

## Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

**Торговое название:** Диналгор.  
**Международное непатентованное название:** дапаглифлозин.

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**Состав:** каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: Дапаглифлозин пропрандиол моногидрат экв. дапаглифлозину 10 мг Вспомогательные вещества: железа сульфат гидрат, диоксид титана ВФ.

**Фармакологическое действие:** гипогликемическое средство для перорального применения - ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2).

**Фармакодинамика:** Дапаглифлозин - мощный (константа ингибирования (K<sub>i</sub>) 0,55 нМ), селективный обратимый ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2). Ингибирование SGLT2 дапаглифлозином вызывает снижение реабсорбции глюкозы из клубочкового фильтрата в проксимальных почечных канальцах с сопутствующим снижением реабсорбции натрия, приводя к выведению глюкозы почками и осмотическому диурезу. Таким образом, дапаглифлозин увеличивает доставку натрия к дистальным канальцам, что усиливает канальцево-клубочковую обратную связь и снижает внутриклубочковое давление. Это в сочетании с осмотическим диурезом приводит к уменьшению перегрузки объемом, снижению артериального давления и уменьшению преднагрузки и постнагрузки, что может оказывать благоприятное влияние на ремоделирование сердца и сохранять сердечную функцию.

Другие эффекты включают повышение гематокрита и снижение массы тела. Благотворное влияние дапаглифлозина на сердечно-сосудистую систему и почки обусловлено не только снижением концентрации глюкозы в крови и наблюдается не только у пациентов с сахарным диабетом. Помимо осмотического диуреза и связанного с ним гемодинамического действия, возникающего при ингибировании SGLT2, потенциальными механизмами, обеспечивающими благоприятное воздействие дапаглифлозина на сердечно-сосудистую систему и почки, могут быть вторичные эффекты в отношении метаболизма миокарда, ионных каналов, фиброза, адипоцинов и мочевой кислоты.

Дапаглифлозин снижает концентрацию глюкозы плазмы крови натощак и после приема пищи, а также концентрацию гликированного гемоглобина за счет уменьшения реабсорбции глюкозы в почечных канальцах, способствуя выведению глюкозы почками. Выведение глюкозы (глюкозурический эффект) наблюдается уже после приема первой дозы препарата, сохраняется в течение последующих 24 ч и продолжается на протяжении всей терапии. Прием глюкозы, выводимой почками за счет этого механизма, зависит от концентрации глюкозы в крови от СКФ. Таким образом, у пациентов с низкой скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) или низкой СКФ на фоне применения дапаглифлозина отмечается низкая склонность к развитию гипогликемии, поскольку количество фильтруемой глюкозы небольшое и может быть реабсорбировано переносчиком SGLT1 и неблокированными переносчиками SGLT2.

Дапаглифлозин не нарушает нормальную продукцию эндогенной глюкозы в ответ на гипогликемию. Действие дапаглифлозина не зависит от секреции инсулина и чувствительности к инсулину. В клинических исследованиях дапаглифлозина отмечалось улучшение функции β-клеток (тест HOMA, homeostasis model assessment).

SGLT2 селективно экспрессируется в почках. Дапаглифлозин не оказывает воздействия на другие переносчики глюкозы, осуществляющие транспорт глюкозы к периферическим тканям, и проявляет более чем в 1400 раз большую селективность к SGLT2, чем к SGLT1, основному транспортеру в кишечнике, отвечающему за всасывание глюкозы.

**Фармакокинетика:**  
**Абсорбция.** После приема внутрь дапаглифлозин быстро и полностью всасывается в ЖКТ и может приниматься как во время приема пищи, так и вне его. Стах обычно достигается в течение 2 ч после приема натощак. Значения C<sub>max</sub> и AUC во время приема пищи пропорционально дозе дапаглифлозина. Абсолютная биодоступность дапаглифлозина при приеме внутрь в дозах до 500 мг составляет 78%. Прием пищи оказал умеренное влияние на фармакокинетику дапаглифлозина у здоровых добровольцев. Прием пищи с высоким содержанием жиров снижает C<sub>max</sub> дапаглифлозина на 50%, удлинит T<sub>1/2</sub> примерно на 1 ч, но не влиял на AUC по сравнению с приемом натощак. Эти изменения не являются клинически значимыми.

