

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Саксенда®

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 003491 - 090316

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое название: Саксенда®

Международное непатентованное наименование: Лираглутид

Лекарственная форма: Раствор для подкожного введения

Состав:

В 1 мл препарата содержится:

действующее вещество: лираглутид 6 мг (в одной предварительно заполненной шприц-ручке содержится 3 мл раствора, что соответствует 18 мг лираглутида);

вспомогательные вещества: натрия гидрофосфата дигидрат 1,42 мг, фенол 5,5 мг, пропиленгликоль 14,0 мг; кислота хлористоводородная/натрия гидроксид (для коррекции pH), вода для инъекций до 1 мл.

Описание

Прозрачный, бесцветный или почти бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Гипогликемическое средство – глюкагоноподобного полипептида рецепторов агонист.

Код АТХ A10BX07.

Фармакологические свойства

Механизм действия

Действующее вещество препарата Саксенда® - лираглутид – представляет собой аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), произведённый методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Saccharomyces cerevisiae*, имеющий 97% гомологичности аминокислотной последовательности эндогенному человеческому ГПП-1. Лираглутид связывается и активирует рецептор ГПП-1 (ГПП-1R).

Лираглутид устойчив к метаболическому распаду, период его полувыведения из плазмы после подкожного введения составляет 13 ч. Фармакокинетический профиль лираглутида, позволяющий вводить его пациентам 1 раз в сутки, является результатом самоассоциации, в результате которой происходит замедленное всасывание препарата; связывания с белками плазмы; а также устойчивости к дипептидилпептидазе-4 (ДПП-4) и нейтральной эндопептидазе (НЭП).

ГПП-1 является физиологическим регулятором аппетита и потребления пищи. ГПП-1Р обнаружены в нескольких областях головного мозга, задействованных в регулировании аппетита. В исследованиях на животных введение лираглутида приводило к его захвату в специфических областях головного мозга, включая гипоталамус, где лираглутид посредством специфической активации ГПП-1Р усиливал сигналы о насыщении и ослаблял сигналы о голоде, тем самым приводя к уменьшению массы тела.

Лираглутид уменьшает массу тела у человека преимущественно посредством уменьшения массы жировой ткани. Уменьшение массы тела происходит за счёт уменьшения потребления пищи. Лираглутид не увеличивает 24-часовой расход энергии. Лираглутид регулирует аппетит с помощью усиления чувства наполнения желудка и насыщения, одновременно ослабляя чувство голода и уменьшая предполагаемое потребление пищи.

Лираглутид стимулирует секрецию инсулина и уменьшает неоправданно высокую секрецию глюкагона глюкозозависимым образом, а также улучшает функцию бета-клеток поджелудочной железы, что приводит к снижению концентрации глюкозы натощак и после приёма пищи. Механизм снижения концентрации глюкозы также включает небольшую задержку опорожнения желудка.

Фармакодинамика

В долгосрочных клинических исследованиях с участием пациентов с избыточной массой тела или ожирением применение препарата Саксенда® в сочетании с низкокалорийной диетой и усиленной физической активностью приводило к значительному снижению массы тела.

Влияние на аппетит, потребление калорий, расход энергии, опорожнение желудка и концентрацию глюкозы натощак и после приёма пищи

Фармакодинамические эффекты лираглутида изучались в пятинедельном исследовании с участием 49 пациентов с ожирением (индекс массы тела (ИМТ) 30-40 кг/м²) без сахарного диабета.

Аппетит, потребление калорий и расход энергии

Считается, что снижение массы тела при применении препарата Саксенда® связано с регулированием аппетита и количества потребляемых калорий. Аппетит оценивали перед и в течение 5 ч после стандартного завтрака; неограниченное потребление пищи оценивали во время последующего обеда. Препарат Саксенда® увеличивал чувство насыщения и наполнения желудка после приёма пищи и уменьшал чувство голода и оценочное количество предполагаемого потребления пищи, а также уменьшал неограниченное потребление пищи

по сравнению с плацебо. При оценке с помощью респираторной камеры не было отмечено связанного с терапией увеличения 24-часового расхода энергии.

Опорожнение желудка

Применение препарата Саксенда® приводило к небольшой задержке опорожнения желудка в течение первого часа после приёма пищи, в результате чего уменьшалась скорость повышения концентрации, а также общая концентрация глюкозы крови после приёма пищи.

Концентрация глюкозы, инсулина и глюкагона натощак и после приёма пищи

Концентрацию глюкозы, инсулина и глюкагона натощак и после приёма пищи оценивали перед и в течение 5 ч после стандартизированного приёма пищи. По сравнению с плацебо препарат Саксенда® уменьшал концентрацию глюкозы крови натощак и после приёма пищи ($AUC_{0-60 \text{ мин}}$) в течение первого часа после приёма пищи, а также уменьшал 5-часовую AUC глюкозы и нарастающую концентрацию глюкозы ($AUC_{0-300 \text{ мин}}$). Кроме того, препарат Саксенда® уменьшал постпрандиальную концентрацию глюкагона ($AUC_{0-300 \text{ мин}}$) и инсулина ($AUC_{0-60 \text{ мин}}$) и нарастающую концентрацию инсулина ($iAUC_{0-60 \text{ мин}}$) после приёма пищи по сравнению с плацебо.

Концентрацию натощак и нарастающую концентрацию глюкозы и инсулина также оценивали во время перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ) с 75 г глюкозы перед и через 1 год терапии у 3731 пациента с ожирением и с нарушением толерантности к глюкозе и без нарушения толерантности к глюкозе. По сравнению с плацебо препарат Саксенда® уменьшал концентрацию натощак и нарастающую концентрацию глюкозы. Эффект был более выраженным у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе. Кроме того, препарат Саксенда® уменьшал концентрацию натощак и увеличивал нарастающую концентрацию инсулина по сравнению с плацебо.

Влияние на концентрацию натощак и нарастающую концентрацию глюкозы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела или ожирением

Препарат Саксенда® снижал концентрацию глюкозы натощак и среднюю нарастающую постпрандиальную концентрацию глюкозы (через 90 минут после приёма пищи, среднее значение для 3-х приёмов пищи в сутки) по сравнению с плацебо.

Функция бета-клеток поджелудочной кислоты

В клинических исследованиях продолжительностью до одного года с применением препарата Саксенда® у пациентов с избыточной массой тела или ожирением и с сахарным диабетом или без такового было продемонстрировано улучшение и сохранение функции бета-клеток поджелудочной железы при использовании таких методов измерения, как гомеостатическая

модель оценки функции бета-клеток (НОМА-В) и соотношение концентраций проинсулина и инсулина.

Клиническая эффективность и безопасность

Эффективность и безопасность применения препарата Саксенда® для длительной коррекции массы тела в сочетании с низкокалорийной диетой и усилением физической активности была изучена в 4-х рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях (3 исследования продолжительностью 56 недель и 1 исследование продолжительностью 32 недели). Исследования включали в общей сложности 5358 пациентов 4 различных популяций: 1) пациенты с ожирением или избыточной массой тела, а также с одним из следующих состояний/заболеваний: нарушение толерантности к глюкозе, артериальная гипертензия, дислипидемия; 2) пациенты с ожирением или избыточной массой тела с недостаточно контролируемым сахарным диабетом 2 типа (значение HbA_{1c} в диапазоне 7-10%), до начала исследования для коррекции HbA_{1c} у этих пациентов применяли: диету и физические упражнения, метформин, препараты сульфонилмочевины, глитазона по отдельности или в любых комбинациях; 3) пациенты с ожирением с обструктивным апноэ средней или тяжёлой степени; 4) пациенты с ожирением или избыточной массой тела и сопутствующей артериальной гипертензией или дислипидемией, которые достигли снижения массы тела не менее чем на 5% с помощью низкокалорийной диеты.

