ЛП-№(010345)-(РГ-RU) от 28.05.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Велгия эко, 0,25 мг, раствор для подкожного введения.

Велгия эко, 0,5 мг, раствор для подкожного введения.

Велгия эко, 1 мг, раствор для подкожного введения.

Велгия эко, 1,7 мг, раствор для подкожного введения.

Велгия эко, 2,4 мг, раствор для подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1. Общее описание

Семаглутид является агонистом рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1Р), аналогом человеческого ГПП-1, полученным химическим синтезом.

2.2. Качественный и количественный состав

Действующее вещество: семаглутид.

Велгия эко, 0,25 мг, раствор для подкожного введения

Каждый мл раствора содержит 0,5 мг семаглутида.

Каждый однодозовый преднаполненный шприц содержит 0,25 мг семаглутида в 0,5 мл раствора, что соответствует 1 дозе – 0,25 мг семаглутида.

Каждый однодозовый преднаполненный шприц, помещенный в автоинжектор, содержит 0,25 мг семаглутида в 0,5 мл раствора, что соответствует 1 дозе – 0,25 мг семаглутида.

Каждая однодозовая преднаполненная шприц-ручка содержит 0,25 мг семаглутида в 0,5 мл раствора, что соответствует 1 дозе – 0,25 мг семаглутида.

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

Велгия эко, 0,5 мг, раствор для подкожного введения

Каждый мл раствора содержит 1,0 мг семаглутида.

Каждый однодозовый преднаполненный шприц содержит 0,5 мг семаглутида в 0,5 мл раствора, что соответствует 1 дозе – 0,5 мг семаглутида.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Каждый однодозовый преднаполненный шприц, помещенный в автоинжектор, содержит 0,5 мг семаглутида в 0,5 мл раствора, что соответствует 1 дозе – 0,5 мг семаглутида.

Каждая однодозовая преднаполненная шприц-ручка содержит 0,5 мг семаглутида в 0,5 мл раствора, что соответствует 1 дозе – 0,5 мг семаглутида.

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

Велгия эко, 1 мг, раствор для подкожного введения

Каждый мл раствора содержит 2 мг семаглутида.

Каждый однодозовый преднаполненный шприц содержит 1 мг семаглутида в 0,5 мл раствора, что соответствует 1 дозе – 1 мг семаглутида.

Каждый однодозовый преднаполненный шприц, помещенный в автоинжектор, содержит 1 мг семаглутида в 0,5 мл раствора, что соответствует 1 дозе – 1 мг семаглутида.

Каждая однодозовая преднаполненная шприц-ручка содержит 1 мг семаглутида в 0,5 мл раствора, что соответствует 1 дозе – 1 мг семаглутида.

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

Велгия эко, 1,7 мг, раствор для подкожного введения

Каждый мл раствора содержит 2,27 мг семаглутида.

Каждый однодозовый преднаполненный шприц содержит 1,7 мг семаглутида в 0,75 мл раствора, что соответствует 1 дозе – 1,7 мг семаглутида.

Каждый однодозовый преднаполненный шприц, помещенный в автоинжектор, содержит 1,7 мг семаглутида в 0,75 мл раствора, что соответствует 1 дозе – 1,7 мг семаглутида.

Каждая однодозовая преднаполненная шприц-ручка содержит 1,7 мг семаглутида в 0,75 мл раствора, что соответствует 1 дозе – 1,7 мг семаглутида.

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

Велгия эко, 2,4 мг, раствор для подкожного введения

Каждый мл раствора содержит 3,2 мг семаглутида.

Каждый однодозовый преднаполненный шприц содержит 2,4 мг семаглутида в 0,75 мл раствора, что соответствует 1 дозе – 2,4 мг семаглутида.

Каждый однодозовый преднаполненный шприц, помещенный в автоинжетор, содержит 2,4 мг семаглутида в 0,75 мл раствора, что соответствует 1 дозе – 2,4 мг семаглутида.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Каждая однодозовая преднаполненная шприц-ручка содержит 2,4 мг семаглутида в 0,75 мл раствора, что соответствует 1 дозе – 2,4 мг семаглутида.

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

Раствор для подкожного введения.

Прозрачный бесцветный или со слегка коричневатым оттенком раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Велгия эко показан в качестве дополнения к низкокалорийной диете и повышенной физической активности для контроля массы тела, включая снижение и поддержание массы тела, у взрослых от 18 лет с исходным индексом массы тела (ИМТ):

- ≥ 30 кг/м^2 (ожирение) или
- ≥ 27 кг/м^2 до < 30 кг/м^2 (избыточный вес) при наличии хотя бы одного связанного с избыточной массой тела сопутствующего заболевания, такого как предиабет или сахарный диабет 2 типа (СД2), гипертензия, дислипидемия, синдром обструктивного апноэ во сне или сердечно-сосудистые заболевания.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая начальная доза составляет 0,25 мг 1 раз в неделю.

Максимальная поддерживающая (терапевтическая) доза семаглутида составляет 2,4 мг 1 раз в неделю.

Чтобы снизить вероятность возникновения желудочно-кишечных нежелательных реакций, дозу следует увеличивать в течение 16 недель, начиная с дозы 0,25 мг до поддерживающей терапевтической дозы 2,4 мг 1 раз в неделю по следующей схеме увеличения дозы (см. Таблицу 1). В случае возникновения серьезных желудочно-кишечных симптомов следует рассмотреть возможность отсрочки увеличения дозы или снижения до предыдущей дозы до тех пор, пока симптомы не исчезнут. Не рекомендуется введение более 2,4 мг в неделю.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Таблица 1. Схема увеличения дозы

Неделя терапии	**Доза в неделю/одна инъекция**
Неделя 1–4	0,25 мг
Неделя 5–8	0,5 мг
Неделя 9–12	1 мг
Неделя 13–16	1,7 мг
Поддерживающая (терапевтическая) доза/ 17 неделя и далее	**2,4 мг**

Пациенты с сахарным диабетом 2 типа

При назначении семаглутида пациентам с СД2 следует рассмотреть возможность снижения дозы инсулина или препаратов, повышающих секрецию инсулина (например, производных сульфонилмочевины), чтобы снизить риск развития гипогликемии (см. раздел 4.4).

Пропущенная доза

В случае пропуска дозы препарат Велгия эко следует ввести как можно быстрее в течение 5 дней с момента запланированного введения дозы. Если продолжительность пропуска составляет более 5 дней, пропущенную дозу вводить не нужно. Следующую дозу препарата Велгия эко следует ввести как обычно в запланированный день. В каждом случае пациенты могут возобновить их обычный однократный еженедельный график введения. Если пропущено большее количество доз, следует рассмотреть возможность снижения дозы до начальной дозы для повторного начала лечения.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)

Коррекция дозы не требуется. Опыт применения препарата у пациентов в возрасте ≥ 75 лет ограничен. Нельзя исключать повышенную чувствительность к семаглутиду у некоторых людей пожилого возраста.

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с легкой или умеренной степенью почечной недостаточности коррекция дозы не требуется.

Опыт применения семаглутида у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью ограничен. Семаглутид не рекомендуется применять пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) < 30 мл/мин/1,73 м^2), включая пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (см. разделы 4.4, 4.8 и 5.2).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с легкой или умеренной степенью печеночной недостаточности коррекция дозы не требуется.

Опыт применения семаглутида у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью ограничен. Семаглутид не рекомендуется применять пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью и следует с осторожностью назначать пациентам с легкой или умеренной печеночной недостаточностью (см. разделы 4.4 и 5.2).

Дети

Препарат Велгия эко противопоказан детям и подросткам в возрасте от 0 до 18 лет.

Способ применения

Препарат Велгия эко предназначен для подкожного введения. Препарат Велгия эко нельзя вводить внутривенно или внутримышечно.

Препарат вводят 1 раз в неделю в любое время, независимо от приема пищи.

Препарат следует вводить подкожно в область живота, бедра или верхней части плеча. Место инъекции можно менять.

При необходимости день еженедельного введения можно менять при условии, что интервал времени между двумя инъекциями составляет не менее 3-х дней (> 72 часов). После выбора нового дня введения следует продолжить введение препарата 1 раз в неделю.

Следует рекомендовать пациентам перед введением лекарственного препарата внимательно ознакомиться с инструкцией по использованию шприца, автоинжектора, шприц-ручки, представленной в листке-вкладыше, прилагаемом к упаковке.

Дополнительную информацию перед применением препарата смотрите в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к семаглутиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- Медуллярный рак щитовидной железы в анамнезе, в том числе в семейном
- Множественная эндокринная неоплазия (МЭН) 2 типа
- Сахарный диабет 1 типа (СД1)
- Диабетический кетоацидоз

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Противопоказано применение препарата Велгия эко у следующих групп пациентов и при следующих состояниях/заболеваниях в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности или ограниченным опытом применения:

- Печеночная недостаточность тяжелой степени
- Терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) < 15 мл/мин)
- Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация))

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат Велгия эко рекомендуется применять с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью, у пациентов с наличием панкреатита в анамнезе, в возрасте 75 лет и старше (см. раздел 4.2), у пациентов с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности (см. раздел 4.2), при диабетическом гастропарезе.

Особые указания

Обезвоживание

Применение агонистов рецепторов ГПП-1 может быть связано с нежелательными реакциями (НР) со стороны желудочно-кишечного тракта, которые могут вызвать обезвоживание, что в редких случаях может привести к ухудшению функции почек.

Пациенты должны быть проинформированы о возможном риске обезвоживания в связи с НР со стороны желудочно-кишечного тракта и принимать меры предосторожности, чтобы избежать потери жидкости.

Острый панкреатит

При применении агонистов ГПП-1Р наблюдались случаи развития острого панкреатита (см. раздел 4.8). Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита. При подозрении на панкреатит применение семаглутида следует прекратить. В случае, если диагноз острого панкреатита подтвердится, применение семаглутида не следует возобновлять. Пациентам с панкреатитом в анамнезе следует соблюдать осторожность.

При отсутствии других признаков и симптомов острого панкреатита повышение активности ферментов поджелудочной железы само по себе не является признаком острого панкреатита.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Холецистит

Лечение семаглутидом может увеличить риск развития холецистита и, как следствие, привести к развитию холангита и холестатической желтухи. Во время лечения семаглутидом следует контролировать симптомы, связанные с развитием холецистита.

Пациенты с сахарным диабетом 2 типа

Семаглутид не следует применять в качестве заменителя инсулина у пациентов с СД2.

Семаглутид не следует применять в комбинации с другими препаратами-агонистами рецепторов ГПП-1. Эффективность семаглутида в комбинации с другими агонистами ГПП-1 не оценивалась. Существует повышенный риск развития НР, связанных с передозировкой.

Гипогликемия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Известно, что инсулин и препараты сульфонилмочевины вызывают гипогликемию. У пациентов, получающих семаглутид в комбинации с препаратами сульфонилмочевины или инсулином, может повыситься риск развития гипогликемии. Риск развития гипогликемии можно снизить, уменьшив дозу препаратов сульфонилмочевины или инсулина в начале лечения препаратом Велгия эко.

