

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Оземпик®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Оземпик®

Международное непатентованное наименование: семаглутид

Лекарственная форма: раствор для подкожного введения

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 005726-150819

СОГЛАСОВАНО

Состав

В 1 мл препарата содержится:

действующее вещество: семаглутид 1,34 мг;

вспомогательные вещества: динатрия гидрофосфат дигидрат, пропиленгликоль, фенол, хлористоводородная кислота (для коррекции pH), натрия гидроксид (для коррекции pH), вода для инъекций.

Для шприц-ручки Оземпик® 0,25 мг/доза или 0,5 мг/доза:

В одной предварительно заполненной шприц-ручке объемом 1,5 мл содержится 2 мг семаглутида.

Для шприц-ручки Оземпик® 1 мг/доза:

В одной предварительно заполненной шприц-ручке объемом 3 мл содержится 4 мг семаглутида.

Описание

Прозрачный бесцветный или почти бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Гипогликемическое средство – аналог глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1).

Код АТХ: A10BJ06.

Фармакологические свойства

Семаглутид является агонистом рецепторов ГПП-1 (ГПП-1Р), произведённым методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Saccharomyces cerevisiae* с последующей очисткой.

Семаглутид представляет собой аналог ГПП-1, имеющий 94% гомологичности с человеческим ГПП-1. Семаглутид действует как агонист ГПП-1Р, который селективно связывается и активирует ГПП-1Р. ГПП-1Р служит мишенью для нативного ГПП-1.

ГПП-1 является физиологическим гормоном, оказывающим сразу несколько эффектов на регуляцию концентрации глюкозы и аппетит, а также на сердечно-сосудистую систему (ССС). Влияние на концентрацию глюкозы и аппетит специфически опосредовано ГПП-1Р,

расположенными в поджелудочной железе и головном мозге. Фармакологические концентрации семаглутида снижают концентрацию глюкозы крови и массу тела посредством сочетания эффектов, описанных ниже. ГПП-1Р представлены также в специфических областях сердца, сосудов, иммунной системы и почек, где их активация может оказывать сердечно-сосудистые (СС) и микроциркуляторные эффекты.

В отличие от нативного ГПП-1, продлённый период полувыведения семаглутида (около 1 недели) позволяет применять его подкожно (п/к) 1 раз в неделю. Связывание с альбумином является основным механизмом длительного действия семаглутида, что приводит к снижению выведения его почками и защищает от метаболического распада. Кроме того, семаглутид стабилен в отношении расщепления ферментом дипептидилпептидазой-4.

Семаглутид снижает концентрацию глюкозы крови посредством глюкозозависимых стимуляции секреции инсулина и подавления секреции глюкагона. Таким образом, при повышении концентрации глюкозы крови происходит стимуляция секреции инсулина и подавление секреции глюкагона. Механизм снижения уровня гликемии включает также небольшую задержку опорожнения желудка в ранней постпрандиальной фазе. Во время гипогликемии семаглутид уменьшает секрецию инсулина и не снижает секрецию глюкагона.

Семаглутид снижает общую массу тела и массу жировой ткани, уменьшая потребление энергии. Данный механизм затрагивает общее снижение аппетита, включая усиление сигналов насыщения и ослабление сигналов голода, а также улучшение контроля потребления пищи и снижение тяги к пище. Снижается также инсулинорезистентность, возможно, за счёт уменьшения массы тела. Помимо этого, семаглутид снижает предпочтение к приёму пищи с высоким содержанием жиров. В исследованиях на животных было показано, что семаглутид поглощается специфическими областями головного мозга и усиливает ключевые сигналы насыщения и ослабляет ключевые сигналы голода. Воздействуя на изолированные участки тканей головного мозга семаглутид активирует нейроны, связанные с чувством сытости, и подавляет нейроны, связанные с чувством голода.

В клинических исследованиях (КИ) семаглутид оказывал положительное влияние на липиды плазмы крови, снижал систолическое артериальное давление (АД) и уменьшал воспаление.

В исследованиях на животных семаглутид подавляет развитие атеросклероза, предупреждая дальнейшее развитие аортальных бляшек и уменьшая воспаление в бляшках.

Фармакодинамика

Все фармакодинамические исследования были проведены после 12 недель терапии (включая период увеличения дозы) в равновесной концентрации семаглутида 1 мг 1 раз в неделю.

Уровень гликемии натощак и постпрандиальный уровень гликемии

Семаглутид снижает концентрацию глюкозы натощак и концентрацию постпрандиальной глюкозы. По сравнению с плацебо терапия семаглутидом 1 мг у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) привела к снижению концентрации глюкозы с точки зрения абсолютного изменения от исходного значения (ммоль/л) и относительного снижения по сравнению с плацебо (%) в отношении: концентрации глюкозы натощак (1,6 ммоль/л; 22%); концентрации глюкозы через 2 часа после приёма пищи (4,1 ммоль/л; 37%); средней суточной концентрации глюкозы (1,7 ммоль/л; 22%) и постпрандиальных пиков концентрации глюкозы за 3 приёма пищи (0,6-1,1 ммоль/л). Семаглутид снижал концентрацию глюкозы натощак после введения первой дозы.

Функция бета-клеток поджелудочной железы и секреция инсулина

Семаглутид улучшает функцию бета-клеток поджелудочной железы. После внутривенного струйного введения глюкозы пациентам с СД2 семаглутид по сравнению с плацебо улучшал первую и вторую фазу инсулинового ответа с трёхкратным и двукратным повышением, соответственно, и увеличивал максимальную секреторную активность бета-клеток поджелудочной железы после теста стимуляции аргинином. Кроме того, по сравнению с плацебо терапия семаглутидом увеличивает концентрации инсулина натощак.

Секреция глюкагона

Семаглутид снижает концентрацию глюкагона натощак и постпрандиальную концентрацию глюкагона. У пациентов с СД2 семаглутид приводит к относительному снижению концентрации глюкагона по сравнению с плацебо: концентрации глюкагона натощак (8-21%), постпрандиального глюкагонового ответа (14-15%) и средней суточной концентрации глюкагона (12%).

Глюкозозависимая секреция инсулина и глюкозозависимая секреция глюкагона

Семаглутид снижал высокую концентрацию глюкозы в крови, стимулируя секрецию инсулина и снижая секрецию глюкагона глюкозозависимым способом. Скорость секреции инсулина после введения семаглутида пациентам с СД2 была сопоставима с таковой у здоровых добровольцев.

Во время индуцированной гипогликемии семаглутид по сравнению с плацебо не изменял контррегуляторный ответ повышения концентрации глюкагона, а также не усугублял снижение концентрации С-пептида у пациентов с СД2.

Опорожнение желудка

Семаглутид вызывал небольшую задержку раннего постпрандиального опорожнения желудка, тем самым снижая скорость поступления постпрандиальной глюкозы в кровь.

Масса тела и состав тела

Наблюдалось большее снижение массы тела при применении семаглутида по сравнению с изученными препаратами сравнения (плацебо, ситаглиптином, эксенатидом замедленного высвобождения (ЗВ), дулаглутидом и инсулином гларгин) (см. раздел «Клиническая эффективность и безопасность»). Потеря массы тела при применении семаглутида происходила преимущественно за счёт потери жировой ткани, превышающей потерю мышечной массы в 3 раза.

Аппетит, потребление калорий и выбор продуктов питания

По сравнению с плацебо семаглутид снизил потребление калорий на 18-35 % во время трёх последовательных приёмов пищи *ad libitum*. Этому способствовали стимулированные семаглутидом подавление аппетита как натощак, так и после приёма пищи, улучшенный контроль потребления пищи, ослабление тяги к еде, особенно с высоким содержанием жиров.

Липиды натощак и постпрандиальные липиды

По сравнению с плацебо семаглутид снижал концентрации триглицеридов и холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) натощак на 12% и 21%, соответственно. Постпрандиальное увеличение концентрации триглицеридов и холестерина ЛПОНП в ответ на приём пищи с высоким содержанием жиров снизилось более чем на 40%.

Электрофизиология сердца (ЭФс)

Действие семаглутида на процесс реполяризации в сердце было протестировано в исследовании ЭФс. Применение семаглутида в дозах, превышающих терапевтические (в равновесной концентрации до 1,5 мг), не приводило к удлинению скорректированного интервала QT.

Клиническая эффективность и безопасность

Как улучшение гликемического контроля, так и снижение СС заболеваемости и смертности являются неотъемлемой частью лечения СД2.

Эффективность и безопасность препарата Оземпик® в дозах 0,5 мг и 1 мг оценивались в шести рандомизированных контролируемых КИ 3а фазы. Из них пять КИ в качестве основной цели оценивали эффективность гликемического контроля, в то время как одно КИ оценивало в качестве основной цели СС исход. В дополнение были проведены два КИ препарата Оземпик® 3 фазы с участием японских пациентов.

Терапия препаратом Оземпик® продемонстрировала устойчивые, статистически превосходящие и клинически значимые улучшение показателя HbA_{1c} и снижение массы тела на срок до 2 лет по сравнению с плацебо и лечением с активным контролем (ситаглиптином, инсулином гларгин, эксенатидом 3В и дулаглутидом).

