

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Семальтара, 3 мг, таблетки.
Семальтара, 7 мг, таблетки.
Семальтара, 14 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: семаглутид.

Семальтара, 3 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 3 мг семаглутида.

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

Семальтара, 7 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 7 мг семаглутида.

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

Семальтара, 14 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 14 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

Таблетки.

Семальтара, 3 мг, таблетки

Таблетки от белого до белого со светло-желтым или светло-розовым оттенком цвета, круглые, двояковыпуклые, допускается мраморность и наличие вкраплений от почти белого до коричневого цвета.

Семальтара, 7 мг, таблетки

Таблетки от белого до белого со светло-желтым или светло-розовым оттенком цвета, ромбовидные, двояковыпуклые, допускается мраморность и наличие вкраплений от почти белого до коричневого цвета.

Семальтара, 14 мг, таблетки

Таблетки от белого до белого со светло-желтым или светло-розовым оттенком цвета, овальные, двояковыпуклые, допускается мраморность и наличие вкраплений от почти белого до коричневого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Семальтара показан для лечения взрослых пациентов в возрасте от 18 лет с неудовлетворительным контролем сахарного диабета (СД2) в дополнение к диете и физической нагрузке для улучшения контроля гликемии:

- в качестве монотерапии, когда применение метформина невозможно по причине непереносимости или наличия противопоказаний;
- в комбинированном применении с другими гипогликемическими лекарственными препаратами.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Начальная доза препарата Семальтара составляет 3 мг 1 раз в сутки в течение 1 месяца.

Через 1 месяц применения дозу следует увеличить до 7 мг 1 раз в сутки. Для дальнейшего улучшения гликемического контроля после, как минимум, 1 месяца применения в дозе 7 мг 1 раз в сутки, дозу можно увеличить до поддерживающей дозы 14 мг 1 раз в сутки.

Максимальная рекомендуемая доза препарата Семальтара для приема 1 раз в сутки составляет 14 мг. Прием двух таблеток по 7 мг для достижения эффекта дозирования 14 мг не изучался и поэтому не рекомендуется.

Переход между семаглутидом для перорального применения и для подкожного введения

Информация о переходе между семаглутидом для перорального применения и для подкожного (п/к) введения представлена в разделе 5.2.

Применение препарата Семальтара в комбинации

При применении препарата Семальтара в комбинации с метформинном и/или ингибитором натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа (ингибитором SGLT2) или тиазолидиндионом терапию метформинном и/или ингибитором SGLT2 или тиазолидиндионом можно продолжить в прежних дозах.

При применении семаглутида в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином следует предусмотреть снижение дозы производного сульфонилмочевины или инсулина с целью снижения риска возникновения гипогликемии (см. разделы 4.4 и 4.8).

Коррекция дозы

Для коррекции дозы препарата Семальтара не требуется самостоятельный мониторинг концентрации глюкозы в крови. Самостоятельный мониторинг концентрации глюкозы в крови необходим для коррекции дозы сульфонилмочевины и инсулина, особенно в начале лечения семаглутидом и при снижении дозы инсулина. Рекомендуется использовать поэтапный подход к снижению дозы инсулина.

Пропуск дозы

В случае пропуска дозы препарата Семальтара пропущенную дозу дополнительно принимать не нужно, следует продолжить прием препарата Семальтара в обычном режиме на следующий день.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Не требуется коррекции дозы в зависимости от возраста. Опыт применения семаглутида у пациентов в возрасте 75 лет и старше ограничен (см. разделы 4.4 и 5.2).

Пациенты с почечной недостаточностью

Не требуется коррекции дозы у пациентов с легкой, средней или тяжелой почечной недостаточностью. Опыт применения препарата у пациентов с тяжелой стадией почечной недостаточности ограничен. Препарат противопоказан пациентам с терминальной стадией почечной недостаточности (см. раздел 5.2).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Не требуется коррекции дозы у пациентов с печеночной недостаточностью. Опыт применения семаглутида у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени ограничен; применение препарата Семальтара у таких пациентов противопоказано (см. раздел 5.2).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Семальтара у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат Семальтара представляет собой таблетки для приема внутрь 1 раз в сутки.

- Препарат следует принимать натощак в любое время суток.
- Таблетку необходимо проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды (не менее половины стакана, что эквивалентно 120 мл). Таблетки не следует делить, измельчать или разжевывать, так как неизвестно, влияет ли это на всасывание семаглутида.
- Пациенты должны подождать не менее 30 минут перед приемом пищи или напитков (кроме воды) или приемом других пероральных лекарственных препаратов. Несоблюдение данного условия приведет к снижению всасывания семаглутида (см. разделы 4.5 и 5.2).

4.3. Противопоказания

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

Противопоказано применение препарата Семальтара у следующих групп пациентов и при следующих состояниях/заболеваниях в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности и/или из-за ограниченного опыта:

- Беременность
- Период грудного вскармливания
- Возраст до 18 лет
- Печеночная недостаточность тяжелой степени
- Терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) < 15 мл/мин)
- Хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация))

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Семальтара рекомендуется применять с осторожностью у пациентов с панкреатитом в анамнезе (см. раздел 4.2).

Общие положения

Семаглутид противопоказан пациентам с СД1 или для лечения диабетического кетоацидоза. Диабетический кетоацидоз был зарегистрирован у инсулинозависимых пациентов, у которых отмечалось быстрое прекращение лечения или снижение дозы инсулина при начале лечения агонистом рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) (см. раздел 4.2).