Масса тела

Более выраженное снижение массы тела было достигнуто у пациентов с ожирением/ избыточной массой тела, получавших препарат Саксенда®, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, во всех исследованных группах, в том числе с наличием или отсутствием нарушения толерантности к глюкозе, сахарным диабетом 2 типа и обструктивным апноэ средней или тяжёлой степени. В исследовании №1 (пациенты с ожирением и избыточной массой тела с наличием или отсутствием нарушения толерантности к глюкозе) снижение массы тела составило 8,0% у пациентов, получавших препарат Саксенда®, по сравнению с 2,6% в группе плацебо. В исследовании № 2 (пациенты с ожирением и избыточной массой тела с сахарным диабетом 2 типа) снижение массы тела составило 5,9% у пациентов, получавших препарат Саксенда®, по сравнению с 2,0% в группе плацебо. В исследовании №3 (пациенты с ожирением и избыточной массой тела с обструктивным апноэ средней или тяжёлой степени) снижение массы тела составило 5,7% у пациентов, получавших препарат Саксенда®, по сравнению с 1,6% в группе плацебо. В исследовании №4 (пациенты с ожирением и избыточной массой тела после предшествующей

потери массы тела не менее чем 5%) дальнейшее снижение массы тела составило 6,3% у пациентов, получавших препарат Саксенда®, по сравнению с 0,2% в группе плацебо. В исследовании №4 большее количество пациентов сохранили потерю массы тела, которая была достигнута до начала лечения препаратом Саксенда® по сравнению с плацебо (81,4% и 48,9%, соответственно). Кроме того, во всех исследованных популяциях, большая часть пациентов, получавших препарат Саксенда®, достигли снижения массы тела не менее чем на 5% и более чем на 10% по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

В исследовании №1 (пациенты с ожирением и избыточной массой тела с наличием или отсутствием нарушения толерантности к глюкозе) снижение массы тела не менее чем 5% на 56 неделе терапии отмечено у 63,5% пациентов, получавших препарат Саксенда®, по сравнению с 26,6% в группе плацебо. Соотношение пациентов, у которых снижение массы тела на 56 неделе терапии достигло более чем 10%, составляет 32,8% в группе пациентов, получавших препарат Саксенда®, по сравнению с 10,1% в группе плацебо. В целом снижение массы тела произошло у приблизительно 92% пациентов, получавших препарат Саксенда®, по сравнению с приблизительно 65% в группе плацебо.

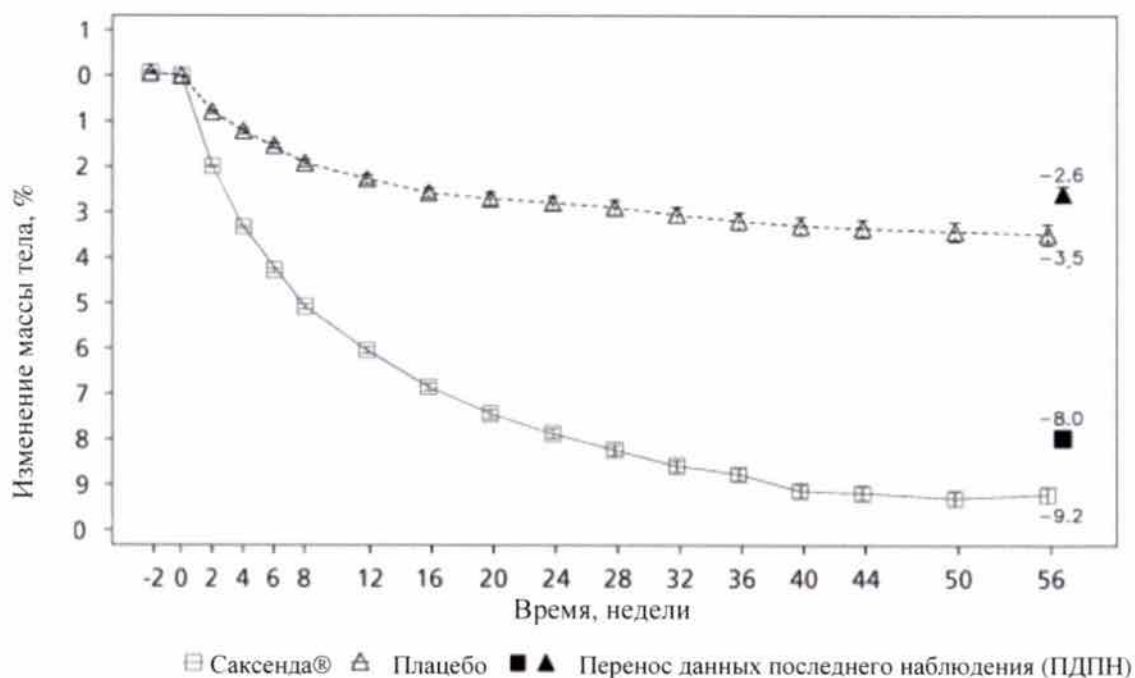


Рисунок 1 Изменение массы тела (%) в динамике по сравнению с исходным значением у пациентов с ожирением или избыточной массой тела с или без нарушения толерантности к глюкозе

Снижение массы тела после 12 недель терапии препаратом Саксенда®

Пациенты с ранним ответом на терапию были определены как пациенты, у которых было достигнуто снижение массы тела не менее чем на 5% после 12 недель терапии (4 недели увеличения дозы и 12 недель терапии в дозе 3 мг).

В двух исследованиях (пациенты с ожирением или избыточной массой тела без и с сахарным диабетом 2 типа) у 67,5% и 50,4% пациентов было достигнуто снижение массы тела не менее чем на 5% после 12 недель терапии. При продолжении терапии препаратом Саксенда® (до 1 года) 86,2% из этих пациентов достигли снижения массы тела не менее чем на 5% и 51% - не менее чем на 10%. Среднее снижение массы тела у этих пациентов, завершивших исследование, составило 11,2% по сравнению с исходным значением. У пациентов, достигших снижения массы тела менее чем на 5% после 12 недель терапии в дозе 3 мг и завершивших исследование (1 год), среднее снижение массы тела составило 3,8%.

Контроль гликемии

Терапия препаратом Саксенда® существенно улучшала гликемические показатели в субпопуляциях с нормогликемией, нарушением толерантности к глюкозе (среднее снижение HbA_{1c} - 0,3%) и сахарным диабетом 2 типа (среднее снижение HbA_{1c} - 1,3%) по сравнению с плацебо (среднее снижение HbA_{1c} - 0,1% и - 0,4%, соответственно). В исследовании с участием пациентов с нарушением толерантности к глюкозе сахарный диабет 2 типа развился у меньшего числа пациентов, получавших препарат Саксенда®, по сравнению с группой плацебо (0,2% и 1,1%, соответственно). У большего числа пациентов с нарушением толерантности к глюкозе наблюдалось обратное развитие этого состояния по сравнению с группой плацебо (69,2% и 32,7%, соответственно).

В исследовании с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа 69,2% и 56,5% пациентов, получавших препарат Саксенда®, достигли целевого значения $HbA_{1c} < 7\%$ и $\leq 6,5\%$, соответственно, по сравнению с 27,2% и 15,0% у пациентов, получавших плацебо.

