

Состав

действующее вещество: лираглутид;

1 мл 6 мг лираглутид - аналога человеческого глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), изготовленного по технологии рекомбинантной ДНК в *Saccharomyces cerevisiae*;

одна предварительно заполнена шприц-ручка содержит 18 мг лираглутид в 3 мл

вспомогательные вещества: натрия фосфат, дигидрат; пропиленгликоль; фенол; кислота соляная (для коррекции pH) натрия гидроксид (для коррекции pH) вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная и бесцветная или почти бесцветный изотонический раствор pH = 8,15.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты, применяемые при сахарном диабете, аналоги глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). Код АТХ A10B J02.

Фармакодинамика

Механизм действия

Лираглутид является ацилированным аналогом ГПП-1 с последовательностью аминокислот на 97% гомологичной эндогенному человеческому ГПП-1, связывается с ГПП-1-рецепторами и активирует их.

ГПП-1 является физиологическим регулятором аппетита и потребления пищи, но точный механизм его действия полностью не установлен. В исследованиях на животных периферийное введение лираглутид привело к его накоплению в специфических участках мозга, отвечающих за регуляцию аппетита, где лираглутид благодаря специфической активации рецептора ГПП-1R повышал чувство насыщения и снижает сигналы голода, что способствовало снижению массы тела.

Рецепторы ГПП-1 также экспрессируются в определенных участках сердца, сосудов, иммунной системе и почках. При моделировании атеросклероза у мышей лираглутид предотвращал прогрессирование аортальной бляшки и снижал воспаления в бляшке. Кроме того, лираглутид положительно влиял на липиды плазмы. Лираглутид не уменьшало размер уже имеющихся бляшек.

Фармакодинамические эффекты

Снижение массы тела происходит благодаря большей потере висцерального жира по сравнению с подкожным. Лираглутид регулирует аппетит, усиливая ощущение сытости и наполненности желудка, снижая при этом чувство голода, и приводит к снижению потребления пищи. Лираглутид не увеличивает энергозатраты по сравнению с плацебо.

Лираглутид стимулирует секрецию инсулина и уменьшает чрезмерно высокую секрецию глюкагона в зависимости от уровня глюкозы, что приводит к снижению глюкозы натощак и после еды.

У пациентов с преддиабетом и сахарным диабетом эффект снижения уровня глюкозы более выраженный по сравнению с пациентами с нормогликемией. Клинические испытания показывают, что лираглутид улучшает и поддерживает функцию бета-клеток в соответствии с НОМА-В и соотношение проинсулин / инсулин.

Клиническая эффективность и безопасность

Клиническая эффективность и безопасность лираглутид при применении для снижения массы тела в качестве дополнения к диете с пониженной калорийностью и увеличенной физической активностью были изучены в четырех рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях фазы 3 с участием 5358 пациентов.

Исследование 1 (SCALE Ожирение и предиабет - 1839):

Всего 3731 пациент с ожирением (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг / м²) или с избыточной массой тела (ИМТ ≥ 27 кг / м²), который страдает дислипидемии и / или гипертензией, были стратифицированы с помощью скрининга в соответствии со статусом предиабета и начального уровня ИМТ;

(≥ 30 кг / м² или < 30 кг / м²). Все пациенты (3731) были рандомизированы по продолжительности лечения 56 недель, а 2254 пациенты, страдающие предиабет, при скрининге были рандомизированы на 160 недель лечения. Оба периода лечения сопровождались 12-недельным периодом наблюдения за группами препарат / плацебо. Коррекция образа жизни в виде диеты с

пониженной калорийностью и увеличенной физической активностью была базовой терапией для всех пациентов;

56-недельное исследование 1 показало потерю массы тела у всех (3731) рандомизированных пациентов (2590 пациентов завершили курс лечения). 160-недельное исследование 1 показало время к развитию сахарного диабета 2 типа в 2254 рандомизированных пациентов с предиабет (1128 пациентов завершили курс лечения).

Исследование 2 (SCALE Диабет - 1922):

Исследование продолжительностью 56 недель, в котором оценивали потерю массы тела в 846 рандомизированных пациентов с ожирением и избыточной массой тела (628 пациентов завершили курс лечения), которые имели недостаточно контролируемый сахарный диабет 2 типа (HbA1c в диапазоне 7-10%). Основным методом лечения в начале исследования была или диета, или увеличена физическая активность, или применения отдельных лекарственных средств, таких как метформин, сульфонилмочевины и глитазонами, или их комбинаций.

Исследование 3 (SCALE Апноэ во время сна - 3970):

Исследование продолжительностью 32 недели, в котором оценивали степень тяжести апноэ во время сна и снижение массы тела в 359 рандомизированных пациентов (276 пациентов завершили курс лечения), страдающих ожирением и средний или тяжелая степень обструктивного апноэ во время сна.

Исследование 4 (SCALE Поддерживающее лечение - 1923):

Исследование продолжительностью 56 недель, в котором оценивали поддерживающее лечение после потери массы тела $\geq 5\%$, вызванного диетой с пониженной калорийностью в 422 рандомизированных пациентов с ожирением и избыточной массой тела (305 пациентов завершили курс лечения), страдающих гипертензией или дислипидемии.

Масса тела

При применении лираглутид было достигнуто снижение массы тела по сравнению с плацебо у пациентов с ожирением и избыточной массой тела во всех исследуемых группах. У большинства пациентов потеря массы тела достигала $\geq 5\%$ и $> 10\%$ при применении лираглутид сравнению с плацебо. В течение 160 недель исследования 1 подавляющее потеря массы тела состоялась в первый год терапии и продолжалась в течение всех 160 недель.

В исследовании 1 средняя потеря массы тела на 56-й неделе составляла 8,0% (8,4 кг) при применении лираглутид и 2,6% (2,8 кг) при применении плацебо (расчетная разница при лечении (РРЛ) (средняя потеря в процентах): -5,4 [95% ДИ -5,8; -5,0], $p < 0,0001$, РРЛ (средняя потеря в килограммах): -5,6 [95% ДИ -6, 0; -5,1], $p < 0,0001$). Часть пациентов, потеряли 5% и 10% массы тела на 56-й неделе, составила 63,5% и 32,8% соответственно при применении лираглутид против 26,6% и 10,1% соответственно при применении плацебо (коэффициент вероятности (потери $\geq 5\%$ массы тела): 4,8 [95% ДИ 4,1; 5,6], $p < 0,0001$, коэффициент вероятности (потери $> 10\%$ массы тела): 4,3 [95% ДИ 3,5; 5,3] $p < 0,0001$).

В исследовании 1 средняя потеря массы тела на 160-й неделе составляла 6,2% (6,5 кг) при применении лираглутид и 1,8% (2,0 кг) при применении плацебо РРЛ (средняя потеря в процентах): -4,3 [95% ДИ -4,9; -3,7], $p < 0,0001$, РРЛ (средняя потеря в килограммах): 4,6 [95% ДИ -5,3; -3,9], $p < 0,0001$). Часть пациентов, потеряли 5% и 10% массы тела на 160-й неделе, составила 49,6% и 24,4% соответственно при применении лираглутид против 23,4% и 9,5% соответственно при применении плацебо (коэффициент вероятности (потери $\geq 5\%$ массы тела): 3,2 [95% ДИ 2,6; 3,9], $p < 0,0001$, коэффициент вероятности (потери $> 10\%$ массы тела): 3,1 [95% ДИ 2, 3, 4,1] $p < 0,0001$).

