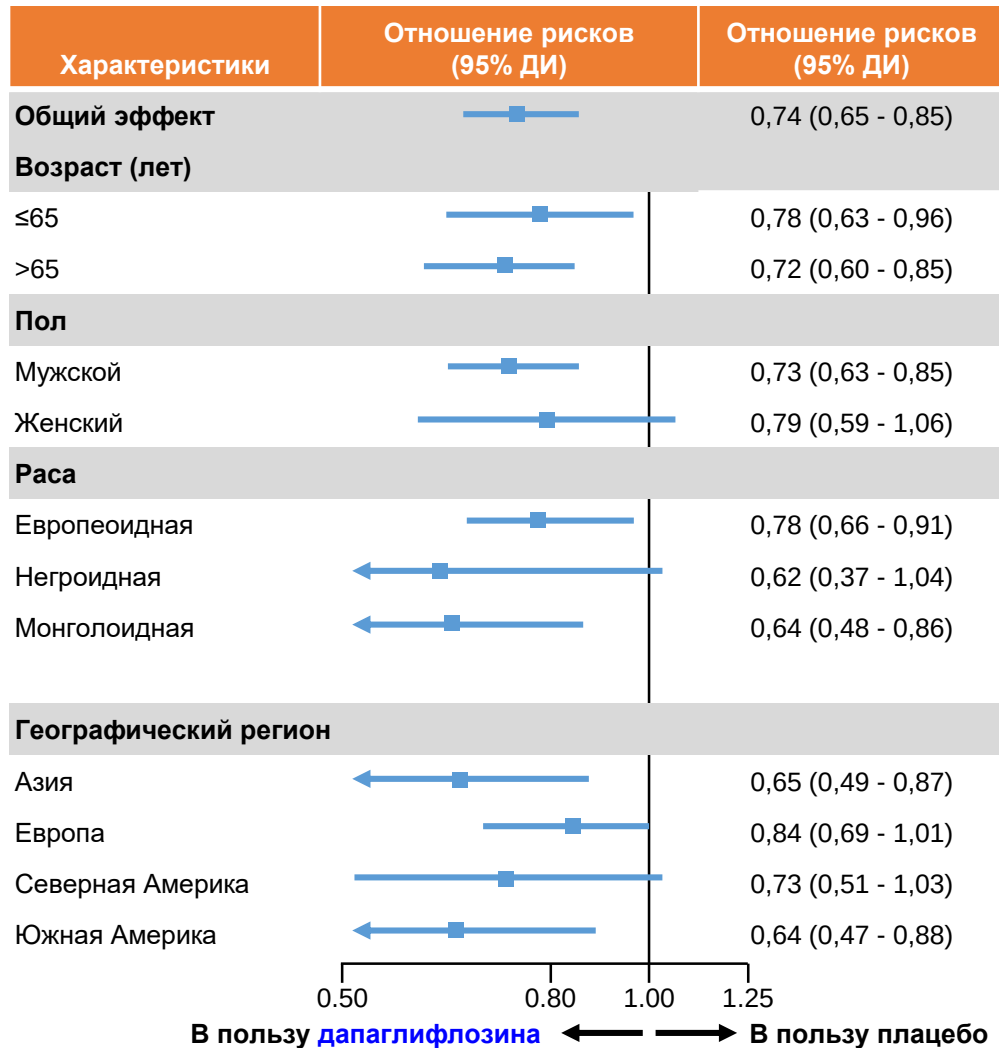


^aВключает 1983 пациента с ранее установленным диагнозом сахарного диабета и 156 пациентов с ранее не диагностированным диабетом (HbA1c $\geq$ 6,5 % при визитах 1 и 22).

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ДАПА — дапаглифлозин; HbA1c — гликированный гемоглобин; ОР — отношение рисков; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

1. Petrie MC et al., JAMA. 2020;323(14):1353-68.

Первичная конечная точка: заранее запланированные группы



Выше представлен выбор подгрупп.

