ЛП-№(001942)-(РГ-RU) от 09.09.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2024 № 18686
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сомаверт, 10 мг, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения
Сомаверт, 15 мг, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения
Сомаверт, 20 мг, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание

Пэгвисомант – это химически модифицированный полипептидный гормон рекомбинантного ДНК-происхождения, аналог человеческого гормона роста, являющийся антагонистом его рецепторов.

Получено с использованием штамма-продуцента: *E.coli* K-12, штамм-акцептор 33B6. Штамм 33B6 получен из штамма *E. coli* K-12 дикого типа W3110.

2.2 Качественный и количественный состав

Действующее вещество: пэгвисомант

Сомаверт, 10 мг, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения
Каждый флакон содержит 10 мг пэгвисоманта.
После восстановления 1 мл раствора содержит 10 мг пэгвисоманта.

Сомаверт, 15 мг, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения
Каждый флакон содержит 15 мг пэгвисоманта.
После восстановления 1 мл раствора содержит 15 мг пэгвисоманта.

Сомаверт, 20 мг, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения
Каждый флакон содержит 20 мг пэгвисоманта.
После восстановления 1 мл раствора содержит 20 мг пэгвисоманта.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения.
Лиофилизат - белый или практически белый лиофилизированный порошок.
Растворитель (вода для инъекций) - прозрачная бесцветная жидкость, практически без видимых частиц.
Восстановленный раствор - прозрачный или слегка опалесцирующий от бесцветного до зеленовато-желтого цвета раствор без видимых механических включений.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2024 № 18686
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Сомаверт показан взрослым пациентам для лечения акромегалии, при отсутствии адекватного ответа на хирургическое лечение и/или лучевую терапию, а также пациентов, у которых соответствующее лечение аналогами соматостатина не привело к нормализации концентрации инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), или при непереносимости препаратов данной группы.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Терапию пэгвисомантом следует начинать под наблюдением врача, который имеет опыт в лечении акромегалии.

Режим дозирования

Под контролем врача подкожно вводят нагрузочную дозу 40 мг или 80 мг препарата Сомаверт. На следующий день препарат Сомаверт, 10 мг, восстановленный в 1 мл растворителя, следует вводить 1 раз в сутки путем подкожной инъекции.

Коррекцию дозы следует проводить на основании концентрации ИФР-1 в плазме крови. Каждые 4-6 недель определяют концентрацию ИФР-1 в плазме крови и проводят необходимую коррекцию дозы, увеличивая или уменьшая на 5 мг в сутки с тем, чтобы поддерживать концентрацию ИФР-1 в плазме крови в пределах стандартизованного по возрасту нормального диапазона для поддержания оптимального терапевтического ответа.

Оценка функции печени до начала лечения препаратом Сомаверт

Перед началом терапии препаратом Сомаверт следует определить исходные значения биохимических показателей функции печени (БПФП) (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), общий билирубин (ОБ) и щелочная фосфатаза (ЩФ) в плазме крови). Рекомендации в отношении начала лечения в зависимости от исходных значений БПФП и их мониторинга в период терапии препаратом Сомаверт представлены в таблице А в разделе 4.4.

Максимальная суточная доза пэгвисоманта (после введения нагрузочной дозы) не должна превышать 30 мг/сут (3 инъекции по 10 мг, 2 инъекции по 15 мг или по 1 инъекции 20 мг и 10 мг).

Для различных режимов дозирования препарат выпускается в следующих дозировках: Сомаверт 10 мг, Сомаверт 15 мг, Сомаверт 20 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста
Коррекция дозы препарата не требуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2024 № 18686
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Пациенты с печеночной или почечной недостаточностью
Безопасность и эффективность применения препарата Сомаверт у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью не установлены.

Дети
Безопасность и эффективность применения препарата Сомаверт у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения
Пэгвисомант следует вводить путем подкожной инъекции.

Место инъекции следует ежедневно менять для предотвращения липогипертрофии.