Опыт лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)) отсутствует, поэтому семаглутид противопоказан у этих пациентов.

Терапевтический опыт применения семаглутида у пациентов, перенесших бариатрическую операцию, отсутствует.

Опыт применения у пациентов старше 75 лет ограничен.

Реакции со стороны желудочно-кишечного тракта и дегидратация

Применение агонистов рГПП-1 может быть ассоциировано с нежелательными реакциями (НР) со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые могут вызвать обезвоживание, что в редких случаях может привести к ухудшению функции почек (см. раздел 4.8). Пациентов, получающих терапию препаратом Семальтара, необходимо проинформировать о потенциальном риске обезвоживания вследствие НР со стороны ЖКТ и о необходимости принятия мер предосторожности во избежание потери жидкости.

Острый панкреатит

При применении агонистов рГПП-1 наблюдались случаи развития острого панкреатита.

Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита.

При подозрении на панкреатит терапию семаглутидом необходимо прекратить. При подтверждении острого панкреатита терапию семаглутидом возобновлять не следует. Следует соблюдать осторожность у пациентов с панкреатитом в анамнезе.

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.

Гипогликемия

Пациенты на терапии семаглутидом в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином могут иметь повышенный риск развития гипогликемии (см. раздел 4.8). В начале лечения семаглутидом риск развития гипогликемии можно снизить, уменьшив дозу производного сульфонилмочевины или инсулина (см. раздел 4.2).

Диабетическая ретинопатия

Наблюдалось повышение риска развития осложнений диабетической ретинопатии у пациентов, получающих терапию инсулином и семаглутидом для п/к применения. Данный риск нельзя исключить при лечении пероральным семаглутидом (см. раздел 4.8).

Следует соблюдать осторожность при применении семаглутида у пациентов с диабетической ретинопатией. Такие пациенты должны находиться под постоянным наблюдением и получать лечение в соответствии с клиническими рекомендациями. Быстрое улучшение гликемического контроля было ассоциировано с временным ухудшением диабетической ретинопатии, однако при этом нельзя исключать другие причины. Длительный контроль гликемии снижает риск развития диабетической ретинопатии.

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.

Ответ на терапию

Для достижения оптимального эффекта препарата Семальтара рекомендуется соблюдение режима дозирования. Если ответ на лечение семаглутидом менее выражен, чем ожидалось, лечащий врач должен быть проинформирован о том, что всасывание семаглутида очень вариабельно и может быть минимальным (у 2–4 % пациентов вовсе не будет наблюдаться экспозиции), а также что абсолютная биодоступность семаглутида низка.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит 22,89 мг натрия на 1 таблетку, что эквивалентно 1 % от рекомендуемого Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) для взрослого человека максимального ежедневного поступления, равного 2 г натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Задержка опорожнения желудка при применении семаглутида может оказывать влияние на всасывание сопутствующих пероральных лекарственных препаратов.

Влияние других лекарственных препаратов на семаглутид

Омепразол

При приеме с омепразолом не наблюдалось клинически значимого изменения значения площади под кривой «концентрация-время» (AUC) или максимальной концентрации ($C_{\max}$) семаглутида.

В исследовании фармакокинетики семаглутида, применяемого вместе с пятью другими таблетками, AUC семаглутида снизилась на 34 %, а $C_{\max}$ – на 32 %. Это говорит о том, что наличие нескольких таблеток в желудке влияет на всасывание семаглутида при одновременном применении. После приема препарата Семальтара пациентам следует подождать 30 минут, прежде чем принимать другие пероральные лекарственные препараты (см. раздел 4.2).

Влияние семаглутида на другие лекарственные препараты

Левотироксин натрия

Значение AUC тироксина (с поправкой на эндогенные уровни) повышалась на 33 % после применения однократной дозы левотироксина натрия. Значение $C_{\max}$ не изменялось. Необходимо рассмотреть возможность проведения мониторинга показателей функции щитовидной железы при применении совместной терапии препаратом Семальтара с левотироксином натрия.

Варфарин

Семаглутид не изменял AUC или $C_{\max}$ R- и S-изомеров варфарина после однократной дозы варфарина, и фармакодинамическое действие варфарина согласно измерению с использованием международного нормализованного отношения (МНО) не подвергалось клинически значимому воздействию. Однако после начала терапии семаглутидом у пациентов, принимающих варфарин или другие производные кумарина, рекомендуется проводить частый мониторинг МНО.

Розувастатин

AUC розувастатина увеличивалась на 41 % [90 % ДИ: 24; 60] при одновременном применении семаглутида. В связи с широким терапевтическим окном розувастатина величина изменений

экспозиции признана клинически незначимой.

Дигоксин, пероральные контрацептивы, метформин, фуросемид

При одновременном применении с семаглутидом не наблюдалось клинически значимых изменений AUC или $C_{\max}$ дигоксина, пероральных гормональных контрацептивных средств (содержащих этинилэстрадиол и левоноргестрел), метформина или фуросемида.

Взаимодействие с лекарственными препаратами с очень низкой биодоступностью (F:1 %) не оценивалось.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Женщинам с детородным потенциалом рекомендуется использовать контрацепцию во время терапии семаглутидом.

Беременность

Исследования на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность препарата. Данные по применению семаглутида у беременных женщин ограничены. В связи с этим применение семаглутида во время беременности противопоказано. Если пациентка готовится к беременности либо беременность уже наступила, терапию семаглутидом необходимо прекратить. Лечение семаглутидом следует прекратить, как минимум, за 2 месяца до планируемой беременности по причине длительного периода полувыведения ($T_{1/2}$) (см. раздел 5.2).