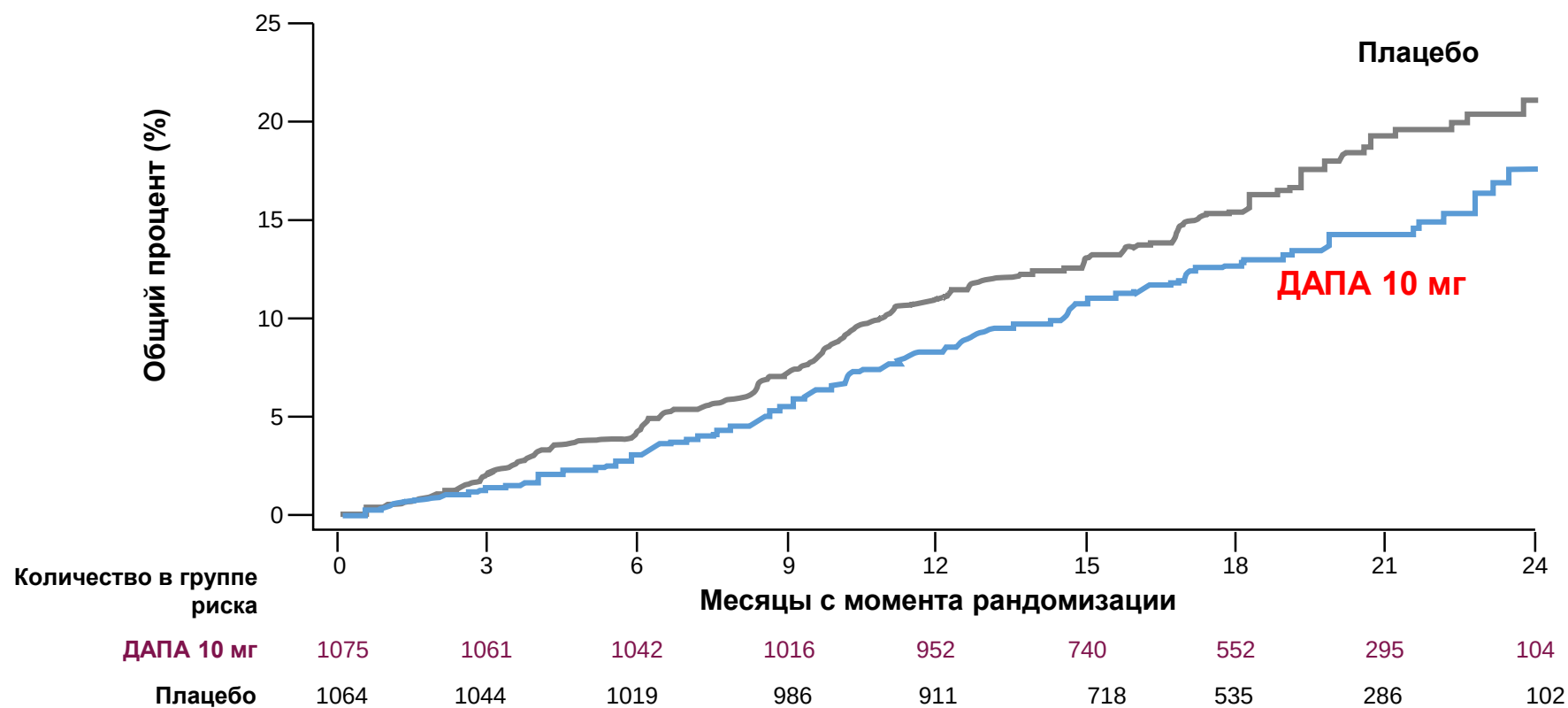
ИМТ = индекс массы тела; СН = сердечная недостаточность.

McMurray J. Представлено на: конгрессе Европейского кардиологического общества. 1 сентября 2019 года; г. Париж, Франция.

Вторичная конечная точка: смерть от любых причин у пациентов с сахарным диабетом

СД 2^а

ОР 0,78 (0,63–0,97)



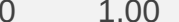
снижение
относительного
риска

22%

^аВключает 1983 пациента с ранее установленным диагнозом сахарного диабета и 156 пациентов с ранее не диагностированным диабетом (HbA1c $\geq 6,5$ % при визитах 1 и 2²).
ДАПА — дапаглифлозин; HbA1c — гликированный гемоглобин; ОР — отношение рисков; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

1. McMurray J. Представлено: AHA Scientific Sessions; 16–18 ноября 2019 г.; Филадельфия, штат Пенсильвания; 2. McMurray JJV et al. Online protocol. *N Engl J Med*. 2019.