Возраст, пол, раса, этническая принадлежность, исходные значения индекса массы тела (ИМТ) и массы тела (кг), длительность сахарного диабета (СД) и почечная недостаточность не повлияли на эффективность препарата Оземпик®.

Монотерапия

Монотерапия препаратом Оземпик® в дозах 0,5 мг и 1 мг 1 раз в неделю в течение 30 недель по сравнению с плацебо привела к статистически более значимому снижению показателей HbA_{1c} (-1,5%, -1,6% против 0%, соответственно), глюкозы плазмы натощак (ГПН) (-2,5 ммоль/л, -2,3 ммоль/л против -0,6 ммоль/л, соответственно) и массы тела (-3,7 кг, -4,5 кг против -1,0 кг, соответственно).

Препарат Оземпик® по сравнению с ситаглиптином, оба в комбинации с 1-2 пероральными гипогликемическими препаратами (ПГП) (метформином и/или препаратами группы тиазолидиндиона)

Терапия препаратом Оземпик® 0,5 мг и 1 мг 1 раз в неделю в течение 56 недель по сравнению с ситаглиптином привела к устойчивому и статистически более значимому снижению показателей HbA_{1c} (-1,3%, -1,6% против -0,5%, соответственно), ГПН (-2,1 ммоль/л, -2,6 ммоль/л против -1,1 ммоль/л, соответственно) и массы тела (-4,3 кг, -6,1 кг против -1,9 кг, соответственно). Терапия препаратом Оземпик® 0,5 мг и 1 мг по сравнению с ситаглиптином значительно снижала систолическое АД от исходного значения в 132,6 мм рт.ст. (-5,1 мм рт.ст., -5,6 мм рт.ст. против -2,3 мм рт.ст., соответственно). Изменений диастолического АД не происходило.

Препарат Оземпик® по сравнению с дулаглутидом, оба в комбинации с метформином

Терапия препаратом Оземпик® 0,5 мг по сравнению с дулаглутидом 0,75 мг, оба 1 раз в неделю на протяжении 40 недель, привела к устойчивому и статистически превосходящему снижению показателей HbA_{1c} (-1,5% против -1,1%), ГПН (-2,2 ммоль/л против -1,9 ммоль/л) и массы тела (-4,6 кг против -2,3 кг), соответственно.

Терапия препаратом Оземпик® 1 мг по сравнению с дулаглутидом 1,5 мг оба 1 раз в неделю на протяжении 40 недель, привела к устойчивому и статистически превосходящему снижению показателей HbA_{1c} (-1,8% против -1,4%), ГПН (-2,8 ммоль/л против -2,2 ммоль/л) и массы тела (-6,5 кг против -3,0 кг), соответственно.

Препарат Оземпик® по сравнению с эксенатидом 3В, оба в комбинации с метформином или метформином совместно с производным сульфонилмочевины

Терапия препаратом Оземпик® 1 мг 1 раз в неделю на протяжении 56 недель по сравнению с эксенатидом ЗВ 2,0 мг привела к устойчивому и статистически более значимому снижению показателей HbA_{1c} (-1,5% против -0,9%), ГПН (-2,8 ммоль/л против -2,0 ммоль/л) и массы тела (-5,6 кг против -1,9 кг), соответственно.

Препарат Оземпик® по сравнению с инсулином гларгин, оба в комбинации с 1-2 ПГП (монотерапия метформин или метформин с производным сульфонилмочевины)

Терапия препаратом Оземпик® в дозах 0,5 мг и 1 мг 1 раз в неделю по сравнению с инсулином гларгин в течение 30 недель привела к статистически более значимому снижению показателей HbA_{1c} (-1,2%, -1,6% против -0,8%, соответственно) и массы тела (-3,5 кг, -5,2 кг против +1,2 кг, соответственно).

Снижение показателя ГПН было статистически более значимым для препарата Оземпик® 1 мг по сравнению с инсулином гларгин (-2,7 ммоль/л против -2,1 ммоль/л). Не наблюдалось статистически более значимое снижение показателя ГПН для препарата Оземпик® 0,5 мг (-2,0 ммоль/л против -2,1 ммоль/л).

Доля пациентов, у которых наблюдались тяжёлые или подтверждённые ($< 3,1$ ммоль/л) эпизоды гипогликемии, была ниже при применении препарата Оземпик® 0,5 мг (4,4%) и Оземпик® 1 мг (5,6%) по сравнению с инсулином гларгин (10,6%).

Больше пациентов достигли показателя $HbA_{1c} < 7\%$ без тяжёлых или подтверждённых эпизодов гипогликемии и без набора веса при применении препарата Оземпик® 0,5 мг (47%) и Оземпик® 1 мг (64%) по сравнению с инсулином гларгин (16%).

Препарат Оземпик® по сравнению с плацебо, оба в комбинации с базальным инсулином

Терапия препаратом Оземпик® в дозах 0,5 мг и 1 мг по сравнению с плацебо в течение 30 недель привела к статистически более значимому снижению показателей HbA_{1c} (-1,4%, -1,8% против -0,1%, соответственно), ГПН (-1,6 ммоль/л, -2,4 ммоль/л против -0,5 ммоль/л, соответственно) и массы тела (-3,7 кг, -6,4 кг против -1,4 кг, соответственно). Частота тяжёлых или подтверждённых эпизодов гипогликемии существенно не различалась при применении препарата Оземпик® и плацебо. Доля пациентов с показателем $HbA_{1c} \leq 8\%$ на скрининге, сообщивших о тяжёлых или подтверждённых ($< 3,1$ ммоль/л) эпизодах гипогликемии, была выше при применении препарата Оземпик® по сравнению с плацебо и сопоставима у пациентов с показателем $HbA_{1c} > 8\%$ на скрининге.

Комбинация с монотерапией производным сульфонилмочевины

На 30-й неделе КИ (см. подраздел «Оценка влияния на ССС») была произведена оценка подгруппы из 123 пациентов, находящихся на монотерапии производным сульфонилмочевины. На 30-й неделе показатель HbA_{1c} снизился на 1,6% и на 1,5% при

применении препарата Оземпик® в дозах 0,5 мг и 1 мг, соответственно, и увеличился на 0,1% при применении плацебо.

Комбинация с предварительно смешанным инсулином ± 1-2 ПГТП

На 30-й неделе КИ (см. подраздел «Оценка влияния на ССС») была произведена оценка подгруппы из 867 пациентов, находящихся на терапии предварительно смешанным инсулином (в комбинации или без 2-х ПГТП). На 30-й неделе показатель HbA_{1c} снизился на 1,3% и на 1,8% при применении препарата Оземпик® в дозах 0,5 мг и 1 мг, соответственно, и снизился на 0,4% при применении плацебо.

Соотношение пациентов, достигших целевого снижения показателя HbA_{1c}

До 79% пациентов достигли целей лечения в отношении снижения показателя HbA_{1c} <7%, и доля таких пациентов была значительно больше при применении препарата Оземпик® по сравнению с пациентами, получавшими ситаглиптин, эксенатид 3В, инсулин гларгин, дулаглутид и плацебо.

Доля пациентов, достигших показателя HbA_{1c} менее 7% без тяжёлых или подтверждённых эпизодов гипогликемии и без набора веса, была значительно больше при применении препарата Оземпик® в дозах 0,5 мг и 1 мг (до 66% и 74%, соответственно) по сравнению с пациентами, получавшими ситаглиптин (27%), эксенатид 3В (29%), инсулин гларгин (16%), дулаглутид 0,75 мг (44%) и дулаглутид 1,5 мг (58%).

Масса тела

Монотерапия препаратом Оземпик® 1 мг или терапия в комбинации с 1-2 лекарственными препаратами приводила к статистически большему снижению массы тела (потеря составляла до 6,5 кг) по сравнению с терапией плацебо, ситаглиптином, эксенатидом 3В, инсулином гларгин или дулаглутидом. Снижение массы тела было устойчивым на срок до 2-х лет.

После одного года терапии потери массы $\geq 5\%$ и $\geq 10\%$ достигло большее количество пациентов, получавших препарат Оземпик® 0,5 мг (46% и 13%) и 1 мг (до 62% и 24%), по сравнению с пациентами, находившимися на терапии активными препаратами сравнения ситаглиптином и эксенатидом 3В (до 18% и до 4%).

В КИ длительностью 40 недель потери массы $\geq 5\%$ и $\geq 10\%$ достигло большее количество пациентов, получавших препарат Оземпик® 0,5 мг (44% и 14%), по сравнению с пациентами, получавшими дулаглутид 0,75 мг (23% и 3%). Потери массы $\geq 5\%$ и $\geq 10\%$ достигло большее количество пациентов, получавших препарат Оземпик® 1 мг (до 63% и 27%), по сравнению с пациентами, получавшими дулаглутид 1,5 мг (30% и 8%).

В СС КИ потери массы тела $\geq 5\%$ и $\geq 10\%$ достигло большее количество пациентов, получавших препарат Оземпик® 0,5 мг (36% и 13%) и 1 мг (47% и 20%), по сравнению с пациентами, получавшими плацебо 0,5 мг (18% и 6%) и 1 мг (19% и 7%).