Диабетическая ретинопатия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Наблюдался повышенный риск развития осложнений диабетической ретинопатии у пациентов с диабетической ретинопатией, получавших терапию семаглутидом (см. раздел 4.8). Быстрое улучшение гликемического контроля было ассоциировано с временным ухудшением состояния диабетической ретинопатии, однако при этом нельзя исключать и другие причины. Пациенты с диабетической ретинопатией, получающие семаглутид, должны находиться под постоянным наблюдением и получать лечение в соответствии с клиническими рекомендациями.

Опыт применения семаглутида у пациентов с СД2 с неконтролируемой или потенциально нестабильной диабетической ретинопатией отсутствует. Применение препарата Велгия эко у таких пациентов не рекомендуется.

Аспирационная пневмония

У пациентов, получающих агонисты ГПП-1, в том числе семаглутид, был выявлен риск развития аспирации или аспирационной пневмонии при проведении оперативных вмешательств под общей анестезией или глубокой седацией из-за задержки опорожнения желудка и присутствия остаточного желудочного содержимого.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Вспомогательные вещества

Препарат Велгия эко содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну дозу, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Семаглутид задерживает опорожнение желудка и потенциально может влиять на всасывание одновременно принимаемых пероральных лекарственных препаратов. При приеме семаглутида в дозе 2,4 мг клинически значимого влияния на скорость опорожнения желудка не наблюдалось. Семаглутид следует с осторожностью применять пациентам, получающим пероральные лекарственные препараты, требующие быстрого всасывания в желудочно-кишечном тракте.

Парацетамол

При оценке фармакокинетики парацетамола во время теста стандартизированного приема пищи было выявлено, что семаглутид задерживает опорожнение желудка. При одновременном применении семаглутида в дозе 1 мг $AUC_{0–60мин}$ и C_{max} парацетамола снизились на 27 % и 23 % соответственно. Общая экспозиция парацетамола ($AUC_{0–5\ ч}$) при этом не изменялась. При одновременном применении семаглутида и парацетамола коррекция дозы последнего не требуется.

Пероральные контрацептивные препараты

Не предполагается, что семаглутид снижает эффективность пероральных гормональных контрацептивных средств. При одновременном применении комбинированного перорального гормонального контрацептивного препарата (0,03 мг этинилэстрадиола/ 0,15 мг левоноргестрела) и семаглутида последний не оказывал клинически значимого влияния на общую экспозицию этинилэстрадиола и левоноргестрела. Экспозиция этинилэстрадиола не была затронута. Наблюдалось увеличение на 20 % экспозиции левоноргестрела в равновесном состоянии. C_{max} не изменилась ни для одного из компонентов.

Аторвастатин

Семаглутид не изменял системную экспозицию аторвастатина после применения однократной дозы аторвастатина (40 мг). C_{max} аторвастатина снизилась на 38 %. Это изменение было расценено как клинически незначимое.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Дигоксин

Семаглутид не изменял системную экспозицию или C_{max} дигоксина после применения однократной дозы дигоксина (0,5 мг).

Метформин

Семаглутид не изменял системную экспозицию или C_{max} метформина после применения метформина в дозе 500 мг 2 раза в день в течение 3,5 дней.

Варфарин и другие производные кумарина

Семаглутид не изменял системную экспозицию или C_{max} R- и S-изомеров варфарина после применения однократной дозы варфарина (25 мг). На основании определения международного нормализованного отношения (МНО) клинически значимых изменений фармакодинамических эффектов варфарина также не наблюдалось. Однако, после начала лечения семаглутидом у пациентов, принимающих варфарин или другие производные кумарина, рекомендуется частый мониторинг МНО.

Дети

Исследования взаимодействия проведены только у взрослых.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Женщинам с детородным потенциалом рекомендовано использовать надежные методы контрацепции во время лечения семаглутидом (см. раздел 4.5).

Беременность

Исследования на животных показали репродуктивную токсичность (см. раздел 5.3). Данные о применении семаглутида у беременных женщин ограничены. Поэтому семаглутид не должен применяться во время беременности. Если пациентка готовится к беременности, либо беременность уже наступила, терапию семаглутидом необходимо прекратить. Из-за длительного периода полувыведения терапию семаглутидом необходимо прекратить как минимум за 2 месяца до планируемой беременности (см. раздел 5.2).

Лактация

В исследованиях на животных у лактирующих крыс семаглутид выделялся в молоко. Нельзя исключить риск для ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Семаглутид не должен применяться в период грудного вскармливания.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Фертильность

Влияние семаглутида на фертильность у человека неизвестно. Семаглутид не влиял на фертильность самцов крыс. У самок крыс наблюдалось увеличение продолжительности эстрального цикла и незначительное снижение количества овуляций в дозах, связанных со снижением массы тела самки.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Семаглутид не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Однако в период увеличения дозы может возникать головокружение. При возникновении головокружения следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля или работе с механизмами.

Пациенты с сахарным диабетом 2 типа

При применении семаглутида в комбинации с препаратами сульфонилмочевины или инсулином пациентам следует рекомендовать принимать меры предосторожности во избежание гипогликемии при управлении транспортным средством и работе с механизмами (см. раздел 4.4).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В четырех клинических исследованиях (КИ) 3а фазы 2650 взрослых пациентов получали лечение семаглутидом 1 раз в неделю. Продолжительность исследований составила 68 недель. Наиболее частыми нежелательными реакциями (НР), о которых сообщалось, были желудочно-кишечные расстройства, включая тошноту, рвоту, диарею и запор.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, классифицированные по органам и системам, перечислены ниже в порядке убывания частоты возникновения: очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100), редко (≥ 1/10000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 2. Нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе контролируемых исследований 3а фазы у взрослых пациентов

Очень часто	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна**
Нарушения со стороны иммунной системы				
		Гиперчувствите	Анафилактичес	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Очень часто	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна**
		льность	кая реакция	
Нарушения со стороны метаболизма и питания				
	Гипогликемия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа[a]			
Нарушения со стороны нервной системы				
Головная боль[b]	Головокружение[b]	Дисгевзия		
Нарушения со стороны органа зрения				
	Диабетическая ретинопатия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа[a]			
Нарушения со стороны сердца				
		Увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС)[a,c]		
Нарушение со стороны сосудов				
		Гипотензия Ортостатичес кая гипотензия		
Желудочно-кишечные нарушения				
Рвота [a,b] Диарея [a,b] Запор [a,b] Тошнота [a,b] Боль в животе[b,c]	Гастрит[b,c] Гастроэзофагеаль ная рефлюксная болезнь[b] Диспепсия[b] Отрыжка[b] Метеоризм[b] Вздутие живота[b]	Острый панкреатит[a] Задержка опорожнения желудка		Кишечная непроходимость
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				
	Холелитиаз[a]			Холангит Холестатическая желтуха
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				
	Выпадение волос[a]		Ангионевротичес кий отек	
Общие нарушения и реакции в месте введения				
Усталость[b,c]	Реакции в месте инъекции[c]			
Лабораторные и инструментальные данные				

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
		Увеличение амилазы[c] Увеличение липазы[c]		

a) см. описание отдельных нежелательных реакций ниже

b) наблюдается преимущественно в период повышения дозы

c) сгруппированные предпочтительные термины

Описание отдельных нежелательных реакций

Нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта

В течение 68-недельного периода исследования тошнота наблюдалась у 43,9 % пациентов, получавших семаглутид (16,1 % в группе плацебо), диарея – у 29,7 % (15,9 % в группе плацебо) и рвота – у 24,5 % (6,3 % в группе плацебо). Большинство реакций были легкой или умеренной степени тяжести и кратковременными. Запор возник у 24,2 % пациентов, получавших семаглутид (11,1 % в группе плацебо), был легкой или умеренной степени тяжести и продолжался дольше. У пациентов, получавших семаглутид, средняя продолжительность тошноты составила 8 дней, рвоты – 2 дня, диареи – 3 дня и запора – 47 дней.

Пациенты с умеренной почечной недостаточностью (рСКФ ≥ 30 мл/мин/1,73 м^2) могут испытывать более выраженные НР со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при лечении семаглутидом.

Желудочно-кишечные осложнения привели к прекращению лечения у 4,3 % пациентов.

Острый панкреатит

Частота подтвержденного острого панкреатита, о котором сообщалось в КИ 3а фазы, составила 0,2 % для семаглутида и < 0,1 % для плацебо соответственно.

Острая желчнокаменная болезнь/Холелитиаз

Холелитиаз был зарегистрирован у 1,6 % и привел к холециститу у 0,6 % пациентов, получавших семаглутид. Холелитиаз и холецистит были зарегистрированы у 1,1 % и 0,3 % пациентов, получавших плацебо соответственно.

Выпадение волос

Сообщалось о выпадении волос у 2,5 % пациентов, получавших семаглутид, и у 1,0 % пациентов, получавших плацебо. Случаи были в основном легкой степени тяжести, и к завершению терапии большинство пациентов восстанавливались. О выпадении волос сообщалось чаще у пациентов с большей потерей массы тела (≥ 20 %).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Учащенное сердцебиение

В исследованиях 3а фазы у пациентов, получавших семаглутид, наблюдалось среднее увеличение ЧСС на 3 удара в минуту (уд/мин) по сравнению с исходным средним значением в 72 удара в минуту. Доля пациентов с учащением пульса по сравнению с исходным уровнем ≥ 10 ударов в минуту в любой момент времени во время лечения составила 67,0 % в группе семаглутида против 50,1 % в группе плацебо.

Иммуногенность

Вследствие потенциальных иммуногенных свойств белковых и пептидных лекарственных препаратов, у пациентов могут появиться антитела к семаглутиду после терапии. Доля пациентов с положительным результатом теста на антитела к семаглутиду в любой момент времени после начала исследования была низкой (2,9 %), и ни у одного пациента не было антител, нейтрализующих семаглутид, или антител с нейтрализующим эндогенный ГПП-1 эффектом в конце исследования. Во время лечения высокие концентрации семаглутида могли снизить чувствительность анализов, следовательно, нельзя исключать риск ложноотрицательных результатов. Однако у пациентов с положительным результатом теста на антитела во время и после лечения присутствие антител было временным и не оказывало существенного влияния на эффективность и безопасность.

Гипогликемия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

В исследовании STEP 2 клинически значимая гипогликемия наблюдалась у 6,2 % (0,1 случая на пациенто-год) пациентов, получавших семаглутид, по сравнению с 2,5 % (0,03 случая на пациенто-год) пациентов, получавших плацебо. Гипогликемия при введении семаглутида наблюдалась как при одновременном применении с сульфонилмочевиной, так и без нее. Один эпизод (0,2 % испытуемых, 0,002 события/пациенто-год) был зарегистрирован как тяжелый у субъекта, одновременно не получавшего сульфонилмочевину. Риск развития гипогликемии повышался при одновременном применении семаглутида с препаратами сульфонилмочевины.

