

МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП-008852-200624
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Шугалес

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Шугалес.

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 объемом 3 мл содержится 18 мг лираглутида);

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

Описание

Прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

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

Код АТХ: A10BJ02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Лираглутид является агонистом рецепторов ГПП-1 (ГПП-1R), произведенным методом твердофазного химического синтеза. Лираглутид представляет собой аналог ГПП-1, 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 лираглутида 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 лираглутид увеличивает секрецию инсулина. При применении поэтапной инфузии глюкозы секреция инсулина после введения однократной дозы препарата лираглутид пациентам с СД2 возрастает до уровня, сопоставимого с таковым у здоровых добровольцев.

В ходе фармакодинамических исследований препарат лираглутид 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 лираглутид привела к улучшению функции бета-клеток поджелудочной железы.

Секреция глюкагона

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

Опорожнение желудка

Препарат лираглутид 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 лираглутид у пациентов с повышенной массой тела в долгосрочных клинических исследованиях 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 лираглутид у пациентов снижаются ощущение голода и расход энергии.

Электрофизиология сердца (ЭФс)

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

Клиническая эффективность и безопасность

Оценка влияния препарата лираглутид 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 лираглутид). Терапия препаратом лираглутид вызвала клинически значимое улучшение показателей гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), концентраций глюкозы плазмы натощак (ГПН) и ППГ.

Гликемический контроль

Показатель HbA_{1c} по неделям терапии для препарата лираглутид и глимегирида (оба в виде монотерапии в течение 52 недель) представлен на Рисунке 1.

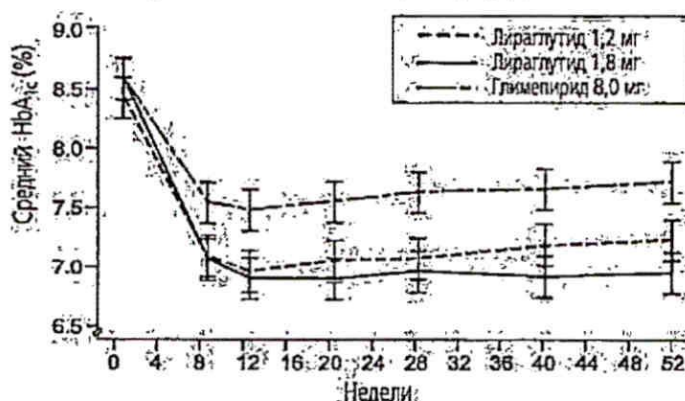


Рисунок 1 Показатель HbA_{1c} составил менее 7 % и сохранялся на протяжении 12 месяцев при назначении препарата лираглутид пациентам, ранее получавшим терапию в виде диеты и физических нагрузок (исследование 1573).

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

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

Препарат лираглутид в течение 26-недельной комбинированной терапии с одним или несколькими пероральными гипогликемическими препаратами (ПГП) привёл 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.

Доля пациентов, достигших снижения показателя HbA_{1c}

На фоне монотерапии препаратом лираглутид доля пациентов, достигших показателя $HbA_{1c} < 7\%$, составила 51 %. При применении препарата лираглутид в сочетании с одним или несколькими ПГП 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 лираглутид 1,8 мг и метформином, доля пациентов, достигших целевого показателя HbA_{1c} ($< 7\%$ и $\leq 6,5\%$) после добавления базального инсулина, составила 43 % и 17 %, соответственно.

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

Концентрация глюкозы плазмы натощак

Концентрация ГПН снизилась на 13–43,5 мг/дл (0,72–2,42 ммоль/л) на фоне применения препарата лираглутид как в виде монотерапии, так и в комбинации с одним или двумя ПТП.

Это снижение наблюдалось уже в течение первых двух недель терапии.

Постпрандиальный уровень гликемии

При применении препарата лираглутид 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 лираглутид ассоциировалась с устойчивым снижением массы тела.

На протяжении всего периода клинических исследований устойчивое снижение массы тела также ассоциировалось с применением препарата лираглутид в комбинации с ПТП.

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

Монотерапия препаратом лираглутид в течение 52 недель привела к уменьшению среднего объёма талии на 3,0–3,6 см.

Препарат лираглутид в комбинации с метформином снизил объём висцерального жира на 13–17 %.

Неалкогольный стеатогепатоз

Препарат лираглутид уменьшает выраженность стеатогепатоза у пациентов с СД2.

