



## Актуальные возможности современных инновационных препаратов в достижении долговременного контроля сахарного диабета 2 типа и снижении риска развития его осложнений



*Успешное лечение сахарного диабета 2 типа подразумевает не только оптимальную коррекцию углеводного обмена и длительное поддержание целевой гликемии, но и максимальную безопасность. Этого позволяет добиться патогенетическая терапия, направленная на восстановление естественных физиологических механизмов регуляции глюкозы. Об актуальных возможностях инкретинов, изменивших парадигму лечения сахарного диабета 2 типа, рассказывает заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, руководитель отдела эндокринных и метаболических заболеваний Московского клинического научно-практического центра им. А.С. Логинова, д.м.н., профессор Ашот Мусаелович МКРТУМЯН.*

**?** В настоящее время арсенал средств для лечения сахарного диабета 2 типа достаточно широк. Однако разработка новых препаратов продолжается. Какие перспективы в лечении заболевания открываются с их появлением

Стремительное увеличение распространенности сахарного диабета (СД) 2 типа считается одной из глобальных проблем мирового здравоохранения. Самыми опасными последствиями заболевания признаны системные сосудистые осложнения. Их развитие приводит к преждевременной инвалидизации и смерти пациентов. Поэтому целью фармакотерапии СД 2 типа является снижение риска развития микро- и макрососудистых осложнений посредством достижения целевых параметров гликемии. Однако

достичь и поддерживать эффективный контроль гликемии по мере прогрессирования СД 2 типа возможно только при одновременном воздействии на несколько патогенетических механизмов заболевания. Появление новых данных о патофизиологии СД 2 типа, влиянии разных терапевтических стратегий на темпы его прогрессирования легло в основу разработки инновационных сахароснижающих препаратов, к которым преимущественно относятся агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1), ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (иДПП-4) и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (иНГЛТ-2). Данные препараты способны управлять не только гликемией, но и другими факторами сердечно-сосудистого риска. Так, самыми распространенными факторами риска развития ма-



## Вопрос – ответ

крососудистых осложнений при СД 2 типа признаны ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия. Особое место среди инновационных сахароснижающих препаратов занимают агонисты рецепторов ГПП-1. Это обусловлено тем, что глюкагоноподобный пептид 1 сам по себе является инсулинотропным гормоном. Он синтезируется и высвобождается L-клетками, расположенными в подвздошной и толстой кишке. ГПП-1 участвует во многих важных физиологических процессах, протекающих в тканях поджелудочной железы и других тканях, где представлены инкретиновые рецепторы. Речь, в частности, идет о головном мозге, сердце, сосудах, костной ткани и др.