В исследовании 2 средняя потеря массы тела на 56-й неделе составляла 5,9% (6,2 кг) при применении лираглутид и 2,0% (2,2 кг) при применении плацебо РРЛ (средняя потеря в процентах): -4,0 [95% ДИ -4,8; 3,1], $p < 0,0001$, РРЛ (средняя потеря в килограммах): -4,1 [95% ДИ 5,0; -3,1], $p < 0,0001$). Часть пациентов, потеряли 5% и 10% массы тела на 56-й неделе, составила 49,8% и 22,9% соответственно при применении лираглутид против 13,5% и 4,2% соответственно при применении плацебо (коэффициент вероятности (потери $\geq 5\%$ массы тела): 6,4 [95% ДИ 4,1; 10,0], $p < 0,0001$, коэффициент вероятности (потери $> 10\%$ массы тела): 6,8 [95% ДИ 3, 4, 13,8] $p < 0,0001$).

В исследовании 3 средняя потеря массы тела на 32-й неделе составляла 5,7% (6,8 кг) при применении лираглутид и 1,6% (1,8 кг) при применении плацебо РРЛ (средняя потеря в процентах): -4,2 [95% ДИ -5,2; 3,1], $p < 0,0001$, РРЛ (средняя потеря в килограммах): -4,9 [95% ДИ -6,2; -3,7], $p < 0,0001$). Часть пациентов, потерявших 5% массы тела на 32-й неделе, составила 46,4% при применении лираглутид против 18,1% соответственно при применении плацебо (оценено соотношение шансов 3,9 [95% ДИ 2,4; 6,4], $p < 0,0001$).

В исследовании 4 большинство пациентов поддерживали массу тела, достигнутое в начале лечения лираглутид по сравнению с плацебо (81,4% и 48,9% соответственно). Средняя потеря массы тела на 56-й неделе составляла 6,3% (6,0

кг) при применении лираглутид и 0,2% (0,2 кг) при применении плацебо (РРЛ (средняя потеря в процентах): -6,1 [95% ДИ -7,5; -4,6], $p < 0,0001$), РРЛ (средняя потеря в килограммах): -5,9 [95% ДИ -7,3; -4,4], $p < 0,0001$). Часть пациентов, потеряли 5% и 10% массы тела на 56-й неделе, составила 50,7% и 27,4% соответственно при применении лираглутид против 21,3% и 6,8% соответственно при применении плацебо (коэффициент вероятности (потери $\geq 5\%$ массы тела): 3,8 [95% ДИ 2,4; 6,0], $p < 0,0001$, коэффициент вероятности (потери $> 10\%$ массы тела): 5,1 [95% ДИ 2, 7, 9,7] $p < 0,0001$).

Данные по потере массы тела, срока лечения и кумулятивного распределения изменения массы тела (%) представлены на рисунках 1, 2 и 3.

Потеря массы тела через 12 недель при лечении лираглутид (3,0 мг)

После 12 недель применения лираглутид зарегистрировано потерю массы тела $\geq 5\%$ (4 недели - эскалация дозы и 12 недель - лечебная доза) в 67,5% пациентов в исследовании 1 продолжительностью 56 недель. В исследовании 2 50,4% пациентов достигли потери массы тела $\geq 5\%$, через 12 недель. После применения лираглутид течение года в 86,2% пациентов снижение массы тела составило $\geq 5\%$, а у 51% пациентов - $\geq 10\%$. Средняя потеря массы тела у пациентов, получавших лираглутид течение года, составила 11,2% от их первоначальной массы тела (9,7% для мужчин и 11,6% для женщин). Доля пациентов, достигших потери массы тела после 12 недель терапии $< 5\%$ и которые после года применения лираглутид не достигших потери массы тела $\geq 10\%$, составила 93,4%.

Контроль гликемии

Лечение лираглутид значительно улучшило показатели гликемии у пациентов с нормогликемией, преддиабетом и сахарным диабетом 2 типа. В 56-недельной части исследования 1 сахарный диабет 2 типа развился в меньшем количестве пациентов, получавших лираглутид по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (0,2% против 1,1% соответственно). У большинства пациентов с преддиабетом в начале лечения наблюдался обратное развитие данного заболевания после применения лираглутид по сравнению с плацебо (69,2% против 32,7% соответственно). По сравнению с исходным значением HbA1c, в 5,6% пациентов, получавших лираглутид, наблюдалось снижение среднего значения HbA1c на 56-й неделе на -0,3% против -0,1% пациентов, получавших плацебо (РРЛ: -0,23 [95% ДИ 0,25; -0,21], $p < 0,0001$). По сравнению с исходным уровнем глюкозы в плазме натощак (ГПН) 5,3 ммоль / л у пациентов, получавших лираглутид, наблюдалось снижение ГПН в среднем на -0,4 ммоль / л против 0,01 ммоль / л у пациентов, получавших плацебо на 56-й неделе (РРЛ: -0,38 [95% ДИ -0,42; -0,35], $p < 0,0001$).

Показателем первичной эффективности 160-недельной части исследования 1 было отношение количества пациентов, у которых возник сахарный диабет 2 типа, к периоду проявления. На 160-й неделе исследования у 3% пациентов, получавших препарат Саксенда®, и в 11% пациентов, получавших плацебо, диагностировали сахарный диабет 2 типа. Приблизительный период развития сахарного диабета 2 типа у пациентов, получавших лираглутид 3 мг, был в 2,7 раза длиннее (95% ДИ [1,9; 3,9]), а коэффициент риска развития сахарного диабета 2 типа составлял 0,2 для лираглутид сравнению с плацебо. По сравнению с исходным значением HbA1c, в 5,8% пациентов, получавших лираглутид, и в 5,7% пациентов, получавших плацебо, наблюдалось снижение значения HbA1c на 160-й неделе в среднем на 0,4% и 0,1% соответственно (РРЛ: -0,21 [95% ДИ -0,24; -0,18], $p < 0,0001$). По сравнению с исходным значением ГПН (5,5 ммоль / л), у пациентов, получавших лираглутид, наблюдалось снижение ГПН в среднем на 0,4 ммоль / л против 0,04 ммоль / л у пациентов, получавших плацебо на 160-й неделе (РРЛ: -0,4 [95% ДИ 0,5; -0,4], $p < 0,0001$). В исследовании 2, по сравнению с исходным значением HbA1c, в 7,9% пациентов, получавших лираглутид, наблюдалось снижение среднего значения HbA1c на 56-й неделе на 1,3% против 0,4% пациентов, получавших плацебо (РРЛ: - 0,9 [95% ДИ -1,1; -0,8], $p < 0,0001$). По сравнению с исходным значением ГПН 8,8 ммоль / л для пациентов, которые применяли лираглутид, и 8,6 ммоль / л для пациентов, принимавших плацебо у пациентов, получавших лираглутид, наблюдалось снижение ГПН в среднем на 1,9 ммоль / л против 0,1 ммоль / л у пациентов, получавших плацебо на 56-й неделе (РРЛ: -1,8 [95% ДИ -2,1; -1,4], $p < 0,0001$).

Кардиометаболического факторы риска

Лечение лираглутид значительно улучшило показатели систолического артериального давления, также наблюдалось уменьшение окружности талии по сравнению с плацебо. В исследовании 1 начальное значение систолического артериального давления составило 123,00 мм рт. ст., на 56-й неделе наблюдалось снижение систолического артериального давления в среднем на 4,3 мм рт. ст., и на 1,5 мм рт. ст. у пациентов, получавших лираглутид и плацебо соответственно (РРЛ: -2,8 [95% ДИ -3,6; -2,1], $p < 0,0001$).

