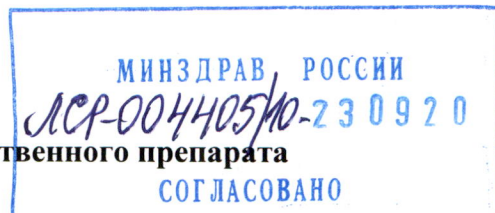


**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного препарата**  
**Виктоза®**



**Регистрационный номер:** ЛСП-004405/10

**Торговое наименование:** Виктоза®

**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 объёмом 3 мл содержится 18 мг лираглутида);

*вспомогательные вещества:* натрия гидрофосфата дигидрат, пропиленгликоль, фенол, натрия гидроксид/кислота хлористоводородная (для коррекции pH), вода для инъекций.

**Описание**

Бесцветный или почти бесцветный прозрачный раствор.

**Фармакотерапевтическая группа**

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

**Код АТХ:** A10BJ02.

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Лираглутид представляет собой аналог человеческого ГПП-1, произведённый методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Saccharomyces cerevisiae*, имеющий 97% гомологичности с человеческим ГПП-1, который связывается и активирует рецепторы ГПП-1 у человека. Рецептор ГПП-1 служит мишенью для нативного ГПП-1 - эндогенного гормона инкретина, вызывающего стимуляцию глюкозозависимой секреции инсулина в бета-клетках поджелудочной железы. В отличие от нативного ГПП-1, фармакокинетический и фармакодинамический профили лираглутида позволяют вводить его пациентам подкожно 1 раз в сутки.

Длительный период полувыведения препарата из плазмы обеспечивается тремя механизмами: самоассоциацией, в результате которой происходит замедленное всасывание препарата, связыванием с альбумином и более высоким уровнем ферментативной стабильности по отношению к дипептидилпептидазе-4 (ДПП-4) и ферменту нейтральной эндопептидазы (НЭП).

Лираглутид взаимодействует с рецепторами ГПП-1, в результате чего повышается концентрация циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Тем самым под действием лираглутида происходит глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина и улучшение функции бета-клеток поджелудочной железы. В то же время, под действием лираглутида происходит глюкозозависимое подавление излишне высокой секреции глюкагона. Таким образом, при повышении концентрации глюкозы крови происходит стимуляция секреции инсулина и подавление секреции глюкагона. С другой стороны, при низкой концентрации глюкозы крови лираглутид снижает секрецию инсулина, но не подавляет секрецию глюкагона. Механизм снижения уровня гликемии включает также небольшую задержку опорожнения желудка. Лираглутид снижает массу тела и уменьшает жировую массу тела при помощи механизмов, вызывающих уменьшение чувства голода и снижение расхода энергии.

ГПП-1 является физиологическим регулятором аппетита и потребления калорий, а рецепторы ГПП-1 расположены в нескольких областях головного мозга, участвующих в процессах регуляции аппетита.

В исследованиях на животных периферическое введение лираглутида приводило к захвату препарата в специфических областях головного мозга, включая гипоталамус, где лираглутид посредством специфической активации рецепторов ГПП-1 усиливал сигналы насыщения и ослаблял сигналы голода, тем самым приводя к уменьшению массы тела.

Рецепторы ГПП-1 представлены также в специфических областях сердца, сосудов, иммунной системы и почек. Исследования с участием людей и на животных показали, что активация лираглутидом рецепторов ГПП-1 может оказывать сердечно-сосудистые и микроциркуляторные эффекты, в том числе уменьшать воспаление. Исследования на животных показали, что лираглутид замедляет развитие атеросклероза.

Исследования на экспериментальных животных моделях с предиабетом показали, что лираглутид замедляет развитие сахарного диабета (СД). Диагностика *in vitro* показала, что лираглутид является мощным фактором специфической стимуляции пролиферации бета-клеток поджелудочной железы и предупреждает гибель бета-клеток (апоптоз), индуцируемую цитокинами и свободными жирными кислотами. *In vivo* лираглутид повышает биосинтез инсулина и увеличивает массу бета-клеток поджелудочной железы у экспериментальных животных моделей с СД. Когда концентрация глюкозы нормализуется, лираглутид перестаёт увеличивать массу бета-клеток поджелудочной железы.

Препарат Виктоза® обладает длительным 24-часовым действием и улучшает гликемический контроль путём снижения концентрации глюкозы крови натощак и после еды у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2).

### **Глюкозозависимая секреция инсулина**

При возрастании концентрации глюкозы в плазме препарат Виктоза® увеличивает секрецию инсулина. При применении поэтапной инфузии глюкозы секреция инсулина после введения однократной дозы препарата Виктоза® пациентам с СД2 возрастает до уровня, сопоставимого с таковым у здоровых добровольцев.

В ходе фармакодинамических исследований препарат Виктоза® улучшал функцию бета-клеток поджелудочной железы у пациентов с СД2, что подтверждается первой и второй фазой инсулинового ответа и максимальной секреторной активностью бета-клеток.

Клинические исследования продолжительностью до 52 недель показали, что терапия препаратом Виктоза® привела к улучшению функции бета-клеток поджелудочной железы.

### **Секреция глюкагона**

Препарат Виктоза®, стимулируя секрецию инсулина и подавляя секрецию глюкагона, уменьшает концентрацию глюкозы в крови. Препарат Виктоза® не подавляет глюкагоновый ответ на низкую концентрацию глюкозы крови. Кроме того, на фоне применения препарата Виктоза® наблюдалась более низкая выработка эндогенной глюкозы.

### **Опорожнение желудка**

Препарат Виктоза® вызывал небольшую задержку опорожнения желудка, что приводило к снижению скорости поступления постпрандиальной глюкозы (ППГ) в кровь.

### **Влияние на массу тела и расход энергии**

Применение препарата Виктоза® у пациентов с повышенной массой тела в долгосрочных клинических исследованиях лираглутида приводило к значительному снижению массы тела. Сканирование тела показало, что снижение массы тела произошло, в первую очередь, из-за уменьшения жировой ткани у пациентов. Снижение массы тела объясняется тем, что во время терапии препаратом Виктоза® у пациентов снижаются ощущение голода и расход энергии.

### **Электрофизиология сердца (ЭФс)**

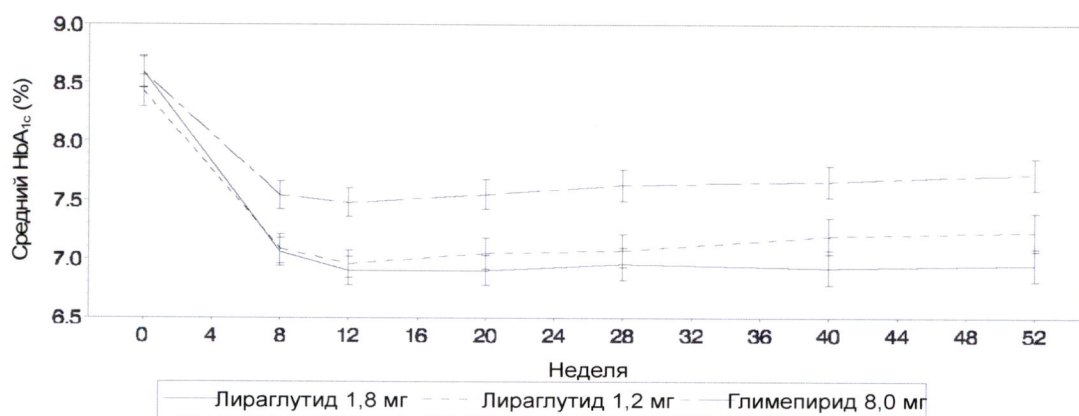
Действие препарата Виктоза® на процесс реполяризации в сердце было протестировано в исследовании ЭФс. Применение препарата Виктоза® в равновесной концентрации в ежедневной дозе до 1,8 мг не продуцировало удлинения скорректированного интервала QT.