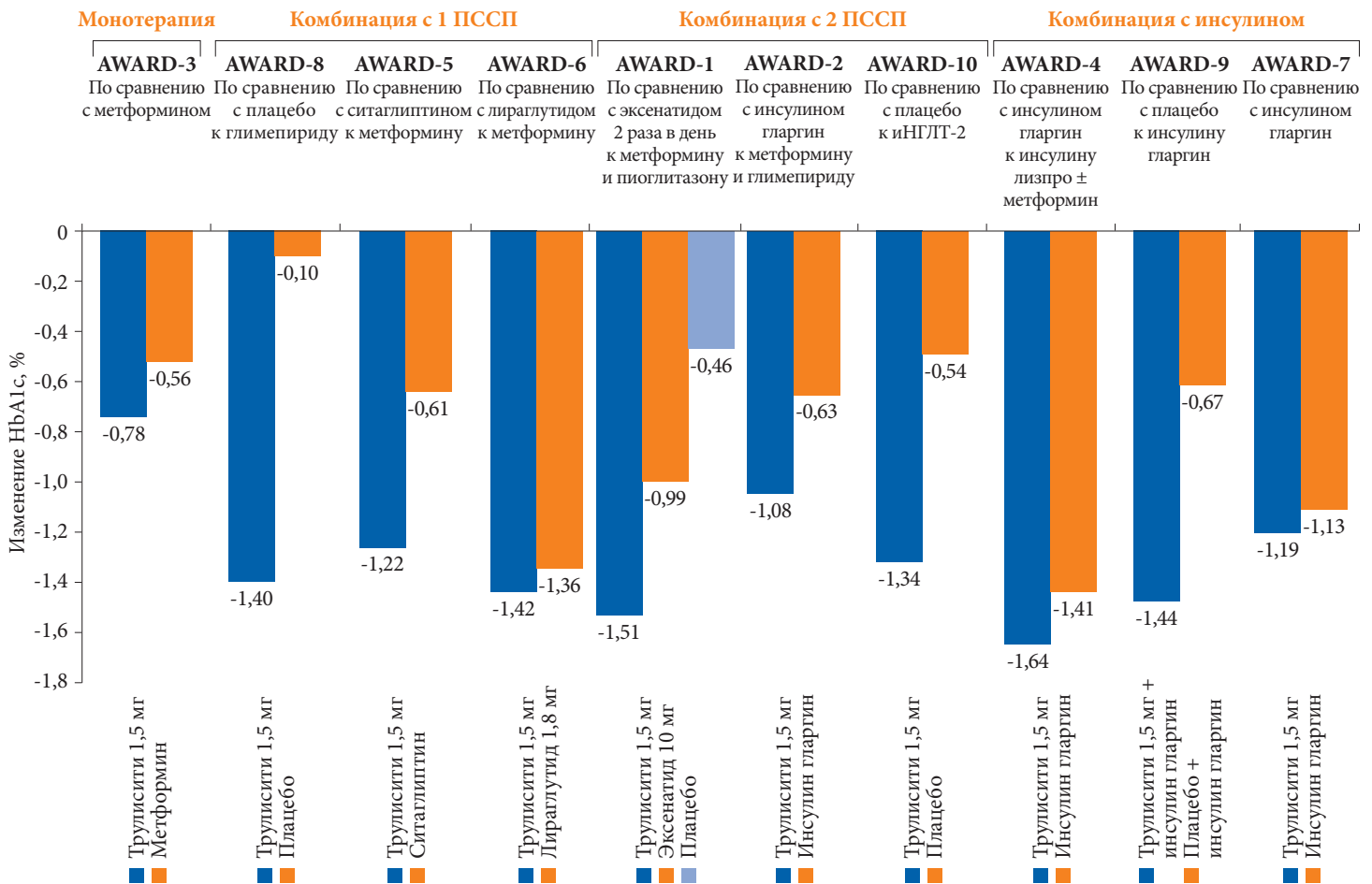
Анализ результатов многочисленных исследований показал, что уменьшение инкретинового эффекта у больных СД 2 типа связано со сниженной секрецией ГПП-1 или ответом β-клеток на ГПП-1. Заместительная терапия агонистами рецепторов ГПП-1 позволяет обеспечивать нормальный уровень ГПП-1 в течение длительного времени, осуществлять фи-

зиологическую глюкозозависимую стимуляцию секреции инсулина. При этом она обладает и внегликемическими эффектами – снижение массы тела, артериального давления, коррекция дислипидемии. Создание и внедрение в клиническую практику инкретин-направленной терапии стало поворотным моментом в диабетологии. Согласно российским алгоритмам оказания медицинской помощи больным СД, использование арГПП-1 допускается на всех этапах лечения как в виде моно-, так и в составе комбинированной терапии, в том числе с инсулином, в зависимости от исходного уровня гликированного гемоглобина (HbA1c).

### Какъв сахароснижающий потенциал агонистов рецепторов ГПП-1 по сравнению с другими сахароснижающими препаратами

Высокая эффективность арГПП-1 на разных стадиях СД 2 типа подтверждена данными масштабных кли-

#### На старте терапии



Снижение HbA1c на фоне терапии Трулисити в серии исследований AWARD



нических исследований. Так, согласно результатам серии международных клинических исследований AWARD, дулаглутид характеризуется высоким сахароснижающим эффектом как в виде монотерапии, так и в комбинации с пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП) и инсулином (с метформином или без него).

В исследованиях длительностью от 26 до 104 недель терапия дулаглутидом (Трулисити) сравнивалась с приемом плацебо, метформина, ситаглиптина, эксенатида, лираглутида и инсулина гларгин. Во всех исследованиях дулаглутид продемонстрировал клинически значимое улучшение контроля гликемии. При этом лечение дулаглутидом было эффективным вне зависимости от схемы терапии. Согласно полученным результатам, значимо большее число пациентов, применявших дулаглутид, достигало целевого показателя HbA1c менее 7%.