Иммуногенность

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

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 I 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 лираглутид 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 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).

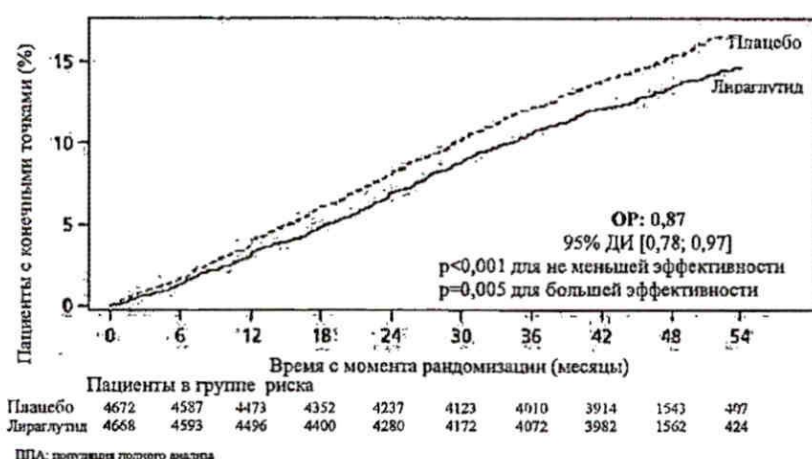


Рисунок 2 График Каплан-Мейера - время до возникновения первого СССС – Популяция полного анализа (ПЛА).

При применении препарата лираглутид 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 препарата лираглутид по сравнению с плацебо (ОР 0,52). При применении препарата лираглутид 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 препарата лираглутид, применявшегося для терапии СД2 (см. Побочное действие).

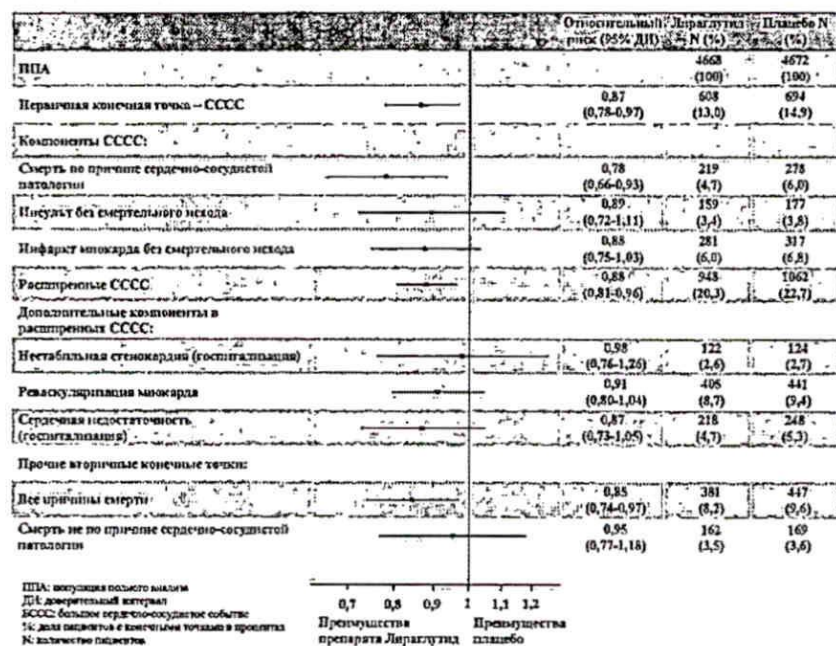


Рисунок 3 Форест-диаграмма, отражающая анализ отдельных типов явлений со стороны сердечно-сосудистой системы – ППА.

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

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

В исследовании LEADER® отмечалось снижение систолического АД при применении препарата лираглутид 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 лираглутид 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 лираглутид 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 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} составляла 1,3 % после дополнительных 26 недель открытой продолженной фазы, подтверждая стойкий гликемический контроль при терапии препаратом лираглутид.

Профиль эффективности и безопасности препарата лираглутид был сравним с наблюдавшимся во взрослой популяции, применявшей препарат 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 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_{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_{1/24}) 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 [³H]-лираглутида главным компонентом плазмы оставался неизменённый лираглутид. Были обнаружены два метаболита в плазме (≤ 9 % и ≤ 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, 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 Шугалес 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 (≥ 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 Шугалес и метформином.

