

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Виктоза®

раствор для подкожного введения

6 мг/мл

Ново Нордиск А/С, Дания

Регистрационный номер: ЛСР-004405/10 от 18.05.2010

Изменение № 3

Дата внесения Изменения « ____ » _____ 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
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	Побочное действие В пяти больших долгосрочных клинических исследованиях IIIa фазы более 2500 взрослых пациентов получали лечение препаратом Виктоза® в качестве монотерапии или в комбинации с метформином, производными сульфонилмочевины (с метформином или без него) или метформином совместно с росиглитазоном. 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. НР со стороны ЖКТ могут возникать чаще в начале терапии препаратом Виктоза®, после нескольких дней или недель применения степень их выраженности обычно уменьшается. Также часто отмечались

Старая редакция						Новая редакция					
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 ($< 1/10\,000$).						головная боль и назофарингит. При применении препарата Виктоза® в комбинации с производными сульфонилмочевины часто и очень часто регистрировалась гипогликемия. На фоне такой комбинации также чаще отмечались эпизоды гипогликемии тяжёлой степени. В таблице 1 представлены НР, зарегистрированные в долгосрочных контролируемых клинических исследованиях IIIа фазы, исследовании LEADER® (долгосрочное исследование сердечно-сосудистых событий) и спонтанных (постмаркетинговых) отчетах. Частота всех событий была рассчитана на основе их частоты в клинических исследованиях IIIа фазы. НР, распределенные по системно-органным классам в соответствии с MedDRA 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 ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$) и неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных). В каждой группе частоты развития НР представлены по снижению степени серьезности. Таблица 1 НР, полученные в рамках долгосрочных контролируемых исследований IIIа фазы, долгосрочного					
Систем а органов в	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* Анорексия Снижение аппетита	Дегидратация#								
Нарушения со стороны нервной		Головная боль Головокружение									

Старая редакция						Новая редакция						
систем ы						исследования сердечно-сосудистых событий (LEADER®) и из спонтанных (постмаркетинговых) отчетов.						
Наруше ния со сторон ы сердца		Увеличен ие ЧСС				Систе ма орган ов в MedD RA	Оче нь час то	Часто	Нечаст о	Редко	Оче нь ред ко	Неи звес тно
Наруше ния со сторон ы ЖКТ	Тошн ота Диаре я	Рвота Диспепси я Боли в верхней части живота Запор Гастрит Метеориз м Вздутие живота Гастроэзо фагеаль- ная рефлюксн ая болезнь Отрыжка	Задер жка опоро жнен ия желуд ка	Кише чная непро ходим ость	Пан креа тит (вкл юча я пан крео нек- роз)	Инфек ции и инвази и		Назоф аринг ит Бронх ит				
						Наруш ения со сторон ы иммун ной систем ы				Анаф илакт и- чески е реакц ии		
						Наруш ения метаболиз ма и питани я		Гипог ликем ия Анорексия Снижение аппетита	Дегидратация			
Наруше ния со сторон ы печени и желчевыводящих путей			Холелитиаз Холецистит			Наруш ения со сторон ы нервной систем		Головная боль Головокружение	Дисгевзия			
Наруше		Сыпь	Крапи									

Старая редакция						Новая редакция						
ния со сторон ы кожи и подкож ных тканей			вница Зуд			ы						
Наруше ния со сторон ы почек и мочевы водящи х путей			Нару шение функц ии почек # Остра я почеч ная недос таточ ность#			Наруш ения со сторон ы сердца		Увели чение ЧСС				
Общие расстро йства и наруше ния в месте введени я		Повышен ная утомляем ость Реакции в месте введения	Недо моган ие			Желуд очно- кишеч ные наруш ения	Тош нота Диа рея	Рвота Диспе псия Боли в верхн ей части живот а Запор Гастр ит Метео ризм Вздут ие живот а Гастр оззоф агеаль ная рефл юксна я болез нь Диско мфорт в живот е	Задерж ка опорож нения желудк а	Кише чная непро ходим ость	Пан креа тит (вкл юча я пан крео нек роз)	
Лаборат орные и инстру менталь ные данные		Повышен ие активност и липазы** Повышен ие активност и амилазы* *										

N = 2501 пациенты, получавшие терапию
препаратом Виктоза®

Старая редакция	Новая редакция						
*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. # см. <i>Особые указания</i> Описание отдельных нежелательных реакций <i>Гипогликемия</i> 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 ПГГП (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			Зубная боль				
	Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Холелитиаз Холелитит			Холангит Холестатическая желтуха
	Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь	Крапивница Зуд			
	Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			Нарушение функции почек Острая почечная недостаточность			
	Общие нарушения и реакции в		Повышенная утомляемость	Недомогание			

