

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Мелипид

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Мелипид

Лекарственная форма: раствор для подкожного введения

Состав

В 1 мл препарата содержится:

действующее вещество: лираглутид 6 мг (в 1 предварительно заполненной шприц-ручке объемом 3 мл содержится 18 мг лираглутида);

вспомогательные вещества: пропиленгликоль, натрия гидрофосфата дигидрат, фенол, хлористоводородной кислоты раствор 0,2М или натрия гидроксид в раствор 1М (для коррекции pH), вода для инъекций.

Описание

Прозрачная или опалесцирующая бесцветная или слегка желтая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

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

Код АТХ: A10BJ02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Лираглутид представляет собой аналог человеческого ГПП-1, произведенный методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *E.coli*, имеющий 97 % гомологичности с человеческим ГПП-1, который, в свою очередь, 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 диэпептидилпептидазе-4 (ДПП-4) и ферменту нейтральной эстеразы (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 перестает увеличивать массу бета-клеток поджелудочной железы.

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

Глюкозозависимая секреция инсулина

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

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

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

Секреция глюкагона

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

Опорожнение желудка

Препарат Мелипид вызывает небольшую задержку опорожнения желудка, что приводит к снижению скорости поступления постпрандиальной глюкозы (ППГ) в кровь.

Влияние на массу тела и расход энергии

Применение лираглутида 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 лираглутидом у пациентов снижаются ощущение голода и расход энергии.

Электрофизиология сердца (ЭФс)

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

Клиническая эффективность и безопасность

Оценка влияния лираглутида 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 терапию лираглутидом). Терапия лираглутидом вызвала клинически значимое улучшение показателей гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), концентраций глюкозы плазмы натощак (ГПН) и ГПП.

Гликемический контроль

Показатель HbA_{1c} по неделям терапии для лираглутида и глимепирида (оба в виде монотерапии в течение 52 недель) представлен на рисунке 1.

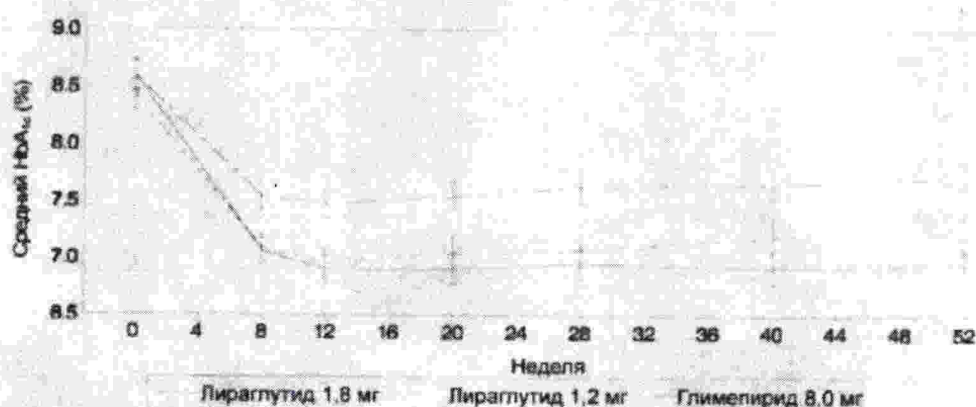


Рисунок 1. Показатель HbA_{1c} составил менее 7% и сохранился на протяжении 12 месяцев при назначении лираглутида пациентам, ранее получавшим терапию в виде диеты и физических нагрузок.

У пациентов с HbA_{1c} выше 9,5 % в исходной точке исследований данный показатель снизился на 2,1 % на фоне монотерапии лираглутидом, в то время как у пациентов, участвующих в клинических исследованиях комбинированного применения лираглутида, средний показатель HbA_{1c} снизился на 1,1–2,5 %.

У пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля на терапии лираглутидом и метформином, добавление базального инсулина обеспечило снижение показателя HbA_{1c} от исходного значения на 1,1 %.

Лираглутид в течение 26-недельной комбинированной терапии с одним или несколькими пероральными гипогликемическими препаратами (ППП) привел к устойчивому снижению показателя HbA_{1c} в диапазоне от 1,1 % до 1,5 %. В тех же исследованиях после 26 недель терапии изменения показателя HbA_{1c} составили от -0,4 % до -1,1 % в группах активного препарата сравнения и от -0,5 % до 0,2 % в группах плацебо.

