

Cədvəl 1: Doza tanzimlanması üzrə tövsiyələr*

eQFS [ml/dag/173 m²] və ya Kr/Kl [ml/dag]	Empaqiflozin	Linagliptin
>60	Başlanğıc doza 10 mq təşkil edir. 10 mq-a dözümlü olan əlavə qlikemik nəzarət tələb olunan xəstələrdə doza 25 mq-a qədər artırıla bilər.	5 mq. Linagliptin üçün dozanın tanzimlanması tələb olunmur.
45-<60	Başlanğıc doza 10 mq təşkil edir, ¹ Artıq empaqiflozin qəbul edən xəstələrdə 10 mq doza ilə davam etdilməlidir.	
30-<45	Başlanğıc doza 10 mq təşkil edir, ¹ Artıq empaqiflozin qəbul edən xəstələrdə 10 mq doza ilə davam etdilməlidir.	
<30	Empaqiflozin tövsiyə olunmur.	

*"Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri", "Əlavə təsirlər", "Farmakodinamika" və "Farmakokinetika" bölmələrində baxın.
"II tip şəkərli diabeti və diaqnozu qoyulmuş ürək-damar xəstəliyi olan pasiyentlər.
Empalin böyrək xəstəliyinin son mərhələsində və ya dializə olan pasiyentlərdə istifadə edilməməlidir, çünki bu pasiyentlərdə empaqiflozin qəbulunu dəstəkləyən kifayət qədər məlumat yoxdur.

Qaracığar çatışmazlığı

Yüngül və ya orta dərəcədə qaracığar çatışmazlığı olan pasiyentlərdə dozanın tanzimlanması tələb olunmur.
Ağır qaracığar çatışmazlığı olan xəstələrdə empaqiflozinin təsiri artırır və belə pasiyentlərdə terapevtik təcrübə məhduddur. Buna görə də Empalinin bu pasiyentlərdə istifadəsi məsləhət görülmür.

Yaşlarda

Yaşa görə dozanın tanzimlanması tələb olunmur. Bununla belə, 75 yaş və yuxarı pasiyentlərdə böyrək funksiyası və hipovolemia riski nəzərə alınmalıdır.

Pediatriyada

18 yaşdan kiçik pediatrik pasiyentlərdə Empalinin təhlükəsizliyi və effektivliyi müəyyən edilməmişdir. Məlumat yoxdur.

İstifadə qaydası

Empalin tabletləri oral istifadədə üçün nəzərdə tutulmuşdur və günün istənilən vaxtında müntəzəm olaraq qeməklə və ya yeməksiz qəbul edilə bilər. Tabletlər bütünülkdə su ilə udulmalıdır.

Əlavə təsirləri

Təhlükəsizlik profilinin xülasəsi

Ən tez-tez rast gəlinən əlavə təsirlər sidik yollarının infeksiyası olmuşdur (Empalin 10 mq/5 mq empaqiflozin-5 mq linaqiptin ilə 7.5% və Empalin 25 mq empaqiflozin+5 mq linaqiptin ilə 8.5%), Ən ciddi əlavə təsirlər ketoasidoz (< 0,1%), pankreatit (0,2%), hassaslıq (0,6%) və hipoglikemiya (2,4%) olmuşdur. Ümumiyyətlə, Empalinin təhlükəsizlik profili fərdi təsiredici maddələrin (empaqliflozin və linaqiptin) təhlükəsizlik profilinə uyğun olmuşdur, Empalin ilə əlavə əlavə təsirlər müəyyən edilməmişdir. Əlavə təsirlərin cədvəli siyahısı Aşağıdakı cədvəldə göstərilən əlavə təsirlər (Cədvəl 2) orqanlar sistemi sinfinə görə verilmişdir və empaqliflozin və linaqiptin monoterapiyasının təhlükəsizlik profilinə əsaslanır. Əlavə təsirlərin tezliyi aşağıdakı parametrlərlə təyin edilir: çox tez-tez (≥ 1/10); tez-tez (≥ 1/100 - < 1/10); bəzən (≥ 1/1000 - < 1/100); nadir hallarda (≥ 1/10000 - < 1/1000); çox nadir hallarda (< 1/10000), məlum deyil (aldə olan məlumatlara görə tezliyi qiymətləndirmək mümkün deyil).