Терапия дапаглифлозином статистически значимо снижала смертность и частоту ухудшений СН в исследовании DAPA-HF

Исход, n (%)	Дапаглифлозин 10 мг (n = 2373)	Плацебо (n = 2371)	ОР (95% ДИ)	ОР (95% ДИ)	Значение p
СС смерть, госпитализация по поводу СН или обращение за неотложной помощью вследствие ухудшения СН	386 (16,3)	502 (21,2)		0,74 (0,65, 0,85)	0,000012
гСН или обращение за неотложной помощью вследствие ухудшения СН	237 (10,0)	326 (13,7)		0,70 (0,59, 0,83)	0,000032
Госпитализация по поводу СН	231 (9,7)	318 (13,4)		0,70 (0,59, 0,83)	0,00013
СС смерть	227 (9,6)	273 (11,5)		0,82 (0,69, 0,98)	0,0292
СС смерть или госпитализация по поводу СН	382 (16,1)	495 (20,9)		0,75 (0,65, 0,85)	0,000022
Смерть по любой причине	276 (11,6)	329 (13,9)		0,83 (0,71, 0,97)	0,022 ^{2,a}
0,40 Дапаглифлозин 10 мг лучше ← 0,80 1,00 → Плацебо лучше 1,2					

a номинальное значение p.

СС = сердечно-сосудистый; СН = сердечная недостаточность; гСН = госпитализация по поводу сердечной недостаточности; ОР = отношение рисков.

1. McMurray JJV et al. Supplementary material. N Engl J Med. 2019;381:1995-2008; 2. McMurray J. Presented at: ESC Congress; August 31-September 4, 2019; Paris, France; 3. In House Data, AstraZeneca Pharmaceuticals LP. CSP D1699C00001.

Конечные точки безопасности у пациентов с сахарным диабетом^{1,а}

Событие, %	СД 2 типа ^б		
	Дапаглифлозин 10 мг	Плацебо	р-значение
Любые серьезные НЯ	41,7	48,3	0,002
НЯ, которые стали причиной отмены исследуемой терапии	4,0	5,4	0,15
НЯ, представляющие особый интерес			
Гиповолемия	7,8	7,8	1,00
НЯ со стороны почек	8,5	8,7	0,94
Перелом	2,1	2,4	0,66
Ампутация	1,1	0,8	0,66
Значимая гипогликемия ^с	0,4	0,4	Н/П
Диабетический кетоацидоз ^{2,д}	0,3	0	Н/П

^аВыборка оценки безопасности включала всех пациентов, которые прошли рандомизацию и получили по крайней мере одну дозу дапаглифлозина (n = 2368) или плацебо (n = 2368);

^бВключает 1983 пациента с ранее установленным диагнозом сахарного диабета и 156 пациентов с ранее не диагностированным диабетом (HbA1c $\geq$ 6,5 % при визитах 1 и 2²);

^сОпределяется, как гипогликемия, при которой требуется помощь другого человека для активного введения углеводов или глюкагона или для обеспечения других корректирующих действий; ^дВсе случаи диабетического кетоацидоза отмечались у пациентов с сахарным диабетом в начале исследования и были оценены как определенные или вероятные.

НЯ — нежелательное явление; HbA1c — гликированный гемоглобин; Н/П — не применимо; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

1.McMurray J. Представлено: AHA Scientific Sessions; 16–18 ноября 2019 г.; Филадельфия, штат Пенсильвания; 2. McMurray JJV et al. Online protocol. *N Engl J Med*. 2019.