Диабетическая ретинопатия у пациентов с сахарным диабетом

В 2-летнем клиническом исследовании изучалось применение семаглутида в дозах 0,5 мг/доза и 1 мг/доза по сравнению с плацебо у 3297 пациентов с сахарным диабетом 2 типа с высоким сердечно-сосудистым риском (ССР), длительной продолжительностью диабета и плохо контролируемым уровнем глюкозы в крови. В этом исследовании подтвержденные случаи осложнений диабетической ретинопатии имели место у большего числа пациентов, получавших семаглутид (3,0 %), по сравнению с плацебо (1,8 %).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Случаи наблюдались у пациентов, получавших инсулин с известной диабетической ретинопатией. Разница в лечении проявилась на ранней стадии и сохранялась на протяжении всего исследования. В исследовании STEP 2 о нарушениях сетчатки сообщили 6,9 % пациентов, получавших семаглутид в дозировке 2,4 мг 1 раз в неделю, 6,2 % пациентов, получавших семаглутид в дозе 1 мг/доза, и 4,2 % пациентов, получавших плацебо. Большинство случаев были зарегистрированы как диабетическая ретинопатия (4,0 %, 2,7 % и 2,7 % соответственно) и непролиферативная ретинопатия (0,7 %, 0 % и 0 % соответственно).

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, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан
Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «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»)
Телефон: +7 7172 23 51 35; +7 7172 78 98 90
Электронная почта: farm@dari.kz, pdlc@dari.kz
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375 17 231 85 14; +375 17 354 53 53

Электронная почта: rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

Республика Армения

Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефон: +374 60 83 00 73; +374 10 20 05 05

Электронная почта: info@ampra.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800 800 26 26; +996 312 21 92 86

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.dlsmi.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка семаглутидом может проявиться желудочно-кишечными расстройствами, которые могут привести к обезвоживанию организма.

Лечение

В случае передозировки пациент должен находиться под наблюдением для выявления клинических признаков и начала соответствующего симптоматического лечения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения сахарного диабета; гипогликемические средства, кроме инсулинов; аналоги глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1).

Код АТХ: A10BJ06

Механизм действия

Семаглутид представляет собой аналог ГПП-1, имеющий 94 % гомологичности с человеческим ГПП-1. Семаглутид действует как агонист рецептора ГПП-1, который избирательно связывается с рецептором ГПП-1 (мишенью нативного ГПП-1) и активирует его.

ГПП-1 является физиологическим регулятором аппетита и потребления калорий. Рецепторы ГПП-1 локализуются в различных областях головного мозга, участвующих в регуляции аппетита.

Исследования на животных показали, что семаглутид воздействует на центральную нервную систему (ЦНС) через рецептор ГПП-1. Семаглутид оказывает прямое воздействие на участки головного мозга, участвующие в гомеостатической регуляции потребления пищи в гипоталамусе и стволе мозга. Семаглутид может влиять на ощущение удовольствия от употребления пищи (гедонистическую регуляцию пищевого поведения) через прямое или опосредованное воздействие на структуры головного мозга, включая перегородку, таламус и миндалевидное тело.

Клинические исследования показали, что семаглутид снижает потребление калорий, усиливает чувство сытости, насыщения и контроля за приемом пищи, уменьшает чувство голода, а также частоту и интенсивность тяги к еде. Кроме того, семаглутид снижает предпочтение пищи с высоким содержанием жиров.

Семаглутид влияет на гомеостатическую и гедоническую регуляцию пищевого поведения, посредством снижения аппетита, тяги к потреблению калорийной пищи, удовольствия от потребления пищи и изменения пищевых предпочтений.

Кроме того, в клинических исследованиях было показано, что семаглутид снижает уровень глюкозы в крови посредством глюкозозависимой стимуляции секреции инсулина и снижения секреции глюкагона при повышенном уровне глюкозы в крови. Механизм снижения уровня глюкозы в крови также включает незначительную задержку опорожнения желудка на ранней стадии после приема пищи. Во время гипогликемии семаглутид снижает секрецию инсулина и не влияет на секрецию глюкагона.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Рецепторы ГПП-1 также представлены в сердце, сосудистой системе, иммунной системе и почках. В клинических исследованиях семаглутид оказывал благоприятное влияние на уровень липидов в плазме крови, снижал систолическое артериальное давление и уменьшал воспаление. Исследования на животных показали, что семаглутид подавляет развитие атеросклероза и оказывает противовоспалительное действие на сердечно-сосудистую систему.

Фармакодинамические эффекты

Аппетит, потребление энергии и выбор продуктов питания

Семаглутид снижает аппетит, усиливая чувство сытости, одновременно снижая чувство голода и предполагаемое потребление пищи. В ходе исследования 1 фазы потребление калорий во время приема пищи в неограниченном количестве было на 35 % ниже при приеме семаглутида по сравнению с плацебо после 20 недель приема. Это было подтверждено улучшением контроля за приемом пищи, уменьшением тяги к еде и относительным снижением предпочтения пищи с высоким содержанием жиров. В исследовании STEP 5 тягу к еде более подробно оценивали с помощью опросника по контролю питания (CoEQ). На 104-й неделе полученные результаты показали значительное улучшение в группе терапии семаглутидом, как в отношении контроля аппетита, так и в отношении тяги к соленой и острой пище, в то время как в отношении тяги к сладкой пище выраженного эффекта не наблюдалось.

Уровень липидов натощак и после приема пищи

Семаглутид в дозе 1 мг по сравнению с плацебо снижал концентрацию триглицеридов натощак и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) на 12 % и 21 % соответственно. Уровень триглицеридов и ЛПОНП после приема пищи у пациентов при приеме пищи с высоким содержанием жира снижался более чем на 40 %.

Клиническая эффективность и безопасность

Эффективность и безопасность семаглутида для снижения массы тела в сочетании со снижением потребления калорий и повышением физической активности оценивались в четырех двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях фазы IIIa продолжительностью 68 недель (STEP 1–4). Всего в исследования были включены 4684 взрослых пациента (2652 из них были рандомизированы для лечения семаглутидом). Кроме того, в ходе двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования фазы IIIb (STEP 5), включавшего 304 пациента (152 пациента принимали семаглутид) были оценены эффективность и безопасность применения семаглутида по сравнению с плацебо в течение 2-х лет.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Было продемонстрировано превосходство терапии семаглутидом, клинически значимое и устойчивое снижение массы тела по сравнению с плацебо у пациентов с ожирением (ИМТ > 30 кг/м^2) или избыточной массой тела (ИМТ от > 27 кг/м^2 до < 30 кг/м^2) и, по крайней мере, одним сопутствующим заболеванием, связанным с избыточной массой тела. Кроме того, во всех исследованиях семаглутид позволил пациентам добиться снижения массы тела на > 5 %, > 10 %, > 15 % и > 20 % по сравнению с плацебо. Снижение массы тела происходило независимо от наличия желудочно-кишечных симптомов, таких как тошнота, рвота или диарея.

Лечение семаглутидом также показало статистически значимое уменьшение окружности талии, улучшение показателей систолического артериального давления и физического состояния по сравнению с плацебо.

Эффективность была продемонстрирована независимо от возраста, пола, расы, этнической принадлежности, исходной массы тела, ИМТ, наличия СД2 и уровня функции почек. Различия в эффективности наблюдались во всех подгруппах. Относительно больший эффект снижения массы тела наблюдался у женщин и пациентов без СД2, а также у пациентов с исходно более низкой массой тела по сравнению с пациентами с исходно более высокой массой тела.

STEP 1: Контроль массы тела

В ходе 68-недельного двойного слепого исследования 1961 пациенты с ожирением (ИМТ > 30 кг/м^2) или избыточной массой тела (ИМТ от > 27 кг/м^2 до < 30 кг/м^2) и, по крайней мере, одной сопутствующей патологией, связанной с избыточной массой тела, были рандомизированы в группы с применением семаглутида или плацебо. Все пациенты на протяжении всего исследования соблюдали низкокалорийную диету и повышенную физическую активность.

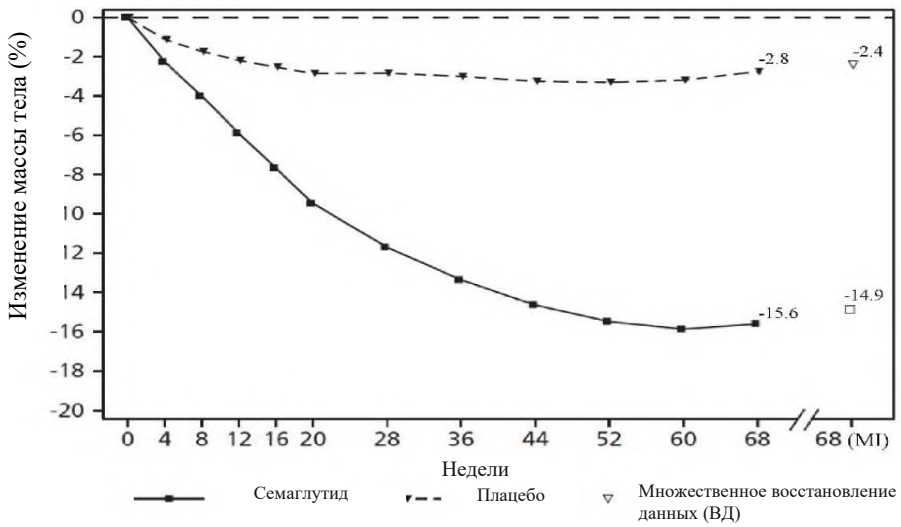
Снижение массы тела произошло быстро и продолжалось на протяжении всего исследования. К концу лечения (68-я неделя) снижение массы тела в группе семаглутида превосходило и было клинически значимым по сравнению с группой плацебо (см. Таблицу 3 и Рисунок 1). На фоне терапии семаглутидом пациентам удалось добиться снижения массы тела на > 5 %, > 10 %, > 15 % и на > 20 % по сравнению с группой плацебо (см. Таблицу 3 и Рисунок 1). У большей части пациентов с предиабетом в начале исследования в конце лечения семаглутидом уровень гликемии был нормальным по сравнению с плацебо (84,1 % против 47,8 %).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Таблица 3. STEP 1 результаты на 68-й неделе

	Семаглутид	**Плацебо**
Популяция полного анализа (N)	1 306	655
Масса тела		
Исходные данные (кг)	105,4	105,2
Изменение (%) от исходных данных[1,2]	-14,9	-2,4
Отличие (%) от плацебо[1] [95 % ДИ]	-12,4 [-13,4; -11,5]*	-
Изменение (кг) от исходного уровня	-15,3	-2,6
Отличие (кг) от плацебо[1] [95 % ДИ]	-12,7 [-13,7; -11,7]	-
Пациенты (%), достигшие потери массы тела ≥ 5 %[3]	83,5*	31,1
Пациенты (%), достигшие потери массы тела ≥ 10 %[3]	66,1*	12,0
Пациенты (%), достигшие потери массы тела ≥ 15 %[3]	47,9*	4,8
Окружность талии (см)		
Исходные данные	114,6	114,8
Изменение от исходных данных[1]	-13,5	-4,1
Отличие от плацебо[1] [95 % ДИ]	-9,4 [-10,3; -8,5]*	-
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)		
Исходные данные	126	127
Изменение от исходных данных[1]	-6,2	-1,1
Отличие от плацебо[1] [95 % ДИ]	-5,1 [-6,3; -3,9]*	-

* p < 0,0001 (нескорректированный 2-сторонний) для доказательства превосходства.
[1] Оценено с помощью модели ANCOVA с использованием MI (multiple imputation) на основе всех данных, независимо от прекращения исследуемой терапии или начала приема других препаратов для лечения ожирения или бариатрической хирургии.
[2] В ходе исследования исследуемый препарат полностью прекратили 17,1 % и 22,4 % пациентов, рандомизированных в группы приема семаглутида в дозе 2,4 мг и плацебо, соответственно. При условии, что все рандомизированные пациенты продолжали лечение и не получали дополнительной терапии для лечения ожирения, расчетные изменения массы тела от момента рандомизации до 68-й недели на основе анализа MMRMs, включающей все наблюдения до первого прекращения лечения, составили -16,9 % и -2,4 % для семаглутида в дозе 2,4 мг и плацебо, соответственно.
[3] Оценено по модели бинарной регрессии на основе того же метода восстановления данных, что и в первичном анализе.



