

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Саксенда, 6 мг/мл, раствор для подкожного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: Лираглутид*

*аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), произведенный методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Saccharomyces cerevisiae*.

Один мл раствора содержит 6 мг лираглутида.

Одна предварительно заполненная шприц-ручка объемом 3 мл содержит 18 мг лираглутида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг)/доза.

Полный перечень вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для подкожного введения.

Прозрачный бесцветный или почти бесцветный раствор, практически свободный от механических включений.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1 Показания к применению***Взрослые*

Препарат Саксенда показан в качестве дополнения к низкокалорийной диете и усиленной физической нагрузке для контроля массы тела у взрослых пациентов с исходным индексом массы тела (ИМТ):

- ≥ 30 кг/м² (ожирение) или
- ≥ 27 кг/м² до < 30 кг/м² (избыточная масса тела) при наличии хотя бы одного сопутствующего состояния, связанного с избыточной массой тела: дисгликемия (преддиабет или сахарный диабет 2 типа), артериальная гипертензия, дислипидемия или синдром обструктивного апноэ во сне.

Терапию препаратом Саксенда следует прекратить, если после 12 недель применения препарата в дозе 3,0 мг/сутки потеря в массе тела составила менее 5% от исходного значения.

Подростки (≥ 12 лет)

Препарат Саксенда может применяться как дополнение к здоровому питанию и усиленной физической активности для контроля массы тела у пациентов подросткового возраста с 12 лет и старше с:

- ожирением (ИМТ соответствует ≥ 30 кг/м² для взрослых по международным пороговым значениям)* и
- массой тела более 60 кг.

Лечение препаратом Саксенда следует прекратить и переоценить, если пациенты не потеряли по меньшей мере 4% своего ИМТ или z-показателя ИМТ после 12 недель применения 3,0 мг/сутки или максимально переносимой дозы.

*Пороговые значения Международной целевой группы по ожирению (IOTF) по полу в возрасте 12–18 лет (смотрите таблицу 1):

Таблица 1 Пороговые значения для установления ожирения по полу в возрасте 12–18 лет в соответствии со значениями Международной Целевой группы по ожирению (IOTF)

Возраст (лет)	ИМТ соответствует 30 кг/м ² для взрослых по международным пороговым значениям.	
	Мужчины	Женщины
12	26,02	26,67

12,5	26,43	27,24
13	26,84	27,76
13,5	27,25	28,20
14	27,63	28,57
14,5	27,98	28,87
15	28,30	29,11
15,5	28,60	29,29
16	28,88	29,43
16,5	29,14	29,56
17	29,41	29,69
17,5	29,70	29,84
18	30,00	30,0

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.01.2026 № 1398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Начальная доза составляет 0,6 мг один раз в сутки. Дозу следует увеличить до 3,0 мг один раз в сутки, прибавляя по 0,6 мг с интервалами не менее одной недели для улучшения желудочно-кишечной переносимости (смотрите таблицу 2). Если при увеличении дозы новая доза плохо переносится пациентом в течение двух недель подряд, следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии. Применение препарата в суточной дозе более 3,0 мг не рекомендуется.

Таблица 2 Схема увеличения дозы

	Доза	Недели
Увеличение дозы в течение 4 недель	0,6 мг	1
	1,2 мг	1
	1,8 мг	1
	2,4 мг	1
Поддерживающая доза	3,0 мг	

Подростки (≥ 12 лет)

Для подростков в возрасте от 12 до 18 лет следует применять ту же схему увеличения дозы, что и для взрослых пациентов (смотрите таблицу 2). Дозу следует повышать до достижения поддерживающей дозы, равной 3,0 мг, или до достижения максимально переносимой дозы. Применение препарата в суточной дозе больше 3,0 мг не рекомендуется.

Пропущенная доза

Если после обычного времени введения дозы прошло менее 12 часов, пациенту следует ввести дозу препарата как можно скорее. Если до обычного времени введения следующей дозы осталось менее 12 часов, пациенту не следует вводить пропущенную дозу, а возобновить применение препарата один раз в сутки со следующей запланированной дозой. Не следует вводить дополнительную или повышенную дозу для компенсации пропущенной дозы.

Пациенты с сахарным диабетом 2 типа

Препарат Саксенда не следует применять в комбинации с другим агонистом рецепторов ГПП-1.