### **Клиническая эффективность и безопасность**

Оценка влияния препарата Виктоза® на гликемический контроль осуществлялась в 5 двойных слепых, контролируемых клинических исследованиях. В эти исследования были рандомизированы 3992 взрослых пациента с СД2 (из 3978 пациентов, получавших терапию СД2, 2501- получали препарат Виктоза®). Терапия препаратом Виктоза® вызвала клинически значимое улучшение показателей гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>), концентраций глюкозы плазмы натощак (ГПН) и ППГ.

### Гликемический контроль

Показатель HbA<sub>1c</sub> по неделям терапии для препарата Виктоза® и глимепирида (оба в виде монотерапии в течение 52 недель) представлен на Рисунке 1.



**Рисунок 1 Показатель HbA<sub>1c</sub> составил менее 7% и сохранялся на протяжении 12 месяцев при назначении препарата Виктоза® пациентам, ранее получавшим терапию в виде диеты и физических нагрузок (исследование 1573).**

У пациентов с HbA<sub>1c</sub> выше 9,5% в исходной точке исследования данный показатель снизился на 2,1% на фоне монотерапии препаратом Виктоза®, в то время как у пациентов, участвующих в клинических исследованиях комбинированного применения препарата Виктоза®, средний показатель HbA<sub>1c</sub> снизился на 1,1 - 2,5%.

У пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля на терапии препаратом Виктоза® и метформином, добавление базального инсулина обеспечило снижение показателя HbA<sub>1c</sub> от исходного значения на 1,1%.

Препарат Виктоза® в течение 26-недельной комбинированной терапии с одним или несколькими пероральными гипогликемическими препаратами (ПГТП) привёл к устойчивому снижению показателя HbA<sub>1c</sub> в диапазоне от 1,1% до 1,5%. В тех же исследованиях после 26 недель терапии изменения показателя HbA<sub>1c</sub> составили от -0,4% до -1,1% в группах активного препарата сравнения и от -0,5% до 0,2% в группах плацебо.

**Доля пациентов, достигших снижения показателя HbA<sub>1c</sub>**

На фоне монотерапии препаратом Виктоза® доля пациентов, достигших показателя  $HbA_{1c} < 7\%$ , составила 51%. При применении препарата Виктоза® в сочетании с одним или несколькими ПГПП доля пациентов, достигших показателя  $HbA_{1c} \leq 6,5\%$ , составила от 42% до 54%.

В группах пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля на терапии препаратом Виктоза® 1,8 мг и метформином, доля пациентов, достигших целевого показателя  $HbA_{1c} (< 7\% \text{ и } \leq 6,5\%)$  после добавления базального инсулина, составила 43% и 17%, соответственно.

Во всех 26-недельных исследованиях комбинированного применения препарата Виктоза® удалось достичь показателя  $HbA_{1c} < 7\%$  у большего числа пациентов, получавших препарат в виде комбинированной терапии, по сравнению с числом пациентов, получавших его в виде монотерапии.

### **Применение у пациентов с нарушением функции почек**

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании в качестве дополнения к инсулину и/или ПГПП у пациентов с СД2 и нарушением функции почек средней степени тяжести через 26 недель препарат Виктоза® 1,8 мг снижал показатель  $HbA_{1c}$  на 1,05% против 0,38% у пациентов, получавших плацебо. Доля пациентов, достигших показателя  $HbA_{1c}$  меньше 7% при применении препарата Виктоза® составила 52,8% против 19,5% при применении плацебо. У пациентов, получавших препарат Виктоза®, было отмечено снижение массы тела на 2,41 кг против 1,09 кг у пациентов, получавших плацебо.

Риск развития эпизодов гипогликемии между двумя группами терапии был сопоставим. Профиль безопасности препарата Виктоза® был, в целом, аналогичен таковому, отмеченному в других исследованиях препарата Виктоза®.

### **Концентрация глюкозы плазмы натощак**

Концентрация ГПН снизилась на 13 - 43,5 мг/дл (0,72 - 2,42 ммоль/л) на фоне применения препарата Виктоза® как в виде монотерапии, так и в комбинации с одним или двумя ПГПП. Это снижение наблюдалось уже в течение первых двух недель терапии.

### **Постпрандиальный уровень гликемии**

При применении препарата Виктоза® наблюдалось снижение концентрации ППГ после каждого из трёх ежедневных приёмов пищи на 31 - 49 мг/дл (1,68 - 2,71 ммоль/л).

### **Масса тела**

52-недельная монотерапия препаратом Виктоза® ассоциировалась с устойчивым снижением массы тела.

На протяжении всего периода клинических исследований устойчивое снижение массы тела также ассоциировалось с применением препарата Виктоза® в комбинации с ПГПП.

Снижение массы тела у пациентов, получавших препарат Виктоза® в комбинации с метформином, также продолжалось после добавления базального инсулина.

Наибольшее снижение массы тела наблюдалось у пациентов, имевших в исходной точке исследования повышенный индекс массы тела (ИМТ).

Снижение массы тела наблюдалось у всех пациентов, получавших терапию препаратом Виктоза®, независимо от того, испытывали они или нет нежелательную реакцию в виде тошноты.

Монотерапия препаратом Виктоза® в течение 52 недель привела к уменьшению среднего объёма талии на 3,0 - 3,6 см.

Препарат Виктоза® в комбинации с метформином снизил объём висцерального жира на 13 - 17%.

#### **Неалкогольный стеатогепатоз**

Препарат Виктоза® уменьшает выраженность стеатогепатоза у пациентов с СД2.

#### **Иммуногенность**

При применении препарата Виктоза® в среднем у 8,6% пациентов отмечалось образование антител к лираглутиду. Образование антител не приводило к снижению эффективности препарата Виктоза®.

#### **Оценка влияния на сердечно-сосудистую систему**

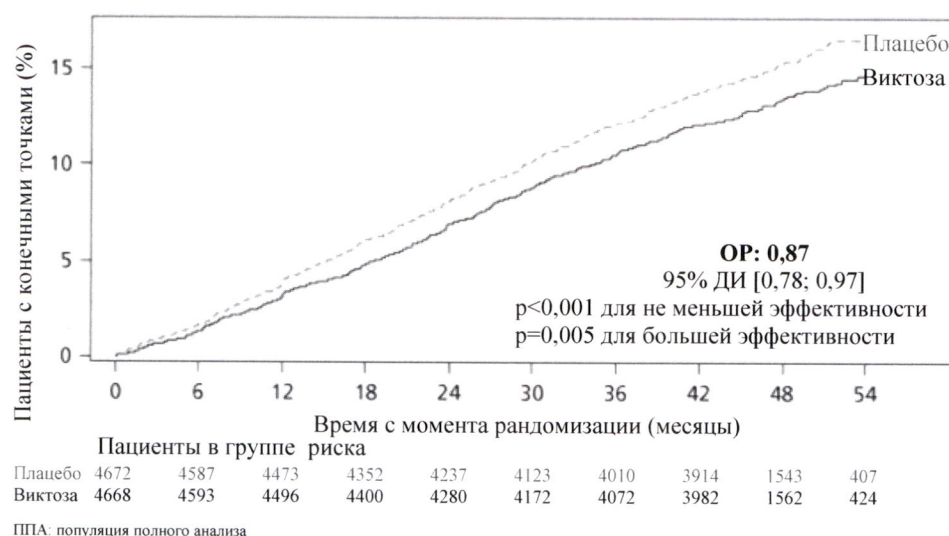
В ретроспективном анализе серьезных сердечно-сосудистых событий (СССС) (смерть по причине сердечно-сосудистой патологии, инфаркт миокарда без смертельного исхода и инсульт без смертельного исхода) по данным всех долгосрочных исследований и исследований средней продолжительности II и III фазы было продемонстрировано отсутствие увеличения риска развития СССС.