Информацию по восстановлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к пэгвисоманту или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- у пациентов с почечной недостаточностью;
- период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Отслеживаемость

С целью улучшения отслеживаемости биологических лекарственных препаратов наименование и номер серии применяемого препарата должны быть четко записаны в медицинской карте пациента.

Опухоли, секретирующие гормон роста

Поскольку доброкачественные опухоли, секретирующие гормон роста, иногда могут расти, вызывая серьезные осложнения (например, дефекты полей зрения), необходимо тщательно мониторить размер опухоли.
При появлении признаков роста опухоли рекомендуется применять альтернативные методы терапии.

Мониторинг концентрации ИФР-1 в плазме крови

Пэгвисомант – это мощный антагонист соматотропного гормона. В результате применения этого лекарственного препарата может возникнуть дефицит соматотропного гормона, несмотря на наличие повышенной концентрации соматотропного гормона в плазме крови. Следует контролировать и поддерживать концентрации ИФР-1 в плазме крови в пределах стандартизованного по возрасту нормального диапазона путем коррекции дозы пэгвисоманта.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2024 № 18686
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Повышение активности АЛТ или АСТ

Перед началом терапии препаратом Сомаверт следует определить исходные значения БПФП АЛТ, АСТ, ОБ и ЩФ в плазме крови.

У пациентов с повышенной активностью АЛТ и АСТ, а также пациентов, получавших ранее аналоги соматостатина, необходимо исключить наличие обструкции желчевыводящих путей. Применение пэгвисоманта следует прекратить, если признаки поражения печени сохраняются.

Рекомендации в отношении начала лечения препаратом Сомаверт, в зависимости от исходных значений БПФП, и их мониторинга в период применения препарата Сомаверт представлены в таблице А.

Таблица А. Рекомендации, касающиеся начала лечения препаратом Сомаверт, в зависимости от исходных значений БПФП, и рекомендации по периодическому мониторингу значений БПФП во время лечения препаратом Сомаверт

Исходные значения БПФП	Рекомендации
Нормальные	• Можно начинать применять препарат Сомаверт. • Концентрации АЛТ и АСТ в плазме крови следует определять каждые 4–6 недель в течение первых 6 месяцев лечения препаратом Сомаверт или в любое время, если у пациентов наблюдаются симптомы, указывающие на гепатит.
Повышены, но не более чем в 3 раза выше ВГН	• Можно назначать препарат Сомаверт, однако необходимо определять значения БПФП ежемесячно в течение по меньшей мере 1 года после начала терапии и затем 2 раза в год в течение следующего года.
Повышены, более чем в 3 раза выше ВГН	• Не следует начинать терапию препаратом Сомаверт до тех пор, пока комплексное обследование не установит причину нарушения функции печени у пациента. • Установить, имеется ли на данный момент холецистит или желчнокаменная болезнь, особенно у пациентов с предыдущей терапией аналогами соматостатина в анамнезе. • На основании результатов обследования следует рассмотреть возможность начала лечения препаратом Сомаверт. • Если принято решение начать терапию, БПФП и клинические симптомы следует контролировать очень тщательно.

Сокращения: АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; БПФП — биохимические показатели функции печени; ВГН — верхняя граница нормы.

Если у пациента во время лечения препаратом Сомаверт повысились значения БПФП или возникли другие признаки или симптомы нарушения функции печени, рекомендуются следующие варианты лечения (таблица Б).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2024 № 18686
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Таблица Б. Клинические рекомендации, основанные на отклоняющихся от нормы результатах оценки БПФП во время лечения препаратом Сомаверт