*empaqliflozin təcrübələrindəndə aldə edilməmişdir

*linaqiptin təcrübələrindəndə aldə edilməmişdir

*linaqiptin post-marketinq təcrübəsindəndə aldə edilməmişdir

*empaqliflozin post-marketinq təcrübəsindəndə aldə edilməmişdir

¹Hematokritdə başlanğıc səviyyəsindən orta dəyişikliklər Empalinla 10 mq/5 mq və 25 mq/5 mq tabletlər üçün müvafiq olaraq 3,3% və 4,2%, placebo ilə isə 0,2% olmuşdur. Empaqiflozin ilə aparılan klinik tədqiqatlarda, müalicə dəyəndirildiqdən sonra 30 günlük izləmə müddətindən sonra hematokrit göstəriciləri başlanğıc göstəricilərə qayıtmışdır.

² Empalin 10 mq/5 mq və 25 mq/5 mq tabletlərinin placebo ilə müqayisədə başlanğıc səviyyəsindən orta faiz artımı ümumi xolesterin 3,2% və 0,5%-lə müqayisədə 4,6% olmuşdur; HDL-xolesterin 8,5% və 6,2% -ə qarşı 0,4%; LDL-xolesterin 5,8% və 11,0%-ə qarşı 3,3%; triqliseridlər - 0,5% və 3,3%-ə qarşı 6,4%.

³CARMELONA sınağında linaqiptinlə müalicə olunan xəstələrin 0,2%-də bulğoz pemfiqoid, placebo ilə müalicə olunmayan heç bir xəstədə rast gəlinməmişdir. ⁴Ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə (xəstələrin yarısında II tip şəkərli diabet olan) empaqliflozin sınaqlarının birləşdirilmiş məlumatları həcmdə əzələ təzyiqinin daha yüksək olduğu göstərdi ("çox tez-tez": empaqliflozin üçün 11,4%, placebo üçün 9,7%).

#bax "Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri"

*əlavə məlumat üçün aşağıdakı yarımbəndə baxın.

Səçilmiş əlavə təsirlərin təsviri

Hipoglikemiya

II tip diabetli və mefforminla adekvat nəzarət oluna bilməyən qlikemiya halında Empalinin kombinasiyalı klinik sınaqlarında bildirilmiş hipoglikemik hadisələr tezliyi 2,4% təşkil etmişdir.

Təsdiqlənmiş hipoglikemik hadisələrin tezliyi aşağı olmuşdur (<15%). Empaqiflozin və ya linaqiptin ilə müalicə ilə müqayisədə Empalinin müxtəlif dozaları ilə müalicə olunan xəstələrdə rastgəlmə tezliyində nəzərəcarpacaq fərq yox olmamışdır.

Empalin qəbul edən bir xəstə aktiv və ya placebo ilə idarə olunan sınaqlarda təsdiqlənmiş (ekspert tərəfindən müəyyən edilmis), əsas hipoglikemik hadisə (tibbi yardım tələb edən hadisə kimi müəyyən edilməmiş) baş verməmiş (ümumi tezlik 0,1%).

Empaqiflozin və linaqiptin ilə təcrübəyə əsasən, insulin və/və ya sulfonilur preparatların eyni vaxtda istifadəsi ilə hipoglikemiya riskinin artması gözlənilir.

Empaqiflozin ilə hipoglikemiya

Hipoglikemiyanın tezliyi müvafiq sınaqlarda fon terapiyasından asılı olmuş və monoterapiya kimi empaqliflozin və placebo üçün, mefforminə əlavə olaraq və pioglitazon +/- mefforminə əlavə olaraq oxşar olmuşdur.