В начале терапии препаратом Саксенда следует рассмотреть возможность снижения дозы одновременно применяемого препарата инсулина или стимуляторов секреции (секретагогов) инсулина (таких как препараты сульфонилмочевины) для уменьшения риска развития гипогликемии. Самостоятельный мониторинг концентрации глюкозы в крови необходим для коррекции дозы инсулина или секретагогов инсулина (смотрите раздел 4.4).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)

Коррекции дозы с учетом возраста не требуется. Опыт применения препарата у пациентов в возрасте ≥ 75 лет ограничен; не рекомендовано применять препарат у таких пациентов (смотрите разделы 4.4 и 5.2).

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам с почечной недостаточностью легкой и средней степени (клиренс креатинина ≥ 30 мл/мин) коррекции дозы не требуется. Не рекомендовано применять препарат Саксенда у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин), включая пациентов с терминальной стадией болезни почек (смотрите разделы 4.4, 4.8 и 5.2).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Пациентам с печеночной недостаточностью легкой и средней степени коррекции дозы не требуется. Не рекомендовано применять препарат Саксенда у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени, а также необходимо соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести (смотрите разделы 4.4 и 5.2).

Дети и подростки

Подросткам старше 12 лет коррекции дозы не требуется.

Данные по безопасности и эффективности при применении препарата Саксенда у детей в возрасте до 12 лет отсутствуют (смотрите раздел 5.1).

Способ применения

Препарат Саксенда предназначен только для подкожного введения. Препарат нельзя вводить внутривенно или внутримышечно.

Препарат Саксенда вводят один раз в сутки в любое время, независимо от приема пищи. Препарат следует вводить в область живота, бедра или плеча. Место и время инъекции могут быть изменены без коррекции дозы. Тем не менее, желательно вводить препарат Саксенда приблизительно в одно и то же время суток после выбора наиболее удобного времени суток. Места введения всегда следует чередовать, чтобы снизить риск отложения амилоида в месте инъекции (смотрите раздел 4.8).

Более подробные инструкции по введению представлены в разделе 6.6.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к лираглутиду или к любому из вспомогательных веществ, указанных в разделе 6.1.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Аспирация при общей анестезии или глубокой седации

Сообщалось о случаях легочной аспирации у пациентов, применяющих агонисты рецепторов ГПП-1, находящихся под общей анестезией или глубокой седацией. Поэтому перед проведением процедур с общей анестезией или глубокой седацией следует учитывать повышенный риск остаточного желудочного содержимого вследствие замедленного опорожнения желудка (смотрите раздел 4.8).

Отслеживаемость

Для улучшения отслеживаемости биологических лекарственных препаратов следует четко записывать наименование и номер серии применяемого препарата.

Пациенты с сердечной недостаточностью

Опыт лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью IV класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) отсутствует, поэтому не рекомендуется применять лираглутид у этих пациентов.

Особые группы пациентов

Не установлены безопасность и эффективность лираглутида для регулирования массы тела у пациентов:

- в возрасте 75 лет или старше,
- получающих лечение другими препаратами для коррекции массы тела,
- с вторичным ожирением на фоне эндокринологических заболеваний или расстройств пищевого поведения, или на фоне приема лекарственных препаратов, которые могут привести к увеличению массы тела,
- с нарушением функции почек тяжелой степени,
- с нарушением функции печени тяжелой степени.

Применение препарата у данных пациентов не рекомендовано (смотрите раздел 4.2). Поскольку применение лираглутида для коррекции массы тела у пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени не исследовалось, необходимо соблюдать осторожность при его применении у данных пациентов (смотрите разделы 4.2 и 5.2).

Опыт применения препарата у пациентов с воспалительным заболеванием кишечника и диабетическим гастропарезом ограничен. Лираглутид не рекомендуется применять у этих пациентов, поскольку он ассоциируется с транзиторными нежелательными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта, включающими тошноту, рвоту и диарею.

Панкреатит

Применение агонистов рецепторов ГПП-1 ассоциировалось с развитием острого панкреатита. Пациентов следует информировать о характерных симптомах острого панкреатита. При подозрении на панкреатит необходимо отменить лираглутид; при подтверждении острого панкреатита терапию лираглутидом возобновлять не следует.