Препарат Шугалес 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*).

*СССС 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 Шугалес 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 Шугалес 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

Применение лираглутида 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 лираглутида 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 лираглутида в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Препарат Шугалес 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 Шугалес содержится в разделе *Руководство по использованию*.

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

Дозы

Для улучшения переносимости со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) препарат Шугалес 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 Шугалес можно увеличивать до 1,8 мг 1 раз в сутки. Применение препарата в суточной дозе выше 1,8 мг не рекомендуется. Препарат Шугалес можно применять в комбинированной терапии с другими препаратами, снижающими концентрацию глюкозы, без изменения дозы метформина, тиазолидиндиона и ингибитора НГЛТ-2.

При добавлении препарата Шугалес 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 Шугалес не требуется проведения самоконтроля концентрации глюкозы крови. Однако, в начале терапии препаратом Шугалес 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 Шугалес 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 Шугалес 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 Шугалес у детей младше 10 лет отсутствуют.

Нарушения режима дозирования препарата

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

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

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

Побочное действие

В пяти больших долгосрочных клинических исследованиях IIIа фазы более 2500 взрослых пациентов получали лечение препаратом Шугалес 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 Шугалес, после нескольких дней или недель применения степень их выраженности обычно уменьшается. Также часто отмечались головная боль и назофарингит. При применении препарата Шугалес в

комбинации с производными сульфонилмочевины часто и очень часто регистрировалась гипогликемия. На фоне такой комбинации также чаще отмечались эпизоды гипогликемии тяжелой 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 ($\geq 1/10\ 000$ до $<1/1000$) и очень редко ($<1/10\ 000$) 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 исследования сердечно-сосудистых событий (LEADER®) и из спонтанных (постмаркетинговых) отчетов.

Система органов в MedDRA	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Неизвестно
Инфекции и инвазии		Назофарингит Бронхит				
Нарушения со стороны иммунной системы				Анафилактические реакции		
Нарушения метаболизма и питания		Гипогликемия Анорексия Снижение аппетита	Дегидратация			
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль Головокружение	Дисгевзия			
Нарушения со стороны сердца		Увеличение ЧСС				
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота Диарея	Рвота Диспепсия Боли в верхней части живота	Задержка опорожнения желудка	Кишечная непроходимость	Панкреатит (включая панкреонекроз)	

Система органов в MedDRA	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Неизвестно
		Запор Гастрит Метеоризм Вздутие живота Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Дискомфорт в животе Зубная боль				
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Холелитиаз Холецистит			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 месте введения		Повышенная утомляемость Реакции в месте введения	Недомогание			
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.

Гипогликемия

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

Во время клинических исследований при применении препарата Шугалес в виде монотерапии не отмечено случаев возникновения тяжёлой гипогликемии.

Тяжёлые гипогликемии возникают нечасто и, главным образом, наблюдаются при применении препарата Шугалес в комбинации с производными сульфонилмочевины (0,02 случая/пациента в год). При применении препарата Шугалес в сочетании с другими ПТП (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. *Фармакологические свойства*).

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. *Фармакологические свойства*).

Частота развития тяжёлой гипогликемии у пациентов, получивших терапию готовыми смесями инсулина на момент включения в исследование и, как минимум, в течение следующих 26 недель, как при применении лираглутида, так и при применении плацебо составляла 2,2 явления на 100 пациенто-лет.

Нежелательные реакции со стороны ЖКТ

20,7 % пациентов, получавших препарат Шугалес в комбинации с метформином, и 9,1 % пациентов, получавших препарат Шугалес в комбинации с производными сульфонилмочевины, перенесли как 12,6 % пациентов, получавших препарат Шугалес минимум один эпизод тошноты, в комбинации с метформином, и 7,9 % пациентов, получавших препарат Шугалес 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 Шугалес может быть выше.

При применении препарата Шугалес у пациентов с лёгкой и средней степенью (КК 60–90 мл/мин и 30–59 мл/мин, соответственно) почечной недостаточности 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 Шугалес.

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. *Фармакологические свойства*).

Выбывание из исследования

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 %).