Лактация

У лактирующих крыс семаглутид, натрия салкапрозат и/или его метаболиты проникали в молоко. Нельзя исключить риск для ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Противопоказано применять препарат Семальтара в период грудного вскармливания.

Фертильность

Действие семаглутида на фертильность у людей неизвестно. Семаглутид не влиял на фертильность самцов крыс. Среди самок крыс увеличение эстрального цикла и незначительное снижение количества овуляций наблюдалось при дозах, сопровождавшихся снижением массы тела самки.

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

Препарат Семальтара не влияет или незначительно влияет на способность управлять транспортными средствами или работу с механизмами. Однако головокружение может наблюдаться преимущественно во время повышения дозы. При возникновении головокружения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или работе с механизмами.

При применении семаглутида в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином пациенты должны быть предупреждены о том, что им следует соблюдать меры предосторожности во избежание развития у них гипогликемии во время управления транспортными средствами и при работе с механизмами (см. раздел 4.4).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В 10 клинических исследованиях (КИ) IIIа фазы 5707 пациентов получали семаглутид в качестве монотерапии или в комбинации с другими гипогликемическими препаратами. Продолжительность лечения варьировалась от 26 недель до 78 недель. Наиболее часто регистрируемыми НР во время КИ являлись нарушения со стороны ЖКТ, включая тошноту (очень часто), диарею (очень часто) и рвоту (часто).

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице 1 приведены НР, выявленные в исследованиях IIIа фазы (описаны в разделе 5.1) и в пострегистрационном периоде у пациентов с СД2. Частота встречаемости данных НР (за исключением осложнений диабетической ретинопатии, см. сноску к таблице 1) основана на объединенных исследованиях фазы IIIа, за исключением исследования сердечно-сосудистых (СС) исходов.

Для описания частоты возникновения нежелательных реакций (НР) используется следующая классификация: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

В каждой группе частота развития НР представлена по снижению степени тяжести.

Таблица 1. Нежелательные реакции из контролируемых исследований фазы IIIа и пострегистрационного периода у пациентов с СД2

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Неизвестно
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>				
		гиперчувствительность ^c	анафилактические реакции	
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>				
гипогликемия при совместном применении с инсулином или производными сульфонилмочевины ^a	гипогликемия при совместном применении с другими пероральными гипогликемическими препаратами (ПГП ^a)			
	снижение аппетита			
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>				
	головокружение	дисгевзия		
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>				
	осложнения диабетической ретинопатии ^b			
<i>Нарушения со стороны сердца</i>				
		увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС)		
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>				
тошнота	рвота	отрыжка	острый панкреатит	риск возникновения кишечной

				непроходи- мости
диарея	боль в животе	задержка опорожнения желудка		
	вздутие живота			
	запор			
	диспепсия			
	гастрит			
	гастроэзо- фагеальная рефлюксная болезнь			
	метеоризм			
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>				
		холелитиаз		холангит
				холестати- ческая желтуха
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>				
	утомляемость			
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>				
	повышение активности липазы, повышение активности амилазы	снижение массы тела		

^a Гипогликемия, определяемая как концентрация глюкозы крови $< 3,0$ ммоль/л или < 54 мг/дл.

^b Осложнения диабетической ретинопатии, включающие: необходимость в фотокоагуляции сетчатки глаза, необходимость в интравитреальном введении препаратов, кровоизлияние в стекловидное тело, развитие слепоты (нечасто), связанной с сахарным диабетом (СД). Частота основана на исследовании СС исходов с применением семаглутида для п/к введения, но нельзя исключить, что риск выявленных осложнений диабетической ретинопатии также относится к семаглутиду.

^c Групповой термин, включающий также НР, связанные с гиперчувствительностью, такие как сыпь и крапивница.

Описание отдельных нежелательных реакций

Гипогликемия

Тяжелая гипогликемия в основном наблюдалась при применении семаглутида в комбинации с производными сульфонилмочевины ($< 0,1$ % пациентов, $< 0,001$ случая/пациента в год) или с инсулином (1,1 % пациентов, 0,013 случая/пациента в год). Всего несколько эпизодов (0,1 % пациентов, 0,001 случая/пациента в год) наблюдались при применении семаглутида в комбинации с ПГПП, за исключением производных сульфонилмочевины.

НР со стороны ЖКТ

Во время терапии семаглутидом у пациентов отмечалась тошнота (15 %), диарея (10 %) и рвота (7 %). Большинство реакций были от легкой до средней степени тяжести и краткосрочными. НР стали причиной преждевременного выбывания из КИ у 4 % пациентов. Чаще всего о НР сообщалось в первые месяцы терапии.

Острый панкреатит, подтвержденный по результатам экспертной оценки, был зарегистрирован в исследованиях IIIa фазы при применении семаглутида ($< 0,1$ %) и препарата сравнения (0,2 %). В исследовании СС исходов частота развития острого панкреатита,

подтвержденная по результатам экспертной оценки, составила 0,1 % при применении семаглутида и 0,2 % при применении плацебо (см. раздел 4.4).