**Распределение.** Дапаглифлозин примерно на 91% связывается с белками плазмы. У пациентов с различными заболеваниями, например с нарушениями функции почек или печени, этот показатель не изменяется.

**Метаболизм.** Дапаглифлозин — С-связанный гликозид, алликом которого связан с глюкозой углерод-углеродной связью, что обеспечивает его устойчивость в отношении гликолиза. Средний T<sub>1/2</sub> у здоровых добровольцев составляет 12,9 ч после однократного приема дапаглифлозина внутрь в дозе 10 мг. Дапаглифлозин метаболизируется с образованием главным образом неактивного метаболита дапаглифлозин-3-О-глюкуронида.

После приема внутрь 50 мг 14С-дапаглифлозина 61% принятой дозы метаболизируется в дапаглифлозин-3-О-глюкуронид, на долю которого приходится 42% общей плазменной радиоактивности (по AUC=10). На долю неизмененного дапаглифлозина приходится 39% общей плазменной радиоактивности. Доли остальных метаболитов по отдельности не превышают 5% общей плазменной радиоактивности. Дапаглифлозин-3-О-глюкуронид и другие метаболиты не оказывают фармакологически активной группы. Дапаглифлозин-3-О-глюкуронид формируется под действием фермента уридиндифосфат-глюкозилтрансферазы 1A9 (UGT1A9), присутствующего в печени и почках, изоферменты цитохрома Р450 вовлечены в метаболизм в меньшей степени.

**Выведение.** Дапаглифлозин и его метаболиты выводятся преимущественно почками и только менее чем 2% — в неизмененном виде. После приема 50 мг 14С-дапаглифлозина было обнаружено 96% радиоактивности (— 75% в моче и 21% — в фекалиях). Примерно 15% радиоактивности, обнаруженной в фекалиях, приходится на неизмененный дапаглифлозин.

**Особые группы пациентов.**  
**Нарушение функции почек.** В равновесном состоянии (среднее значение AUC) системная экспозиция дапаглифлозина у пациентов с сахарным диабетом типа 2 и почечной недостаточностью легкой, средней или тяжелой степени (определяемой по клиренсу креатинина) была на 32, 60 и 87% выше, чем у больных с сахарным диабетом типа 2 и нормальной функцией почек соответственно. Количество глюкозы, выводимой почками в течение суток при приеме дапаглифлозина в равновесном состоянии, зависело от состояния функции почек. У пациентов с сахарным диабетом типа 2 и нормальной функцией почек и с легкой недостаточностью почек (средней или тяжелой степени) суточная выделенная глюкоза была в 1,1 и 1,9 раз выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Средние значения AUC дапаглифлозина у пациентов с легкой недостаточностью почек и у пациентов с почечной недостаточностью различной степени тяжести. Независимо, оказывает ли гемодиализ влияние на экспозицию дапаглифлозина.

**Нарушение функции печени.** У пациентов с печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести средние значения C<sub>max</sub> и AUC дапаглифлозина были соответственно на 12 и 36% выше по сравнению со здоровыми добровольцами. Данные различия не являются клинически значимыми, поэтому корректура дозы дапаглифлозина при легкой недостаточности легкой и средней степени тяжести не требуется. У пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени (класс С по шкале Чайлд-Пью) средние значения C<sub>max</sub> и AUC дапаглифлозина были на 40 и 67% выше соответственно по сравнению со здоровыми добровольцами.

**Пожилые возраст (>65 лет).** Не отмечалось клинически значимого увеличения экспозиции у пациентов в возрасте до 70 лет (если не учитывать другие факторы, помимо возраста). Тем не менее, можно ожидать увеличение экспозиции за счет снижения функции почек, связанного с возрастом. Данные об экспозиции у пациентов в возрасте старше 70 лет недостаточны.