Было проведено многоцентровое, плацебо-контролируемое, двойное слепое клиническое исследование «Эффект и воздействие лираглутида при сахарном диабете: оценка сердечно-сосудистых рисков» (LEADER®).

Препарат Виктоза® значительно снижал риск развития СССС по сравнению с плацебо (Рисунок 2). Относительный риск (ОР) развития СССС был стабильно ниже 1 для всех трёх сердечно-сосудистых событий.

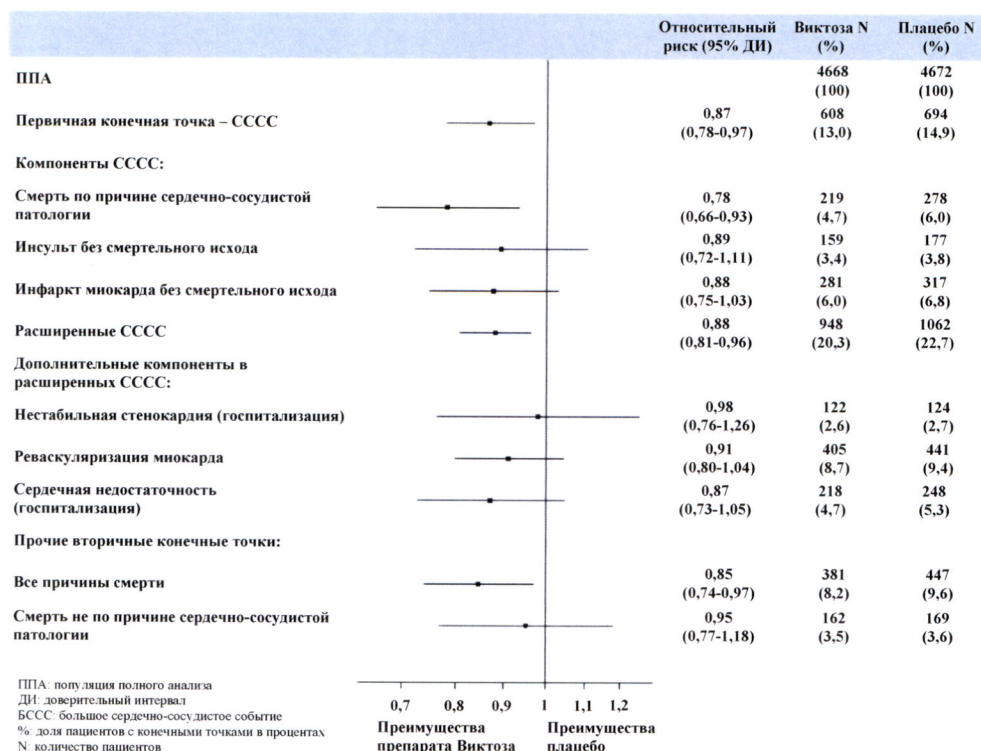
Препарат Виктоза® также существенно снижал риск развития расширенных СССС (первичное СССС, нестабильная стенокардия, приводящая к госпитализации,

реваскуляризация миокарда или госпитализация по причине сердечной недостаточности) по сравнению с плацебо, а также снижал риск развития прочих вторичных конечных точек (Рисунок 3).



**Рисунок 2 График Каплан-Мейера - время до возникновения первого СССС – Популяция полного анализа (ППА).**

При применении препарата Виктоза® по сравнению с плацебо наблюдалось устойчивое снижение HbA<sub>1c</sub> через 36 месяцев по сравнению с исходным показателем. У инсулин-наивных в начале исследования пациентов необходимость интенсификации терапии инсулином сократилась на 48% при применении препарата Виктоза® по сравнению с плацебо (ОР 0,52). При применении препарата Виктоза® по сравнению с плацебо наблюдалось устойчивое снижение массы тела через 36 месяцев по сравнению с исходным значением. Характер нежелательных явлений был, в целом, сопоставим с характером явлений, наблюдавшихся в ходе завершенных клинических исследований препарата Виктоза®, применявшегося для терапии СД2 (см. Побочное действие).



**Рисунок 3 Форест-диаграмма, отражающая анализ отдельных типов явлений со стороны сердечно-сосудистой системы – ППА.**

### Артериальное давление (АД) и частота сердечных сокращений (ЧСС)

Долгосрочные клинические исследования показали, что препарат Виктоза® снижает показатели систолического АД в среднем на 2,3 - 6,7 мм рт.ст. в первые две недели терапии. Препарат Виктоза® снижал количество случаев развития метаболического синдрома, согласно определению – III Экспертной группы по лечению взрослых (the Adult Treatment Panel III, АТPIII). Снижение систолического АД происходило до снижения массы тела.

В исследовании LEADER® отмечалось снижение систолического АД при применении препарата Виктоза® по сравнению с плацебо, при этом диастолическое АД через 36 месяцев снижалось в меньшей степени при приёме лираглутида по сравнению с плацебо. В ходе долгосрочных клинических исследований, в том числе исследования LEADER®, при применении препарата Виктоза® среднее увеличение ЧСС от исходного значения составило от 2 до 3 ударов в минуту. В ходе исследования LEADER® не было выявлено отдалённого клинического влияния повышенной ЧСС на риск сердечно-сосудистых событий.

### Оценка влияния на микроциркуляторное русло

В ходе исследования LEADER® оценка микроциркуляторных событий включала оценку нефропатии и ретинопатии. При анализе времени, прошедшего до появления первого микроциркуляторного события, при введении лираглутида по сравнению с плацебо ОР

составил 0,84. ОР при введении лираглутида по сравнению с плацебо составил 0,78 при анализе времени до первого появления нефропатии и 1,15 - до первого появления ретинопатии.

Соотношение между схемами терапии по изменению содержания альбумина/креатинина в моче по сравнению с исходной величиной через 36 месяцев составило 0,81.

### **Дети и подростки**

В двойном слепом исследовании по сравнению эффективности и безопасности препарата Виктоза® в дозе 1,8 мг и плацебо в качестве дополнения к метформину ± инсулин у подростков и детей в возрасте 10 лет и старше с СД2 препарат Виктоза® был эффективнее плацебо в снижении показателя HbA<sub>1c</sub> через 26 недель (-1,06 % [-1,65, 0,46]). Разница между видами терапии для показателя HbA<sub>1c</sub> составляла 1,3 % после дополнительных 26 недель открытой продолженной фазы, подтверждая стойкий гликемический контроль при терапии препаратом Виктоза®.

Профиль эффективности и безопасности препарата Виктоза® был сравним с наблюдавшимся во взрослой популяции, применявшей препарат Виктоза®.

На основании адекватного гликемического контроля или переносимости 30 % пациентов исследования продолжали получать дозу 0,6 мг и 70 % пациентов исследования продолжали терапию в дозе 1,2 мг или 1,8 мг.

### **Фармакокинетика**

#### **Абсорбция**

Всасывание лираглутида после подкожного введения происходит медленно, время достижения максимальной концентрации в плазме - 8 - 12 часов после введения дозы препарата. Максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) лираглутида в плазме после подкожной инъекции в однократной дозе 0,6 мг составляет 9,4 нмоль/л. При введении лираглутида в дозе 1,8 мг средний показатель его равновесной концентрации в плазме (AUC<sub>t/24</sub>) достигает приблизительно 34 нмоль/л. Экспозиция лираглутида усиливается пропорционально введённой дозе. После введения лираглутида в однократной дозе внутрииндивидуальный коэффициент вариации площади под кривой «концентрация-время» AUC составляет 11%. Абсолютная биодоступность лираглутида после подкожного введения составляет приблизительно 55%.