Кардиометаболические параметры

В исследовании с участием пациентов с ожирением или избыточной массой тела с или без нарушения толерантности к глюкозе при применении препарата Саксенда® наблюдалось существенное снижение систолического артериального давления (на 4,3 пункта против 1,5 пункта), диастолического артериального давления (на 2,7 пункта против 1,8 пункта), окружности талии (на 8,2 см против 4,0 см) и значительное изменение концентрации липидов натошак (снижение общего холестерина на 3,2% против 0,9%; снижение липопротеинов

низкой плотности на 3,1% против 0,7%; увеличение липопротеинов высокой плотности на 2,3% против 0,5%; снижение триглицеридов на 13,6% против 4,8%) по сравнению с плацебо.

Индекс апноэ-гипноэ

При применении препарата Саксенда® наблюдалось существенное снижение по сравнению с плацебо тяжести обструктивного апноэ, которая оценивалась по уменьшению индекса апноэ-гипноэ (ИАГ) на 12,2 случаев в час и 6,1 случаев в час, соответственно.

Иммуногенность

С учетом потенциальных иммуногенных свойств белковых и пептидных лекарственных препаратов, у пациентов могут появиться антитела к лираглутиду после терапии препаратом Саксенда®. В клинических исследованиях у 2,5% пациентов, получавших препарат Саксенда®, появились антитела к лираглутиду. Образование антител не привело к снижению эффективности препарата Саксенда®.

Оценка сердечно-сосудистых явлений

Значительные нежелательные сердечно-сосудистые явления (MACE) были оценены группой внешних независимых экспертов и определены как несмертельный инфаркт миокарда, несмертельный инсульт и смерть по причине сердечно-сосудистой патологии. Во всех долгосрочных клинических исследованиях с применением препарата Саксенда® было отмечено 6 MACE у пациентов, получавших препарат Саксенда®, и 10 MACE - у получавших плацебо пациентов. Отношение рисков и 95% ДИ при сравнении препарата Саксенда® и плацебо составило 0,31 [0,10; 0,92]. В клинических исследованиях 3 фазы наблюдалось увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) в среднем на 2,5 удара в минуту (от 1,6 до 3,6 удара в минуту в отдельных исследованиях) у пациентов, получавших препарат Саксенда®. Наибольшее увеличение ЧСС наблюдалось после 6 недель терапии. Это увеличение было обратимым и исчезало после прекращения терапии лираглутидом.

Результаты по оценке пациентов

Препарат Саксенда® по сравнению с плацебо улучшал определяемые пациентами оценки по отдельным показателям. Было отмечено значительное улучшение общей оценки по Упрощённому опроснику влияния массы тела на качество жизни (IWQoL-Lite) и по всем шкалам опросника для оценки качества жизни SF-36, что указывает на положительное влияние на физический и психологический компоненты качества жизни.

Доклинические данные по безопасности

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

В двухлетних исследованиях канцерогенности у крыс и мышей были выявлены опухоли С-клеток щитовидной железы, не приводившие к летальному исходу. Нетоксическая доза (NOAEL) у крыс не установлена. У обезьян, получавших терапию в течение 20 месяцев, развития этих опухолей не наблюдалось. Результаты, полученные в ходе исследований на грызунах, обусловлены тем, что грызуны проявляют особую чувствительность в отношении опосредуемого рецептором ГПП-1 не генотоксичного специфического механизма. Значимость полученных данных для человека является низкой, однако не может быть полностью исключена. Появления других новообразований, связанных с проводимой терапией, отмечено не было.

В исследованиях на животных не выявлено прямого неблагоприятного эффекта препарата на фертильность, но было отмечено незначительное увеличение частоты ранней эмбриональной смерти при применении самых высоких доз препарата. Введение лираглутида в середине гестационного периода вызвало уменьшение массы тела матери и роста плода с неизученным до конца влиянием на ребра у крыс, а у кроликов - отклонения в строении скелета. Рост новорождённых был снижен у крыс во время терапии лираглутидом, и это снижение сохранялось после окончания грудного вскармливания в группе, получавшей высокие дозы препарата. Неизвестно, чем обусловлено такое снижение роста новорождённых особей крыс – снижением потребления калорий материнскими особями или прямым влиянием ГПП-1 на плод/новорождённых.

Фармакокинетика

Всасывание

Всасывание лираглутида после подкожного введения происходит медленно, время достижения максимальной концентрации ($t_{\max}$) - около 11 ч после введения. У пациентов с ожирением (ИМТ 30-40 кг/м²) после введения лираглутида в дозе 3 мг средняя равновесная концентрация лираглутида ($AUC_{\tau/24}$) достигает приблизительно 31 нмоль/л. В диапазоне доз от 0,6 мг до 3 мг экспозиция лираглутида увеличивается пропорционально дозе. Абсолютная биодоступность лираглутида после подкожного введения составляет приблизительно 55%.

Распределение

Средний кажущийся объём распределения после подкожного введения лираглутида в дозе 3 мг составляет 20-25 л (у лиц с массой тела около 100 кг). Лираглутид в значительной степени связывается с белками плазмы крови (> 98%).

Метаболизм

На протяжении 24 ч после введения здоровым добровольцам однократной дозы [³H]-лираглутида главным компонентом в плазме оставался неизмененный лираглутид. Были обнаружены 2 метаболита ($\leq 9\%$ и $\leq 5\%$ от уровня общей радиоактивности в плазме крови).

Выведение

Лираглутид метаболизируется эндогенно подобно крупным белкам без участия какого-либо специфического органа в качестве основного пути выведения. После введения дозы [³H]-лираглутида неизмененный лираглутид не определялся в моче или кале. Лишь незначительная часть введенной радиоактивности в виде метаболитов лираглутида выводилась почками или через кишечник (6% и 5%, соответственно). Радиоактивные вещества выделяются почками или через кишечник, в основном, в течение первых 6–8 дней и представляют собой 3 метаболита.

Средний клиренс после подкожного введения лираглутида составляет приблизительно 0,9 - 1,4 л/ч, период полувыведения составляет примерно 13 ч.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы с учетом возраста не требуется. Согласно результатам популяционного фармакокинетического анализа у пациентов с ожирением или избыточной массой тела в возрасте 18 - 82 лет возраст не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику лираглутида при подкожном введении в дозе 3 мг.

Пол

Основываясь на данных популяционного фармакокинетического анализа, у женщин скорректированный по массе тела клиренс лираглутида после подкожного введения в дозе 3 мг на 24% меньше, чем у мужчин. На основании данных по ответной реакции на воздействие препарата, коррекции дозы с учетом пола не требуется.

Этническая принадлежность

Согласно результатам популяционного фармакокинетического анализа, в который были включены данные исследований у пациентов с ожирением или избыточной массой тела европеоидной, негроидной, азиатской и латиноамериканской расовых групп, этническая

принадлежность не оказывала клинически значимого влияния на фармакокинетику лираглутида при подкожном введении в дозе 3 мг.

Масса тела

Экспозиция лираглутида уменьшается при увеличении исходной массы тела. Применение лираглутида в дозе 3 мг ежедневно обеспечивает адекватную экспозицию в диапазоне массы тела 60-234 кг, согласно оценке ответной реакции на системную экспозицию препарата в клинических исследованиях. Экспозицию лираглутида у пациентов с массой тела больше 234 кг не изучали.

