

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ребелсас®

таблетки

3 мг, 7 мг, 14 мг

Ново Нордиск А/С, Дания

Регистрационный номер: ЛП-006910 от 09.04.2021

Изменение № 2

Дата внесения Изменения « ____ » _____ 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие <i>Краткий отчет по профилю безопасности</i> В 10 КИ IIIa фазы 5707 пациентов получали семаглутид (препарат Ребелсас®) в качестве монотерапии или в комбинации с другими гипогликемическими препаратами. Продолжительность лечения варьировалась от 26 недель до 78 недель. Наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями (НР) во время КИ являлись нарушения со стороны ЖКТ, включая тошноту (очень часто), диарею (очень часто) и рвоту (часто). <i>Список нежелательных реакций в виде таблицы</i> В Таблице 1 приведены НР, выявленные во всех исследованиях IIIa фазы у пациентов с СД2 (описаны в разделе «Фармакодинамика»). Частота встречаемости данных НР основана на объединенных исследованиях фазы IIIa, за	Побочное действие <i>Краткий отчет по профилю безопасности</i> В 10 КИ IIIa фазы 5707 пациентов получали семаглутид (препарат Ребелсас®) в качестве монотерапии или в комбинации с другими гипогликемическими препаратами. Продолжительность лечения варьировалась от 26 недель до 78 недель. Наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями (НР) во время КИ являлись нарушения со стороны ЖКТ, включая тошноту (очень часто), диарею (очень часто) и рвоту (часто). <i>Список нежелательных реакций в виде таблицы</i> В Таблице 1 приведены НР, выявленные в исследованиях IIIa фазы (описаны в разделе «Фармакодинамика») и в пострегистрационном периоде у пациентов с СД2. Частота встречаемости данных НР (за исключением осложнений)

Старая редакция					Новая редакция					
исключением исследования СС исходов. НР распределены по системно-органным классам в соответствии с MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$) и очень редко ($< 1/10\ 000$). В каждой группе частота развития НР представлена по снижению степени тяжести. Таблица 1 Нежелательные реакции из контролируемых исследований фазы IIIa					диабетической ретинопатии, см. сноску к таблице 1) основана на объединенных исследованиях фазы IIIa, за исключением исследования СС исходов. НР распределены по системно-органным классам в соответствии с MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$) и неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных). В каждой группе частота развития НР представлена по снижению степени тяжести. Таблица 1 Нежелательные реакции из контролируемых исследований фазы IIIa					
	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко						
Нарушения со стороны иммунной системы			Гиперчувствительность ^c	Анафилактические реакции						
Нарушения метаболизма и питания	Гипогликемия при совместном применении с инсулином или производными сульфонилмочевины ^a	Гипогликемия при совместном применении с другим и ПГПП ^a Снижение аппетита								
Нарушения со		Осложнения								

Старая редакция					Новая редакция					
стороны органа зрения		диабети ческой ретиноп атии ^b			систе мы					
Нарушен ия со стороны сердца			Увелич ение частоты сердечн ых сокращ ений (ЧСС)		Нару шени я метаболиз ма и питания	Гипог ликем ия при совме стном приме нении с инсул ином или произ водны ми сульф онилм очевид ны ^a	Гипог ликем ия при совме стном приме нении с други ми ПГТП ^a Сниж ение аппет ита			
Желудоч но- кишечн ые нарушен ия	Тошнот а Диарей	Рвота Боль в животе Вздутие живота Запор Диспеп сия Гастрит Гастроэ зофагеа льная рефлюк сная болезнь Метеор изм	Отрыжк а Задерж ка опорож нения желудк а	Острый панкреат ит	Нару шени я со сторо ны орган а зрения		Осло жнен ия диабетичес кой ретинопати и ^b			
Нарушен ия со стороны печени и желчевы водящих путей			Холелитиаз		Нару шени я со сторо ны сердца		Увелич ение частоты сердечн ых сокращ ений (ЧСС)			
Общие нарушен ия и реакции в месте		Утомля емость			Желудочно- кишечный	Тошнота Диарея	Рвота Боль в	Отрыжка а Задержка	Острый панкреатит	

