

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 № 3

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 в исследованиях IIIa фазы (описаны в разделе «Фармакодинамика») и в пострегистрационном периоде у пациентов с СД2. Частота встречаемости данных НР (за исключением осложнений)	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					
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						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					
Класс системно-органов в соответствии с MedDRA	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Неизвестно	Класс системно-органов в соответствии с MedDRA	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Неизвестно
Нарушения со стороны иммунной			Гиперчувствительность ^c	Анафилактические реакции		Нарушения со стороны иммунной			Гиперчувствительность ^c	Анафилактические реакции	

Старая редакция						Новая редакция					
системы						системы					
Нарушения метаболизма и питания	Гипогликемия при совместном применении с инсулином или производными сульфонилированными ^а	Гипогликемия при совместном применении с другими мипггпа ^а Снижение аппетита				Нарушения метаболизма и питания	Гипогликемия при совместном применении с инсулином или производными сульфонилированными ^а	Гипогликемия при совместном применении с другими мипггпа ^а Снижение аппетита			
Нарушения со стороны органа зрения		Осложнения диабетической ретинопатии ^б				Нарушения со стороны органа зрения		Осложнения диабетической ретинопатии ^б			
Нарушения со стороны сердца			Увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС)			Нарушения со стороны сердца		Увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС)			
Желудочно-кишечная непро-	Тошнота Диарея	Рвота Боль в	Отрыжка Задерж	Острый панкреатит		Желудочно-кишечная непро-	Тошнота Диарея	Рвота Боль в	Отрыжка Задерж	Острый панкреатит	Кишечная непро

Старая редакция						Новая редакция					
кишечные нарушения шения	я	живот е Вздутие живот а Запор Диспепсия Гастрит Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Метеоризм	ка опорожнения желудка а			кишечные нарушения шения	я	живот с Вздутие живот а Запор Диспепсия Гастрит Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Метеоризм	ка опорожнения желудка а		ходим ость ^d
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Холелитиаз		Холангит Холестатическая желтуха	Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Холелитиаз		Холангит Холестатическая желтуха
Общие нарушения шения и реакции в месте		Утомляемость				Общие нарушения шения и реакции в месте		Утомляемость			

Старая редакция						Новая редакция					
введе ния						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			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 окруж ение	Дисгевз ия			Нару шени я со сторо ны нервн ой систе мы		Голов окруж ение	Дисгевз ия		
а) Гипогликемия, определяемая как концентрация глюкозы крови $< 3,0$ ммоль/л или < 54 мг/дл.						а) Гипогликемия, определяемая как концентрация глюкозы крови $< 3,0$ ммоль/л или < 54 мг/дл.					
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®.						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,						с) Групповой термин, включающий также НР,					

Старая редакция	Новая редакция
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 ПГТП, 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 IIIa фазы при применении семаглутида (< 0,1%) и препарата сравнения (0,2%). В исследовании СС исходов частота развития	связанные с гиперчувствительностью, такие как сыпь и крапивница. d) НР, полученная из постмаркетинговых источников. 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 ПГТП, 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 IIIa фазы при применении семаглутида (< 0,1%) и препарата сравнения (0,2%). В

Старая редакция	Новая редакция
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®	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»). <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 терапий 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,

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 IIIа наблюдались средние изменения ЧСС от 0 до 4 ударов в минуту (уд/мин) относительно исходного уровня, равного 69-76 уд/мин.	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 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 IIIа наблюдались средние изменения ЧСС от 0 до 4 ударов в минуту (уд/мин) относительно исходного уровня, равного 69-76 уд/мин.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Задержка опорожнения желудка при применении семаглутида может оказывать влияние на всасывание сопутствующих	Взаимодействие с другими лекарственными средствами Задержка опорожнения желудка при применении семаглутида может оказывать влияние на всасывание сопутствующих