Пациенты с нарушением функции печени

Фармакокинетику лираглутида оценивали у пациентов с различной степенью нарушения функции печени в исследовании однократной дозы (0,75 мг). Экспозиция лираглутида была на 23% и 13% меньше у пациентов с нарушением функции печени лёгкой или средней степени тяжести, соответственно, по сравнению со здоровыми добровольцами. Экспозиция была значительно меньше (на 44%) у пациентов с нарушением функции печени тяжёлой степени (> 9 баллов по классификации Child Pugh).

Пациенты с почечной недостаточностью

В исследовании однократной дозы (0,75 мг) экспозиция лираглутида была меньше у пациентов с почечной недостаточностью по сравнению с лицами с нормальной функцией почек. Экспозиция лираглутида была меньше на 33%, 14%, 27% и 26%, соответственно, у пациентов с почечной недостаточностью лёгкой (клиренс креатинина 50 - 80 мл/мин), средней (30 - 50 мл/мин), тяжёлой степени (< 30 мл/мин) и у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, нуждающихся в гемодиализе.

Дети

Клинические исследования эффективности и безопасности препарата Саксенда® у детей не проводились.

Показания к применению

Препарат Саксенда® показан в качестве дополнения к низкокалорийной диете и усиленной физической нагрузке для длительного применения с целью коррекции массы тела у взрослых пациентов с ИМТ:

- $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ (ожирение) или
- $\geq 27 \text{ кг/м}^2$ до $< 30 \text{ кг/м}^2$ (избыточная масса тела) при наличии хотя бы одного связанного с избыточной массой тела сопутствующего заболевания, такого как

нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, дислипидемия или синдром обструктивного апноэ во сне.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к лираглутиду или любому из вспомогательных компонентов препарата;
- медуллярный рак щитовидной железы в анамнезе, в том числе в семейном;
- множественная эндокринная неоплазия 2 типа;
- тяжёлая депрессия, суицидальные мысли или поведение, в том числе в анамнезе.

Противопоказано применение у следующих групп пациентов и при следующих состояниях/заболеваниях в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности:

- нарушение функции почек тяжёлой степени;
- нарушение функции печени тяжёлой степени;
- детский возраст до 18 лет;
- период беременности и грудного вскармливания;
- сердечная недостаточность III-IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация));
- одновременное применение других препаратов для коррекции массы тела;
- одновременное применение с инсулином;
- вторичное ожирение на фоне эндокринологических заболеваний или расстройств пищевого поведения, или на фоне применения лекарственных препаратов, которые могут привести к увеличению массы тела.

Опыт применения препарата Саксенда® у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и диабетическим парезом желудка ограничен. Применение лираглутида у таких пациентов не рекомендуется, поскольку оно связано с транзиторными нежелательными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта, включая тошноту, рвоту и диарею.

С осторожностью

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью класса I-II в соответствии с классификацией NYHA, нарушением функции печени лёгкой или средней степени тяжести, панкреатитом в анамнезе, заболеваниями щитовидной железы; у пациентов в возрасте ≥ 75 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные по применению препарата Саксенда® у беременных женщин ограничены. В исследованиях на животных была продемонстрирована репродуктивная токсичность (см. раздел *Доклинические данные по безопасности*). Потенциальный риск для человека неизвестен.

Применение препарата Саксенда® в период беременности противопоказано. При планировании или наступлении беременности терапию препаратом Саксенда® необходимо прекратить.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, проникает ли лираглутид в грудное молоко человека. В исследованиях на животных было продемонстрировано, что проникновение лираглутида и структурно близких метаболитов в грудное молоко является низким. В доклинических исследованиях было продемонстрировано связанное с терапией замедление роста новорождённых крысят, находящихся на грудном вскармливании (см. раздел *Доклинические данные по безопасности*). В связи с отсутствием опыта применения, препарат Саксенда® противопоказан во время грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Способ применения

Препарат Саксенда® предназначен только для подкожного введения. Его нельзя вводить внутривенно или внутримышечно.

Препарат Саксенда® вводят один раз в сутки в любое время, независимо от приёма пищи. Его следует вводить в область живота, бедра или плеча. Место и время инъекции могут быть изменены без коррекции дозы. Тем не менее, желательно делать инъекции примерно в одно и то же время суток после выбора наиболее удобного времени.

Дозы

Начальная доза составляет 0,6 мг в сутки. Дозу увеличивают до 3 мг в сутки, прибавляя по 0,6 мг с интервалами не менее одной недели для улучшения желудочно-кишечной переносимости (см. таблицу 1). Если при увеличении дозы новая доза плохо переносится пациентом в течение 2 недель подряд, следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии. Применение препарата в суточной дозе больше 3 мг не рекомендуется.

Таблица 1 Схема увеличения дозы

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

Терапию препаратом Саксенда® следует прекратить, если после 12 недель применения препарата в дозе 3 мг в сутки потеря в массе тела составила менее 5% от исходного значения. Необходимость продолжения терапии следует ежегодно пересматривать.

Пропущенная доза

Если после обычного времени введения дозы прошло менее 12 ч, пациент должен ввести дозу как можно быстрее. Если до обычного времени введения следующей дозы осталось менее 12 ч, пациент не должен вводить пропущенную дозу, а должен возобновить введение препарата со следующей запланированной дозы. Не следует вводить дополнительную или повышенную дозу для компенсации пропущенной дозы.

Пациенты с сахарным диабетом 2 типа

Препарат Саксенда® не следует применять в комбинации с другими агонистами рецепторов ГПП-1.

В начале терапии препаратом Саксенда® рекомендуется уменьшить дозы одновременно применяемых секретагогов инсулина (таких как препараты сульфонилмочевины) для уменьшения риска развития гипогликемии.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)

Коррекции дозы с учетом возраста не требуется. Опыт применения препарата у пациентов в возрасте ≥ 75 лет ограничен, применять препарат у таких пациентов нужно с осторожностью.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции почек лёгкой или средней степени (клиренс креатинина ≥ 30 мл/мин) коррекции дозы не требуется. Имеется ограниченный опыт применения препарата Саксенда® у пациентов с нарушением функции почек тяжёлой степени (клиренс

креатинина < 30 мл/мин). Применение препарата Саксенда® у таких пациентов, включая пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, противопоказано.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени лёгкой или средней степени тяжести коррекции дозы не требуется. У пациентов с нарушением функции печени лёгкой или средней степени тяжести препарат следует применять с осторожностью. Применение препарата Саксенда® у пациентов с нарушением функции печени тяжёлой степени противопоказано.

Дети

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

Побочное действие

Программа клинических исследований препарата Саксенда® состоит из 5 завершённых клинических исследований, в которых приняли участие 5813 пациентов с ожирением или с избыточной массой тела и, как минимум, с одним связанным с избыточной массой тела сопутствующим заболеванием. В целом, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта являлись наиболее часто отмечаемыми побочными эффектами во время терапии препаратом Саксенда® (см. раздел «Описание отдельных нежелательных реакций»).

В Таблице 2 представлен перечень нежелательных реакций, зарегистрированных в ходе клинических исследований. Нежелательные реакции распределены по группам в соответствии с системами органов MedDRA и частотой. Частота определена следующим образом: 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 $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\,000$).