Наблюдаемые значения для пациентов, посетивших каждый плановый прием, и оценки с MI на основе данных о выбывших пациентах

Рисунок 1. STEP 1: среднее изменение массы тела (%) с исходного уровня до 68-й недели

После проведения исследования продолжительностью 68 недель было проведено дополнительное исследование без лечения продолжительностью 52 недели, в которое были включены 327 пациентов, завершивших основной период исследования

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

терапевтической дозы семаглутида или плацебо. В отсутствие лечения с 68-й по 120-ю неделю средняя масса тела увеличилась в обеих группах лечения. При этом у пациентов, получавших семаглутид ранее в течение основного периода исследования, вес оставался на 5,6 % ниже исходного уровня по сравнению с 0,1 % в группе плацебо.

STEP 2: контроль массы тела у пациентов с СД2

В двойном слепом исследовании продолжительностью 68 недель 1210 пациентов с избыточной массой тела или ожирением (ИМТ ≥ 27 кг/м^2) с СД2 были рандомизированы в группы с применением семаглутида в дозе 2,4 мг один раз в неделю, семаглутида в дозе 1 мг один раз в неделю или плацебо. Включенные в исследование пациенты имели недостаточно контролируемый сахарный диабет (HbA_{1c} 7–10 %) и получали лечение либо только в виде диеты и физических упражнений, либо 1–3 пероральных гипогликемических препаратов. Все пациенты соблюдали диету с пониженным содержанием калорий и сохраняли повышенную физическую активность на протяжении всего исследования.

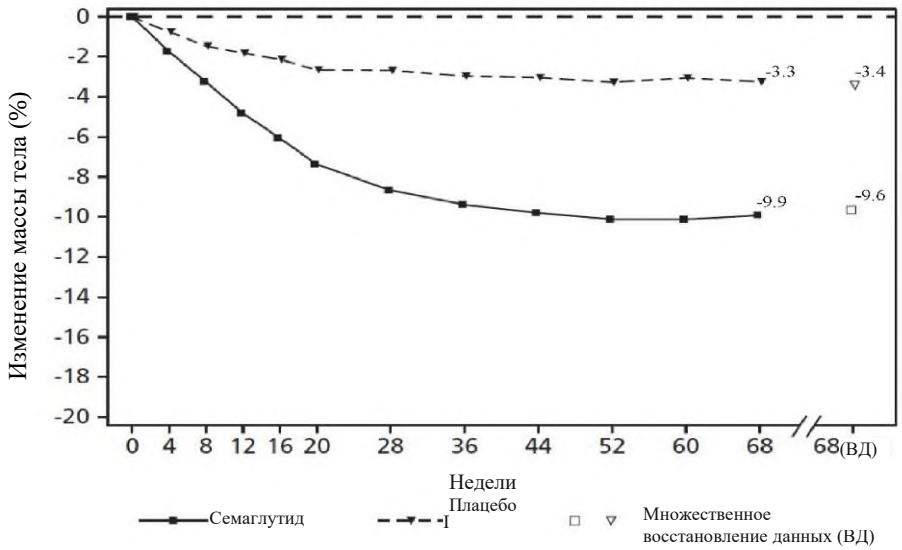
Применение семаглутида в течение 68 недель привело к клинически значимому снижению массы тела и уровня HbA1c по сравнению с плацебо (см. Таблицу 4 и Рисунок 2).

Таблица 4. STEP 2: результаты на 68-й неделе

	Семаглутид	**Плацебо**
Популяция полного анализа (N)	404	403
Масса тела		
Исходные данные (кг)	99,9	100,5
Изменение (%) от исходных данных[1,2]	-9,6	-3,4
Отличие (%) от плацебо[1] [95 % ДИ]	-6,2 [-7,3; -5,2]*	-
Изменение (кг) от исходного уровня	-9,7	-3,5
Отличие (кг) от плацебо[1] [95 % ДИ]	-6,1 [-7,2; -5,0]	-
Пациенты (%), достигшие потери массы тела ≥ 5 %[3]	67,4*	30,2
Пациенты (%), достигшие потери массы тела ≥ 10 %[3]	44,5*	10,2
Пациенты (%), достигшие потери массы тела ≥ 15 %[3]	25,0*	4,3
Окружность талии (см)		
Исходные данные	114,5	115,5
Изменение от исходных данных[1]	-9,4	-4,5
Отличие от плацебо[1] [95 % ДИ]	-4,9 [-6,0; -3,8]*	-
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)		
Исходные данные	130	130
Изменение от исходных данных[1]	-3,9	-0,5
Отличие от плацебо[1] [95 % ДИ]	-3,4 [-5,6; -1,3]**	-
HbA_{1c} (ммоль/моль (%))		
Исходные данные	65,3 (8,1)	65,3 (8,1)
Изменение от исходных данных[1]	-17,5 (-1,6)	-4,1 (-0,4)
Отличие от плацебо[1] [95 % ДИ]	-13,5 [-15,5; -11,4] (-1,2 [-1,4; -1,1])*	- -

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

* p < 0,0001 (нескорректированный 2-сторонний) для доказательства превосходства;
** p < 0,05 (нескорректированный 2-сторонний) для доказательства превосходства.
[1] Оценено с помощью модели ANCOVA с использованием MI (multiple imputation) на основе всех данных, независимо от прекращения исследуемой терапии или начала приема других препаратов для лечения ожирения или бариатрической хирургии.
[2] В ходе исследования исследуемый препарат полностью прекратили 17,1 % и 22,4 % пациентов, рандомизированных в группы приема семаглутида в дозе 2,4 мг и плацебо, соответственно. При условии, что все рандомизированные пациенты продолжали лечение и не получали дополнительной терапии для лечения ожирения, расчетные изменения массы тела от момента рандомизации до 68-й недели на основе анализа MMRMs, включающей все наблюдения до первого прекращения лечения, составили -16,9 % и -2,4 % для семаглутида в дозе 2,4 мг и плацебо, соответственно.
[3] Оценено по модели бинарной регрессии на основе того же метода восстановления данных, что и в первичном анализе.



Наблюдаемые значения для пациентов, посетивших каждый плановый прием, и оценки с MI на основе данных о выбывших пациентах
Рисунок 2. STEP 2: среднее изменение массы тела (%) с исходного уровня по 68-ю неделю

STEP 3: контроль массы тела с помощью бихевиоральной психотерапии

В двойном слепом исследовании продолжительностью 68 недель 611 пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м^2) или с избыточной массой тела (ИМТ от ≥ 27 кг/м^2 до < 30 кг/м^2) и наличием хотя бы одного связанного с избыточной массой тела сопутствующего заболевания были рандомизированы в группы с применением семаглутида или плацебо. В ходе исследования все пациенты проходили курс бихевиоральной психотерапии, включающей очень строгую диету, повышенную физическую активность и коррекцию поведения. Применение семаглутида и бихевиоральной психотерапии в течение 68 недель показали превосходство и привели к клинически значимому снижению массы тела в группе терапии семаглутидом по сравнению с приемом плацебо (см. Таблицу 5).

Таблица 5. STEP 3: результаты на 68-й неделе

	Семаглутид	**Плацебо**
Популяция полного анализа (N)	407	204
Масса тела		
Исходные данные (кг)	106,9	103,7
Изменение (%) от исходных данных[1,2]	-16,0	-5,7
Отличие (%) от плацебо[1] [95 % ДИ]	-10,3 [-12,0; -8,6]*	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Изменение (кг) от исходного уровня	-16,8	-6,2
Отличие (кг) от плацебо[1] [95 % ДИ]	-10,6 [-12,5; -8,8]	-
Пациенты (%), достигшие потери массы тела ≥ 5 %[3]	84,8*	47,8
Пациенты (%), достигшие потери массы тела ≥ 10 %[3]	73,0*	27,1
Пациенты (%), достигшие потери массы тела ≥ 15 %[3]	53,5*	13,2
Окружность талии (см)		
Исходные данные	113,6	111,8
Изменение от исходных данных[1]	-14,6	-6,3
Отличие от плацебо[1] [95 % ДИ]	-8,3 [-10,1; -6,6]*	-
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)		
Исходные данные	124	124
Изменение от исходных данных[1]	-5,6	-1,6
Отличие от плацебо[1] [95 % ДИ]	-3,9 [-6,4; -1,5]*	-

* $p < 0,005$ (нескорректированный 2-сторонний) для доказательства превосходства.
[1] Оценено с помощью модели ANCOVA с использованием метода MI с учетом всех данных, независимо от прекращения исследуемой терапии или начала приема других препаратов для лечения ожирения или бариатрической хирургии.
[2] В ходе исследования исследуемую терапию полностью прекратили 16,7 % и 18,6 % пациентов, рандомизированных в группы семаглутида в дозе 2,4 мг и плацебо, соответственно. При условии, что все рандомизированные пациенты продолжали лечение и не получали дополнительной терапии для лечения ожирения, рассчитанные изменения массы тела от момента рандомизации до 68-й недели методом MMRMs, включающей все наблюдения до первого прекращения лечения, составили -17,6 % и -5,0 % для семаглутида в дозе 2,4 мг и плацебо, соответственно.
[3] Оценено по модели бинарной регрессии на основе того же метода восстановления данных, что и в первичном анализе.

