

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Семавик Некст, 0,25 мг/доза, раствор для подкожного введения

Семавик Некст, 0,5 мг/доза, раствор для подкожного введения

Семавик Некст, 1 мг/доза, раствор для подкожного введения

Семавик Некст, 1,7 мг/доза, раствор для подкожного введения

Семавик Некст, 2,4 мг/доза, раствор для подкожного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: семаглутид*.

Семавик Некст, 0,25 мг/доза, раствор для подкожного введения

Каждый мл раствора для подкожного введения содержит 0,68 мг семаглутида.

Каждая шприц-ручка объемом 3 мл содержит 2,04 мг семаглутида (8 доз по 0,25 мг).

Семавик Некст, 0,5 мг/доза, раствор для подкожного введения

Каждый мл раствора для подкожного введения содержит 1,34 мг семаглутида.

Каждая шприц-ручка объемом 3 мл содержит 4 мг семаглутида (8 доз по 0,5 мг).

Семавик Некст, 1 мг/доза, раствор для подкожного введения

Каждый мл раствора для подкожного введения содержит 1,34 мг семаглутида.

Каждая шприц-ручка объемом 3 мл содержит 4 мг семаглутида (4 дозы по 1 мг).

Семавик Некст, 1,7 мг/доза, раствор для подкожного введения

Каждый мл раствора для подкожного введения содержит 2,27 мг семаглутида.

Каждая шприц-ручка объемом 3 мл содержит 6,8 мг семаглутида (4 дозы по 1,7 мг).

Семавик Некст, 2,4 мг/доза, раствор для подкожного введения

Каждый мл раствора для подкожного введения содержит 3,2 мг семаглутида.

Каждая шприц-ручка объемом 3 мл содержит 9,6 мг семаглутида (4 дозы по 2,4 мг).

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

*Семаглутид является агонистом рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), произведенным химическим синтезом.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для подкожного введения.

Бесцветный или почти бесцветный прозрачный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Взрослые

Препарат Семавик Некст показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет в дополнение к низкокалорийной диете и физической нагрузке для контроля массы тела, включая снижение и поддержание массы тела, у взрослых с исходным индексом массы тела (ИМТ), равным:

- $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ (ожирение), или
- $\geq 27 \text{ кг/м}^2$, но $< 30 \text{ кг/м}^2$ (повышенная масса тела) при наличии по крайней мере одной сопутствующей патологии, связанной с массой тела, например, дисгликемии (предиабет или сахарный диабет 2 типа (СД2), артериальной гипертензии, дислипидемии, обструктивного апноэ во сне или сердечно-сосудистых заболеваний).

Результаты исследований, касающихся снижения сердечно-сосудистого риска, сердечной недостаточности, связанной с ожирением, и изученных популяций, см. в разделе 5.1.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Поддерживающая доза препарата Семавик Некст в размере 2,4 мг один раз в неделю достигается, начиная с дозы 0,25 мг. Чтобы снизить вероятность возникновения желудочно-кишечных симптомов, дозу следует увеличивать в течение 16 недель до поддерживающей дозы 2,4 мг один раз в неделю (Таблица 1). В случае значительных желудочно-кишечных симптомов следует рассмотреть возможность отсрочки увеличения дозы до тех пор, пока симптомы не уменьшатся. Еженедельные дозы, превышающие 2,4 мг, не рекомендованы.

Таблица 1. График увеличения дозы

Увеличение дозы	Еженедельная доза
Неделя 1-4	0,25 мг
Неделя 5-8	0,5 мг
Неделя 9-12	1 мг
Неделя 13-16	1,7 мг
Поддерживающая доза	2,4 мг

Пациенты с сахарным диабетом 2 типа

При применении препарата Семавик Некст у пациентов с сахарным диабетом 2 типа следует рассмотреть возможность снижения доз одновременно вводимого препарата инсулина или гипогликемических средств, усиливающих секрецию инсулина (таких как препараты сульфонилмочевины), чтобы снизить риск развития гипогликемии (см. раздел 4.4.).

Пропущенная доза

В случае пропуска дозы препарат Семавик Некст следует ввести как можно быстрее в течение 5 дней с момента запланированного введения дозы. Если продолжительность пропуска составляет более 5 дней, пропущенную дозу не нужно вводить. Следующую дозу препарата Семавик Некст следует ввести в обычный запланированный день. В каждом случае пациенты могут возобновить их обычный однократный еженедельный график введения.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Коррекция дозы в зависимости от возраста не требуется. Опыт лечения пациентов в возрасте ≥ 75 лет ограничен, и нельзя исключать более высокую чувствительность некоторых пожилых людей.

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. Опыт применения семаглутида у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени ограничен. Препарат Семавик Некст не рекомендуется применять пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени ($\text{pСКФ} < 30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$), включая пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (см. разделы 4.4., 4.8. и 5.2.).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Пациентам с печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. Опыт применения семаглутида у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени ограничен. Препарат Семавик Некст не рекомендуется применять пациентам с печеночной недостаточностью тяжелой степени и должен применяться с осторожностью у пациентов с печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести (см. разделы 4.4. и 5.2.).

Дети

Безопасность и эффективность семаглутида у детей от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Для подкожного введения.

Препарат Семавик Некст вводят один раз в неделю в любое время суток, независимо от приема пищи.

Препарат Семавик Некст следует вводить подкожно в область живота, бедра или предплечья. Место инъекции необходимо менять.

Препарат Семавик Некст не следует вводить внутривенно или внутримышечно.

День еженедельного введения может быть изменен при необходимости, при условии, что промежуток времени между двумя введениями составляет не менее 3 дней ($> 72 \text{ ч}$). После выбора нового дня приема следует продолжить введение препарата один раз в неделю.

При введении препарата предварительно заполненной шприц-ручкой, шприц-ручку следует плотно прижимать к коже до тех пор, пока полоска не перестанет двигаться. Пациентам следует рекомендовать внимательно ознакомиться с инструкцией по применению шприц-ручки, прилагаемой к листку-вкладышу, перед введением лекарственного средства. Дополнительная информация по применению размещена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к семаглутиду или 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;
- печеночная недостаточность тяжелой степени;
- терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) $< 15 \text{ мл/мин}$);

- 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

Дегидратация

Применение агонистов рецепторов ГПП-1 может быть связано с нежелательными реакциями (НР) со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые могут вызвать обезвоживание, что в редких случаях может привести к ухудшению функции почек. Пациенты должны быть проинформированы о потенциальном риске обезвоживания в связи с НР со стороны ЖКТ и принимать меры предосторожности, чтобы избежать дегидратации.

Острый панкреатит

При применении агонистов рецепторов ГПП-1 наблюдались случаи развития острого панкреатита.

Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита. При подозрении на панкреатит терапия препаратом Семавик Некст должна быть прекращена; в случае подтверждения острого панкреатита терапию семаглутидом возобновлять не следует. Следует соблюдать осторожность у пациентов с панкреатитом в анамнезе. При отсутствии других признаков и симптомов острого панкреатита, повышение активности ферментов поджелудочной железы не является прогностическим фактором развития острого панкреатита.

Неартериитная передняя ишемическая оптическая нейропатия (НПИОН)

Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск развития неартериитной передней ишемической оптической нейропатии во время лечения семаглутидом. Не установлен временной интервал, через который может развиваться НПИОН после начала лечения. Внезапная потеря зрения требует офтальмологического обследования, а при подтверждении НПИОН лечение семаглутидом следует прекратить (см. раздел 4.8).

Холецистит

Возможен риск развития холецистита, как триггерного состояния, обуславливающего развитие холангита и холестатической желтухи.

Пациенты с сахарным диабетом 2 типа

Препарат Семавик Некст не следует применять в качестве заменителя инсулина у пациентов с СД2. Препарат Семавик Некст не следует применять в комбинации с другими агонистами рецепторов ГПП-1. Исследований с применением семаглутида и других агонистов рецепторов ГПП-1 не проводили. Считается вероятным повышенный риск НР, связанных с передозировкой.

Гипогликемия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Известно, что препараты инсулина и производные сульфонилмочевины могут вызывать гипогликемию. Пациенты, получающие семаглутид в комбинации с препаратами сульфонилмочевины или инсулина, имеют повышенный риск развития гипогликемии. Риск гипогликемии может быть снижен путем снижения доз препаратов сульфонилмочевины или инсулина в начале лечения агонистами рецепторов ГПП-1. Применение препарата семаглутида у пациентов, получавших препараты инсулина, не оценивалось.

Диабетическая ретинопатия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

У пациентов с диабетической ретинопатией, получавших семаглутид, наблюдался повышенный риск развития осложнений диабетической ретинопатии (см. раздел 4.8.). Быстрое улучшение контроля уровня глюкозы было связано с временным ухудшением диабетической ретинопатии, но нельзя исключать и другие механизмы. Такие пациенты должны находиться под постоянным наблюдением и получать лечение в соответствии с клиническими рекомендациями. Клинического опыта применения семаглутида у пациентов с СД2 с неконтролируемой или потенциально нестабильной диабетической ретинопатией нет. Таким пациентам лечение семаглутидом не рекомендуется.

Риск аспирации или аспирационной пневмонии

При проведении оперативных вмешательств под общей анестезией или глубокой седацией у пациентов, получающих агонисты ГПП-1, возможен риск развития аспирации или аспирационной пневмонии из-за задержки опорожнения желудка и присутствия остаточного желудочного содержимого.

Неизученные популяции

Не рекомендовано применение препарата Семавик Некст у следующих групп пациентов и при следующих состояниях/заболеваниях в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности или ограниченным опытом применения:

- дети до 18 лет;
- применение других препаратов для снижения массы тела;
- сахарный диабет 1 типа;
- печеночная недостаточность тяжелой степени;
- терминальная стадия почечной недостаточности;
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA).

С осторожностью следует применять препарат Семавик Некст у следующих пациентов:

- возраст старше 75 лет;
- с печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести;
- с воспалительным заболеванием кишечника;
- с диабетическим парезом желудка.

Прослеживаемость

Для улучшения прослеживаемости лекарственного препарата необходимо записывать серии и срок годности партии введенного препарата.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, то есть, по сути, «не содержит натрия».

Данный лекарственный препарат содержит 5,25 мг пропиленгликоля на дозы 0,25 или 0,5 мг, что эквивалентно 14 мг/мл.