Таблица 2 Нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе контролируемых исследований 2 и 3 фазы

Система органов	Частота
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактические реакции - Редко
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Гипогликемия* - Часто Дегидратация - Нечасто
Нарушения психики	Бессонница** - Часто
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение**, Дисгевзия** - Часто
Нарушения со стороны сердца	Тахикардия - Нечасто

Система органов	Частота
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, рвота, диарея, запор - Очень часто Сухость во рту, диспепсия, гастрит, гастроэзофагеальный рефлюкс, боль в верхних отделах живота, метеоризм, отрыжка, вздутие живота - Часто Панкреатит*** - Нечасто
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Холелитиаз*** - Часто Холецистит*** - Нечасто
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Крапивница - Нечасто
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Острая почечная недостаточность, нарушение функции почек - Редко
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Реакции в месте введения, астения**, утомляемость** - Часто Недомогание** - Нечасто

*Гипогликемия (на основании отмеченных пациентами симптомов, не подтверждённая измерениями концентрации глюкозы крови), отмеченная у пациентов без сахарного диабета 2 типа, получавших препарат Саксенда® в сочетании с диетой и физическими нагрузками. Подробную информацию см. в разделе «Описание отдельных нежелательных реакций».

** Преимущественно отмечали во время первых 3-х месяцев терапии.

*** См. раздел *Особые указания*.

Описание отдельных нежелательных реакций:

Гипогликемия у пациентов без сахарного диабета 2 типа

В клинических исследованиях с участием пациентов с избыточной массой тела или ожирением без сахарного диабета 2 типа, получавших терапию препаратом Саксенда® в сочетании с диетой и физическими нагрузками, тяжёлых гипогликемий (требующих оказания помощи третьим лицом) отмечено не было. О симптомах гипогликемии сообщали 1,6% пациентов, получавших препарат Саксенда®, и 1,1% пациентов, получавших плацебо; однако эти случаи не были подтверждены измерениями концентрации глюкозы крови. В большинстве случаев отмечалась лёгкая гипогликемия.

Гипогликемия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

В клиническом исследовании с участием пациентов с избыточной массой тела или ожирением и сахарным диабетом 2 типа, получавших терапию препаратом Саксенда® в сочетании с диетой и физическими нагрузками, случаи тяжёлой гипогликемии (требующие оказания помощи третьим лицом) были отмечены у 0,7% пациентов, получавших препарат

Саксенда®, и только у пациентов, одновременно получавших терапию производными сульфонилмочевины. Также в этой группе пациентов подтверждённая гипогликемия (концентрация глюкозы $\leq 3,9$ ммоль/л в сочетании с симптомами) была отмечена у 43,6% пациентов, получавших препарат Саксенда®, и 27,3% пациентов, получавших плацебо. Среди пациентов, не получавших одновременно препарат сульфонилмочевины, подтверждённая гипогликемия была отмечена у 15,7% пациентов, получавших препарат Саксенда®, и у 7,6% пациентов, получавших плацебо.

Нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта

Большинство реакций со стороны желудочно-кишечного тракта были лёгкой или средней степени тяжести, преходящими и, в большинстве случаев, не приводили к прекращению терапии. Реакции обычно возникали в первые недели терапии, и их проявления постепенно уменьшались в течение нескольких дней или недель при продолжении терапии.

У пациентов в возрасте ≥ 65 лет могут наблюдаться более выраженные проявления нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта во время терапии препаратом Саксенда®.

У пациентов с нарушением функции почек лёгкой или средней степени тяжести (клиренс креатинина ≥ 30 мл/мин) могут наблюдаться более выраженные проявления нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта во время терапии препаратом Саксенда®.

Аллергические реакции

Было отмечено несколько случаев анафилактических реакций с такими симптомами, как артериальная гипотензия, ощущение сердцебиения, одышка или периферические отёки. Анафилактические реакции потенциально могут быть угрожающими жизни.

Реакции в месте введения

У пациентов, получавших препарат Саксенда®, были описаны реакции в месте введения. Эти реакции, как правило, были лёгкой степени, носили транзиторный характер и в большинстве случаев исчезали при продолжении терапии.

Тахикардия

В клинических исследованиях тахикардия была отмечена у 0,6% пациентов, получавших препарат Саксенда®, и у 0,1% пациентов, получавших плацебо. Большинство явлений были лёгкой или средней степени тяжести. Явления были единичными и в большинстве случаев проходили при продолжении терапии препаратом Саксенда®.

Передозировка

По данным клинических исследований и пострегистрационного применения лираглутида были зарегистрированы случаи передозировки (вводилась доза 72 мг, что в 24 раза больше рекомендуемой для коррекции массы тела). Также зарегистрирован один случай, когда вводилась шестикратная доза (18 мг в сутки) в течение 7 месяцев. По сообщениям пациентов, эти случаи передозировки сопровождались сильной тошнотой, рвотой и диареей, но во всех случаях состояние пациентов восстановилось без осложнений. Ни в одном случае не было отмечено тяжёлой гипогликемии.

В случае передозировки необходимо проведение соответствующей симптоматической терапии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Оценка лекарственного взаимодействия in vitro

Была продемонстрирована очень низкая способность лираглутида к фармакокинетическим взаимодействиям с другими действующими веществами, обусловленным метаболизмом в системе цитохрома P450 (CYP) и связыванием с белками плазмы крови.

Оценка лекарственного взаимодействия in vivo

Небольшая задержка опорожнения желудка при применении лираглутида может влиять на всасывание одновременно применяемых препаратов для приёма внутрь. В исследованиях взаимодействия не было продемонстрировано какого-либо клинически значимого замедления всасывания, поэтому коррекции дозы препаратов не требуется.

Исследования взаимодействия проводили с применением лираглутида в дозе 1,8 мг. Влияние на скорость опорожнения желудка было одинаковым при применении лираглутида в дозе 1,8 мг и 3 мг ($AUC_{0-300 \text{ мин}}$ парацетамола). У нескольких пациентов, получавших лираглутид, был отмечен, как минимум, один эпизод тяжёлой диареи. Диарея может влиять на всасывание одновременно применяемых лекарственных препаратов для приёма внутрь.

Варфарин и другие производные кумарина

Исследований взаимодействия не проводили. Клинически значимое взаимодействие с действующими веществами с низкой растворимостью или с узким терапевтическим индексом, такими как варфарин, не может быть исключено. После начала терапии препаратом Саксенда® у пациентов, получающих варфарин или другие производные кумарина, рекомендуется более частый контроль международного нормализованного отношения (МНО).

Парацетамол (ацетаминофен)

Лираглутид не изменял общую экспозицию парацетамола после введения однократной дозы 1000 мг. Максимальная концентрация ($C_{\max}$) парацетамола была снижена на 31%, а медиана $t_{\max}$ увеличена на 15 мин. Коррекции дозы при сопутствующем применении парацетамола не требуется.

Аторвастатин

Лираглутид не изменял общую экспозицию аторвастатина после применения однократной дозы аторвастатина 40 мг. Поэтому коррекции дозы аторвастатина при применении в сочетании с лираглутидом не требуется. $C_{\max}$ аторвастатина была снижена на 38%, а медиана $t_{\max}$ увеличена с 1 ч до 3 ч при применении лираглутида.

Гризеофульвин

Лираглутид не изменял общую экспозицию гризеофульвина после применения однократной дозы гризеофульвина 500 мг. $C_{\max}$ гризеофульвина была увеличена на 37%, а медиана $t_{\max}$ не изменилась. Коррекции дозы гризеофульвина и других соединений с низкой растворимостью и высокой проникающей способностью не требуется.

Дигоксин

Применение однократной дозы дигоксина 1 мг в сочетании с лираглутидом привело к уменьшению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) дигоксина на 16%, уменьшению $C_{\max}$ на 31%. Медиана $t_{\max}$ увеличилась с 1 ч до 1,5 ч. С учётом данных результатов, коррекции дозы дигоксина не требуется.