#### **Распределение**

Кажущийся объём распределения лираглутида в тканях после подкожного введения составляет 11 - 17 л. Средний объём распределения лираглутида после внутривенного

введения составляет 0,07 л/кг. Лираглутид в значительной степени связывается с белками плазмы крови (> 98%).

### **Метаболизм**

На протяжении 24 часов после введения здоровым добровольцам однократной дозы меченного радиоактивным изотопом [<sup>3</sup>H]-лираглутида главным компонентом плазмы оставался неизменённый лираглутид. Были обнаружены два метаболита в плазме ( $\leq 9\%$  и  $\leq 5\%$  от уровня общей радиоактивности в плазме крови). Лираглутид метаболизируется эндогенно подобно крупным белкам, без привлечения какого-либо специфического органа в качестве пути выведения.

### **Выведение**

После введения дозы [<sup>3</sup>H]-лираглутида, неизменённый лираглутид не определялся в моче или кале. Лишь незначительная часть введённой радиоактивности в виде связанных с лираглутидом метаболитов (6% и 5%, соответственно) выводилась почками или через кишечник. Радиоактивные вещества почками или через кишечник выводятся, в основном, в течение первых 6-8 дней после введения дозы препарата, и представляют собой три метаболита.

Средний клиренс из организма после подкожного введения лираглутида в однократной дозе составляет приблизительно 1,2 л/ч с элиминационным периодом полувыведения примерно 13 часов.

### **Особые группы пациентов**

#### *Пациенты пожилого возраста*

Не требуется коррекции дозы в зависимости от возраста. Данные фармакокинетических исследований в группе здоровых добровольцев и анализ фармакокинетических данных, полученных в популяции пациентов (от 18 до 80 лет), свидетельствуют о том, что возраст не оказывает клинически значимого эффекта на фармакокинетические свойства лираглутида.

#### *Пол*

Не требуется коррекции дозы в зависимости от пола. Популяционный фармакокинетический анализ (ФК) данных, полученных при исследовании действия лираглутида у пациентов женского и мужского пола, и данные фармакокинетических исследований в группе здоровых добровольцев свидетельствуют о том, что пол не оказывает клинически значимого эффекта на фармакокинетические свойства лираглутида.

#### *Этническая принадлежность*

Не требуется коррекции дозы в зависимости от этнической принадлежности. Популяционный ФК анализ данных, полученных при исследовании действия лираглутида у пациентов европеоидной, негроидной, азиатской и латиноамериканской расовых групп, свидетельствует о том, что этническая принадлежность не оказывает клинически значимого эффекта на фармакокинетические свойства лираглутида.

#### *Ожирение*

Популяционный ФК анализ данных свидетельствует о том, что ИМТ не оказывает клинически значимого эффекта на фармакокинетические свойства лираглутида.

#### *Печёночная недостаточность*

Фармакокинетические свойства лираглутида исследовались в ходе клинического исследования однократной дозы препарата у пациентов с различной степенью печёночной недостаточности. В исследование были включены пациенты с печёночной недостаточностью от лёгкой (по классификации Чайлд-Пью тяжесть заболевания 5 - 6 баллов) до тяжёлой степени (по классификации Чайлд-Пью тяжесть заболевания > 9 баллов). Наблюдалось снижение экспозиции лираглутида на 13-23% у пациентов с печёночной недостаточностью лёгкой и средней степени тяжести и значительное снижение экспозиции лираглутида (на 44%) у пациентов с печёночной недостаточностью тяжёлой степени в сравнении со здоровыми добровольцами.

#### *Почечная недостаточность*

Фармакокинетика лираглутида изучалась у пациентов с различной степенью почечной недостаточности в исследовании однократной дозы. В данное исследование были включены пациенты с различной степенью почечной недостаточности: от лёгкой (оценка клиренса креатинина (КК) 50 - 80 мл/мин) до тяжёлой (оценка КК < 30 мл/мин) и пациенты с терминальной стадией почечной недостаточности, нуждающиеся в гемодиализе. Почечная недостаточность не оказала клинически значимого эффекта на фармакокинетику лираглутида.

#### *Дети и подростки*

Фармакокинетические свойства оценивались в клинических исследованиях с участием детей и подростков с СД2 в возрасте 10 лет и старше. Экспозиция лираглутида у подростков и детей была сравнимой с наблюдаемой во взрослой популяции.

#### **Показания к применению**

Препарат Виктоза® показан к применению у пациентов с сахарным диабетом 2 типа для достижения адекватного гликемического контроля в дополнение к диетотерапии и физическим упражнениям в качестве:

- монотерапии- у взрослых, подростков и детей в возрасте от 10 лет и старше;
- комбинированной терапии с одним или несколькими пероральными гипогликемическими препаратами (метформином, производным сульфонилмочевины, ингибитором натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа [иНГЛТ-2] или препаратом из группы тиазолидиндионов) - у взрослых пациентов ( $\geq 18$  лет), не достигших адекватного гликемического контроля на предшествующей терапии;
- комбинированной терапии с метформином - у подростков и детей в возрасте от 10 лет и старше, не достигших адекватного гликемического контроля при проведении терапии метформином;
- комбинированной терапии с инсулином- у взрослых пациентов, подростков и детей в возрасте от 10 лет и старше, не достигших адекватного гликемического контроля при проведении терапии препаратом Виктоза® и метформином.

Препарат Виктоза® показан для снижения риска развития серьезных сердечно-сосудистых событий\* у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и диагностированным сердечно-сосудистым заболеванием в качестве дополнения к стандартному лечению сердечно-сосудистых заболеваний (на основании анализа времени наступления первого серьезного сердечно-сосудистого события - см. раздел *Фармакологические свойства*, подраздел *Оценка влияния на сердечно-сосудистую систему*).

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

### **Противопоказания**

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

В связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности лираглутида, применение препарата Виктоза® противопоказано при следующих состояниях/заболеваниях:

- беременность и период грудного вскармливания (см. *Применение во время беременности и в период грудного вскармливания*);
- терминальная стадия почечной недостаточности (КК  $< 15$  мл/мин);

- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация));
- воспалительные заболевания кишечника (см. *Особые указания*);
- диабетический гастропарез (см. *Особые указания*);
- детский возраст до 10 лет (см. *Способ применения и дозы*).

Не рекомендуется к применению у пациентов с печёночной недостаточностью тяжёлой степени.

### **С осторожностью**

В связи с ограниченными клиническими данными препарат Виктоза® следует применять с соблюдением мер предосторожности у пациентов с заболеваниями щитовидной железы и наличием острого панкреатита в анамнезе (см. *Особые указания*).

### **Применение во время беременности и в период грудного вскармливания**

#### ***Беременность***

Применением препарата Виктоза® во время беременности противопоказано.

Клинических данных об эффективности и безопасности применения лираглутида у беременных нет. Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность лираглутида. Потенциальный риск для человека неизвестен.

В случае планирования беременности или диагностировании беременности на фоне терапии лираглутидом, применение препарата Виктоза® следует прекратить и перевести пациентку на инсулинотерапию.

#### ***Период грудного вскармливания***

Неизвестно, проникает ли лираглутид в грудное молоко у человека. Доклинические исследования показали, что лираглутид проникает в молоко лактирующих животных в небольших количествах. В связи с отсутствием клинических данных об эффективности и безопасности лираглутида применение препарата Виктоза® в период грудного вскармливания противопоказано.

### **Способ применения и дозы**

Препарат Виктоза® применяют подкожно 1 раз в сутки в любое время, независимо от приёма пищи, его можно вводить в живот, бедро или плечо. Место и время инъекции могут меняться без коррекции дозы. Однако, предпочтительнее вводить препарат приблизительно в одно и то же время суток, в наиболее удобное для пациента время. Дальнейшая информация по способу применения препарата Виктоза® содержится в разделе *Руководство по использованию*.

Препарат Виктоза® **нельзя вводить** внутривенно или внутримышечно.

