ЛП-003554 от 25.03.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2024 № 5537
(Входящий МЗ №4273140)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сультофай®

раствор для подкожного введения

100 ЕД/мл + 3,6 мг/мл

Ново Нордиск А/С, Дания

Регистрационный номер: ЛП-003554 от 11.04.2016

Изменение № 4

Дата внесения Изменения «____» _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие В программе КИ препарата Сультофай® не было продемонстрировано увеличения частоты развития специфических НР по сравнению с отдельными компонентами препарата: инсулином деглудек и лираглутидом. Гипогликемия и нарушения со стороны ЖКТ являлись наиболее часто отмечаемыми НР во время терапии препаратом Сультофай® (см. ниже подраздел «Описание отдельных НР»). НР, связанные с применением препарата Сультофай®, перечислены ниже в соответствии с классификацией систем органов и частотой встречаемости. Категории частоты встречаемости определены следующим образом: очень часто (≥ 1/10); часто (от ≥ 1/100 до < 1/10);	**Побочное действие** Программа КИ включала около 1900 пациентов, получавших терапию препаратом Сультофай®. Гипогликемия и нарушения со стороны ЖКТ являлись наиболее часто отмечаемыми НР во время терапии препаратом Сультофай® (см. ниже подраздел «Описание отдельных НР»). Нежелательные реакции (НР), связанные с применением препарата Сультофай®, перечислены ниже в соответствии с классификацией систем органов и частотой встречаемости. Категории частоты встречаемости определены следующим образом: очень часто (≥ 1/10); часто (от ≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100); редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000); очень редко (< 1/10000) и неизвестно

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2024 № 5[illegible]
(Входящий МЗ №4273140)

Старая редакция

нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100); редко (от ≥ 1/10 000 до < 1/1000); очень редко (< 1/10 000) и неизвестно (частота не может быть определена на основании имеющихся данных).

Таблица 1. НР, зарегистрированные в ходе контролируемых КИ 3 фазы

Система органов MedDRA	**Частота**
Нарушения со стороны иммунной системы	*Нечасто:* крапивница, гиперчувствительность *Неизвестно:* анафилактические реакции
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	*Очень часто:* гипогликемия *Часто:* пониженный аппетит *Нечасто:* дегидратация
Нарушения со стороны ЖКТ	*Часто:* тошнота, диарея, рвота, запор, диспепсия, гастрит, боль в животе, гастроэзофагеальный рефлюкс, вздутие живота *Нечасто:* отрыжка, метеоризм *Неизвестно:* панкреатит (включая некротизирующий панкреатит)

Новая редакция

(частота не может быть определена на основании имеющихся данных).

Таблица 1. НР, зарегистрированные в ходе контролируемых КИ 3 фазы

Система органов MedDRA	**Частота**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Крапивница
	Нечасто	Гиперчувствительность
	Неизвестно	Анафилактические реакции
Нарушения метаболизма и питания	Очень часто	Гипогликемия
	Часто	Пониженный аппетит
	Нечасто	Дегидратация
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Дисгевзия
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Тошнота, диарея, рвота, запор, диспепсия, гастрит, боль в животе, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, вздутие живота
	Нечасто	Отрыжка, метеоризм

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2024 № 56473
(Входящий МЗ №4273140)

Старая редакция		Новая редакция		
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	*Нечасто:* холелитиаз, холецистит		Неизвестно	Панкреатит (включая некротизирующий панкреатит)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	*Нечасто:* сыпь, зуд, приобретённая липодистрофия *Неизвестно:* амилоидоз кожи†	Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нечасто	Холелитиаз
			Нечасто	Холецистит
			Неизвестно	Холангит, холестатическая желтуха
Общие расстройства и нарушения в месте введения	*Часто:* реакция в месте введения *Нечасто:* повышенная утомляемость *Неизвестно:* периферические отёки (вызванные введением инсулина)	Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Сыпь
			Нечасто	Зуд
			Нечасто	Приобретённая липодистрофия
			Неизвестно	Амилоидоз кожи†
Лабораторные и инструментальные данные	*Часто:* повышение активности липазы, повышение активности амилазы *Нечасто*: увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС)	Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Реакция в месте введения
			Неизвестно	Периферические отёки
		Лабораторные и инструментальные данные	Часто	Повышение активности липазы
			Часто	Повышение активности амилазы
			Нечасто	Увеличение частоты сердечных

† НР из пострегистрационных источников.

Описание отдельных НР

Гипогликемия

Гипогликемия может развиться, если доза препарата Сультофай® превышает

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2024 № 56374
(Входящий МЗ №4273140)