ГПН и постпрандиальное увеличение концентрации глюкозы

Во время всех трёх ежедневных приёмов пищи препарат Оземпик® 0,5 мг и 1 мг показал значительное снижение концентрации ГПН до 2,8 ммоль/л и снижение постпрандиального прироста концентрации глюкозы до 1,2 ммоль/л (разница между значениями до и после еды, полученная после трёх приёмов пищи) (в дополнение см. раздел «Фармакодинамика»).

Функция бета-клеток поджелудочной железы и инсулинорезистентность

В ходе терапии препаратом Оземпик® 0,5 мг и 1 мг произошло улучшение функции бета-клеток поджелудочной железы и уменьшение инсулинорезистентности, что подтверждается оценкой гомеостатических моделей функции бета-клеток поджелудочной железы (НОМА-В) и инсулинорезистентности (НОМА-IR) (в дополнение см. раздел «Фармакодинамика»).

Липиды

Во время КИ препарата Оземпик® наблюдалось улучшение профиля липидов крови натошак, преимущественно в группе, получавшей дозу 1 мг (в дополнение см. раздел «Фармакодинамика»).

Оценка влияния на ССС

3297 пациентов с СД2 и высоким СС риском были рандомизированы в двойное слепое КИ длительностью 104 недели на получение препарата Оземпик® 0,5 мг или 1 мг 1 раз в неделю либо плацебо 0,5 мг или 1 мг в дополнение к стандартной терапии СС заболеваний в течение последующих двух лет.

Терапия препаратом Оземпик® привела к снижению на 26% риска первичного комбинированного исхода, включающего смерть по причине СС патологии, инфаркт миокарда (ИМ) без смертельного исхода и инсульт без смертельного исхода. В первую очередь это было обусловлено значительным уменьшением частоты инсульта без смертельного исхода (39%) и незначительным уменьшением частоты ИМ без смертельного исхода (26%), но без изменений в частоте смерти по причине СС патологии.

Значительно снизился риск реваскуляризации миокарда или периферических артерий, в то время как риск нестабильной стенокардии, требующей госпитализации, и риск госпитализации по причине сердечной недостаточности снизились незначительно.

Микроциркуляторные исходы включали в себя 158 новых или ухудшившихся случаев нефропатии. Относительный риск в отношении времени до возникновения нефропатии (новые случаи развития персистирующей макроальбуминурии, персистирующее удвоение

сывороточной концентрации креатинина, необходимость в постоянной заместительной почечной терапии и смерть по причине болезни почек) составил 0,64.

В дополнение к стандартной терапии СС заболеваний терапия препаратом Оземпик® в дозах 0,5 мг и 1 мг по сравнению с плацебо 0,5 мг и 1 мг в течение 104 недель привела к значительному и устойчивому снижению от исходных значений показателя HbA_{1c} (-1,1% и -1,4% против -0,4% и -0,4%, соответственно).

Артериальное давление

Наблюдалось значительное снижение среднего систолического АД при применении препарата Оземпик® 0,5 мг (3,5-5,1 мм рт.ст.) и Оземпик® 1 мг (5,4-7,3 мм рт.ст.) в комбинации с ПГПП или базальным инсулином. Не отмечалось значительной разницы по показателям диастолического АД между препаратом Оземпик® и препаратами сравнения.

Фармакокинетика

Препарат подходит для введения 1 раз в неделю, так как период полувыведения семаглутида равен приблизительно 1 неделе.

Абсорбция

Время достижения максимальной концентрации (C_{max}) в плазме составило от 1 до 3 дней после введения дозы препарата.

Равновесная концентрация препарата ($AUC_{\tau/24}$) достигалась спустя 4-5 недель однократного еженедельного применения препарата. После п/к введения семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг средние показатели его равновесной концентрации у пациентов с СД2 составили около 16 нмоль/л и 30 нмоль/л, соответственно.

Экспозиция для доз семаглутида 0,5 мг и 1 мг увеличивается пропорционально введённой дозе.

При п/к введении семаглутида в переднюю брюшную стенку, бедро или плечо достигается сходная экспозиция.

Абсолютная биодоступность семаглутида после п/к введения составила 89%.

Распределение

Средний объём распределения семаглутида в тканях после п/к введения пациентам с СД2 составил приблизительно 12,5 л. Семаглутид в значительной степени связывался с альбумином плазмы крови (> 99%).

Метаболизм

Семаглутид метаболизируется посредством протеолитического расщепления пептидной основы белка и последующего бета-окисления жирной кислоты боковой цепи.

Выведение

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и почки являются основными путями выведения семаглутида и его метаболитов. 2/3 введённой дозы семаглутида выводится почками, 1/3 – через кишечник.

Приблизительно 3% от введённой дозы выводится почками в виде неизменённого семаглутида.

У пациентов с СД2 клиренс семаглутида составил около 0,05 л/ч. С элиминационным периодом полувыведения примерно 1 неделя семаглутид будет присутствовать в общем кровотоке в течение приблизительно 5 недель после введения последней дозы препарата.

Особые группы пациентов

Не требуется коррекции дозы семаглутида в зависимости от возраста, пола, расовой и этнической принадлежности, массы тела, наличия почечной или печёночной недостаточности.

Возраст

На основании данных, полученных в ходе КИ 3а фазы, включавших пациентов в возрасте от 20 до 86 лет, показано, что возраст не влиял на фармакокинетику семаглутида.

Пол

Пол не влиял на фармакокинетику семаглутида.

Раса

Расовая группа (белая, чёрная или афроамериканская, азиатская) не влияла на фармакокинетику семаглутида.

Этническая принадлежность

Этническая принадлежность (латиноамериканская) не влияла на фармакокинетику семаглутида.

Масса тела

Масса тела влияла на экспозицию семаглутида. Более высокая масса тела приводит к более низкой экспозиции. Дозы семаглутида равные 0,5 мг и 1 мг обеспечивают достаточную экспозицию препарата в диапазоне массы тела от 40 до 198 кг.

Почечная недостаточность

Почечная недостаточность не оказала клинически значимого эффекта на фармакокинетику семаглутида. Это было показано у пациентов с различной степенью почечной недостаточности (лёгкой, средней, тяжёлой или у пациентов, находящихся на диализе) по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек в исследовании однократной дозы семаглутида равной 0,5 мг. Это также было показано на основании данных КИ 3а фазы для пациентов с СД2 и почечной недостаточностью, хотя опыт применения у пациентов с терминальной стадией заболевания почек был ограничен.

Печёночная недостаточность

Печёночная недостаточность не влияла на экспозицию семаглутида. Фармакокинетические свойства семаглутида оценивались в ходе исследования однократной дозы семаглутида равной 0,5 мг у пациентов с различной степенью печёночной недостаточности (лёгкой, средней, тяжёлой) по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени.

Дети и подростки

Исследований семаглутида у детей и подростков до 18 лет не проводили.

Показания к применению

Препарат Оземпик® показан для применения у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа на фоне диеты и физических упражнений для улучшения гликемического контроля в качестве:

- монотерапии;
- комбинированной терапии с другими пероральными гипогликемическими препаратами (ПГП)- метформином, метформином и производным сульфонилмочевины, метформином и/или тиазолидиндионом, у пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля при проведении предшествующей терапии;
- комбинированной терапии с инсулином у пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля на терапии препаратом Оземпик® и метформином.

Препарат Оземпик® показан для снижения риска развития больших сердечно-сосудистых событий* у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском в качестве дополнения к стандартному лечению сердечно-сосудистых заболеваний (на основании анализа времени наступления первого большого сердечно-сосудистого события – см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Оценка влияния на ССС»).

*большие сердечно-сосудистые события включают: смерть по причине сердечно-сосудистой патологии, инфаркт миокарда без смертельного исхода, инсульт без смертельного исхода.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к семаглутиду или любому из вспомогательных веществ препарата;
- медуллярный рак щитовидной железы в анамнезе, в том числе в семейном;
- множественная эндокринная неоплазия (МЭН) 2 типа;
- сахарный диабет 1 типа (СД1); диабетический кетоацидоз.

Противопоказано применение препарата Оземпик® у следующих групп пациентов и при следующих состояниях/заболеваниях в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности или ограниченным опытом применения:

- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет;
- печёночная недостаточность тяжёлой степени;
- терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) < 15 мл/мин);
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)).

С осторожностью

Препарат Оземпик® рекомендуется применять с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью и у пациентов с наличием панкреатита в анамнезе (см. раздел «Особые указания»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Исследования на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность препарата (см. раздел «Доклинические данные по безопасности»).

Данные по применению семаглутида у беременных женщин ограничены. Противопоказано применять семаглутид во время беременности. Женщинам с сохранённым репродуктивным потенциалом рекомендуется использовать контрацепцию во время терапии семаглутидом. Если пациентка готовится к беременности, либо беременность уже наступила, терапию семаглутидом необходимо прекратить. Из-за длительного периода полувыведения терапию семаглутидом необходимо прекратить как минимум за 2 месяца до планируемого наступления беременности (см. раздел «Фармакокинетика»).