Данный лекарственный препарат содержит 10,5 мг пропиленгликоля на дозы 1 мг, 1,7 мг или 2,4 мг, что эквивалентно 14 мг/мл.

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 средств. При применении семаглутида в дозе 2,4 мг клинически значимого влияния на скорость опорожнения желудка не наблюдалось, вероятно, из-за возникновения толерантности. Семаглутид следует применять с осторожностью пациентам, получающим пероральные лекарственные средства, требующие быстрого всасывания в ЖКТ.

Парацетамол

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

Пероральные гормональные контрацептивные средства

Не предполагается, что семаглутид снижает эффективность пероральных гормональных контрацептивных средств. При одновременном применении — комбинированного перорального гормонального контрацептивного препарата (0,15 мг левоноргестрела+0,03 мг этинилэстрадиола) и семаглутида последний не оказывал клинически значимого влияния на общую экспозицию левоноргестрела и этинилэстрадиола. Экспозиция этинилэстрадиола не изменилась; 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.

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 терапии препаратом Семавик Некст у пациентов, получающих варфарин или другие производные кумарина, рекомендуется частый мониторинг МНО.

Дети

Исследования взаимодействия проведены только у взрослых.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Исследования на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность препарата.

Женщины с детородным потенциалом должны применять средства контрацепции при терапии препаратом Семавик Некст (см. раздел 4.5.).

Данные по применению семаглутида у беременных женщин ограничены. Противопоказано применять семаглутид во время беременности. В случае наступления беременности или при подготовке к беременности 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

У лактирующих крыс семаглутид проникал в молоко. Нельзя исключить риск для ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Применение семаглутида в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Влияние семаглутида на фертильность людей неизвестно. Семаглутид не влиял на фертильность самцов крыс. У самок крыс наблюдалось увеличение длины эструса и небольшое уменьшение числа овуляций при дозах, связанных с потерей массы тела матери.

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

Семаглутид не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Однако может наблюдаться головокружение, в основном в период увеличения дозы. При возникновении головокружения следует соблюдать осторожность при управлении транспортным средством или работе с механизмами.

Пациенты с сахарным диабетом 2 типа

Если семаглутид применяется в комбинации с препаратами сульфонилмочевины или препаратами инсулина, пациентам следует рекомендовать принимать меры предосторожности, чтобы избежать гипогликемии во время управления транспортными средствами и работы с механизмами (см. раздел 4.4.).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В четырех исследованиях фазы 3а 2650 взрослых пациентов применяли семаглутид. Продолжительность исследований составила 68 недель. Наиболее частыми НР, о которых сообщалось, были желудочно-кишечные расстройства, включая тошноту, диарею, запор и рвоту.

Табличное резюме нежелательных реакций

Представленные ниже возможные НР на фоне терапии семаглутидом распределены в соответствии системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($>1/10$); часто ($>1/100$ до $<1/10$); нечасто ($> 1/1000$ до $<1/100$); редко ($> 1/10\ 000$ до $<1/1000$) и очень редко ($<1/10\ 000$).

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Очень редко	Редко
Нарушения со стороны иммунной системы					Анафилактические реакции
Нарушения метаболизма и питания		Гипогликемия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа			
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение Дисгевзия Дизэстезия			
Нарушения со стороны органа зрения		Диабетическая ретинопатия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа		Неартериитная передняя ишемическая нейропатия (НПИОН)	
Нарушения со стороны сердца			Гипотензия Ортостатическая гипотензия Увеличение частоты сердечных сокращений		
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота Диарея Запор Рвота Боль в животе	Гастрит Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Диспепсия Отрыжка Метеоризм Вздутие живота	Острый панкреатит Задержка опорожнения желудка		Кишечная непроходимость
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		Холелитиаз			Холангит Холестатическая желтуха
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Потеря волос			Ангioneвротический отек
Общие нарушения и реакции в месте введения	Усталость	Реакции в месте инъекции			
Лабораторные и инструментальные данные			Повышение активности липазы Повышение активности амилазы		

Описание отдельных нежелательных реакций

Нежелательные реакции со стороны ЖКТ

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 осложнений 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, чем у пациентов в группе плацебо. У пациентов, получавших

семаглутид, средняя продолжительность тошноты составила 8 дней, рвоты – 2 дня, диареи – 3 дня и запора – 47 дней.

У пациентов с умеренной почечной недостаточностью ($\text{pСКФ} \geq 30$ мл/мин/1,73 м²) при лечении семаглутидом могут наблюдаться более выраженные желудочно-кишечные эффекты. Желудочно-кишечные осложнения привели к окончательному прекращению лечения у 4,3 % пациентов.

Острый панкреатит

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

Желчнокаменная болезнь/холелитиаз

Желчнокаменная болезнь была зарегистрирована у 1,6 % и привела к холециститу у 0,6 % пациентов, получавших семаглутид. Желчнокаменная болезнь и холецистит были зарегистрированы у 1,1 % и 0,3 % пациентов, получавших плацебо, соответственно.

Потеря 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 большинство пациентов выздоравливали при продолжении лечения. О выпадении волос сообщалось чаще у пациентов с большей потерей массы тела (≥ 20 %).

Увеличение частоты сердечных сокращений

В исследованиях фазы 3а у пациентов, получавших семаглутид, наблюдалось среднее увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 3 удара в минуту 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 в течение периода 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 семаглутидом. В конце клинических исследований доля пациентов, у которых были обнаружены антитела к семаглутиду в любой момент времени, была низкой (1–2%) и ни у одного пациента не было обнаружено нейтрализующих антител к семаглутиду или антител с нейтрализующим эндогенный ГПП-1 эффектом. 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 явного 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 применении семаглутида наблюдалась как при одновременном применении с препаратами производными сульфонилмочевины, так и без них. Один эпизод (0,2 % испытуемых, 0,002 события/пациенто-год) был зарегистрирован как тяжелый у пациента, не получавшего препараты производные сульфонилмочевины. Риск развития гипогликемии повышался при одновременном применении семаглутида с препаратами производными сульфонилмочевины.

Диабетическая ретинопатия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

В 2-летнем клиническом исследовании, в котором участвовали пациенты с СД2 и высоким сердечно-сосудистым риском, длительным течением сахарного диабета и неадекватным контролем гликемии, подтвержденные случаи осложнений диабетической ретинопатии развивались у большего количества пациентов, получавших семаглутид (3,0 %), по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (1,8 %). У пациентов с анамнезом диабетической ретинопатии в начале клинического исследования возрастание абсолютного риска развития осложнений было выше. У пациентов с отсутствием подтвержденного анамнеза диабетической ретинопатии количество событий было одинаковым при применении семаглутида и плацебо. В исследовании STEP 2 о нарушениях со стороны сетчатки сообщили 6,9 % пациентов, получавших семаглутид в дозе 2,4 мг, 6,2 % пациентов, получавших семаглутид в дозе 1 мг, и 4,2% пациентов, получавших плацебо. В большинстве случаев сообщалось о диабетической ретинопатии (4,0 %, 2,7 % и 2,7 % соответственно) и непролиферативной ретинопатии (0,7 %, 0 % и 0 % соответственно).

Дизестезия

События, связанные с клинической картиной изменения кожной чувствительности, такие как парестезия, боль в коже, повышенная чувствительность кожи, дизестезия и жжение кожи, были зарегистрированы у 2,1% пациентов, получавших семаглутид в дозе 2,4 мг, и у 1,2% пациентов, получавших плацебо. Эти события были легкой или средней степени тяжести, и у большинства пациентов наблюдалось выздоровление при продолжении лечения.

Неартериитная передняя ишемическая оптическая нейропатия (НПИОН)

Результаты нескольких крупных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что применение семаглутида у взрослых с сахарным диабетом 2 типа связано с примерно двукратным увеличением относительного риска развития НПИОН, что соответствует примерно одному дополнительному случаю на 10 000 человеко-лет лечения.

Сообщения 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 при применении лекарственного препарата Семавик Некст через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон: (+375 17) 231 85 14

Факс: (+375 17) 252 53 58

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <http://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <http://www.ndda.kz>

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

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.dlsmi.kg>

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

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

Телефон: (+374 60) 83 00 73, (+374 10) 23 08 96, (+374 10) 23 16 82

Электронная почта: info@ampra.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.am>

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка семаглутидом может быть связана с желудочно-кишечными расстройствами, которые могут привести к обезвоживанию организма.

Лечение

В случае передозировки следует наблюдать за пациентом на предмет клинических признаков и начать соответствующее поддерживающее лечение.

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.

Препарат Семавик Некст является гибридным лекарственным препаратом.

Механизм действия

Семаглутид является аналогом ГПП-1 с 94 % гомологией последовательности к человеческому ГПП-1.

Семаглутид действует как агонист рецептора ГПП-1, который избирательно связывается с рецептором ГПП-1, мишенью для нативного ГПП-1, и активирует его.

ГПП-1 является физиологическим регулятором аппетита и потребления калорий, а рецептор ГПП-1 присутствует в нескольких областях мозга, участвующих в регуляции аппетита.

Исследования на животных показали, что семаглутид действует в головном мозге через рецептор ГПП-1. Семаглутид оказывает прямое воздействие на участки головного мозга, участвующие в гомеостатической регуляции потребления пищи в гипоталамусе и стволе головного мозга.

Семаглутид может влиять на систему гедонистического вознаграждения посредством прямого и косвенного воздействия на области мозга, включая перегородку, таламус и миндалевидное тело.

Клинические исследования показали, что семаглутид снижает потребление энергии, усиливает чувство сытости, насыщенности и контроля за приемом пищи, уменьшает чувство голода, а также частоту и интенсивность тяги к еде.

Семаглутид уменьшает предпочтение продуктов с высоким содержанием жира. Семаглутид управляет гомеостатическим и гедонистическим вознаграждениями с помощью исполнительных функций, регулирующих потребление калорий, аппетит, вознаграждение и выбор пищи.

Кроме того, в клинических исследованиях было показано, что семаглутид снижает концентрацию глюкозы в крови глюкозозависимым образом, стимулируя секрецию инсулина и снижая секрецию глюкагона при высокой концентрации глюкозы в крови. Механизм снижения концентрации глюкозы в крови также включает незначительную задержку опорожнения желудка в раннюю постпрандиальную фазу. Во время гипогликемии семаглутид уменьшает секрецию инсулина и не нарушает секрецию глюкагона.