Осложнения диабетической ретинопатии

В 2-летнем КИ с применением семаглутида для п/к введения были изучены 3297 пациентов с СД2 и высоким СС риском, длительным стажем СД и неадекватным контролем гликемии. В данном КИ подтвержденные случаи диабетической ретинопатии развились у большего количества пациентов, получавших терапию семаглутидом для п/к введения (3,0 %), по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (1,8 %). Развитие событий наблюдалось у пациентов с уже выявленной диабетической ретинопатией, получавших терапию инсулином. Различия между видами терапии появлялись рано и сохранялись на протяжении всего исследования. Систематическая оценка осложнения диабетической ретинопатии была проведена только в исследовании СС исходов с применением семаглутида для п/к введения. В КИ семаглутида длительностью до 18 месяцев с участием 6352 пациентов с СД2 частота НР, связанных с диабетической ретинопатией, была сходной в группе семаглутида и препаратов сравнения (4,2 % и 3,8 %, соответственно).

Иммуногенность

Вследствие потенциальных иммуногенных свойств белковых и пептидных лекарственных препаратов у пациентов могут появиться антитела к семаглутиду. В конце КИ доля пациентов, у которых были обнаружены антитела к семаглутиду в любой момент времени, была низкой (0,5 %), и ни у одного пациента не было обнаружено нейтрализующих антител к семаглутиду или антител с нейтрализующим эндогенный ГПП-1 эффектом.

Увеличение частоты сердечных сокращений

На фоне применения агонистов рецепторов ГПП-1 отмечалось увеличение ЧСС. В исследованиях семаглутида фазы IIIa наблюдались средние изменения ЧСС от 0 до 4 ударов в минуту (уд/мин) относительно исходного уровня, равного 69–76 уд/мин.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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»: 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 Байконур, 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

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

В ходе КИ передозировка семаглутидом могла быть связана с нарушениями со стороны ЖКТ. В случае передозировки рекомендуется проведение соответствующей симптоматической терапии в зависимости от клинических проявлений и симптомов у пациента.

Лечение

Учитывая длительный $T_{1/2}$ семаглутита (примерно 1 неделя), может потребоваться продолжительный период наблюдения и лечения симптомов передозировки (см. раздел 5.2). Специфического антидота при передозировке семаглутидом не существует.

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 рГПП-1, который селективно связывается с рГПП-1 (мишенью нативного ГПП-1) и активирует его.

ГПП-1 является физиологическим гормоном, оказывающим сразу несколько эффектов на регуляцию концентрации глюкозы и аппетит, а также на сердечно-сосудистую систему (ССС). Влияние на концентрацию глюкозы и аппетит специфически опосредовано рГПП-1, расположенными в поджелудочной железе и головном мозге. Семаглутид снижает концентрацию глюкозы крови посредством глюкозозависимых стимуляции секреции инсулина и подавления секреции глюкагона при высокой концентрации глюкозы крови.

Механизм снижения концентрации глюкозы крови также связан с небольшой задержкой опорожнения желудка в ранней постпрандиальной фазе. Во время гипогликемии семаглутид уменьшает секрецию инсулина и не препятствует секреции глюкагона. Механизм действия семаглутида не зависит от способа применения.

Семаглутид снижает массу тела и массу жировой ткани, уменьшая потребление энергии, в том числе в целом снижая аппетит. Кроме того, семаглутид снижает предпочтение к приему пищи с высоким содержанием жиров.

рГПП-1 представлены в специфических областях сердца, сосудов, иммунной системы и почек. В КИ семаглутид оказывал положительное влияние на липиды плазмы крови, снижал систолическое артериальное давление (АД) и уменьшал воспаление. В исследованиях на животных семаглутид замедлял развитие атеросклероза, предупреждая прогрессирование развития аортальных бляшек и уменьшая воспаление в бляшках.

Фармакодинамические эффекты

Результаты фармакодинамики семаглутида для приема внутрь оценивались после 12 недель применения.

Гликемия натощак и постпрандиальная гликемия

Семаглутид снижает концентрацию глюкозы натощак и концентрацию постпрандиальной глюкозы. У пациентов с СД2 терапия семаглутидом привела к снижению концентрации глюкозы натощак на 22 % и постпрандиальной концентрации глюкозы на 29 % по сравнению с плацебо.

Секреция глюкагона

Семаглутид снижает постпрандиальную концентрацию глюкагона. У пациентов с СД2 семаглутид приводит к снижению концентрации глюкагона по сравнению с плацебо, а именно к снижению постпрандиального глюкагонового ответа на 29 %.

Опорожнение желудка

Семаглутид вызывает небольшую задержку раннего постпрандиального опорожнения желудка (экспозиция парацетамола ($AUC_{0-1ч}$)) снижается на 31 % в первый час после приема пищи), тем самым снижая скорость поступления постпрандиальной глюкозы в кровь.

Концентрация липидов натощак и после приема пищи

По сравнению с плацебо семаглутид снижал концентрации триглицеридов и холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) натощак на 19 % и 20 % соответственно. Постпрандиальное увеличение концентрации триглицеридов и холестерина ЛПОНП в ответ на прием пищи с высоким содержанием жиров снизилось на 24 % и 21 % соответственно. Концентрация аполипопротеина В (АпоВ48) снижалась как натощак, так и после приема пищи на 25 % и 30 % соответственно.

Клиническая эффективность и безопасность

Эффективность и безопасность семаглутида оценивались в восьми глобальных рандомизированных контролируемых КИ фазы IIIa. Из них семь КИ в качестве основной цели оценивали эффективность гликемического контроля, в то время как одно КИ оценивало в качестве основной цели СС исход.

В КИ были включены 8842 рандомизированных пациента с СД2 (5169 человек получали семаглутид), в том числе 1165 пациентов с умеренным нарушением функции почек. Средний возраст пациентов составил 61 год (от 18 до 92 лет), причем 40 % пациентов были в возрасте 65 лет и старше, а 8 % – 75 лет и старше. Эффективность семаглутида сравнивали с плацебо или активным контролем (ситаглиптин, эмпаглифлозин и лираглутид).