Период грудного вскармливания

У лактирующих крыс семаглутид проникал в молоко. Нельзя исключить риск для ребёнка, находящегося на грудном вскармливании. Противопоказано применять семаглутид в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Способ применения

Препарат Оземпик® применяют 1 раз в неделю в любое время, независимо от приёма пищи. Препарат Оземпик® вводят п/к в живот, бедро или плечо. Место инъекции может изменяться без коррекции дозы. Препарат Оземпик® нельзя вводить внутривенно и

внутримышечно. Дальнейшая информация по способу применения содержится в разделе «Руководство по использованию».

При необходимости день еженедельного введения можно менять при условии, что интервал времени между двумя инъекциями составляет не менее 3-х дней (> 72 часов).

Дозы

Начальная доза препарата Оземпик® составляет 0,25 мг 1 раз в неделю. После 4 недель применения дозу следует увеличить до 0,5 мг 1 раз в неделю. Для дальнейшего улучшения гликемического контроля после как минимум 4 недель применения препарата в дозе 0,5 мг 1 раз в неделю, дозу можно увеличить до 1 мг 1 раз в неделю.

Доза препарата Оземпик® 0,25 мг не является терапевтической.

Препарат Оземпик® может применяться в виде монотерапии или в комбинации с одним или более гипогликемическими препаратами (см. раздел «Клиническая эффективность и безопасность»).

При добавлении препарата Оземпик® к предшествующей терапии метформином и/или тиазолидиндионом терапию метформином и/или тиазолидиндионом можно продолжить в прежних дозах.

При добавлении препарата Оземпик® к проводимой терапии производным сульфонилмочевины или инсулином следует предусмотреть снижение дозы производного сульфонилмочевины или инсулина с целью снижения риска возникновения гипогликемий (см. раздел «Особые указания»).

Применение препарата Оземпик® не требует проведения самоконтроля концентрации глюкозы крови. При применении препарата Оземпик® в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином, такой самоконтроль концентрации глюкозы крови может потребоваться для коррекции дозы производного сульфонилмочевины или инсулина.

Пропущенная доза

В случае пропуска дозы препарат Оземпик® следует ввести как можно быстрее в течение 5 дней с момента запланированного введения дозы. Если продолжительность пропуска составляет более 5 дней, пропущенную дозу не нужно вводить. Следующую дозу препарата Оземпик® следует ввести в обычный запланированный день. В каждом случае пациенты могут возобновить их обычный однократный еженедельный график введения.

Применение препарата в особых клинических группах пациентов

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)

Не требуется коррекции дозы в зависимости от возраста. Опыт применения семаглутида у пациентов в возрасте 75 лет и старше ограничен.

Пациенты с печёночной недостаточностью

Не требуется коррекции дозы у пациентов с печёночной недостаточностью (см. раздел «Фармакокинетика»). Опыт применения семаглутида у пациентов с печёночной недостаточностью тяжёлой степени ограничен; применение препарата Оземпик® у таких пациентов противопоказано.

Пациенты с почечной недостаточностью

Не требуется коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью. Опыт применения препарата у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности отсутствует; применение препарата Оземпик® у таких пациентов противопоказано.

Дети и подростки

Применение препарата Оземпик® у детей и подростков в возрасте до 18 лет противопоказано в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности.

Побочное действие

Наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями (НР) во время КИ являлись нарушения со стороны ЖКТ, включая тошноту, диарею и рвоту. В целом, данные реакции были лёгкой или средней степени тяжести и краткосрочными.

НР распределены по системно-органным классам в соответствии с MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10\,000$). В каждой группе частоты развития НР представлены по снижению степени серьёзности.

Таблица 1 НР, выявленные при проведении КИ 3 фазы

Система органов MedDRA	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко
Нарушения со стороны иммунной системы				Анафилактические реакции
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Гипогликемия ^a при совместном применении с инсулином или производным	Гипогликемия ^a при совместном применении с другими ПГП		

	сульфонилмочев ины	Снижение аппетита		
Нарушения со стороны нервной системы		Головокружени е	Дисгевзия	
Нарушения со стороны органа зрения		Осложнения диабетической ретинопатии ^b		
Нарушения со стороны сердца			Увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС)	
Нарушения со стороны ЖКТ	Тошнота Диарея	Рвота Боль в животе Вздутие живота Запор Диспепсия Гастрит Гастроэзофагеа льная рефлюксная болезнь Отрыжка Метеоризм		
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		Холелитиаз		
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Утомляемость	Реакции в месте введения	

Лабораторные и инструментальные данные		Повышение активности липазы Повышение активности амилазы Снижение массы тела		
--	--	--	--	--

^aГипогликемия, определенная как тяжёлая (требующая помощи другого человека) или симптоматическая в сочетании с концентрацией глюкозы в плазме крови $< 3,1$ ммоль/л

^bОсложнения диабетической ретинопатии - это сочетание из: необходимости в фотокоагуляции сетчатки глаза, необходимости в интравитреальном введении препаратов, кровоизлияния в стекловидное тело, развития слепоты, связанной с СД.

Частота основана на исследовании СС исходов.

2-летнее исследование СС исходов и безопасности

В популяции пациентов с высоким риском развития СС заболеваний профиль НР был аналогичным таковому в других КИ 3а фазы (описаны в разделе «Клиническая эффективность и безопасность»).

Описание отдельных НР

Гипогликемия

Во время монотерапии препаратом Оземпик® не наблюдалось эпизодов тяжёлой гипогликемии. Гипогликемия тяжёлой степени, в основном, наблюдалась при применении препарата Оземпик® в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином.

Наблюдалось несколько эпизодов тяжёлой гипогликемии при применении препарата Оземпик® в комбинации с другими, за исключением производного сульфонилмочевины, ПГПП.

НР со стороны ЖКТ

Во время терапии препаратом Оземпик® в дозах 0,5 мг и 1 мг у пациентов отмечалась тошнота, диарея и рвота. Большинство реакций были от лёгкой до средней степени тяжести и краткосрочными. НР стали причиной преждевременного выбывания из КИ 3,9% и 5,9% пациентов, соответственно. Чаще всего о НР сообщалось в первые месяцы терапии.

Осложнения диабетической ретинопатии

В 2-летнем КИ, в котором участвовали пациенты с СД2 и высоким СС риском, длительным течением СД и неадекватным контролем гликемии, подтверждённые случаи осложнений диабетической ретинопатии развивались у большего количества пациентов, получавших препарат Оземпик® (3,0%), по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (1,8%). У пациентов с анамнезом диабетической ретинопатии в начале КИ возрастание абсолютного

риска развития осложнений было выше. У пациентов с отсутствием подтверждённого анамнеза диабетической ретинопатии количество событий было одинаковым при применении препарата Оземпик® и плацебо.

В КИ продолжительностью до 1 года частота НР, связанных с диабетической ретинопатией, была одинаковой в группе препарата Оземпик® и препаратов сравнения.

Прекращение лечения по причине НР

Частота прекращения лечения по причине НР составила 8,7% для пациентов, получавших препарат Оземпик® 1 мг. Наиболее частыми НР, приводившими к прекращению лечения, были нарушения со стороны ЖКТ.

Реакции в месте введения

Сообщалось о реакциях в месте введения (таких как, сыпь в месте введения, покраснение) у 0,6 % и 0,5 % пациентов, получавших семаглутид 0,5 мг и 1 мг, соответственно. Эти реакции носили, как правило, лёгкий характер.

Иммуногенность

Вследствие потенциальных иммуногенных свойств белковых и пептидных лекарственных препаратов, у пациентов могут появиться антитела к семаглутиду после терапии препаратом Оземпик®. В конце КИ доля пациентов, у которых были обнаружены антитела к семаглутиду в любой момент времени, была низкой (1-2%) и ни у одного пациента не было обнаружено нейтрализующих антител к семаглутиду или антител с нейтрализующим эндогенный ГПП-1 эффектом.

Передозировка

В ходе КИ сообщалось о передозировках до 4 мг в однократной дозе и до 4 мг в неделю. Наиболее частой НР, о которой сообщалось, была тошнота. Все пациенты выздоровели без осложнений.

Специфического антидота при передозировке препарата Оземпик® не существует. В случае передозировки рекомендуется проведение соответствующей симптоматической терапии. Учитывая длительный период выведения препарата (примерно 1 неделя), может потребоваться продолжительный период наблюдения и лечения симптомов передозировки.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования семаглутида *in vitro* показали очень небольшую вероятность ингибирования или индукции ферментов системы цитохрома Р450 (CYP) и ингибирования транспортёров лекарственных препаратов.

Задержка опорожнения желудка при применении семаглутида может оказывать влияние на всасывание сопутствующих пероральных лекарственных препаратов. Семаглутид следует

применять с осторожностью у пациентов, получающих пероральные лекарственные препараты, для которых необходима быстрая абсорбция в ЖКТ.

Парацетамол

При оценке фармакокинетики парацетамола во время теста стандартизированного приёма пищи было выявлено, что семаглутид задерживает опорожнение желудка. При одновременном применении семаглутида в дозе 1 мг $AUC_{0-60 \text{ мин}}$ и C_{max} парацетамола снизились на 27% и 23%, соответственно. Общая экспозиция парацетамола ($AUC_{0-5 \text{ ч}}$) при этом не изменялась. При одновременном приёме семаглутида и парацетамола коррекция дозы последнего не требуется.