Старая редакция					Новая редакция					
введения					кише	я	живот	ка		
Лаборат		Повыш	Снижен		чные		е	опорож		
орные и		ение	ие		нару		Вздут	нения		
инструме		активно	массы		шени		ие	желудк		
нтальны		сти	тела		я		живот	а		
е данные		липазы					а			
		Повыш					Запор			
		ение					Диспе			
		активно					псия			
		сти					Гастр			
		амилаз					ит			
		ы					Гастр			
Нарушен			Дисгевз				оззоф			
ия со			ия				агеаль			
стороны							ная			
нервной							рефл			
системы							юксна			
а) Гипогликемия, определяемая как концентрация глюкозы крови < 3,0 ммоль/л или < 54 мг/дл.							я			
б) Осложнения диабетической ретинопатии, включающие: необходимость в фотокоагуляции сетчатки глаза, необходимость в интравитреальном введении препаратов, кровоизлияние в стекловидное тело, развитие слепоты (нечасто), связанной с СД. Частота основана на исследовании СС исходов с применением семаглутида для п/к введения, но нельзя исключать, что риск выявленных осложнений диабетической ретинопатии также относится к препарату Ребелсас®.							болез			
с) Групповой термин, включающий также НР, связанные с гиперчувствительностью, такие как сыпь и крапивница.							нь			
Описание отдельных НР					Нару			Холели		Холан
<i>Гипогликемия</i>					шени			тиаз		гит
Тяжелая гипогликемия в основном					я со					Холес
					сторо					татич
					ны					еская
					печен					желту
					и и					ха
					желче					
					вывод					
					ящих					
					путей					
					Общи		Утом			
					е		ляемо			
					нару		сть			
					шени					
					я и					
					реакц					
					ии в					
					месте					

Старая редакция	Новая редакция																		
наблюдалась при применении семаглутида в комбинации с производными сульфонилмочевины (< 0,1% пациентов, < 0,001 явлений/пациенто-год) или с инсулином (1,1% пациентов, 0,013 явлений/пациенто-год). Всего несколько эпизодов (0,1% пациентов, 0,001 явлений/пациенто-год) наблюдались при применении семаглутида в комбинации с ПГПП, за исключением производных сульфонилмочевины.	<table><tr><td>введе ния</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Лабор аторн ые и инстр умент альн ые данн ые</td><td></td><td>Повы шение актив ности липаз ы Повы шение актив ности амила зы</td><td>Снижен ие массы тела</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Нару шени я со сторо ны нервн ой систе мы</td><td></td><td>Голов оку жение</td><td>Дисгев зия</td><td></td><td></td></tr></table>	введе ния						Лабор аторн ые и инстр умент альн ые данн ые		Повы шение актив ности липаз ы Повы шение актив ности амила зы	Снижен ие массы тела			Нару шени я со сторо ны нервн ой систе мы		Голов оку жение	Дисгев зия		
введе ния																			
Лабор аторн ые и инстр умент альн ые данн ые		Повы шение актив ности липаз ы Повы шение актив ности амила зы	Снижен ие массы тела																
Нару шени я со сторо ны нервн ой систе мы		Голов оку жение	Дисгев зия																
НР со стороны ЖКТ																			
Во время терапии препаратом Ребелсас® у пациентов отмечалась тошнота (15%), диарея (10%) и рвота (7%). Большинство реакций были от легкой до средней степени тяжести и краткосрочными. НР стали причиной преждевременного выбывания из КИ у 4% пациентов. Чаще всего о НР сообщалось в первые месяцы терапии.	а) Гипогликемия, определяемая как концентрация глюкозы крови < 3,0 ммоль/л или < 54 мг/дл.																		
Острый панкреатит, подтвержденный по результатам экспертной оценки, был зарегистрирован в исследованиях IIIа фазы при применении семаглутида (< 0,1%) и препарата сравнения (0,2%). В исследовании СС исходов частота развития острого панкреатита, подтвержденная по результатам экспертной оценки, составила 0,1% при применении семаглутида и 0,2% при применении плацебо (см. раздел «Особые указания»).	б) Осложнения диабетической ретинопатии, включающие: необходимость в фотокоагуляции сетчатки глаза, необходимость в интравитреальном введении препаратов, кровоизлияние в стекловидное тело, развитие слепоты (нечасто), связанной с СД. Частота основана на исследовании СС исходов с применением семаглутида для п/к введения, но нельзя исключать, что риск выявленных осложнений диабетической ретинопатии также относится к препарату Ребелсас®.																		
	с) Групповой термин, включающий также НР,																		