Возраст, пол, раса, этническая принадлежность, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), длительность СД, заболевания верхних отделов ЖКТ и почечная недостаточность не повлияли

на эффективность семаглутида.

Монотерапия

В 26-недельном двойном слепом исследовании 703 пациента с СД2, недостаточно контролируемым диетой и физическими нагрузками, были рандомизированы в группы терапии семаглутидом в дозах 3 мг, 7 мг, 14 мг или плацебо 1 раз в сутки.

По результатам исследования (анализ данных 703 пациентов) монотерапия семаглутидом в дозах 3 мг, 7 мг и 14 мг 1 раз в сутки в течение 26 недель привела к статистически значимому снижению показателей HbA_{1c} на 0,9 %, 1,2 % и 1,4 % по сравнению с 0,3 % в группе плацебо ($p < 0,001$ для всех дозировок).

Показатель глюкозы плазмы натощак (ГПН) на фоне монотерапии семаглутидом в дозах 3 мг, 7 мг и 14 мг 1 раз в сутки в течение 26 недель снизился на 0,9 ммоль/л, 1,5 ммоль/л и на 1,8 ммоль/л, соответственно, по сравнению с 0,2 ммоль/л в группе плацебо ($p = 0,003$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, соответственно дозам).

На терапии семаглутидом 14 мг было получено статистически значимое снижение массы тела на 3,7 кг против снижения на 1,4 кг в группе плацебо ($p < 0,001$).

Доля пациентов, достигших целевого значения HbA_{1c} < 7 %, составила 55 %, 69 %, 77 % и 31 % для семаглутида 3 мг, 7 мг, 14 мг и плацебо, соответственно.

Семаглутид по сравнению с эмпаглифлозином, оба в комбинации с метформином

В 52-недельном открытом КИ 822 пациента с СД2 были рандомизированы в группы терапии семаглутидом 14 мг 1 раз в сутки или эмпаглифлозином 25 мг 1 раз в сутки, оба в комбинации с метформином.

На 26 неделе (первичная конечная точка – анализ данных 822 пациентов) терапия семаглутидом 14 мг 1 раз в сутки по сравнению с эмпаглифлозином 25 мг 1 раз в сутки привела к статистически значимому снижению показателя HbA_{1c} на 1,3 % против снижения на 0,9 % соответственно ($p < 0,0001$).

Доля пациентов, достигших целевого значения HbA_{1c} < 7 % на 26 неделе, составила 67 % и 40 % для семаглутида 14 мг и эмпаглифлозина 25 мг соответственно. Доля пациентов, достигших целевого значения HbA_{1c} < 7 % к завершению исследования на 52 неделе, сохранялась примерно в том же соотношении 66 % и 43 % для семаглутида 14 мг и эмпаглифлозина 25 мг соответственно.

Семаглутид по сравнению с ситаглиптином, оба в комбинации с метформином или метформином совместно с производными сульфонилмочевины

В 78-недельном двойном слепом исследовании с двойным маскированием 1864 пациента с СД2 были рандомизированы в группы терапии семаглутидом в дозе 3 мг, 7 мг, 14 мг или ситаглиптином в дозе 100 мг 1 раз в сутки (оба в комбинации с метформином или метформином совместно с производными сульфонилмочевины).

На 26 неделе (первичная конечная точка – анализ данных 1397 пациентов) терапия семаглутидом 7 мг и 14 мг 1 раз в сутки привела к статистически значимому снижению показателя HbA_{1c} на 1,0 % и на 1,3 % по сравнению со снижением на 0,8 % на терапии ситаглиптином 100 мг 1 раз в сутки ($p < 0,001$ для обеих доз, соответственно).

Показатель ГПН на фоне терапии семаглутидом в дозах 7 мг и 14 мг 1 раз в сутки в течение 26 недель снизился на 1,2 ммоль/л и на 1,7 ммоль/л, соответственно, по сравнению с 0,9 ммоль/л в группе терапии ситаглиптином 100 мг 1 раз в сутки ($p < 0,05$, $p < 0,001$, соответственно дозам).

На терапии семаглутидом 7 мг и 14 мг в течение 26 недель было получено статистически значимое снижение массы тела на 2,2 кг и на 3,1 кг против снижения на 0,6 кг в группе терапии ситаглиптином 100 мг 1 раз в сутки ($p < 0,001$ для обеих доз).

Доля пациентов, достигших целевого значения HbA_{1c} < 7 % на 26 неделе исследования, составила 44 %, 56 % и 32 % для семаглутида 7 мг, 14 мг и ситаглиптина 100 мг, соответственно. Доля пациентов, достигших целевого значения HbA_{1c} < 7 % к завершению

исследования на 78 неделе, сохранялась примерно в том же соотношении 39 %, 45 % и 29 % для семаглутида 7 мг, 14 мг и ситаглиптина 100 мг соответственно.

Семаглутид по сравнению с лираглутидом и плацебо, все в комбинации с метформином или метформином с ингибитором натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа (SGLT2)

В 52-недельном двойном слепом исследовании с двойным маскированием 711 пациентов с СД2 были рандомизированы в группы терапии семаглутидом 14 мг, лираглутидом 1,8 мг в виде п/к инъекции или плацебо 1 раз в сутки (все в комбинации с метформином или метформином с ингибитором SGLT2).