Рецепторы ГПП-1 также экспрессируются в сердце, сосудистой сети, иммунной системе и почках. В клинических исследованиях семаглутид оказывал благотворное влияние на концентрацию липидов в плазме крови, снижает систолическое артериальное давление и уменьшает воспаление. Кроме того, исследования на животных показали, что семаглутид замедляет развитие атеросклероза и оказывает противовоспалительное действие на сердечно-сосудистую систему.

Фармакодинамические эффекты

Аппетит, потребление энергии и выбор продуктов питания

Семаглутид снижает аппетит за счет усиления чувства сытости, одновременно снижая чувство голода и предполагаемое потребление пищи. В исследовании фазы 1 потребление энергии во время приема пищи *ad libitum* было на 35 % ниже при применении семаглутида по сравнению с плацебо после 20 недель введения. Это было подтверждено улучшением контроля за приемом пищи, уменьшением тяги к еде и относительным снижением предпочтения пищи с высоким содержанием жиров. Тяга к еде была дополнительно оценена в исследовании STEP 5 с помощью опросника контроля за питанием (CoEQ). На 104 неделе предполагаемая разница в лечении как в отношении контроля тяги к еде, так и в отношении контроля тяги к острой пище значительно благоприятствовала семаглутиду, тогда как явного эффекта в отношении контроля тяги к сладкой пище не наблюдалось.

Липидный профиль 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. Постпрандиальный уровень триглицеридов и ЛПОНП в ответ на прием пищи с высоким содержанием жиров был снижен более чем на 40 %.

Клиническая эффективность и безопасность

Эффективность и безопасность применения семаглутида для снижения массы тела в сочетании со сниженным потреблением калорий и повышенной физической активностью были оценены в четырех 68-недельных двойных слепых рандомизированных плацебо-

контролируемых исследованиях фазы 3а (STEP 1–4). В общей сложности в эти исследования были включены 4684 взрослых пациента (2652 рандомизированных для применения семаглутида). Кроме того, двухлетняя эффективность и безопасность семаглутида по сравнению с плацебо были оценены в двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании фазы 3b (STEP 5), включавшем 304 пациента (152 получали семаглутид).

Лечение семаглутидом продемонстрировало клинически значимую и устойчивую потерю массы тела по сравнению с плацебо у пациентов с ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) или избыточной массой тела (ИМТ от $\geq 27 \text{ кг/м}^2$ до $< 30 \text{ кг/м}^2$) и, по крайней мере, одним сопутствующим заболеванием, связанным с массой тела. Кроме того, во всех исследованиях более высокая доля пациентов достигла снижения массы тела на $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ и $\geq 20\%$ при введении семаглутида по сравнению с плацебо. Снижение массы тела происходило независимо от наличия желудочно-кишечных симптомов, таких как тошнота, рвота или диарея.

Лечение семаглутидом также показало клинически значимое снижение длины окружности талии, систолического артериального давления и физического функционирования по сравнению с плацебо.

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

Исследование STEP 1: контроль массы тела

В 68-недельном двойном слепом исследовании (STEP 1) 1961 пациент с ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) или избыточной массой тела (ИМТ от $\geq 27 \text{ кг/м}^2$ до $< 30 \text{ кг/м}^2$) и по крайней мере одним сопутствующим заболеванием, связанным с повышенным ИМТ, были рандомизированы для применения семаглутида или плацебо. Все пациенты соблюдали низкокалорийную диету и увеличивали физическую активность на протяжении всего исследования. Потеря массы тела начиналась рано и продолжалась на протяжении всего исследования. В конце лечения (68-я неделя) потеря массы тела была клинически значимой по сравнению с плацебо (Рисунок 1). Кроме того, более высокая доля пациентов достигла снижения массы тела на $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ и $\geq 20\%$ при введении семаглутида по сравнению с плацебо (Таблица 3). Среди пациентов с предиабетом на исходном этапе более высокая доля пациентов имела нормогликемический статус в конце лечения семаглутидом по сравнению с плацебо (84,1 % против 47,8 %).

Таблица 3. Результаты 68-недельного исследования STEP 1

	Семаглутид	Плацебо
Количество пациентов (N)	1306	655
Масса тела		
Исходное значение (кг)	105,4	105,2
Изменение (%) по сравнению с исходным уровнем	-14,9	-2,4
Различие (%) с плацебо [ДИ 95 %]	-12,4 [-13,4; -11,5]	—
Изменение (кг) по сравнению с исходным уровнем	-15,3	-2,6
Различие (кг) с плацебо [ДИ 95 %]	-12,7 [-13,7; -11,7]	—
% пациентов, достигших снижения массы тела $\geq 5\%$	83,5	31,1

% пациентов, достигших снижения массы тела ≥ 10 %	66,1	12,0
% пациентов, достигших снижения массы тела ≥ 15 %	47,9	4,8
Окружность талии (см)		
Исходное значение	114,6	114,8
Изменение по сравнению с исходным уровнем	-13,5	-4,1
Различие с плацебо [ДИ 95 %]	-9,4 [-10,3; -8,5]	—
Систолическое давление (мм.рт.ст.)		
Исходное значение	126	127
Изменение по сравнению с исходным уровнем	-6,2	-1,1
Различие с плацебо [ДИ 95 %]	-5,1 [-6,3; -3,9]	—

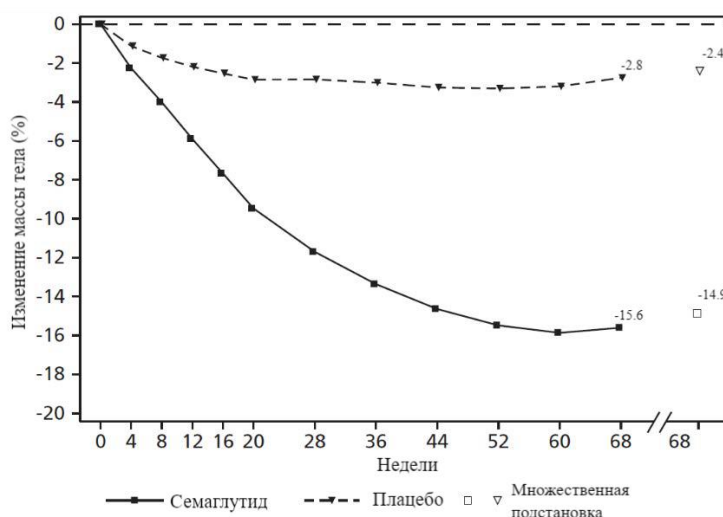


Рисунок 1. Среднее изменение массы тела в исследовании STEP 1

После 68-недельного исследования было проведено продление перерыва в лечении на 52 недели, включавшее 327 пациентов, которые завершили основной период исследования на поддерживающей дозе семаглутида или плацебо. В период после прекращения лечения, с 68-й по 120-ю неделю, средняя масса тела увеличилась в обеих группах лечения. Однако у пациентов, получавших семаглутид в течение основного периода исследования, масса тела оставалась на 5,6% ниже исходного уровня по сравнению с 0,1% в группе плацебо.

Исследование STEP 2: контроль массы тела у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

В 68-недельном двойном слепом исследовании (STEP 2) 1210 пациентов с избыточной массой тела или ожирением ($\text{ИМТ} \geq 27 \text{ кг/м}^2$) и СД2 были рандомизированы для введения семаглутида в дозе 2,4 мг, семаглутида в дозе 1 мг один раз в неделю или плацебо. Пациенты, включенные в исследование, имели недостаточно контролируемый сахарный диабет (HbA_{1c} 7–10 %) и получали лечение либо диетой и физическими упражнениями, либо 1–3 пероральными гипогликемическими препаратами. Все пациенты придерживались низкокалорийной диеты и увеличивали физическую активность на протяжении всего исследования.

Лечение семаглутидом в течение 68 недель привело к превосходному и клинически значимому снижению массы тела и уровня HbA_{1c} по сравнению с плацебо (Таблица 4 и Рисунок 2).

Таблица 4. Результаты 68-недельного исследования STEP 2

	Семаглутид 2,4 мг	Плацебо
Количество пациентов (N)	404	403
Масса тела		
Исходное значение (кг)	99,9	100,5
Изменение (%) по сравнению с исходным уровнем	-9,6	-3,4
Различие (%) с плацебо [ДИ 95 %]	-6,2 [-7,3; -5,2]	–
Изменение (кг) по сравнению с исходным уровнем	-9,7	-3,5
Различие (кг) с плацебо [ДИ 95 %]	-6,1 [-7,2; -5,0]	–
% пациентов, достигших снижения массы тела ≥ 5 %	67,4	30,2
% пациентов, достигших снижения массы тела ≥ 10 %	44,5	10,2
% пациентов, достигших снижения массы тела ≥ 15 %	25,0	4,3
Окружность талии (см)		
Исходное значение	114,5	115,5
Изменение по сравнению с исходным уровнем	-9,4	-4,5
Различие с плацебо [ДИ 95 %]	-4,9 [-6,0; -3,8]	–
Систолическое давление (мм.рт.ст.)		
Исходное значение	130	130
Изменение по сравнению с исходным уровнем	-3,9	-0,5
Различие с плацебо [ДИ 95 %]	-3,4 [-5,6; -1,3]	–
НbA_{1c} (ммоль/моль (%))		
Исходное значение	65,3 (8,1)	65,3 (8,1)
Изменение по сравнению с исходным уровнем	-17,5 (-1,6)	-4,1 (-0,4)
Различие с плацебо [ДИ 95 %]	-13,5 [-15,5; -11,4] (-1,2 [-1,4; -1,1])	–