Пероральные гормональные контрацептивные средства

Не предполагается, что семаглутид снижает эффективность пероральных гормональных контрацептивных средств. При одновременном применении комбинированного перорального гормонального контрацептивного препарата (0,03 мг этинилэстрадиола/0,15 мг левоноргестрела) и семаглутида последний не оказывал клинически значимого влияния на общую экспозицию этинилэстрадиола и левоноргестрела. Экспозиция этинилэстрадиола не была затронута; наблюдалось увеличение на 20% экспозиции левоноргестрела в равновесном состоянии. C_{max} не изменилась ни для одного из компонентов.

Аторвастатин

Семаглутид не изменял системную экспозицию аторвастатина после применения однократной дозы аторвастатина (40 мг). C_{max} аторвастатина снизилась на 38%. Это изменение было расценено как клинически незначимое.

Дигоксин

Семаглутид не изменял системную экспозицию или C_{max} дигоксина после применения однократной дозы дигоксина (0,5 мг).

Метформин

Семаглутид не изменял системную экспозицию или C_{max} метформина после применения метформина в дозе 500 мг 2 раза в день в течение 3,5 дней.

Варфарин

Семаглутид не изменял системную экспозицию или C_{max} R- и S-изомеров варфарина после применения однократной дозы варфарина (25 мг). На основании определения международного нормализованного отношения (МНО) клинически значимых изменений фармакодинамических эффектов варфарина также не наблюдалось.

Несовместимость

Вещества, добавленные к препарату Оземпик®, могут вызвать деградацию семаглутида. Препарат Оземпик® нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, в том числе с инфузионными растворами.

Особые указания

Применение препарата Оземпик® противопоказано у пациентов с СД1 или для лечения диабетического кетоацидоза.

Препарат Оземпик® не заменяет инсулин.

Реакции со стороны ЖКТ

Применение агонистов ГПП-1Р может быть ассоциировано с НР со стороны ЖКТ. Это следует учитывать при лечении пациентов с почечной недостаточностью, так как тошнота, рвота и диарея могут привести к дегидратации и ухудшению функции почек.

Острый панкреатит

При применении агонистов ГПП-1Р наблюдались случаи развития острого панкреатита. Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита. При подозрении на панкреатит терапия препаратом Оземпик® должна быть прекращена; в случае подтверждения острого панкреатита терапию препаратом Оземпик® возобновлять не следует. Следует соблюдать осторожность у пациентов с панкреатитом в анамнезе.

При отсутствии других признаков и симптомов острого панкреатита повышение активности ферментов поджелудочной железы не является прогностическим фактором развития острого панкреатита.

Гипогликемия

Пациенты, получающие препарат Оземпик® в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином, могут иметь повышенный риск развития гипогликемии. В начале лечения препаратом Оземпик® риск развития гипогликемии можно снизить, уменьшив дозу производного сульфонилмочевины или инсулина.

Диабетическая ретинопатия

Наблюдалось повышение риска развития осложнений диабетической ретинопатии у пациентов с наличием диабетической ретинопатии, получающих терапию инсулином и семаглутидом (см. раздел «Побочное действие»). Следует соблюдать осторожность при применении семаглутида у пациентов с диабетической ретинопатией, получающих инсулинотерапию. Такие пациенты должны находиться под постоянным наблюдением и получать лечение в соответствии с клиническими рекомендациями. Быстрое улучшение

гликемического контроля было ассоциировано с временным ухудшением состояния диабетической ретинопатии, однако при этом нельзя исключать и другие причины.

Сердечная недостаточность

Отсутствует опыт применения препарата Оземпик® у пациентов с ХСН IV функционального класса в соответствии с классификацией NYHA. Применение препарата у таких пациентов противопоказано.

Заболевания щитовидной железы

В пострегистрационном периоде применения другого аналога ГПП-1, лираглутида, были отмечены случаи медуллярного рака щитовидной железы (МРЦЖ). Имеющихся данных недостаточно для установления или исключения причинно-следственной связи возникновения МРЦЖ с применением аналогов ГПП-1. Необходимо проинформировать пациента о риске МРЦЖ и о симптомах опухоли щитовидной железы (появления уплотнения в области шеи, дисфагии, одышки, непроходящей охриплости голоса).

Значительное повышение концентрации кальцитонина в плазме крови может указывать на МРЖЩ (у пациентов с МРЖЩ значения концентрации кальцитонина в плазме крови обычно >50 нг/л). При выявлении повышения концентрации кальцитонина в плазме крови следует провести дальнейшее обследование пациента. Пациенты с узлами в щитовидной железе, выявленными при медицинском осмотре или при проведении УЗИ щитовидной железы, также должны быть дополнительно обследованы.

Применение семаглутида у пациентов с личным или семейным анамнезом МРЦЖ или с синдромом МЭН типа 2 противопоказано.

Доклинические данные по безопасности

Доклинические данные, основанные на исследованиях фармакологической безопасности, токсичности повторных доз и генотоксичности, не выявили какой-либо опасности для человека.

В 2-летних исследованиях канцерогенности у крыс и мышей при клинически значимых концентрациях семаглутид стал причиной развития опухолей С-клеток щитовидной железы без смертельного исхода. Опухоли С-клеток щитовидной железы без смертельного исхода, наблюдаемые у крыс, характерны для группы аналогов ГПП-1. Считается, что в отношении людей данный риск является низким, но не может быть полностью исключён.

Фертильность

Действие семаглутида на фертильность у людей неизвестно. Семаглутид не влиял на фертильность самцов крыс. Среди самок крыс увеличение эстрального цикла и незначительное снижение количества овуляций наблюдалось при дозах, сопровождавшихся снижением массы тела самки.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами

Препарат Оземпик® не влияет или незначительно влияет на способность управлять транспортными средствами или работу с механизмами. Пациенты должны быть предупреждены о том, что им следует соблюдать меры предосторожности во избежание развития у них гипогликемии во время управления транспортными средствами и при работе с механизмами, особенно при применении препарата Оземпик® в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином.

Руководство по использованию

Предварительно заполненная шприц-ручка Оземпик® поставляется в двух видах:

Оземпик® 0,25 мг/доза или 0,5 мг/доза раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке позволяет вводить дозы 0,25 мг или 0,5 мг. Данная шприц-ручка предназначена для повышения дозы и поддержания терапевтической дозы 0,5 мг. Одна шприц-ручка содержит 1,5 мл раствора.

Оземпик® 1 мг/доза раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке позволяет вводить дозы только 1 мг. Данная шприц-ручка предназначена только для поддержания терапевтической дозы 1 мг. Одна шприц-ручка содержит 3 мл раствора.

В упаковку препарата Оземпик® включены иглы НовоФайн® Плюс.

Пациенту следует рекомендовать выбрасывать инъекционную иглу после каждой инъекции в соответствии с местными требованиями.

Шприц-ручка Оземпик® предназначена только для индивидуального использования.

Препарат Оземпик® нельзя применять, если он выглядит иначе, чем прозрачный бесцветный или почти бесцветный раствор.

Препарат Оземпик® нельзя применять, если он был заморожен.

Препарат Оземпик® можно вводить при помощи игл длиной до 8 мм. Шприц-ручка предназначена для использования с одноразовыми инъекционными иглами НовоФайн®.

Всегда после каждой инъекции удаляйте иглу и храните шприц-ручку Оземпик® с отсоединённой иглой. Это поможет предотвратить закупорку игл, загрязнение, заражение, вытекание раствора и введение неправильной дозы препарата.

Форма выпуска

Раствор для подкожного введения, 1,34 мг/мл.

1) Шприц-ручка Оземпик® 0,25 мг/доза или 0,5 мг/доза.

По 1,5 мл препарата в картриджах из стекла, укупоренные поршнями из хлорбутиловой резины с одной стороны и алюминиевыми колпачками с дисками из

бромбутиловой резины/полиизопрена, с другой стороны. Картридж встроен в мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций из полипропилена, полиоксиметилена, поликарбоната и акрилонитрил бутадиен стирола. 1 шприц-ручка вместе с инструкцией по применению и 6 одноразовыми иглами НовоФайн® Плюс в картонную пачку.

2) Шприц-ручка Оземпик® 1 мг/доза.

По 3 мл препарата в картриджи из стекла, укупоренные поршнями из хлорбутиловой резины с одной стороны и алюминиевыми колпачками с дисками из бромбутиловой резины/полиизопрена, с другой стороны. Картридж встроен в мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций из полипропилена, полиоксиметилена, поликарбоната и акрилонитрил бутадиен стирола. 1 шприц-ручка вместе с инструкцией по применению и 4 одноразовыми иглами НовоФайн® Плюс в картонную пачку.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока, указанного на этикетке шприц-ручки и упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 °С до 8 °С (в холодильнике), но не рядом с морозильной камерой. Защищать от света. Не замораживать.

Используемую или переносимую в качестве запасной шприц-ручку с препаратом хранить при температуре не выше 30 °С или при температуре от 2 °С до 8 °С (в холодильнике) в течение 6 недель. Не замораживать. После использования закрывать шприц-ручку колпачком для защиты от света.