Значения БПФП и клинические признаки/симптомы	Рекомендации
Повышены, но не более чем в 3 раза выше ВГН	• Можно продолжать лечение препаратом Сомаверт. Однако, следует ежемесячно определять значения БПФП для выявления возможного дальнейшего повышения.
Повышены более чем в 3 раза, но менее чем в 5 раз выше ВГН (без признаков/симптомов гепатита или другого поражения печени, или повышения концентрации ОБ в плазме крови)	• Можно продолжать лечение препаратом Сомаверт. Однако, следует еженедельно определять значения БПФП для выявления возможного дальнейшего повышения (см. ниже). • Следует провести комплексное обследование печени для установления наличия альтернативной причины нарушения функции печени.
Повышены не менее чем в 5 раз выше ВГН или активность трансаминаз, по меньшей мере, в 3 раза выше ВГН в сочетании с любым повышением концентрации ОБ в плазме крови (при наличии или отсутствии признаков/симптомов гепатита или других поражений печени)	• Лечение препаратом Сомаверт следует немедленно прекратить. • Следует провести комплексное обследование печени, включая периодическое определение значений БПФП в плазме крови, для определения того вернулись ли они к нормальным значениям, а если вернулись, то когда. • Если значение БПФП нормализовалось (вне зависимости от того, обнаружена ли альтернативная причина нарушения функции печени), следует рассмотреть возможность осторожного возобновления лечения препаратом Сомаверт с частым мониторингом БПФП.
Признаки или симптомы, указывающие на гепатит или другое поражение печени (например, желтуха, билирубинурия, повышенная утомляемость, тошнота, рвота, боль в правом верхнем квадранте живота, асцит, необъяснимый отек, склонность к легкому образованию гематом)	• Следует немедленно провести комплексное обследование печени. • Если поражение печени подтверждено, лечение препаратом следует прекратить.

Гипогликемия

В результате исследования применения пэгвисоманта у пациентов с сахарным диабетом, получавших лечение инсулином или пероральными гипогликемическими лекарственными препаратами, был выявлен риск возникновения гипогликемии в этой популяции. В связи с этим у пациентов с акромегалией и сахарным диабетом может потребоваться снижение дозы инсулина или пероральных гипогликемических лекарственных препаратов (см.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2024 № 18686
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

раздел 4.5).

Содержание натрия

В 1 дозе этого лекарственного препарата содержится менее 1 ммоль натрия (23 мг). Пациентов, соблюдающих диету с низким содержанием натрия, можно проинформировать о том, что этот лекарственный препарат практически не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия не проводились. При одновременном применении аналогов соматостатина следует оценить необходимость дальнейшего применения этих препаратов. Одновременное применение этого лекарственного препарата с другими лекарственными препаратами для лечения акромегалии тщательно не исследовалось.

У пациентов, получающих инсулин или пероральные гипогликемические лекарственные препараты, может потребоваться снижение дозы этих действующих веществ в связи с влиянием пэгвисоманта на чувствительность к инсулину (см. раздел 4.4).

Пэгвисомант обладает значительной структурной схожестью с гормоном роста и может определяться в плазме крови при проведении тестов с помощью коммерческих наборов, предназначенных для количественного анализа соматотропного гормона в плазме крови. Поскольку концентрации в сыворотке крови терапевтически эффективных доз этого препарата, как правило, в 100–1000 раз выше, чем фактические концентрации соматотропного гормона в сыворотке крови пациентов с акромегалией, результаты измерений концентраций соматотропного гормона в сыворотке крови, получаемые с помощью коммерчески доступных тест-систем для количественного определения соматотропного гормона, будут ложными (завышенными). Поэтому лечение пэгвисомантом не следует контролировать или корректировать на основании концентраций соматотропного гормона в сыворотке крови, определяемых с помощью этих тест-систем для количественного анализа.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные по применению пэгвисоманта у беременных женщин ограничены. Проведение исследований на животных является недостаточным для того, чтобы оценить репродуктивную токсичность.

Применение препарата Сомаверт не рекомендуется во время беременности и женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом, не использующим средства контрацепции.
Если пэгвисомант применяется во время беременности, следует тщательно контролировать концентрацию ИФР-1, особенно в течение первого триместра. Может потребоваться корректировка дозы пэгвисоманта во время беременности (см. раздел 4.4).
Во время беременности контроль акромегалии может улучшиться.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2024 № 18686
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Лактация

Данных о проникновении пэгвисоманта в молоко лактирующих животных нет. Клинические данные являются слишком ограниченными (1 зарегистрированный случай), чтобы сделать какие-либо выводы о проникновении пэгвисоманта в женское грудное молоко. В связи с этим пэгвисомант противопоказан в период грудного вскармливания. При необходимости терапии пэгвисомантом грудное вскармливание должно быть прекращено; при принятии этого решения следует учитывать пользу от терапии пэгвисомантом для матери и пользу от грудного вскармливания для ребенка.