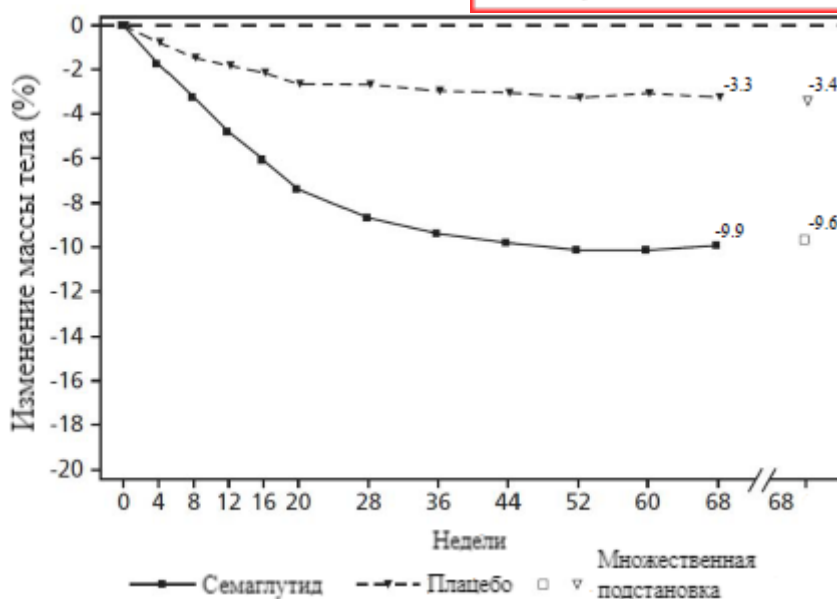


Рисунок 2. Среднее изменение массы тела в исследовании STEP 2

Исследование STEP 3: контроль массы тела у пациентов с интенсивной поведенческой терапией

В 68-недельном двойном слепом исследовании (STEP 3) 611 пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) или избыточной массой тела (ИМТ от ≥ 27 кг/м² до < 30 кг/м²) и по крайней мере одним сопутствующим заболеванием, связанным с массой тела, были рандомизированы на применение семаглутида или плацебо. Во время исследования все пациенты получали интенсивную поведенческую терапию (ИПТ), состоящую из очень строгой диеты, повышенной физической активности и поведенческого консультирования. Лечение семаглутидом и ИПТ в течение 68 недель привело к клинически значимому снижению массы тела по сравнению с плацебо (Таблица 5).

Таблица 5. Результаты 68-недельного исследования STEP 3

	Семаглутид 2,4 мг	Плацебо
Количество пациентов (N)	407	204
Масса тела		
Исходное значение (кг)	106,9	103,7
Изменение (%) по сравнению с исходным уровнем	-16,0	-5,7
Различие (%) с плацебо [ДИ 95%]	-10,3 [-12,0; -8,6]	—
Изменение (кг) по сравнению с исходным уровнем	-16,8	-6,2
Различие (кг) с плацебо [ДИ 95%]	-10,6 [-12,5; -8,8]	—
% пациентов, достигших снижения массы тела $\geq 5\%$	84,8	47,8
% пациентов, достигших снижения массы тела $\geq 10\%$	73,0	27,1
% пациентов, достигших снижения массы тела $\geq 15\%$	53,5	13,2
Окружность талии (см)		
Исходное значение	113,6	111,8
Изменение по сравнению с исходным уровнем	-14,6	-6,3

	Семаглутид 2,4 мг	Плацебо
Различие с плацебо [ДИ 95%]	-8,3 [-10,1; -6,6]	–
Систолическое давление (мм.рт.ст.)		
Исходное значение	124	124
Изменение по сравнению с исходным уровнем	-5,6	-1,6
Различие с плацебо [ДИ 95%]	-3,9 [-6,4; -1,5]	–

Исследование STEP 4: устойчивый контроль массы тела

В 68-недельное двойное слепое исследование (STEP 4) были включены 902 пациента с ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) или с избыточной массой тела (ИМТ от $\geq 27 \text{ кг/м}^2$ до $< 30 \text{ кг/м}^2$) и по крайней мере одной сопутствующей патологией, связанной с массой тела. Все пациенты соблюдали низкокалорийную диету и увеличивали физическую активность на протяжении всего исследования. С 0-й по 20-ю неделю (контрольная) все пациенты получали семаглутид. На 20-й неделе (исходный уровень) пациенты, достигшие поддерживающей дозы 2,4 мг, были рандомизированы для продолжения лечения или перехода на плацебо. На 0-й неделе (начало терапии) средняя масса тела пациентов составляла 107,2 кг, а средний ИМТ – $38,4 \text{ кг/м}^2$. Пациенты, достигшие поддерживающей дозы 2,4 мг на 20-й неделе (исходный уровень) и продолжавшие лечение семаглутидом в течение 48 недель (20-68-я неделя), продолжали терять массу тела и имели превосходное и клинически значимое снижение массы тела по сравнению с теми, кто перешел на плацебо (Таблица 6). Масса тела неуклонно увеличивалась с 20-й по 68-ю неделю у пациентов, переходивших на плацебо на 20-й неделе (исходный уровень). Тем не менее, наблюдаемая средняя масса тела была ниже на 68-й неделе, чем в начале терапии (неделя 0) (Рисунок 3). У пациентов, получавших семаглутид с 0-й недели (начало лечения) по 68-ю неделю (окончание лечения), среднее изменение массы тела составило -17,4%, при этом потеря массы тела $\geq 5\%$ была достигнута у 87,8 %, $\geq 10\%$ – у 78,0 %, $\geq 15\%$ – у 62,2 % и $\geq 20\%$ достигнуто у 38,6 % этих пациентов.

Таблица 6. Результаты 68-недельного исследования STEP 4 с 20 по 68 неделю

	Семаглутид 2,4 мг	Плацебо
Количество пациентов (N)	535	268
Масса тела		
Исходное значение (кг)	96,5	95,4
Изменение (%) по сравнению с исходным уровнем	-7,9	6,9
Различие (%) с плацебо [ДИ 95 %]	-14,8 [-16,0; -13,5]	–
Изменение (кг) по сравнению с исходным уровнем	-7,1	6,1
Различие (кг) с плацебо [ДИ 95 %]	-13,2 [-14,3; -12,0]	–
Окружность талии (см)		
Исходное значение	105,5	104,7
Изменение по сравнению с исходным уровнем	-6,4	3,3
Различие с плацебо [ДИ 95 %]	-9,7 [-10,9; -8,5]	–
Систолическое давление (мм.рт.ст.)		
Исходное значение	121	121
Изменение по сравнению с исходным уровнем	0,5	4,4

	Семаглутид 2,4 мг	Плацебо
Различие с плацебо [ДИ 95 %]	-3,9 [-5,8; -2,0]	-

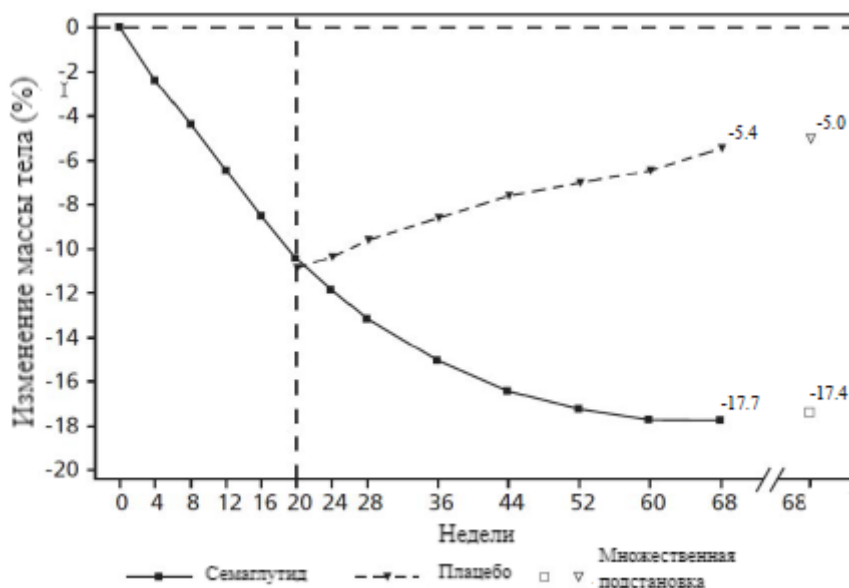


Рисунок 3. Среднее изменение массы тела в исследовании STEP 4

Исследование STEP 5: двухлетнее исследование

В 104-недельном двойном слепом исследовании (STEP 5) 304 пациента с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) или с избыточной массой тела (ИМТ от ≥ 27 до < 30 кг/м²) и по крайней мере одним сопутствующим заболеванием, связанным с массой тела, были рандомизированы для применения семаглутида или плацебо. Все пациенты соблюдали низкокалорийную диету и увеличивали физическую активность на протяжении всего исследования. Исходно средний ИМТ пациентов составлял 38,5 кг/м², средняя масса тела - 106,0 кг. Лечение семаглутидом в течение 104 недель привело к клинически значимому снижению массы тела по сравнению с плацебо. Средняя масса тела снижалась от исходного уровня до 68-й недели введения семаглутида, после чего достигалось плато. При введении плацебо средняя масса тела снижалась меньше, и плато было достигнуто примерно через 20 недель лечения (Таблица 7 и Рисунок 4). У пациентов, получавших семаглутид, среднее изменение массы тела составило -15,2 %, при этом потеря массы тела ≥ 5 % была достигнута у 74,7 %, ≥ 10 % – у 59,2 % и ≥ 15 % – у 49,7 % этих пациентов. Среди пациентов с предиабетом на исходном этапе 80 % и 37 % достигли нормогликемического статуса к концу лечения семаглутидом и плацебо, соответственно.