Для пациентов, достигших снижения показателя HbA_{1c} ,

На фоне монотерапии лираглутидом доля пациентов, достигших показателя $HbA_{1c} < 7\%$ составила 51 %. При применении лираглутида в сочетании с одним или несколькими ППП доля пациентов, достигших показателя $HbA_{1c} < 6,5\%$ составила от 42 % до 54 %.

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

Во всех 26-недельных исследованиях комбинированного применения лираглутида 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 ППП у пациентов с СД2 и нарушением функции почек средней степени тяжести через 26 недель лираглутид 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 лираглутида составила 52,8 % против 19,5 % при применении плацебо. У пациентов, получавших лираглутид, 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 лираглутида был, в целом, аналогичен таковому, отмеченному в других исследованиях лираглутида.

Концентрация глюкозы плазмы натощак

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

Постприангиальный уровень гликемии

При применении лираглутида наблюдалось снижение концентрации ГПП после каждого из трех ежедневных приемов пищи на 31 – 49 мг/дл (1,68 – 2,71 ммоль/л).

Масса тела

52-недельная монотерапия лираглутидом ассоциировалась с устойчивым снижением массы тела.

На протяжении всего периода клинических исследований устойчивое снижение массы тела также ассоциировалось с применением лираглутида в комбинации с ППП.

Снижение массы тела у пациентов, получавших лираглутид 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 лираглутидом, независимо от того, испытывали они или нет нежелательную реакцию в виде тошноты.

Монотерапия лираглутидом в течение 52 недель привела к уменьшению среднего объема талии на 3,0–3,6 см.

Лираглутид в комбинации с метформином снизил объем висцерального жира на 13–17 %.

Неалкогольный стеатогепатоз

Лираглутид уменьшает выраженность стеатогепатоза у пациентов с СД2.

Иммуногенность

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

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.

В рамках многоцентрового, плацебо-контролируемого, двойного слепого клинического исследования лираглутид значительно снижал риск развития СССС по сравнению с плацебо (рисунок 2). Относительный риск (ОР) развития СССС был стабильно ниже 1 для всех трех сердечно-сосудистых событий.

Лираглутид 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).

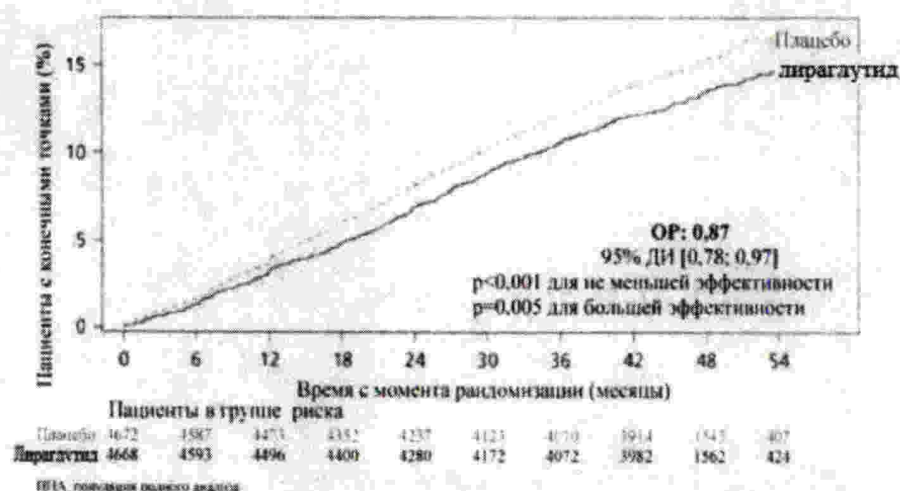


Рисунок 2. График Каплан-Мейера – время до возникновения первого СССС – Популяция полного анализа (ППА)

При применении лираглутида по сравнению с плацебо наблюдалось устойчивое снижение HbA_{1c} через 36 месяцев по сравнению с исходным показателем. У инсулин-наивных в начале исследования пациентов необходимость интенсификации терапии инсулином сократилась на 48 % при применении лираглутида по сравнению с плацебо (OR 0,52). При применении лираглутида 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 завершённых клинических исследований лираглутида, применявшегося для СД2 (см. Побочное действие).