Лизиноприл

Применение однократной дозы лизиноприла 20 мг в сочетании с лираглутидом привело к уменьшению AUC лизиноприла на 15%, уменьшению $C_{\max}$ на 27%. Медиана $t_{\max}$ лизиноприла увеличилась с 6 ч до 8 ч. С учётом данных результатов, коррекции дозы лизиноприла не требуется.

Пероральные гормональные контрацептивные средства

Лираглутид приводил к уменьшению $C_{\max}$ этинилэстрадиола и левоноргестрела на 12% и 13%, соответственно, после применения однократной дозы перорального гормонального контрацептивного препарата. $t_{\max}$ обоих лекарственных веществ на фоне применения лираглутида увеличивалась на 1,5 ч. Не было отмечено клинически значимого влияния на системную экспозицию этинилэстрадиола или левоноргестрела. Таким образом, не ожидается влияния на контрацептивный эффект при совместном применении с лираглутидом.

Несовместимость

Лекарственные вещества, добавленные к препарату Саксенда®, могут вызвать разрушение лираглутида. В связи с отсутствием исследований совместимости данный лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами.

Особые указания

У пациентов с сахарным диабетом нельзя применять препарат Саксенда® в качестве замены инсулина.

Сердечно-сосудистая недостаточность

Опыт применения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью класса I-II в соответствии с классификацией NYHA ограничен, поэтому препарат Саксенда® следует применять с осторожностью.

Панкреатит

Применение агонистов рецепторов ГПП-1 ассоциировалось с риском развития острого панкреатита. Сообщалось о нескольких случаях развития острого панкреатита при применении лираглутида. Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита. В случае подозрения на развитие панкреатита применение препарата Саксенда® следует прекратить; в случае подтверждения острого панкреатита терапию возобновлять не следует. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с панкреатитом в анамнезе.

Холелитиаз и холецистит

В клинических исследованиях была отмечена более высокая частота развития холелитиаза и холецистита у пациентов, получавших препарат Саксенда®, по сравнению с получавшими плацебо пациентами. Это может быть частично объяснено тем, что снижение массы тела может увеличить риск развития холелитиаза и, следовательно, холецистита. Холелитиаз и холецистит могут привести к госпитализации и холецистэктомии. Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах холелитиаза и холецистита.

Заболевания щитовидной железы

В ходе клинических исследований с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа были отмечены нежелательные явления со стороны щитовидной железы, включая увеличение концентрации кальцитонина в сыворотке крови, зоб и новообразование щитовидной железы, в особенности у пациентов, уже имеющих заболевания щитовидной железы. У пациентов с заболеваниями щитовидной железы препарат Саксенда® следует применять с осторожностью.

В постмаркетинговом периоде у пациентов, получавших лираглутид, были отмечены случаи медуллярного рака щитовидной железы. Имеющихся данных недостаточно для установления или исключения причинно-следственной связи возникновения медуллярного рака щитовидной железы с применением лираглутида у человека. Препарат Саксенда® противопоказан к применению у пациентов с медуллярным раком щитовидной железы в анамнезе, в том числе в семейном, и множественной эндокринной неоплазией 2 типа. Необходимо проинформировать пациента о риске медуллярного рака щитовидной железы и о симптомах опухоли щитовидной железы (уплотнения в области шеи, дисфагия, одышка, непроходящая охриплость голоса).

Текущий контроль концентрации кальцитонина в сыворотке крови или ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы не имеют существенного значения для раннего выявления медуллярного рака щитовидной железы у пациентов, применяющих препарат Саксенда®. Значительное повышение концентрации кальцитонина в сыворотке крови может свидетельствовать о наличии медуллярного рака щитовидной железы, пациенты с медуллярным раком щитовидной железы обычно имеют концентрацию кальцитонина более 50 нг/л. При выявлении повышения концентрации кальцитонина в сыворотке крови необходимо провести дальнейшее обследование пациента. Пациенты с узлами щитовидной железы, выявленными при медосмотре или при УЗИ щитовидной железы, также должны быть дополнительно обследованы.

Частота сердечных сокращений

В клинических исследованиях было отмечено увеличение ЧСС. Клиническая значимость увеличения ЧСС при применении препарата Саксенда®, особенно у пациентов с сердечными и цереброваскулярными заболеваниями, остается неясной из-за ограниченного опыта применения препарата у этих пациентов. Следует проводить контроль ЧСС с интервалами, соответствующими обычной клинической практике. Пациентов следует проинформировать о симптомах тахикардии (ощущение сердцебиения или ощущение учащённого сердцебиения в покое). У пациентов с клинически значимой постоянной тахикардией в состоянии покоя следует прекратить терапию препаратом Саксенда®.

Обезвоживание

Признаки и симптомы обезвоживания, включая нарушение функции почек и острую почечную недостаточность, были отмечены у пациентов, получавших агонисты рецепторов ГПП-1. Пациенты, получающие препарат Саксенда®, должны быть проинформированы о

потенциальном риске обезвоживания, связанного с побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта, и о необходимости профилактики гиповолемии.

Гипогликемия у пациентов с избыточной массой тела или ожирением и сахарным диабетом 2 типа

Риск развития гипогликемии может быть выше у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих препарат Саксенда® в комбинации с производными сульфонилмочевины. Этот риск может быть уменьшен путем снижения дозы производного сульфонилмочевины. Добавление препарата Саксенда® к терапии у пациентов, получающих инсулин, не оценивали.

Суицидальные мысли и поведение

В ходе клинических исследований 6 (0,2%) из 3384 пациентов, получавших препарат Саксенда®, сообщили о появлении суицидальных мыслей, один из пациентов предпринял попытку суицида. У пациентов (1941 человек), получавших плацебо, это отмечено не было. Пациентов необходимо контролировать в отношении появления или ухудшения депрессии, суицидальных мыслей или поведения, и/или любых неожиданных изменений в настроении или поведении. У пациентов с суицидальными мыслями или поведением применение препарата Саксенда® следует прекратить.

Противопоказано применять препарат Саксенда® у пациентов с суицидальными попытками или активными суицидальными мыслями в анамнезе.

Рак груди

В ходе клинических исследований сообщалось о подтверждённом раке груди у 14 (0,6%) из 2379 женщин, получавших препарат Саксенда®, по сравнению с 3 (0,2%) из 1300 женщин, получавших плацебо, включая инвазивный рак (11 случаев у женщин, получавших препарат Саксенда®, и 3 случая у женщин, получавших плацебо) и внутрипротоковая карцинома *in situ* (3 случая у женщин, получавших препарат Саксенда®, и 1 случай у женщины, получавшей плацебо). Большинство случаев рака были эстроген- и прогестерон зависимыми. Невозможно определить, были ли эти случаи связаны с применением препарата Саксенда® из-за их слишком небольшого количества. Кроме того, нет достаточных данных, чтобы определить, оказывает ли препарат Саксенда® влияние на уже существующие новообразования молочной железы.

Папиллярный рак щитовидной железы

В ходе клинических исследований сообщалось о подтверждённой папиллярной карциноме щитовидной железы у 7 (0,2%) из 3291 пациентов, получавших препарат Саксенда®, по

сравнению с отсутствием её в группе пациентов, получавших плацебо (1843 пациента). Из всех случаев 4 карциномы были менее 1 см в наибольшем диаметре и 4 были диагностированы по результатам гистологии после проведённой по медицинским показаниям тиреоидэктомии.