Препарат Оземпик® следует предохранять от воздействия избыточного тепла и света.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель и владелец регистрационного удостоверения:

Ново Нордиск А/С, Ново Алле, DK-2880 Багсваерд, Дания

www.novonordisk.com

Производство готовой лекарственной формы:

Ново Нордиск А/С, Ново Алле, DK-2880 Багсваерд, Дания

Первичная упаковка:

Ново Нордиск А/С, Ново Алле, DK-2880 Багсваерд, Дания

Вторичная/потребительская упаковка:

Ново Нордиск А/С, Бреннум Парк, DK-3400 Хиллерод, Дания

Производитель (Выпускающий контроль качества):

Ново Нордиск А/С, Ново Алле, ДК-2880 Багсваерд, Дания

Организация, принимающая претензии от потребителей:

ООО «Ново Нордиск», 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 15, офис 41

Тел.: (495) 956-11-32, факс: (495) 956-50-13

www.novonordisk.ru

*Оземпик® и НовоФайн® - зарегистрированные торговые марки, принадлежащие
компании Ново Нордиск А/С, Дания*

© 20XX

Ново Нордиск А/С

Старший специалист по регистрации
медицинской продукции

ООО «Ново Нордиск»



Савинова А.В.

Инструкция для пациентов по применению препарата Оземпик® 0,25 мг/доза или 0,5 мг/доза раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке.

Внимательно прочитайте данную инструкцию перед применением предварительно заполненной шприц-ручки Оземпик®.

Используйте шприц-ручку только после того, как Вы научитесь ею пользоваться под руководством врача или медсестры.

Начните с проверки шприц-ручки, чтобы убедиться, что в ней содержится препарат Оземпик® 0,25 мг/доза или 0,5 мг/доза, затем посмотрите на представленные ниже иллюстрации, чтобы ознакомиться с различными частями шприц-ручки и иглы.

Если Вы слабовидящий или у Вас имеются серьёзные проблемы со зрением, и Вы не можете различить цифры на счётчике дозы, не используйте шприц-ручку без посторонней помощи. Помочь вам может человек с хорошим зрением, обученный использованию предварительно заполненной шприц-ручки с препаратом Оземпик®.

Данная шприц-ручка является предварительно заполненной шприц-ручкой. Она содержит 2 мг семаглутида и позволяет выбрать дозы 0,25 мг или 0,5 мг. Шприц-ручка разработана для использования с одноразовыми иглами НовоФайн® длиной до 8 мм.

Иглы НовоФайн® Плюс включены в упаковку.

** Важная информация**

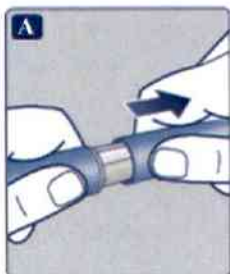
Обратите особое внимание на информацию, отмеченную такими значками, это очень важно для безопасного использования шприц-ручки.

Предварительно заполненная
шприц-ручка с препаратом
Оземпик® и игла (пример)



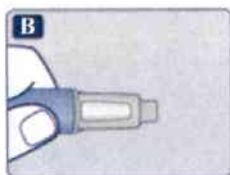
1. Подготовка шприц-ручки с новой иглой к использованию

- Проверьте название и цветовой код на этикетке шприц-ручки, чтобы убедиться, что в ней содержится препарат Оземпик® 0,25 мг/доза или 0,5 мг/доза. Это особенно важно, если Вы применяете более одного инъекционного препарата.
- Снимите колпачок со шприц-ручки (рис. А).



- Убедитесь, что раствор в шприц-ручке прозрачный и бесцветный (рис. В).

Посмотрите в окошко шприц-ручки. Если раствор мутный и не бесцветный, не используйте шприц ручку.



- **Возьмите новую иглу и удалите защитную наклейку (рис. С).**

Если защитная наклейка повреждена, не используйте иглу, так как в этом случае стерильность не гарантируется.



- **Наденьте иглу на шприц-ручку и поверните её, чтобы игла плотно держалась на шприц-ручке (рис. D).**



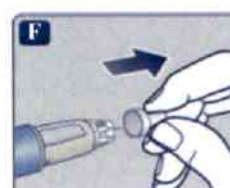
- **Снимите наружный колпачок иглы, но не выбрасывайте его (рис. E).** Он понадобится Вам после завершения инъекции, чтобы безопасно снять иглу со шприц-ручки.



- **Снимите и выбросьте внутренний колпачок иглы (рис. F).** Если Вы попытаетесь надеть внутренний колпачок обратно на иглу, Вы можете случайно уколаться иглой.

На конце иглы может появиться капля раствора. Это нормальное явление, однако, Вы всё равно должны проверить поступление препарата, если Вы используете новую шприц-ручку в первый раз.

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



⚠ Всегда для каждой инъекции используйте новую иглу.

Это может предотвратить закупорку игл, загрязнение, инфицирование и введение неправильной дозы препарата.

⚠ Никогда не используйте иглу, если она погнута или повреждена.

2. Проверка поступления препарата

- **Перед первой инъекцией с помощью каждой новой шприц-ручки проверьте поступление препарата.** Если шприц-ручка уже находится в использовании, то перейдите к операции 3 «Установка дозы».
- Поворачивайте селектор дозы, пока **счётчик дозы не поравняется с символом проверки поступления препарата (•• —)** (рис. А).



- Держите шприц-ручку иглой вверх.
Нажмите пусковую кнопку и удерживайте её в этом положении, пока счётчик дозы не возвратится к «0» (рис. В). «0» должен стоять напротив указателя дозы.
 На конце иглы должна появиться капля раствора.



На конце иглы может оставаться маленькая капля, но она не будет введена при инъекции.

Если капля раствора на конце иглы не появилась, повторите операцию «2» «Проверка поступления препарата», но не более 6 раз. Если капля раствора так и не появилась, поменяйте иглу и повторите операцию «2» «Проверка поступления препарата» ещё раз.
Если капля раствора так и не появилась, утилизируйте шприц-ручку и используйте новую.



Всегда перед использованием новой шприц-ручки в первый раз **убедитесь в том, что на конце иглы появилась капля раствора.** Это гарантирует поступление препарата.

Если капля раствора не появилась, препарат **не будет** введён, даже если счётчик дозы будет двигаться. **Это может указывать на то, что игла закупорена или повреждена.**

Если Вы не проверите поступление препарата перед первой инъекцией с помощью каждой новой шприц-ручки, Вы можете не ввести необходимую дозу и ожидаемый эффект препарата Оземпик® не будет достигнут.

3. Установка дозы

- **Поворачивайте селектор дозы до тех пор, пока он не покажет необходимую Вам дозу (0,25 мг или 0,5 мг) (рис. А).**

Если доза была выбрана неправильно, Вы можете поворачивать селектор дозы вперёд или назад, пока не будет установлена правильная доза.

Максимальная доза, которую можно установить, составляет 0,5 мг.



Селектор дозы изменяет дозу. Только счётчик дозы и указатель дозы покажут количество мг препарата в выбранной Вами дозе.

Вы можете выбрать до 0,5 мг препарата на дозу. Если в шприц-ручке содержится менее 0,5 мг, счётчик дозы остановится прежде, чем появится «0,5».

При каждом повороте селектора дозы раздаются щелчки, звук щелчков зависит от того, в какую сторону вращается селектор дозы: вперёд, назад или, если набранная доза превышает количество мг препарата, оставшихся в шприц-ручке. Не считайте щелчки шприц-ручки.



Всегда перед каждой инъекцией проверяйте какое количество мг препарата Вы набрали по счётчику дозы и указателю дозы.

Не считайте щелчки шприц-ручки.

С помощью селектора дозы нужно выбирать только дозы 0,25 мг или 0,5 мг.

Выбранная доза должна находиться точно напротив указателя дозы – такое положение гарантирует, что Вы получите правильную дозу препарата.

Сколько препарата осталось

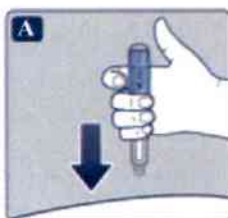
- Чтобы определить, сколько препарата осталось, используйте счётчик дозы (рис. А): Поворачивайте селектор дозы до **остановки счётчика дозы**.
Если он показывает «0,5», в шприц-ручке осталось **не менее 0,5 мг препарата**.
Если **счётчик дозы остановился до того, как появилось «0,5»**, то это означает, что в шприц-ручке осталось недостаточное количество препарата, чтобы ввести полную дозу 0,5 мг.



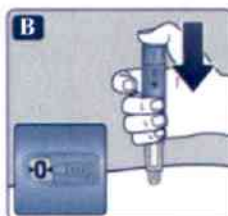
Если в шприц-ручке осталось недостаточное количество препарата для введения полной дозы, не используйте шприц-ручку. Используйте новую шприц-ручку Оземпик®.

4. Введение препарата

- Введите иглу под кожу, используя технику инъекций, рекомендованную врачом или медсестрой (рис. А).
- Убедитесь, что счётчик дозы находится в поле Вашего зрения. Не дотрагивайтесь до счётчика дозы пальцами – это может прервать инъекцию.



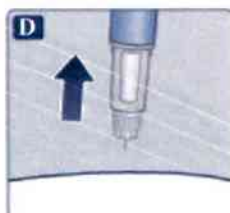
- Нажмите пусковую кнопку до упора и удерживайте её в этом положении, пока счётчик дозы не покажет «0» (рис. В). «0» должен находиться точно напротив указателя дозы. При этом Вы можете услышать или ощутить щелчок.