Hipoglikemiya olan pasiyentlərdə tezlik empaqliflozinlə müalicə olunan xəstələrdə placebo ilə müqayisədə mefforminə əlavə olaraq sulfonilur preparatları ilə (empaqliflozin 10 mq: 16,1%; empaqliflozin 25 mq: 11,5%, placebo: 8,4%), bazal insulin +/- mefformin və +/-sulfonilur preparatları ilə (empaqliflozin 10 mq: 19,5%, empaqliflozin 25 mq: 28,4%, insulinin tanzimlanması mümkün olmadıqda ikinci 18 həftəlik müalicə zamanı placebo: 20,6%; empaqliflozin 10 mq və 25 mq: 36,1%, 78 həftə ərzində placebo 35,3% trial), və MDI insulinla əlavə olaraq və ya mefformin olmadan (empaqliflozin 10 mq: 39,8%, empaqliflozin 25 mq: 41,3%, placebo: ikinci 18 həftəlik müalicə zamanı insulin tanzimlanması mümkün olmadıqda 37,2%; empaqliflozin 10 mq: 51,1%, empaqliflozin 25 mq: 57,7%, placebo 57,7% -dən çox 52 həftəlik sınaq) qəbul ediddikdə artmışdır.

Empaqiflozin ilə kəskin hipoglikemiya (tibbi yardım tələb edən hadisələr)

Kəskin hipoglikemiya olan pasiyentlərdə tezlik aşağı olmuşdur (<1%) və monoterapiya kimi empaqliflozin və placebo, mefformin +/- sulfonilur əlavəsi (empaqliflozin 10 mq: 0%; empaqliflozin 25 mq: 1,3%, insulinin tanzimlanması mümkün olmadıqda ilk 18 həftəlik müalicə zamanı placebo: 0%; empaqliflozin 10 mq: 0%; empaqliflozin 25 mq: 1,3%, placebo 0% üzərində 78 həftəlik sınaq) və pioglitazon +/- mefforminə empaqliflozin 10 mq: 1,6%, empaqliflozin 25 mq: 0,5%, placebo: 18 həftəlik ikinci müalicə zamanı insulinin tanzimlanması mümkün olmadıqda və 52 həftəlik sınaq zamanı) əlavə olaraq oxşar olmuşdur.

Linaqiptin ilə hipoglikemiya

Linaqiptin ilə klinik sınaqlarda ən tez-tez bildirilən əlavə təsir linaqiptin və mefformin və sulfonilur preparatları (placeboada 22,9% -ə qarşı 14,8%) üçlü kombinasiyada müşahidə olunan hipoglikemiya olmuşdur.

Placebo ilə idarə olunan sınaqlarda hipoglikemiya (10,3%; N=471) yüngül (80%; N=384), orta (16,6%; N=78) və ya şiddətli (1,9%; N=9) olmuşdur.

Sidik yollarının infeksiyası

Empalin ilə aparılan klinik sınaqlarda Empalin (Empalin 25 mq/5 mq: 8,5%; Empalin 10 mq/5 mq: 7,5%) qəbul edən xəstələrdə empaqliflozin və linaqiptin qəbul edən pasiyentlərdə sidik yollarının infeksiyalarının tezliyində nəzərəcarpacaq fərq müşahidə edilməmişdir.

Tezliklər empaqliflozinin klinik sınaqlarında bildirilənlarla müqayisə edilə bilər. Empaqiflozin sınaqlarında sidik yollarının infeksiyalarının ümumi tezliyi 25 mq empaqliflozin və placebo qəbul edən xəstələrdə oxşar (7,0% və 7,2%), empaqliflozin 10 mq (8,8%) ilə müalicə olunan xəstələrdə isə daha yüksək olmuşdur.

Placeboya bənzər olaraq, sidik yollarının kroniki və ya təkrarlanan infeksiyaları olan pasiyentlərdə empaqliflozin üçün daha tez-tez hallarda sidik yollarının infeksiyası bildirilmişdir.

Sidik yolları infeksiyalarının intensivliyi mülayim, orta və ağır intensivlik hesabıtları üçün placebo ilə oxşar olmuşdur, Empaqiflozinlə müalicə alan qadın pasiyentlərdə sidik yollarının infeksiyası placebo ilə müqayisədə daha tez-tez, lakin kişi pasiyentlərdə ilə qeydə alınmamışdır.