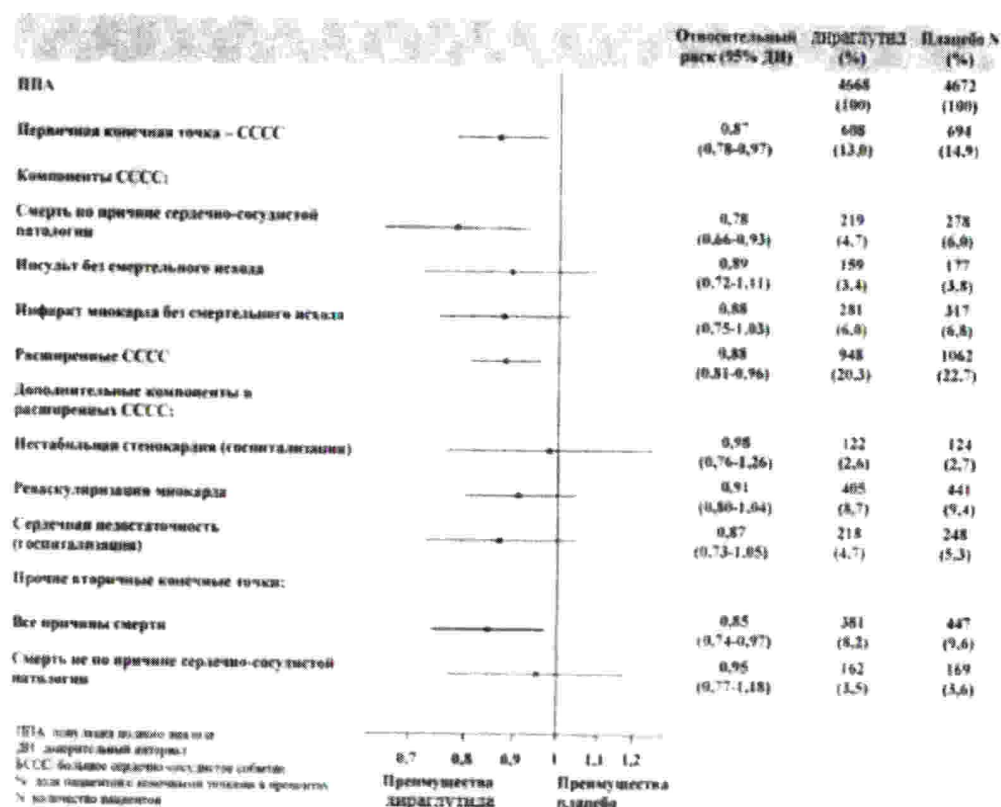


Рисунок 3. Форест-диаграмма, отражающая анализ отдельных типов явлений со стороны сердечно-сосудистой системы – ППА.

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

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

В исследованиях отмечалось снижение систолического АД при применении лираглутида по сравнению с плацебо, при этом диастолическое АД через 36 месяцев снижалось в меньшей степени при приеме лираглутида по сравнению с плацебо. В ходе долгосрочных клинических исследований при применении лираглутида среднее увеличение ЧСС от исходного значения составило от 2 до 3 ударов в минуту. Не было выявлено отдельного клинического влияния повышенной ЧСС на риск сердечно-сосудистых событий.

Оценка влияния на микроциркуляторное русло

В ходе исследований 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 лираглутида 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 лираглутид был эффективнее плацебо в снижении показателя HbA_{1c} через 26 недель (-1,06 % [-1,65, 0,46]). Разница между видами терапии для показателя HbA_{1c} составила 1,3 % после дополнительных 26 недель открытой продолженной фазы, подтверждая стойкий гликемический контроль при терапии лираглутидом.

Профиль эффективности и безопасности лираглутида был сравним с наблюдавшимся во взрослой популяции, применявшей лираглутид.