Таблица 7. Результаты 104-недельного исследования STEP 5

	Семаглутид 2,4 мг	Плацебо
Количество пациентов (N)	152	152
Масса тела		
Исходное значение (кг)	105,6	106,5
Изменение (%) по сравнению с исходным уровнем	-15,2	-2,6
Различие (%) с плацебо [ДИ 95%]	-12,6 [-15,3; -9,8]	–
Изменение (кг) по сравнению с исходным уровнем	-16,1	-3,2

	Семаглутид 2,4 мг	Плацебо
Различие (кг) с плацебо [ДИ 95%]	-12,9 [-16,1; -9,8]	–
% пациентов, достигших снижение массы тела $\geq 5\%$	74,7	37,3
% пациентов, достигших снижение массы тела $\geq 10\%$	59,2	16,8
% пациентов, достигших снижение массы тела $\geq 15\%$	49,7	9,2
Окружность талии (см)		
Исходное значение	115,8	115,7
Изменение по сравнению с исходным уровнем	-14,4	5,2
Различие с плацебо [ДИ 95%]	-9,2 [-12,2; -6,2]	–
Систолическое давление (мм.рт.ст.)		
Исходное значение	126	125
Изменение по сравнению с исходным уровнем	-5,7	-1,6
Различие с плацебо [ДИ 95%]	-4,2 [-7,3; -1,0]	-

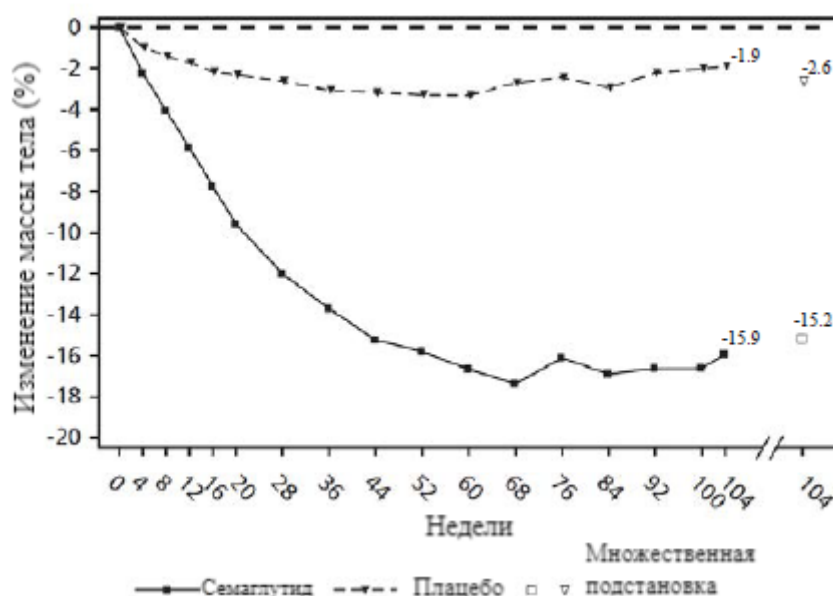


Рисунок 4. Среднее изменение массы тела в исследовании STEP 5

Исследование STEP 8: семаглутид в сравнении с лираглутидом

В 68-недельном рандомизированном открытом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании (STEP 8) 338 пациентов с ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) или избыточной массой тела (ИМТ от ≥ 27 до $<30 \text{ кг/м}^2$) и по крайней мере одним сопутствующим заболеванием, связанным с массой тела, были рандомизированы для применения семаглутида один раз в неделю, лираглутида по 3 мг один раз в день или плацебо. Семаглутид один раз в неделю и лираглутид в дозе 3 мг были открытыми, но в каждой группе активного лечения проводилось двойное слепое сравнение с плацебо, вводимым с одинаковой частотой дозирования. Все пациенты соблюдали низкокалорийную диету и повышенную физическую активность на протяжении всего исследования. Исходно средний ИМТ пациентов составлял $37,5 \text{ кг/м}^2$, средняя масса тела $104,5 \text{ кг}$. Лечение семаглутидом один раз в неделю в течение 68 недель привело к значительному и клинически значимому снижению массы тела по сравнению с

лираглутидом. Средняя масса тела снизилась с исходного уровня до 68-й недели введения семаглутида. При применении лираглутида средняя масса тела снижалась меньше: 37,4 % пациентов, получавших семаглутид, потеряли ≥ 20 % массы тела по сравнению с 7,0 %, получавших лираглутид. В Таблице 8 приведены результаты подтверждающих конечных точек потери массы тела на ≥ 10 %, ≥ 15 % и ≥ 20 %.

Таблица 8. Результаты 68-недельного исследования STEP 8

	Семаглутид 2,4 мг	Лираглутид 3 мг
Количество пациентов (N)	126	127
Масса тела		
Исходное значение (кг)	102,5	103,7
Изменение (%) по сравнению с исходным уровнем	-15,8	-6,4
Различие (%) с плацебо [ДИ 95 %]	-9,4 [-12,0; -6,8]	–
Изменение (кг) по сравнению с исходным уровнем	-15,3	-6,8
Различие (кг) с плацебо [ДИ 95 %]	-8,5 [-11,2; -5,7]	–
% пациентов, достигших снижения массы тела ≥ 10 %	69,4	27,2
% пациентов, достигших снижения массы тела ≥ 15 %	59,2	13,4
% пациентов, достигших снижения массы тела ≥ 20 %	49,7	7,0

Step 9: Коррекция веса у пациентов с остеоартритом коленного сустава

В 68-недельном двойном слепом исследовании 407 пациентов с ожирением и умеренным остеоартритом одного или двух коленных суставов (ОА) были рандомизированы в группы семаглутида или плацебо в дополнение к рекомендациям по низкокалорийной диете и повышению физической активности. Влияние лечения на боль, связанную с ОА коленного сустава, оценивалось по индексу остеоартрита 3.1 (WOMAC) Университетов Западного Онтарио и Макмастера. Этот индекс предназначен для оценки изменений симптомов и функции нижних конечностей, связанных с лечением у пациентов с ОА тазобедренного и/или коленного сустава. Исходно средний ИМТ пациентов составлял 40,3 кг/м², а средняя масса тела – 108,6 кг. У всех пациентов был клинический диагноз ОА коленного сустава со средним исходным баллом боли по шкале WOMAC 70,9 (по шкале от 0 до 100). Лечение семаглутидом в течение 68 недель привело к значительному и клинически значимому снижению массы тела по сравнению с плацебо (см. Таблицу 9).

Лечение семаглутидом продемонстрировало клинически значимое уменьшение боли, связанной с ОА коленного сустава, по сравнению с плацебо (см. Таблицу 9). Уменьшение боли, связанной с ОА коленного сустава, при применении семаглутида было достигнуто без увеличения использования обезболивающих препаратов.

Таблица 9. Результаты 68-недельного исследования STEP 8

	Семаглутид 2,4 мг	Плацебо
Количество пациентов (N)	271	136
Масса тела		
Исходное значение (кг)	108,7	108,5
Изменение (%) по сравнению с исходным уровнем	-13,7	-3,2
Различие (%) с плацебо [ДИ 95 %]	-10,5 [-12,3; -8,6] *	–
Изменение (кг) по сравнению с исходным уровнем	85,2*	33,6
Балл боли по шкале WOMAC		

	Семаглутид 2,4 мг	Плацебо
Исходное значение	72,8	67,2
Изменение по сравнению с исходным уровнем	-41,7	-27,5
Различие с плацебо [ДИ 95 %]	-14,1 [-20,0, -8,3] *	—
Пациенты, достигшие клинически значимого улучшения	59,0	35,0

* $p < 0,0001$ для превосходства (нескорректированный двусторонний).

Влияние на состав тела

В исследовании STEP 1 ($N = 140$) состав тела измеряли с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЭРА). Результаты оценки ДЭРА показали, что применение семаглутида сопровождалось большим снижением жировой массы, чем мышечной, что привело к улучшению состава тела по сравнению с плацебо через 68 недель. Более того, снижение общей жировой массы сопровождалось уменьшением висцерального жира.

Улучшение физического функционального состояния

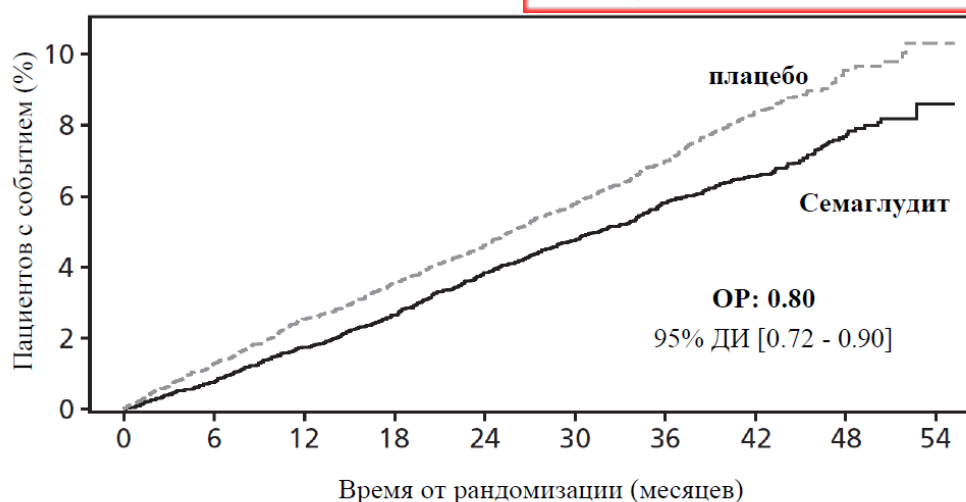
Семаглутид продемонстрировал небольшое улучшение показателей физического функционирования. Физическое функционирование оценивалось с помощью как общего опросника качества жизни, связанного со здоровьем, Short Form-36v2 Health Survey, Acute Version (SF-36), так и опросника, посвященного ожирению, Impact of Weight on Quality of Life Lite Clinical Trials Version (IWQOL-Lite-CT).

Оценка сердечно-сосудистой системы

SELECT: снижение рисков больших сердечно-сосудистых событий у пациентов без СД

В многонациональном, многоцентровом, двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании SELECT (ClinicalTrials.gov NCT03574597) оценивали эффективность семаглутида в снижении частоты случаев больших сердечно-сосудистых событий (major adverse cardiovascular events – MACE), определяемых как смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный инфаркт миокарда или нефатальный инсульт. 17 604 пациента с исходным ИМТ 27 кг/м^2 или выше и установленным сердечно-сосудистым заболеванием были рандомизированы в группы семаглутида ($n=8803$) или плацебо ($n=8801$). Семаглутид в дозе 2,4 мг вводили 1 раз в неделю в качестве дополнения к стандартной терапии в течение периода до 5 лет (среднее наблюдение 39,8 месяцев).

Исследование достигло своей основной цели, продемонстрировав статистически значимое превосходство в снижении рисков MACE на 20 % у пациентов, получавших семаглутид по сравнению с плацебо. Первое сердечно-сосудистое событие произошло у 569 из 8803 пациентов (6,5 %) в группе семаглутида и у 701 из 8801 пациента (8,0 %) в группе плацебо. Расчетное отношение рисков составило 0,80 (0,72, 0,90) (95 % ДИ от 0,72 до 0,90; $p < 0,001$). Семаглутид значительно снизил риск первого возникновения большого сердечно-сосудистого события (MACE) по сравнению с плацебо. В Таблице 9 приведены результаты подтверждающих конечных точек исследования. На рисунке 5 приведена кумулятивная функция времени до первого события MACE.



