ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
11.09.2026 № 1340
Реєстраційне посвідчення
№ UA/21441/01/01
UA/21441/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДАГЛЕТІК
(DAGLETIK)

Склад:
діюча речовина: дапагліфлозин;
1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 5 мг або 10 мг дапагліфлозину;
допоміжні речовини:
ядро: целюлоза, мікрокристалічна, маніт (Е 421), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;
плівкова оболонка: суміш для покриття (повна система плівкового покриття): спирт полівініловий (Е 1203), титану діоксид (Е 171), макрогол (тип 3350), тальк, заліза оксид жовтий (Е 172), вода очищена.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.
Основні фізико-хімічні властивості:
таблетки по 5 мг: круглі, двоопуклі, жовтого кольору таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з тисненням «5» з одного боку, після розлому колір ядра таблетки від білого до майже білого;
таблетки по 10 мг: овальні, двоопуклі, жовтого кольору таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з тисненням «10» з одного боку, після розлому колір ядра таблетки від білого до майже білого.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при цукровому діабеті, інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (іНЗКТГ2).
Код АТХ А10В К01.

Фармакологічні властивості
Фармакодинаміка
Механізм дії
Дапагліфлозин – високопотужний (K_i: 0,55 нМ), селективний та зворотний інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (іНЗКТГ2).
Інгібування іНЗКТГ2 дапагліфлозином зменшує реабсорбцію глюкози з клубочкового фільтрату в проксимальному відділі ниркових канальців з одночасним зменшенням реабсорбції натрію, що призводить до виведення глюкози із сечею та осмотичного діурезу. Таким чином, дапагліфлозин збільшує доставку натрію до дистальних канальців, що збільшує тубулогломерулярний зворотний зв'язок і знижує внутрішньогломерулярний тиск. Це в поєднанні з осмотичним діурезом призводить до зменшення перевантаження об'ємом, зниження артеріального тиску та зниження перед- і постнавантаження, що може мати сприятливий вплив на ремоделювання міокарда та його діастолічну функцію, а також збереження функції нирок. Користь застосування дапагліфлозину для серця та нирок не залежить лише від ефекту зниження рівня глюкози в крові та не обмежується пацієнтами з цукровим діабетом. До інших ефектів належать підвищення гематокриту та зниження маси тіла.

Дапагліфлозин поліпшує рівні глюкози натще та після прийому їжі у плазмі крові за допомогою зменшення реабсорбції глюкози в нирках, що призводить до виведення глюкози із сечею. Це виведення глюкози (глюкозуричний ефект) спостерігається після першої дози лікарського засобу, триває протягом 24-годинного інтервалу дозування та зберігається протягом лікування. Кількість глюкози, виведеної нирками за допомогою цього механізму, залежить від концентрації глюкози в крові та показника швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Таким чином, у пацієнтів із нормальним рівнем глюкози в крові дапагліфлозин має низьку здатність спричиняти гіпоглікемію. Дапагліфлозин не порушує нормальне продукування ендогенної глюкози у відповідь на гіпоглікемію. Дапагліфлозин діє незалежно від секреції та дії інсуліну. У клінічних дослідженнях дапагліфлозину спостерігалося поліпшення функції бета-клітин (індексу HOMA-β) при оцінці моделі гомеостазу HЗКТГ2 селективно експресуються в нирках. Дапагліфлозин не пригнічує інші переносники глюкози, що є важливим для транспортування глюкози у периферичні тканини, та щонайменше у 1 400 разів є більш селективним відносно HЗКТГ2 порівняно з HЗКТГ1, головного переносника в кишечнику, що відповідає за абсорбцію глюкози.

Фармакодинамічні ефекти

У здорових учасників дослідження та пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу після застосування дапагліфлозину спостерігалося збільшення кількості глюкози, виведеної із сечею. Приблизно 70 г глюкози на добу виводилося із сечею (що відповідає 280 ккал/добу) при застосуванні дапагліфлозину в дозі 10 мг на добу пацієнтам з цукровим діабетом 2 типу протягом 12 тижнів. У пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, які отримували дапагліфлозин у дозі 10 мг/добу протягом періоду до 2 років, спостерігалися ознаки тривалої екскреції глюкози.

Така екскреція глюкози із сечею при застосуванні дапагліфлозину також призводить до осмотичного діурезу та збільшення об'єму сечі у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. Збільшення об'єму сечі у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу досягає приблизно 375 мл на добу. Збільшення об'єму сечі було асоційоване із незначним і тимчасовим збільшенням екскреції натрію із сечею, що не супроводжувалося змінами концентрації натрію у сироватці крові.

Екскреція сечової кислоти із сечею також тимчасово була підвищена (протягом 3–7 днів) і супроводжувалася стійким зменшенням концентрації сечової кислоти в сироватці крові. На 24 тижні зменшення концентрації сечової кислоти в сироватці крові варіювало від –48,3 до –18,3 мкмоль/л (від –0,87 до –0,33 мг/дл).

Фармакокінетика

Всмоктування

Дапагліфлозин швидко і добре всмоктувався після перорального застосування. Максимальні концентрації дапагліфлозину у плазмі крові (C_{max}) зазвичай досягалися протягом 2 годин після застосування лікарського засобу натще. Середні геометричні значення C_{max} і AUC_{τ} дапагліфлозину при досягненні рівноважної концентрації після застосування дапагліфлозину в дозах 10 мг один раз на добу становили 158 нг/мл і 628 нг год/мл відповідно. Абсолютна біодоступність дапагліфлозину після перорального застосування лікарського засобу у дозі 10 мг становить 78 %. Застосування лікарського засобу з їжею з високим вмістом жирів знижувало C_{max} дапагліфлозину на 50 % і подовжувало показник T_{max} приблизно на 1 годину, але не змінювало показник AUC порівняно з прийомом лікарського засобу натще. Ці зміни не вважаються клінічно значущими. Таким чином, лікарський засіб Даглетік можна застосовувати незалежно від прийому їжі.

Розподіл

Дапагліфлозин зв'язується з білками крові приблизно на 91 %. При різних захворюваннях зв'язування лікарського засобу з білками крові не змінювалося (наприклад при порушенні функції нирок або печінки). Середній об'єм розподілу дапагліфлозину при досягненні рівноважної концентрації становив 118 л.

Біотрансформація

Дапагліфлозин широко метаболізується, в першу чергу з утворенням дапагліфлозину 3-О-глюкуроніду, що є неактивним метаболітом. Дапагліфлозин 3-О-глюкуронід або інші метаболіти не забезпечують глюкозознижувальну дію. Утворення дапагліфлозину 3-О-глюкуроніду опосередковане UGT1A9, ферментом у печінці та нирках, а метаболізм, опосередкований CYP, у людей не відігравав значної ролі у кліренсі.