Начальное значение диастолического артериального давления составило 78,7 мм рт. ст. у пациентов, получавших лираглутид, и 78,9 мм рт. ст. у пациентов, получавших плацебо; на 56-й неделе наблюдалось снижение диастолического артериального давления на -2,7 мм рт. ст. и 1,8 мм рт. ст. у пациентов, получавших лираглутид и плацебо соответственно (РРЛ: -0,9 [95% ДИ -1,4; -0,4], $p < 0,05$). Начальное значение окружности талии составил 115,0 см для пациентов, которые применяли лираглутид, и 114,5 см для пациентов, принимавших плацебо; на 56-й неделе наблюдалось уменьшение окружности

талии на -8,2 см и на -4,0 см у пациентов, получавших лираглутид и плацебо соответственно (РРЛ: -4,2 [95% ДИ -4,7; 3, 7], $p < 0,0001$). В исследовании 1 начальное значение систолического артериального давления составило 124,8 мм рт. ст. для пациентов, которые применяли лираглутид, и 125,0 мм рт. ст. для пациентов, принимавших плацебо; на 160-й неделе наблюдалось снижение систолического артериального давления на -3,2 мм рт. ст., и на -0,4 мм рт. ст. у пациентов, получавших лираглутид и плацебо соответственно (РРЛ: -2,8 [95% ДИ -3,8; -1,8], $p < 0,0001$).

Начальное значение диастолического артериального давления составило 79,4 мм рт. ст. для пациентов, которые применяли лираглутид, и 79,8 мм рт. ст. для пациентов, принимавших плацебо; на 160-й неделе наблюдалось снижение диастолического артериального давления на 2,4 мм рт. ст. и -1,7 мм рт. ст. у пациентов, получавших лираглутид и плацебо соответственно (РРЛ: -0,6 [95% ДИ -1,3; -0,1]).

Начальное значение окружности талии составил 116,6 см для пациентов, которые применяли лираглутид, и 116,7 см для пациентов, принимавших плацебо; на 160-й неделе наблюдалось уменьшение окружности талии на 6,9 см и на 3,4 см у пациентов, получавших лираглутид и плацебо соответственно (РРЛ: -3,5 [95% ДИ -4,2; -2,8] $p < 0,0001$). В исследовании 2 начальное значение систолического артериального давления составило 128,9 мм рт. ст. у пациентов, получавших лираглутид, и 129,2 мм рт. ст. у пациентов, получавших плацебо; на 56-й неделе наблюдалось снижение систолического артериального давления на 3,0 мм рт. ст. и на 0,4 мм рт. ст. у пациентов, получавших лираглутид и плацебо соответственно (РРЛ: -2,6 [95% ДИ 4,6; -0,6], $p < 0,0001$). Начальное значение диастолического артериального давления составило 79 мм рт. ст. для пациентов, которые применяли лираглутид, и 79,3 мм рт. ст. для пациентов, принимавших плацебо; на 56-й неделе наблюдалось снижение диастолического артериального давления на 1,0 мм рт. ст. и 0,6 мм рт. ст. у пациентов, получавших лираглутид и плацебо соответственно (РРЛ: -0,4 [95% ДИ -1,7; -1,0], $p = 0,5918$). Начальное значение окружности талии составил 118,1 см для пациентов, которые применяли лираглутид, и 117,3 см для пациентов, принимавших плацебо; на 56-й неделе наблюдалось уменьшение окружности талии на 6,0 см и на 2,8 см у пациентов, получавших лираглутид и плацебо соответственно (РРЛ: -3,2 [95% ДИ -4,2; -2,2] $p < 0,0001$).

Индекс апноэ-гипное (ИАГ)

При применении лираглутид наблюдалось значительное снижение тяжести обструктивного апноэ во время сна по сравнению с плацебо, которое было оценено посредством уменьшения по сравнению с плацебо (12,2 события / час

для лираглутид против 6,1 события / час для плацебо (РРЛ: -6,1 [95% ДИ 11,0; -1,2], $p < 0,05$).

Иммуногенность

Учитывая потенциальные иммуногенные свойства лекарственных средств, содержащих белки или пептиды, можно предположить, что у пациентов могут образоваться антитела к лираглутид после применения лекарственного средства Саксенда®. Во время клинических исследований в 2,5% пациентов, получавших лираглутид, образовывались антитела к лираглутид. Образование антител не приводил к снижению эффективности лираглутид.

Влияние на сердечно-сосудистую систему

Основные серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые явления (МАСЕ), которые были определены внешней независимой экспертной группой: нелетального инфаркта миокарда, нелетальный инсульт, летальный исход из-за сердечно-сосудистую патологию. Во всех длительных клинических исследованиях лекарственного средства Саксенда® было зарегистрировано 6 МАСЕ у пациентов, получавших лираглутид, и 10 МАСЕ у пациентов, получавших плацебо. Отношение рисков и ДИ 95% при сравнении лекарственного средства Саксенда® и плацебо составило 0,33 [0,12; 0,90].

В клинических исследованиях 3-й фазы наблюдалось незначительное повышение частоты сердечных сокращений на 2,5 удара в минуту (от 1,6 до 3,6 удара в минуту в отдельных исследованиях). Максимальное увеличение частоты сердечных сокращений наблюдалось примерно после 6 недель терапии. Долгое клиническое влияние увеличение частоты сердечных сокращений не установлен. Это увеличение было обратным и исчезало после прекращения терапии лираглутид (см. Раздел «Особенности применения»).

В исследовании LEADER® участвовали 9340 пациентов с недостаточно контролируемым сахарным диабетом 2 типа. Подавляющее число из них страдали сердечно-сосудистыми заболеваниями. Пациентов рандомизированы распределяли для применения лираглутид в суточной дозе до 1,8 мг (4668) и плацебо (4672) о предоставлении стандартной медицинской помощи в обеих группах рандомизации.

Длительность терапии составила от 3,5 до 5 лет. Средний возраст пациентов составил 64 года, средний ИМТ - 32,5 кг / м². Среднее значение начального уровня HbA1c составил 8,7 и улучшилось через 3 года на 1,2% у пациентов, которым был назначен лираглутид, и на 0,8% у пациентов, которым был назначен плацебо. Первичной конечной точкой эффективности было время от

рандомизации до первого возникновения любых основных МАСЕ: нелетального инфаркта миокарда, нелетального инсульта, летального исхода из-за сердечно-сосудистую патологию. Лираглутид значительно снизил частоту возникновения основных неблагоприятных сердечно-сосудистых явлений (события первичной конечной точки, МАСЕ) по сравнению с плацебо (3,41 против 3,90 на 100 пациенто-лет в группах лираглутид и плацебо соответственно), уменьшив риск на 13%, HR 0,87 [0,78; 0,97] [95% ДИ]) (p = 0,005).

Пациентов в группе риска

Плацебо	4672	4587	4473	4352	4237	4123	4010	3914	1543	407
Лираглутид	4668	4593	4496	4400	4280	4172	4072	3982	1562	424
FAS: Полный набор анализов										

Дети

Европейское агентство по лекарственным средствам отложило обязательства подавать результаты исследований применения лекарственного средства Саксенда® в одной или нескольких подгруппах детского населения при лечении ожирения и при лечении синдрома Прадера-Вилли (см. Раздел «Применение»).

Фармакокинетика

Абсорбция

Абсорбция лираглутид после подкожного введения происходит медленно, максимальная концентрация достигается через 11 часов после введения. У пациентов, страдающих ожирением (ИМТ 30-40 кг / м²), после введения 3 мг лираглутид его средняя равновесная концентрация (AUC_t / 24) достигала примерно 31 нмоль / л. Экспозиция лираглутид увеличивалась пропорционально дозе. Биодоступность лираглутид после подкожного введения составляет примерно 55%.