Пациентов с риском

Семаглутид	8803	8695	8561	8427	8254	7229	5777	4126	1734	71
Пlacebo	8801	8652	8487	8326	8164	7101	5660	4015	1672	59

Рисунок 5. Время до первого события MACE в исследовании SELECT

Таблица 9. Результаты исследования SELECT: первичные и вторичные конечные точки эффективности

	Пациентов с событием N (%)		Отношение рисков (95% ДИ)
	Пlacebo N = 8801	Семаглутид N = 8803	
Составная первичная конечная точка			
Сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда или нефатальный инсульт	701 (8,0%)	569 (6,5%)	0,80 (0,72; 0,90)
Ключевые вторичные конечные точки			
смерть от сердечно-сосудистых событий	262 (3,0%)	223 (2,5%)	0,85 (0,71; 1,01)
смерть от любых причин	458 (5,2%)	375 (4,3%)	0,81 (0,71; 0,93)
Другие конечные точки			
фатальный или нефатальный инфаркт миокарда	334 (3,8%)	243 (2,8%)	0,72 (0,61; 0,85)
фатальный или не фатальный инсульт	178 (2,0%)	160 (1,8%)	0,89 (0,72; 1,11)

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Средняя равновесная концентрация семаглутида после подкожного введения поддерживающей дозы семаглутида составляла приблизительно 75 нмоль/л у пациентов с избыточной массой тела (ИМТ от ≥ 27 кг/м² до < 30 кг/м²) или ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) на основании данных исследований фазы 3а, где у 90 % пациентов средняя концентрация составляла от 51 нмоль/л до 110 нмоль/л. Равновесное воздействие семаглутида пропорционально увеличивалось при приеме доз от 0,25 мг до 2,4 мг один раз в неделю. Равновесное воздействие было стабильным со временем, по оценкам, до 68-й недели.

Аналогичное воздействие было достигнуто при подкожном введении семаглутида в область живота, бедра или предплечья. Абсолютная биодоступность семаглутида составила 89 %.

Распределение

Средний объем распределения семаглутида после подкожного введения у пациентов с избыточной массой тела или ожирением составил приблизительно 12,4 л. Семаглутид в значительной степени связывается с альбумином плазмы (>99 %).

Биотрансформация

Перед выведением семаглутид интенсивно метаболизируется посредством протеолитического расщепления пептидной основы и последовательного бета-окисления боковой цепи жирных кислот. Фермент нейтральная эндопептидаза (НЭП) был идентифицирован как один из активных метаболических ферментов.

Элиминация

Основными путями выведения семаглутида и его метаболитов являются почки и кишечник. Приблизительно 3% поглощенной дозы выводилось почками в виде интактного семаглутида. Клиренс семаглутида у пациентов с избыточной массой тела (ИМТ от ≥ 27 кг/м² до < 30 кг/м²) или ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) составлял приблизительно 0,05 л/ч. При периоде полувыведения приблизительно в 1 неделю семаглутид будет присутствовать в кровотоке в течение приблизительно 7 недель после приема последней дозы 2,4 мг.

Особые группы пациентов

Возраст

Возраст не оказывал влияния на фармакокинетику семаглутида, основываясь на данных исследований 3-й фазы, включавших пациентов в возрасте 18–86 лет.

Пол, раса и этническая принадлежность

Пол, раса (европеоидная, негроидная или монголоидная) и этническая принадлежность не оказывали влияния на фармакокинетику семаглутида, основываясь на данных исследований фазы 3а.

Масса тела

Масса тела влияла на экспозицию семаглутида. Более высокая масса тела приводит к снижению экспозиции (20%-ная разница в массе тела между пациентами приводит к приблизительно 18%-ной разнице в экспозиции). Недельная доза семаглутида в дозе 2,4 мг обеспечивала адекватную системную экспозицию в диапазоне массы тела от 54,4 до 245,6 кг, оцениваемую по реакции на воздействие в клинических испытаниях.

Почечная недостаточность

Нарушение функции почек не оказывало клинически значимого влияния на фармакокинетику семаглутида. Это было показано при однократном введении семаглутида в дозе 0,5 мг у пациентов с различной степенью нарушения функции почек (легкая, среднетяжелая, тяжелая или пациенты, находящиеся на диализе) по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. Это также было показано для пациентов с избыточной массой тела (ИМТ от ≥ 27 кг/м² до < 30 кг/м²) или ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) и почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести на основании данных исследований фазы 3а.

Печеночная недостаточность

Нарушение функции печени не оказало никакого влияния на экспозицию семаглутида. Фармакокинетику семаглутида оценивали у пациентов с различной степенью печеночной недостаточности (легкая, средняя, тяжелая) и сравнивали с пациентами с нормальной функцией печени в исследовании с однократным применением семаглутида в дозе 0,5 мг.

Предиабет и сахарный диабет

Предиабет и сахарный диабет не оказывали какого-либо клинически значимого влияния на экспозицию семаглутида, основываясь на данных исследований 3-й фазы.

Иммуногенность

Выработка антител к семаглутиду при лечении семаглутидом наблюдалась нечасто (см. раздел 4.8.), и ответная реакция, по-видимому, не влияла на фармакокинетику семаглутида.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные, основанные на исследованиях фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении и генотоксичности, не выявили какой-либо опасности для человека. В 2-летних исследованиях канцерогенности у крыс и мышей при клинически значимых концентрациях семаглутид стал причиной развития опухолей С-клеток щитовидной железы без смертельного исхода. Опухоли С-клеток щитовидной железы без смертельного исхода, наблюдаемые у крыс, характерны для группы аналогов ГПП-1. Считается, что в отношении людей данный риск является низким, но не может быть полностью исключён.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Динатрия гидрофосфата дигидрат

Пропиленгликоль

Фенол

Хлористоводородной кислоты раствор 10% (для коррекции pH)

Натрия гидроксида раствор 10% (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.

6.3. Срок годности (срок хранения)

18 месяцев.

После первого вскрытия

6 недель.

Хранить при температуре не выше 30 °C или в холодильнике (2–8 °C).

Закрывать шприц-ручку колпачком для защиты от света.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в холодильнике (2–8 °C). Не замораживать. Закрывать шприц-ручку колпачком для защиты от света.

Условия хранения после первого вскрытия лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 3 мл в бесцветные стеклянные картриджи нейтрального стекла (1 гидролитический класс) с плунжерами резиновыми из бромбутилового каучука, обкатанные колпачками комбинированными из алюминия с дисками резиновыми из бромбутилового каучука.

Картридж устанавливают в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций, позволяющую вносить дозы 0,25/ 0,5/ 1,0/ 1,7/ 2,4 мг/доза. На корпус каждой шприц-ручки наклеивают этикетку из пленки полипропиленовой.

По 1 предварительно заполненной мультидозовой одноразовой шприц-ручке для многократных инъекций и 1 пачке картонной, содержащей 4 одноразовых иглы, с листком-вкладышем, включающем инструкцию по использованию шприц-ручки, помещают в пачку из картона.

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

Препарат Семавик Некст не следует использовать, если раствор не выглядит прозрачным и бесцветным.

Шприц-ручку не следует использовать, если она была заморожена.

Неиспользованное лекарственное средство или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Шприц-ручка предназначена только для индивидуального использования одним человеком.

Шприц-ручка предназначена для многократного введения. В ней содержатся несколько доз.

Пустую шприц-ручку нельзя использовать повторно.

Пациенту следует рекомендовать выбрасывать инъекционную иглу в соответствии с местными требованиями после каждой инъекции и хранить шприц-ручку без прикрепленной инъекционной иглы. Это может предотвратить закупорку игл, загрязнение, инфекцию, утечку раствора и неточное дозирование.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ШПРИЦ-РУЧЕК

Пен-инъектор представляет собой предварительно заполненную одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций (далее «Шприц-ручка»), содержащую гипогликемическое средство, аналог глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) – семаглутид.

Семавик Некст, раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке, выпускается в пяти разных шприц-ручках, каждая из которых соответствует только одной из следующих дозировок семаглутида: 0,25 мг/доза, 0,5 мг/доза, 1 мг/доза, 1,7 мг/доза, 2,4 мг/доза. Одна шприц-ручка содержит 3 мл раствора.

На каждой шприц-ручке *Семавик Некст* можно выбрать **только одну дозу**: 0,25 мг, или 0,5 мг, или 1 мг, или 1,7 мг, или 2,4 мг, в зависимости от дозировки, указанной на упаковке и на этикетке, наклеенной на корпус шприц-ручки.

Шприц-ручка предназначена для использования с одноразовыми инъекционными иглами WellFine, Dexfine, Verifine и BD Micro-Fine Plus. В упаковку препарата *Семавик Некст* включены иглы WellFine 4 mm 32G или Dexfine 4 mm 32G, или Verifine 4 mm 32G или BD Micro-Fine Plus 4 mm 32G в количестве 4 шт.

Препарат *Семавик Некст* можно вводить при помощи игл длиной до 8 мм.

Перед каждой инъекцией необходимо использовать новую иглу.

После инъекции хранить и транспортировать шприц-ручку необходимо без иглы! Это

предотвращает непроходимость игл, загрязнение, заражение, вытекание раствора и введение некорректной дозы препарата.

Утилизировать иглы необходимо согласно местным требованиям, соблюдая нормы и правила обращения с потенциально инфицированными материалами.

Шприц-ручка предназначена для использования только одним человеком, даже при условии замены игл.

Если препарат *Семавик Некст* в шприц-ручке выглядит иначе, чем бесцветный прозрачный раствор, то его применять нельзя.

Не подвергайте шприц-ручки воздействию низких (ниже +2°C) и высоких (выше +30°C) температур. Не замораживайте шприц-ручку (не помещайте шприц-ручки в морозильную камеру)!

Использованные шприц-ручки подлежат утилизации и не должны использоваться повторно (нельзя повторно заполнять шприц-ручку).

Транспортировать шприц-ручки при высоких/низких температурах воздуха лучше в специальном термопенале/сумке (например, оригинальный термопенал ГЕРОФАРМ).

Храните шприц-ручку и иглы в недоступном для ребенка месте.

Избегайте падения шприц-ручки. После падения утилизируйте шприц-ручку и используйте новую.

Не пытайтесь самостоятельно отремонтировать шприц-ручку. В случае поломки сообщите в организацию, принимающую претензии потребителей, указанную в инструкции по медицинскому применению препарата. Телефон информационной линии помощи ГЕРОФАРМ: 8 (800) 333-43-76.