На 26 неделе (первичная конечная точка – анализ данных 711 пациентов) терапия семаглутидом 14 мг 1 раз в сутки привела к статистически значимому снижению показателя HbA_{1c} на 1,2 % по сравнению со снижением на 1,1 % в группе терапии лираглутидом 1,8 мг в виде п/к инъекции 1 раз в сутки ($p < 0,0001$ в отношении не меньшей эффективности) и по сравнению со снижением на 0,2 % в группе плацебо ($p < 0,0001$).

Показатель ГПН на фоне терапии семаглутидом 14 мг 1 раз в сутки в течение 26 недель снизился на 2,0 ммоль/л по сравнению с 0,4 ммоль/л в группе плацебо ($p < 0,0001$).

На терапии семаглутидом 14 мг в течение 26 недель было получено статистически значимое снижение массы тела на 4,4 кг против снижения на 3,1 кг в группе терапии лираглутидом 1,8 мг в виде п/к инъекции 1 раз в сутки ($p = 0,0003$) и по сравнению со снижением на 0,5 кг в группе плацебо ($p < 0,0001$).

Доля пациентов, достигших $HbA_{1c} < 7\%$ на 26 неделе исследования, составила 68 %, 62 % и 14 % для семаглутида 14 мг, лираглутида 1,8 мг и плацебо соответственно. Доля пациентов, достигших целевого значения $HbA_{1c} < 7\%$ к завершению исследования на 52 неделе, составила 61 %, 55 % и 15 % для семаглутида 14 мг, лираглутида 1,8 мг и плацебо соответственно.

Семаглутид по сравнению с плацебо, оба в комбинации с монотерапией базальным инсулином или метформином, или производными сульфонилмочевины, или с комбинацией метформина и базального инсулина, или с комбинацией метформина и производных сульфонилмочевины у пациентов с умеренным нарушением функции почек

В 26-недельном двойном слепом исследовании 324 пациента с СД2 и умеренным нарушением функции почек (рСКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²) были рандомизированы в группы терапии семаглутидом 14 мг или плацебо 1 раз в сутки. Препарат исследования был добавлен к стабильному режиму гипогликемической терапии.

На 26 неделе (первичная конечная точка – анализ данных 324 пациентов) терапия семаглутидом 14 мг 1 раз в сутки по сравнению с плацебо привела к статистически значимому снижению показателей HbA_{1c} на 1,0 % по сравнению с 0,2 % в группе плацебо ($p < 0,0001$).

Показатель ГПН на фоне терапии семаглутидом 14 мг 1 раз в сутки в течение 26 недель снизился на 1,5 ммоль/л по сравнению с 0,4 ммоль/л в группе плацебо ($p < 0,05$).

На терапии семаглутидом 14 мг было получено статистически значимое снижение массы тела на 3,4 кг по сравнению со снижением на 0,9 кг в группе плацебо ($p < 0,0001$).

Доля пациентов, достигших $HbA_{1c} < 7\%$, составила 58 % и 23 % для семаглутида 14 мг и плацебо соответственно.

Семаглутид по сравнению с ситаглиптином, оба в комбинации с метформином, ингибиторами SGLT2, производными сульфонилмочевины или тиазолидиндионами. Исследование гибкой коррекции дозы

В 52-недельном открытом исследовании 504 пациента с СД2 были рандомизированы в группы терапии семаглутидом (гибкая коррекция дозы 3 мг, 7 мг и 14 мг 1 раз в сутки) или ситаглиптином в дозе 100 мг 1 раз в сутки, оба в комбинации с 1–2 пероральными гипогликемическими лекарственными препаратами (метформин, ингибиторы SGLT2, производные сульфонилмочевины или тиазол и диндионы). Дозу семаглутида корректировали каждые 8 недель в зависимости от гликемического ответа пациента и его переносимости. Доза

ситаглиптина 100 мг была фиксированной.

На 52 неделе (первичная конечная точка – анализ данных 504 пациентов) количество пациентов, получающих терапию семаглутидом в дозах 3 мг, 7 мг и 14 мг, составило примерно 10 %, 30 % и 60 % соответственно. Доля пациентов, достигших целевого значения $HbA_{1c} < 7\%$, составила 58 % и 25 % для гибкой дозы семаглутида 1 раз в сутки и ситаглиптина в фиксированной дозе 100 мг, соответственно ($p < 0,001$). Шанс достижения целевого значения $HbA_{1c} < 7\%$ для гибкой дозы семаглутида 1 раз в сутки был в 4,4 раза больше в сравнении с шансом на терапии ситаглиптином в фиксированной дозе 100 мг ($p < 0,0001$).

Терапия гибкой дозой семаглутида 1 раз в день привела к статистически значимому снижению показателя массы тела на 2,6 кг в сравнении со снижением на 0,7 кг в группе терапии ситаглиптином в фиксированной дозе 100 мг ($p < 0,001$).

Семаглутид по сравнению с плацебо в комбинации с инсулином

В 52-недельном двойном слепом исследовании (основной конечный показатель на 26 неделе) 731 пациент с СД2, недостаточно контролируемым на терапии инсулином (базальным, базальным/болюсным или двухфазным) с метформином или без него, был рандомизирован в группы терапии семаглутидом в дозах 3 мг, 7 мг, 14 мг или плацебо 1 раз в сутки.

На 26 неделе (первичная конечная точка – анализ данных 731 пациента) терапия семаглутидом 3 мг, 7 мг и 14 мг привела к статистически значимому снижению показателя HbA_{1c} на 0,6 %, на 0,9 % и на 1,3 % по сравнению с 0,1 % в группе плацебо ($p < 0,0001$ для всех доз).

