

Для специалистов здравоохранения
Данный материал подготовлен в рамках мер по минимизации рисков и не является рекламой

**РУКОВОДСТВО
ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА ЛУСЕФИ
(лусеоглифлозин)**

Лусефи (лусеоглифлозин)
таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг и 5 мг

СОДЕРЖАНИЕ

1	Механизм действия. Показания к применению. Противопоказания. Способ применения и дозы.....	3
2	До назначения препарата: предупреждения и меры предосторожности	5
3	Методы контроля при проведении терапии.....	7
4	Нежелательные реакции, требующие особого внимания и мер предосторожности	8
	<i>4.1 Полиурия, поллакиурия, снижение объема циркулирующей крови</i>	<i>9</i>
	<i>4.2 Инфекции мочевыводящих путей и генитальные инфекции.....</i>	<i>10</i>
	<i>4.3 Гипогликемия</i>	<i>11</i>
	<i>4.4 Диабетический кетоацидоз</i>	<i>12</i>
	Сообщение о нежелательных реакциях. Контактные данные	14

Данное руководство для специалистов здравоохранения подготовлено АО «Сервье» в рамках плана управления рисками и описывает нежелательные реакции, требующие особого внимания.

Изучите данное руководство и общую характеристику лекарственного препарата до назначения препарата пациентам.

Предоставление информации пациентам:

Используйте для инструктирования пациентов памятку «Для пациентов, принимающих лекарственный препарат Лусефи», в которой приведены сведения о нежелательных реакциях, требующих особого внимания и мер предосторожности.

Предоставьте необходимую информацию о препарате и передайте памятку или ссылку на нее каждому пациенту.

Общую характеристику лекарственного препарата и дополнительные экземпляры руководства и памятки вы можете найти на сайте www.servier.ru.

Если вам нужно получить дополнительные данные о препарате, обратитесь в компанию «Сервье»: контактные данные указаны на стр. 13.

Лусефи (международное непатентованное наименование: лусеоглифлозин)

Лусеоглифлозин – это гипогликемическое средство для перорального применения, селективный ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа (ингибитор НГЛТ-2).

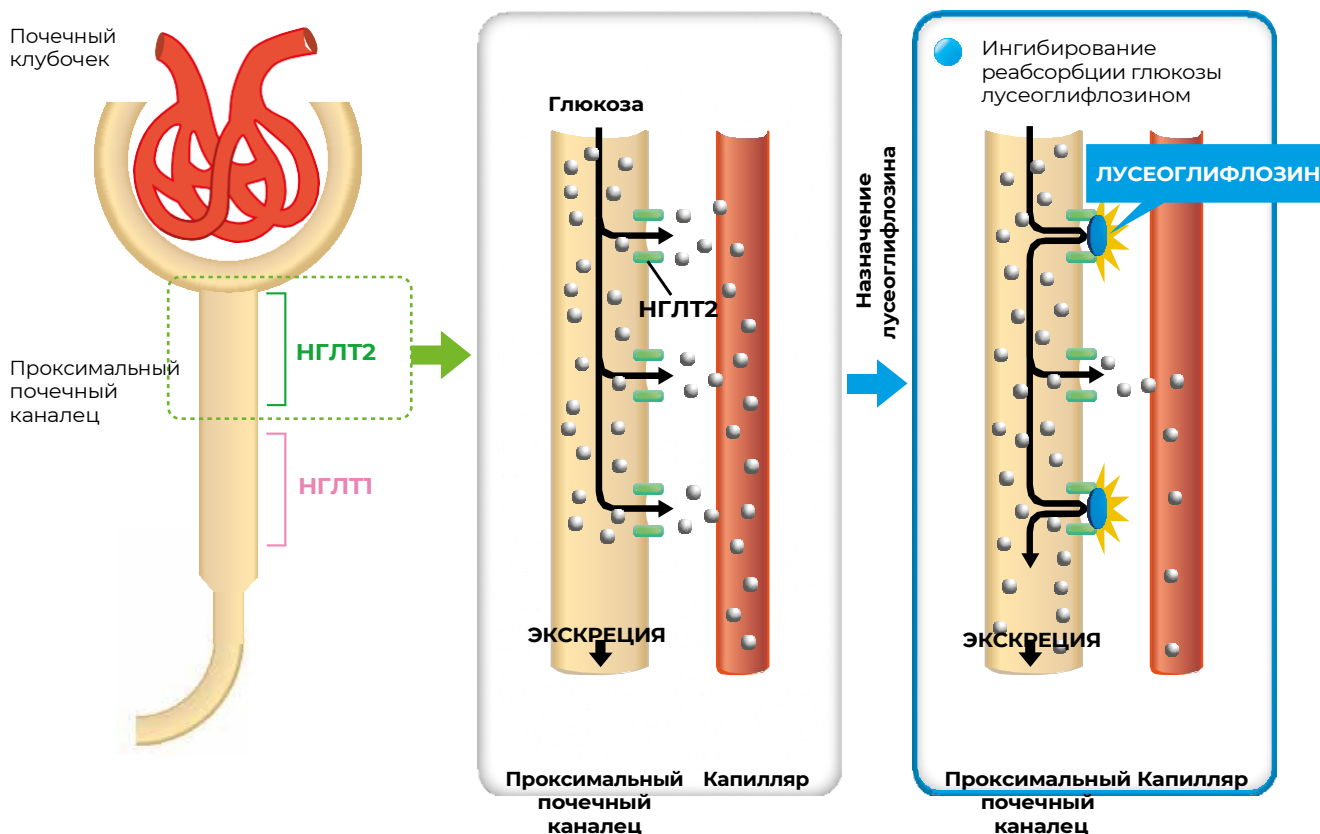
Отпускается по рецепту врача.

1. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Лусеоглифлозин является производным 1-тио-D-глюцитола. Он избирательно ингибирует активность натрийзависимого ко-транспортера глюкозы 2 типа (НГЛТ-2), отвечающего за реабсорбцию глюкозы в проксимальных почечных канальцах, что способствует экскреции избыточного количества глюкозы из крови в мочу и вследствие этого - снижению уровня глюкозы в плазме крови.

Лусеоглифлозин является гипогликемическим средством для приема внутрь с независимым от инсулина механизмом действия.

Ингибирование реабсорбции глюкозы, осуществляемой НГЛТ-2, в проксимальном почечном канальце



УВЕЛИЧЕНИЕ ЭКСКРЕЦИИ ГЛЮКОЗЫ С МОЧОЙ

(По данным клинического исследования с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа)

Показания к применению:

Лекарственный препарат Лусефи показан к применению у взрослых пациентов для лечения сахарного диабета 2 типа в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля:

- в качестве монотерапии
- в составе комбинированной терапии с другими гипогликемическими препаратами: метформином, тиазолидиндионами, производными сульфонилмочевины, ингибиторами дипептидилпептидазы-4, ингибиторами альфа-глюкозидазы, глинидами, аналогами глюкагоноподобного пептида-1, препаратами инсулина

Противопоказания:

- ◆ Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
- ◆ Сахарный диабет 1 типа
- ◆ Беременность и период грудного вскармливания
- ◆ Почечная недостаточность тяжелой степени (расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) < 30 мл/мин/1,73 м²), терминальная стадия почечной недостаточности или проведение диализа
- ◆ Диабетический кетоацидоз, диабетическая кома и прекома
- ◆ Тяжелые инфекционные заболевания, пред- и послеоперационный период, тяжелые травмы

Способ применения и дозы:

Взрослые: рекомендуемая доза 2,5 мг внутрь один раз в сутки до или после завтрака. При недостаточном эффекте возможно увеличение дозы до 5 мг один раз в сутки при тщательном наблюдении за динамикой клинической картины.

Дети: безопасность и эффективность лусеоглифлозина у детей в возрасте до 18 лет не установлены.