Неоплазии ободочной и прямой кишки

В ходе клинических исследований сообщалось о подтверждённых доброкачественных неоплазиях ободочной и прямой кишки (преимущественно аденомах ободочной кишки) у 17 (0,5%) из 3291 пациентов, получавших препарат Саксенда®, по сравнению с 4 (0,2%) из 1843 пациентов, получавших плацебо. Было зарегистрировано два подтверждённых случая злокачественной карциномы ободочной и прямой кишки (0,1%) у пациентов, получавших препарат Саксенда®, и ни одного у пациентов, получавших плацебо.

Нарушения сердечной проводимости

В ходе клинических исследований у 11 (0,3%) из 3384 пациентов, получавших препарат Саксенда®, сообщалось о развитии нарушений сердечной проводимости, таких как атриовентрикулярная блокада 1 степени, блокада правой ножки пучка Гиса или блокада левой ножки пучка Гиса. У пациентов (1941 человек), получавших плацебо, о развитии нарушений сердечной проводимости не сообщалось.

Фертильность

За исключением незначительного уменьшения числа живых зародышей, результаты исследований на животных не указывают на наличие неблагоприятного влияния на фертильность (см. раздел *Доклинические данные по безопасности*).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Препарат Саксенда® не влияет или незначительно влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами. В связи с риском развития гипогликемии при применении препарата, особенно при комбинированном применении с препаратами сульфонилмочевины у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами.

Руководство по применению

Препарат Саксенда® нельзя применять, если он выглядит иначе, чем прозрачная и бесцветная или почти бесцветная жидкость.

Препарат Саксенда® нельзя применять, если он был заморожен.

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

Инъекционные иглы не включены в упаковку.

Пациент должен быть проинформирован о том, что использованную иглу следует выбрасывать после каждой инъекции, а также о том, что нельзя хранить шприц-ручку с присоединённой иглой. Такая мера позволит предотвратить блокировку игл, загрязнение, инфицирование и вытекание препарата из шприц-ручки и гарантирует точность дозирования.

Форма выпуска

Раствор для подкожного введения 6 мг/мл. По 3 мл в картриджи из стекла 1 гидролитического класса, укупоренные дисками из бромбутиловой резины/полиизопрена с одной стороны и поршнями из бромбутиловой резины с другой.

Картридж запаян в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций. По 5 мультидозовых одноразовых шприц-ручек вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности

30 месяцев. Не применять по истечении срока, указанного на этикетке шприц-ручки и упаковке.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте.

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

Используемую шприц-ручку с препаратом хранить при температуре не выше 30°C или в холодильнике (при температуре от 2°C до 8°C). Не замораживать. Использовать в течение 1 месяца.

Закрывать шприц-ручку колпачком для защиты от света.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Ново Нордиск А/С

Ново Алле, DK-2880 Багсваерд, Дания

www.novonordisk.com

Претензии потребителей направлять по адресу

ООО «Ново Нордиск»

119330, Москва,

Ломоносовский проспект, 38, офис 11

Тел.: (495) 956-11-32

Факс: (495) 956-50-13

www.novonordisk.ru

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

© 20XX

Novo Nordisk A/S

**Инструкция для пациентов по применению препарата
Саксенда® раствор для подкожного введения 6 мг/мл в предварительно заполненной
шприц-ручке**

Внимательно прочитайте данную инструкцию перед использованием предварительно заполненной шприц-ручки с препаратом Саксенда®.

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

Проверьте маркировку на этикетке шприц-ручки, чтобы **убедиться, что она содержит препарат Саксенда® 6 мг/мл**, а затем внимательно изучите представленные ниже иллюстрации, на которых показаны детали 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 без нарушений зрения, обученный правильному использованию предварительно заполненной шприц-ручки с препаратом Саксенда®.

Предварительно заполненная шприц-ручка содержит 18 мг лираглутида и позволяет выбрать дозу 0,6 мг, 1,2 мг, 1,8 мг, 2,4 мг и 3,0 мг. Шприц-ручка Саксенда® разработана для использования с одноразовыми иглами НовоФайн® или НовоТвист® длиной до 8 мм.

Иглы не входят в упаковку.

▲ Важная информация

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

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

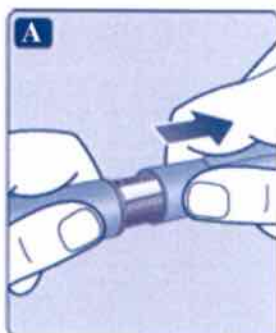


1. Подготовка шприц-ручки с иглой к использованию

- Проверьте название и цветовой код на этикетке шприц-ручки, чтобы убедиться, что в ней содержится препарат Саксенда®.

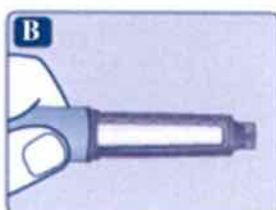
Это особенно важно в том случае, если Вы применяете разные инъекционные препараты. Применение неправильного препарата может быть вредным для Вашего здоровья.

- Снимите колпачок со шприц-ручки (рис. А).

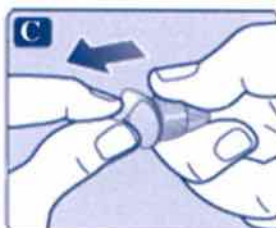


- Убедитесь, что раствор в шприц-ручке прозрачный и бесцветный (рис. В).

Посмотрите в окошко шкалы остатка. Если препарат мутный, шприц-ручку использовать нельзя.



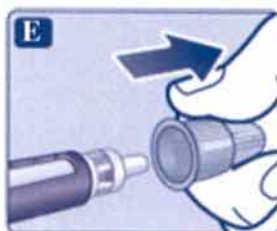
- Возьмите новую одноразовую иглу и удалите защитную наклейку (рис. С).



- 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. Е). Он понадобится Вам после завершения инъекции, чтобы безопасно снять иглу.



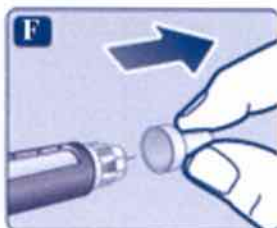
- Снимите и выбросьте внутренний колпачок иглы (рис. F). Если Вы попытаетесь надеть внутренний колпачок обратно на иглу, Вы можете уколаться.

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 используйте новую иглу для каждой инъекции, чтобы избежать закупорки иглы, заражения, инфицирования и введения неправильной дозы препарата.**

- ▲ **Никогда не используйте иглу, если она погнута или повреждена.**



2. Проверка поступления препарата

- **Перед первой инъекцией с помощью новой шприц-ручки проверьте поступление препарата.** Если шприц-ручка уже находится в использовании, то перейдите к операции 3 «Установка дозы».
- Поворачивайте селектор дозы до тех пор, пока в индикаторном окошке символ проверки поступления препарата () не поравняется с указателем дозы (рис. А).



- Держите шприц-ручку иглой вверх.
- **Нажмите пусковую кнопку и удерживайте её в этом положении, пока счётчик дозы не возвратится к нулю (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.

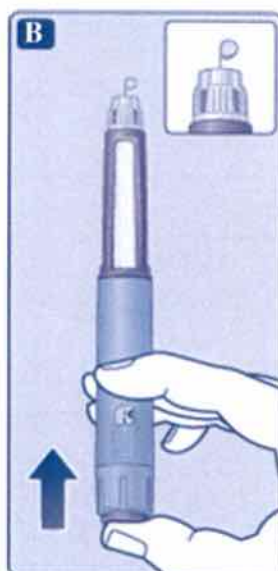
Если капля раствора на конце иглы не появилась, необходимо повторить операцию 2 «Проверка поступления препарата», но не более 6 раз. Если капля раствора не появилась, следует поменять иглу и повторить операцию 2 «Проверка поступления препарата» ещё раз.