STEP 4: контроль массы тела на поддерживающей терапии

В двойное слепое исследование продолжительностью 68 недель было включено 902 пациента с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м^2) или с избыточной массой тела (ИМТ от ≥ 27 кг/м^2 до 30 кг/м^2) и наличием хотя бы одного связанного с избыточной массой тела сопутствующего заболевания. Все пациенты соблюдали диету с пониженным содержанием калорий и сохраняли повышенную физическую активность на протяжении всего исследования. Все пациенты получали семаглутид с 0-й по 20-ю неделю (вводная фаза). На 20-й неделе (исходный уровень) пациенты, достигшие поддерживающей дозы 2,4 мг, были рандомизированы в группы продолжения лечения или перехода на плацебо. На 0-й неделе (начало вводной фазы) средняя масса тела пациентов составляла 107,2 кг, а средний ИМТ – 38,4 кг/м^2.

Пациенты, достигшие поддерживающей дозы 2,4 мг на 20-й неделе (исходный уровень) и продолжившие применение семаглутида в течение 48 недель (20–68-я недели), продолжали снижать массу тела, было показано превосходство и клинически значимое снижение массы тела по сравнению с получающими плацебо пациентами (см. Таблицу 6 и Рисунок 3). Масса тела стабильно увеличивалась с 20-й по 68-ю неделю у перешедших на плацебо на 20-й неделе (исходный уровень) пациентов. При этом средняя масса тела на 68-й неделе была ниже, чем в начале вводной фазы (0-я неделя) (см. Рисунок 3). У получавших семаглутид пациентов с 0-й недели (вводная фаза) по 68-ю неделю

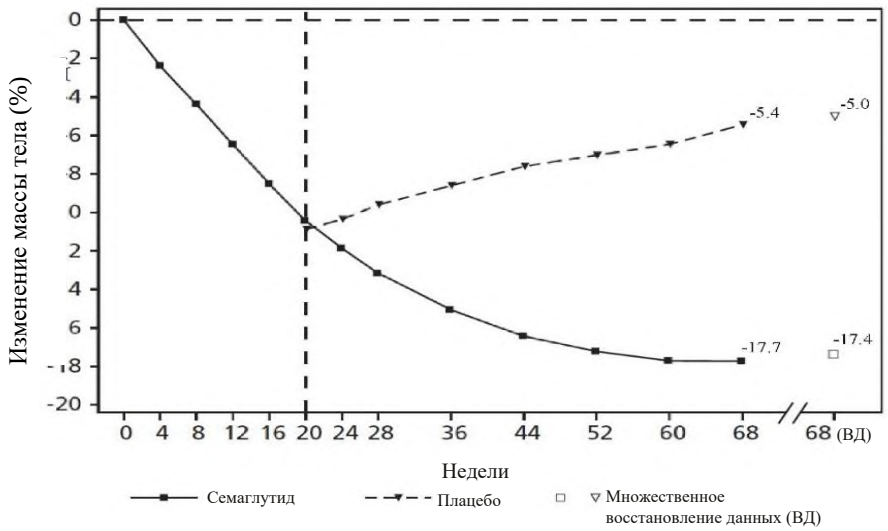
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

(завершение лечения) среднее изменение массы тела составило – 17,4 %, при этом снижение массы тела на ≥ 5 % было достигнуто 87,8 %, на ≥ 10 % – 78,0 %, на ≥ 15 % – 62,2 % и на ≥ 20 % – 38,6 % пациентов.

Таблица 6. STEP 4: результаты с 20-й по 68-ю недели

	Семаглутид	**Плацебо**
Популяция полного анализа (N)	535	268
Масса тела		
Исходные данные[1] (кг)	96,5	95,4
Изменение (%) от исходных данных[1,2,3]	-7,9	6,9
Отличие (%) от плацебо[2] [95 % ДИ]	-14,8 [-16,0; -13,5]*	-
Изменение (кг) от исходного уровня	-7,1	6,1
Отличие (кг) от плацебо[2] [95 % ДИ]	-13,2 [-14,3; -12,0]	-
Окружность талии (см)		
Исходные данные	105,5	104,7
Изменение от исходных данных[1]	-6,4	3,3
Отличие от плацебо[2] [95 % ДИ]	-9,7 [-10,9; -8,5]*	-
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)		
Исходные данные[1]	121	121
Изменение от исходных данных[1,2]	0,5	4,4
Отличие от плацебо[2] [95 % ДИ]	-3,9 [-5,8; -2,0]*	-

* p < 0,0001 (нескорректированный 2-сторонний) для доказательства превосходства.
[1] Исходные данные = неделя 20
[2] Оценено с помощью модели ANCOVA с использованием метода MI с учетом всех данных, независимо от прекращения исследуемой терапии или начала приема других препаратов для лечения ожирения или бариатрической хирургии.
[3] В ходе исследования исследуемую терапию полностью прекратили 5,8 % и 11,6 % пациентов, рандомизированных в группы семаглутида в дозе 2,4 мг и плацебо, соответственно. При условии, что все рандомизированные пациенты продолжали лечение и не получали дополнительной терапии для лечения ожирения, рассчитанные изменения массы тела от момента рандомизации до 68-й недели на основе смешанной модели повторных измерений, включающей все наблюдения до первого прекращения лечения, составили -8,1 % и 6,5 % для семаглутида в дозе 2,4 мг и плацебо соответственно.



Наблюдаемые значения для пациентов, посетивших каждый плановый прием, и оценки методом MI на основе данных о выбывших пациентах
Рисунок 3. STEP 4: среднее изменение массы тела (%) с 0-й по 68-ю неделю

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

STEP 5: 2-годичное исследование

В двойном слепом исследовании продолжительностью 104 недели в группы семаглутида или плацебо было рандомизировано 304 пациента с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м^2) или с избыточной массой тела (ИМТ от ≥ 27 кг/м^2 до < 30 кг/м^2) и наличием хотя бы одного связанного с избыточной массой тела сопутствующего заболевания. Все пациенты соблюдали диету с пониженным содержанием калорий и сохраняли повышенную физическую активность на протяжении всего исследования. На исходном уровне средний ИМТ пациентов составлял 38,5 кг/м^2, средняя масса тела – 106,0 кг.

Применение семаглутида в течение 104 недель показало превосходство терапии и клинически значимое снижение массы тела по сравнению с применением плацебо. Средняя масса тела снижалась с исходного уровня до 68-й недели в группе семаглутида, после чего наступало плато. При применении плацебо средняя масса тела снижалась медленнее, и плато было достигнуто примерно через 20 недель лечения (см. Таблицу 7 и Рисунок 4). У принимавших семаглутид пациентов среднее изменение массы тела составило – 15,2 %, при этом снижение массы тела на ≥ 5 % было достигнуто 74,7 %, на ≥ 10 % – 59,2 %, на ≥ 15 % – 49,7 % пациентов.

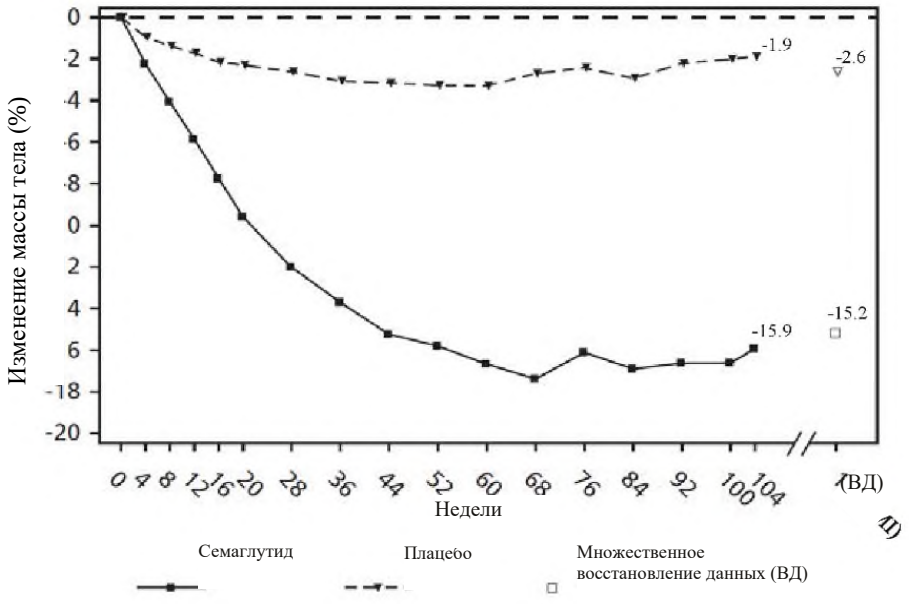
Среди пациентов, у которых на начальном этапе исследования наблюдался предиабет, у 80 % и 37 % был показан нормальный гликемический статус к концу применения семаглутида и плацебо соответственно.

Таблица 7. STEP 5: результаты на 104 неделе

	Семаглутид	**Плацебо**
Популяция полного анализа (N)	152	152
Масса тела		
Исходные данные (кг)	105,6	106,5
Изменение (%) от исходных данных[1, 2]	-15,2	-2,6
Отличие (%) от плацебо[1] [95 % ДИ]	-12,6 [-15,3; -9,8]*	-
Изменение (кг) от исходного уровня	-16,1	-3,2
Отличие (кг) от плацебо[1] [95 % ДИ]	-12,9 [-16,1; -9,8]	-
Пациенты (%), достигшие потери массы тела ≥ 5 %[3]	74,7*	37,3
Пациенты (%), достигшие потери массы тела ≥ 10 %[3]	59,2*	16,8
Пациенты (%), достигшие потери массы тела ≥ 15 %[3]	49,7*	9,2
Окружность талии (см)		
Исходные данные	115,8	115,7
Изменение от исходных данных[1]	-14,4	5,2
Отличие от плацебо[1] [95 % ДИ]	-9,2 [-12,2; -6,2]*	-
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)		
Исходные данные	126	125
Изменение от исходных данных[1]	-5,7	-1,6
Отличие от плацебо[1] [95 % ДИ]	-4,2 [-7,3; -1,0]*	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

* p < 0,0001 (нескорректированный 2-сторонний) для доказательства превосходства.
1 Оценено с помощью модели ANCOVA с использованием MI с учетом всех данных, независимо от прекращения исследуемой терапии или начала приема других препаратов для лечения ожирения или бариатрической хирургии.
2 В ходе исследования исследуемую терапию полностью прекратили 13,2 % и 27,0 % пациентов, рандомизированных в группы семаглутида и плацебо, соответственно. При условии, что все рандомизированные пациенты продолжали лечение и не получали дополнительной терапии лечения ожирения, рассчитанные изменения массы тела от момента рандомизации до 68-й недели на основе MMRMs, включающей все наблюдения до первого прекращения лечения, составили -16,7 % и -0,6 % для семаглутида и плацебо, соответственно.
3 Оценено по модели бинарной регрессии на основе того же метода восстановления данных, что и в первичном анализе.