Виведення

Середній кінцевий період напіввиведення з плазми крові ($t_{1/2}$) дапагліфлозину у здорових учасників дослідження становив 12,9 години після одноразового перорального прийому дапагліфлозину в дозі 10 мг. Середній загальний системний кліренс дапагліфлозину, введеного внутрішньовенно, становив 207 мл/хв.

Дапагліфлозин і пов'язані з ним метаболіти в основному виводяться шляхом екскреції із сечею, причому менше 2 % дапагліфлозину виводиться в незміненому вигляді. Після застосування дози 50 мг [^{14}C]-дапагліфлозину виводилося 96 % дози: 75 % – із сечею і 21 % – з калом. Приблизно 15 % дози виводилося з калом у незміненому вигляді.

Лінійність

Вплив дапагліфлозину збільшувався пропорційно збільшенню дози дапагліфлозину в діапазоні від 0,1 до 500 мг, а його фармакокінетика не змінювалася з часом при повторному добовому дозуванні протягом до 24 тижнів.

Особливі групи пацієнтів

Порушення функції нирок

Середня системна експозиція дапагліфлозину у рівноважному стані (20 мг дапагліфлозину один раз на добу протягом 7 діб) у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та порушенням функції нирок легкого, середнього та тяжкого ступенів (що визначається за плазмовим кліренсом йогексолу) була на 32 %, 60 % та 87 % відповідно вище за таку у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу з нормальною функцією нирок. Добова екскреція глюкози із сечею при рівноважній концентрації лікарського засобу значною мірою залежала від функції нирок і становила 85, 52, 18 та 11 г глюкози на добу у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та нормальною функцією нирок або з порушенням функції нирок легкого, середнього або тяжкого ступеня відповідно. Вплив гемодіалізу на експозицію дапагліфлозину невідомий.

Вплив зниженої ниркової функції на системну експозицію оцінювали на популяційній фармакокінетичній моделі. Відповідно до попередніх результатів значення AUC, прогнозоване на підставі застосованої моделі, було вищим у пацієнтів із ХХН порівняно з таким у пацієнтів з нормальною функцією нирок, а також суттєво не відрізнялося у пацієнтів із ХХН із цукровим діабетом 2 типу та без цукрового діабету.

Порушення функції печінки

У пацієнтів з порушенням функції печінки легкого або середнього ступеня (клас А і клас В за класифікацією Чайлда–П'ю) середні значення C_{max} і AUC дапагліфлозину були вище на 12 % і 36 % відповідно порівняно з відповідними показниками у здорових учасників дослідження в контрольній групі. Такі відмінності не вважаються клінічно значущими. У пацієнтів з порушенням функції печінки тяжкого ступеня (клас С за класифікацією Чайлда–П'ю) середні показники C_{max} і AUC дапагліфлозину були на 40 % і 67 % відповідно вище, ніж ті ж показники у здорових учасників дослідження в контрольній групі.

Пацієнти літнього віку (≥ 65 років)

У пацієнтів віком до 70 років клінічно значущого збільшення експозиції лікарського засобу залежно тільки від віку не спостерігається. Однак можна очікувати підвищеної експозиції лікарського засобу у зв'язку зі зниженням функції нирок з віком. Недостатньо даних для того, щоб зробити висновки щодо експозиції у пацієнтів віком > 70 років.

Діти

Фармакокінетика та фармакодинаміка (глюкозурія) у дітей з цукровим діабетом 2 типу віком 10–17 років були подібними до тих, що спостерігалися у дорослих із цукровим діабетом 2 типу.

Стать

Середній показник AUC_{ss} дапагліфлозину у жінок, за оцінками, був приблизно на 22 % вище, ніж у чоловіків.

Расова належність

Ніяких клінічно значущих відмінностей у системній експозиції лікарського засобу між представниками європеоїдної, негроїдної або монголоїдної раси не спостерігалося.

Маса тіла

Експозиція дапагліфлозину знижувалася при збільшенні маси тіла. Отже, пацієнти з низькою масою тіла можуть мати дещо підвищену експозицію лікарського засобу, а пацієнти з високою масою тіла – дещо знижену експозицію лікарського засобу. Однак відмінності в експозиції не вважалися клінічно значущими.

Клінічні характеристики

Показання

Цукровий діабет 2 типу

Лікарський засіб Даглетік показаний дорослим та дітям віком від 10 років для лікування недостатньо контрольованого цукрового діабету 2 типу як доповнення до дієти та фізичних навантажень:

-як монотерапія, коли застосування метформіну вважається неможливим через непереносимість лікарського засобу;

-у поєднанні з іншими лікарськими засобами для лікування діабету 2 типу.

Результати досліджень щодо поєднання лікарських засобів, впливу на глікемічний контроль, серцево-судинні та ниркові події, а також дослідження популяцій див. у розділах «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Фармакодинаміка».

Протипоказання

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої із допоміжних речовин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Фармакодинамічні взаємодії

Діуретики

Застосування дапагліфлозину може збільшити діуретичний ефект тіазидних і петльових діуретиків, а також може збільшити ризик розвитку зневоднення та артеріальної гіпотензії (див. розділ «Особливості застосування»).

Інсулін та засоби, що посилюють секрецію інсуліну

Інсулін та засоби, що посилюють секрецію інсуліну, такі як лікарські засоби із групи сульфонілсечовини, спричиняють розвиток гіпоглікемії. Таким чином, для зниження ризику розвитку гіпоглікемії при застосуванні в комбінації з дапагліфлозином у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу може бути доцільним застосування більш низьких доз інсуліну або засобів, що посилюють секрецію інсуліну (див. розділ «Спосіб застосування та дози» і «Побічні реакції»).

Фармакокінетичні взаємодії

Метаболізм дапагліфлозину проходить в основному шляхом кон'югації з глюкуронідом, опосередкованої УДФ-глюкуронілтрансферазою 1A9 (UGT1A9).

У ході проведення досліджень в умовах *in vitro* дапагліфлозин не пригнічував ізоферменти цитохрому P450 (CYP) 1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 та не індукував CYP1A2, CYP2B6 або CYP3A4. Таким чином, не очікується, що дапагліфлозин змінюватиме метаболічний кліренс одночасно застосовуваних лікарських засобів, що метаболізуються цими ферментами.