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 и 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_{max}) 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 ($AUC_{(24)}$) достигает приблизительно 34 нмоль/л. Экспозиция лираглутида усиливается пропорционально введенной 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

Каждый объем распределения лираглутида в тканях после подкожного введения составляет 11 – 17 л. Средний объем 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 меченого радиоактивным изотопом [³H]-лираглутида главным компонентом плазмы оставался неизмененный 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 [³H]-лираглутида, неизмененный лираглутид не определялся в моче или кале. Лишь незначительная часть введенной 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, свидетельствуют о том, что этническая принадлежность не оказывает клинически значимого эффекта на фармакокинетические свойства лираглутида.

Одобрение

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

Печеночная недостаточность

Фармакокинетические свойства лираглутида исследовались в ходе клинического исследования однократной дозы препарата у пациентов с различной степенью печеночной недостаточности. В исследование были включены пациенты с печеночной недостаточностью от легкой (по классификации Чайлд-Пью тяжесть заболевания 5 – 6 баллов) до тяжелой степени (по классификации Чайлд-Пью тяжесть заболевания >9 баллов). Наблюдалось снижение экспозиции лираглутида на 13-23 % у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести и значительное снижение экспозиции лираглутида (на 44 %) у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой 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 легкой (оценка клиренса креатинина (КК) 50 – 80 мл/мин) до тяжелой (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 СД в возрасте 10 лет и старше. Экспозиция лираглутида у подростков и детей была сравнимой с наблюдаемой во взрослой популяции.

Показания к применению

Препарат Мелипид показан к применению у пациентов с сахарным диабетом 2 типа для достижения 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 тиазолидинионов) у взрослых пациентов (≥ 18 лет), не достигших адекватного гликемического контроля на предшествующей терапии;

- комбинированной терапии с метформином у подростков и детей в возрасте 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 Мелипид и метформином.

Препарат Мелипид 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 Мелипид противопоказано при следующих состояниях/заболеваниях:

- беременность и период грудного вскармливания (см. *Применение во время беременности и в период грудного вскармливания*);
- терминальная стадия почечной недостаточности ($\text{КК} < 15 \text{ мл/мин}$);
- 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 печеночной недостаточностью тяжелой степени.

С осторожностью

В связи с ограниченными клиническими данными препарат Мелипид 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 период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Мелипид 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 Мелипид следует прекратить и перевести пациентку на инсулинотерапию.

Период грудного вскармливания

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

Способ применения и дозы

Препарат Мелипид применяют подкожно 1 раз в сутки в любое время, независимо от приема 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 Мелипид содержится в разделе *Руководство по использованию*.

Препарат Мелипид **нельзя вводить** внутривенно или внутримышечно.

Дозы

Для улучшения переносимости со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) препарат Мелипид следует вводить в начальной дозе 0,6 мг 1 раз в сутки. После применения препарата в течение 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 Мелипид можно увеличивать до

1,8 мг 1 раз в сутки. Применение препарата в суточной дозе выше 1,8 мг не рекомендуется. Препарат Мелипид можно применять в комбинированной терапии с другими препаратами, снижающими концентрацию глюкозы, без изменения дозы метформина, тиазолидиндиола и ингибитора HGLT-2.

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

Особые группы пациентов

Пациенты по возрасту (>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 тяжелой степени. Опыт применения препарата у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности отсутствует; применение препарата Мелипид у таких пациентов противопоказано (см. раздел *Фармакокинетика*).

Пациенты с печёночной недостаточностью

Не требуется коррекции дозы у пациентов с печёночной недостаточностью лёгкой и средней степени тяжести (см. раздел *Фармакокинетика*). Препарат Мелипид 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 Мелипид у детей младше 10 лет отсутствуют.

Нарушения режима дозирования препарата

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

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

Не следует вводить на следующий день дополнительную или увеличенную дозу препарата Мелипид 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 Мелипид следует титровать по рекомендации лечащего врача.

Побочные действия

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 лираглутидом, после нескольких дней или недель применения степень их выраженности обычно уменьшается. При применении лираглутида в комбинации с производными сульфонилмочевины часто и очень часто регистрировались гипогликемии. На фоне такой комбинации также чаще отмечались эпизоды гипогликемии тяжелой степени.