Средние значения AUC в равновесном состоянии на 22% превышает аналогичный показатель у мужчин.  
**Масса тела.** Отмечены более высокие значения экспозиции при повышенной массе тела. Поэтому у пациентов с низкой массой тела может отмечаться некоторое повышение экспозиции, а у пациентов с повышенной массой тела — снижение экспозиции дапаглифлозина. Однако данные различия не являются клинически значимыми.

**Показания к применению:**  
**Сахарный диабет 2 типа.**  
 Сахарный диабет типа 2 в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля в качестве:

- монотерапии, когда применение метформина невозможно ввиду непереносимости;
- комбинированной терапии с метформин, производными сульфонилмочевины (в т.ч. в комбинации с метформин), тиазолидионами, ингибиторами дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) (в т.ч. в комбинации с метформин), агонистом рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) экстендиром пролонгированного действия в комбинации с метформин, препаратами инсулина (в т.ч. в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения), препаратами инсулина (например, с производными сульфонилмочевины);
- стартовой комбинированной терапии с метформин при целесообразности данной терапии.

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

**Хроническая сердечная недостаточность.**  
 • хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA) со сниженной фракцией выброса у взрослых пациентов для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности.

**Хроническая болезнь почек.**  
 • хроническая болезнь почек у взрослых пациентов с риском ее прогрессирования для уменьшения риска устойчивого снижения рСКФ, наступления терминальной стадии хронической почечной недостаточности, смерти от сердечно-сосудистого заболевания и госпитализации по поводу сердечной недостаточности.

\*Возраст у мужчин ≥55 лет или ≥60 лет у женщин и наличие не менее одного фактора риска: дислипидемия, артериальная гипертензия, курение.

**Противопоказания:**  
 • гипчувствительность или наличие в анамнезе ангионевротического отека к дапаглифлозину и/или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата;

- сахарный диабет 1 типа;
- диабетический кетоацидоз;
- нарушение функции почек при рСКФ <25 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (для начала терапии);
- терминальная стадия хронической почечной недостаточности, требующая проведения диализа;
- наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности дапаглифлозина в данной возрастной группе).

С осторожностью: почечная недостаточность тяжелой степени, инфекции мочевыводительной системы, повышенное артериальное давление.

**Способ применения и дозы:**  
 Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи, не разжевывая.

Перед началом терапии препаратом Диналгор следует оценить состояние водно-солевого обмена и, при необходимости, восполнить ОЦК.

**Сахарный диабет 2 типа.**  
**Монотерапия:** рекомендуемая доза препарата Диналгор составляет 10 мг 1 раз в сутки.  
**Комбинированная терапия:** рекомендуемая доза препарата Диналгор составляет 10 мг 1 раз в сутки в комбинации с метформин, производными сульфонилмочевины (в т.ч. в комбинации с метформин), тиазолидионами, ингибиторами ДПП-4 (в т.ч. в комбинации с метформин), агонистом рецепторов ГПП-1 - экстендиром пролонгированного действия (в комбинации с метформин), препаратами инсулина (в т.ч. в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения).

С целью снижения риска гипогликемии при совместном назначении препарата Диналгор с препаратами инсулина или препаратами инсулина (например, с производными сульфонилмочевины), может потребоваться снижение дозы препаратов инсулина или препаратов, повышающих секрецию инсулина.

**Стартовая комбинированная терапия с метформин:** рекомендуемая доза препарата Диналгор составляет 10 мг 1 раз в сутки, доза метформина - 500 мг 1 раз в сутки. В случае неадекватного гликемического контроля дозу метформина следует увеличить.

**СД2 у взрослых пациентов с установленным диагнозом сердечно-сосудистого заболевания или двумя и более факторами сердечно-сосудистого риска для снижения риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности:** рекомендуемая доза препарата Диналгор составляет 10 мг 1 раз в сутки.