Перед первой инъекцией необходимо внимательно прочитать эту инструкцию по использованию предварительно заполненных одноразовых шприц-ручек, и проконсультироваться с лечащим врачом. Попросите продемонстрировать правильное использование шприц-ручки. Первую инъекцию препарата необходимо провести под контролем врача или медсестры.

Внимательно прочитайте этикетку на шприц-ручке и убедитесь в том, что Вы используете именно тот лекарственный препарат, который Вам назначил врач, в назначенной Вам дозировке, а также проверьте срок годности препарата.

Посмотрите на представленные ниже иллюстрации, чтобы ознакомиться с характеристиками и составными частями шприц-ручки.

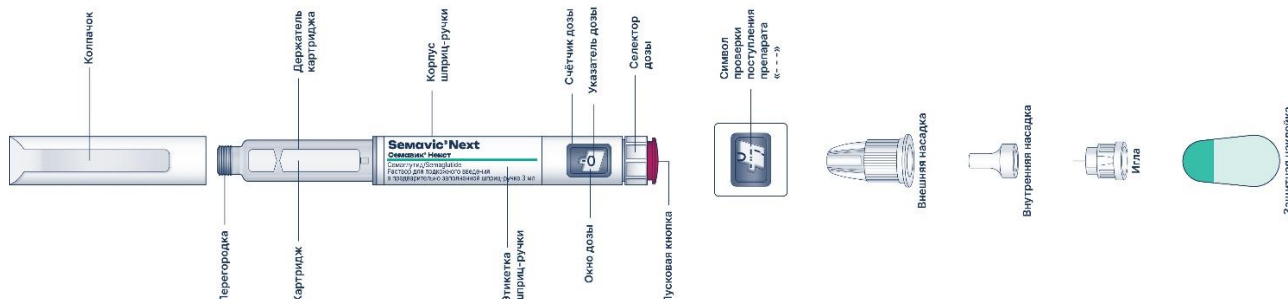
Перед началом использования шприц-ручки необходимо осмотреть ее на наличие видимых механических повреждений и подтеков (свидетельствующих о нарушении герметичности картриджа). Никогда не используйте шприц-ручку, если Вы не уверены, что шприц-ручка исправна, даже если у нее отсутствуют повреждения. Всегда проверяйте шприц-ручку перед каждой инъекцией.

Тщательно следуйте инструкции по использованию шприц-ручки: предотвращайте падение шприц-ручки и влияние прочих внешних факторов (термальное воздействие, прямые солнечные лучи, механическое повреждение и пр.). Если произошло повреждение, необходимо начать использовать новую шприц-ручку.

Слабовидящий пациент или пациент, у которого имеются проблемы со зрением, не позволяющие четко различить цифры на счетчике дозы, должен использовать шприц-ручку под контролем медицинского персонала, родственников или человека с хорошим зрением, прошедших обучение по введению препарата предварительно заполненной шприц-ручкой.

Лица, осуществляющие уход за больным, должны обращаться с использованными иглами с особой осторожностью, чтобы предотвратить уколы иглой и перекрестное инфицирование.

Предварительно заполненная шприц-ручка с препаратом *Семавик Некст*



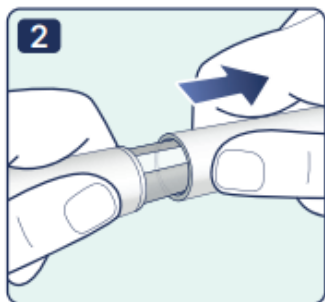
Внешний вид предварительно заполненной шприц-ручки

I. Подготовка шприц-ручки с новой иглой к использованию

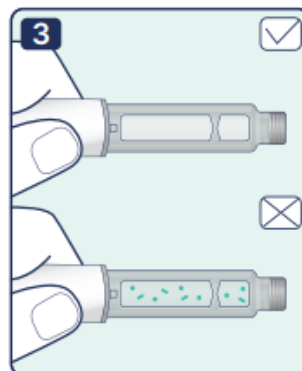
1. Проверьте название на этикетке шприц-ручки. Необходимо убедиться, что в ручке содержится препарат Семавик Некст 0,25 мг/доза, 0,5 мг/доза, 1 мг/доза, 1,7 мг/доза, 2,4 мг/доза. Это особенно важно, если Вы применяете более одного инъекционного препарата.



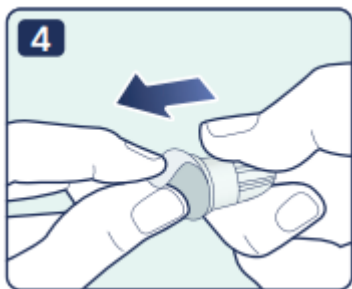
2. Удерживайте шприц-ручку одной рукой и снимите колпачок со шприц-ручки, потянув за него другой рукой.



3. Убедитесь, что раствор в шприц-ручке бесцветный или почти бесцветный и прозрачный. Посмотрите в окошко держателя картриджа шприц-ручки.



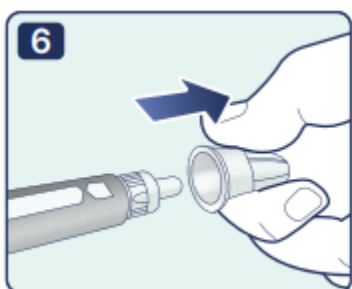
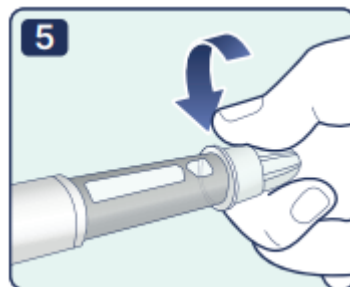
Примечание: Если раствор мутный, не бесцветный или есть посторонние примеси, такую шприц-ручку использовать нельзя!



4. Возьмите новую иглу и удалите защитную наклейку с внешней насадки иглы.

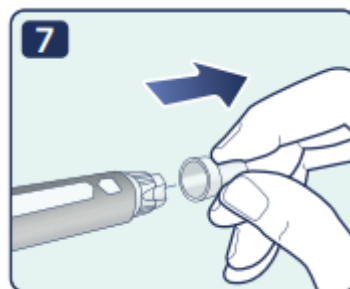
Примечание: используйте иглы строго в соответствии с рекомендациями врача. Для каждой инъекции используйте новую иглу, чтобы свести к минимуму риск введения неправильной дозы препарата, инфицирования и травмирования тканей.

5. При помощи внешней насадки иглы установите ее точно на держатель картриджа. Надежно закрутите ее, чтобы игла плотно держалась на шприц-ручке.



6. Снимите наружный колпачок иглы, но не выбрасывайте его. Он понадобится, чтобы безопасно снять иглу со шприц-ручки.

7. Снимите внутреннюю насадку и выбросьте. Удерживайте шприц-ручку иглой вверх. Слегка постучите пальцем по держателю картриджа, чтобы пузырьки воздуха поднялись вверх. Наличие мелкодисперсных пузырьков допустимо.



Примечание: игла становится видимой (обнажается) после удаления внутренней насадки.

При установке иглы на держатель картриджа на ее конце может появиться капля препарата, это нормальное явление, однако все равно необходимо проверять поступление препарата через иглу перед каждой инъекцией. Присоединяйте новую иглу к шприц-ручке непосредственно перед инъекцией, когда пациент будет готов к введению препарата.

II. Проверка прохождения (поступления) препарата через иглу

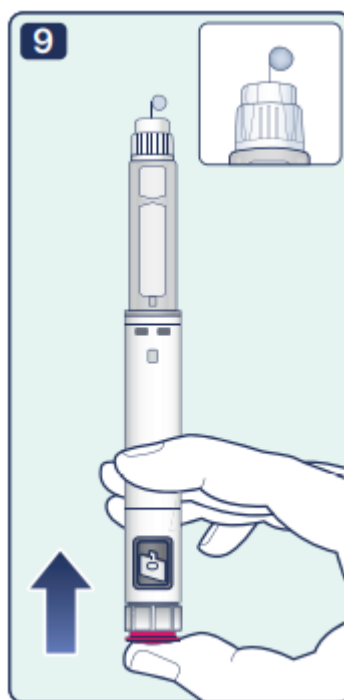


8. Перед каждой инъекцией необходимо проверить поступление препарата через иглу.

Прокрутите селектор дозы до символа проверки поступления препарата таким образом, чтобы символ совпадал с указателем дозы. При наборе символа проверки Вы должны услышать 2 (два) щелчка.

Примечание: если селектор дозы проскочил необходимый символ, прокрутите его в противоположном направлении для того, чтобы скорректировать положение символа проверки.

9. Удерживая шприц-ручку иглой вверх, нажимайте на пусковую кнопку и удерживайте ее в этом положении, селектор дозы издаст щелчок, в окне дозы появится значение ноль «0». На конце иглы должна появиться 1 (2) капля препарата.



Если после проверки прохождения (поступления) препарата капля не появилась на конце иглы, необходимо повторить действия пункта «II», но не более 6 раз. Если капля препарата так и не появилась, необходимо заменить иглу и повторить действия пункта «II. Проверка прохождения (поступления) препарата через иглу» еще раз. Если капля раствора так и не появилась, необходимо утилизировать шприц-ручку и использовать новую.

Перед использованием шприц-ручки в первый раз следует быть уверенным в том, что игла хорошо пропускает препарат, а на конце иглы появилась капля раствора. Это гарантирует введение препарата. Если игла повреждена или закупорена, капля раствора не появится, препарат не будет введен, даже если селектор дозы и счетчик дозы будут

двигаться. Пациент может не ввести необходимую дозу, и эффект препарата Семавик Некст не будет достигнут. Необходимо обязательно проверять прохождение препарата через иглу перед каждой инъекцией.

III. Установка дозы

Перед каждой инъекцией необходимо проверять, какая доза отображается в окне дозы и совпадает ли она с указателем дозы. Не ориентируйтесь на щелчки шприц-ручки, не следует их считать.

На одной шприц-ручке Семавик Некст селектором можно выбрать только одну дозу, которая указана на упаковке препарата и на этикетке, наклеенной на корпус шприц-ручки: либо 0,25 мг, либо 0,5 мг, либо 1 мг, либо 1,7 мг, либо 2,4 мг.