Резюме: анализ в подгруппе пациентов с СД 2 типа ДАРА-НФ

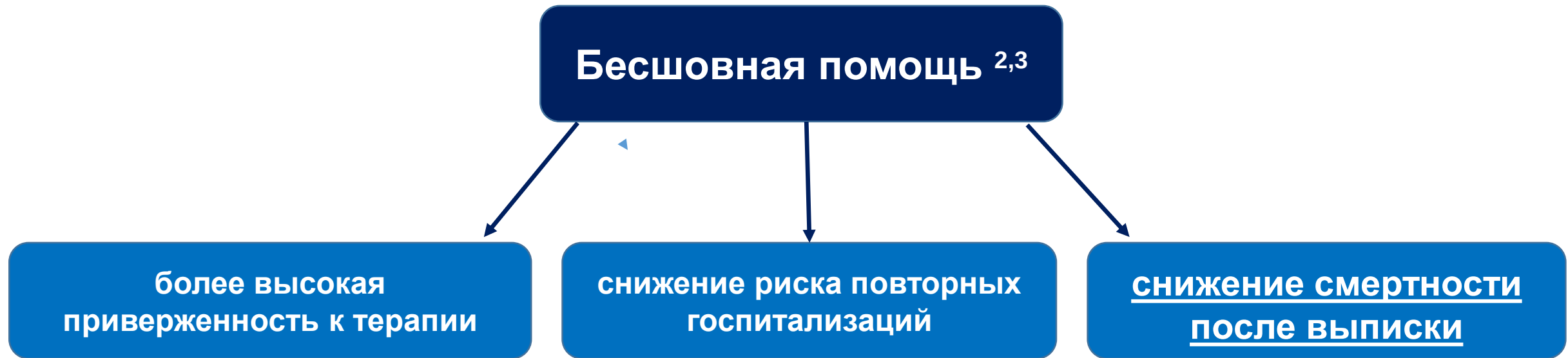
- Был проведен предварительный анализ эффективности по данным исследования ДАРА-НФ в зависимости от наличия сахарного диабета у пациентов.¹
- **Дапаглифлозин** стойко снижал риск ключевых конечных точек, включая смерть от ССЗ или ухудшение СН, по сравнению с плацебо у пациентов с СН-нФВ.²
- Применение **дапаглифлозина** сопровождалось ухудшением симптомов у меньшего числа пациентов и улучшением симптомов у большего числа пациентов с СД 2 типа по сравнению с плацебо.²
- В группе СД 2 типа наблюдался значимо более высокий уровень серьезных НЯ на фоне плацебо по сравнению с **дапаглифлозином**.

НЯ — нежелательное явление; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; СН — сердечная недостаточность; СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; гСН — госпитализации по поводу сердечной недостаточности в анамнезе; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

1. McMurray JJV et al. Опубликовано онлайн до выхода печатной версии. *N Engl J Med.* 2019; 2. McMurray J. Представлено: AHA Scientific Sessions; 16–18 ноября 2019 г.; Филадельфия, штат Пенсильвания.

«Бесшовная» помощь пациентам с ХСН

Бесшовная помощь — это комплекс мер по плавному и безопасному переводу пациента с ХСН из стационара домой и сопровождению на амбулаторном этапе.¹



1. Henriksen K et al. Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 1: Research Findings). 2005

2. Eur Heart J. 2016, 37: 2129-2200

3. Wien Klin Wochenschr. 2017; 129(23): 869–878.

Результаты исследования ДАРА-НФ послужили основанием для регистрации нового показания для применения дапаглифлозина на территории РФ

**13 июля 2020 года зарегистрировано новое показание
для применения препарата Форсига®**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ФОРСИГА

Регистрационный номер: ЛП-002596

Торговое наименование: Форсига

Международное непатентованное наименование: дапаглифлозин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые плёночной оболочкой

«Сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA) со сниженной фракцией выброса у взрослых пациентов для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности».

Особенности применения препарата по новому показанию сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA) со сниженной фракцией выброса

- ✓ При сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10мг один раз в сутки
- ✓ Титрация дозы не требуется
- ✓ У взрослых пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса с или без СД 2 типа препарат противопоказан при рСКФ менее 30 мл/мин/1,73м²

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ФОРСИГА®

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ (ОТНОСИТЕЛЬНО ПОЧЕЧНОЙ ФУНКЦИИ)

- Нарушение функции почек при **рСКФ стабильно менее 45 мл/мин/1,73м²**, включая нарушение функции почек тяжелой степени и терминальную стадию почечной недостаточности, **при применении по показанию СД 2 типа.**
- Нарушение функции почек тяжелой степени и терминальная стадия почечной недостаточности (**рСКФ менее 30 мл/мин/1,73м²**), при применении **по показанию сердечная недостаточность** (в связи с *ограниченным опытом применения в клинических исследованиях*).