Особый интерес представляют результаты исследования AWARD-7, в котором сравнивались эффективность и безопасность дулаглутид и инсулина гларгин у пациентов с СД 2 типа и хронической болезнью почек средней и тяжелой степени. Установлено, что у получавших дулаглутид (Трулисити) по сравнению с применявшими инсулин не снижалась расчетная скорость клубочковой фильтрации. Эти данные позволили сократить список противопоказаний для назначения Трулисити, обозначенных в инструкции по применению препарата. Допустимая расчетная скорость клубочковой фильтрации была снижена до 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

В целом дулаглутид продемонстрировал дозозависимую, достоверно большую эффективность, чем метформин, ситаглиптин, эксенатид, инсулин гларгин, плацебо, и сопоставимую эффективность с лираглутидом.

Полученные в ходе клинических исследований доказательства высокой эффективности агонистов рецепторов ГПП-1 позволили лидерам мирового диабетологического сообщества – Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association – ADA) и Европейской ассоциации по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes – EASD) особо выделить их в своем консенсусе. Среди всех сахароснижающих препаратов неинсулинового ряда агонистам рецепторов ГПП-1 длительного действия была дана очень хорошая оценка. Они характеризуются как средства высокой и очень высокой эффективности.

Зарубежные и российские диабетологи рекомендуют эту группу препаратов на разных этапах терапии СД 2 типа у пациентов, нуждающихся в выраженном сахароснижающем эффекте (рисунок). В ситуациях, когда стоит вопрос об инъекционной терапии, агонисты рецепторов ГПП-1 рассматриваются в качестве более предпочтительного варианта, чем инсулин.

## ❓ Есть ли различия между агонистами рецепторов ГПП-1

Класс агонистов рецепторов ГПП-1 неоднороден. В него входят как препараты, синтезированные на основе молекулы эксенатида 4 и представляющие собой синтетическую форму гормона рептилий (эксенатид), так и препараты, созданные на основе молекулы ГПП-1 (лираглутид, дулаглутид, семаглутид).

Дулаглутид получен в результате соединения двух молекул – аналога ГПП-1 человека и измененного Fc-фрагмента человеческого иммуноглобулина G4. Часть дулаглутид, которая является аналогом ГПП-1, приблизительно на 90% гомологична человеческому ГПП-1.

Особенность строения молекулы дулаглутид (препарат Трулисити) обуславливает длительность действия, хорошую растворимость, меньшую иммуногенность. Трулисити – это первый зарегистрированный в нашей стране препарат для лечения СД 2 типа, который вводится один раз в неделю. Режим его применения не зависит от приема пищи.

Создание пролонгированной формы арГПП-1 стало важным шагом в повышении приверженности больных СД 2 типа терапии. Доказательством тому служат данные, представленные на состоявшейся в июне этого года 80-й научной сессии ADA. Так, пациенты с СД 2 типа, получавшие дулаглутид, имели большую приверженность, дольше оставались на терапии и реже пропускали инъекции по сравнению с применявшими другие препараты арГПП-1 длительного действия.

## ❓ В настоящее время накоплена доказательная база о положительном действии ряда сахароснижающих препаратов на сердечно-сосудистые исходы...

Многочисленные исследования последних лет показали, что существует два класса препаратов, способных снизить риск развития сердечно-сосудистых событий, – это агонисты рецепторов ГПП-1 и ингибиторы НГЛТ-2. Так, в клинических исследованиях сердечно-сосудистой безопасности арГПП-1 были получены впечатляющие результаты в отношении улучшения сердечно-сосудистого прогноза, преимущественно у пациентов с установленными атеросклеротическими сосудистыми заболеваниями.

Это также нашло отражение в совместном консенсусе ADA/EASD 2018 г., согласно которому преферентными классами препаратов у больных СД 2 типа с состоявшимся атеросклеротическим сосудистым заболеванием или хронической болезнью почек являются арГПП-1 и иНГЛТ-2.

В обновленных алгоритмах оказания медицинской помощи больным диабетом Российского эндокринологического общества 2019 г. указано, что агонисты рецепторов ГПП-1 (лираглутид, дулаглутид, семаглу-



тид) и ингибиторы НГЛТ-2 являются приоритетными при наличии сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза.