Показатель ГПН в группе терапии семаглутидом в дозах 7 мг и 14 мг 1 раз в сутки в течение 26 недель снизился на 1,1 ммоль/л и на 1,3 ммоль/л, соответственно, по сравнению с увеличением на 0,3 ммоль/л в группе плацебо ($p < 0,0001$ для обеих доз).

На терапии семаглутидом 3 мг, 7 мг, 14 мг в течение 26 недель было получено статистически значимое снижение массы тела на 1,4 кг, на 2,4 кг и на 3,7 кг против снижения на 0,4 кг в группе плацебо ($p < 0,05$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, соответственно дозе).

Доля пациентов, достигших целевого значения $HbA_{1c} < 7\%$ на 26 неделе исследования, составила 28 %, 43 %, 58 % и 7 % для семаглутида 3 мг, 7 мг, 14 мг и плацебо, соответственно.

Доля пациентов, достигших целевого значения $HbA_{1c} < 7\%$ к окончанию исследования на 52 неделе, сохранялась примерно в том же соотношении: 29 %, 40 %, 54 % и 9 % для семаглутида 3 мг, 7 мг, 14 мг и плацебо, соответственно.

Оценка влияния на сердечно-сосудистую систему

3183 пациента с СД2 и высоким СС риском были рандомизированы в двойное слепое КИ в группы терапии семаглутидом 14 мг 1 раз в сутки или плацебо в дополнение к стандартному лечению. С учетом ранее проведенного исследования по влиянию на ССС в отношении инъекционной формы семаглутида протокол исследования был нацелен на подтверждение безопасности терапии семаглутидом 14 мг, в связи с чем исследование было ограничено по времени: медиана периода наблюдения составляла 16 месяцев.

Первичная конечная точка представляла собой время от рандомизации до первого большого сердечно-сосудистого события (БССС), такого как смерть по причине СС патологии, инфаркт миокарда без смертельного исхода, инсульт без смертельного исхода.

Пациенты, подходящие для включения в исследование, были в возрасте 50 лет или старше и с установленным сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ) и/или хронической болезнью почек, или в возрасте 60 лет или старше только с факторами риска развития ССЗ. В общей сложности 1797 пациентов (56,5 %) имели ССЗ без хронической болезни почек, 354 (11,1 %) имели только хроническую болезнь почек и 544 (17,1 %) имели как ССЗ, так и болезни почек. 488 пациентов (15,3 %) имели только факторы риска развития ССЗ. Средний возраст на момент включения в исследование составил 66 лет, 68 % пациентов были мужчинами. Средний стаж СД составлял 14,9 лет, средний ИМТ составлял 32,3 кг/м². Инсульт или инфаркт миокарда был в анамнезе у 11,7 % и 36,1 % пациентов, соответственно.

Общее количество первых БССС было 137:61 (3,8 %) при применении семаглутида и 76 (4,8 %) при применении плацебо, тем самым у пациентов в группе терапии семаглутидом

продемонстрировано численное снижение на 21 % частоты БССС в сравнении с пациентами в группе плацебо, отношение рисков 0,79 (0,57, 1,11), что достигало исходной цели исследования – продемонстрировать отсутствие повышения сердечно-сосудистого риска на терапии семаглутидом ($p < 0,001$).

Результаты анализа в отношении компонентов первичной конечной точки были следующими: смерть по причине СС патологии – 0,9 % случаев при применении семаглутида и 1,9 % случаев при применении плацебо (снижение частоты событий на 51 %); инфаркт миокарда без смертельного исхода – 2,3 % случаев при применении семаглутида и 1,9 % случаев при применении плацебо (нет различий в пользу семаглутида); инсульт без смертельного исхода – 0,8 % случаев при применении семаглутида и 1,0 % случаев при применении плацебо (численное уменьшение частоты событий на 26 %). Смерть по любым причинам возникла у 1,4 % пациентов в группе семаглутида и у 2,8 % пациентов в группе плацебо (снижение частоты событий на 49 %).

Масса тела

На терапии семаглутидом к окончанию исследования у 27–45 % пациентов было достигнуто снижение массы тела на > 5 %, а у 6–16 % было достигнуто снижение массы тела на > 10 % при применении семаглутида по сравнению с 12–39 % и 2–8 %, соответственно, при применении активных препаратов сравнения.

Артериальное давление

Терапия семаглутидом привела к снижению систолического АД на 2–7 мм рт. ст.

Дети и подростки

Безопасность и эффективность применения семаглутида у детей и подростков (младше 18 лет) не установлены.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Семаглутид для перорального применения обладает низкой абсолютной биодоступностью и переменным всасыванием. Ежедневное применение препарата в соответствии с рекомендуемым режимом дозирования в комбинации с длительным $T_{1/2}$ уменьшает суточные колебания экспозиции.

Фармакокинетические свойства семаглутида были всесторонне изучены на здоровых добровольцах и пациентах с СД2. Максимальная концентрация семаглутида в плазме крови после приема внутрь достигалась через 1 час после применения препарата. Равновесная концентрация препарата была достигнута спустя 4–5 недель применения препарата 1 раз в сутки. У пациентов с СД2 средние равновесные концентрации составляли приблизительно 6,7 нмоль/л и 14,6 нмоль/л при применении семаглутида 7 мг и 14 мг, соответственно; при этом 90 % пациентов, получавших терапию семаглутидом в дозе 7 мг, имели среднюю концентрацию между 1,7 и 22,7 нмоль/л, а 90 % пациентов, получавших терапию семаглутидом в дозе 14 мг, имели среднюю концентрацию между 3,7 и 41,3 нмоль/л. Системная экспозиция семаглутида увеличивалась пропорционально введенной дозе.