Наблюдаемые значения для пациентов, посетивших каждый плановый прием, и оценки MI на основе данных о выбывших пациентах
Рисунок 4. STEP 5: среднее изменение массы тела (%) с 0-й по 104-ю неделю

STEP 6: семаглутид в сравнении с лираглутидом

В рандомизированном открытом парном плацебо-контролируемом исследовании продолжительностью 68 недель 338 пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м^2) или с избыточной массой тела (ИМТ от ≥ 27 до < 30 кг/м^2) и наличием хотя бы одного связанного с избыточной массой тела сопутствующего заболевания были рандомизированы в группы семаглутида один раз в неделю, лираглутида в дозе 3 мг один раз в день или плацебо. Исследование с применением семаглутида один раз в неделю и лираглутида в дозе 3 мг было открытым, но в каждой группе лечения активным препаратом проводилось двойное слепое сравнение с плацебо, назначенным с той же частотой применения. Все пациенты соблюдали диету с пониженным содержанием калорий и сохраняли повышенную физическую активность на протяжении всего исследования. На исходном уровне средний ИМТ пациентов составлял 37,5 кг/м^2, средняя масса тела – 104,5 кг.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Применение семаглутида один раз в неделю в течение 68 недель показало превосходство терапии и клинически значимое снижение массы тела по сравнению с применением лираглутида. Средняя масса тела снижалась с исходного уровня до 68-й недели с применением семаглутида. В группе лираглутида средняя масса тела снижалась медленнее (см. Таблицу 8). 37,4 % получавших семаглутид пациентов потеряли ≥ 20 % массы тела по сравнению с 7,0 % пациентов, получавших лираглутид. В Таблице 8 представлены результаты подтверждающих конечных точек ≥ 10 %, ≥ 15 % и ≥ 20 % потери массы тела.

Таблица 8. STEP 6: результаты исследования по сравнению семаглутида с лираглутидом продолжительностью 68 недель

	Семаглутид	**Лираглутид 3 мг**
Популяция для анализа (N)	126	127
Масса тела		
Исходные данные (кг)	102,5	103,7
Изменение (%) от исходных данных[1, 2]	-15,8	-6,4
Отличие (%) от лираглутида[1] [95 % ДИ]	-9,4 [-12,0;-6,8]*	-
Изменение (кг) от исходного уровня	-15,3	-6,8
Отличие (кг) от лираглутида[1] [95 % ДИ]	-8,5 [-11,2;-5,7]	-
Пациенты (%), достигшие потери массы тела ≥ 10 %[3]	69,4*	27,2
Пациенты (%), достигшие потери массы тела ≥ 15 %[3]	54,0*	13,4
Пациенты (%), достигшие потери массы тела ≥ 20 %[3]	37,4*	7,0

[*] p < 0,005 (нескорректированный 2-сторонний) для доказательства превосходства.
[1] Оценено с помощью модели ANCOVA с использованием MI с учетом всех данных, независимо от прекращения исследуемой терапии или начала приема других препаратов для лечения ожирения или бариатрической хирургии.
[2] В ходе исследования исследуемую терапию полностью прекратили 13,5 % и 27,6 % пациентов, рандомизированных в группы семаглутида и лираглутида, соответственно.
При условии, что все рандомизированные пациенты продолжали лечение и не получали дополнительной терапии для лечения ожирения, рассчитанные изменения массы тела от момента рандомизации до 68-й недели на основе анализа MMRMs, включающей все наблюдения до первого прекращения лечения, составили -16,7 % и -6,7 % для семаглутида и лираглутида, соответственно.
[3] Оценено по модели бинарной регрессии на основе того же метода восстановления данных, что и в первичном анализе.

Влияние на состав тела

В дополнительном исследовании STEP 1 (N = 140) состав тела оценивался с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA). Результаты оценки DEXA показали, что лечение семаглутидом сопровождалось большим снижением жировой массы, чем мышечной, что привело к улучшению состава тела по сравнению с плацебо через 68 недель. Кроме того, это снижение общей жировой массы сопровождалось уменьшением количества висцерального жира. Данные результаты свидетельствуют о том, что снижение общей массы тела было обусловлено уменьшением жировой ткани, включая висцеральный жир.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Улучшение физических функций

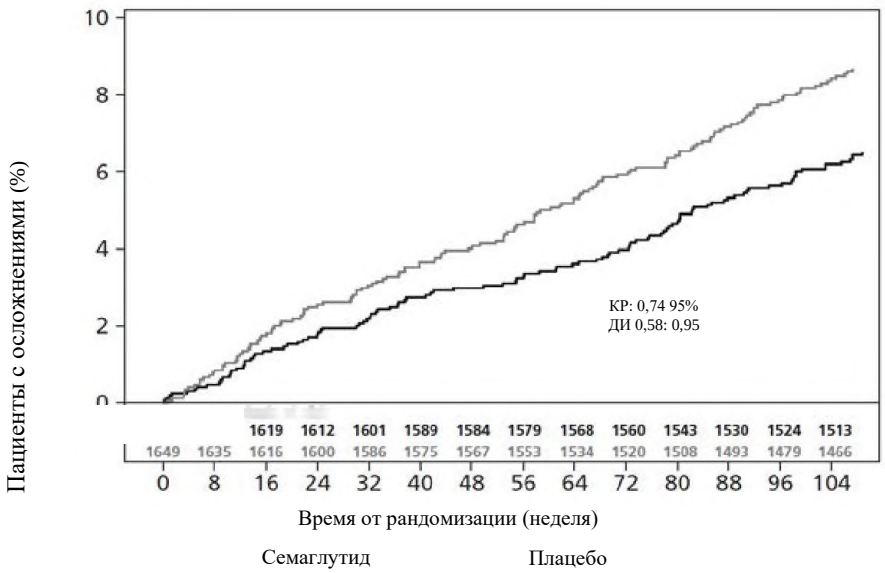
Семаглутид продемонстрировал небольшое улучшение показателей физических функций. Физические функции оценивались с использованием как общего опросника качества жизни, связанного со здоровьем «Краткая форма-36v2 Health Survey, (SF-36)», так и опросника для клинических испытаний, связанного с ожирением «Влияние массы тела на качество жизни» (IWQOL-Lite-CT).

Оценка состояния сердечно-сосудистой системы

В исследовании SUSTAIN 6 3297 пациентов с недостаточным контролем СД2 и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений были рандомизированы в группу с применением семаглутида в дозе 0,5 мг или 1 мг 1 раз в неделю или плацебо в дополнение к стандартной терапии. Продолжительность лечения составила 104 недели. Средний возраст пациентов составил 65 лет, а средний ИМТ – 33 кг/м^2.

Первичной конечной точкой было время от рандомизации до первого серьезного сердечно-сосудистого события (CCCC), такого как смерть по причине сердечно-сосудистой патологии, инфаркт миокарда без смертельного исхода или инсульт без смертельного исхода. Общее количество CCCC составило 254, в том числе 108 (6,6 %) с применением семаглутида и 146 (8,9 %) с плацебо.

Безопасность лечения семаглутидом в дозе 0,5 или 1 мг для сердечно-сосудистой системы была подтверждена: коэффициент риска (КР) для семаглутида в сравнении с плацебо составил 0,74, [0,58, 0,95] [95 % ДИ], что обусловлено снижением частоты возникновения инфаркта миокарда без смертельного исхода или инсульта без смертельного исхода при отсутствии разницы в смерти от сердечно-сосудистых осложнений (см. Рисунок 5).



СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Рисунок 5. График Каплана-Майера по времени до первого наступления комбинированного исхода: смерть от сердечно-сосудистых осложнений, нефатальный инфаркт миокарда или нефатальный инсульт (клиническое исследование SUSTAIN 6)

5.2 Фармакокинетические свойства

В отличие от нативного ГПП-1, семаглутид имеет длительный период полувыведения около 1 недели, что позволяет применять его подкожно (п/к) 1 раз в неделю.

Основным механизмом длительного действия семаглутида является связывание с альбумином, что приводит к снижению выведения его почками и защищает от метаболического распада.

Кроме того, семаглутид обладает гидролитической стабильностью ввиду его физико-химических свойств, что защищает его от гидролиза ферментом дипептидилпептидазой-4 (ДПП-4).

Абсорбция

После п/к введения поддерживающей терапевтической дозы семаглутида его средняя равновесная концентрация составляла приблизительно 75 нмоль/л у пациентов с избыточной массой тела (ИМТ от > 27 кг/м^2 до < 30 кг/м^2) или ожирением (ИМТ > 30 кг/м^2) на основании данных исследований фазы IIIa, где у 90 % пациентов средняя концентрация составляла от 51 нмоль/л до 110 нмоль/л. При применении доз от 0,25 мг до 2,4 мг один раз в неделю экспозиция семаглутида увеличивалась пропорционально дозе. Экспозиция препарата была стабильной, по оценкам, вплоть до 68-й недели. Влияние места введения на экспозицию семаглутида не выявлено, так при п/к введении семаглутида в переднюю брюшную стенку, бедро или плечо достигались схожие фармакокинетические параметры.

Абсолютная биодоступность семаглутида составила 89 %.

Распределение

После п/к введения у пациентов с избыточной массой тела или ожирением средний объем распределения семаглутида составил приблизительно 12,4 л. Семаглутид в значительной степени связывается с альбумином плазмы (> 99 %).

Биотрансформация

Семаглутид интенсивно метаболизируется путем протеолитического расщепления пептидной цепи и последовательного бета-окисления жирной кислоты боковой цепи с последующей элиминацией из организма. Большая часть семаглутида метаболизируется за счет нейтральной эндопептидазы (НЭП).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Элиминация

Основные пути выведения производных семаглутида почечная и энтерогепатическая элиминация. Приблизительно 3 % семаглутида от введенной дозы выводилось с мочой в неизмененном виде.

У пациентов с избыточной массой тела (ИМТ от ≥ 27 кг/м^2 до < 30 кг/м^2) или ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м^2) клиренс семаглутида составлял примерно 0,05 л/ч. При периоде полувыведения продолжительностью около 1 недели следы семаглутида присутствуют в кровообращении в течение около 7 недель после введения последней дозы 2,4 мг.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Почечная недостаточность не влияет на фармакокинетику семаглутида клинически значимым образом.

По результатам клинических исследований, в которых семаглутид применялся в однократной дозе 0,5 мг у пациентов с различной степенью почечной недостаточности (легкая, умеренная, тяжелая или пациенты на диализе), не было выявлено клинически значимого влияния семаглутида на фармакокинетику у пациентов с почечной недостаточностью по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек.

Данные результаты так же были подтверждены в клинических исследованиях фазы IIIa у пациентов с избыточной массой тела (ИМТ ≥ 27 кг/м^2 до < 30 кг/м^2) или ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м^2) и легкой или умеренной почечной недостаточностью.

Лица пожилого возраста

В клинических исследованиях фазы III, включавших пациентов в возрасте от 18 до 86 лет, было показано отсутствие влияния возраста на фармакокинетику семаглутида.