2. ДО НАЗНАЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА: ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

ДО НАЗНАЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПРИМИТЕ ВО ВНИМАНИЕ:

Лекарственный препарат Лусефи нельзя назначать:

Пациентам с диабетическим кетоацидозом, диабетической комой, прекомой

Применение лекарственного препарата Лусефи не показано, поскольку в этих случаях необходима быстрая коррекция гипергликемии посредством инфузионной терапии и/или введения инсулина

Пациентам с тяжелым инфекционным заболеванием, тяжелой травмой, в пред- и постоперационном периоде

Применение лекарственного препарата Лусефи не показано, поскольку в этих случаях для контроля уровня глюкозы требуется применение инсулина

При гиперчувствительности к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ

Перед применением препарата следует расспросить пациентов о наличии аллергии в анамнезе

При беременности или подозрении на беременность

Безопасность препарата во время беременности не была установлена. Следует использовать препараты инсулина и другие препараты с установленным профилем безопасности во время беременности

Пациентам с сахарным диабетом 1 типа

Следует применять препарат Лусефи только у пациентов с установленным диагнозом сахарного диабета 2 типа

Пациентам с тяжелым нарушением функции почек (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²), с терминальной стадией почечной недостаточности, пациентам, находящимся на диализе

Предполагается отсутствие эффекта терапии в отношении контроля углеводного обмена

Лекарственный препарат Лусефи следует назначать с осторожностью:

При таких состояниях как:

- нарушение функции гипофиза, недостаточность функции надпочечников
- неполноценное питание, голодание, нерегулярное питание, недостаточное питание или истощение
- интенсивные мышечные физические нагрузки
- злоупотребление алкоголем

Возможно развитие гипогликемии

Пациентам, получающим другие противодиабетические препараты (особенно препараты сульфонилмочевины, препараты инсулина, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1)

В случае применения Лусефи в комбинации с другими препаратами возможно развитие гипогликемии (см. раздел 4. Нежелательные реакции, требующие особого внимания и мер предосторожности: (3) Гипогликемия)

Пациентам с инфекциями мочевыводящих путей или генитальными инфекциями

Возможно усугубление симптомов и обострение инфекции

Пациентам с риском развития обезвоживания (пациентам с выраженной декомпенсацией сахарного диабета, пациентам пожилого возраста, пациентам, одновременно принимающим диуретики и т.д.)

Диуретическое действие препарата Лусефи может привести к дегидратации (см. раздел 4. Нежелательные реакции, требующие особого внимания и мер предосторожности: (1) Полиурия, поллакиурия, снижение объема циркулирующей крови)

Также обращайте внимание на следующие ситуации:

Внимательно рассмотрите необходимость назначения препарата пациентам с нарушением функции почек средней тяжести

Возможна недостаточная эффективность препарата Лусефи

Убедитесь в отсутствии симптомов дизурии, олигурии, анурии или задержки мочеиспускания

Эффекты могут быть неожиданными или эффективность может быть недостаточной. В таких ситуациях в первую очередь необходима коррекция данных симптомов с назначением соответствующих препаратов

3. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТЕРАПИИ

При применении препарата Лусефи следует выполнять следующие исследования:

Концентрация глюкозы в плазме крови

- Регулярно контролируйте концентрацию глюкозы в плазме крови для подтверждения достаточной эффективности препарата.
- В случае недостаточной эффективности препарата после 3 месяцев терапии рассмотрите возможность коррекции лечения.

Функция почек

- ◆ Регулярно контролируйте функцию почек, поскольку при применении препарата Лусефи может наблюдаться повышение концентрации креатинина в сыворотке крови или снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ).
- ◆ Не назначайте препарат Лусефи пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени, пациентам с терминальной почечной недостаточностью, пациентам, находящимся на диализе, в связи с прогнозируемым отсутствием эффекта терапии.
- ◆ Внимательно оцените необходимость назначения препарата Лусефи пациентам с почечной недостаточностью средней тяжести, поскольку препарат может быть недостаточно эффективным.

Масса тела

- Обращайте внимание на чрезмерное снижение массы тела.

Снижение массы тела обусловлено снижением объема циркулирующей крови вследствие диуретического действия препарата Лусефи, а также дополнительным выведением глюкозы почками, что означает потерю калорий. Стимуляция метаболизма жирных кислот приводит к уменьшению жировой ткани и снижению массы тела.