Вплив інших лікарських засобів на дапагліфлозин

Дослідження з вивчення взаємодії, проведені за участю здорових добровольців з використанням в основному однієї дози лікарського засобу, свідчать про те, що фармакокінетика дапагліфлозину не змінюється під дією метформіну, піоглітазону,

ситагліптину, глімепіриду, воглібозу, гідрохлоротіазиду, буметаніду, валсартану або симвастатину.
Після одночасного застосування дапагліфлозину з рифампіцином (індуктором різних активних переносників та ферментів, що метаболізують лікарські засоби) спостерігалося зниження на 22 % системної експозиції (AUC) дапагліфлозину, але без клінічно значущої дії на добову екскрецію глюкози із сечею. Коригування дози не рекомендується. Клінічно значущого ефекту при застосуванні лікарського засобу з іншими індукторами (наприклад, карбамазепіном, фенітоїном, фенобарбіталом) не очікується.
Після одночасного застосування дапагліфлозину з мефенамовою кислотою (інгібітором UGT1A9) спостерігалося збільшення системної експозиції дапагліфлозину на 55 %, але без клінічно значущої дії на добову екскрецію глюкози з сечею. Коригування дози не рекомендується.
Вплив дапагліфлозину на інші лікарські засоби
Дапагліфлозин може збільшувати виведення літію нирками, а рівень літію у крові може знизитися. Після початку застосування дапагліфлозину та зміни дози слід частіше контролювати концентрацію літію у сироватці крові. Необхідно направляти пацієнта до лікаря, який призначив препарат літію, для контролю концентрації літію у сироватці крові.
В дослідженнях з вивчення взаємодії, проведених за участю здорових добровольців з використанням в основному однієї дози лікарського засобу, дапагліфлозин не змінював фармакокінетику метформіну, піоглітазону, ситагліптину, глімепіриду, гідрохлоротіазиду, буметаніду, валсартану, дигоксину (субстрату P-gp) і варфарину (S-варфарину, субстрату CYP2C19) або антикоагулянтні ефекти варфарину, що оцінювалися за міжнародним нормалізованим відношенням (МНВ). Поєднання разової дози дапагліфлозину 20 мг та симвастатину (субстрату CYP3A4) призводило до збільшення AUC симвастатину на 19 % і збільшення AUC симвастатинової кислоти на 31 %. Збільшення експозиції симвастатину і симвастатинової кислоти не вважається клінічно значущим.
Вплив на результати аналізу на 1,5-ангідроглуцитол (1,5-AG)
Моніторинг глікемічного контролю за допомогою аналізу на 1,5-AG не рекомендується, оскільки показники 1,5-AG є недостовірними для оцінки контролю глікемії у пацієнтів, які приймають інгібітори НЗКТГ2. Для моніторингу глікемічного контролю рекомендується скористатись альтернативними методами.
Діти
Дослідження взаємодії проводили лише за участю дорослих пацієнтів.

Особливості застосування
Загальні попередження
Дапагліфлозин не слід застосовувати пацієнтам із цукровим діабетом 1 типу (див. нижче «Діабетичний кетоацидоз»).
Порушення функції нирок
Через обмежений досвід не рекомендується починати лікування дапагліфлозином пацієнтам із ШКФ < 25 мл/хв.
Цукрознижувальна ефективність дапагліфлозину залежить від функції нирок і знижується у пацієнтів з ШКФ < 45 мл/хв та, ймовірно, відсутня у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Фармакодинаміка» і «Фармакокінетика»).
В одному дослідженні за участю пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу із порушенням функції нирок середнього ступеня (ШКФ < 60 мл/хв) побічні реакції у вигляді підвищення рівнів креатиніну, фосфору, паратиреоїдного гормону (ПТГ) і артеріальної гіпотензії спостерігалися частіше у пацієнтів, які отримували дапагліфлозин, ніж у тих, які отримували плацебо.
Порушення функції печінки
Досвід застосування лікарського засобу у клінічних дослідженнях за участю пацієнтів з порушенням функції печінки обмежений. Експозиція дапагліфлозину збільшується у

пацієнтів з тяжким порушенням функції печінки (див. розділи «Спосіб застосування та дози» і «Фармакокінетика»).

Застосування пацієнтам з ризиком зменшення об'єму міжклітинної рідини та/або артеріальною гіпотензією

Завдяки своєму механізму дії дапагліфлозин збільшує рівень діурезу, що може привести до помірного зниження артеріального тиску, що спостерігається в клінічних дослідженнях. Це може бути більш виражено у пацієнтів з дуже високими рівнями глюкози в крові.

Слід дотримуватися обережності пацієнтам, для яких зниження артеріального тиску, спричинене застосуванням дапагліфлозину, може становити небезпеку, наприклад, пацієнтам з артеріальною гіпотензією в анамнезі, які приймають антигіпертензивні лікарські засоби, або пацієнтам літнього віку.

У випадках супутніх захворювань, що можуть призвести до розвитку зменшення об'єму міжклітинної рідини (наприклад, захворювання шлунково-кишкового тракту), рекомендується проводити ретельний моніторинг ступеня зменшення об'єму міжклітинної рідини (наприклад, фізикальне обстеження, вимірювання артеріального тиску, лабораторні аналізи, включаючи рівень гематокриту) та рівнів електролітів. Пацієнтам, у яких виникає зменшення об'єму міжклітинної рідини, рекомендується тимчасове припинення лікування дапагліфлозином до того часу, поки зменшення об'єму міжклітинної рідини не буде усунене (див. розділ «Побічні реакції»).

Діабетичний кетоацидоз

Були отримані повідомлення про рідкі випадки діабетичного кетоацидозу (ДКА), в тому числі такого, що загрожує життю та фатального для пацієнтів, які отримували інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (іНЗКТГ2), у тому числі дапагліфлозин. У деяких випадках стан проявлявся атипово, тільки помірним підвищенням рівня глюкози у крові не більше ніж до 14 ммоль/л (250 мг/дл).

Якщо у пацієнта спостерігаються неспецифічні симптоми, такі як нудота, блювання, анорексія, біль у животі, надмірна спрага, утруднене дихання, сплутаність свідомості, підвищена втомлюваність або сонливість, слід враховувати ризик розвитку діабетичного кетоацидозу. При виникненні таких симптомів, незалежно від рівня глюкози крові, необхідно негайно обстежити пацієнта на предмет наявності кетоацидозу.

У пацієнтів з підозрою на ДКА або при його діагностуванні лікування дапагліфлозином слід негайно припинити.

Пацієнтам, госпіталізованим для проведення великих хірургічних втручань або з приводу серйозних гострих захворювань, лікування слід призупинити. У таких пацієнтів рекомендовано здійснювати моніторинг рівня кетонів. Перевагу віддають вимірюванню рівня кетонів у крові, а не у сечі. Лікування дапагліфлозином можна відновити після нормалізації рівня кетонів та стабілізації стану пацієнта.