Счетчик дозы будет показывать в окне дозы только ту дозу, которую возможно вводить данной ручкой.



10. Поворачивайте селектор дозы до тех пор, пока счетчик дозы не покажет необходимый индикатор «-0,25 mg», «-0,5 mg», «-1 mg», «-1,7 mg», «-2,4 mg», соответствующий дозам 0,25 мг, 0,5 мг, 1 мг, 1,7 мг и 2,4 мг. Выбранный индикатор дозы должен находиться точно напротив указателя дозы.

Примечание 1: если указатель дозы и индикатор дозы не совпали – доза выбрана неправильно. Поворачивайте селектор дозы вперед или назад, чтобы индикатор выбранной дозы находился точно напротив указателя дозы.

Примечание 2: на рисунке изображены окна дозы пяти разных шприц-ручек.

*Ваша шприц-ручка в окне дозы будет показывать **только одну дозу**, указанную на упаковке и на этикетке, наклеенной на корпус каждой шприц-ручки (или 0,25 мг/доза, или 0,5 мг/доза, или 1 мг/доза, или 1,7 мг/доза, или 2,4 мг/доза).*

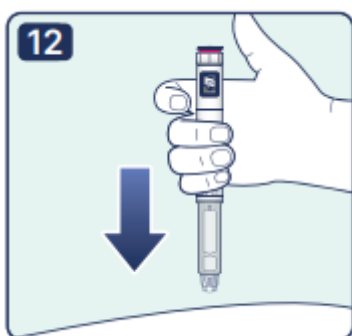
11. Для определения остаточного количества препарата, необходимо использовать счётчик дозы: поворачивайте селектор дозы до остановки счетчика дозы. Если в окне дозы отобразился индикатор дозы точно напротив указателя дозы «-0,25 mg», или «-0,5 mg», или «-1 mg», или «-1,7 mg», или «-2,4 mg», то в шприц-ручке осталось не менее указанной дозы. Если селектор и счётчик дозы остановились до того, как появилось «-0,25 mg», или «-0,5 mg», или «-1 mg», или «-1,7 mg», или «-2,4 mg», то это означает, что в шприц-ручке осталось недостаточное количество препарата, чтобы ввести полную дозу.

*Примечание: на рисунке изображены окна дозы пяти разных шприц-ручек. Ваша шприц-ручка в окне дозы будет показывать **только одну дозу**, указанную на упаковке и на этикетке, наклеенной на корпус каждой шприц-ручки (или 0,25 мг/доза, или 0,5 мг/доза, или 1 мг/доза, или 1,7 мг/доза, или 2,4 мг/доза).*



Важно! Не используйте шприц-ручку, если осталось недостаточное количество препарата для введения полной дозы. Используйте новую шприц-ручку.

IV. Введение препарата



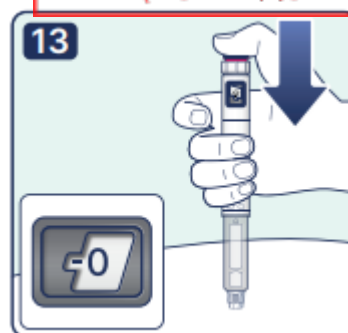
12. Одним непрерывным движением руки введите иглу под кожу, расположив шприц-ручку перпендикулярно поверхности кожи.

Примечание: используйте технику инъекций, рекомендованные врачом или медицинским персоналом.

13. Убедитесь, что окно дозы находится в поле зрения человека, проводящего инъекцию.

Нажмите на пусковую кнопку и удерживайте ее, пока значение «0» не совпадет с указателем дозы. При нажатии на кнопку пациент может услышать или ощутить щелчок.

Нельзя дотрагиваться пальцами до счетчика дозы в окне дозы — это может прервать инъекцию.

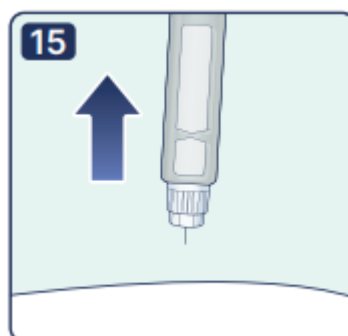


14. Удерживайте иглу под кожей после того, как счетчик дозы вернулся к «0» и медленно считайте до 10.

Примечание: если извлечь иглу из-под кожи раньше, пациент может увидеть, как препарат вытекает из иглы. В этом случае будет введена неполная доза препарата.

15. Осторожно извлеките иглу из-под кожи.

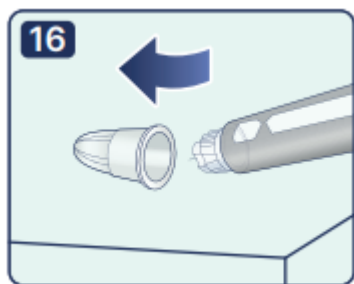
Примечание: если в месте инъекции появилась кровь, необходимо слегка прижать к месту укола ватный тампон. Не следует массировать место укола. После завершения инъекции пациент может увидеть каплю раствора на конце иглы. Это нормально и не влияет на дозу препарата, которая введена.



V. Утилизация иглы

Важно! После каждой инъекции препарата всегда удаляйте иглу со шприц-ручки. Это может предотвратить закупорку игл, загрязнение, инфицирование, вытекание раствора и введение неправильной дозы препарата.

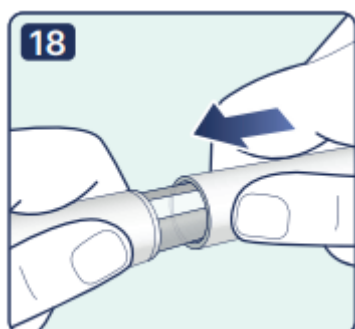
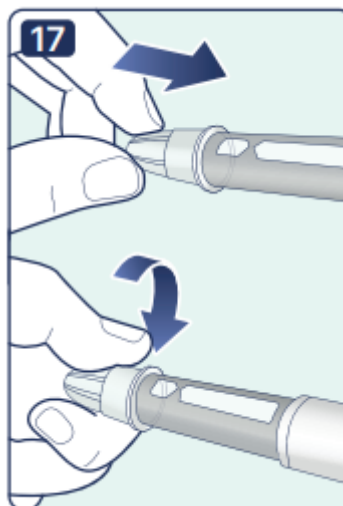
Хранить и транспортировать шприц-ручку необходимо без иглы!



16. После завершения инъекции осторожно наденьте внешнюю насадку на иглу до упора.

17. Открутите иглу и выбросьте ее вместе с внешней насадкой, соблюдая меры предосторожности.

Примечание: при утилизации использованных игл соблюдайте местные требования, нормы и правила обращения с потенциально инфицированными материалами.



18. Наденьте колпачок шприц-ручки и храните шприц-ручку до следующего использования согласно условиям хранения, указанным в инструкции по применению препарата.

VI. Уход за шприц-ручкой

Со шприц-ручкой следует обращаться аккуратно. Небрежное или неправильное обращение может стать причиной неправильного дозирования препарата Семавик Некст, что может привести к слишком высокой или слишком низкой концентрации глюкозы в крови или вызвать дискомфорт в области живота (тошнота или рвота).

Необходимо предохранять шприц-ручку от попадания пыли, загрязнений и жидкости. Запрещается мыть шприц-ручку, погружать ее в жидкости. По мере загрязнения шприц-ручку можно протирать влажной тканью, смоченной мягким моющим средством.

Если шприц-ручка подверглась физическому воздействию (удар, механическая вибрация, термические явления и пр.) или пациент сомневается в ее исправности, необходимо утилизировать шприц-ручку и начать использовать новую.

Запрещается оставлять шприц-ручку в местах, где она может подвергаться воздействию слишком высоких или слишком низких температур (в автомобиле, на подоконнике и пр.). Запрещается проводить инъекцию препарата Семавик Некст, если он был заморожен.

Использованную (пустую) шприц-ручку необходимо выбросить. Выбрасывать пустую шприц-ручку с отсоединенной иглой необходимо в соответствии с рекомендациями, данными врачом, медсестрой, фармацевтом или местными требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ГЕРОФАРМ»

191119, г. Санкт-Петербург, ул. Звенигородская, д. 9

тел: (812) 703-79-75

факс: (812) 703-79-76

адрес электронной почты: inform@geropharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Фарм-Холдинг»

Юридический адрес: Российская Федерация, 198515, г. Санкт-Петербург, пос. Стрельна, ул. Связи, д.34А

Фактический адрес: Российская Федерация, 196608, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Ячевский проезд, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (812) 703 79 75

Факс: +7 (812) 703 79 76

Адрес электронной почты: farmakonadzor@geropharm.com

Республика Беларусь

ЗАО «Фарм-Холдинг»

Юридический адрес: Российская Федерация, 198515, г. Санкт-Петербург, пос. Стрельна, ул. Связи, д.34А

Фактический адрес: Российская Федерация, 196608, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Ячевский проезд, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (812) 703 79 75

Факс: +7 (812) 703 79 76

Адрес электронной почты: farmakonadzor@geropharm.com

Республика Казахстан

ТОО «Registrarius Pharm Expert»

Юридический адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, A15G7M6, Бостандыкский район, ул. Байзакова, зд. 280

Фактический адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, A15D0D9, Бостандыкский район, микрорайон Мирас, Жилой комплекс «Тан Нуры», д. 128, кв. 19

Телефон: +7 (700) 178 67 67

Адрес электронной почты: farmakonadzor@geropharm.com, kg-pv@geropharm.com

Кыргызская Республика

ТОО «Registrarius Pharm Expert»

Юридический адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, А15G7M6, Бостандыкский район, ул. Байзакова, зд. 280

Фактический адрес: Кыргызская Республика, 720001, г. Бишкек, ул. Табышалиева, 11, офис 21

Телефон: +996 312 96 31 06

Адрес электронной почты: farmakonadzor@geropharm.com, kg-pv@geropharm.com

Республика Армения

ТОО «Registrarius Pharm Expert»

Юридический адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, А15G7M6, Бостандыкский район, ул. Байзакова, зд. 280

Фактический адрес: Республика Армения, г. Ереван, 0088, Сообщество Ваагни, ул. Раздана, 13

Телефон: +374 96 30 30 00

Адрес электронной почты: farmakonadzor@geropharm.com, am-pv@geropharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЛП-№(007099)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) <https://eec.eaeunion.org>.