Реакции в месте введения

В ходе долгосрочных (26 недель или более) контролируемых исследований приблизительно у 2 % пациентов, получавших препарат Шугалес, 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 Шугалес. Имеются сообщения о случаях развития панкреатита пострегистрационном периоде. В ходе исследования LEADER® частота развития подтверждённого острого панкреатита составила 0,4 % при применении лираглутида и 0,5 % при применении плацебо (см. *Фармакологические свойства и Особые указания*).

Аллергические реакции

В постмаркетинговом периоде сообщалось о возникновении аллергических реакций, включая крапивницу, сыпь и зуд.

В постмаркетинговом периоде при применении препарата Шугалес описано несколько случаев анафилактических реакций, сопровождаемых такими симптомами как артериальная гипотония, учащённое сердцебиение, одышка, периферические отёки. Во время всех долгосрочных клинических исследований препарата Шугалес было зарегистрировано несколько случаев (0,05 %) ангионевротического отёка.

Дети и подростки

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 подтвержденных 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 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). 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 крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Оценка взаимодействия лекарственных средств in vitro

Препарат лираглутид 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 лираглутид 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 лираглутид, отмечалось как минимум по одному эпизоду острой диареи. Диарея может оказывать влияние на всасывание пероральных лекарственных препаратов, которые применяются одновременно с препаратом лираглутид.

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 лираглутид 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 приёме лираглутида и парацетамола коррекция дозы последнего не требуется.

Аторвастатин

Однократное применение аторвастатина в дозе 40 мг на фоне применения лираглутида не вызывает изменения системной экспозиции. Таким образом, на фоне применения препарата лираглутид 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 часов.

Исходя из полученных результатов, коррекция дозы дигоксина не требуется.

Лизиноприл

Однократное применение лизиноприла в дозе 20 мг на фоне применения препарата лираглутид 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 лираглутид 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 лираглутид снизилась на 12 % и 13 %, соответственно. Применение обоих препаратов вместе с препаратом лираглутид 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 лираглутид не изменяется.

Инсулин

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

Дети и подростки

Исследования взаимодействий были проведены только с участием взрослых.

Фармацевтическая несовместимость

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

Особые указания

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

Лираглутид не заменяет инсулин.

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

Опыт применения лираглутида у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и диабетическим гастропарезом ограничен. Применение лираглутида в данных группах пациентов противопоказано, т.к. ассоциируется с развитием проходящих 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 лираглутида у пациентов с панкреатитом в анамнезе. Неизвестно подвергаются ли пациенты с панкреатитом в анамнезе повышенному риску развития панкреатита при применении лираглутида.

В связи с этим лираглутид 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 лираглутид 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 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 лираглутид, 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.

Вспомогательные вещества

Препарат Шугалес содержит менее 1 ммоль (23 мг)/доза натрия, то есть, по сути, не содержит натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Исследований влияния лираглутида на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами не проводилось. Маловероятно, что лираглутид 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 лираглутида в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином.

Руководство по использованию

Препарат Шугалес нельзя применять, если он выглядит иначе, чем прозрачный бесцветный раствор.

Препарат Шугалес нельзя применять, если он был заморожен.

Препарат Шугалес можно вводить при помощи игл длиной до 8 мм. Шприц-ручка подходит для использования с иглами НовоФайн®.

Инъекционные иглы не включены в упаковку.

Пациент должен быть проинформирован о том, что использованную иглу следует выбрасывать после каждой инъекции в соответствии с местными требованиями, а также о том, что шприц-ручку Шугалес необходимо хранить с отсоединенной иглой. Такая мера позволит предотвратить закупорку игл, загрязнение, инфицирование и вытекание препарата из шприц-ручки и гарантирует точность дозирования.

Хранить в недоступном для детей месте.

Не применять по истечении срока годности.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

Форма выпуска

Раствор для подкожного введения 6 мг/мл. По 3 мл в картридж из стекла I гидролитического класса, укупоренный хлорбутиловым/полиизопреновым диском с одной стороны и бромбутиловым стоппером 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. Картонная пачка может быть снабжена этикеткой контроля первого вскрытия.