Согласно последним рекомендациям, пациентам с диабетом и атеросклеротическими сосудистыми заболеваниями или высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, впервые начинающим сахароснижающую терапию, предпочтительно назначать монотерапию арГПП-1 или иНГЛТ-2 с последующим добавлением метформина при недостижении целевого уровня HbA1c. Если данные пациенты уже находятся на монотерапии метформином, следует рассмотреть возможность добавления в схему лечения агониста рецепторов ГПП-1 или ингибитора НГЛТ-2.

### ❓ Какие ключевые моменты помогут практикующему врачу сделать выбор между ингибитором НГЛТ-2 и агонистом рецепторов ГПП-1

В последних алгоритмах Российской ассоциации эндокринологов подчеркнуто, что индивидуальный подход к каждому пациенту является приоритетным при выборе тактики лечения. При назначении терапии необходимо учитывать наличие сопутствующей патологии или факторов риска ее развития.

Несмотря на то что и в зарубежных, и в отечественных рекомендациях по терапии СД 2 типа оба инновационных класса (и арГПП-1, и иНГЛТ-2) рассматриваются как предпочтительные в связи с доказанными положительными эффектами не только в отношении углеводного обмена, но и других диабет-модифицирующих факторов, они имеют ряд различий, которые необходимо учитывать. Прежде всего они различаются механизмом действия и исходом тера-

пии. Необходимо также отметить, что из двух групп препаратов именно агонисты рецепторов ГПП-1 воздействуют на максимальное количество звеньев патогенеза СД 2 типа. Кроме того, их можно сочетать с другими классами сахароснижающих препаратов, включая ингибиторы НГЛТ-2.

И в консенсусе ADA/EASD 2019 г., и в российских алгоритмах ингибиторы НГЛТ-2 рекомендованы как приоритетные при наличии у пациентов сердечной недостаточности, а арГПП-1 – при преобладании признаков атеросклеротического сердечно-сосудистого процесса.

Пациенты с СД нередко страдают патологией почек и мочевыводящих путей. При хронической болезни 1–36 стадий возможен выбор и арГПП-1, и иНГЛТ-2. Однако при скорости клубочковой фильтрации менее 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ингибиторы НГЛТ-2 не показаны. В случае наличия урогенитальной инфекции нижних мочевыводящих путей (вульвовагиниты, баланиты, баланопоститы и др.) следует отдавать предпочтение арГПП-1, поскольку иНГЛТ-2 могут усложнить ее течение из-за вызываемой ими глюкозурии. Выбор в пользу агонистов рецепторов ГПП-1 обоснован у больных СД 2 типа с остеопоротическим переломом в анамнезе, так как в целом ряде исследований арГПП-1 продемонстрировали протективный эффект в отношении снижения минеральной плотности костной ткани.

Стоит также обратить внимание на возможность комбинации арГПП-1 и иНГЛТ-2. В частности, при сравнении комбинации дулаглутида в дозе 1,5 мг один раз в неделю с ингибитором НГЛТ-2 и комбинации ингибитора НГЛТ-2 с плацебо у больных СД 2 типа было отмечено преимущество первого подхода. На фоне использования комбинированной терапии дулаглути-

#### Сравнение исходных характеристик в исследованиях сердечно-сосудистой безопасности арГПП-1

Показатель	REWIND	LEADER	SUSTAIN-6	EXSCEL	ELIXA	Harmony Outcomes
Исследуемый препарат	Дулаглутид	Лираглутид	Семаглутид	Эксенатид	Ликсисенатид	Албиглутид
Доза	1,5 мг/нед	1,8 мг/сут	0,5 или 1 мг/нед	2 мг/нед	20 мкг/сут	30 или 50 мг/нед
Количество пациентов, абс.	9901	9340	3297	14 752	6068	9463
Средний возраст, лет	66	64	65	63	60	64
Количество женщин, %	46	36	39	38	31	31
Сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе, %	31	81	83	73	100	100
Средний индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	32	33	33	32	30	32
Средний HbA1c, %	7,3	8,7	8,7	8,0	7,7	8,7
Медиана последующего наблюдения, лет	5,4	3,8	2,1	2,4	2,1	1,6



## Вопрос – ответ

дом и ингибитором НГЛТ-2 уровень HbA1c снизился на 1,34%, в то время как на фоне применения комбинации ингибитора НГЛТ-2 и плацебо – лишь на 0,54%. Целевого показателя HbA1c менее 7% в группе дулаглутида и ингибитора НГЛТ-2 достигли 71%, в группе ингибитора НГЛТ-2 и плацебо – 32%.