#### *Дозы*

Для улучшения переносимости со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) препарат Виктоза® следует вводить в начальной дозе 0,6 мг 1 раз в сутки. После применения препарата в течение как минимум 1 недели дозу следует увеличить до 1,2 мг. С целью достижения лучшего гликемического контроля у пациента, после введения лираглутида в дозе 1,2 мг в течение минимум 1 недели, дозу препарата Виктоза® можно увеличивать до 1,8 мг 1 раз в сутки. Применение препарата в суточной дозе выше 1,8 мг не рекомендуется. Препарат Виктоза® можно применять в комбинированной терапии с другими препаратами, снижающими концентрацию глюкозы, без изменения дозы метформина, тиазолидиндиона и ингибитора НГЛТ-2.

При добавлении препарата Виктоза® к терапии производными сульфонилмочевины или инсулином следует предусмотреть возможное снижение дозы производных сульфонилмочевины или инсулина с целью минимизации риска возникновения гипогликемий (см. *Особые указания*).

Для коррекции дозы препарата Виктоза® не требуется проведения самоконтроля концентрации глюкозы крови. Однако, в начале терапии препаратом Виктоза® в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином, такой самоконтроль концентрации глюкозы крови может потребоваться для коррекции дозы производных сульфонилмочевины или инсулина.

#### **Особые группы пациентов**

##### *Пациенты пожилого возраста (> 65 лет)*

Не требуется коррекции дозы в зависимости от возраста (см. *Фармакокинетика*).

##### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Не требуется коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью лёгкой, средней и тяжёлой степени. Опыт применения препарата у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности отсутствует; применение препарата Виктоза® у таких пациентов противопоказано (см. подраздел *Фармакокинетика*).

##### *Пациенты с печёночной недостаточностью*

Не требуется коррекции дозы у пациентов с печёночной недостаточностью лёгкой и средней степени тяжести (см. *Фармакокинетика*). Препарат Виктоза® не рекомендуется к применению у пациентов с печёночной недостаточностью тяжёлой степени.

##### *Дети и подростки*

Коррекции дозы для подростков и детей в возрасте 10 лет и старше не требуется. Данные по применению препарата Виктоза® у детей младше 10 лет отсутствуют.

### **Нарушения режима дозирования препарата**

В случае пропуска дозы препарат Виктоза® следует ввести как можно быстрее в пределах 12 часов с момента запланированного введения дозы.

Если продолжительность пропуска составляет более 12 часов, препарат Виктоза® следует ввести на следующий день в запланированное время.

Не следует вводить на следующий день дополнительную или увеличенную дозу препарата Виктоза® для компенсации пропущенной дозы.

В случае перерыва в терапии, если с момента введения последней дозы препарата прошло более 3 суток, начинать лечение вновь следует с дозы 0,6 мг 1 раз в сутки для смягчения любых возможных нежелательных реакций со стороны ЖКТ. После повторного начала лечения дозу препарата Виктоза® следует титровать по рекомендации лечащего врача.

### **Побочное действие**

Наиболее частыми нежелательными реакциями (НР), зарегистрированными в клинических исследованиях лираглутида, были нарушения со стороны ЖКТ (очень часто- тошнота, диарея; часто- рвота, запор, боль в животе, диспепсия); часто наблюдались головная боль и инфекции верхних дыхательных путей. НР со стороны ЖКТ могут возникать чаще в начале терапии препаратом Виктоза®, после нескольких дней или недель применения степень их выраженности обычно уменьшается. При применении препарата Виктоза® в комбинации с производными сульфонилмочевины часто и очень часто регистрировалась гипогликемия. На фоне такой комбинации также чаще отмечались эпизоды гипогликемии тяжелой степени.

Ниже представлены возможные на фоне терапии лираглутидом НР, распределенные по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендации 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 ( $< 1/10\ 000$ ).

| Система органов                         | Очень часто | Часто                              | Нечасто | Редко                    | Очень редко |
|-----------------------------------------|-------------|------------------------------------|---------|--------------------------|-------------|
| Инфекционные и паразитарные заболевания |             | Инфекция верхних дыхательных путей |         |                          |             |
| Нарушения со стороны иммунной системы   |             |                                    |         | Анафилактические реакции |             |

|                                                    |                   |                                                                                                                                                           |                                                                                      |                         |                                    |
|----------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------------------|
| Нарушения со стороны обмена веществ и питания      |                   | Гипогликемия*<br>Анорексия<br>Снижение аппетита                                                                                                           | Дегидратация <sup>#</sup>                                                            |                         |                                    |
| Нарушения со стороны нервной системы               |                   | Головная боль<br>Головокружение                                                                                                                           |                                                                                      |                         |                                    |
| Нарушения со стороны сердца                        |                   | Увеличение ЧСС                                                                                                                                            |                                                                                      |                         |                                    |
| Нарушения со стороны ЖКТ                           | Тошнота<br>Диарея | Рвота<br>Диспепсия<br>Боли в верхней части живота<br>Запор<br>Гастрит<br>Метеоризм<br>Вздутие живота<br>Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь<br>Отрыжка | Задержка опорожнения желудка                                                         | Кишечная непроходимость | Панкреатит (включая панкреонекроз) |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей |                   |                                                                                                                                                           | Холелитиаз<br>Холецистит                                                             |                         |                                    |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей       |                   | Сыпь                                                                                                                                                      | Крапивница<br>Зуд                                                                    |                         |                                    |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей   |                   |                                                                                                                                                           | Нарушение функции почек <sup>#</sup><br>Острая почечная недостаточность <sup>#</sup> |                         |                                    |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения    |                   | Повышенная утомляемость<br>Реакции в месте введения                                                                                                       | Недомогание                                                                          |                         |                                    |
| Лабораторные и инструментальные данные             |                   | Повышение активности липазы**<br>Повышение активности амилазы**                                                                                           |                                                                                      |                         |                                    |

N = 2501 пациенты, получавшие терапию препаратом Виктоза®

\*НР встречается очень часто при применении в комбинации с инсулином.

\*\* Данные получены только в ходе клинических исследований IIIb и IV фазы, во время которых измерялись указанные параметры.

<sup>#</sup> см. *Особые указания*

### Описание отдельных нежелательных реакций

#### Гипогликемия

Большинство эпизодов подтверждённой гипогликемии, зарегистрированных в ходе клинических исследований, были лёгкими.

Во время клинических исследований при применении препарата Виктоза® в виде монотерапии не отмечено случаев возникновения тяжёлой гипогликемии. Тяжёлые гипогликемии возникают нечасто и, главным образом, наблюдаются при применении препарата Виктоза® в комбинации с производными сульфонилмочевины (0,02 случая/пациента в год). При применении препарата Виктоза® в сочетании с другими ПГПП (не производными сульфонилмочевины) наблюдались отдельные случаи гипогликемии (0,001 случая/пациента в год). В ходе исследования LEADER® были зарегистрированы эпизоды тяжёлой гипогликемии, но частота их была меньшей при применении лираглутида по сравнению с плацебо (1,0 против 1,5 явлений на 100 пациенто-лет; соотношение 0,69 [0,51-0,93]) (см. *Оценка влияния на сердечно-сосудистую систему*).

При терапии препаратом Виктоза® в дозе 1,8 мг в комбинации с инсулином и метформином не было отмечено случаев тяжёлых гипогликемий. Частота случаев лёгкой гипогликемии составила 0,228 случая/пациента в год. В группах пациентов, получавших терапию препаратом Виктоза® 1,8 мг и метформином, частота случаев лёгкой гипогликемии составила 0,034 и 0,115 случая/пациента в год, соответственно.

#### *Нежелательные реакции со стороны ЖКТ*

В большинстве случаев тошнота имела лёгкий или умеренный характер, была преходящей и редко приводила к отмене терапии.