Распределение

Средний видимый объем распределения после подкожного введения составляет 20-25 л (для человека с массой тела около 100 кг). Лираглутид связывается преимущественно с белками плазмы крови (> 98%).

Метаболизм

В течение 24 часов после введения разовой дозы [3H] -лираглутида здоровым добровольцам основным компонентом в плазме крови неизмененный лираглутид. В плазме крови были обнаружены в незначительном количестве два метаболита ($\leq 9\%$ и $\leq 5\%$ от общего уровня радиоактивности в плазме крови).

Вывод

Лираглутид эндогенно метаболизируется, как и все крупные белки, без участия специфического органа в качестве основного пути элиминации. После введения дозы [3H] -лираглутида в моче и кале не было обнаружено неизмененного лираглутида. Только небольшая доля введенной радиоактивности в виде метаболитов лираглутида выводилась почками и через кишечник (6% и 5% соответственно). Радиоактивные вещества выводятся почками или через кишечник в основном в течение первых 6 - 8 суток в виде трех метаболитов. После однократного подкожного введения лираглутида среднее значение клиренса составляет примерно 0,9-1,4 л / час, период полувыведения - около 13 часов.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

На основании данных фармакокинетического анализа группы пациентов в возрасте от 18 до 82 лет с избыточной массой тела или ожирением был сделан вывод, что возраст не имеет клинически значимого влияния на фармакокинетику лираглутида. Поэтому нет необходимости в коррекции дозы относительно возраста.

Пол

Данные фармакокинетического анализа показали, что у женщин наблюдается на 24% ниже клиренс лираглутида сравнению с мужчинами. На основании этих данных можно сделать вывод, что коррекция дозы относительно пола не нужна.

Этническое происхождение

На основании данных фармакокинетического анализа группы пациентов европеоидной, монголоидной, латиноамериканской и негроидной рас с избыточной массой тела или ожирением был сделан вывод, что этническое происхождение не проявляет какого-либо существенного клинического влияния на фармакокинетику лираглутида.

Масса тела

Экспозиция лираглутид уменьшается с увеличением начальной массы тела. Как показали исследования, суточная доза лираглутид 3,0 мг обеспечивает нормальное системное воздействие на организм пациента с массой тела 60-234 кг. Экспозиция лираглутид у пациентов с массой тела более 234 кг не изучалась.

Нарушение функции печени

Фармакокинетику лираглутид исследовали у пациентов с разной степенью нарушений функции печени в процессе исследования с применением однократной дозы (0,75 мг). Было показано, что у пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени экспозиция лираглутид снижалась на 13-23% по сравнению со здоровыми добровольцами. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (> 9 баллов по классификации Чайлд - Пью) экспозиция была значительно ниже (на 44%).

Нарушение функции почек

Экспозиция лираглутид была снижена у пациентов с нарушениями функции почек по сравнению с лицами с нормальной функцией почек в процессе исследования с применением однократной дозы (0,75 мг). У пациентов с легкими нарушениями (клиренс креатинина 50-80 мл / мин) экспозиция снижалась на 33%, с нарушениями средней тяжести (клиренс креатинина 30 - 50 мл / мин) - на 14%, с тяжелыми нарушениями (клиренс креатинина <30 мл / мин) - на 27%, а на конечных стадиях заболеваний почек, требующих проведения диализа - на 26%.

Дети

В клинических исследованиях фармакокинетических свойств участвовали пациенты с ожирением в возрасте 12-17 лет (14 пациентов с массой тела 80-122 кг) и 7-11 лет (16 пациентов с массой тела 45-87 кг). Экспозиция лираглутид у подростков (в возрасте 12-17 лет) была подобна экспозиции у взрослых с избыточной массой тела. Сравнивалась экспозиция при введении 3,0 мг лираглутид у взрослых, подростков и детей 7-11 лет после коррекции массы тела.

Доклинические данные по безопасности

Доклинические данные, основанные на исследованиях фармакологической безопасности, токсичности повторных доз и генотоксичности, не выявили никакого риска для человека. В процессе двухлетних исследований канцерогенности у крыс и мышей были обнаружены опухоли С-клеток щитовидной железы, не приводили к летальному исходу. Нетоксичная доза (NOAEL) у крыс не установлена. У обезьян, получавших лечение в течение 20

месяцев, таких опухолей не обнаружено. Опухоли у грызунов обусловлены Негенотоксичные специфическим ГПП-1-рецептор-опосредованным механизмом, к которому частично чувствительны грызуны. Значимость этого механизма у людей достаточно низкая, но не может быть полностью исключена. Развития других опухолей не было обнаружено. В процессе экспериментов на животных не было выявлено прямого вредного воздействия на фертильность, однако при введении высоких доз отмечалось незначительное повышение ранней эмбриональной летальности. Введение лираглутид в период середины беременности вызывало снижение массы тела самки, замедление роста плода с невыясненным влиянием на развитие ребер у крыс и скелета у кроликов. При введении лираглутид отмечено замедление роста новорожденных крыс, сохраняется в период отлучения от кормления молоком в группе приема высокой дозы. Неизвестно, замедление роста новорожденных крыс обусловлено снижением потребления ими молока в результате прямого воздействия ГПП-1, или уменьшением молока у матери, что обусловлено снижением калорийности потребляемой пищи.

Показания

Лекарственное средство Саксенда® применяют для уменьшения массы тела как дополнение к диете с пониженной калорийностью и увеличенной физической активностью у взрослых пациентов с начальным индексом массы тела (ИМТ) более 30 кг / м² (ожирение) или от 27 до 30 кг / м² (избыточная масса тела) при наличии хотя бы одного сопутствующего заболевания, связанного с массой тела, такого как дисгликемией (предиабет или сахарный диабет 2 типа), гипертензия, дислипидемия или обструктивное апноэ сна.

Если через 12 недель после приема суточной дозы 3,0 мг больной не потерял не менее 5% от начальной массы тела, применение лекарственного средства Саксенда® следует прекратить.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или другим компонентам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

In vitro лираглутид продемонстрировал очень низкий потенциал влияния на фармакокинетику других активных субстанций, обмен которых связан с цитохромом P450, а также связывание с белками плазмы крови. Лираглутид

вызывает незначительную задержку опорожнения желудка, может повлиять на всасывание пероральных препаратов, применяемых одновременно.

Исследования по взаимодействию не показали каких-либо клинически значимого замедления всасывания, поэтому коррекция дозы не требуется.

Исследование взаимодействия проводили при применении лираглутид в дозе 1,8 мг. Влияние на скорость опорожнения желудка был эквивалентным лираглутид в дозе 1,8 мг и 3,0 мг (парацетамол AUC₀₋₃₀₀ мин). Зарегистрирован по меньшей мере один эпизод возникновения острой диареи у некоторых пациентов, получавших препарат Саксенда®. Диарея может нарушать всасывание пероральных лекарственных средств, одновременно принимаются.

Варфарин и другие производные кумарина

Исследований лекарственного взаимодействия не проводили. Нельзя исключить клинически значимое взаимодействие с активной субстанцией, имеет низкую растворимость или узкий терапевтический индекс, такой как варфарин. В начале лечения лираглутид у пациентов, получающих варфарин или другие производные кумарина рекомендуется чаще проводить контроль международного нормализованного соотношения (МЧС).