Срок годности

2,5 года.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °C (в холодильнике), но не рядом с морозильной камерой. Не замораживать. Используемую или переносимую в качестве запасной шприц-ручку с препаратом хранить при температуре не выше 30 °C или от 2 до 8 °C (в холодильнике) в течение 4 недель. Не замораживать. После использования закрывать шприц-ручку колпачком для защиты от света.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/Владелец регистрационного удостоверения

Российская Федерация

ООО «ПСК Фарма»

141983, Московская обл., г.о. Дубна, г. Дубна, ул. Программистов, д. 5, стр. 1

Телефон: 8 (499) 400 16 99; 8 (496) 218 19 19

Электронная почта: office1@rusbiopharm.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных реакциях на препарат можно по телефону: 8 (800) 234 16 99 (бесплатная линия 24 часа) или по адресу электронной почты pv@rusbiopharm.ru

Инструкция для пациентов по применению препарата

Шугалес

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

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

Начните с проверки маркировки на этикетке шприц-ручки, чтобы убедиться, что она содержит препарат Шугалес 6 мг/мл, а затем внимательно изучите представленные ниже иллюстрации, на которых показаны детали шприц-ручки и иглы (Рисунок 4).

Если Вы слабовидящий или у Вас имеются серьезные проблемы со зрением, и Вы не можете различить цифры на счетчике дозы, не используйте шприц-ручку без посторонней помощи. Помочь Вам может человек с хорошим зрением, обученный медицинскому применению предварительно заполненной шприц-ручки с препаратом Шугалес.

Предварительно заполненная шприц-ручка с препаратом Шугалес содержит 18 мг лираглутида и позволяет выбрать дозы 0,6 мг, 1,2 мг и 1,8 мг.

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

Иглы не входят в состав упаковки.

Важная информация

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



Рисунок 4

1. 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.

Снимите колпачок со шприц-ручки (Рисунок 5).

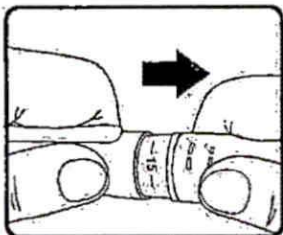


Рисунок 5

Снимите с новой одноразовой иглы бумажную наклейку (Рисунок 6).

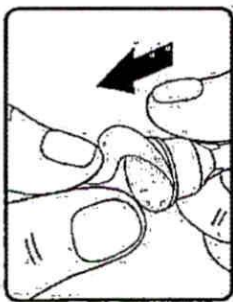


Рисунок 6

Аккуратно и плотно накрутите иглу на шприц-ручку (Рисунок 7).

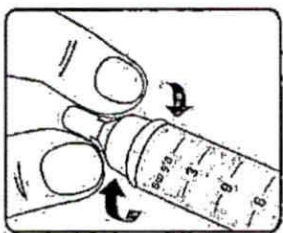


Рисунок 7

Снимите наружный колпачок иглы и отложите его в сторону, не выбрасывая (Рисунок 8). Он понадобится Вам после завершения инъекции, чтобы безопасно снять иглу со шприц-ручки.

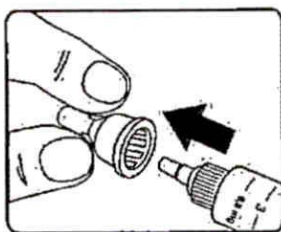


Рисунок 8

Снимите внутренний колпачок иглы и выбросьте его (Рисунок 9).

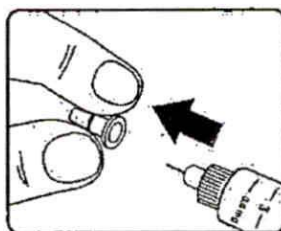


Рисунок 9

⚠ 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.

2. 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.

3. 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 4. «Установка дозы».

Поворачивайте селектор дозы до тех пор, пока в индикаторном окошке символ проверки работы не поравняется с указателем дозы (Рисунок 10).

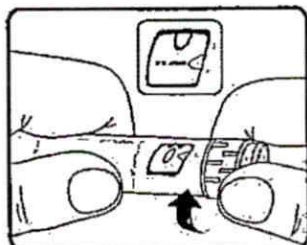


Рисунок 10

Держа шприц-ручку иглой вверх, несколько раз постучите по картриджу пальцем, чтобы пузырьки воздуха переместились в верхнюю часть картриджа (Рисунок 11).

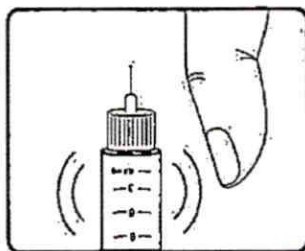


Рисунок 11

Удерживая шприц-ручку иглой вверх, нажимайте пусковую кнопку до тех пор, пока в индикаторном окошке напротив указателя дозы не появится 0 мг (Рисунок 12).