Ниже представлены возможные на фоне терапии лираглутидом НР, распределение по системно-органному 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	Частота неизвестна
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 системы		Головная боль Головокружение				
Нарушения со стороны сердца		Увеличение ЧСС				
Нарушения со стороны ЖКТ	Тошнота Диарея	Рвота Диспепсия Боли в верхней	Задержка опорожнения желудка	Кишечная непроходимость	Панкреатит (включая панкреонекроз)	

		части живота Запор Гастрит Метеоризм Вздутие живота Гастроэзофагеаль- ная рефлюксная болезнь Отрыжка			св)	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Холелигияз Холелитис			Холестатическая желтуха Холангит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь	Крапивница Зуд			
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			Нарушение функции почек [#] Острая почечная недостаточность [#]			
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Повышенная утомляемость Реакции в месте введения	Недомогание			
Лабораторные и инструментальные данные		Повышение активности липазы ^{***} Повышение активности амилазы ^{***}				

N=2501 пациент, получавшие терапию лираглутидом.

*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. *Особые указания*.

Описание отдельных нежелательных реакций

Гипогликемия

Большинство эпизодов подтвержденной гипогликемии, зарегистрированных в ходе клинических исследований, были легкими.

Во время клинических исследований при применении лираглутида в виде монотерапии не отмечено случаев возникновения тяжелой гипогликемии. Тяжелые гипогликемии возникают нечасто и, главным образом, наблюдаются при применении лираглутида в комбинации с производными сульфонилмочевины (0,02 случая/пациента в год). При применении лираглутида в сочетании с другими ППП (не производными

сульфонилмочевины) наблюдались отдельные случаи гипогликемии (0,001 случаев/пациента в год). В ходе клинических исследований были зарегистрированы эпизоды тяжелой 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 лираглутидом в дозе 1,8 мг в комбинации с инсулином и метформином не было отмечено случаев тяжелых гипогликемий. Частота случаев легкой гипогликемии составила 0,228 случая/пациента в год. В группах пациентов, получавших терапию лираглутидом 1,8 мг и метформином, частота случаев легкой 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 лираглутид в комбинации с метформином и 9,1 % пациентов, получавших лираглутид в комбинации с производными сульфонилмочевины, перенесли минимум один эпизод тошноты. 12,6% пациентов, получавших лираглутид в комбинации с метформином и 7,9 % пациентов, получавших лираглутид в комбинации с производными сульфонилмочевины, перенесли 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 лираглутид, и 3,4 % в группе пациентов, получавших препараты сравнения. Наиболее частыми НР, которые приводили к отмене лираглутида, были тошнота (2,8 % пациентов) и рвота (1,5 %).

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

При применении лираглутида 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.

Холелипаз и холецистит

В ходе долгосрочных контролируемых клинических исследований IIIa фазы сообщалось о нескольких случаях развития холелипаза (0,4 %) и холецистита (0,1 %) у пациентов, получавших лираглутид. В отдельных клинических исследованиях частота развития холелипаза 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 и более) контролируемых исследований приблизительно у 2 % пациентов, получавших лираглутид, отмечались реакции в месте введения препарата. Эти реакции носили, как правило, легкий характер.

Панкреатит

Сообщалось о нескольких случаях развития острого панкреатита (<0,2 %) в ходе долгосрочных клинических исследований III фазы у пациентов, получавших лираглутид. Имеются сообщения о случаях развития панкреатита в пострестрационном периоде. В отдельных клинических исследованиях частота развития подтвержденного острого панкреатита составила 0,4 % при применении лираглутида и 0,5 % при применении плацебо (см. *Оценка влияния на сердечно-сосудистую систему*).

Аллергические реакции

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

В пострестрационном периоде при применении лираглутида описано несколько случаев анафилактических реакций, сопровождаемых такими симптомами как артериальная гипотония, учащенное сердцебиение, одышка, периферические отеки.

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 пострестрационного применения лираглутида были зарегистрированы случаи передозировки с увеличением дозы до превышающей рекомендованную дозу в 40 раз (72 мг). Сообщалось о случаях тяжелой тошноты, рвоты, диареи и тяжелой гипогликемии.

В случае передозировки рекомендуется проведение соответствующей симптоматической терапии. Пациента следует наблюдать на предмет клинических признаков обезвоживания и контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Оценка взаимодействия лекарственных средств in vitro

Лираглутид показал очень низкую способность к лекарственному фармакокинетическому взаимодействию, обусловленному метаболизмом в системе цитохрома P450 (CYP), а также связыванием с белками плазмы.