Пол, раса и этническая принадлежность

Данные, полученные в ходе клинических исследований фазы IIIa, показали отсутствие влияния на фармакокинетику семаглутида пола, расы (европеоидная, негроидная или монголоидная), а также этнической принадлежности (испанского или латиноамериканского происхождения, не испанского или не латиноамериканского происхождения).

Масса тела

Клинические исследования показали значимое влияние массы тела на экспозицию семаглутида. Так, более высокая масса тела приводит к более низкой экспозиции; разница в массе тела в 20 % между пациентами приводит к разнице в экспозиции примерно в 18 %. Еженедельная доза семаглутида 2,4 мг обеспечивает достаточную системную экспозицию

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

в диапазоне массы тела 54,4–245,6 кг, которая оценивалась с учетом ответной реакции на экспозицию в клинических исследованиях.

Печеночная недостаточность

Печеночная недостаточность не влияла на экспозицию семаглутида. Влияние печеночной недостаточности на фармакокинетические параметры семаглутида оценивалось в клинических исследованиях при однократном введении семаглутида в дозе, равной 0,5 мг у пациентов с различной степенью печеночной недостаточности (легкой, средней, тяжелой) в сравнении с пациентами с нормальной функцией печени.

Предиабет и диабет

В клинических исследованиях фазы IIIa наличие у пациентов предиабета или сахарного диабета не оказывало клинически значимого влияния на экспозицию семаглутида.

Иммуногенность

При лечении семаглутидом образование антител к семаглутиду наблюдалось редко (см. раздел 4.8), и данная реакция не влияла на фармакокинетику семаглутида.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные, основанные на исследованиях фармакологической безопасности, токсичности повторных доз и генотоксичности, не выявили риска для человека.

Нелетальные опухоли, происходящие из С-клеток щитовидной железы и наблюдавшиеся у грызунов, относятся к эффектам, характерным для класса агонистов рецептора ГПП-1. В исследовании канцерогенности на крысах и мышах продолжительностью 2 года семаглутид при клинически значительных уровнях экспозиции вызывал возникновение С-клеточных опухолей щитовидной железы. Других опухолей, возникновение которых могло быть связано с лечением, не наблюдалось. С-клеточные опухоли у грызунов обусловлены специфическим негенотоксическим ГПП-1-рецептор-опосредованным механизмом, к которому частично чувствительны грызуны.

Считается, что в отношении людей данный риск является низким, но не может быть полностью исключен.

В ходе исследований фертильности у крыс семаглутид не влиял на способность к спариванию или фертильность у самцов. Среди самок крыс увеличение эстрального цикла и незначительное снижение числа желтых тел (овуляций) наблюдалось при дозах, сопровождавшихся снижением массы тела самки.

В исследованиях развития эмбрионов и плодов на крысах семаглутид оказывал эмбриотоксическое действие при экспозиции, которая была ниже клинически важных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

уровней. Семаглутид вызывал заметное снижение массы тела у самок и уменьшение показателей выживаемости и роста эмбрионов. У плодов наблюдались серьезные скелетные и висцеральные пороки развития, включая изменения в длинных костях, ребрах, позвоночнике, костях хвоста, кровеносных сосудах и желудочках головного мозга. Механистическая оценка показала, что эмбриотоксичность включает опосредованное рецептором ГПП-1 нарушение поступления питательных веществ к эмбриону через желточный мешок крысы. Из-за видовых различий в анатомии и функции желточного мешка, а также из-за недостаточной экспрессии рецепторов ГПП-1 в желточном мешке у нечеловеческих приматов, этот механизм считается маловероятным для человека. Однако возможность непосредственного влияния семаглутида на плод исключить нельзя.

В исследованиях токсического воздействия препарата на развитие кроликов и яванских макак при клинически значимых уровнях экспозиции наблюдалось увеличение частоты случаев потери беременности и некоторое увеличение частоты аномалий плода. Такие результаты совпадали с заметной потерей массы тела у самок, достигающей 16 %. Неизвестно, связаны ли данные эффекты с уменьшением потребления самками пищи вследствие непосредственного воздействия ГПП-1.

Постнатальный рост и развитие оценивали на яванских макаках. Детеныши были несколько меньше при рождении, но их масса тела восстанавливалась в период грудного вскармливания.

У ювенильных крыс семаглутид вызывал задержку полового созревания как у самцов, так и у самок. Такие задержки не повлияли на фертильность и репродуктивную способность обоих полов, а также на способность самок сохранять беременность.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия гидрофосфата дигидрат

Натрия хлорид

1 М раствор натрия гидроксида или 1 М раствор хлороводородной кислоты (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года при температуре (2–8) ℃.

Пациентом допускается хранить препарат в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света при использовании при температуре не выше 30 °С не более 28 дней.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 до 8 °С (в холодильнике), но не рядом с морозильной камерой. Не замораживать. Хранить в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

Пациентом допускается хранить препарат в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света при использовании при температуре не выше 30 °С не более 28 дней.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Для дозировок 0,25 мг, 0,5 мг, 1 мг по 0,5 мл препарата и для дозировок 1,7 мг, 2,4 мг по 0,75 мл препарата в шприц бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, градуированный или без градуировки, с пластиковым поршнем и плунжером резиновым, с фиксированной стерильной иглой, защищенной двойным колпачком, состоящим из внутренней резиновой и внешней твердой пластиковой частей.

Шприц может быть установлен в одноразовый однодозовый автоинжектор.

Для дозировок 0,25 мг, 0,5 мг, 1 мг по 0,5 мл препарата и для дозировок 1,7 мг, 2,4 мг по 0,75 мл препарата в картридж из стекла 1-го гидролитического класса для лекарственных средств с плунжером резиновым бромбутилкаучуковым, укупоренный обкатанным комбинированным алюминиевым колпачком с резиновой бромбутилкаучуковой прокладкой для картриджей.

Картридж установлен в пластиковую одноразовую однодозовую шприц-ручку.

Для всех дозировок:

По 1, 2 или 4 шприца в контурную ячейковую упаковку вместе с листком-вкладышем и памяткой для пациента в пачку картонную или по 1, 2 или 4 автоинжектора с листком-вкладышем и памяткой для пациента в пачку картонную, или по 1, 2 или 4 пластиковых одноразовых однодозовых шприц-ручки в контурной ячейковой упаковке или без контурной ячейковой упаковки вместе с листком-вкладышем и памяткой для пациента помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия или без него.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Дополнительно картонная пачка с 1 пластиковой одноразовой однодозовой шприц-ручкой может комплектоваться стерильными одноразовыми иглами длиной до 8 мм в количестве 2 штук.

Дополнительно картонная пачка с 2 пластиковыми одноразовыми однодозовыми шприц-ручками может комплектоваться стерильными одноразовыми иглами длиной до 8 мм в количестве 3 штук.

Дополнительно картонная пачка с 4 пластиковыми одноразовыми однодозовыми шприц-ручками может комплектоваться стерильными одноразовыми иглами длиной до 8 мм в количестве 5 штук.

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

Не следует использовать препарат, если раствор помутнел или в нем образовался осадок.

Не используйте препарат Велгия эко, если он был заморожен.

Препарат Велгия эко в шприце, в шприце с автоинжектором или в шприц-ручке содержит 1 дозу: 0,25 мг, 0,5 мг, 1 мг, 1,7 мг, 2,4 мг семаглутида.

Пациент должен быть проинформирован о том, что для каждой инъекции необходимо использовать новый однодозовый одноразовый шприц или новый однодозовый одноразовый автоинжектор или новую однодозовую одноразовую шприц-ручку.

После извлечения из холодильника рекомендуется подержать препарат при комнатной температуре не менее 30 минут перед проведением подкожной инъекции, как и все лекарственные препараты для инъекционного применения для более комфортного введения.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Инструкция по использованию препарата Велгия эко в шприце



1. Подготовка к применению

Снимите защитный колпачок, сначала прокрутив, а затем потянув его по прямой линии от защитного корпуса. Не прикасайтесь к игле после снятия колпачка и не допускайте контакта иглы с любыми поверхностями (Рисунок 1).

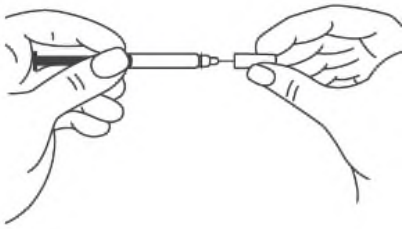


Рисунок 1

При появлении пузырьков воздуха в шприце не следует удалять пузырьки воздуха перед инъекцией – это может привести к потере части препарата. Перед введением держите шприц как показано на Рисунке 2.



Рисунок 2

2. Выполнение инъекции

Препарат следует вводить подкожно в область живота, бедра или верхней части плеча. Место инъекции можно менять. Обработайте место инъекции спиртовой салфеткой. Одной рукой зажмите складку кожи, обработанную спиртовой салфеткой, удерживая ее большим и указательным пальцами до окончания введения препарата (Рисунок 3).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)



Рисунок 3

Введение препарата необходимо осуществлять под углом 45 или 90 градусов к поверхности кожи в зависимости от толщины кожи и выраженности подкожно-жирового слоя (Рисунок 4). При выраженном подкожно-жировом слое следует осуществлять инъекцию под углом 90 градусов.

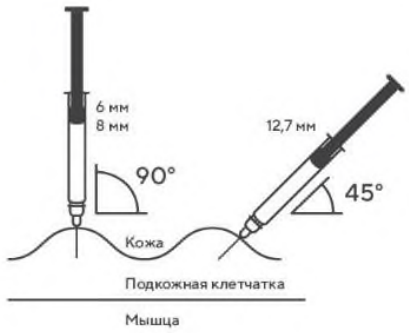


Рисунок 4

Введите иглу шприца под кожу так, как показано на Рисунке 4. Затем нажмите на поршень шприца и введите весь раствор медленным постоянным надавливанием в течение 2–5 секунд (Рисунок 5).



Рисунок 5

Когда шприц будет пустым, выньте иглу из кожи, не меняя положение шприца (Рисунок 6). Сухой стерильной салфеткой или ватным шариком слегка прижмите область инъекции,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

но не растирайте область, где была выполнена инъекция.



Рисунок 6

Закройте иглу защитным колпачком и утилизируйте в соответствии с рекомендациями лечащего врача.

Инструкция по использованию препарата Велгия эко в автоинжекторе



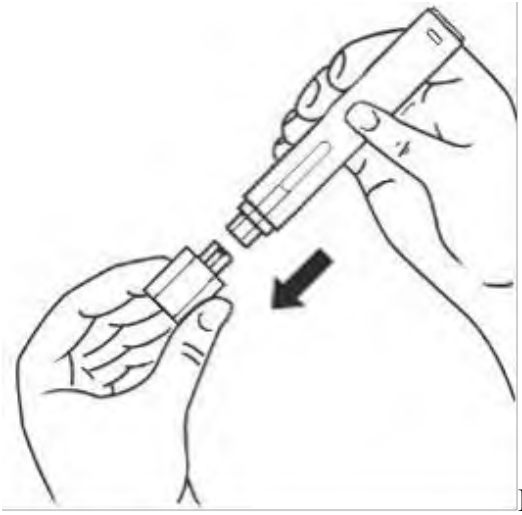
1. Подготовка к применению

Не встряхивайте автоинжектор. Непосредственно перед инъекцией одной рукой с небольшим усилием снимите колпачок с автоинжектора (Рисунок 2).