Старая редакция	Новая редакция
пероральных лекарственных препаратов. <i>Влияние семаглутида на другие лекарственные препараты</i> <i>Левотироксин натрия</i> Общая экспозиция (AUC) тироксина (с поправкой на эндогенные уровни) повышалась на 33% после применения однократной дозы левотироксина натрия. Максимальная экспозиция ($C_{\max}$) не изменялась. Необходимо рассмотреть возможность проведения мониторинга показателей функции щитовидной железы при применении совместной терапии препаратом Ребелсас® с левотироксином натрия. <i>Варфарин</i> Препарат Ребелсас® не изменял общую экспозицию AUC или $C_{\max}$ R- и S-изомеров варфарина после однократной дозы варфарина, и фармакодинамическое действие варфарина согласно измерению с использованием международного нормализованного отношения (МНО) не подвергалось клинически значимому воздействию. Однако после начала терапии семаглутидом у пациентов, принимающих варфарин или другие производные кумарина, рекомендуется проводить частый мониторинг МНО. <i>Розувастатин</i> AUC розувастатина увеличивалась на 41%	пероральных лекарственных препаратов. <i>Влияние семаглутида на другие лекарственные препараты</i> <i>Левотироксин натрия</i> Общая экспозиция (AUC) тироксина (с поправкой на эндогенные уровни) повышалась на 33% после применения однократной дозы левотироксина натрия. Максимальная экспозиция ($C_{\max}$) не изменялась. Необходимо рассмотреть возможность проведения мониторинга показателей функции щитовидной железы при применении совместной терапии препаратом Ребелсас® с левотироксином натрия. <i>Варфарин и другие производные кумарина</i> Препарат Ребелсас® не изменял общую экспозицию AUC или $C_{\max}$ R- и S-изомеров варфарина после однократной дозы варфарина, и фармакодинамическое действие варфарина согласно измерению с использованием международного нормализованного отношения (МНО) не подвергалось клинически значимому воздействию. Однако сообщалось о случаях снижения МНО при одновременном применении аценокумарола и семаглутида. После начала терапии семаглутидом у пациентов, принимающих варфарин или другие производные кумарина, рекомендуется проводить частый

Старая редакция	Новая редакция
[90% ДИ: 24; 60] при одновременном применении препарата Ребелсас®. В связи с широким терапевтическим окном розувастатина величина изменений экспозиции признана клинически не значимой. <i>Дигоксин, пероральные контрацептивы, метформин, фуросемид</i> При одновременном применении с семаглутидом не наблюдалось клинически значимых изменений AUC или C_{max} дигоксина, пероральных гормональных контрацептивных средств (содержащих этинилэстрадиол и левоноргестрел), метформина или фуросемида. Взаимодействие с лекарственными препаратами с очень низкой биодоступностью (F: 1%) не оценивалось. <i>Влияние других лекарственных препаратов на семаглутид</i> <i>Омепразол</i> При приеме с омепразолом не наблюдалось клинически значимого изменения AUC или C_{max} семаглутида. В исследовании фармакокинетики препарата Ребелсас®, применяемого вместе с пятью другими таблетками, AUC семаглутида снизилась на 34%, а C_{max} - на 32%. Это говорит о том, что наличие нескольких таблеток в желудке влияет на всасывание семаглутида при	мониторинг МНО. <i>Розувастатин</i> AUC розувастатина увеличивалась на 41% [90% ДИ: 24; 60] при одновременном применении препарата Ребелсас®. В связи с широким терапевтическим окном розувастатина величина изменений экспозиции признана клинически не значимой. <i>Дигоксин, пероральные контрацептивы, метформин, фуросемид</i> При одновременном применении с семаглутидом не наблюдалось клинически значимых изменений AUC или C_{max} дигоксина, пероральных гормональных контрацептивных средств (содержащих этинилэстрадиол и левоноргестрел), метформина или фуросемида. Взаимодействие с лекарственными препаратами с очень низкой биодоступностью (F: 1%) не оценивалось. <i>Влияние других лекарственных препаратов на семаглутид</i> <i>Омепразол</i> При приеме с омепразолом не наблюдалось клинически значимого изменения AUC или C_{max} семаглутида. В исследовании фармакокинетики препарата Ребелсас®, применяемого вместе с пятью другими таблетками, AUC семаглутида снизилась на 34%, а C_{max} - на

Старая редакция	Новая редакция
одновременном применении. После приема препарата Ребелсас® пациентам следует подождать 30 минут, прежде чем принимать другие пероральные лекарственные препараты (см. раздел «Способ применения и дозы»).	32%. Это говорит о том, что наличие нескольких таблеток в желудке влияет на всасывание семаглутида при одновременном применении. После приема препарата Ребелсас® пациентам следует подождать 30 минут, прежде чем принимать другие пероральные лекарственные препараты (см. раздел «Способ применения и дозы»).
Особые указания <i>Контроль применения препарата</i> Для улучшения контроля применения биологического лекарственного препарата следует четко указывать название и номер серии применяемого препарата. <i>Общие положения</i> Семаглутид противопоказан пациентам с СД1 или для лечения диабетического кетоацидоза. Диабетический кетоацидоз был зарегистрирован у инсулинозависимых пациентов, у которых отмечалось быстрое прекращение лечения или снижение дозы инсулина при начале лечения агонистом рГПП-1 (см. раздел «Способ применения и дозы»).	Особые указания <i>Контроль применения препарата</i> Для улучшения контроля применения биологического лекарственного препарата следует четко указывать название и номер серии применяемого препарата. <i>Общие положения</i> Семаглутид противопоказан пациентам с СД1 или для лечения диабетического кетоацидоза. Диабетический кетоацидоз был зарегистрирован у инсулинозависимых пациентов, у которых отмечалось быстрое прекращение лечения или снижение дозы инсулина при начале лечения агонистом рГПП-1 (см. раздел «Способ применения и дозы»).
Опыт лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)) отсутствует, поэтому семаглутид	Опыт лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)) отсутствует, поэтому семаглутид