- Удерживайте иглу под кожей, после того, как счётчик дозы вернулся к «0» и медленно считайте до 6 (рис. С).
- Если Вы извлечёте иглу из-под кожи раньше, Вы можете увидеть, как препарат вытекает из иглы. В этом случае будет введена неполная доза препарата.



- **Извлеките иглу из-под кожи** (рис. D). Если в месте инъекции появилась кровь, слегка прижмите к месту укола ватный тампон. Не массируйте место укола.



После завершения инъекции Вы можете увидеть каплю раствора на конце иглы. Это нормально и не влияет на дозу препарата, которую Вы ввели.

- ⚠ Всегда сверяйтесь с показаниями счётчика дозы, чтобы знать, какое количество мг препарата Вы ввели.** Удерживайте пусковую кнопку до тех пор, пока счётчик дозы не покажет «0».

Как выявить закупорку или повреждение иглы

- Если после долгого нажатия на пусковую кнопку на счётчике дозы не появляется «0», это может означать закупорку или повреждение иглы.
- В этом случае Вы **не** получили препарат, даже если счётчик дозы изменил положение с исходной дозы, которую Вы установили.

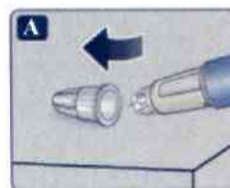
Что делать с закупоренной иглой

Замените иглу как описано в операции 5 «После завершения инъекции» и повторите все шаги, начиная с операции 1 «Подготовка шприц-ручки с новой иглой к использованию». Убедитесь, что установили полную необходимую Вам дозу.

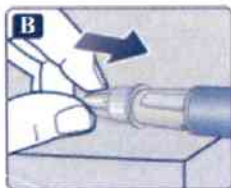
Никогда не дотрагивайтесь до счётчика дозы во время введения препарата. Это может прервать инъекцию.

5. После завершения инъекции

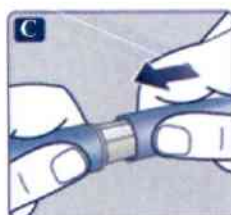
- Положив наружный колпачок иглы на плоскую поверхность, **введите конец иглы внутрь колпачка**, не касаясь его или иглы (рис. A).



- Когда игла войдёт в колпачок, **осторожно наденьте наружный колпачок на иглу** (рис. В).
- **Отвинтите иглу** и выбросьте её, соблюдая меры предосторожности.



- После каждого использования **надевайте на шприц-ручку колпачок**, чтобы защитить содержащийся в ней раствор от воздействия света (рис. С).



Всегда после каждой инъекции выбрасывайте иглу, чтобы обеспечить комфортную инъекцию и избежать закупорки игл. Если игла закупорена, Вы **не** введёте себе препарат. Выбрасывайте пустую шприц-ручку **с отсоединённой** иглой в соответствии с рекомендациями данными врачом, медсестрой, фармацевтом или в соответствии с местными требованиями.



Никогда не пытайтесь надеть внутренний колпачок обратно на иглу. Вы можете уколаться.



После каждой инъекции всегда сразу удаляйте иглу со шприц-ручки.

Это может предотвратить закупорку игл, загрязнение, инфицирование, вытекание раствора и введение неправильной дозы препарата.



Дополнительная важная информация

- Всегда храните шприц-ручку и иглы к ней **в недоступном для всех, и в особенности для детей, месте.**
- **Никогда не передавайте** свою шприц-ручку и иглы к ней другим лицам.
- Лица, осуществляющие уход за больным, **должны обращаться с использованными иглами с особой осторожностью**, чтобы предотвратить уколы иглой и перекрёстное инфицирование.

Уход за шприц-ручкой

Аккуратно обращайтесь со шприц-ручкой. Небрежное обращение или неправильное использование могут привести к введению неправильной дозы препарата, следствием чего могут стать высокая концентрация глюкозы крови или дискомфорт в области живота (тошнота или рвота).

- **Не оставляйте шприц-ручку в автомобиле** или любом другом месте, где она может подвергаться воздействию слишком высоких или слишком низких температур.
- **Не применяйте препарат Оземпик®, если он был заморожен.** В этом случае концентрация глюкозы крови может стать слишком высокой или Вы можете почувствовать дискомфорт в области живота такой, как тошнота или рвота.
- **Не применяйте препарат Оземпик®, если он подвергся воздействию прямых солнечных лучей.** В этом случае концентрация глюкозы крови может стать слишком высокой.
- **Предохраняйте шприц-ручку от попадания на неё пыли, загрязнений и жидкости.**
- **Не мойте шприц-ручку, не погружайте её в жидкость и не смазывайте её.** При необходимости шприц-ручку можно очищать влажной тканью, смоченной мягким моющим средством.
- **Нельзя ронять или ударять шприц-ручку о твёрдую поверхность.** Если Вы уронили шприц-ручку или сомневаетесь в её исправности, присоедините новую иглу и проверьте поступление препарата перед тем, как сделать инъекцию.
- **Не пытайтесь повторно заполнить шприц-ручку.** Пустую шприц-ручку необходимо выбросить.
- **Не пытайтесь самостоятельно починить шприц-ручку** или разобрать её на части.

Старший специалист по регистрации
медицинской продукции
ООО «Ново Нордиск»



Савинова А.В.

Инструкция для пациентов по применению препарата Оземпик® 1 мг/доза раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке.

Внимательно прочитайте данную инструкцию перед применением предварительно заполненной шприц-ручки Оземпик®.

Используйте шприц-ручку только после того, как Вы научитесь ею пользоваться под руководством врача или медсестры.

Начните с проверки шприц-ручки, чтобы убедиться, что в ней содержится препарат Оземпик® 1 мг/доза, затем посмотрите на представленные ниже иллюстрации, чтобы ознакомиться с различными частями шприц-ручки и иглы.

Если Вы слабовидящий или у Вас имеются серьёзные проблемы со зрением, и Вы не можете различить цифры на счётчике дозы, не используйте шприц-ручку без посторонней помощи. Помочь вам может человек с хорошим зрением, обученный использованию предварительно заполненной шприц-ручки с препаратом Оземпик®.

Данная шприц-ручка является предварительно заполненной шприц-ручкой. Она содержит 4 мг семаглутида и позволяет выбрать только дозу 1 мг. Шприц-ручка разработана для использования с одноразовыми иглами НовоФайн® длиной до 8 мм.

Иглы НовоФайн® Плюс включены в упаковку.

** Важная информация**

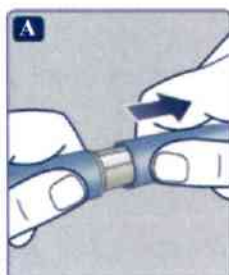
Обратите особое внимание на информацию, отмеченную такими значками, это очень важно для безопасного использования шприц-ручки.

**Предварительно
заполненная шприц-ручка
с препаратом Оземпик® и
игла (пример)**

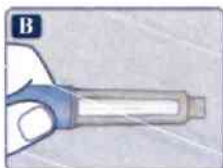


1. Подготовка шприц-ручки с новой иглой к использованию

- Проверьте название и цветовой код на этикетке шприц-ручки, чтобы убедиться, что в ней содержится препарат Оземпик® 1 мг/доза. Это особенно важно, если Вы применяете более одного инъекционного препарата.
- Снимите колпачок со шприц-ручки (рис. А).



- **Убедитесь, что раствор в шприц-ручке прозрачный и бесцветный** (рис. В).
Посмотрите в окошко шприц-ручки. Если раствор мутный и не бесцветный, не используйте шприц-ручку.



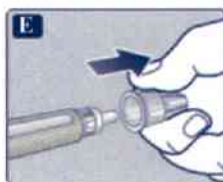
- **Возьмите новую иглу и удалите защитную наклейку** (рис. С).
Если защитная наклейка повреждена, не используйте иглу, так как в этом случае стерильность не гарантируется.



- **Наденьте иглу на шприц-ручку и поверните её, чтобы игла плотно держалась на шприц-ручке** (рис. D).



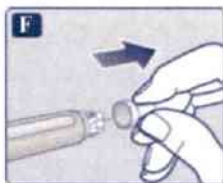
- **Снимите наружный колпачок иглы, но не выбрасывайте его** (рис. E). Он понадобится Вам после завершения инъекции, чтобы безопасно снять иглу со шприц-ручки.



- **Снимите и выбросьте внутренний колпачок иглы** (рис. F). Если Вы попытаетесь надеть внутренний колпачок обратно на иглу, Вы можете случайно уколоться иглой.

На конце иглы может появиться капля раствора. Это нормальное явление, однако, Вы всё равно должны проверить поступление препарата, если Вы используете новую шприц-ручку в первый раз.

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



Всегда для каждой инъекции используйте новую иглу.

Это может предотвратить закупорку игл, загрязнение, инфицирование и введение неправильной дозы препарата.



Никогда не используйте иглу, если она погнута или повреждена.