Если капля раствора препарата Саксенда® так и не появилась, следует утилизировать шприц-ручку и использовать новую.

- ⚠ Перед использованием новой шприц-ручки в первый раз необходимо убедиться 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 дозировки будет двигаться. **Это может указывать на то, что игла закупорена или повреждена.**

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



3. Установка дозы

- Поворачивайте селектор дозы, чтобы набрать необходимую Вам дозу (0,6 мг, 1,2 мг, 1,8 мг, 2,4 мг или 3,0 мг) (рис. А).

Если доза была установлена неправильно, поворачивайте селектор дозы вперед или назад, пока не будет установлена правильная доза.

Максимальная доза, которую можно установить, составляет 3,0 мг.

Селектор дозы позволяет изменить дозу.

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

Вы можете набрать до 3,0 мг препарата на дозу. Если в Вашей шприц-ручке содержится менее 3,0 мг, счётчик дозы остановится прежде, чем в окошке появится 3,0.

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 эти щелчки.

- ▲ **Перед каждой инъекцией проверяйте, какое количество мг препарата Вы набрали по счётчику дозы и указателю дозы.**

Не считайте щелчки шприц-ручки.

Шкала остатка показывает приблизительное количество оставшегося в шприц-ручке раствора, поэтому её нельзя использовать для отмеривания дозы препарата.

Не пытайтесь выбрать другие дозы, кроме доз 0,6 мг, 1,2 мг, 1,8 мг, 2,4 мг или 3,0 мг. Цифры в индикаторном окошке должны находиться точно напротив указателя дозировки - такое положение гарантирует, что Вы получите правильную дозу препарата.



Сколько препарата осталось?

- Шкала остатка показывает **примерное** количество оставшегося в шприц-ручке препарата (рис. А).



- Чтобы точно определить, сколько препарата осталось, используйте счётчик дозы (рис. В):

Поворачивайте селектор дозы до остановки счётчика дозы.

Если он показывает «3,0», в Вашей шприц-ручке осталось, **как минимум**, 3,0 мг препарата. Если **счётчик дозы** показывает **менее «3,0»**, то это означает, что в шприц-ручке осталось недостаточное количество препарата, чтобы ввести полную дозу 3,0 мг.

Если Вам необходимо ввести большее количество препарата, чем осталось в шприц-ручке

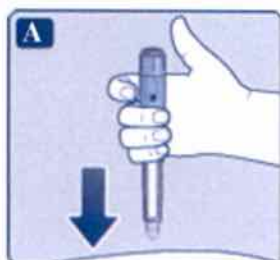
Только если Вас обучили врач или медсестра, Вы можете разделить дозу препарата между двумя шприц-ручками. Используйте калькулятор, чтобы спланировать дозы, как рекомендовано врачом или медсестрой.

- ▲ Будьте очень внимательны, чтобы правильно рассчитать дозу. Если Вы не уверены, как правильно разделить дозу при использовании двух шприц-ручек, установите и введите полную дозу с помощью новой шприц-ручки.**



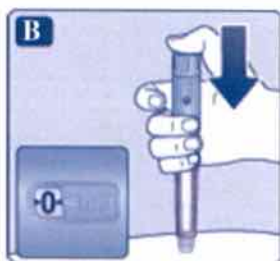
4. Введение препарата

- 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 возвратился к нулевой отметке, и медленно считайте до 6 (рис. С).
- Если Вы извлечёте иглу из-под кожи раньше, Вы увидите, как препарат вытекает из иглы. В этом случае будет введена неполная доза препарата.



- Извлеките иглу из-под кожи (рис. D).

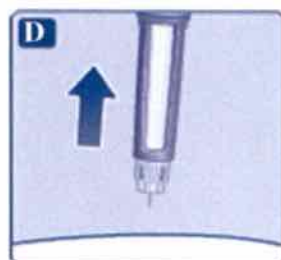
Если в месте инъекции появилась кровь, слегка прижмите к месту укола ватный тампон. Не массируйте место укола.

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 Саксенда® 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.
- Это означает, что Вы **не** получили препарат, даже если счётчик доз изменил положение с исходной дозы, которую Вы установили.

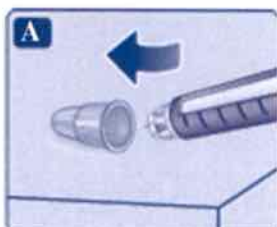
Что делать с закупоренной иглой?

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

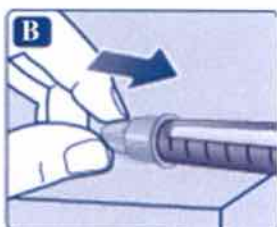
Никогда не прикасайтесь к счётчику дозы во время введения препарата. Это может прервать инъекцию.

5. После завершения инъекции

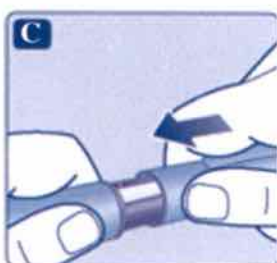
- Положив наружный колпачок иглы на плоскую поверхность, **введите конец иглы внутрь колпачка**, не касаясь его или иглы (рис. А).



- Когда игла войдет в колпачок, **осторожно наденьте колпачок на иглу** (рис. В).
- **Отвинтите иглу и выбросьте её**, соблюдая меры предосторожности, согласно инструкции врача или медсестры.



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



Всегда выбрасывайте иглу после каждой инъекции, чтобы обеспечить комфортную инъекцию и избежать закупорки игл. Если игла будет закупорена, **Вы не сможете ввести себе препарат.**

Выбрасывайте пустую шприц-ручку с отсоединённой иглой, в соответствии с рекомендациями, данными Вашим врачом, медсестрой, фармацевтом или в соответствии с местными требованиями.

- ▲ Чтобы избежать случайных уколов иглой, **никогда не пытайтесь надеть внутренний колпачок обратно на иглу.**
- ▲ **Всегда удаляйте иглу со шприц-ручки после каждой инъекции.**

Это позволит избежать закупорки иглы, заражения, инфицирования, вытекания раствора и введения неправильной дозы препарата.

▲ Важная информация

- Храните шприц-ручку и иглы в **недоступном для всех, и в особенности для детей,** месте.
- **Никогда не передавайте** свою шприц-ручку с препаратом и иглы к ней другим лицам.
- Лица, осуществляющие уход за больным, **должны обращаться с использованными иглами с особой осторожностью,** чтобы избежать случайных уколов и перекрёстного инфицирования.

Уход за шприц-ручкой

- **Не оставляйте шприц-ручку в автомобиле** или любом другом месте, где она может подвергаться воздействию слишком высоких или слишком низких температур.
- **Не применяйте препарат Саксенда®, если он был заморожен.** В этом случае ожидаемый эффект от применения препарата не будет достигнут.
- **Предохраняйте шприц-ручку от попадания на неё пыли, загрязнений и всех видов жидкостей.**
- **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 допускается повторное заполнение шприц-ручки.** Пустую шприц-ручку следует сразу выбросить.
- **Не пытайтесь самостоятельно починить шприц-ручку или разобрать её на части.**

Менеджер по регистрации
медицинской продукции
ООО «Ново Нордиск»



Краснокутская И.С.