Парацетамол

Лираглутид не менял общую экспозицию парацетамола после введения однократной дозы 1000 мг. Максимальная концентрация парацетамола (C_{max}) снижалась на 31%, а время достижения максимальной концентрации (t_{max}) увеличивался до 15 минут. При одновременном применении парацетамола коррекция дозы не требуется.

Аторвастатин

Лираглутид не менял общую экспозицию аторвастатина клинически значимого уровня после однократного его введения в дозе 40 мг. В связи с этим при одновременном применении с лираглутид коррекция дозы аторвастатина не нужна. При одновременном введении с лираглутид C_{max} аторвастатина снижалась на 38%, а t_{max} увеличивался с 1 часа до 3 часов.

Гризеофульвин

Лираглутид не менял общей экспозиции гризеофульвина после однократного его введения в дозе 500 мг. C_{max} гризеофульвина росла на 37%, тогда как t_{max} не менялся. Корректировка дозы при применении гризеофульвина и других низькорозчинних соединений с высокой проницаемостью не нужно.

Дигоксин

После однократного введения 1 мг дигоксина в сочетании с лираглутид отмечено уменьшение значения площади под кривой «концентрация-время» (AUC) для дигоксина на 16%; C_{max} снижалась на 31%. Средний t_{max} дигоксина увеличивался с 1 часа до 1,5 часа. Исходя из данных результатов, коррекция дозы дигоксина не нужна.

Лизиноприл

После однократного введения 20 мг лизиноприла отмечено уменьшение AUC для лизиноприла на 15%, C_{max} снижалась на 27%. Средний t_{max} лизиноприла увеличивался с 6 до 8 часов. Исходя из данных результатов, коррекция дозы лизиноприла не нужна.

Пероральные контрацептивы

При одновременном применении разовой дозы пероральных контрацептивов лираглутид снижал C_{max} этинилэстрадиола или левоноргестрела на 12% и 13% соответственно, а t_{max} увеличивался на 1,5 часа. Это не имело клинически значимого влияния на общую экспозицию этинилэстрадиола или левоноргестрела, что дает основание считать, что одновременный прием их с лираглутид не повлияет на контрацептивный эффект этинилэстрадиола и левоноргестрела.

Особенности применения

Наблюдение

С целью улучшения наблюдения за биологическими лекарственными средствами, название и номер серии препарата, вводимого, должен быть четко указан.

Сердечная недостаточность

Есть терапевтического опыта лечения пациентов с застойной сердечной недостаточностью IV класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), поэтому лираглутид не рекомендуется применять этим пациентам.

Особые группы пациентов

Безопасность и эффективность применения лираглутид не установлены у пациентов:

- в возрасте ≥ 75 лет;

- которые применяют другие лекарственные средства для коррекции массы тела;
- с вторичным ожирением, вызванным эндокринологическими расстройствами или расстройствами, связанными с питанием, или в результате применения лекарственных средств, которые могут привести к увеличению массы тела;
- с тяжелыми нарушениями функции почек;
- с тяжелыми нарушениями функции печени.

Не рекомендуется применять препарат Саксенда® данным группам пациентов (см. Раздел «Дозировка»). Поскольку исследования по применению лираглутид для коррекции массы тела у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени отсутствуют, его следует с осторожностью применять этой группе пациентов (см. Разделы «Фармакокинетика» и «Дозировка»).

Опыт применения лираглутид больным с воспалительными заболеваниями кишечника и диабетическим гастропарезом ограничен. Применение лираглутид этим пациентам не рекомендуется, поскольку оно сопровождается временными побочными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта, в т. ч. тошнотой, рвотой и диареей.

Панкреатит

Наблюдались случаи острого панкреатита при применении аналогов рецептора ГПП-1.

Пациентов следует проинформировать о характерные симптомы острого панкреатита. При подозрении на панкреатит следует отменить лечение лираглутид. Если подтверждается острый панкреатит, повторное применение лираглутид не рекомендуется.

Желчнокаменная болезнь и холецистит

В клинических испытаниях при применении лираглутид для уменьшения массы тела процент возникновения желчнокаменной болезни и холецистита был выше по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Тот факт, что быстрая потеря массы тела может увеличить риск развития желчнокаменной болезни и, следовательно, холецистита, только частично объясняет более высокую частоту возникновения данных заболеваний после применения лираглутид.

Желчнокаменная болезнь и холецистит могут привести к госпитализации и холецистэктомии. Пациентов следует проинформировать о характерные симптомы желчнокаменной болезни и холецистита.

Заболевания щитовидной железы

В процессе клинических исследований сахарного диабета 2 типа отмеченные побочные реакции со стороны щитовидной железы, такие как зоб, особенно у пациентов с уже имеющимися заболеваниями щитовидной железы. Поэтому лираглутид следует с осторожностью применять этим пациентам.

Частота сердечных сокращений

Во время клинических исследований лираглутид наблюдалось увеличение частоты сердечных сокращений (см. Раздел «Фармакодинамика»). Частоту сердечных сокращений следует контролировать через равные промежутки времени. Пациенты должны быть проинформированы о симптомах увеличения частоты сердцебиения (повышенное сердцебиение или ощущение повышенного сердцебиения в покое). Пациентам, у которых наблюдается клинически устойчивое значительное увеличение частоты сердечных сокращений в покое, лечение лираглутид следует прекратить.

Обезвоживание

У больных, получавших агонисты рецепторов ГПП-1, наблюдались симптомы обезвоживания, в том числе нарушения функции почек и острой почечной недостаточности. Пациентов, которым суждено лираглутид, необходимо проинформировать о возможности обезвоживания организма вследствие расстройств пищеварительной системы и необходимости принятия мер по обезвоживанию.

Гипогликемия у больных сахарным диабетом 2 типа

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих лираглутид в сочетании с инсулином и / или сульфонилмочевины, может быть повышен риск возникновения гипогликемии. Риск возникновения гипогликемии может быть снижен за счет уменьшения дозы инсулина и / или сульфонилмочевины.

Гипергликемия у больных сахарным диабетом 2 типа, получающих инсулин

Лекарственное средство Саксенда® не применяется в качестве заменителя инсулина больным сахарным диабетом. Сообщалось о развитии диабетического кетоацидоза у пациентов, получавших инсулин, в случае быстрого прекращения или уменьшения дозы как заменителя инсулина (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Вспомогательные вещества

Саксенда® содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг), поэтому препарат можно считать не содержит натрия.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Лекарственное средство Саксенда® не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами. Однако может возникать головокружение основном в течение первых 3 месяцев лечения лекарственным средством Саксенда®. Следует с осторожностью управлять автотранспортом или другими механизмами при возникновении головокружения.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Адекватные данные о применении лираглутид беременным женщинам отсутствуют. Исследования на животных показали репродуктивной токсичности (см. Раздел «Доклинические данные по безопасности»). Потенциальный риск для людей неизвестен. Лираглутид не следует применять во время беременности. Если пациентка хочет забеременеть или беременна, то прием лираглутид необходимо отменить.

Период кормления грудью

Неизвестно, выводится лираглутид в грудное молоко. Исследования на животных показали, что в молоко попадает незначительное количество лираглутид и его близкородственных структурных метаболитов. Доклинические исследования показали связано с применением препарата уменьшение темпов роста новорожденных крысят (см. Раздел «Доклинические данные о безопасности применения»). В связи с недостаточным опытом применения препарата в период кормления грудью не следует применять в этот период.

Фертильность

Кроме незначительного уменьшения количества живых имплантированных эмбрионов, исследования на животных не выявили вредного влияния препарата на репродуктивную способность (см. Раздел «Доклинические данные о безопасности применения»).