20,7% пациентов, получавших препарат Виктоза® в комбинации с метформином, и 9,1% пациентов, получавших препарат Виктоза® в комбинации с производными сульфонилмочевины, перенесли как минимум один эпизод тошноты. 12,6% пациентов, получавших препарат Виктоза® в комбинации с метформином, и 7,9% пациентов, получавших препарат Виктоза® в комбинации с производными сульфонилмочевины, перенесли как минимум один эпизод диареи.

В ходе долгосрочных контролируемых клинических исследований (26 недель или более) частота прекращения участия пациентов в исследовании из-за развития НР составила 7,8% в группе пациентов, получавших препарат Виктоза®, и 3,4% в группе пациентов, получавших препараты сравнения. Наиболее частыми НР, которые приводили к отмене препарата Виктоза®, были тошнота (2,8% пациентов) и рвота (1,5%).

У пациентов в возрасте старше 70 лет частота развития НР со стороны ЖКТ при применении препарата Виктоза® может быть выше.

При применении препарата Виктоза® у пациентов с лёгкой и средней степенью почечной недостаточности (КК 60-90 мл/мин и 30-59 мл/мин, соответственно) частота НР со стороны ЖКТ может быть выше.

#### *Холелитиаз и холецистит*

В ходе долгосрочных контролируемых клинических исследований IIIа фазы сообщалось о нескольких случаях развития холелитиаза (0,4%) и холецистита (0,1%) у пациентов, получавших препарат Виктоза®. В ходе исследования LEADER® частота развития холелитиаза и холецистита составила 1,5% и 1,1% при применении лираглутида и 0,7% при применении плацебо (см. *Оценка влияния на сердечно-сосудистую систему*).

#### *Реакции в месте введения*

В ходе долгосрочных (26 недель или более) контролируемых исследований приблизительно у 2% пациентов, получавших препарат Виктоза®, отмечались реакции в месте введения препарата. Эти реакции носили, как правило, лёгкий характер.

#### *Панкреатит*

Сообщалось о нескольких случаях развития острого панкреатита (< 0,2%) в ходе долгосрочных клинических исследований III фазы у пациентов, получавших препарат Виктоза®. Имеются сообщения о случаях развития панкреатита в пострегистрационном периоде. В ходе исследования LEADER® частота развития подтверждённого острого панкреатита составила 0,4% при применении лираглутида и 0,5% при применении плацебо (см. *Оценка влияния на сердечно-сосудистую систему*).

#### *Аллергические реакции*

В пострегистрационном периоде сообщалось о возникновении аллергических реакций, таких как крапивница, сыпь и зуд.

В пострегистрационном периоде при применении препарата Виктоза® описано несколько случаев анафилактических реакций, сопровождаемых такими симптомами как артериальная гипотония, учащённое сердцебиение, одышка, периферические отёки.

#### *Дети и подростки*

В целом, частота развития, тип и степень тяжести нежелательных реакций у подростков и детей в возрасте 10 лет и старше были сравнимы с наблюдавшимися во взрослой популяции. Частота развития подтвержденных эпизодов гипогликемии была выше с лираглутидом (0,58 явления/пациенто-год) по сравнению с плацебо (0,29 явления/пациенто-год). В группе терапии лираглутидом не было отмечено эпизодов тяжелой гипогликемии.

#### **Передозировка**

По данным клинических исследований и пострегистрационного применения лираглутида были зарегистрированы случаи передозировки с увеличением дозы до превышающей рекомендованную дозу в 40 раз (72 мг). Был отмечен один случай передозировки с превышением дозы в 10 раз (18 мг ежедневно) в течение 7 месяцев. Как правило, пациенты отмечали тяжёлую тошноту, рвоту и диарею, но выздоравливали без остаточных явлений. Ни у кого из пациентов не было отмечено тяжёлой гипогликемии.

В случае передозировки препарата Виктоза® рекомендуется проведение соответствующей симптоматической терапии.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### *Оценка взаимодействия лекарственных средств in vitro*

Препарат Виктоза® показал очень низкую способность к лекарственному фармакокинетическому взаимодействию, обусловленному метаболизмом в системе цитохрома P-450 (CYP), а также связыванием с белками плазмы.

#### *Оценка взаимодействия лекарственных средств in vivo*

Небольшая задержка опорожнения желудка при применении препарата Виктоза® может оказывать влияние на всасывание сопутствующих пероральных лекарственных препаратов. Исследования лекарственного взаимодействия не показали какого-либо клинически значимого замедления всасывания этих препаратов, поэтому коррекции дозы не требуется. У нескольких пациентов, получавших лечение препаратом Виктоза®, отмечалось как минимум по одному эпизоду острой диареи. Диарея может оказывать влияние на всасывание пероральных лекарственных препаратов, которые применяются одновременно с препаратом Виктоза®.

#### *Варфарин и другие производные кумарина*

Исследования по взаимодействию не проводились. Не может быть исключено клинически значимое взаимодействие с действующими веществами с низкой растворимостью или узким терапевтическим индексом, такими как варфарин. В начале лечения препаратом Виктоза® у пациентов, получающих варфарин или другие производные кумарина, рекомендуется чаще проводить мониторинг Международного нормализованного отношения (МНО).

#### *Парацетамол*

Однократное применение парацетамола в дозе 1000 мг на фоне применения препарата Виктоза® не вызывает изменение системной экспозиции.  $C_{\max}$  парацетамола в плазме снизилась на 31%, а среднее время достижения максимальной концентрации в плазме крови

$t_{\max}$  увеличилось на 15 минут. При одновременном приёме препарата Виктоза® и парацетамола коррекция дозы последнего не требуется.

#### *Аторвастатин*

Однократное применение аторвастатина в дозе 40 мг на фоне применения препарата Виктоза® не вызывает изменения системной экспозиции. Таким образом, на фоне применения препарата Виктоза® коррекция дозы аторвастатина не требуется.  $C_{\max}$  аторвастатина в плазме снизилась на 38%, а среднее значение  $t_{\max}$  в плазме на фоне применения препарата Виктоза® увеличилось с 1 до 3 часов.

#### *Гризеофульвин*

Однократное применение гризеофульвина в дозе 500 мг на фоне применения препарата Виктоза® не вызывает изменения системной экспозиции.  $C_{\max}$  гризеофульвина возросла на 37%, в то время как среднее значение  $t_{\max}$  в плазме не изменилось. Коррекция дозы гризеофульвина и других лекарственных средств, имеющих низкую растворимость и высокую проницаемость, не требуется.

#### *Дигоксин*

При одновременном однократном введении дигоксина в дозе 1 мг и препарата Виктоза® отмечалось уменьшение площади под кривой AUC дигоксина на 16%;  $C_{\max}$  дигоксина снизилась на 31%. Среднее значение  $t_{\max}$  дигоксина в плазме увеличилось с 1 до 1,5 часов. Исходя из полученных результатов, коррекция дозы дигоксина не требуется.

#### *Лизиноприл*

Однократное применение лизиноприла в дозе 20 мг на фоне применения препарата Виктоза® привело к уменьшению площади под кривой AUC лизиноприла на 15%;  $C_{\max}$  лизиноприла снизилась на 27%. Среднее значение  $t_{\max}$  лизиноприла в плазме на фоне приёма препарата Виктоза® увеличилось с 6 до 8 часов. Исходя из полученных результатов, коррекция дозы лизиноприла не требуется.

#### *Пероральные контрацептивы*

$C_{\max}$  этинилэстрадиола и левоноргестрела после их однократного применения на фоне терапии препаратом Виктоза® снизилась на 12% и 13%, соответственно. Применение обоих препаратов вместе с препаратом Виктоза® сопровождалось увеличением  $t_{\max}$  этих лекарственных средств на 1,5 часа. Клинически значимого эффекта на системную экспозицию этинилэстрадиола и левоноргестрела в организме лираглутид не оказывает. Таким образом, ожидаемый контрацептивный эффект обоих лекарственных средств на фоне терапии препаратом Виктоза® не изменяется.