Старая редакция	Новая редакция					
с плацебо (1,0 против 1,5 явлений на 100 пациенто-лет; соотношение 0,69 [0,51-0,93]) (см. <i>Оценка влияния на сердечно-сосудистую систему</i>). 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. <i>Нежелательные реакции со стороны ЖКТ</i> 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	месте введения		Реакции в месте введения			
	Лабораторные и инструментальные данные		Повышение активности липазы* Повышение активности амилазы*			
* Данные получены только в ходе клинических исследований IIIb и IV фазы, во время которых измерялись указанные параметры. Описание отдельных нежелательных реакций В клиническом исследовании лираглутида в качестве монотерапии частота развития гипогликемии, зарегистрированная при применении лираглутида, была ниже, чем частота случаев, зарегистрированных у пациентов, получавших активный препарат сравнения (глимепирид). Наиболее частыми НР были желудочно-кишечные расстройства, инфекции и инвазии. <i>Гипогликемия</i> Большинство эпизодов подтверждённой гипогликемии, зарегистрированных в ходе						

Старая редакция	Новая редакция
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. <i>Холелитиаз и холецистит</i> В ходе долгосрочных контролируемых клинических исследований IIIa 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	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 ПГТП (не производными сульфонилмочевины) наблюдались отдельные случаи гипогликемии (0,001 случая/пациента в год). При совместном применении лираглутида с базальным инсулином риск гипогликемии является низким (1,0 случая/пациента в год, см. <i>Фармакологические свойства</i>). 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. <i>Фармакологические свойства</i>). Частота развития тяжёлой гипогликемии у пациентов, получивших терапию готовыми смесями инсулина на момент включения в исследование и, как минимум, в течение

Старая редакция	Новая редакция
лираглутида и 0,7% при применении плацебо (см. <i>Оценка влияния на сердечно-сосудистую систему</i>). <i>Реакции в месте введения</i> 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. <i>Панкреатит</i> 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. <i>Оценка влияния на сердечно-сосудистую систему</i>). <i>Аллергические реакции</i> В пострегистрационном периоде сообщалось о возникновении аллергических реакций, таких как крапивница, сыпь и зуд. В пострегистрационном периоде при	следующих 26 недель, как при применении лираглутида, так и при применении плацебо составляла 2,2 явления на 100 пациенто-лет. <i>Нежелательные реакции со стороны ЖКТ</i> 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. Большинство эпизодов были лёгкой и средней степени тяжести и возникали в зависимости от дозы. При продолжении терапии частота и тяжесть тошноты снизились у большинства пациентов, у которых она первоначально наблюдалась. 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

Старая редакция	Новая редакция
применении препарата Виктоза® описано несколько случаев анафилактических реакций, сопровождаемых такими симптомами как артериальная гипотония, учащённое сердцебиение, одышка, периферические отёки. <i>Дети и подростки</i> 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.	выше. <i>Холелитиаз и холецистит</i> В ходе долгосрочных контролируемых клинических исследований IIIa 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 1,1% и 0,7% при применении плацебо, соответственно (см. <i>Фармакологические свойства</i>). <i>Выбывание из исследования</i> В долгосрочных контролируемых исследованиях (26 недель и более) частота прекращения лечения из-за НР составила 7,8% у пациентов, получавших терапию лираглутидом, и 3,4% у пациентов, получавших терапию препаратом сравнения. Наиболее частыми НР, приводившими к отмене терапии у пациентов, принимавших лираглутид, были тошнота (2,8%) и рвота (1,5%). <i>Реакции в месте введения</i> 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

Старая редакция	Новая редакция
	правило, лёгкий характер. <i>Панкреатит</i> 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. <i>Фармакологические свойства</i> и <i>Особые указания</i>). <i>Аллергические реакции</i> В постмаркетинговом периоде сообщалось о возникновении аллергических реакций, включая крапивницу, сыпь и зуд. В постмаркетинговом периоде при применении препарата Виктоза® описано несколько случаев анафилактических реакций, сопровождаемых такими симптомами как артериальная гипотония, учащённое сердцебиение, одышка, периферические отёки. Во время всех долгосрочных клинических исследований препарата Виктоза® было зарегистрировано несколько случаев ($0,05\%$) ангионевротического отёка. <i>Дети и подростки</i>

Старая редакция	Новая редакция
	В целом, частота развития, тип и степень тяжести НР у подростков и детей в возрасте 10 лет и старше были сравнимы с наблюдавшимися во взрослой популяции. Частота развития подтверждённых эпизодов гипогликемии была выше с лираглутидом (0,58 случая/пациента в год) по сравнению с плацебо (0,29 случая/пациента в год). У пациентов, получавших инсулин до подтвержденного эпизода гипогликемии, частота была выше при приеме лираглутида (1,82 случая/пациента в год) по сравнению с плацебо (0,91 случая/пациента в год). В группе терапии лираглутидом не было отмечено эпизодов тяжёлой гипогликемии.

Старший специалист по регистрации
медицинской продукции
ООО «Ново Нордиск»



А.Г. Гуржиева