**Хроническая сердечная недостаточность.**  
 Рекомендуемая доза препарата Диналгор составляет 10 мг 1 раз в сутки.

**Хроническая болезнь почек.**  
 Рекомендуемая доза препарата Диналгор составляет 10 мг 1 раз в сутки.

**Особые группы пациентов.**  
**При нарушении функции печени легкой или средней степени тяжести** нет необходимости корректировать дозу препарата. Пациентам с **нарушением функции печени тяжелой степени** рекомендуется начальная доза препарата 5 мг. При тяжелой непереносимости доза может быть увеличена до 10 мг.

**Пациенты с нарушением функции почек.**  
 Коррекции дозы в зависимости от функции почек не требуется.

Следует оценить функцию почек перед началом терапии препаратом Диналгор и далее при наличии клинических показаний.

Не рекомендуется применение препарата Диналгор для улучшения гликемического контроля у взрослых пациентов с СД2 с рСКФ менее 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ввиду возможной неэффективности препарата в данной популяции вследствие механизма фармакологического действия дапаглифлозина.

Применение препарата Диналгор не рекомендуется для лечения хронической болезни почек у пациентов с поликистозом почек или у пациентов, которым требуется или которые недавно получили иммуносупрессивную терапию почечной недостаточности. Ожидается, что дапаглифлозин не будет эффективен у этих групп пациентов.

Безопасность и эффективность дапаглифлозина у **пациентов в возрасте от 18 лет** не изучались.

**У пациентов пожилого возраста** коррекция дозы дапаглифлозина не требуется.

**Побочные действия:**  
 Профиль безопасности дапаглифлозина оценивали в клинических исследованиях\* безопасности и эффективности дапаглифлозина при применении для терапии СД2, хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек, в период пострегистрационного наблюдения.

Профиль безопасности дапаглифлозина по изучаемым в исследованиях показателям был сопоставим. Тяжелая гипогликемия и диабетический кетоацидоз наблюдались только у пациентов с сахарным диабетом. Нежелательные реакции не были дозозависимыми.

Возможные на фоне терапии дапаглифлозином нежелательные реакции распределены по системе-органному классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/1000), очень редко (<1/10000) и неутраченной частоты (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

**Инфекционные заболевания:** часто\* — вульвовагинит, баланит и связанные с ними инфекции половых органов\*\*; инфекция мочевыводящих путей\*\*; нечасто\* — вульвовагинальный зуд, грибковые инфекционные заболевания; очень редко — некротизирующий фасциит промежности (гангрена Фурье).

**Со стороны обмена веществ:** очень часто\* — гипогликемия (при применении в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином)\*\*; нечасто\* — снижение ОЦК\*\*; редко\* — диабетический кетоацидоз (при применении при СД2)\*\*.

**Со стороны нервной системы:** часто\* — головокружение.

**Со стороны ЖКТ:** нечасто\* — запор, сухость во рту.

**Со стороны кожи и подкожных тканей:** часто\* — сыпь\*\*; очень редко\* — ангионевротической отек.

**Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:** часто\* — боль в спине.

**Со стороны мочевыводящей системы:** часто\* — дизурия, полиурия\*\*; нечасто\* — никтурия.

**Лабораторные и инструментальные данные:** часто\* — дислипидемия\*, повышение значения гематокрита\*, снижение почечного клиренса креатинина на начальном этапе терапии\*\*; нечасто\* — повышение концентрации мочевины в крови, повышение концентрации креатинина в крови на начальном этапе терапии\*\*.

В исследовании DECLARE частота развития сыпи была схожей у пациентов, получавших дапаглифлозин (1,4%), и пациентов в контрольной группе (1,4%), что соответствует в общей сложности частоте сыпи "часто".

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.

В исследовании DECLARE не отмечено повышенного риска развития тяжелой гипогликемии при терапии дапаглифлозином по сравнению с терапией метформина и/или инсулина.