#### *Инсулин*

Не было выявлено фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия препарата Виктоза® с инсулином при однократном введении инсулина детемир в дозе 0,5 ЕД/кг с препаратом Виктоза® в дозе 1,8 мг у пациентов с СД2.

#### *Дети и подростки*

Исследования взаимодействий были проведены только с участием взрослых.

#### **Фармацевтическая несовместимость**

Препарат Виктоза® нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, в том числе с инфузионными растворами, в связи с возможной деградацией лираглутида.

#### **Особые указания**

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

Препарат Виктоза® не заменяет инсулин.

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

Опыт применения препарата Виктоза® у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и диабетическим гастропарезом ограничен. Применение препарата Виктоза® в данных группах пациентов противопоказано, т.к. ассоциируется с развитием преходящих НР со стороны ЖКТ, таких как тошнота, рвота и диарея.

#### *Острый панкреатит*

Применение агонистов ГПП-1 ассоциировалось с риском развития острого панкреатита. Пациенты должны быть информированы о характерных симптомах острого панкреатита. При подозрении на панкреатит терапия лираглутидом должна быть немедленно прекращена; в случае подтверждения острого панкреатита терапию лираглутидом возобновлять не следует. При отсутствии других признаков и симптомов острого панкреатита повышение активности ферментов поджелудочной железы не является прогностическим фактором развития острого панкреатита.

Имеются ограниченные данные по применению препарата Виктоза® у пациентов с панкреатитом в анамнезе. Неизвестно подвергаются ли пациенты с панкреатитом в анамнезе повышенному риску развития панкреатита при применении препарата Виктоза®. В связи с этим препарат Виктоза® у таких пациентов следует применять с осторожностью (см. *С осторожностью*).

#### *Заболевания щитовидной железы*

В ходе клинических исследований препарата Виктоза® у отдельных пациентов (в частности, у пациентов, уже имеющих заболевания щитовидной железы) сообщалось о НР со стороны щитовидной железы, включая повышение концентрации кальцитонина в сыворотке крови, зоб и новообразования щитовидной железы, в связи с этим препарат Виктоза® у таких пациентов следует применять с осторожностью (см. *С осторожностью*). В пострегистрационном периоде наблюдения у пациентов, получавших терапию лираглутидом, были зарегистрированы 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.

Необходимо проинформировать пациента о риске медуллярного рака щитовидной железы и о симптомах опухоли щитовидной железы (уплотнения в области шеи, дисфагия, одышка, непроходящая охриплость голоса).

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.

#### *Гипогликемия*

Пациенты, получающие препарат Виктоза® в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином, имеют повышенный риск развития гипогликемии (см. *Побочное действие*). Риск развития гипогликемии можно снизить, уменьшив дозу производных сульфонилмочевины или инсулина.

#### *Дегидратация*

В ходе проведения клинических исследований сообщалось о появлении признаков и симптомов дегидратации и почечной недостаточности у пациентов, получавших терапию препаратом Виктоза®. Пациенты, получающие препарат Виктоза®, должны быть предупреждены о возможном риске обезвоживания в связи с НР со стороны ЖКТ и о необходимости соблюдения ими мер предосторожности, чтобы избежать развития гиповолемии.

#### *Фертильность*

За исключением небольшого уменьшения числа живых эмбрионов, в исследованиях на животных не было получено свидетельств неблагоприятного влияния на фертильность.

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

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Исследований влияния препарата Виктоза® на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами не проводилось. Маловероятно, что препарат Виктоза® может влиять 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 Виктоза® в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином.

### **Руководство по использованию**

Шприц-ручка Виктоза® предназначена только для индивидуального использования.

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

Препарат Виктоза® нельзя применять, если он подвергся замораживанию.

Препарат Виктоза® можно вводить при помощи игл длиной до 8 мм и толщиной до 32G.

Шприц-ручка предназначена для использования с одноразовыми инъекционными иглами НовоФайн®.

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 загрязнение, инфицирование и утечку препарата из шприц-ручки и гарантирует точность дозирования.

### **Форма выпуска**

Раствор для подкожного введения 6 мг/мл. По 3 мл в картридж из стекла 1 гидролитического класса, укупоренный диском из бромбутиловой резины/полиизопрена с одной стороны и поршнем из бромбутиловой резины с другой.

Картридж запаян в пластиковую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций.

По 1, 2 или 3 пластиковых одноразовых шприц-ручки для многократных инъекций вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Каждая шприц-ручка (3 мл) содержит 30 доз по 0,6 мг, 15 доз по 1,2 мг или 10 доз по 1,8 мг лираглутида.

### **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.

Для шприц-ручки, находящейся в использовании: использовать в течение 1 месяца.

Хранить при температуре не выше 30°C или от 2°C до 8°C (в холодильнике). Не замораживать.

Закрывать шприц-ручку колпачком для защиты от света.

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

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Производитель/Владелец регистрационного удостоверения**

Ново Нордиск А/С

Ново Алле, DK-2880 Багсваерд, Дания

[www.novonordisk.com](http://www.novonordisk.com)

### **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](http://www.novonordisk.ru)

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

© 20XX

Novo Nordisk A/S

Старший специалист по регистрации

медицинской продукции

ООО «Ново Нордиск»



А.Г. Гуржиева

## ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ШПРИЦ-РУЧКИ ВИКТОЗА®

Внимательно прочитайте данную инструкцию перед использованием шприц-ручки Виктоза®.

Шприц-ручка Виктоза® содержит 18 мг лираглутида. Вы можете выбрать любую из трёх возможных доз: 0,6 мг, 1,2 мг и 1,8 мг.

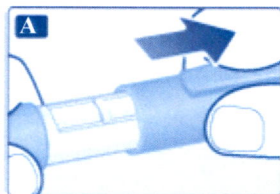
Шприц-ручка Виктоза® разработана для использования с одноразовыми иглами НовоФайн® длиной до 8 мм и толщиной до 32G (0,25/0,23 мм).



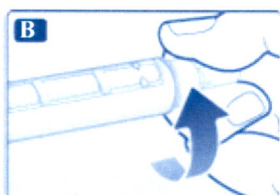
### Подготовка шприц-ручки к инъекции

Проверьте название и цветовой код на этикетке шприц-ручки, чтобы убедиться, что в ней содержится лираглутид. Применение неправильного препарата может быть вредным для Вашего здоровья.

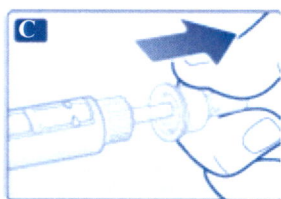
**A** Снимите колпачок со шприц-ручки.



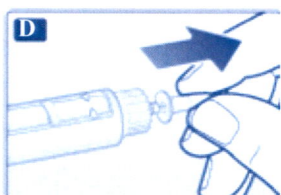
**B** Снимите с новой одноразовой иглы бумажную наклейку. Аккуратно и плотно накрутите иглу на шприц-ручку.



**С** Снимите наружный колпачок иглы и отложите его в сторону, не выбрасывая.



**Д** Снимите внутренний колпачок иглы и выбросьте его.



**⚠ При каждой инъекции всегда используйте новую иглу.** Такая мера уменьшает риск загрязнения, инфицирования, утечки препарата из шприц-ручки, закупорки игл и гарантирует точность дозирования.

**⚠ Обращайтесь с иглой аккуратно, чтобы не погнуть или не повредить её перед использованием.**

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

#### **Уход за шприц-ручкой**

- Не пытайтесь самостоятельно починить шприц-ручку или разобрать её на части.
- Предохраняйте шприц-ручку от попадания пыли, загрязнений и всех видов жидкостей.
- Шприц-ручку можно очищать тканью, смоченной мягким моющим средством.
- Не погружайте шприц-ручку в жидкость, не мойте и не смазывайте её, так как это может повредить механизм.