Старая редакция	Новая редакция
<i>Осложнения диабетической ретинопатии</i> В 2-летнем КИ с применением семаглутида для п/к введения были изучены 3297 пациентов с СД2 и высоким СС риском, длительным стажем СД и неадекватным контролем гликемии. В данном КИ подтвержденные случаи диабетической ретинопатии развились у бóльшего количества пациентов, получавших терапию семаглутидом для п/к введения (3,0%), по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (1,8%). Развитие событий наблюдалось у пациентов с уже выявленной диабетической ретинопатией, получавших терапию инсулином. Различия между видами терапии появлялись рано и сохранялись на протяжении всего исследования. Систематическая оценка осложнения диабетической ретинопатии была проведена только в исследовании СС исходов с применением семаглутида для п/к введения. В КИ препарата Ребелсас® длительностью до 18 месяцев с участием 6352 пациентов с СД2 частота НР, связанных с диабетической ретинопатией, была сходной в группе препарата Ребелсас® и препаратов сравнения (4,2% и 3,8%, соответственно). <i>Иммуногенность</i> Вследствие потенциальных иммуногенных свойств белковых и пептидных	связанные с гиперчувствительностью, такие как сыпь и крапивница. Описание отдельных НР <i>Гипогликемия</i> Тяжелая гипогликемия в основном наблюдалась при применении семаглутида в комбинации с производными сульфонилмочевины (< 0,1% пациентов, < 0,001 случая/пациента в год) или с инсулином (1,1% пациентов, 0,013 случая/пациента в год). Всего несколько эпизодов (0,1% пациентов, 0,001 случая/пациента в год) наблюдались при применении семаглутида в комбинации с ПГГП, за исключением производных сульфонилмочевины. <i>НР со стороны ЖКТ</i> Во время терапии препаратом Ребелсас® у пациентов отмечалась тошнота (15%), диарея (10%) и рвота (7%). Большинство реакций были от легкой до средней степени тяжести и краткосрочными. НР стали причиной преждевременного выбывания из КИ у 4% пациентов. Чаще всего о НР сообщалось в первые месяцы терапии. Острый панкреатит, подтвержденный по результатам экспертной оценки, был зарегистрирован в исследованиях IIIа фазы при применении семаглутида (< 0,1%) и препарата сравнения (0,2%). В исследовании СС исходов частота развития

Старая редакция	Новая редакция
лекарственных препаратов у пациентов могут появиться антитела к препарату Ребелсас®. В конце КИ доля пациентов, у которых были обнаружены антитела к препарату Ребелсас® в любой момент времени, была низкой (0,5%), и ни у одного пациента не было обнаружено нейтрализующих антител к семаглутиду или антител с нейтрализующим эндогенный ГПП-1 эффектом. <i>Увеличение частоты сердечных сокращений</i> На фоне применения агонистов рецепторов ГПП-1 отмечалось увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС). В исследованиях препарата Ребелсас® фазы IIIa наблюдались средние изменения ЧСС от 0 до 4 ударов в минуту (уд/мин) относительно исходного уровня, равного 69-76 уд/мин.	острого панкреатита, подтвержденная по результатам экспертной оценки, составила 0,1% при применении семаглутида и 0,2% при применении плацебо (см. раздел «Особые указания»). <i>Осложнения диабетической ретинопатии</i> В 2-летнем КИ с применением семаглутида для п/к введения были изучены 3297 пациентов с СД2 и высоким СС риском, длительным стажем СД и неадекватным контролем гликемии. В данном КИ подтвержденные случаи диабетической ретинопатии развились у большего количества пациентов, получавших терапию семаглутидом для п/к введения (3,0%), по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (1,8%). Развитие событий наблюдалось у пациентов с уже выявленной диабетической ретинопатией, получавших терапию инсулином. Различия между видами терапии появлялись рано и сохранялись на протяжении всего исследования. Систематическая оценка осложнения диабетической ретинопатии была проведена только в исследовании СС исходов с применением семаглутида для п/к введения. В КИ препарата Ребелсас® длительностью до 18 месяцев с участием 6352 пациентов с СД2 частота НР, связанных с диабетической ретинопатией, была сходной в группе препарата Ребелсас®

Старая редакция	Новая редакция
	и препаратов сравнения (4,2% и 3,8%, соответственно). <i>Иммуногенность</i> Вследствие потенциальных иммуногенных свойств белковых и пептидных лекарственных препаратов у пациентов могут появиться антитела к препарату Ребелсас®. В конце КИ доля пациентов, у которых были обнаружены антитела к препарату Ребелсас® в любой момент времени, была низкой (0,5%), и ни у одного пациента не было обнаружено нейтрализующих антител к семаглутиду или антител с нейтрализующим эндогенный ГПП-1 эффектом. <i>Увеличение частоты сердечных сокращений</i> На фоне применения агонистов рецепторов ГПП-1 отмечалось увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС). В исследованиях препарата Ребелсас® фазы IIIa наблюдались средние изменения ЧСС от 0 до 4 ударов в минуту (уд/мин) относительно исходного уровня, равного 69-76 уд/мин.
Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Семаглутид не влияет или незначительно влияет на способность управлять транспортными средствами или работу с	Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Семаглутид не влияет или незначительно влияет на способность управлять транспортными средствами или работу с

Старая редакция	Новая редакция
механизмами. При применении семаглутида в комбинации с производными сульфонилмочевины и/или инсулином 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 (см. раздел «Особые указания»).	механизмами. Однако головокружение может наблюдаться преимущественно во время повышения дозы. При возникновении головокружения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или работе с механизмами. При применении семаглутида в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином 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 (см. раздел «Особые указания»).

Старший специалист по регистрации
медицинской продукции
ООО «Ново Нордиск»



А.Г. Гуржиева