Перед початком лікування дапагліфлозином слід розглянути фактори в анамнезі пацієнта, які можуть сприяти розвитку кетоацидозу.

При застосуванні дапагліфлозину спостерігалися тривалий кетоацидоз та тривала глюкозурія. Кетоацидоз може тривати довше після припинення прийому дапагліфлозину, ніж очікується, виходячи з періоду напіввиведення з плазми крові (див. розділ «Фармакокінетика»). У розвитку тривалого кетоацидозу можуть відігравати роль чинники, не пов'язані з прийомом дапагліфлозину, зокрема дефіцит інсуліну.

До пацієнтів, які можуть мати підвищений ризик розвитку ДКА, належать пацієнти з низьким функціональним резервом бета-клітин (наприклад, пацієнти із цукровим діабетом 2 типу з низьким рівнем С-пептиду або з латентним аутоімунним діабетом дорослих (LADA) або пацієнти з панкреатитом в анамнезі), пацієнти зі станами, які можуть призводити до обмеженого вживання їжі або важкого зневоднення, пацієнти, дози інсуліну для яких знижені, та пацієнти зі збільшеною потребою в інсуліні внаслідок гострого захворювання, хірургічного втручання або зловживання алкоголем. Застосовувати іНЗКТГ2 таким пацієнтам слід з обережністю.

Відновлювати лікування іНЗКТГ2 пацієнтам з попередньо перенесеним ДКА, що виник під час лікування іНЗКТГ2, не рекомендується, окрім випадків, коли виявлено та усунено інший чіткий фактор розвитку ДКА.
Дані, отримані під час клінічних досліджень дапагліфлозину у пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу, свідчать про те, що ДКА виникає із загальною частотою. Дапагліфлозин не слід застосовувати для лікування пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу.
Некротичний фасциїт промежини (гангрена Фурньє)
Повідомлялося про випадки некротичного фасциїту промежини (також відомого як гангрена Фурньє) у жінок та чоловіків, які отримували інгібітори НЗКТГ2 у післяреєстраційний період (див. розділ «Побічні реакції»). Це є рідкісним, але серйозним та потенційно загрозливим для життя станом, що вимагає термінового хірургічного втручання та антибіотикотерапії.
Пацієнтам слід рекомендувати звертатися по медичну допомогу, якщо у них виникла комбінація таких симптомів як біль, чутливість, еритема чи набряк у ділянці статевих органів чи промежини, що супроводжуються гарячкою або нездужанням.
Треба знати, що некротичному фасциїту може передувати урогенітальна інфекція чи перинеальний абсцес. Якщо підозрюють гангрену Фурньє, застосування лікарського засобу Даглетік необхідно скасувати та негайно розпочати лікування (у т.ч. з антибіотиками та хірургічним видаленням некротичних мас).
Інфекції сечовивідних шляхів
Екскреція глюкози із сечею може бути пов'язана з підвищеним ризиком розвитку інфекції сечовивідних шляхів; таким чином, при лікуванні пієлонефриту або уросепсису може бути доцільним тимчасове припинення застосування дапагліфлозину.
Пацієнти літнього віку (≥ *65 років*)
Пацієнти літнього віку мають більший ризик розвитку зменшення об'єму міжклітинної рідини, а також частіше отримують лікування діуретиками.
Пацієнти літнього віку частіше мають порушення ниркової функції та/або отримують лікування антигіпертензивними лікарськими засобами, що можуть спричиняти зміни ниркової функції, такими як інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) та блокатори рецепторів ангіотензину II типу 1 (БРА).
Для пацієнтів літнього віку надаються ті ж самі рекомендації стосовно ниркової функції, як і для всіх пацієнтів (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування», «Побічні реакції» і «Фармакодинаміка»).
Інфільтративна кардіоміопатія
Дослідження за участю пацієнтів із інфільтративною кардіоміопатією не проводилися.
Підвищений рівень гематокриту
Під час лікування дапагліфлозином спостерігалося підвищення рівня гематокриту (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнти з вираженим підвищенням рівня гематокриту потребують спостереження та обстеження стосовно основного гематологічного захворювання.
Ампутації нижніх кінцівок
У довгострокових поточних клінічних дослідженнях з іншими іНЗКТГ2 при цукровому діабеті 2 типу спостерігалося зростання кількості випадків ампутації нижніх кінцівок (головним чином пальця стопи). Невідомо, чи це ефект класу лікарських засобів. Важливо радити пацієнтам із цукровим діабетом стандартний профілактичний догляд за стопою, як і всім хворим на цукровий діабет.

Оцінка лабораторних аналізів сечі
Пацієнти, які отримують лікарський засіб Даглетік, матимуть позитивні результати аналізу на глюкозу в сечі з огляду на механізм дії лікарського засобу.
Допоміжні речовини
Лікарський засіб містить маніт, що може чинити м'яку проносну дію.

Застосування у період вагітності або годування груддю
Вагітність

Даних щодо застосування дапагліфлозину вагітним жінкам немає. Дослідження на щурах виявили токсичний вплив лікарського засобу на нирки у ході їх розвитку в період часу, що відповідає II і III триместру вагітності у людини.
Таким чином, застосування дапагліфлозину не рекомендується під час II та III триместрів вагітності.
При встановленні факту вагітності лікування дапагліфлозином слід припинити.
Годування груддю
Невідомо, чи проникає дапагліфлозин та/або його метаболіти у грудне молоко людини. Наявні дані, отримані у ході фармакологічних / токсикологічних досліджень, продемонстрували екскрецію дапагліфлозину/метаболітів у молоко, а також фармакологічно-опосередковані ефекти у потомства під час грудного годування. Ризик для новонароджених / немовлят не може бути виключений. Дапагліфлозин не слід застосовувати під час годування груддю.
Репродуктивна функція
Вплив дапагліфлозину на репродуктивну функцію у людини не вивчався. У самців і самок тварин застосування дапагліфлозину не впливало на фертильність при застосуванні лікарського засобу в будь-якій досліджуваній дозі.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами
Лікарський засіб Даглетік не впливає або незначно впливає на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами. Пацієнтів слід попередити про ризик розвитку гіпоглікемії під час застосування дапагліфлозину в поєднанні із сульфонілсечовиною або інсуліном.