Примечание:

Концентрация 1,5-АГ (1,5-ангидроглюцитола) снижается на фоне применения препарата. Следует учитывать, что результаты данного анализа не отражают степень контроля гликемии.

4. НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ, ТРЕБУЮЩИЕ ОСОБОГО ВНИМАНИЯ И МЕР ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Следующие нежелательные реакции требуют особого внимания и мер предосторожности при применении препарата Лусефи:

- Полиурия, поллакиурия, снижение объема циркулирующей крови
- Инфекции мочевыводящих путей и генитальные инфекции
- Гипогликемия
- Кетоацидоз

Данные нежелательные реакции обусловлены механизмом действия препарата и характерны для препаратов группы ингибиторов НГЛТ-2.



4. НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ, ТРЕБУЮЩИЕ ОСОБОГО ВНИМАНИЯ И МЕР ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

(1) Полиурия, поллакиурия, снижение объема циркулирующей крови

- ▶ В клинических исследованиях отмечались полиурия, поллакиурия, жажда, обезвоживание и другие аналогичные симптомы. Вследствие диуретического действия лусеоглифлозина возможно развитие полиурии и поллакиурии, что приводит к снижению объема циркулирующей крови.
- ▶ В ходе пострегистрационного применения препарата отмечались случаи дегидратации с последующим развитием тромбозов, включая ишемический инсульт (инфаркт головного мозга). Необходим тщательный контроль состояния пациентов.

Меры предосторожности

- Тщательно наблюдайте за состоянием пациентов, поскольку диуретический эффект лусеоглифлозина может приводить к дегидратации. С осторожностью назначайте препарат Лусефи следующим группам пациентов, так как у них повышен риск развития дегидратации вследствие снижения объема циркулирующей крови:
 - пациенты с выраженной декомпенсацией сахарного диабета,
 - пациенты пожилого возраста (распознавание симптомов обезвоживания, таких как жажда, может происходить с задержкой),
 - пациенты, одновременно принимающие диуретики и т.д.

У пациентов, относящихся к группе риска по снижению объема циркулирующей крови, следует проявлять особое внимание в отношении первых признаков дегидратации, а также развития диабетического кетоацидоза, гипергликемического гиперосмолярного синдрома и тромбозов, включая ишемический инсульт.

- Следует проинструктировать пациентов о регулярном приеме достаточного количества жидкости для предотвращения обезвоживания на фоне лечения.
- Если у пациентов возникает лихорадка, диарея, рвота или если пациенты не могут принимать пищу в достаточном количестве, у них высока вероятность развития обезвоживания. В таких ситуациях рассмотрите возможность временного прекращения приема препарата Лусефи.

Методы коррекции

При появлении жажды, полиурии, поллакиурии, снижения артериального давления или других аналогичных симптомов и подозрении на дегидратацию примите соответствующие меры, включая временное прекращение приема препарата Лусефи и восполнение объема жидкости.

О чем следует проинструктировать пациентов:

- ◆ Проинструктируйте о необходимости **регулярно пить достаточное количество жидкости**. Следует напоминать им о том, что не стоит воздерживаться от приема жидкости из-за опасений увеличения объема мочи и количества мочеиспусканий.
- ◆ Обратите внимание, что обезвоживание часто возникает у пожилых пациентов, при одновременном применении диуретиков, а также в летнее время.
- ◆ Объясните **пациентам пожилого возраста**, что им может быть **сложно заметить симптомы обезвоживания, такие как жажда**.
- ◆ Предупредите пациентов о необходимости проконсультироваться с врачом относительно возможности приема препарата Лусефи **при появлении таких симптомов как лихорадка, диарея и рвота, либо когда они не могут принимать пищу в достаточном количестве, поскольку в таких случаях высока вероятность развития обезвоживания**.

4. НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ, ТРЕБУЮЩИЕ ОСОБОГО ВНИМАНИЯ И МЕР ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

(2) Инфекции мочевыводящих путей и генитальные инфекции

- ▶ В клинических исследованиях отмечались цистит, кандидоз половых органов и связанные с ними заболевания. Поскольку лусеоглифлозин стимулирует выделение глюкозы с мочой, в мочевыводящих путях и половых органах создаются условия, предрасполагающие к развитию инфекционного процесса. В связи с этим возрастает риск развития или обострения инфекций мочевыводящих путей и генитальных инфекций.
- ▶ В ходе пострегистрационного применения препарата зарегистрированы случаи серьезных урогенитальных инфекций, осложнившихся развитием пиелонефрита и сепсиса (в том числе септического шока). Необходим тщательный контроль состояния пациентов.
- ▶ В ходе пострегистрационного применения препаратов из группы ингибиторов НГЛТ-2 сообщалось о случаях некротизирующего фасциита промежности (гангрены Фурнье) у пациентов женского и мужского пола, редкой, но серьезной и опасной для жизни инфекции.

Меры предосторожности

- Оцените наличие инфекций мочевыводящих путей и/или генитальных инфекций, так как они могут обостряться на фоне терапии лусеоглифлозином.
- Назначайте препарат Лусефи с осторожностью пациентам, уже имеющим инфекции мочевыводящих путей и/или генитальные инфекции.

Методы коррекции

- ◇ Примите соответствующие меры в отношении инфекции и рассмотрите необходимость временного прекращения приема препарата и других действий в зависимости от состояния (обследование, назначение соответствующей терапии).
- ◇ В случае серьезных инфекций, включая пиелонефрит, следует прекратить применение препарата и принять надлежащие меры.
- ◇ При подозрении на некротизирующий фасциит следует немедленно прекратить прием препарата Лусефи, незамедлительно должна быть начата терапия антибиотиками широкого спектра действия с иссечением, в случае необходимости, некротических тканей.

О чем следует проинструктировать пациентов:

- ◆ Объясните пациентам, что им следует проявлять в повседневной жизни осторожность и принимать меры для профилактики инфекций мочевыводящих путей и инфекций половых органов.
- ◆ Опишите симптомы инфекций мочевыводящих путей и инфекций половых органов.
- ◆ Предупредите пациентов о необходимости обратиться к врачу в случае возникновения этих симптомов.

4. НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ, ТРЕБУЮЩИЕ ОСОБОГО ВНИМАНИЯ И МЕР ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

(3) Гипогликемия

- ▶ В клинических исследованиях отмечались случаи гипогликемии как при монотерапии лусеоглифлозином, так и при комбинации лусеоглифлозина с другими противодиабетическими препаратами (в частности, с препаратами сульфонилмочевины и инсулина).
- ▶ В ходе пострегистрационного применения препарата отмечались серьезные случаи гипогликемии. Риск ее развития увеличивается при комбинированной терапии, в особенности при сочетании с препаратами сульфонилмочевины или инсулина. При назначении комбинированной терапии проявляйте достаточную осторожность в отношении гипогликемии.

Меры предосторожности

- В случае назначения комбинированной терапии Лусефи с препаратами сульфонилмочевины, инсулина или агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 рассмотрите необходимость снижения дозы этих препаратов.

Методы коррекции

- ◇ Проинструктируйте пациентов о необходимости съесть пищу, богатую углеводами, или принять другие меры (см. ниже).
- ◇ В случае комбинации препарата Лусефи с ингибиторами α -глюкозидазы следует назначить глюкозу.

О чем следует проинструктировать пациентов:

- ◆ Опишите пациентам симптомы гипогликемии.
- ◆ Проинструктируйте о необходимости принять пищу, содержащую глюкозу, в случае возникновения этих симптомов.
- ◆ Проинструктируйте о необходимости немедленно обратиться за медицинской помощью, если после приема сахара симптомы не проходят.
- ◆ Предупредите пациентов, что нужно учитывать возможность аварии/несчастного случая в случае развития симптомов гипогликемии при управлении автомобилем, при работе с механизмами или при проведении высотных работ.

4. НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ, ТРЕБУЮЩИЕ ОСОБОГО ВНИМАНИЯ И МЕР ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

(4) Диабетический кетоацидоз

- ▶ В клинических исследованиях отмечались случаи кетонурии (положительный результат анализа на кетоновые тела в моче) и кетонемии (увеличение содержания кетоновых тел в крови). Вследствие стимуляции лусеоглифлозином экскреции глюкозы с мочой, снижается объем глюкозы, которая может использоваться организмом в качестве источника энергии, что, в свою очередь, может способствовать метаболизму жирных кислот и увеличению выработки кетоновых тел.
- ▶ В ходе пострегистрационного применения препарата отмечались серьезные случаи кетоацидоза. Необходим тщательный контроль состояния пациентов.

Меры предосторожности

- При применении препарата Лусефи, даже при хорошем контроле гликемии, происходит усиление метаболизма жирных кислот и возможно развитие кетоза, который может приводить к развитию кетоацидоза.

Однако кетоацидоз, связанный с применением ингибиторов НГЛТ-2, в том числе лусеоглифлозина, может не сопровождаться выраженным повышением концентрации глюкозы в плазме крови. Поэтому необходимо обратить внимание на следующие моменты:

- Если наблюдаются такие симптомы как, быстрая потеря массы тела, тошнота, рвота, снижение аппетита, боль в животе, выраженная жажда, общее недомогание, одышка и нарушение сознания, дезориентация, немотивированная утомляемость или сонливость, запах ацетона в выдыхаемом воздухе, то проведите исследования/тесты для определения уровня кетоновых тел в крови или моче. Будьте внимательны, поскольку можно пропустить кетоацидоз, связанный с лусеоглифлозином, если определять только концентрацию глюкозы в плазме крови.
- Были зарегистрированы случаи, когда экскреция глюкозы с мочой и кетоацидоз сохранялись дольше, чем ожидалось, исходя из периода полувыведения ингибиторов НГЛТ-2 из плазмы крови после прекращения их применения, включая данный лекарственный препарат. Следует тщательно наблюдать за пациентами, проводя определение концентрации глюкозы в моче при необходимости.
- В следующих случаях снижается утилизация глюкозы, а выработка кетоновых тел имеет тенденцию к увеличению вследствие усиления метаболизма жирных кислот, с направленностью в сторону повышения кислотности крови. Требуется внимание и тщательное наблюдение за состоянием пациентов, поскольку повышен риск развития кетоацидоза:
 - при снижении способности к секреции инсулина,
 - после снижения дозы или отмены препаратов инсулина,
 - при чрезмерном ограничении потребления углеводов,
 - когда пациенты не могут принимать достаточное количество пищи,
 - при сопутствующей инфекции,
 - при сопутствующей дегидратации организма.

Опишите пациентам симптомы кетоацидоза и предупредите их о необходимости немедленно обратиться за медицинской помощью в случае появления этих симптомов.

Методы коррекции

- ◇ В случае появления симптомов проведите исследование для определения уровня кетоновых тел в крови или моче (вы можете пропустить кетоацидоз, связанный с лусеоглифлозином, если будете мониторировать только уровень глюкозы в плазме крови).
- ◇ В случае выявления отклонений в анализах, отмените препарат Лусефи и примите соответствующие меры.

О чем следует проинструктировать пациентов:

- ◆Опишите симптомы кетоацидоза.
- ◆Предупредите пациентов о необходимости немедленно обратиться за медицинской помощью в случае появления этих симптомов.

В Российской Федерации

Для дополнительной информации, пожалуйста, обращайтесь

АО «Сервье»

Адрес: 125196, г. Москва, ул. Лесная, дом 7, этаж 7/8/9

Тел.: +7 (495) 937 07 00

Эл. почта: servier.russia@servier.com

Форма обратной связи на интернет-сайте www.servier.ru

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения в Российской Федерации (Росздравнадзор):

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере

здравоохранения <http://roszdravnadzor.gov.ru>

Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в АО «Сервье»:

125196, г. Москва, ул. Лесная, дом 7, этаж 7/8/9

Тел.: +7 (495) 937 07 00

Эл. почта: servier.russia@servier.com

Форма обратной связи на интернет-сайте www.servier.ru