#### **⚠ Важная информация**

- Не передавайте шприц-ручку и иглы другим лицам.
- Храните шприц-ручку в недоступном для всех, а в особенности для детей, месте.

#### **Проверка работы новой шприц-ручки**

**Всегда производите проверку работы шприц-ручки, как показано ниже, прежде чем использовать новую шприц-ручку для инъекций.**

**Если Вы уже используете шприц-ручку, переходите к этапу Н «Установка дозы».**

**Е** Поворачивайте селектор дозы до тех пор, пока в индикаторном окошке символ проверки работы не поравняется с указателем дозы.



**Е** Держа шприц-ручку иглой вверх, несколько раз постучите по картриджу пальцем, чтобы пузырьки воздуха переместились в верхнюю часть картриджа.

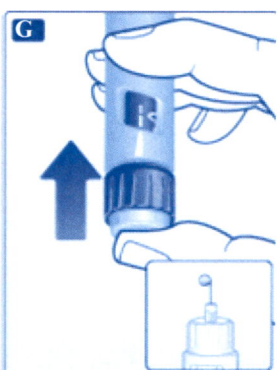


**Г** Удерживая шприц-ручку иглой вверх, нажимайте пусковую кнопку до тех пор, пока в индикаторном окошке напротив указателя дозы не появится 0 мг.

На конце иглы должна появиться капля препарата.

Если капля не появилась, повторяйте операции **Е - Г** до тех пор, пока на конце иглы не появится капля лираглутида. Если после 4 повторов указанных операций капля препарата на конце иглы так и не появилась, поменяйте иглу на новую и повторите операции **Е - Г** ещё раз.

Если капля препарата на конце иглы так и не появилась, это означает, что шприц-ручка неисправна и Вы должны использовать новую шприц-ручку.

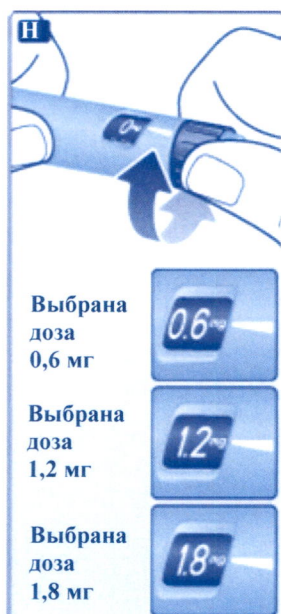


**⚠** Если Вы уронили шприц-ручку на твёрдую поверхность или у Вас появились сомнения в её полной исправности, прежде чем начать введение препарата, прикрепите новую одноразовую иглу и осуществите проверку работы шприц-ручки.

#### **Установка дозы**

**Прежде всего, удостоверьтесь, что в индикаторном окошке 0 мг находится напротив указателя дозы.**

**Н** Поворачивайте селектор дозы до тех пор, пока нужная доза (0,6 мг, 1,2 мг или 1,8 мг) в индикаторном окошке не поравняется с указателем дозы (mg означает мг).



Исправить ошибочно установленную дозу можно путём вращения селектора дозы вперёд или назад до тех пор, пока цифры нужной Вам дозы в индикаторном окошке не поравняются с указателем дозы.

При вращении селектора дозы назад соблюдайте осторожность, чтобы случайно не нажать на пусковую кнопку, во избежание выброса дозы лираглутида.

Если селектор дозы остановился до того, как в индикаторном окошке напротив указателя дозы появилась нужная Вам доза, это означает, что оставшегося в шприц-ручке лираглутида не хватает для введения полной дозы. В таком случае Вам следует выполнить одно из двух описанных ниже действий:

**Ввести нужную дозу в два приёма:**

Вращайте селектор дозы в любом направлении до тех пор, пока доза 0,6 мг или 1,2 мг не окажется напротив указателя дозы. Сделайте инъекцию. Затем подготовьте новую шприц-ручку для второй инъекции и введите остаток дозы препарата (в миллиграммах) для того, чтобы завершить введение полной дозы.

Вы можете разделить дозу препарата между используемой и новой шприц-ручкой, только если Вас этому обучили или если это рекомендовал врач. Используйте калькулятор для планирования доз. Если Вы неправильно разделите дозу, Вы можете ввести недостаточное или слишком большое количество лираглутида.

**Сделать инъекцию полной дозы препарата с помощью новой шприц-ручки:**

Если селектор дозы остановился до того, как в индикаторном окошке напротив указателя дозы появились цифры 0,6 мг, подготовьте для инъекции новую шприц-ручку и введите полную дозу препарата с помощью новой шприц-ручки.

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

Селектор дозы при вращении издаёт щелчки. Не используйте эти щелчки для отмеривания дозы лираглутида, необходимой для инъекции.

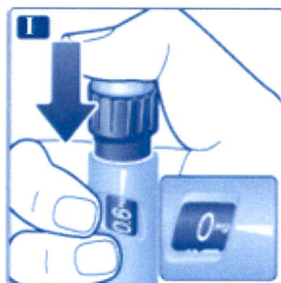
Не используйте шкалу картриджа для отмеривания дозы лираглутида для инъекции - она показывает недостаточно точные значения.

### **Введение препарата**

**Введите иглу под кожу, используя технику инъекций, рекомендованную врачом или медсестрой. Затем следуйте инструкциям, данным ниже:**

**I** Нажмите пусковую кнопку до упора, пока в индикаторном окошке напротив указателя дозы не появится 0 мг. Будьте осторожны: не дотрагивайтесь пальцами до индикаторного окошка и не нажимайте на селектор дозы - это может вызвать блокировку механизма шприц-ручки.

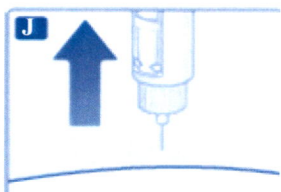
Держите пусковую кнопку в нажатом до упора состоянии, а иглу под кожей в течение минимум 6 секунд. Это обеспечит введение полной дозы препарата.



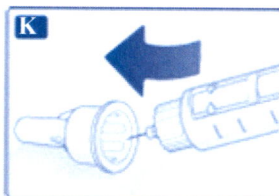
**J** Извлеките иглу из-под кожи.

Вы можете увидеть каплю лираглутида на конце иглы.

Это нормальное явление, которое никак не влияет на дозу препарата, которую Вы только что ввели.



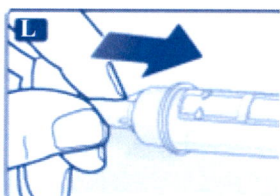
**K** Введите конец иглы внутрь наружного колпачка иглы, не дотрагиваясь до иглы и колпачка.



**К** Когда игла полностью окажется внутри колпачка, осторожно наденьте колпачок. Затем отвинтите иглу. Выбросьте иглу, соблюдая меры предосторожности, и закройте шприц-ручку колпачком.

Если шприц-ручка пуста, отвинтите иглу и, соблюдая меры предосторожности, выбросьте пустую шприц-ручку без иглы.

Соблюдайте местные требования по утилизации использованных медицинских материалов.



- ▲ Удаляйте использованную иглу после каждой инъекции** и не храните шприц-ручку с присоединённой иглой.
- ▲ Это уменьшает риск загрязнения, инфицирования, утечки лираглутида из шприц-ручки и закупорки игл.** Кроме того, это обеспечит точность дозирования.
- ▲ Лица, осуществляющие уход за больным, должны обращаться с использованными иглами с особой осторожностью,** чтобы избежать случайных уколов и перекрёстного инфицирования.

Старший специалист по регистрации  
медицинской продукции  
ООО «Ново Нордиск»



А.Г. Гуржиева