Фертильность

Данные о влиянии пэгвисоманта на репродуктивную функцию отсутствуют.
Терапевтическая польза в виде снижения концентрации ИФР-1, которое приводит к улучшению клинического состояния пациента, потенциально может повышать фертильность у пациенток.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований по влиянию препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Приведенный ниже список включает нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований и в результате спонтанных сообщений препарата Сомаверт.

В клинических исследованиях у пациентов, получавших лечение пэгвисомантом (n = 550), большинство выявленных нежелательных реакций на этот препарат были легкой или средней степени тяжести, ограниченной продолжительности и не требовали отмены препарата.

Наиболее частыми нежелательными реакциями, наблюдавшимися у ≥ 10 % пациентов с акромегалией, которые получали лечение пэгвисомантом во время клинических исследований, были головная боль (25 %), артралгия (16 %) и диарея (13 %).

Табличное резюме нежелательных реакций

Приведенный ниже список включает нежелательные реакции, которые были зарегистрированы в клинических исследованиях или выявленные в результате спонтанных сообщений, классифицированные по системно-органным классам и частоте возникновения. Нежелательные реакции отнесены к следующим частотным категориям:

Очень часто: ≥ 1/10
Часто: ≥ 1/100 до < 1/10
Нечасто: ≥ 1/1 000 до < 1/100

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2024 № 18686
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Неизвестно: на основании имеющихся данных оценить невозможно

Системно-органный класс	**Очень часто (≥ 1/10)**	**Часто (≥ 1/100 до <1/10)**	**Нечасто (≥ 1/1 000 до <1/100)**	**Неизвестно** (на основании имеющихся данных оценить невозможно)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			Тромбоцитопения, лейкопения, лейкоцитоз, геморрагический диатез	
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакции гиперчувствительности[б]	Анафилактическая реакция[б], анафилактоидная реакция[б]
Нарушения метаболизма и питания		Гиперхолестеринемия, гипергликемия, гипогликемия, увеличение массы тела	Гипертриглицеридемия	
Психические нарушения		Необычные сновидения	Паническая атака, краткосрочная потеря памяти, апатия, спутанность сознания, нарушение сна, повышенное либидо	Гневливость
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Сонливость, тремор, головокружение, гипестезия	Нарколепсия, мигрень, дисгевзия	
Нарушения со стороны органа зрения		Боль в глазу	Астенопия	
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта			Болезнь Меньера	
Нарушения со стороны сердца		Периферические отеки		
Нарушения со стороны сосудов		Артериальная гипертензия		
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов		Одышка		Ларингоспазм[б]

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2024 № 18686
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

грудной клетки и средостения				
Желудочно-кишечные нарушения	Диарея	Рвота, запор, тошнота, вздутие живота, диспепсия, метеоризм	Геморрой, гиперсекреция слюны, сухость во рту, заболевания зубов	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		Отклонения от нормы БПФП (например, повышение активности трансаминаз) (см. раздел 4.4)		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Гипергидроз, ушиб, зуд[б], сыпь[б]	Отек лица, сухость кожи, повышенная склонность к образованию синяков, ночная потливость, эритема[б], крапивница[б]	Ангионевротический отек[б]
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Артралгия	Миалгия, артрит		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Гематурия	Протеинурия, полиурия, нарушение функции почек	
Общие нарушения и реакции в месте введения		Реакция в месте инъекции (включая гиперчувствительность в месте инъекции), образование гематом или кровотечение в месте инъекции, гипертрофия в месте	Плохое самочувствие, нарушение заживления ран, чувство голода	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2024 № 18686
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

		инъекции (например, липогипертрофия)[а], гриппоподобное состояние, утомляемость, астения, лихорадка		

[а] См. «Описание отдельных нежелательных реакций» ниже.
[б] Нежелательные лекарственные реакции, связанные с реакцией гиперчувствительности.