Vaginal moniliiaz, vulvovaginit, balanit və digər genital infeksiyalar

Empalin ilə aparılan klinik sınaqlarda Empalin (Empalin 25 mq/5 mq: 3,0%; Empalin 10 mq/5 mq: 2,5%) ilə müalicə olunan pasiyentlərdə genital infeksiyalar linaqiptinlə nisbətən daha tez-tez, lakin empaqliflozin ilə müqayisədə daha az müşahidə edilməmişdir. Ümumiyyətlə, Empalinin tezliyi empaqliflozinin klinik sınaqlarında bildirilənlarla müqayisə edilə bilər. Empaqiflozin sınaqlarında placebo ilə müqayisədə (1,0%) empaqliflozin 10 mq (4,0%) və 25 mq empaqliflozin (3,9%) ilə vaginal moniliiaz, vulvovaginit, balanit və digər genital infeksiyalar daha tez-tez bildirilmişdir, Bu infeksiyalar qadın xəstələrdə placebo ilə müqayisədə empaqliflozin üçün

daha tez-tez bildirilmişdir və kişi pasiyentlərdə tezlik fərqi daha az olmuşdur. Cinsiyyət orqanlarının infeksiyaları yüngül və orta tezlikdə olmuş, heç biri tezlik baxımından ağır olmamışdır.

Sidik ifrazının artması

Empalin ilə aparılan klinik sınaqlarda Empalin (Empalin 25 mq/5 mq: 2,6%; Empalin 10 mq/5 mq: 1,4%) ilə müalicə olunan xəstələrdə sidik ifrazının artması linaqiptinlə nisbətən daha tez-tez və empaqliflozinlə müqayisədə oxşar tezliyə malik olduğu bildirilmişdir.

Ümumiyyətlə, Empalinin tezliyi empaqliflozin klinik sınaqlarında bildirilənlərlə müqayisə edilə bilər. Empaqiflozin ilə aparılan klinik sınaqlarda placebo ilə müqayisədə empaqliflozin (empaqliflozin 10 mq: 3,5%, empaqliflozin 25 mq: 3,3%) ilə müalicə olunan xəstələrdə daha yüksək tezliklərdə sidik ifrazının artması (əvvəlcədən təyin edilmis polliakuriyə, poliuriyə, nokturiyə) müşahidə edilməmişdir. Sidik ifrazının artması əsasən mülayim və ya orta intensivlikdə olmuşdur. Bildirilən nokturiyanın tezliyi placebo və empaqliflozin arasında müqayisə edilə bilər (<1%).

Həcmnin azalması

Empalin ilə aparılan klinik sınaqlarda Empalin (Empalin 25 mq/5 mq: 0,4%; Empalin 10 mq/5 mq: 0,8%) ilə müalicə olunan pasiyentlərdə empaqliflozin və linaqiptin ilə müalicə olunan xəstələrdə müqayisədə həcm azalması tezliyində nəzərəcarpacaq fərq müşahidə edilməmişdir. Tezliklər empaqliflozin klinik sınaqlarında bildirilənlərlə müqayisə edilə bilər.

Empaqiflozinlə aparılan klinik sınaqlarda, empaqliflozin (empaqliflozin10 mq: 0,6%, empaqliflozin 25 mq: 0,4% və placebo 10,3%) ilə müalicə olunanpasiyentlərdə həcm azalmasının ümumi tezliyi (əvvəlcədən təyin edilmis qan təzyiqində (ambulator) azalma, qan təzyiqinin sistolik azalması, dehidratasiya, hipotenziya, hipovolemia, ortostatik hipotenziya və bayılma) oxşar olmuşdur. Empaqiflozin 10 mq (2,3%) və 25 mq (4,3%) qəbul edən 75 yaş və yuxarı xəstələrdə placebo (2,1%) ilə müqayisədə həcm azalması hallarının tezliyi artmışdır.

Qanda kreatinin yüksəlməsi/qlomerular filtriya sürətinin azalması

Empalin ilə aparılan klinik sınaqlarda qanda kreatinin səviyyəsindən artması (Empalin 25 mq/5 mq: 0,4%; Empalin 10 mq/5 mq: 0%) və qlomerular filtriya sürətinin azalması (Empalin 25 mq/5 mq: 0,4%) olan xəstələrdə tezliyi müşahidə edilməmişdir. Empalin 10 mq/5 mq: 0,6% empaqliflozin klinik sınaqlarında bildirilənlərlə müqayisə edilə bilər.