Что необходимо контролировать в начале терапии ингибиторами SGLT-2



Ингибиторы SGLT-2 могут усиливать диуретическое действие тиазидов и петлевых диуретиков и, следовательно, могут увеличивать риск дегидратации и гипотонии¹



Необходимо увеличить объем потребляемой жидкости, когда ингибитор SGLT-2 применяется с мочегонными и антигипертензивными препаратами²



Возможно снижение СКФ (~ 3 мл/мин/1,73 м²) в первые месяцы терапии ингибиторами SGLT-2 с последующей стабилизацией¹

СКФ, расчетная скорость клубочковой фильтрации; SGLT2, натрий-глюкозный ко-транспортёр-2

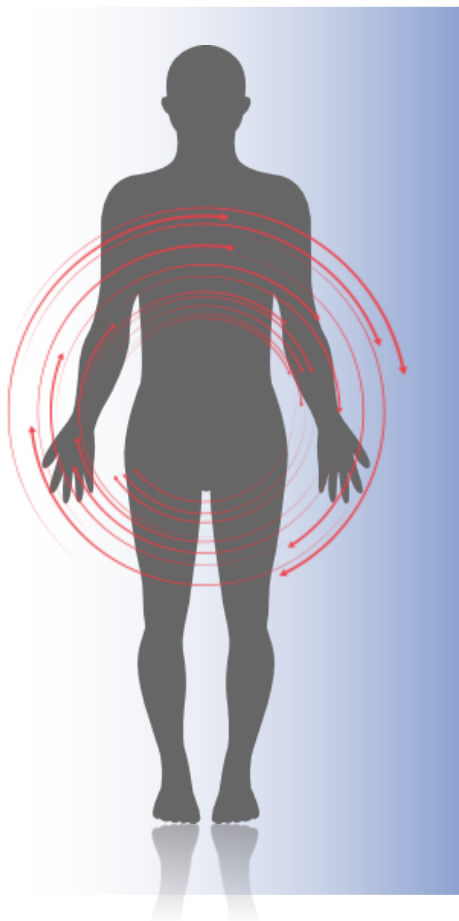
1. Инструкция по применению лекарственного препарата Форсига ЛП-002596 2. Инструкция по применению лекарственного препарата Джардинс ЛП-002735

2. Mullens W et al. Eur J Heart Fail 2019;21:137

Общие принципы профилактики генитальных инфекций

- 1. Питьевой режим не менее 1,5-2 литров в сутки.**
- 2. Регулярное мочеиспускание (не реже 1 раза в 4 часа).**
- 3. Ежедневный душ, регулярное подмывание чистой водой или со специальным гелем для интимной гигиены.**
- 4. Соблюдение правил интимной гигиены (душ, мочеиспускание и подмывание сразу после контакта).**
- 5. При возникновении дизурических явлений (боли, рези и жжение при мочеиспускании, боли внизу живота и в поясничной области, частое мочеиспускание) – следует обратиться к врачу.**
- 6. Поддержание целевого уровня глюкозы крови.**

Пациентам следует дать руководство в отношении ингибиторов SGLT-2 в периоды острых заболеваний



- Связаться с врачом, если у Вас острое состояние
- Увеличить объем питья
- **Прекратить прием ингибиторов SGLT-2, если есть рвота и Вы не можете пить и есть**
- Вести строгий учёт уровня глюкозы в крови
- Есть чаще небольшими порциями, закуски или напитки с высоким содержанием углеводов
- **Немедленно обратиться за медицинской помощью при постоянной тошноте, рвоте, отсутствие аппетита, болях в животе, выраженной жажду, затруднении дыхания, сонливости**



Вопросы...



Благодарю за внимание!