Старая редакция	Новая редакция
необходимую. Тяжёлая гипогликемия может приводить к потере сознания и/или судорогам, временному или необратимому нарушению функции головного мозга или даже к летальному исходу. Симптомы гипогликемии, как правило, развиваются внезапно. Они могут включать холодный пот, бледность кожных покровов, повышенную утомляемость, раздражительность или тремор, чувство тревоги, необычную усталость или слабость, спутанность сознания, затруднения при концентрации внимания, сонливость, выраженное чувство голода, нарушение зрения, головную боль, тошноту и ощущение сердцебиения. Аллергические реакции Аллергические реакции (проявляющиеся такими признаками и симптомами, как крапивница, сыпь, зуд и/или отёк лица) были отмечены при применении препарата Сультофай®. Несколько случаев анафилактических реакций с такими дополнительными симптомами, как артериальная гипотензия, ощущение сердцебиения, одышка и периферические отёки, были отмечены при пострегистрационном применении лираглутида. Анафилактические реакции потенциально могут быть угрожающими жизни.	<table><tr><td></td><td></td><td>сокращений (ЧСС)</td></tr></table> † НР из пострегистрационных источников. ***Описание отдельных НР*** Гипогликемия Гипогликемия может развиться, если доза препарата Сультофай® превышает необходимую. Тяжёлая гипогликемия может приводить к потере сознания и/или судорогам, временному или необратимому нарушению функции головного мозга или даже к летальному исходу. Симптомы гипогликемии, как правило, развиваются внезапно. Они могут включать холодный пот, бледность кожных покровов, повышенную утомляемость, раздражительность или тремор, чувство тревоги, необычную усталость или слабость, спутанность сознания, затруднения при концентрации внимания, сонливость, выраженное чувство голода, нарушение зрения, головную боль, тошноту и ощущение сердцебиения. Аллергические реакции Аллергические реакции, проявляющиеся такими признаками и симптомами, как крапивница (0,3%), сыпь (0,7%), зуд (0,5%) и/или отёк лица (0,2%), были отмечены при применении препарата Сультофай®. Несколько случаев анафилактических реакций с такими дополнительными

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2024 № 56375
(Входящий МЗ №4273140)

Старая редакция	Новая редакция
НР со стороны ЖКТ У получавших препарат Сультофай® пациентов были отмечены НР со стороны ЖКТ, включавшие тошноту, диарею, рвоту, запор, диспепсию, гастрит, боль в животе, гастроэзофагеальный рефлюкс, вздутие живота, отрыжку, метеоризм и пониженный аппетит. Эти НР со стороны ЖКТ могут возникать чаще во время начала терапии препаратом Сультофай®, и их проявления обычно уменьшаются в течение нескольких дней или недель при продолжении терапии. Реакции в месте введения У получавших препарат Сультофай® пациентов были отмечены реакции в месте инъекции (в том числе гематома в месте инъекции, боль, кровоизлияние, эритема, узелки, припухлость, изменение окраски кожи, зуд, гиперемия и уплотнение в месте инъекции). Эти реакции, как правило, были лёгкой степени и преходящими и в большинстве случаев разрешались во время продолжавшейся терапии. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Липодистрофия (включая липогипертрофию, липоатрофию) и амилоидоз кожи могут возникать в месте инъекции и замедлять местное всасывание инсулина. Соблюдение правила смены места инъекции в пределах одной	симптомами, как артериальная гипотензия, ощущение сердцебиения, одышка и периферические отёки, были отмечены при пострегистрационном применении лираглутида. Анафилактические реакции потенциально могут быть угрожающими жизни. НР со стороны ЖКТ НР со стороны ЖКТ могут возникать чаще во время начала терапии препаратом Сультофай®, и их проявления обычно уменьшаются в течение нескольких дней или недель при продолжении терапии. Тошнота наблюдалась у 7,8% пациентов и у большинства носила преходящий характер. Доля пациентов, сообщающих о тошноте в течение недели на любом этапе лечения, была ниже 4%. Диарея и рвота наблюдались у 7,5% и 3,9% пациентов, соответственно. Тошнота и диарея были часто встречающимися НР для препарата Сультофай® и очень часто встречающимися НР для лираглутида. Кроме того, у 3,6% пациентов, получавших терапию препаратом Сультофай®, наблюдались запор, диспепсия, гастрит, боль в животе, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, вздутие живота, отрыжка, метеоризм и снижение аппетита. Реакции в месте введения У 2,6% пациентов, получавших препарат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2024 № 5637
(Входящий МЗ №4273140)

Старая редакция	Новая редакция
анатомической области может помочь уменьшить риск развития или предотвратить данные реакции (см. раздел «Особые указания»). Увеличение ЧСС В КИ при применении препарата Сультофай® было отмечено среднее увеличение ЧСС по сравнению с исходным значением в среднем на 2-3 удара в минуту. В исследовании LEADER не было установлено долгосрочных клинических эффектов увеличения ЧСС на риск развития БССС при применении лираглутида (компонента препарата Сультофай®).	Сультофай®, были отмечены реакции в месте инъекции (в том числе гематома в месте инъекции, боль, кровоизлияние, эритема, узелки, припухлость, изменение окраски кожи, зуд, гиперемия и уплотнение в месте инъекции). Эти реакции, как правило, были лёгкой степени и преходящими и в большинстве случаев разрешались во время продолжавшейся терапии. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Липодистрофия (включая липогипертрофию, липоатрофию) и амилоидоз кожи могут возникать в месте инъекции и замедлять местное всасывание инсулина. Соблюдение правила смены места инъекции в пределах одной анатомической области может помочь уменьшить риск развития или предотвратить данные реакции (см. раздел «Особые указания»). Увеличение ЧСС В КИ при применении препарата Сультофай® было отмечено среднее увеличение ЧСС по сравнению с исходным значением в среднем на 2-3 удара в минуту. В исследовании LEADER не было установлено долгосрочных клинических эффектов увеличения ЧСС на риск развития БССС при применении лираглутида

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2024 № 5037
(Входящий МЗ №4273140)

Старая редакция	Новая редакция
	(компонента препарата Сультофай®).

Старший специалист по регистрации
медицинской продукции
ООО «Ново Нордиск» А.Г. Гуржиева