На конце иглы должна появиться капля препарата.

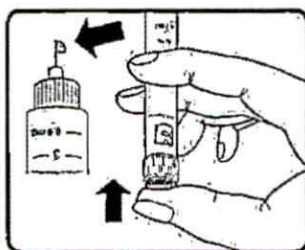


Рисунок 12

Если капля не появилась, повторяйте операции, указанные на рисунках 10–12, пока на конце иглы не появится капля препарата. Если после 4 повторов указанных операций капля препарата на конце иглы так и не появилась, поменяйте иглу на новую и повторите операции, указанные на рисунках 10–12, 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.

4. Установка дозы

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

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 (Рисунок 13).

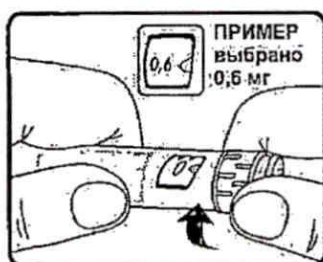


Рисунок 13

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 препарата.

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

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 препарата, необходимой для инъекции.

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

5. Введение препарата

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

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 (Рисунок 14).

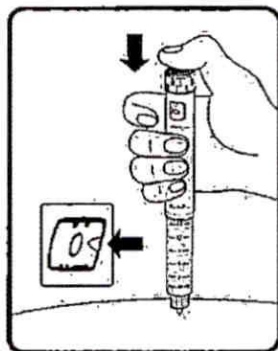


Рисунок 14

Держите пусковую кнопку в нажатом до упора состоянии, а иглу под кожей в течение минимум 6 секунд (Рисунок 15). Это обеспечит введение полной дозы препарата.

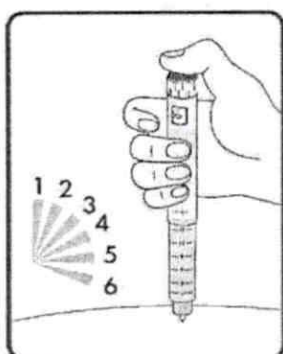


Рисунок 15

Извлеките иглу из-под кожи (Рисунок 16).

Вы можете увидеть каплю препарата на конце иглы.

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

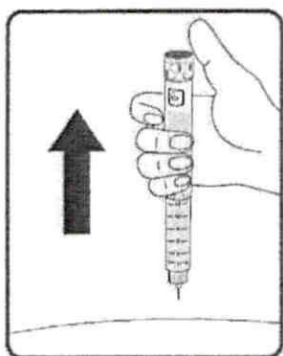


Рисунок 16

Введите конец иглы внутрь наружного колпачка иглы, не дотрагиваясь до иглы и колпачка (Рисунок 17).

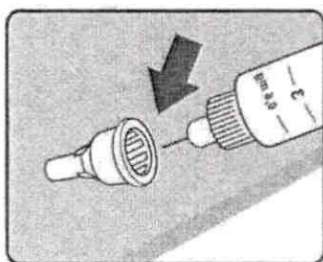


Рисунок 17

Когда игла полностью окажется внутри колпачка, осторожно наденьте колпачок (Рисунок 18).

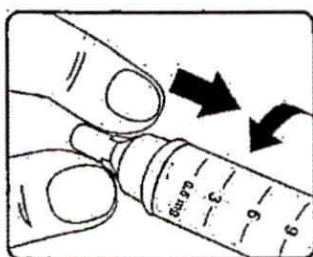


Рисунок 18

Затем отвинтите иглу. Выбросьте иглу, соблюдая меры предосторожности, и закройте шприц-ручку колпачком (Рисунок 19).

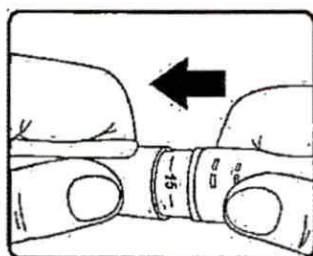


Рисунок 19

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 препарата 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.

Представитель

ООО «ПСК Фарма»

**Колтович
Анастасия
Андреевна**

Подписано
цифровой подписью:
Колтович Анастасия
Андреевна
Дата: 2024.06.06
11:19:41 +03'00'

Колтович А.А.