Способ применения и дозы

Дозировка

Начальная доза составляет 0,6 мг в сутки. Для улучшения переносимости со стороны желудочно-кишечного тракта дозу следует увеличивать еженедельно на

0,6 мг до достижения суточной дозы 3,0 мг (см. Таблицу 1).

В случае плохой переносимости повышенной дозы в течение двух недель следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения. Суточная доза выше 3,0 мг не рекомендуется.

Таблица 1

График увеличения дозы

	Доза, мг	Недели
Увеличение дозы в течение 4 недель	0,6	1
	1,2	1
	1,8	1
	2,4	1
Поддерживающая доза	3,0 мг	

Пропущенная доза

Если инъекция пропущена в течение 12 часов с момента его обычного ввода, пациент должен принять дозу как можно быстрее. Если к следующему введению остается меньше 12 часов, пациент не должен принимать пропущенную дозу, а продолжать прием 1 раз в сутки - принять следующую запланированную дозу препарата. Не следует принимать дополнительную дозу увеличивать дозу для компенсации пропущенной инъекции.

Пациенты с сахарным диабетом 2 типа

Не следует применять препарат Саксенда® вместе с другими агонистами рецепторов ГПП-1. Для предупреждения возникновения гипогликемии перед применением лекарственного средства Саксенда® следует рассмотреть возможность снижения дозы стимуляторов секреции инсулина (например, сульфонилмочевины) или инсулина. Необходим контроль уровня глюкозы в крови для корректировки дозы инсулина или стимуляторов секреции инсулина (см. Раздел «Особенности применения»).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)

Коррекция дозы в связи с возрастом не нужна. Опыт применения препарата пациентам ≥ 75 лет ограничен, поэтому не рекомендуется применять его данной категории пациентов (см. Разделы «Фармакокинетика» и «Особенности применения»).

Пациенты с нарушениями функции почек

Коррекция дозы не требуется у пациентов с легкой или средней степенью нарушения функции почек (клиренс креатинина ≥ 30 мл / мин). Не рекомендуется применять препарат Саксенда® пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 30 мл / мин), включая пациентов с терминальной стадией нарушения функции почек (см. Разделы «Фармакокинетика», «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

Пациенты с нарушениями функции печени

Не рекомендуется коррекция дозы пациентам с легкой или средней степенью нарушения функции печени. Применение лекарственного средства Саксенда® не рекомендуется пациентам с выраженной печеночной недостаточностью, а пациентам с легкими или умеренными нарушениями печени следует применять с осторожностью (см. Разделы «Фармакокинетика» и «Особенности применения»).

Способ введения

Лекарственное средство Саксенда® предназначен только для подкожного введения. Его нельзя вводить внутривенно или внутримышечно. Препарат вводят подкожно 1 раз в сутки в любое время независимо от приема пищи. Его можно вводить подкожно в область передней брюшной стенки, бедра или плеча. Место и время ввода можно менять без коррекции дозы, однако желательно вводить примерно в одно и то же наиболее удобное время. Для дальнейшей информации о введении см. раздел Инструкция по использованию шприц-ручки.

Инструкция по использованию шприц-ручки Саксенда®, 6 мг / мл, раствор для инъекций в предварительно заполненной шприц-ручке

Необходимо внимательно прочитать инструкцию перед использованием шприц-ручки Саксенда®.

Не использовать шприц-ручку без получения надлежащей информации по ее использованию от врача или медсестры.

Применение препарата необходимо начать с проверки шприц-ручки, чтобы быть уверенным, что она содержит именно лекарственное средство Саксенда®, 6 мг / мл, затем нужно посмотреть рисунки ниже, чтобы узнать о различных части шприц-ручки и иглы.

Если у пациента плохое зрение или он не видит вообще, можно применять шприц-ручку без посторонней помощи. Помогать имеет человек с хорошим зрением, которая может увидеть счетчик дозы на шприц-ручке Саксенда® и умеющий пользоваться ею.

Шприц-ручка Саксенда® является предварительно заполненной. Она содержит 18 мг лираглутид, что позволяет ввести дозы 0,6 мг, 1,2 мг, 1,8 мг, 2,4 мг и 3,0 мг. Шприц-ручка Саксенда® предназначена для использования с одноразовыми иглами НовоФайн или НовоТвист длиной до 8 мм и толщиной 32G. Иглы не входят в комплект.

*** Важная информация**

Необходимо обратить особое внимание на эту отметку, поскольку она важна для безопасного пользования шприц-ручкой.

1. Подготовка шприц-ручки с новой иглой для использования

- Проверьте название и цветовую этикетку Вашей шприц-ручки, чтобы быть уверенным, что она содержит лекарственное средство Саксенда®. Это особенно важно в том случае, если Вы применяете различные инъекционные лекарственные средства. Применение неправильного лекарственного средства может быть вредным для вашего здоровья.
- Снимите колпачок шприц-ручки.

Убедитесь, что раствор в шприц-ручке прозрачный и бесцветный. Посмотрите в окно шкалы картриджа. Если препарат мутный, шприц-ручку использовать запрещено.

- Возьмите новую одноразовую иглу и удалите из нее защитную мембрану. Навинтите иглу на шприц-ручку и поверните ее, чтобы игла плотно держалась на шприц-ручке.
- Снимите внешний колпачок иглы и сохраните его. Он понадобится после завершения инъекции для безопасного снятия иглы.

Снимите внутренний колпачок иглы и выбросьте его. При попытке надеть внутренний колпачок снова на иглу, то можете пораниться. На конце иглы может появиться капля раствора. Это нормальное явление, однако необходимо проверить поступление препарата при использовании новой шприц-ручки

впервые.

Не подключайте новую иглу до тех пор, пока не будете готовы сделать инъекцию.

- *Для каждой инъекции всегда используйте новую иглу. Это уменьшит риск закупорки иглы, заражения, попадания инфекции и введение неправильной дозы препарата.*
- *Никогда не используйте иглу, если она погнута или повреждена.*

2. Проверка работы шприц-ручки

- Перед первым введением каждого нового шприц-ручки проверяйте поток. Если Вы уже использовали эту шприц-ручку, переходите к пункту 3.
- Поворачивайте селектор дозы, пока счетчик дозы не появится символ проверки потока.
- Держите шприц-ручку иглой вверх.

Нажмите и удерживайте кнопку дозы, пока счетчик дозы не вернется к 0. Значение 0 должно соответствовать показателю дозы. На кончике иглы должна появиться капля раствора.

На кончике иглы может остаться небольшая капля, но она не будет вводиться. Если ни одна капля не появилась, повторите шаг 2 «Проверка работы шприц-ручки» до 6 раз. Если капли все еще нет, измените иглу и повторите шаг 2 «Проверка работы шприц-ручки» еще раз.

Если капля все-таки не появилась, утилизировать ручку и используйте новую.

- *Нужно всегда убеждаться, что капля появляется на кончике иглы, прежде чем впервые использовать новую ручку. Это гарантирует, что раствор будет введен.*

Если капля не появится, не используйте шприц-ручку, даже если счетчик дозы меняет значение. Это может указывать на заблокированную или поврежденную иглу.

Если Вы не проверите поток перед первой инъекцией новой ручки, то можете не получить необходимую дозу раствора для обеспечения желаемого действия лекарственного средства.

3. Выставление дозы

Поворачивайте селектор дозы, пока счетчик дозы не появится необходимую дозу (0,6 мг, 1,2 мг, 1,8 мг, 2,4 мг или 3,0 мг). Если Вы

выбрали неправильную дозу, можно вернуть селектор дозы вперед или назад к правильному дозе.