Описание отдельных нежелательных реакций

Большинство реакций в месте инъекции характеризуются локализованной эритемой и болезненностью, спонтанно разрешающимися при местном симптоматическом лечении при продолжении терапии пэгвисомантом. Наблюдались случаи гипертрофии в месте инъекции, включая липогипертрофию.

Выработка отдельных антител против соматотропного гормона с низким уровнем титра наблюдалась у 16,9 % пациентов, получавших лечение пэгвисомантом. Клиническая значимость этих антител неизвестна.

В ходе пострегистрационного применения препарата были зарегистрированы системные реакции гиперчувствительности, включая анафилактические/анафилактоидные реакции, ларингоспазм, ангионевротический отек, генерализованные кожные реакции (сыпь, эритема, зуд, крапивница). Некоторым пациентам потребовалась госпитализация. После возобновления применения препарата симптомы не возникали повторно ни у одного пациента.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1.
Тел.: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
http://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова 13 (БЦ "Нурсаулет 2")

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2024 № 18686
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Тел.: +7 (7172) 235-135
Эл.почта: farm@dari.kz
http://www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Симптомы

Имеется ограниченный опыт передозировки пэгвисоманта. В 1 зарегистрированном случае острой передозировки, когда препарат в дозе 80 мг/сут вводился в течение 7 дней, пациент испытал небольшое усиление повышенной утомляемости и сухости во рту. Через неделю после отмены препарата сообщалось о следующих нежелательных реакциях: бессонница, повышенная утомляемость, периферические отеки, тремор и увеличение массы тела. Через 2 недели после прекращения терапии наблюдались лейкоцитоз и умеренное кровотечение из областей инъекций и мест пункции вены, которые рассматривались как возможно связанные с пэгвисомантом.

Лечение

В случаях передозировки применение этого лекарственного препарата следует прекратить и не возобновлять, пока уровни ИФР-1 не вернутся к норме или не превысят ее.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Гормоны гипофиза и гипоталамуса и их аналоги. Гормоны передней доли гипофиза и их аналоги. Другие гормоны передней доли гипофиза и их аналоги.
Код АТХ: H01AX01

Механизм действия

Пэгвисомант – это генетически модифицированный аналог человеческого гормона роста, являющийся антагонистом его рецепторов. Пэгвисомант связывается с рецепторами гормона роста на поверхности клетки и блокирует их взаимодействие с эндогенным соматотропным гормоном, нарушая передачу сигнала внутрь клетки. Пэгвисомант обладает высокой селективностью в отношении рецепторов гормона роста и не проявляет перекрестной реактивности с рецепторами других цитокинов, включая пролактин.

Фармакодинамические эффекты

Подавление действия гормона роста под влиянием пэгвисоманта приводит к снижению концентраций ИФР-1 в плазме крови, а также сывороточных белков, чувствительных к гормону роста, включая свободный ИФР-1, кислотно-лабильную субъединицу ИФР-1 (КЛС) и белок, связывающий инсулиноподобный фактор роста, типа 3 (БСИФР-3).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2024 № 18686
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Клиническая эффективность и безопасность

Пациенты с акромегалией (n = 112) получали лечение в 12-недельном рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании для сравнения применения пэгвисоманта и плацебо. В группах лечения пэгвисомантом наблюдалось дозозависимое статистически значимое снижение средних концентраций ИФР-1 ($p < 0,0001$), свободного ИФР-1 ($p < 0,05$), БСИФР-3 ($p < 0,05$) и КЛС ($p < 0,05$) на всех визитах после исходного уровня. Концентрация ИФР-1 в плазме крови нормализовалась в конце исследования (неделя 12) у 9,7 %, 38,5 %, 75 % и 82 % пациентов, получавших плацебо в дозе 10 мг/сут, 15 мг/сут и в дозе 20 мг/сут соответственно.