**?** Среди многочисленных исследований сердечно-сосудистых исходов сахароснижающей терапии важное место занимает исследование REWIND. В чем его особенность

Крупномасштабное исследование REWIND, в котором дулаглутид в дозе 1,5 мг/нед назначали в дополнение к стандартной терапии СД 2 типа (метформин, производные сульфонилмочевины, инсулин и др.), уникально прежде всего тем, что в нем было продемонстрировано улучшение прогноза в отношении сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска.

REWIND – самое длительное исследование среди всех исследований агонистов рецепторов ГПП-1 (LEADER, SUSTAIN-6, ELIXA, EXCEL, Harmoni Outcomes) – медиана наблюдения составила 5,4 года (таблица).

Отличительной чертой исследования также стало участие широкой популяции пациентов. Всего в исследовании REWIND был включен 9901 пациент с СД 2 типа (46% женщины) из 371 клиники 24 стран мира. Средний возраст больных составил 66 лет. Исходный уровень HbA1c – 7,3%.

У 69% участников исследования имели место факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, у 31% – подтверждены сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом. Более чем у 30% больных выявлена альбуминурия, около 10% – макроальбуминурия.

Первичная конечная точка исследования включала нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт и смерть от сердечно-сосудистых событий (3P-MACE). Получавшие дулаглутид имели лучший отдаленный прогноз по сравнению с не получавшими данный препарат. Дулаглутид в отличие от плацебо снижал частоту достижения первичной комбинированной конечной точки на 12%. При этом эффект дулаглутида в отношении профилактики сердечно-сосудистого риска отмечался после медианного периода наблюдения. Немаловажным считается и тот факт, что эффект дулаглутида был одинаковым у пациентов с установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями и у лиц с факторами риска их развития.

Следует отметить, что терапия дулаглутидом улучшила прогноз и в отношении микрососудистых осложнений. Согласно полученным данным, прием дулаглутида положительно влиял на функцию почек. Таким образом, в исследовании REWIND было доказано, что применение препарата Трулисити позволяет

снизить риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД 2 типа как с подтвержденными сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и с факторами риска развития таковых. Следовательно, Трулисити помогает решать задачи первичной и вторичной профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы.

**?** Как повлияли результаты исследования REWIND на подходы к терапии больных сахарным диабетом 2 типа

Результаты исследования REWIND стали основанием рекомендовать включение агонистов рецепторов ГПП-1 в состав терапии пациентов с СД 2 типа и сердечно-сосудистыми факторами риска для получения дополнительных преимуществ в отношении жизненного прогноза. Это нашло отражение в консенсусе ADA/EASD 2019 г. Согласно консенсусу, больным СД 2 типа, которые не достигают целевого уровня HbA1c на фоне терапии метформином и у которых повышен риск развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, предпочтительно назначать аГПП-1 с доказанными преимуществами в отношении сердечно-сосудистых событий или иНГЛТ-2 с доказанными преимуществами при хронической сердечной недостаточности и/или прогрессировании хронической болезни почек. Среди агонистов рецепторов ГПП-1 наиболее высоким уровнем доказательности в плане первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний обладает дулаглутид.

Как уже отмечалось, агонисты рецепторов ГПП-1 и ингибиторы НГЛТ-2 рекомендованы в качестве первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний при наличии факторов риска и в алгоритмах Российского эндокринологического общества 2019 г.

**?** Каков портрет больного, которому предпочтительно назначать терапию дулаглутидом

С учетом большой доказательной базы дулаглутида, включая исследование REWIND, это прежде всего пациент, которому для достижения целевого значения гликемии необходим высокоэффективный сахароснижающий препарат, а также пациент с высоким сердечно-сосудистым риском. Как правило, у этого пациента помимо основной цели лечения (улучшение гликемического контроля) стоят еще несколько целей: снижение массы тела, нормализация артериального давления, липидного спектра крови. Как правило, это пациент с повышенным аппетитом и частыми гипогликемиями, а также низкой комплаентностью терапии. Назначение такому больному препарата Трулисити позволит успешно управлять заболеванием, а также обеспечит первичную и вторичную профилактику сердечно-сосудистой патологии.