Оценка взаимодействия лекарственных средств in vivo

Небольшая задержка в опорожнении желудка при применении лираглутида 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 лираглутидом, отмечалось как минимум по одному эпизоду острой диареи. Диарея может оказывать влияние на всасывание пероральных лекарственных препаратов, которые применяются одновременно с лираглутидом.

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 лираглутидом 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 лираглутида 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 приеме лираглутида и парацетамола коррекция дозы последнего не требуется.

Аторвастатин

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

Гризеофульвин

Однократное применение гризеофульвина в дозе 500 мг на фоне применения лираглутида 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 лираглутида 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 ч. Исходя из полученных результатов, коррекция дозы дигоксина на фоне приема лираглутида не требуется.

Лизиноприл

Однократное применение лизиноприла в дозе 20 мг на фоне применения лираглутида 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 приема лираглутида увеличилось с 6 до 8 ч. Исходя из полученных результатов, коррекция дозы лизиноприла на фоне приема лираглутида не требуется.

Пероральные контрацептивы

C_{max} этинилэстрадиола и левоноргестрела после их однократного применения на фоне терапии лираглутидом снизилась на 12% и 13% соответственно. Применение обоих препаратов вместе с лираглутидом 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 лираглутидом не изменяется.

Инсулин

Не было выявлено фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия лираглутида с инсулином при однократном применении инсулина в дозе 0,5 ЕД/кг с лираглутидом в дозе 1,8 мг у пациентов с СД2.

Дети и подростки

Исследования взаимодействия были проведены только с участием взрослых.

Фармацевтическая несовместимость

Препарат Мелипид нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, в том числе с инфузионными растворами, в связи с возможной дестрацией лираглутида.

Особые указания

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

Препарат Мелипид не заменяет инсулин.

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

Опыт применения препарата Мелипид у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и диабетическим гастропарезом ограничен. Применение препарата Мелипид 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.

Имеется ограниченное данные по применению лираглутида у пациентов с панкреатитом в анамнезе. Неизвестно подвергались ли пациенты с панкреатитом в анамнезе повышенному риску развития панкреатита при применении лираглутида. В связи с этим препарат Мелипид у таких пациентов следует применять с осторожностью (см. *С осторожностью*).

Заболевания щитовидной железы

В ходе клинических исследований лираглутида 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 Мелипид у таких пациентов следует применять с осторожностью (см. *С осторожностью*).

В пострегистрационном периоде наблюдения у пациентов, получавших терапию лираглутидом, были зарегистрированы случаи медулярного рака щитовидной железы. Имеющихся данных недостаточно для установления или исключения причинно-следственной связи возникновения медулярного рака щитовидной железы с применением лираглутида у человека.

Необходимо проинформировать пациента о риске медулярного 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 лираглутид 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 лираглутидом. Пациенты, получающие препарат Мелипид, должны быть предупреждены о возможном риске обезвоживания в связи с НР со стороны ЖКТ и о необходимости соблюдения мер предосторожности, чтобы избежать развития гиповолемии.

Фертильность

За исключением небольшого уменьшения числа живых эмбрионов, в исследованиях на животных не было получено свидетельство 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 о влиянии лираглутида на способность управления транспортными средствами и работу с механизмами не проводилось. Маловероятно, что лираглутид может влиять на способность управления 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 Мелипид в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином.

Руководство по использованию

Шприц-ручка Мелипид предназначена только для индивидуального использования.

Препарат Мелипид нельзя применять, если он выглядит иначе, чем прозрачная или опалесцирующая, бесцветная или слегка желтая жидкость.

Препарат Мелипид нельзя использовать, если он подвергся замораживанию.