2. Проверка поступления препарата

- **Перед первой инъекцией с помощью каждой новой шприц-ручки проверьте поступление препарата.** Если шприц-ручка уже находится в использовании, то перейдите к операции 3 «Установка дозы».
- Поворачивайте селектор дозы, **пока счётчик дозы не поравняется с символом проверки поступления препарата (** —)** (рис. А).



- Держите шприц-ручку иглой вверх.

Нажмите пусковую кнопку и удерживайте её в этом положении, пока счётчик дозы не возвратится к «0» (рис. В). «0» должен стоять напротив указателя дозы.

На конце иглы должна появиться капля раствора.



На конце иглы может оставаться маленькая капля, но она не будет введена при инъекции.

Если капля раствора на конце иглы не появилась, повторите операцию «2» «Проверка поступления препарата», но не более 6 раз. Если капля раствора так и не появилась, поменяйте иглу и повторите операцию «2» «Проверка поступления препарата» ещё раз. **Если капля раствора так и не появилась**, утилизируйте шприц-ручку и используйте новую.



Всегда перед использованием новой шприц-ручки в первый раз **убедитесь в том, что на конце иглы появилась капля раствора**. Это гарантирует поступление препарата.

Если капля раствора не появилась, препарат **не будет** введён, даже если счётчик дозы будет двигаться. **Это может указывать на то, что игла закупорена или повреждена.**

Если Вы не проверите поступление препарата перед первой инъекцией с помощью каждой новой шприц-ручки, Вы можете не ввести необходимую дозу и ожидаемый эффект препарата Оземпик® не будет достигнут.

3. Установка дозы

- **Поверните селектор дозы, чтобы выбрать дозу 1 мг (рис. А).**

Продолжайте поворачивать до тех пор, пока счётчик дозы не остановится и не покажет «1».



Только счётчик дозы и указатель дозы покажут, что был выбран 1 мг.

Вы можете выбрать только 1 мг препарата на дозу. Если в шприц-ручке содержится менее 1 мг, счётчик дозы остановится прежде, чем появится «1».

При каждом повороте селектора дозы раздаются щелчки, звук щелчков зависит от того, в какую сторону вращается селектор дозы: вперёд, назад или, если Вы пытаетесь набрать дозу больше 1 мг. Не считайте щелчки шприц-ручки.



Всегда перед каждой инъекцией по счётчику дозы и указателю дозы проверяйте, что был набран 1 мг.

Не считайте щелчки шприц-ручки.

С помощью селектора дозы нужно выбирать только дозу 1 мг. Доза 1 мг должна находиться точно напротив указателя дозы – такое положение гарантирует, что Вы получите правильную дозу препарата.

Сколько препарата осталось

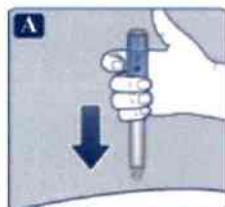
- Чтобы определить, сколько препарата осталось, используйте счётчик дозы (рис. А): Поворачивайте селектор дозы до **остановки счётчика дозы**.
Если он показывает «1», в шприц-ручке осталось **не менее 1 мг препарата**.
Если **счётчик дозы остановился до того, как появилась цифра «1»**, то это означает, что в шприц-ручке осталось недостаточное количество препарата, чтобы ввести полную дозу 1 мг.



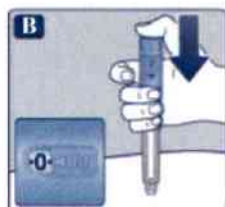
Если в шприц-ручке осталось недостаточное количество препарата для введения полной дозы, не используйте шприц-ручку. Используйте новую шприц-ручку Оземпик®.

4. Введение препарата

- Введите иглу под кожу, используя технику инъекций, рекомендованную врачом или медсестрой (рис. А).
- Убедитесь, что счётчик дозы находится в поле Вашего зрения. Не дотрагивайтесь до счётчика дозы пальцами – это может прервать инъекцию.



- Нажмите пусковую кнопку до упора и удерживайте её в этом положении, пока счётчик дозы не покажет «0» (рис. В). «0» должен находиться точно напротив указателя дозы. При этом Вы можете услышать или ощутить щелчок.

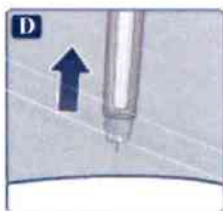


- Удерживайте иглу под кожей, после того, как счётчик дозы вернулся к «0» и медленно считайте до 6 (рис. С).

- Если Вы извлечёте иглу из-под кожи раньше, Вы можете увидеть, как препарат вытекает из иглы. В этом случае будет введена неполная доза препарата.



- Извлеките иглу из-под кожи (рис. D). Если в месте инъекции появилась кровь, слегка прижмите к месту укола ватный тампон. Не массируйте место укола.



После завершения инъекции Вы можете увидеть каплю раствора на конце иглы. Это нормально и не влияет на дозу препарата, которую Вы ввели.

- ⚠ Всегда сверяйтесь с показаниями счётчика дозы, чтобы знать, какое количество мг препарата Вы ввели.** Удерживайте пусковую кнопку до тех пор, пока счётчик дозы не покажет «0».

Как выявить закупорку или повреждение иглы

- Если после долгого нажатия на пусковую кнопку на счётчике дозы не появляется «0», это может означать закупорку или повреждение иглы.
- В этом случае Вы **не** получили препарат, даже если счётчик дозы изменил положение с исходной дозы, которую Вы установили.

Что делать с закупоренной иглой

Замените иглу как описано в операции 5 «После завершения инъекции» и повторите все шаги, начиная с операции 1 «Подготовка шприц-ручки с новой иглой к использованию». Убедитесь, что установили полную необходимую Вам дозу.

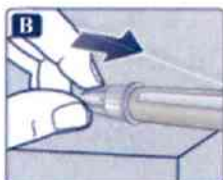
Никогда не дотрагивайтесь до счётчика дозы во время введения препарата. Это может прервать инъекцию.

5. После завершения инъекции

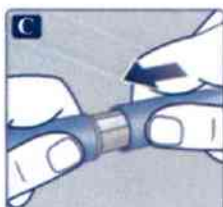
- Положив наружный колпачок иглы на плоскую поверхность, **введите конец иглы внутрь колпачка**, не касаясь его или иглы (рис. A).



- Когда игла войдёт в колпачок, **осторожно наденьте наружный колпачок на иглу** (рис. В).
- **Отвинтите иглу** и выбросьте её, соблюдая меры предосторожности.



- После каждого использования **надевайте на шприц-ручку колпачок**, чтобы защитить содержащийся в ней раствор от воздействия света (рис. С).



Всегда после каждой инъекции выбрасывайте иглу, чтобы обеспечить комфортную инъекцию и избежать закупорки игл. Если игла закупорена, Вы **не** введёте себе препарат. Выбрасывайте пустую шприц-ручку **с отсоединённой** иглой в соответствии с рекомендациями данными врачом, медсестрой, фармацевтом или в соответствии с местными требованиями.

- ⚠ **Никогда не пытайтесь надеть внутренний колпачок обратно на иглу.** Вы можете уколаться.
- ⚠ **После каждой инъекции всегда сразу удаляйте иглу со шприц-ручки.** Это может предотвратить закупорку игл, загрязнение, инфицирование, вытекание раствора и введение неправильной дозы препарата.
- ⚠ **Дополнительная важная информация**
 - Всегда храните шприц-ручку и иглы к ней **в недоступном для всех, и в особенности для детей, месте.**
 - **Никогда не передавайте** свою шприц-ручку и иглы к ней другим лицам.
 - Лица, осуществляющие уход за больным, **должны обращаться с использованными иглами с особой осторожностью**, чтобы предотвратить уколы иглой и перекрёстное инфицирование.

Уход за шприц-ручкой

Аккуратно обращайтесь со шприц-ручкой. Небрежное обращение или неправильное использование могут привести к введению неправильной дозы препарата, следствием чего могут стать высокая концентрация глюкозы крови или дискомфорт в области живота (тошнота или рвота).

- **Не оставляйте шприц-ручку в автомобиле** или любом другом месте, где она может подвергаться воздействию слишком высоких или слишком низких температур.
- **Не применяйте препарат Оземпик®, если он был заморожен.** В этом случае концентрация глюкозы крови может стать слишком высокой или Вы можете почувствовать дискомфорт в области живота такой, как тошнота или рвота.
- **Не применяйте препарат Оземпик®, если он подвергся воздействию прямых солнечных лучей.** В этом случае концентрация глюкозы крови может стать слишком высокой.
- **Предохраняйте шприц-ручку от попадания на неё пыли, загрязнений и жидкости.**
- **Не мойте шприц-ручку, не погружайте её в жидкость и не смазывайте её.** При необходимости шприц-ручку можно очищать влажной тканью, смоченной мягким моющим средством.
- **Нельзя ронять или ударять шприц-ручку о твёрдую поверхность.** Если Вы уронили шприц-ручку или сомневаетесь в её исправности, присоедините новую иглу и проверьте поступление препарата перед тем, как сделать инъекцию.
- **Не пытайтесь повторно заполнить шприц-ручку.** Пустую шприц-ручку необходимо выбросить.
- **Не пытайтесь самостоятельно починить шприц-ручку или разобрать её на части.**

Старший специалист по регистрации
медицинской продукции
ООО «Ново Нордиск»



Савинова А.В.