# Время двигаться дальше!

Трулисити® – первый и единственный сахароснижающий препарат, продемонстрировавший первичную и вторичную профилактику больших сердечных-сосудистых событий (3P-MACE\*) у пациентов с СД 2 типа<sup>1</sup>.



## Эффективность<sup>2-8</sup>

- Снижение HbA1c > 1%
- Устойчивый эффект в течение длительного времени<sup>1</sup>



## Снижение риска развития СС осложнений<sup>1</sup>

- У пациентов с диагнозом ССЗ\*\*
- У пациентов без диагноза ССЗ



## Снижение массы тела по результатам исследований\*\*\* 2-8



## Безопасность<sup>2-8</sup>

- Низкий риск гипогликемий



## Уникальная шприц-ручка<sup>9</sup>

- 1 раз в неделю
- Нет необходимости титрации
- Скрытая игла



PP-DG RU 0453 03.03.2020

На правах рекламы

**REWIND®**  
Исследование СС исходов

**трулисити®**  
дулаглутид инъекция 1 раз в неделю

Регистрационный номер: ЛП-003682 от 07.02.2020

**Торговое название препарата:** ТРУЛИСИТИ® Международное (непатентованное) название: дулаглутид **Показания к применению:** Препарат Трулисити® показан взрослым пациентам с сахарным диабетом 2 типа с недостаточным гликемическим контролем на фоне диеты и физических упражнений в виде: монотерапии у пациентов, которым не показано применение метформина по причине непереносимости или наличия противопоказаний; комбинированной терапии в сочетании с другими лекарственными препаратами для терапии сахарного диабета. Для снижения риска развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений (смерть по причине сердечно-сосудистой патологии, инфаркт миокарда без смертельного исхода, инсульт без смертельного исхода) у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа и множественными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний без диагностированного сердечно-сосудистого заболевания; у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа и диагностированным сердечно-сосудистым заболеванием в качестве дополнения к стандартной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. **Противопоказания:** гиперчувствительность к дулаглутиду или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата; сахарный диабет 1 типа; диабетический кетоацидоз; терминальная стадия почечной недостаточности (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м²); хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III или IV функционального класса (в соответствии с классификацией Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, NYHA); беременность; период грудного вскармливания; тяжелые заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в т.ч. тяжелый парез желудка; острый панкреатит; у пациентов с личным или семейным анамнезом медуллярного рака щитовидной железы; у пациентов с синдромом множественной эндокринной неоплазии типа 2; возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения дулаглутида в данной возрастной группе). С осторожностью у пациентов, принимающих пероральные препараты, которые требуют быстрого всасывания в ЖКТ; у пациентов с ХСН I и II функционального класса (в соответствии с классификацией Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, NYHA). **Способ применения и дозы:** Препарат Трулисити® следует вводить подкожно в область живота, бедра или плеча. Препарат нельзя вводить внутривенно или внутримышечно. Препарат можно вводить в любое время суток вне зависимости от времени приема пищи. Монотерапия: рекомендуемая доза составляет 0,75 мг 1 раз в неделю. Комбинированная терапия: рекомендуемая доза составляет 1,5 мг 1 раз в неделю. У пациентов в возрасте 75 лет и старше рекомендуемая начальная доза препарата составляет 0,75 мг 1 раз в неделю. При добавлении дулаглутида к текущей терапии метформином и/или пиоглитазоном прием метформина и/или пиоглитазона можно продолжать в той же дозе. При добавлении дулаглутида к текущей терапии метформином и/или SGLT2i прием метформина и SGLT2i можно продолжать в той же дозе. При добавлении дулаглутида к текущей терапии производным сульфонилмочевины или инсулином может потребоваться снижение дозы производного сульфонилмочевины или инсулина для уменьшения риска развития гипогликемии. Дополнительно самоконтроля гликемии для коррекции дозы дулаглутида не требуется. Дополнительные исследования были реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, включая тошноту, рвоту и диарею. В целом, данные реакции были легкими или умеренными и временными по характеру. Приведенные ниже нежелательные реакции были выявлены в ходе оценки результатов клинических исследований II и III фазы; (очень часто:  $\geq 1/100$ ; часто:  $\geq 1/100 - < 1/10$ ; нечасто:  $\geq 1/1000 - < 1/100$ ; редко:  $\geq 1/10000 - < 1/1000$ ; очень редко:  $< 1/10000$ ). Очень часто: гипогликемия\* (при применении в сочетании с инсулином, метформином, глимепиридом или метформином и глимепиридом), тошнота, диарея, рвота, боль в животе. Часто: гипогликемия\* (при применении в качестве монотерапии или в сочетании с метформином плюс пиоглитазон), снижение аппетита, диспепсия, запор, метеоризм, вздутие живота, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, отрыжка, слабость, синусовая тахикардия, атриовентрикулярная блокада (AVB) первой степени. Нечасто: гиперчувствительность, реакции в месте введения. Редко: острый панкреатит, анафилактическая реакция, ангионевротический отек. (Пострегистрационный опыт применения; Документированная симптоматическая гипогликемия с концентрацией глюкозы крови  $\leq 3,9$  ммоль/л, † Только для дулаглутида в дозе 1,5 мг. Частота нежелательных реакций для дулаглутида в дозе 0,75 мг соответствует более низкой категории.) **Форма выпуска:** раствор для подкожного введения 0,75 мг/0,5 мл или 1,5 мг/0,5 мл. По 0,5 мл раствора в шприц. Шприц встраивают в шприц-ручку. По 4 шприц-ручки в пачке картонной. **Условия хранения:** В защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать. Не применять препарат, если он был заморожен. Приобретенный в аптеке препарат допускается хранить при температуре не выше 30 °С в течение 14 дней. Хранить в местах, недоступных для детей. **Срок годности** 2 года. **Наименования и адреса производственных площадок:** Производство готовой лекарственной формы и первичная упаковка: «Эли Лилли энд Компани», США, Корпоративный центр Лилли, Индианаполис, Индиана 46285, США. Вторичная упаковка и выпускающий контроль качества: «Эли Лилли энд Компани», США, Корпоративный центр Лилли, Индианаполис, Индиана 46285, США или «Эли Лилли Италия С.П.А.», Италия Виа Грамси, 731-733, 50019 – Сесто-Фьорентино (Флоренция), Италия **Представительство в России:** Московское Представительство АО «Эли Лилли Восток С.А.», 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10 тел. +7 (495) 258-50-01 факс +7(495) 258-50-05