Препарат Мелипид можно вводить при помощи иглы длиной до 8 мм и толщиной до 32G. Шприц-ручка предназначена для использования в комбинации с одноразовыми инъекционными иглами. 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 присоединенной 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 картриджи бесцветного нейтрального стекла I гидролитического класса с плунжерами резиновыми из бромбутилкаучука, укуренные колпачками алюминиевыми с прокладками резиновыми из бромбутилкаучука. Картридж помещают в держатель для картриджей из полипропилена с нанесенной шкалой объемов. Картридж вместе с держателем помещают в мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций. На каждую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 1, 2, 3 или 6 предварительно заполненных мультидозовых одноразовых шприц-ручек для многократных инъекций вместе с инструкцией по применению в пачку из картона. На пачку может быть нанесена голограмма производителя в качестве этикетки первого вскрытия.

Каждая предварительно заполненная мультидозовая одноразовая шприц-ручка (3 мл) для многократных инъекций содержит 30 доз по 0,6 мг, 15 доз по 1,2 мг или 10 доз по 1,8 мг лираглутида.

Срок годности

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

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте.

При температуре от 2 до 8 °C. Не замораживать.

После начала использования хранить шприц-ручку в холодильнике при температуре от 2 °C до 8 °C не более 1 месяца.

Закрывать шприц-ручку колпачком для защиты от света.

Препарат Мелипид следует предохранять от воздействия избыточного тепла и света.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Исследовательская и производственная компания «СиннаГен Ко», Акционерное общество
Закрытого Типа

Иран, провинция Алборз, г. Карадж, промышленная зона «Симин Дашт», пл. 3, ул. Шестая
западная.

**Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии
потребителей**

ООО «ЭСЭНЭС», Россия

191014, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. Муниципальный Округ Литейный округ, пер. Басков,
д.12 литера А, кв 16.

Тел.: +7 (981) 714-24-89.

Email: pv@snspharma.ru.

Генеральный директор

ООО «ЭСЭНЭС»

Н.В. Новик



ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ШПРИЦ-РУЧКИ МЕЛИПИД

Внимательно прочитайте данную инструкцию перед использованием шприц-ручки Мелипид.

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

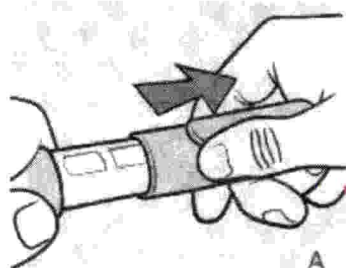
Шприц-ручка Мелипид разработана для использования с одноразовыми иглами длиной до 8 мм и толщиной до 32G (0,25/0,23 мм).



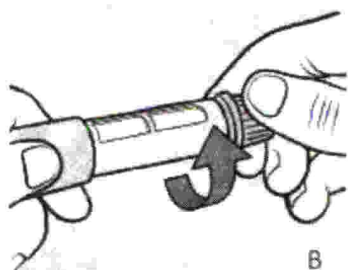
Подготовка шприц-ручки к инъекции

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.

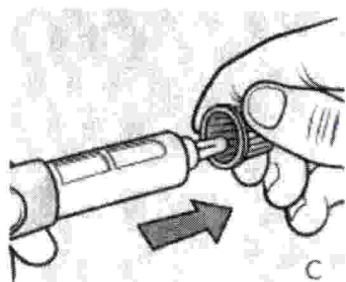
А Снимите колпачок со шприц-ручки.



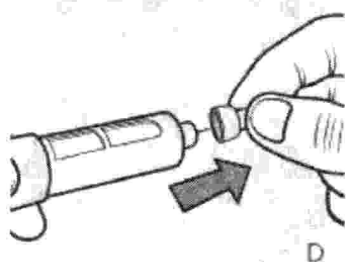
В Снимите с новой одноразовой иглы бумажную наклейку. Аккуратно и плотно накрутите иглу на шприц-ручку.



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 заражения, инфицирования, утечки препарата из шприц-ручки, закупорки иглы и гарантирует точность дозирования.

! Обращайтесь с иглой аккуратно, чтобы не погнуть или не повредить ее перед использованием.

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

Уход за шприц-ручкой

- Не пытайтесь самостоятельно починить шприц-ручку или разобрать ее 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 смывайте ее, 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

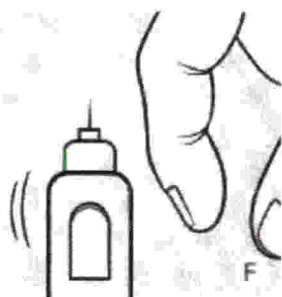
Всегда производите проверку работы шприц-ручки, как показано ниже, прежде чем использовать новую шприц-ручку для инъекций.