Не прокручивайте колпачок! Убедитесь, что Вы сняли колпачок автоинжектора вместе с защитным колпачком иглы (он должен остаться во внешнем колпачке автоинжектора) и игла доступна для введения (Рисунок 1).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)


Рисунок 2

2. Выполнение инъекции

Обработайте место инъекции спиртовой салфеткой. Одной рукой возьмите складку кожи, обработанную спиртовой салфеткой, и удерживайте в течение всей процедуры инъекции (Рисунок 3).


Рисунок 3

В другую руку возьмите автоинжектор, удерживая его за корпус. Поднесите автоинжектор к месту инъекции под углом 90 градусов (Рисунок 4).

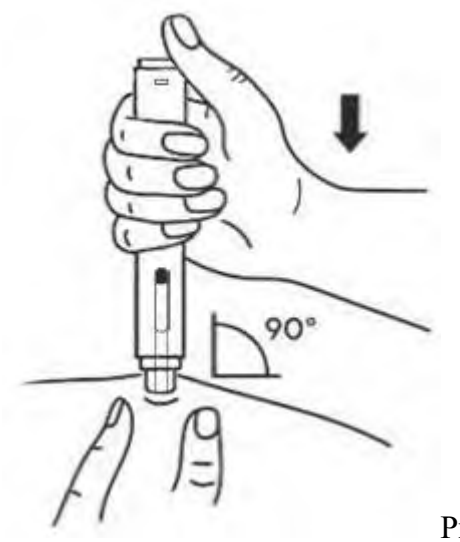


Рисунок 4

Надавите автоинжектором на поверхность кожной складки. Это приведет к введению

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

препарата. Следите за введением препарата по движению поршня в зоне контроля. Когда вся доза препарата введена, поршень будет полностью опущен и это будет сопровождаться соответствующим звуком (Рисунок 5).

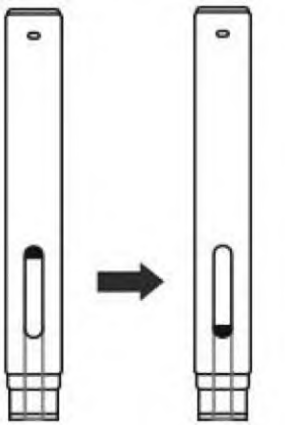


Рисунок 5

После окончания инъекции извлеките автоинжектор, игла автоматически закроется. (Рисунок 6).



Рисунок 6

3. Утилизация

Наденьте защитный колпачок и утилизируйте автоинжектор. Повторное использование автоинжектора невозможно, он будет заблокирован.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Инструкция по использованию препарата Велгия эко в шприц-ручке



Рисунок 1

1. Подготовка к применению

А. Потяните колпачок шприц-ручки, чтобы снять его. Не снимайте этикетку со шприц-ручки.

Б. Подготовка и установка иглы

- Каждый раз при введении препарата используйте новую иглу, так как иглы одноразовые и не могут использоваться повторно. Повторное использование может привести к инфицированию и невозможности введения необходимой дозы препарата.
- Возьмите новую иглу для шприц-ручки, проверьте наличие защитной пленки (Рисунок 2).
- Убедитесь, что защитная пленка и колпачок на игле полностью закрыты, избегайте использования нестерильных игл.
- Снимите защитную пленку (Рисунок 2).



Рисунок 2

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

- Прикрутите иглу непосредственно к держателю картриджа (Рисунок 3).

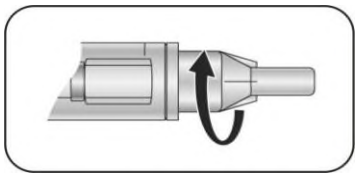


Рисунок 3

- Снимите внешний, затем внутренний колпачки иглы (Рисунок 4).
- Сохраните внешний колпачок иглы таким образом, чтобы его можно было использовать после инъекции.
- Выбросьте внутренний колпачок иглы так, чтобы дети не проглотили его по ошибке.
- Не закрывайте внутренний колпачок иглы снова, чтобы избежать случайного укола иглой.

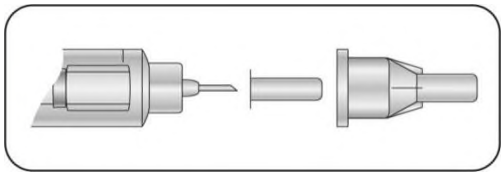


Рисунок 4

B. Поверните селектор дозы на шприц-ручке так, чтобы в окне селектора дозы появился символ «–...», и выровняйте ее по указателю (Рисунок 5).

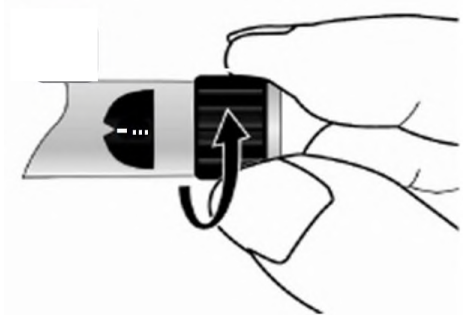


Рисунок 5

Держите шприц-ручку иглой вверх, затем нажмите спусковую кнопку и удерживайте ее до тех пор, пока в окне селектора дозы не появится «0». Проверьте, появились ли капли препарата на кончике иглы. Если капли не появились, то повторите действия согласно пункту 1.B до появления препарата на конце иглы (Рисунок 6).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)


Рисунок 6

Теперь шприц-ручка готова к применению.

Если капли не появились после того, как воздух удалили три раза, то возможно, что используемая игла шприц-ручки непроходима. Вам следует выбросить эту иглу, заменить ее новой и снова повторить действия пункта 1.В.

2. Выполнение инъекции

А. Убедитесь, что указатель на корпусе предварительно заполненной шприц-ручки показывает на нулевую отметку в окне селектора дозы. Поворачивая селектор дозы, установите числовое значение, соответствующее дозе шприц-ручки. Для каждой шприц-ручки соответствует одна из доз: 0,25 мг или 0,5 мг, или 1 мг, или 1,7 мг, или 2,4 мг. Не устанавливайте дозу, подсчитывая количество щелчков, которые слышны при повороте селектора дозы. Не ориентируйтесь на щелчки, пока в окошке не появится назначенная Вам доза.

Для примера на Рисунке 7 указано числовое значение «2,4», которое соответствует шприц-ручке с дозой 2,4 мг.

Б. Препарат следует вводить подкожно в область живота, бедра или верхней части плеча. Место инъекции можно менять. Обработайте место введения препарата спиртовой салфеткой. Введите иглу в выбранное место и нажмите спусковую кнопку, продолжая давить на нее до тех пор, пока указатель дозы не совместится со значением «0» в окне селектора дозы. Посчитайте до 10 и вытащите иглу из кожи (Рисунок 7).

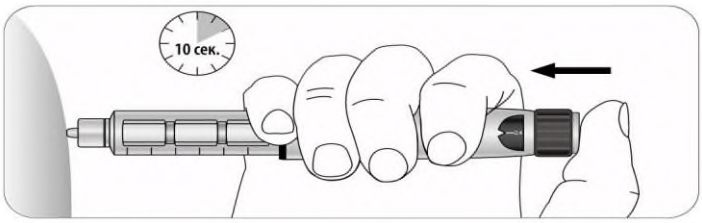
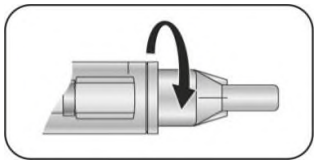


Рисунок 7

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

3. Утилизация

Осторожно наденьте на иглу внешний колпачок, поверните наружный колпачок иглы против часовой стрелки и отвинтите иглу по часовой стрелке. Затем утилизируйте шприц-ручку (Рисунок 8).


Рисунок 8

Всегда проверяйте, чтобы игла была отсоединена. Наденьте колпачок шприц-ручки на место. Утилизация использованных игл должна производиться в соответствии с рекомендациями работников здравоохранения и санитарно-эпидемиологическими нормами.

4. Замена иглы

При каждой замене иглы следуйте пунктам 1.Б и 1.В.

Меры предосторожности

- Шприц-ручка должна использоваться только после консультации с Вашим лечащим врачом.
- Если есть подозрения, что используемый экземпляр шприц-ручки поврежден, следует использовать новую шприц-ручку.
- Перед каждой инъекцией убедитесь, что шприц-ручка содержит нужный препарат, прописанный Вашим лечащим врачом.
- Прочитайте и следуйте листку-вкладышу препарата. Всегда проверяйте, что шприц-ручка подготовлена к использованию в соответствии с руководством. Нарушение процедуры подготовки шприц-ручки к использованию может привести к введению неточной дозы препарата.

Хранение и утилизация

- Шприц-ручку нельзя использовать, если она находилась вне холодильника больше времени, указанного в листке-вкладыше.
- Шприц-ручки, которые не находятся в употреблении, должны храниться в холодильнике при температуре от 2 до 8 ºС, но не рядом с морозильной камерой. Защищайте от света. Не замораживайте. Пациентом допускается хранить препарат в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света при использовании при температуре не выше 30 ºС не более 28 дней.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

- Храните шприц-ручки в местах, недоступных для детей.
- Утилизируйте использованные иглы в их защитных от прокалывания колпачках или как рекомендовано лечащим врачом или работником аптеки.
- Пустые шприц-ручки не должны использоваться повторно. Утилизируйте использованные шприц-ручки без прикрепленных к ним игл и в соответствии с рекомендациями лечащего врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Электронная почта: reception@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация и Республика Армения

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: Российская Федерация, 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, armenia@drugsafety.ru

Кыргызская Республика

ОсОО «ДАСМЕД»

Адрес: Кыргызская Республика, 720040, г. Бишкек, ул. Токтогула, д. 108

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); + (996) 703-699-466

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, pv@dasmed.kg

Республика Беларусь

ООО «МЕДТЕХПРОМ»

Адрес: Республика Беларусь, 220118, г. Минск, ул. Машиностроителей, д. 29, пом. 1

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); + (375) 17-336-04-51, + (375) 17-336-04-20

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.05.2025 № 13024
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, belarus@drugsafety.ru

Республика Казахстан
ТОО «Decalog» (ДЕКАЛОГ)
Адрес: Республика Казахстан, 050050, г. Алматы, ул. Глазунова, 41А-4
Телефон: 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); +7 (701) 731-52-18
Электронная почта: hot_line@promomed.pro, decalog@list.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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