Шприц-ручка содержит максимум 3,0 мг.

С помощью селектора можно изменить дозу. Только счетчик дозы и показатель дозы покажут, какое количество миллиграммов Вы выбираете для инъекции. Если шприц-ручка содержит менее 3,0 мг, счетчик дозы останавливается до значения 3,0 мг.

При повороте селектора вперед или назад слышно разное щелчок. Не считает щелчок.

- *Всегда используйте счетчик дозы и показатель дозы, чтобы увидеть, сколько миллиграммов Вы выбрали перед введением этого препарата.*

Не используйте шкалу картриджа. Она показывает примерное количество раствора, которая осталась в шприц-ручке.

Должны быть выставлены только дозы 0,6 мг, 1,2 мг, 1,8 мг, 2,4 мг или 3,0 мг. Цифры на дисплее должны точно совпадать с показателем дозы, чтобы обеспечить правильную дозу для введения.

Остаток раствора в шприц-ручке

- Шкала шприц-ручки показывает примерно, сколько раствора осталось в шприц-ручке.
- Чтобы точно узнать, сколько раствора осталось, воспользуйтесь счетчиком дозы:

Поворачивайте селектор дозы влево, пока счетчик дозы не остановится.

Если он показывает 3,0 мг в шприц-ручке осталось менее 3,0 мг. Если счетчик дозы останавливается до 3,0 мг, значит в шприц-ручке не хватает раствора для полной дозы 3,0 мг.

Если Вам нужна более высокая доза, чем та, что осталась в Вашей шприц-ручке.

Вы можете разделить свою дозу между Вашей текущей шприц-ручкой и новой шприц-ручкой только при условии, что Вас проинструктировал врач или медсестра. Будьте очень осторожны, чтобы правильно рассчитать дозу.

Будьте очень внимательны, рассчитывая дозу.

Если Вы не уверены, как разделить дозу с помощью двух шприц-ручек, выберите и введите необходимую дозу новой шприц-ручкой.

4. Введение дозы

- Введите иглу под кожу так, как показал Вам врач или медсестра.
- Убедитесь, что Вы видите счетчик дозы. Не закрывайте счетчик пальцами.
- Нажмите и удерживайте пусковую кнопку, пока счетчик дозы не появится 0.

0 должен выравниваться указателем дозы. Затем можно услышать щелчок.

- Держите иглу в коже после того, как счетчик дозы вернется к 0 и считайте медленно до 6.
- Если иглу извлечь ранее, Вы можете увидеть поток раствора с кончика иглы. В таком случае правильная доза не будет введена.
- Извлеките иглу из-под кожи.

Если капля крови появилась в месте инъекции, слегка прижмите это место, но не растирайте его. Вы можете увидеть каплю раствора на кончике иглы после введения. Это нормально и не влияет на объем введенной дозы.

- *Всегда смотрите на указатель дозы, чтобы видеть сколько миллиграммов раствора Вы ввели. Нажимайте пусковую кнопку, пока указатель дозы не появится 0.*

Как выявить заблокированной или поврежденную иглу?

Если 0 не отображается на счетчике дозы после постоянного нажатия пусковой кнопки, возможно Вы использовали заблокированной или поврежденную иглу. В этом случае Вы не ввели нужное количество лекарственного средства, даже несмотря на то, что счетчик дозы переместился от ранее установленной дозы.

Как обращаться с заблокированной иглой?

- Снимите иглу как описано в пункте 5. «После инъекции» и повторите все шаги, начиная с шага 1 «Подготовка шприц-ручки с новой иглой для использования»
- Никогда не прикасайтесь счетчика дозы при вводе. Это может прервать инъекцию.

5. После инъекции

- Наденьте внешний колпачок на иглу, не касаясь иглы или внешней крышки иглы.
- Как только игла накрывается, осторожно полностью нажмите на внешнюю крышку иглы.

- Осторожно отожмите иглу и утилизируйте.
- Закрывайте крышкой шприц-ручку после каждого использования, чтобы защитить раствор от света.
- Всегда утилизируйте иглу после каждой инъекции, чтобы обеспечить удобство инъекции и предотвратить блокирование иглы. Если игла заблокирована, Вы не сможете ввести препарат.
- Когда ручка пуста, выбросьте ее без иглы по инструкциям, полученным от врача, медсестры, фармацевта соответствии с местными правилами.
 - *Никогда не пытайтесь надеть внутреннюю крышку иглы обратно на иглу. Вы можете пораниться иглой.*
 - *Всегда вынимайте иглу из ручки после каждой инъекции. Это может предотвратить блокирование иглы, загрязнению, заражению, протеканию раствора и неточном дозировке.*

***Важная информация**

- Всегда держите шприц-ручку и иглы в недоступном месте для других людей, особенно детей.
- Никогда не передавайте Вашу личную шприц-ручку или иглы другим людьми.
- Люди, ухаживающие должны быть очень осторожными при работе с использованными иглами, чтобы предотвратить травмирование иглой и перекрестном заражению.

Уход за Вашей шприц-ручкой

- Не оставляйте ручку в машине или другом месте, где она может нагреться или слишком охладиться.
- Не вводите замороженный препарат. В случае введения ранее замороженного препарата Саксенда® Вы можете не получить ожидаемого лечебного эффекта от этого препарата.
- Храните шприц-ручку от пыли, грязи и жидкостей.
- Промывать, Не замачивайте но не смазывайте шприц-ручку. При необходимости очистите ее с помощью ткани, смоченной мягким моющим средством.
- Избегайте падения и ударов шприц-ручки о твердые поверхности. В случае падения или удара присоедините новую иглу и проверьте подачу раствора перед введением.
- Не пытайтесь наполнить шприц-ручку после окончания в ней лекарственного средства. Утилизация шприц-ручку после окончания в ней

раствора.

- Не пытайтесь ремонтировать шприц-ручку или раскладывать ее.

Дети

Безопасность и эффективность применения лекарственного средства Саксенда® у детей и подростков (в возрасте до 18 лет) до сих пор не определены. Известны данные указаны в разделах «Фармакодинамика», «Фармакокинетика» и «Побочные реакции», но рекомендаций по применению лекарственного средства нет.

Передозировка

В клинических исследованиях и сообщениях, поступивших после вывода лекарственного средства Саксенда® на рынок, отмечены случаи превышения рекомендуемой поддерживающей дозы до 24 раз (72 мг). В общем пациенты сообщали о сильную тошноту, рвоту и диарею, но никто из пациентов не сообщал о тяжелой гипогликемии. Все больные выздоровели без осложнений.

При передозировке следует проводить поддерживающую терапию в соответствии с имеющимися у пациента клиническими признаками и симптомами. Необходимо наблюдение за клиническими признаками в случае возникновения обезвоживания и гипогликемии.

Побочные реакции

Резюме профиля по безопасности

Для оценки эффектов влияния лекарственного средства Саксенда® на контроль уровня гликемии было проведено пять двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований, в которых принимали участие 5813 пациентов с ожирением, избыточным весом и те, которые имели хотя бы одно сопутствующее заболевание, эт "связано с избыточной массой тела. Наиболее частыми побочными реакциями были расстройства пищеварительной системы (67,9%) (см. Раздел «Описание отдельных побочных реакций»).