Статистически значимые отличия от плацебо ($p < 0,05$) наблюдались в отношении улучшения общего числа клинических проявлений и симптомов для всех групп дозирования пэгвисоманта в сравнении с плацебо.

Когорта из 38 пациентов с акромегалией находилась под наблюдением в долгосрочном открытом исследовании по подбору дозы препарата в течение как минимум 12 месяцев подряд ежедневного применения пэгвисоманта (в среднем 55 недель). Средняя концентрация ИФР-1 в этой когорте снизилась с 917 нг/мл до 299 нг/мл после применения пэгвисоманта, причем у 92 % достигалась нормальная (скорректированная по возрасту) концентрация ИФР-1.

В различных исследованиях, а также в исследовании ACROSTUDY, пэгвисомант нормализовал уровень ИФР-1 у большинства пациентов (> 70%) и значительно снижал уровень глюкозы в плазме крови натощак (ГПН) и уровень инсулина в плазме крови натощак (ИПН).

Пэгвисомант также улучшает чувствительность к инсулину, что, вероятно, связано с блокадой рецепторов гормона роста в тканях, главным образом в печени, а также в жировой ткани, почках и скелетных мышцах, тем самым устраняя пагубное влияние гормона роста на передачу сигналов инсулина, липолиз и глюконеогенез. Однако механизм действия всех этих эффектов точно неизвестен. Пациентам с акромегалией и сахарным диабетом может потребоваться снижение дозы инсулина или гипогликемических лекарственных средств (см. разделы 4.4 и 4.5).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Пэгвисомант медленно и длительно всасывается после подкожного введения. Его максимальная концентрация в плазме крови достигается обычно через 33-77 ч после введения. Степень всасывания составляет в среднем 57 % при подкожном введении по сравнению с внутривенным введением.

Распределение

Кажущийся объем распределения пэгвисоманта относительно небольшой (7–12 л).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2024 № 18686
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Биотрансформация
Метаболизм пэгвисоманта не изучался.

Элиминация
Средний общий клиренс пэгвисоманта после введения нескольких доз составляет 28 мл/ч при подкожном введении препарата в дозах от 10 до 20 мг/сутки. Почечный клиренс пэгвисоманта незначительный и составляет менее 1 % от общего клиренса. Пэгвисомант медленно выводится из плазмы крови. Средний расчетный показатель периода полувыведения варьирует от 74 до 172 ч при однократном или повторном применении.

Линейность (нелинейность)
После однократного подкожного введения пэгвисоманта в дозах 10, 15 и 20 мг линейного роста концентрации не выявили. В популяционных фармакокинетических исследованиях фармакокинетика пэгвисоманта в равновесном состоянии была практически линейной. У 145 пациентов, которые получали пэгвисомант в дозах 10, 15 и 20 мг в 2 долгосрочных исследованиях, средние концентрации пэгвисоманта в плазме крови (±стандартное отклонение) составили примерно 8800 ± 6300, 13200 ± 8000 и 15600 ± 10300 нг/мл, соответственно.

Фармакокинетика пэгвисоманта была сопоставимой у здоровых добровольцев и пациентов с акромегалией, хотя у пациентов с более высокой массой тела общий клиренс пэгвисоманта был выше, чем у пациентов с меньшей массой тела (соответственно, первым могут потребоваться более высокие дозы препарата).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лиофилизат:
Глицин
Маннитол
Натрия гидрофосфат безводный
Натрия дигидрофосфата моногидрат

Растворитель:
Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости нельзя смешивать этот лекарственный препарат с другими лекарственными средствами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Лиофилизат: 3 года.

Растворитель: 5 лет при температуре от 2 до 8 ºС или при комнатной температуре ниже 30 ºС.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2024 № 18686
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Лиофилизат

Хранить флакон(-ы) с лиофилизатом при температуре от 2 до 8 ºС. Не замораживать.