Спосіб застосування та дози
Дозування
Цукровий діабет 2 типу
Рекомендована доза дапагліфлозину становить 10 мг один раз на добу.
При застосуванні дапагліфлозину в комбінації з інсуліном або засобами, що посилюють секрецію інсуліну, такими як сульфонілсечовина, з метою зниження ризику розвитку гіпоглікемії слід розглянути можливість застосування низьких доз інсуліну або засобів, що посилюють секрецію інсуліну (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Побічні реакції»).
Особливі групи пацієнтів
Пацієнти з порушенням функції нирок
Корекція дози на основі функції нирок не потрібна.
Через обмежений досвід не рекомендується починати лікування дапагліфлозином пацієнтам із ШКФ < 25 мл/хв.
У пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу цукрознижувальна ефективність дапагліфлозину знижується, коли швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 45 мл/хв, та, ймовірно, відсутня у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок. Тому, якщо показник ШКФ нижче 45 мл/хв, потрібно розглянути можливість застосування додаткової гіпоглікемічної терапії для пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, які потребують додаткового глікемічного контролю (див. розділи «Особливості застосування», «Побічні реакції», «Фармакодинаміка» та «Фармакокінетика»).
Пацієнти з порушенням функції печінки
Пацієнтам з порушенням функції печінки легкого або середнього ступеня корекція дози не потрібна. Пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки лікарський засіб рекомендується у початковій дозі 5 мг. Якщо лікарський засіб добре переноситься, дозу можна збільшити до 10 мг (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакокінетика»).
Пацієнти літнього віку (≥ 65 років)
Коригування дози, зумовлене віком пацієнта, не потрібне.
Спосіб застосування

Лікарський засіб Даглетік потрібно приймати внутрішньо один раз на добу в будь-який час доби, незалежно від прийому їжі. Таблетки слід ковтати цілими.

Діти
Для лікування цукрового діабету 2 типу у дітей віком від 10 років корекція дози лікарського засобу не потрібна (див. розділи «Фармакодинаміка» та «Фармакокінетика»). Даних щодо застосування лікарського засобу дітям віком до 10 років немає.

Передозування
Дапагліфлозин не продемонстрував жодних ознак токсичності у здорових учасників дослідження при пероральному застосуванні разових доз до 500 мг (в 50 разів вище максимальної рекомендованої дози для людини). У цих учасників дослідження можна було виявити глюкозу в сечі протягом дозозалежного періоду часу (не менше 5 днів для дози 500 мг) без випадків дегідратації, артеріальної гіпотензії або електролітного дисбалансу, а також без клінічно значущої дії на інтервал QTc. Частота розвитку гіпоглікемії була подібною до частоти в групі застосування плацебо. У клінічних дослідженнях, в яких застосовували дози до 100 мг один раз на добу (в 10 разів вище максимальної рекомендованої дози для людини) протягом 2 тижнів здоровим учасникам дослідження та пацієнтам з цукровим діабетом 2 типу, частота виникнення гіпоглікемії була трохи вищою, ніж у групі застосування плацебо, і не була дозозалежною. Частота побічних реакцій, включаючи дегідратацію або артеріальну гіпотензію, була подібною до частоти у групі застосування плацебо; клінічно значущі дозозалежні зміни в лабораторних показниках, включаючи рівні електролітів та біомаркерів функції нирок у сироватці крові, не відзначалися.
У випадку передозування слід розпочати відповідне підтримувальне лікування, що визначається клінічним станом пацієнта. Виведення дапагліфлозину за допомогою гемодіалізу не вивчалося.

Побічні реакції
Резюме профілю безпеки
Цукровий діабет 2 типу
Проведено первинну оцінку безпеки та переносимості у попередньо запланованому об'єднаному аналізі 13 короткострокових (до 24 тижнів) плацебо-контрольованих дослідженнях, за участю пацієнтів, які отримували дапагліфлозин у дозі 10 мг і або плацебо. У клінічному дослідженні впливу дапагліфлозину на серцево-судинну систему у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу пацієнти отримували дапагліфлозин у дозі 10 мг або плацебо для середнього часу експозиції 48 місяців.
Найбільш частою побічною реакцією (ПР) протягом клінічних досліджень були генітальні інфекції.
Перелік побічних реакцій
Наведені нижче ПР були ідентифіковані у плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях. Встановлено, що жодна з них не була дозозалежною. ПР класифікуються за частотою та системами органів. Категорії частоти визначалися згідно з такими критеріями: дуже часто (≥ 1/10); часто (від ≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (від ≥ 1/1 000 до < 1/100); рідко (від ≥ 1/10 000 до < 1/1 000); дуже рідко (< 1/10 000); частота невідома (неможливо оцінити на основі наявних даних).
Інфекції та інвазії: часто – вульвовагініт, баланіт і супутні інфекції статевих органів[*,б,в], інфекція сечовивідних шляхів[*,б,г]; нечасто – грибкова інфекція[**]; дуже рідко – Некротичний фасциїт промежини (гангрена Фурньє)[б,ж].
З боку обміну речовин і харчування: дуже часто – гіпоглікемія (у разі застосування у комбінації із сульфонілсечовиною або інсуліном)[б]; нечасто** – зменшення об'єму позаклітинної рідини[б,г], спрага[**]; рідко – діабетичний кетоацидоз (при застосуванні при цукровому діабеті 2 типу)[б,ж,и].
З боку нервової системи: часто – запаморочення.
З боку травної системи: нечасто – запор[**], сухість у роті[**].

З боку шкіри та її похідних: часто – висип[з]; дуже рідко – ангіодема.
З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: часто – біль у спині[*].
З боку нирок і сечовивідних шляхів: часто – дизурія, поліурія[*,д], нечасто – ніктурія[**], дуже рідко – тубулоінтерстиціальний нефрит.
З боку репродуктивної системи та молочних залоз: нечасто – свербіж у ділянці вульви та піхви[**], свербіж у ділянці статевих органів[**].
Відхилення від норми, виявлені у результаті лабораторних досліджень: часто – підвищений гематокрит[е], знижений нирковий кліренс креатиніну протягом початкового лікування[б], дисліпідемія[є]; нечасто – підвищений рівень креатиніну крові протягом початкового лікування[б], підвищений рівень сечовини крові[**], зменшення маси тіла[**].