Старая редакция	Новая редакция
противопоказан у этих пациентов. Терапевтический опыт применения семаглутида у пациентов, перенесших бариатрическую операцию, отсутствует. <i>Реакции со стороны ЖКТ и дегидратация</i> Применение агонистов рГПП-1 может быть ассоциировано с НР со стороны ЖКТ, которые могут вызвать обезвоживание, что в редких случаях может привести к ухудшению функции почек (см. раздел «Побочное действие»). Пациентов, получающих терапию препаратом Ребелсас®, необходимо проинформировать о потенциальном риске обезвоживания вследствие нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта и о необходимости принятия мер предосторожности во избежание потери жидкости. <i>Острый панкреатит</i> При применении агонистов рГПП-1 наблюдались случаи развития острого панкреатита. Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита. При подозрении на панкреатит терапию семаглутидом необходимо прекратить. При подтверждении острого панкреатита терапию семаглутидом возобновлять не следует. Следует соблюдать осторожность у пациентов с панкреатитом в анамнезе.	противопоказан у этих пациентов. Терапевтический опыт применения семаглутида у пациентов, перенесших бариатрическую операцию, отсутствует. <i>Риск развития аспирации при проведении оперативных вмешательств под общей анестезией или глубокой седацией</i> Сообщалось о случаях аспирационной пневмонии у пациентов, получавших агонисты рецепторов ГПП-1 при проведении оперативных вмешательств под общей анестезией или глубокой седацией. Таким образом, следует учитывать повышенный риск присутствия остаточного желудочного содержимого из-за задержки опорожнения желудка перед выполнением процедуры под общим наркозом или глубокой седацией. <i>Реакции со стороны ЖКТ и дегидратация</i> Применение агонистов рГПП-1 может быть ассоциировано с НР со стороны ЖКТ, которые могут вызвать обезвоживание, что в редких случаях может привести к ухудшению функции почек (см. раздел «Побочное действие»). Пациентов, получающих терапию препаратом Ребелсас®, необходимо проинформировать о потенциальном риске обезвоживания вследствие нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта и о необходимости принятия мер

Старая редакция	Новая редакция
<i>Гипогликемия</i> Пациенты на терапии семаглутидом в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином могут иметь повышенный риск развития гипогликемии (см. раздел «Побочное действие»). В начале лечения семаглутидом риск развития гипогликемии можно снизить, уменьшив дозу производного сульфонилмочевины или инсулина (см. раздел «Способ применения и дозы»). <i>Диабетическая ретинопатия</i> Наблюдалось повышение риска развития осложнений диабетической ретинопатии у пациентов, получающих терапию инсулином и семаглутид для п/к применения. Данный риск нельзя исключить при лечении пероральным семаглутидом (см. раздел «Побочное действие»). Следует соблюдать осторожность при применении семаглутида у пациентов с диабетической ретинопатией. Такие пациенты должны находиться под постоянным наблюдением и получать лечение в соответствии с клиническими рекомендациями. Быстрое улучшение гликемического контроля было ассоциировано с временным ухудшением диабетической ретинопатии, однако при этом нельзя исключать другие причины. Длительный контроль гликемии снижает	предосторожности во избежание потери жидкости. <i>Острый панкреатит</i> При применении агонистов рГПП-1 наблюдались случаи развития острого панкреатита. Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита. При подозрении на панкреатит терапию семаглутидом необходимо прекратить. При подтверждении острого панкреатита терапию семаглутидом возобновлять не следует. Следует соблюдать осторожность у пациентов с панкреатитом в анамнезе. <i>Реакции со стороны печени и желчевыводящих путей</i> При применении агонистов ГПП-1Р возможно развитие желчекаменной болезни, холецистита, холангита и холестатической желтухи. При появлении абдоминальных симптомов, таких как боли в животе, следует принять соответствующие меры, например, при необходимости провести детальное обследование с целью выяснения причины с помощью визуализирующих диагностических методов и т. д. <i>Гипогликемия</i> Пациенты на терапии семаглутидом в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином могут