Empaqiflozin ilə qlomerular filtriya sürətinin azalması olan pasiyentlərdə ümumi tezlik empaqliflozin və placebo arasında oxşar olmuşdur (qanda kreatinin yüksəlməsi: empaqliflozin 10 mq: 0,6%, empaqliflozin 25 mq: 0,1%, placebo filtriya sürətinin azalması: 5%; placebo: empaqliflozin 10 mq: 0,1%, empaqliflozin 25 mq: 0%, placebo 0,3%).

Yaşlarda

Klinik sınaqlarda 75 yaş və ya daha böyük 19 xəstə Empalin ilə müalicə edilməmişdir. Heç bir xəstənin yaşı 85-dən yuxarı olmamışdır. Empalinin təhlükəsizlik profili yaşlarda fərqlənmir, Empaqiflozin təcrübələrinə əsasən, yaşlı pasiyentlərdə həcmnin azalması riski arta bilər.

Şübhəli əlavə təsirlər barədə məlumatların bildirilməsi

Dərmanın marketinqinə icazə verildikdən sonra şübhəli əlavə təsirlər barədə məlumat vermək vacibdir. Bu, dərman vasitəsinin fərdi risk nisbətinin davamlı monitorinqinə imkan verir. Səhiyyə müəssisələrindən hər hansı şübhəli əlavə təsirlər barədə Milli Farmakozənatə sistemində məlumat vermələri xahiş olunur.

Doza həddinin aşılması

Simptomları

Nəzarət olunan klinik sınaqlarda sağlam könüllülərdə 800 mq-a qədər empaqliflozinin birləfəlik dozası (tövsiyə olunan ən yüksək gündəlik dozadan 32 dəfə çox) və linaqiptin 100 mq-a qədər empaqliflozin (tövsiyə olunan ən yüksək gündəlik dozadan 4 dəfə çox) çoxsaylı gündəlik dozalar **II** tip şəkərli diabet xəstələrində heç bir toksiklik göstərməmişdir. Empaqiflozin sidikdə qlükozanın xaric olmasını artıraraq sidik yığının həcminin artmasına səbəb olur. Sidigin həcmində müşahidə olunan artım dozadan asılı olmamışdır. İnsanlarda 800 mq-dən yuxarı dozalar ilə bağlı təcrübə yoxdur.

Sağlam insanları üzərində aparılan nəzarət edilən klinik sınaqlar zamanı 600 mq-a qədər linaqiptinin birləfəlik dozaları (tövsiyə olunan dozadan 120 dəfə çox) orqanizm tərəfindən ümumiyyətlə yaxşı tolərə edilməmişdir. İnsanlarda 600 mq-dən yuxarı dozalar ilə bağlı təcrübə yoxdur.

Müalicəsi

Doza həddinin aşılması halında, adı dəstəkləyici tədbirlər, məsələn, mada-bağırsaq traktından sorulmuş dərmanın xaric etmək, klinik monitorinq aparmaq və tələb olduğunda klinik tədbirlər görmək məqsədauyğundur. Empaqiflozinin hemodializlə xaric edilməsi öyrənilməmişdir. Linaqiptinin hemodializ və ya peritoneal dializ vasitəsilə terapevtik əhəmiyyətli dərəcədə xaric edilməsi gözlənilmir.

Buraxılış forması

10 tablet Alu–Alu blisterdə, 3 blister içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

30°C-dən aşağı temperaturda və ullaqların alı çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

2 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Reign Pharmaceuticals PCSIR KLC (PVT.) Ltd., Pakaistan, TBC Building 1, PCSIR Laboratories Complex Shahrāh-e-Dr. Salim-Uz-Zaman Siddiqui , off University Road Karachi 75280 – Pakistan.

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

"B-MED" MMC, Azərbaycan Respublikası, Nizami rayonu, R.Rüstəmov küçəsi, mənzil 41/42, AZ1002, Bakı, Azərbaycan Respublikası.