[а] Вищепредставлені дані отримані за період тривалістю до 24 тижнів (короткострокові дані), незалежно від надання невідкладної допомоги у разі підвищення чи зниження рівня глюкози крові.
[б] Додаткову інформацію можна знайти у відповідних підрозділах нижче.
[в] До вульвовагініту, баланіту та супутніх інфекцій статевих органів належать, наприклад, такі попередньо визначені терміни переважного використання: вульвовагінальна грибкова інфекція, вагінальна інфекція, баланіт, грибкова інфекція статевих органів, вульвовагінальний кандидоз, вульвовагініт, кандидозний баланіт, кандидоз статевих органів, інфекція статевих органів, інфекція чоловічих статевих органів, інфекція пеніса, вульвіт, бактеріальний вагініт, абсцес вульви.
[г] До інфекцій сечовивідних шляхів належать такі терміни переважного використання, наведені у порядку частоти: інфекція сечовивідних шляхів, цистит, ешерихіозна інфекція сечовивідних шляхів, інфекція сечостатевих шляхів, пієлонефрит, тригоніт, уретрит, інфекція нирок та простатит.
[ґ] До зменшення об'єму позаклітинної рідини належать, наприклад, такі попередньо визначені терміни переважного використання: зневоднення, гіповолемія, артеріальна гіпотензія.
[д] До поліурії належать такі терміни переважного використання: полакіурія, поліурія, збільшення об'єму сечовипускання.
[е] Середня зміна від початкового рівня гематокриту становила 2,30 % у разі застосування дапагліфлозину у дозі 10 мг порівняно з –0,33 % у разі застосування плацебо. Показники гематокриту > 55 % спостерігалися у 1,3 % пацієнтів, які отримували дапагліфлозин у дозі 10 мг порівняно з 0,4 % пацієнтів, які отримували плацебо.
[є] Середня зміна у відсотках від початкового рівня у разі застосування дапагліфлозину у дозі 10 мг порівняно з плацебо становила відповідно: загальний холестерин 2,5 % проти 0,0 %; холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) 6,0 % проти 2,7 %; холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) 2,9 % проти –1,0 %; тригліцериди –2,7 % проти –0,7%.
[ж] Див. розділ «Особливості застосування».
[з] ПР була встановлена в ході післяреєстраційного спостереження. Наведені нижче терміни переважного застосування, що стосуються висипу, перелічені в порядку частоти повторюваності у клінічних дослідженнях: висип, генералізований висип, висип зі свербежем, макульозний висип, макулопапульозний висип, пустульозний висип, везикульозний висип та еритематозний висип. В активно- та плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях (дапагліфлозин, N = 5936; усі контролі, N = 3403) частота висипу була подібною у разі застосування дапагліфлозину (1,4 %) та усіх контрольних лікарських засобів (1,4 %).
[и] Про це повідомлялося в клінічному дослідженні з оцінки серцево-судинних подій у пацієнтів з ЦД 2 типу (DECLARE). Частота ґрунтується на річному показнику.
[*] Спостерігалися у ≥ 2 % пацієнтів та на ≥ 1 % і принаймні на 3 випадки частіше у пацієнтів, які отримували дапагліфлозин у дозі 10 мг, порівняно з плацебо.
[**] Оцінені дослідником як можливо пов'язані або пов'язані з досліджуваним лікуванням і спостерігалися у ≥ 0,2 % пацієнтів та на ≥ 0,1 % і принаймні на 3 випадки частіше у пацієнтів, які отримували дапагліфлозин у дозі 10 мг, порівняно з плацебо.

Опис окремих ПР
Вульвовагініт, баланіт та пов'язані інфекції статевих органів
У 13 об'єднаних дослідженнях безпеки вульвовагініт, баланіт та пов'язані інфекції статевих органів спостерігались у 5,5 % і 0,6 % суб'єктів, що отримували дапагліфлозин у дозуванні 10 мг і плацебо відповідно. У більшості випадків інфекції були легкого або середнього ступеня тяжкості, у пацієнтів відзначалася відповідь на початковий курс стандартного лікування, і такі явища рідко ставали причиною припинення лікування дапагліфлозином. Ці інфекції частіше спостерігалися у жінок

(8,4 % та 1,2 % у разі застосування дапагліфлозину та плацебо відповідно), а ймовірність рецидиву інфекції була вищою у пацієнтів з подібними проблемами в анамнезі.
У клінічному дослідженні DECLARE кількість пацієнтів із серйозними ПР генітальних інфекцій була малою та збалансованою: 2 пацієнти у кожній групі дапагліфлозину та плацебо.
У дослідженні DAPA-HF жоден пацієнт не повідомляв про серйозні ПР у вигляді інфекцій статевих органів у групі дапагліфлозину, у групі плацебо спостерігався один такий випадок. У групі дапагліфлозину було 7 (0,3 %) пацієнтів з ПР, що призвели до припинення лікування через генітальні інфекції, і жодного в групі плацебо. У дослідженні DELIVER у 1 пацієнта (< 0,1 %) у кожній групі лікування було зафіксовано серйозне ПР у вигляді генітальної інфекції. У групі дапагліфлозину в 3 пацієнтів (0,1 %) були зафіксовані ПР, які призвели до припинення лікування через генітальні інфекції. Водночас у групі плацебо не було жодного такого пацієнта.
У дослідженні DAPA-CKD в 3 (0,1 %) пацієнтів групи застосування дапагліфлозину повідомлялося про серйозні ПР інфекцій статевих органів, у групі плацебо про такі випадки не повідомлялося. У групі дапагліфлозину у трьох (0,1 %) пацієнтів виникли ПР, що призвели до припинення участі у дослідженні через інфекції статевих органів і у жодного пацієнта групи плацебо не повідомлялося про такі ПР. Про інфекції статевих органів як про серйозні ПР або такі, що призвели до припинення участі в дослідженні, не повідомлялося у жодного з пацієнтів без цукрового діабету.
Повідомлялося про випадки фімозу / набутого фімозу, які супроводжувалися інфекціями статевих органів, і в деяких випадках вимагалося обрізання.
Некротизуючий фасциїт промежини (гангрена Фурньє)
Повідомлялося про випадки гангрени Фурньє у післяреєстраційний період у пацієнтів, які приймали інгібітори НЗКТГ2, зокрема дапагліфлозин (див. розділ «Особливості застосування»).
У дослідженні DECLARE впливу дапагліфлозину на результати серцево-судинних подій, проведеному за участю 17160 пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та середнім часом експозиції 48 місяців, було зареєстровано загалом 6 випадків гангрени Фурньє: один у групі, що отримувала лікування дапагліфлозином, та 5 у групі плацебо.
Гіпоглікемія
Частота гіпоглікемії залежала від типу базової терапії, що застосовувалася у клінічних дослідженнях цукрового діабету.
У дослідженнях застосування дапагліфлозину як монотерапії, як доповнення до метформіну або доповнення до ситагліптину (з метформіном або без), частота незначних епізодів гіпоглікемії була подібною (< 5 %) у різних групах лікування, включаючи плацебо, протягом періоду лікування тривалістю до 102 тижнів. В усіх дослідженнях значні епізоди гіпоглікемії траплялися нечасто та з порівнянною частотою у групах лікування дапагліфлозином і плацебо. У дослідженнях комбінацій із сульфонілсечовиною та інсуліном частота гіпоглікемії була вищою (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
У дослідженні комбінації з глімепіридом у тижні 24 та 48 незначні епізоди гіпоглікемії частіше спостерігалися у групі лікування дапагліфлозином у дозі 10 мг та глімепіридом (6,0 % та 7,9 % відповідно), ніж у групі плацебо та глімепіриду (2,1 % та 2,1 % відповідно).
У дослідженні комбінації з інсуліном повідомляли про епізоди вираженої гіпоглікемії у 0,5 % та 1,0 % пацієнтів, які отримували дапагліфлозин у дозі 10 мг та інсулін у тижні 24 і 104 відповідно, та у 0,5 % пацієнтів, які отримували плацебо та інсулін, у тижні 24 і 104. У тижні 24 і 104 незначні епізоди гіпоглікемії спостерігалися відповідно у 40,3 % та 53,1 % пацієнтів, які отримували дапагліфлозин у дозі 10 мг та інсулін, та у 34,0 % та 41,6 % пацієнтів, які отримували плацебо та інсулін.
У дослідженні комбінації з метформіном та сульфонілсечовиною тривалістю до 24 тижнів епізодів вираженої гіпоглікемії не спостерігалось. Незначні епізоди гіпоглікемії спостерігалися у 12,8 % пацієнтів, які отримували дапагліфлозин у дозі 10 мг і метформін та сульфонілсечовину, та у 3,7 % пацієнтів, які отримували плацебо і метформін та сульфонілсечовину.
У клінічному дослідженні DECLARE не спостерігалося підвищення ризику тяжкої гіпоглікемії при терапії дапагліфлозином порівняно з плацебо. Повідомляли про епізоди тяжкої гіпоглікемії у 0,7 % пацієнтів, які отримували дапагліфлозин і 1,0 % пацієнтів, які отримували плацебо.
У дослідженні DAPA-HF про події вираженої гіпоглікемії повідомлялося в 0,2 % пацієнтів як у групі дапагліфлозину, так і в групі плацебо. У дослідженні DELIVER у 0,2 % пацієнтів групи дапагліфлозину і в 0,2 % пацієнтів групи плацебо були зафіксовані події вираженої гіпоглікемії, проте вони спостерігалися лише у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу.
У дослідженні DAPA-CKD про епізоди вираженої гіпоглікемії повідомляли у 0,7 % пацієнтів групи дапагліфлозину та у 1,3 % пацієнтів групи плацебо, такі епізоди спостерігалися лише у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу.