Основываясь на данных, полученных в условиях *in vitro*, натрия салкапрозат облегчает всасывание семаглутида. Всасывание семаглутида преимущественно происходит в желудке. Расчетная биодоступность семаглутида после приема внутрь составляет приблизительно 1 %. Межиндивидуальная вариабельность абсорбции была высокой (коэффициент вариации составлял примерно 100 %). Оценка внутрииндивидуальной вариабельности биодоступности не была достоверной.

Абсорбция семаглутида снижается, если препарат принимается вместе с пищей или с большим количеством воды. Более длительный интервал между приемом препарата и приемом пищи приводит к увеличению всасывания.

Распределение

У пациентов с СД2 расчетный абсолютный объем распределения составляет приблизительно 8 л. Семаглутид в значительной степени связывается с белками плазмы крови (> 99 %).

Биотрансформация

Семаглутид метаболизируется посредством протеолитического расщепления пептидной структуры с последующим бета-окислением жирной кислоты боковой цепи. В метаболизме семаглутида, по-видимому, участвует фермент нейтральная эндопептидаза (НЭП).

Элиминация

Основными путями выведения производных семаглутида является выведение с мочой и калом.

Приблизительно 3 % от принятой дозы выводится с мочой в виде неизмененного семаглутида. С $T_{1/2}$ примерно 1 неделя семаглутид будет присутствовать в общем кровотоке в течение приблизительно 5 недель после того, как пациент примет последнюю дозу.

У пациентов с СД2 клиренс семаглутида составляет примерно 0,04 л/ч.

Переход между пероральным применением и п/к введением

Влияние перехода между пероральным применением и п/к введением семаглутида трудно прогнозировать из-за высокой фармакокинетической вариабельности перорального семаглутида. Экспозиция после перорального применения семаглутида 14 мг 1 раз в сутки сравнима с таковой при применении семаглутида в дозе 0,5 мг для п/к введения 1 раз в неделю. Пероральная доза, эквивалентная 1,0 мг семаглутида для п/к введения, не была установлена.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Почечная недостаточность не оказывала клинически значимого эффекта на фармакокинетику семаглутида. Фармакокинетические свойства семаглутида оценивали у пациентов с легкой, средней или тяжелой почечной недостаточностью и пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на диализе, по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек, получавших в течение 10 дней подряд семаглутид 1 раз в сутки. Это также было показано для пациентов с СД2 и нарушением функции почек на основании данных исследований фазы IIIa.

Печеночная недостаточность

Печеночная недостаточность не оказывала клинически значимого эффекта на фармакокинетику семаглутида. Фармакокинетические свойства семаглутида оценивали у пациентов с легкой, средней или тяжелой печеночной недостаточностью по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени, получавших в течение 10 дней подряд семаглутид 1 раз в сутки.

Заболевания верхних отделов ЖКТ

Заболевания верхних отделов ЖКТ (хронический гастрит и/или гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь) не оказывали клинически значимого эффекта на фармакокинетику семаглутида. Фармакокинетические свойства оценивали у пациентов с СД2 с заболеваниями верхних отделов ЖКТ или без них, получавших в течение 10 дней подряд семаглутид 1 раз в сутки. Это также было показано для пациентов с СД2 и заболеванием верхних отделов ЖКТ на основании данных исследований фазы IIIa.

Лица пожилого возраста

На основании данных, полученных в ходе КИ, включавших пациентов в возрасте до 92 лет, возраст не оказывал влияния на фармакокинетику.

Пол

Пол не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику семаглутида.

Расовая и этническая принадлежность

Расовая группа (европеоидная, негроидная или афроамериканская, монголоидная) и этническая принадлежность (испанцы или латиноамериканцы, не испанцы и не латиноамериканцы) не влияли на фармакокинетику семаглутида.

Масса тела

Масса тела влияла на экспозицию семаглутида. Более высокая масса тела приводит к более низкой экспозиции. Семаглутид обеспечивал надлежащую системную экспозицию в диапазоне массы тела от 40 до 188 кг по данным КИ.

Дети

Исследований семаглутида у детей и подростков от 0 до 18 лет не проводили.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные, основанные на исследованиях фармакологической безопасности, токсичности повторных доз и генотоксичности, не выявили какой-либо опасности для человека.

В 2-летних исследованиях канцерогенности у крыс и мышей при клинически значимых концентрациях семаглутида стал причиной развития опухолей С-клеток щитовидной железы без смертельного исхода. Опухоли С-клеток щитовидной железы без смертельного исхода, наблюдаемые у крыс, характерны для аналогов ГПП-1. Считается, что в отношении людей данный риск является низким, но не может быть полностью исключен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия салкапрозат

Целлюлоза микрокристаллическая

Повидон К90

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2,5 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ориентированный полиамид/алюминий/поливинилхлорид (ОПА/АЛ/ПВХ) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30 таблеток в банку из полиэтилена высокой плотности, укупоренную крышкой, навинчиваемой из полипропилена с контролем первого вскрытия со вставкой из силикагеля. Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гироскопической.

Одну банку или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

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

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: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); +7 (701) 731-52-18

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, decalog@list.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.10.2025 № 24758
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Общая характеристика лекарственного препарата Семальтара доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.