Список побочных реакций

Ниже указаны побочные реакции, о которых сообщалось. Побочные реакции классифицированы по системам органов и частоте возникновения. Оценку частоты возникновения побочных реакций проводили по следующей шкале: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (от $\geq 1 / 1000$ до $<1/100$), редко (от $\geq 1 / 10000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$). В каждой

группе побочные реакции приведены в порядке снижения их серьезности.

Со стороны иммунной системы: редко - анафилактические реакции.

Нарушение метаболизма и питания: часто - гипогликемия *; нечасто - обезвоживание.

Психические расстройства: часто - бессонница **.

Со стороны нервной системы: часто - головокружение, дисгевзия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - тахикардия.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота, диарея, запор часто - сухость во рту, диспепсия, гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, боль в верхнем отделе брюшной полости, метеоризм, еруктация, вздутие живота; нечасто - панкреатит ***, задержка опорожнения желудка ****.

Со стороны печени и желчных путей: часто - желчнокаменная болезнь ***; нечасто - холецистит ***.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - крапивница.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко - острая почечная недостаточность, нарушение функции почек.

Общие нарушения и реакции в месте инъекции: часто - реакции в месте инъекции, астения, усталость; нечасто - недомогание.

Лабораторные исследования: часто - повышение уровня липазы, повышенный уровень амилазы.

* - Гипогликемия (базируется на симптомах, о которых сообщали сами пациенты и которые не подтверждены измерениями уровня глюкозы в крови) возникала у пациентов, не страдающих сахарным диабетом 2 типа и которые применяли препарат Саксенда® в сочетании с диетой и физической активностью. Для получения дополнительной информации см. раздел «Описание отдельных побочных реакций».

** - Бессонница, в основном наблюдалось в течение первых 3 месяцев лечения.

*** - См. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий».

**** - С контролируемой фазы 2, 3а и 3б клинических исследований.

Описание отдельных побочных реакций

Гипогликемия у пациентов, не страдающих сахарным диабетом 2 типа

В процессе клинических испытаний не было зафиксированного ни одного тяжелого случае возникновения гипогликемии (что нуждается в посторонней помощи) у пациентов с избыточной массой тела или ожирением, не страдающих сахарным диабетом 2 типа и применяли препарат Саксенда® в сочетании с диетой и физической активностью. О гипогликемии сообщили 1,6% пациентов, получавших препарат Саксенда®, и 1,1% пациентов, получавших плацебо. Однако эти случаи не были подтверждены измерением уровня глюкозы в крови. Большинство случаев легко переносились.

Гипогликемия у больных сахарным диабетом 2 типа

В процессе клинических исследований были сообщения о случаях тяжелой гипогликемии у 0,7% пациентов с избыточной массой тела или ожирением, страдающих сахарным диабетом 2 типа и применяли препарат Саксенда® в сочетании с диетой и физической активностью и которые применяли сульфонилмочевины. Также зафиксировано возникновение симптомов гипогликемии у 43,6% пациентов, получавших препарат Саксенда®, и в 27,3% пациентов, получавших плацебо. Среди пациентов, не применяли сульфонилмочевины, было зафиксировано возникновение симптомов гипогликемии (определяются концентрацией глюкозы в плазме крови $\leq 3,9$ ммоль / л) в 15,7% пациентов, получавших препарат Саксенда®, и в 7,6% пациентов, получавших плацебо.

Гипогликемия у больных сахарным диабетом 2 типа, получающих инсулин

В процессе клинических исследований были сообщения о случаях тяжелой гипогликемии у 1,5% пациентов с избыточной массой тела или ожирением, страдающих сахарным диабетом 2 типа и применяли лираглутид по 3,0 мг / сут вместе с инсулином в сочетании с диетой и физической активностью. Среди пациентов было зафиксировано возникновение симптомов гипогликемии (определяются концентрацией глюкозы в плазме крови $\leq 3,9$ ммоль / л) в 47,2% пациентов, получавших лираглутид, и в 51,8% пациентов, получавших плацебо. Среди пациентов, получавших сульфонилмочевины, были зафиксированы сообщения о возникновении симптомов гипогликемии у 60,9% пациентов, получавших лираглутид по 3,0 мг / сут, и в 60,0% пациентов, получавших плацебо.

Расстройства пищеварительной системы

Большинство случаев возникновения расстройств пищеварительной системы были легкой или умеренной степени тяжести но не приводили к прекращению терапии. Обычно реакции возникали в течение первых недель лечения и уменьшались в течение нескольких дней или недель при продолжении лечения.

У пациентов в возрасте от 65 лет при применении лекарственного средства Саксенда® чаще наблюдаться нарушения со стороны пищеварительной системы.

У пациентов с нарушениями функции почек легкой или средней тяжести (клиренс креатинина ≥ 30 мл / мин) при применении лекарственного средства Саксенда® могут чаще возникать нарушения со стороны пищеварительной системы.

Острая почечная недостаточность

Зафиксированы случаи возникновения острой почечной недостаточности у пациентов, получавших агонисты рецепторов ГПП-1. Большинство зарегистрированных случаев наблюдали у пациентов, страдающих тошноту, рвоту и диарею, что и приводило к потере жидкости (см. Раздел «Особенности применения»).

Аллергические реакции

Были сообщения о нескольких случаях возникновения анафилактических реакций, которые сопровождались такими симптомами как гипотензия, повышенное сердцебиение, приступы удушья и отеки после применения лираглутид. Анафилактические реакции могут быть опасными для жизни. Поэтому если есть подозрение на возникновение анафилактической реакции, следует прекратить применение лираглутид (см. Раздел «Противопоказания»).

Реакции в месте инъекции

Сообщалось о реакции в месте введения лекарственного средства Саксенда®. Эти реакции обычно были легкими, большинство из них исчезали в процессе дальнейшего лечения.

Тахикардия

В процессе клинических исследований были сообщения о случаях тахикардии в 0,6% пациентов, получавших препарат Саксенда®, и в 0,1% пациентов, получавших плацебо. Большинство случаев были легкой или умеренной степени тяжести. Случаи были единичными, большинство из них исчезали в процессе дальнейшего лечения.

Дети

Лекарственное средство Саксенда® не рекомендуется для применения у детей. В двух завершенных исследованиях чаще всего наблюдались побочные реакции со стороны пищеварительной системы.

Сообщение о побочных эффектах на препарат

После регистрации лекарственного средства важно сообщать о подозреваемых побочных реакции. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза / риск лекарственного средства. Врачам рекомендуется сообщать о подозреваемых побочных реакции через национальную систему отчетности.

Срок годности

30 месяцев.

После первого применения - 1 месяц.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте. Хранить в холодильнике (2-8 ° C) подальше от морозильной камеры.

После первого применения хранить при температуре ниже 30 ° C или в холодильнике (2-8 ° C). Не замораживать.

Для предотвращения воздействия света хранить шприц-ручку с закрытым колпачком.

Несовместимость

Добавление к лекарственному средству Саксенда® любой субстанции может привести к деградации лираглутид. Поскольку исследования совместимости не проводились, это лекарственное средство нельзя применять с другими лекарственными средствами.

Упаковка

Предварительно заполненная многодозовая одноразовая шприц-ручка, изготовленная из полипропилена, полиацетала, поликарбоната и акрилонитрила бутадиена стирола, содержит картридж (стекло типа I) вместе с поршнем (бромбутил) и ламинированную резиновую прокладку (бромбулит / полиизопрен).

Каждая шприц-ручка содержит 3 мл раствора, что позволяет ввести дозы по 0,6 мг, 1,2 мг, 1,8 мг, 2,4 мг и 3,0 мг.

Упаковка содержит 3 предварительно заполненных шприц-ручек.

Категория отпуска

По рецепту.