Зменшення об'єму позаклітинної рідини

У 13 об'єднаних дослідженнях реакції, що свідчать про зменшення об'єму позаклітинної рідини (враховуючи повідомлення про випадки дегідратації, гіповолемії та артеріальної гіпотензії), спостерігалися у 1,1 % та 0,7 % пацієнтів, які отримували дапагліфлозин у дозі 10 мг і плацебо відповідно; серйозні ПР виникали у < 0,2 % пацієнтів і розподілилися за частотою порівну між групами лікування дапагліфлозином у дозі 10 мг і плацебо (див. розділ «Особливості застосування»).

У клінічному дослідженні DECLARE кількість пацієнтів з епізодами, що свідчать про зменшення об'єму позаклітинної рідини, розподілилися порівну між групами лікування: 2,5 % і 2,4 % у групах дапагліфлозину та плацебо відповідно. Серйозні ПР спостерігались у 0,9 % і 0,8 % пацієнтів у групах дапагліфлозину та плацебо відповідно. В основному епізоди розподілились порівну між групами лікування в підгрупах за віком, використанням діуретиків, артеріальним тиском та використанням інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ)/блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА). У пацієнтів з початковою розрахованою швидкістю клубочкової фільтрації рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м^2 спостерігалося 19 епізодів серйозних ПР, що свідчать про зменшенням об'єму позаклітинної рідини для групи дапагліфлозину та 13 епізодів у групі плацебо.

У дослідженні DAPA-HF кількість пацієнтів з явищами, що свідчать про зменшення об'єму позаклітинної рідини, становила 7,2 % у групі дапагліфлозину та 6,5 % у групі плацебо. У групі дапагліфлозину було менше пацієнтів із серйозними проявами симптомів 1,0 %, що свідчать про зменшення об'єму позаклітинної рідини, порівняно з групою плацебо 1,6 %. Результати були подібними незалежно від наявності цукрового діабету на початковому рівні та вихідного показника рШКФ. У дослідженні DELIVER кількість пацієнтів з серйозними проявами симптомів гіповолемії становила 1,1 % у групі дапагліфлозину і 1,0 % у групі плацебо.

У дослідженні DAPA-CKD кількість пацієнтів з явищами, що свідчили про зменшення об'єму позаклітинної рідини, становила 5,6 % у групі дапагліфлозину та 3,9 % у групі плацебо. У групі дапагліфлозину було 0,7 % пацієнтів із серйозними проявами симптомів, що свідчили про зменшення об'єму позаклітинної рідини порівняно з 0,7 % пацієнтами у групі плацебо.

Діабетичний кетоацидоз при цукровому діабеті 2 типу

У клінічному дослідженні DECLARE, з середнім часом експозиції 48 місяців, епізоди ДКА спостерігались у 27 пацієнтів у групі дапагліфлозину у дозуванні 10 мг і 12 пацієнтів у групі плацебо. Спостережувані епізоди рівномірно розподілилися протягом періоду дослідження. Серед 27 пацієнтів з епізодами ДКА у групі дапагліфлозину, 22 мали супутнє лікування інсуліном під час епізоду. Провокативні фактори для ДКА були такими, як очікувалося, у популяції цукрового діабету 2 типу (див. розділ «Особливості застосування»).

У дослідженні DAPA-HF випадки ДКА були зареєстровані у 3 пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу в групі дапагліфлозину та жодного — в групі плацебо. У дослідженні DELIVER випадки ДКА були зафіксовані у 2 пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу в групі дапагліфлозину та жодного — в групі плацебо.

У дослідженні DAPA-CKD про епізоди ДКА не повідомлялося у жодного пацієнта групи дапагліфлозину, у групі плацебо епізоди ДКА було зафіксовано у 2 пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу.