За полной информацией обращайтесь к инструкции препарата Трулисити®. Информация предназначена для медицинских специалистов.

<sup>1</sup> Gerstein H, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. The LANCET, 2019, VOLUME 394, ISSUE 10193, P121-130. <sup>2</sup> Umpeier G, et al. Diabetes Care, 2014;37(8):2168-2176. <sup>3</sup> Nauck M, et al. Diabetes Care, 2014;37(8):2149-2158. <sup>4</sup> Dungan KM, et al. Lancet.2014;384(9951):1349-13574. <sup>5</sup> Wysham C, et al. Diabetes Care, 2014;37(8):2159-2167. <sup>6</sup> Giorgino F et al. Diabetes Care, 2015;38(12):2241-9. <sup>7</sup> Jendle J, et al. Diabetes Care, 2014(Suppl 1):A246. <sup>8</sup> Ludvik B, et al. Diabetes Endocrinol.2016;6:370-81. <sup>9</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Трулисити ЛП-003682 от 07.02.2020

\* 3P-MACE - 3 point major adverse cardiovascular events, комбинированная конечная точка, включающая нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт и смерть вследствие СС причин ; \*\* ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания; \*\*\* Трулисити не показан для лечения ожирения и снижения массы тела. Измерение массы тела было вторичной конечной точкой в клинических исследованиях. При применении дулаглутида в дозе 1,5 мг 1 раз в неделю отмечалось устойчивое снижение массы тела на протяжении исследований (изменение от исходного значения составляло от -0,35 кг до -2,90 кг).

**Lilly**