Старая редакция	Новая редакция
риск развития диабетической ретинопатии. <i>Ответ на терапию</i> Для достижения оптимального эффекта препарата Ребелсас® рекомендуется соблюдение режима дозирования. Если ответ на лечение семаглутидом менее выражен, чем ожидалось, лечащий врач должен быть проинформирован о том, что всасывание семаглутида очень вариабельно и может быть минимальным (у 2-4% пациентов вовсе не будет наблюдаться экспозиции), а также что абсолютная биодоступность семаглутида низка. <i>Содержание натрия</i> Препарат Ребелсас® содержит 23 мг натрия на таблетку, что эквивалентно 1% от рекомендованного ВОЗ максимального суточного потребления 2 г натрия для взрослого человека. <i>Женщины с репродуктивным потенциалом</i> Женщинам с репродуктивным потенциалом рекомендуется использовать контрацепцию во время терапии семаглутидом. <i>Доклинические данные по безопасности</i> Доклинические данные, основанные на исследованиях фармакологической безопасности, токсичности повторных доз и генотоксичности, не выявили какой-либо опасности для человека. В 2-летних исследованиях канцерогенности у крыс и мышей при клинически значимых	иметь повышенный риск развития гипогликемии (см. раздел «Побочное действие»). В начале лечения семаглутидом риск развития гипогликемии можно снизить, уменьшив дозу производного сульфонилмочевины или инсулина (см. раздел «Способ применения и дозы»). <i>Диабетическая ретинопатия</i> Наблюдалось повышение риска развития осложнений диабетической ретинопатии у пациентов, получающих терапию инсулином и семаглутид для п/к применения. Данный риск нельзя исключить при лечении пероральным семаглутидом (см. раздел «Побочное действие»). Следует соблюдать осторожность при применении семаглутида у пациентов с диабетической ретинопатией. Такие пациенты должны находиться под постоянным наблюдением и получать лечение в соответствии с клиническими рекомендациями. Быстрое улучшение гликемического контроля было ассоциировано с временным ухудшением диабетической ретинопатии, однако при этом нельзя исключать другие причины. Длительный контроль гликемии снижает риск развития диабетической ретинопатии. <i>Ответ на терапию</i> Для достижения оптимального эффекта препарата Ребелсас® рекомендуется

Старая редакция	Новая редакция
концентрациях семаглутид стал причиной развития опухолей С-клеток щитовидной железы без смертельного исхода. Опухоли С-клеток щитовидной железы без смертельного исхода, наблюдаемые у крыс, характерны для аналогов ГПП-1. Считается, что в отношении людей данный риск является низким, но не может быть полностью исключен.	соблюдение режима дозирования. Если ответ на лечение семаглутидом менее выражен, чем ожидалось, лечащий врач должен быть проинформирован о том, что всасывание семаглутида очень вариабельно и может быть минимальным (у 2-4% пациентов вовсе не будет наблюдаться экспозиции), а также что абсолютная биодоступность семаглутида низка.
Фертильность Действие семаглутида на фертильность у людей неизвестно. Семаглутид не влиял на фертильность самцов крыс. Среди самок крыс увеличение эстрального цикла и незначительное снижение количества овуляций наблюдалось при дозах, сопровождавшихся снижением массы тела самки.	Содержание натрия Препарат Ребелсас® содержит 23 мг натрия на таблетку, что эквивалентно 1% от рекомендованного ВОЗ максимального суточного потребления 2 г натрия для взрослого человека. Женщины с репродуктивным потенциалом Женщинам с репродуктивным потенциалом рекомендуется использовать контрацепцию во время терапии семаглутидом. Доклинические данные по безопасности Доклинические данные, основанные на исследованиях фармакологической безопасности, токсичности повторных доз и генотоксичности, не выявили какой-либо опасности для человека. В 2 летних исследованиях канцерогенности у крыс и мышей при клинически значимых концентрациях семаглутид стал причиной развития опухолей С-клеток щитовидной железы без смертельного исхода. Опухоли С-клеток щитовидной железы без

Старая редакция	Новая редакция
	смертельного исхода, наблюдаемые у крыс, характерны для аналогов ГПП-1. Считается, что в отношении людей данный риск является низким, но не может быть полностью исключен. <i>Фертильность</i> Действие семаглутида на фертильность у людей неизвестно. Семаглутид не влиял на фертильность самцов крыс. Среди самок крыс увеличение эстрального цикла и незначительное снижение количества овуляций наблюдалось при дозах, сопровождавшихся снижением массы тела самки.

Специалист по регистрации
медицинской продукции
ООО «Ново Нордиск»



Ю.П. Рогожина