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

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



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

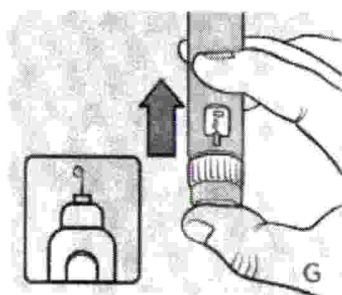


Г Удерживая шприц-ручку иглой вверх, нажимайте пусковую кнопку до тех пор, пока в индикаторном окошке напротив указателя дозы не появится 0 мг.

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 еще раз.

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

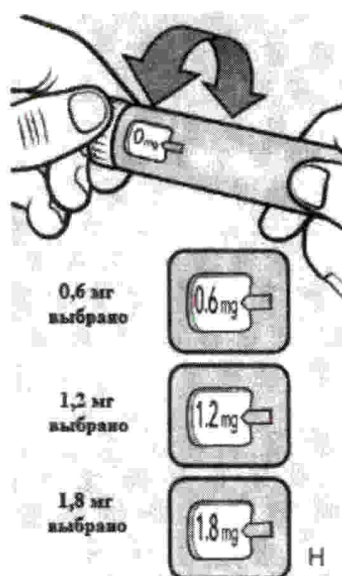


! Если Вы уронили шприц-ручку на твердую поверхность или у Вас появились сомнения в ее полной исправности, прежде чем начать введение препарата, прикрепите новую одноразовую иглу и осуществите проверку работы шприц-ручки.

Установка дозы

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

И 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 путем вращения селектора дозы вперед 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 лираглутина.

Если селектор дозы остановился до того, как в индикаторном окошке напротив указателя дозы появилась нужная Вам доза, это означает, что оставшееся в шприц-ручке

лираглутида не хватает для введения полной дозы. В таком случае Вам следует выполнить одно из двух описанных ниже действий:

1. Ввести нужную дозу в два приема:

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.

2. Сделайте 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 издает щелчки. Не используйте эти щелчки для отмеривания дозы лираглутида, необходимой для инъекции.

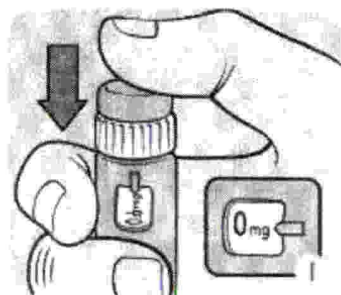
Не используйте шкалу картриджа для отмеривания дозы лираглутида для инъекции — она показывает недостаточно точные значения.

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.

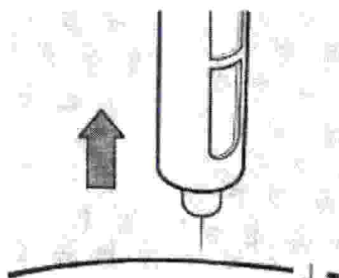
Держите пусковую кнопку в нажатом до упора состоянии, а иглу под кожей в течение минимум 6 секунд. Это обеспечит введение полной дозы препарата.



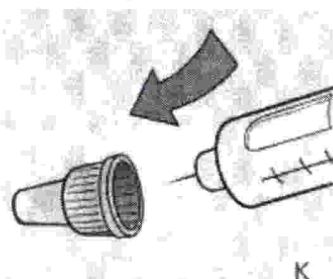
J Извлеките иглу из-под кожи.

Вы можете увидеть каплю лираглутида на конце иглы.

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



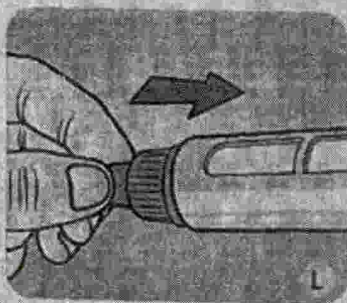
K Введите конец иглы внутрь наружного колпачка иглы, не дотрагиваясь до иглы и колпачка.



L 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 присоединенной 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 перекрестного инфицирования.

Генеральный директор
ООО «ЭСЭНЭС»

Н.В. Новик