Інфекції сечовивідних шляхів

У 13 об'єднаних дослідженнях безпеки інфекції сечовивідних шляхів частіше спостерігалися у пацієнтів, які отримували дапагліфлозин у дозі 10 мг, порівняно з тими, хто отримував плацебо (4,7 % проти 3,5 % відповідно; див. розділ «Особливості застосування»). У більшості випадків інфекції були легкого або середнього ступеня тяжкості, у пацієнтів відзначалася відповідь на початковий курс стандартного лікування, і такі явища рідко ставали причиною дострокового припинення лікування дапагліфлозином. Ці інфекції частіше спостерігалися у жінок, а ймовірність рецидиву інфекції була вищою у пацієнтів з подібними проблемами в анамнезі.

У клінічному дослідженні DECLARE, серйозні епізоди інфекцій сечовивідних шляхів спостерігались рідше для дапагліфлозину у дозуванні по 10 мг, ніж для плацебо, 0,9 % епізодів порівняно з 1,3 % епізодів відповідно.

У дослідженні DAPA-HF кількість пацієнтів із серйозними ПР інфекцій сечовивідних шляхів становила 0,6 % у групі дапагліфлозину та 0,7 % у групі плацебо. 0,2 % пацієнтів із ПР були змушені припинити участь у дослідженні через інфекції сечовивідних шляхів і в групі дапагліфлозину, і в групі плацебо. У дослідженні DELIVER кількість пацієнтів із серйозними ПР інфекцій сечовивідних шляхів становила 1,3 % у групі дапагліфлозину та 1,2 % у групі плацебо. Ці ПР призвели до припинення лікування у 0,4 %пацієнтів групи дапагліфлозину і у 0,3 % пацієнтів групи плацебо.

У дослідженні DAPA-CKD кількість пацієнтів із серйозними ПР інфекцій сечовивідних шляхів становила 1,3 % у групі дапагліфлозину та 0,8 % у групі плацебо. ПР, що призвели до припинення

участі у дослідженні через інфекції сечовивідних шляхів розвинулися у 0,4 % пацієнтів у групі дапагліфлозину та у 0,1 % пацієнтів у групі плацебо. Кількість пацієнтів без цукрового діабету, у яких повідомлялося про серйозні ПР інфекцій сечовивідних шляхів або про ПР, що призвели до припинення участі в дослідженні через інфекції сечовивідних шляхів, була подібною у групах лікування 0,9 % порівняно з 0,6 % – з серйозними ПР та 0,1 % порівняно з 0 – з ПР, що призвели до припинення участі в дослідженні, у групах дапагліфлозину та плацебо відповідно).

Підвищення рівня креатиніну

ПР на лікарський засіб, пов'язані з підвищенням рівня креатиніну, були згруповані (наприклад, зниження ниркового кліренсу креатиніну, порушення функції нирок, підвищення рівня креатиніну крові та зниження швидкості клубочкової фільтрації). У 13 об'єднаних дослідженнях безпеки згруповані ПР спостерігалися у 3,2 % та 1,8 % пацієнтів, які отримували дапагліфлозин у дозі 10 мг і плацебо відповідно. У пацієнтів з нормальною функцією нирок або порушенням функції нирок легкого ступеня (вихідна рШКФ $\geq$ 60 мл/хв/1,73 м^2) реакції цієї групи спостерігалися у 1,3 % та 0,8 % пацієнтів, які отримували дапагліфлозин у дозі 10 мг і плацебо відповідно. Ці реакції частіше спостерігалися у пацієнтів з вихідною рШКФ $\geq$ 30 та < 60 мл/хв/1,73 м^2 (18,5 % у разі застосування дапагліфлозину у дозі 10 мг та 9,3 % у разі застосування плацебо).

Подальше спостереження за пацієнтами, у яких було зафіксовано ПР з боку нирок, показало, що у більшості відбувалися зміни рівня креатиніну в сироватці крові на $\leq$ 44 мкмоль/л ($\leq$ 0,5 мг/дл) порівняно з початковим рівнем. Рівень креатиніну зазвичай підвищувався тимчасово під час тривалого лікування і повертався до норми після припинення терапії.

У клінічному дослідженні DECLARE, зокрема пацієнтів літнього віку та пацієнтів з порушенням функції нирок (рШКФ менше ніж 60 мл/хв/1,73 м^2), рШКФ знижується з часом в обох групах лікування. Через 1 рік середнє значення рШКФ було дещо нижче, а через 4 роки середнє значення рШКФ було дещо вищим у групі дапагліфлозину порівняно з групою плацебо.

У дослідженнях DAPA-HF і DELIVER і в групі дапагліфлозину, і в групі плацебо показник рШКФ з часом знижувався. У дослідженні DAPA-HF початкове зниження середнього значення рШКФ у групі дапагліфлозину становило -4,3 мл/хв/1,73 м^2, а в групі плацебо -1,1 мл/хв/1,73 м^2. Через 20 місяців зміни показника рШКФ (порівняно з початковим рівнем) у групах дослідження були зіставними: -5,3 мл/хв/1,73 м^2 при застосуванні дапагліфлозину та -4,5 мл/хв/1,73 м^2 при застосуванні плацебо. У дослідженні DELIVER зниження середнього значення рШКФ через 1 місяць у групі дапагліфлозину становило -3,7 мл/хв/1,73 м^2, а в групі плацебо – - 0,4 мл/хв/1,73 м^2. Через 24 місяці зміни показника рШКФ (порівняно з початковим рівнем) у групах дослідження були зіставними: -4,2 мл/хв/1,73 м^2 у групі дапагліфлозину та - 3,2 мл/хв/1,73 м^2 у групі плацебо.

У дослідженні DAPA-CKD показник рШКФ із часом зменшувався як у групі дапагліфлозину, так і в групі плацебо. Початкове зменшення (день 14) середньої рШКФ становило -4,0 мл/хв/1,73 м^2 у групі дапагліфлозину та -0,8 мл/хв/1,73 м^2 у групі плацебо. Через 28 місяців зміна рШКФ від початкового рівня становила -7,4 мл/хв/1,73 м^2 у групі дапагліфлозину та -8,6 мл/хв/1,73 м^2 у групі плацебо.

Діти

Профіль безпеки дапагліфлозину, що спостерігався у клінічному дослідженні за участю дітей віком від 10 років з цукровим діабетом 2 типу (див. розділ «Фармакодинаміка»), був аналогічний тому, що спостерігався у дослідженнях за участю дорослих.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь / ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання

Не потребує особливих умов зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 15 таблеток у блістері; по 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Фармацевтичний завод «ПОЛЬФАРМА» С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності
Виробниче відділення в Новій Дембі, вул. Металовца 2, 39-460 Нова Демба, Польща.

Дата останнього перегляду
11.09.2026