Допускается хранить флакон с лиофилизатом при комнатной температуре ниже 25 °С в течение одного периода до 30 дней. После хранения при комнатной температуре флакон нельзя повторно хранить в холодильнике. Его следует выбросить, если он не использовался в течение 30 дней хранения при комнатной температуре или до истечения срока годности, в зависимости от того, что наступит раньше.

Растворитель

Растворитель допускается хранить при температуре от 2 до 8 ºС или при комнатной температуре ниже 30 °С в течение срока годности препарата.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 10 мг, 15 мг или 20 мг.
По 10 мг, 15 мг, 20 мг пэгвисоманта в стеклянный флакон типа I, укупоренный резиновой пробкой и запечатанный алюминиевым колпачком, снабжённый пластиковым колпачком «flip-off».
По 1,0 мл растворителя в шприц одноразовый из бесцветного стекла типа I.
1 шприц, 1 инъекционную иглу, снабженную защитным колпачком, помещают в пластиковую упаковку.
10 флаконов с лиофилизатом помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия или без него.
По 3 картонных пачки с лиофилизатом, 30 пластиковых упаковок с растворителем и иглой вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия или без него.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

К лекарственному препарату прилагается растворитель в шприце в комплекте с безопасной иглой для инъекции.

Перед присоединением поставляемой безопасной иглы необходимо снять колпачок с предварительно наполненного шприца. Для этого колпачок отламывают. Шприц следует держать вертикально, чтобы не допустить утечки, при этом конец шприца не должен ничего касаться.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2024 № 18686
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)



Порошок следует восстанавливать в 1 мл растворителя. После растворения каждый флакон содержит 10, 15 или 20 мг пэгвисоманта в 1 мл раствора. При добавлении растворителя из шприца во флакон и шприц, и флакон следует держать под углом, как показано на рисунке ниже.



Добавьте растворитель во флакон с порошком. Растворитель следует вводить во флакон медленно, чтобы не допустить образования пены. Пена делает препарат непригодным для использования. Осторожно растворите порошок медленными прокатывающими движениями. Препарат запрещается интенсивно встряхивать, поскольку это может вызвать денатурацию действующего вещества.

После восстановления и перед введением восстановленный раствор следует проверить визуально на наличие посторонних механических включений и изменение внешнего вида. Если наблюдаются включения или изменение внешнего вида, лекарственный препарат следует выбросить.

Перед тем как набирать растворенный препарат Сомаверт, переверните флакон, не извлекая из него шприц, и убедитесь в том, что виден зазор в пробке, как показано на рисунке ниже.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2024 № 18686
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)



Вытяните иглу вниз таким образом, чтобы ее кончик находился в самой нижней точке в жидкости. Медленно потяните поршень шприца на себя для набора препарата из флакона. Если в шприце есть воздух, постучите по цилиндру, чтобы пузырьки всплыли, а затем осторожно выдавите их во флакон.

Перед утилизацией шприца и иглы согните защитный колпачок иглы в сторону иглы и убедитесь в том, что он защелкнулся. Шприц или иглу ни в коем случае нельзя использовать повторно.

Только для однократного применения.
Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Пфайзер Инк.
Соединенные Штаты Америки
66 Хадсон Бульвар Ист, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк 10001-2192 +1 (212) 733-2323
https://www.pfizer.com/contact/email

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «Пфайзер Инновации»
Адрес: 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)
Телефон: +7 (495) 287-5000
Факс: +7 (495) 287-53-00
Эл.почта: Russia@pfizer.com

Республика Казахстан
Филиал компании Pfizer Export B.V. (Пфайзер Экспорт Би.Ви.) в Республике Казахстан
Адрес: 050000, г. Алматы, Медеуский район, пр. проспект Нурсултана Назарбаева, д. 100/4

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.09.2024 № 18686
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Тел.: +7 (727) 250 09 16
факс: +7 (727) 250 42 09
Эл. почта: PfizerKazakhstan@pfizer.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 03/2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Сомаверт доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.