Холелитиаз и холецистит

В клинических исследованиях по регулированию массы тела у пациентов, получавших лечение лираглутидом, отмечалась более высокая частота развития холелитиаза и холецистита, чем у пациентов, получавших плацебо. Фактически значительное снижение массы тела может повысить риск развития холелитиаза, и, следовательно, холецистита, лишь частично объясняет более высокую частоту развития при применении лираглутида. Холелитиаз и холецистит могут привести к госпитализации и холецистэктомии. Пациентов следует информировать о характерных симптомах холелитиаза и холецистита.

Заболевания щитовидной железы

В клинических исследованиях с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа были отмечены нежелательные реакции со стороны щитовидной железы, такие как зоб, особенно у пациентов с предшествующим заболеванием щитовидной железы. Таким образом, необходимо соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с заболеванием щитовидной железы.

Частота сердечных сокращений

В клинических исследованиях при применении лираглутида было отмечено увеличение частоты сердечных сокращений (смотрите раздел 5.1). Необходимо контролировать частоту сердечных сокращений с регулярными интервалами в соответствии с обычной клинической практикой. Пациентов необходимо уведомить о симптомах тахикардии (ощущение сердцебиения или ощущение учащенного сердцебиения в состоянии покоя). У пациентов с клинически значимым увеличением частоты сердечных сокращений в состоянии покоя необходимо отменить лечение лираглутидом.

Дегидратация

У пациентов, получающих агонисты рецепторов ГПП-1, были зарегистрированы признаки и симптомы дегидратации, включающие нарушение функции почек и острую почечную недостаточность. Пациенты, получающие лечение лираглутидом, должны быть проинформированы о потенциальном риске обезвоживания в связи с нежелательными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта и должны принять меры предосторожности во избежание дегидратации.

Гипогликемия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих лечение лираглутидом в комбинации с инсулином и/или сульфонилмочевинной, существует более высокий риск развития гипогликемии. Риск развития гипогликемии может быть уменьшен путем снижения дозы инсулина и/или сульфонилмочевинны.

Дети

Имеются сообщения о случаях клинически значимой гипогликемии у подростков (≥ 12 лет), применявших лираглутид. Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах гипогликемии и о том, какие меры при этом следует принимать.

Гипергликемия у пациентов с сахарным диабетом, получавших лечение инсулином

Пациентам с сахарным диабетом нельзя применять препарат Саксенда в качестве терапии, замещающей инсулин. Диабетический кетоацидоз был зарегистрирован у пациентов с инсулинозависимым сахарным диабетом после быстрого прекращения лечения или снижения

дозы инсулина (смотрите раздел 4.2).

Вспомогательные вещества

Препарат Саксенда содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) доза, следовательно, данный лекарственный препарат по сути не содержит натрия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 28.01.2026 № 1398

(последовательность 0003)

4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

In vitro лираглутид продемонстрировал очень низкую способность к лекарственному фармакокинетическому взаимодействию с другими действующими веществами, которые метаболизируются ферментами семейства цитохрома Р-450 (СYP), и к связыванию с белками плазмы крови.

Небольшая задержка опорожнения желудка, наблюдаемая при введении лираглутида, может влиять на всасывание одновременно применяемых лекарственных препаратов для приема внутрь. В исследованиях взаимодействия не выявлено какого-либо клинически значимого замедления всасывания, поэтому коррекции дозы не требуется.

В исследованиях лекарственных взаимодействий лираглутид применяли в дозе 1,8 мг. Лираглутид в дозах 1,8 и 3,0 мг обладал одинаковым влиянием на скорость опорожнения желудка ($AUC_{0-300 \text{ мин}}$ для парацетамола). У нескольких пациентов, получавших лираглутид, отмечалось как минимум по одному эпизоду тяжелой диареи. Диарея может влиять на всасывание одновременно применяемых лекарственных препаратов для приема внутрь.

Варфарин и другие производные кумарина

Исследования взаимодействия не проводились. Нельзя исключить возможность клинически значимого взаимодействия с действующими веществами с низкой растворимостью или узким терапевтическим индексом, такими как варфарин. После начала лечения лираглутидом у пациентов, получающих варфарин или другие производные кумарина, рекомендуется чаще проводить мониторинг международного нормализованного отношения (МНО).

Парацетамол (ацетаминофен)

Лираглутид не изменял общую экспозицию парацетамола после однократного введения в дозе 1000 мг. Максимальная концентрация (C_{max}) парацетамола была снижена на 31%, а медиана времени, необходимого лекарственному средству для достижения C_{max} после введения (t_{max}) была увеличена до 15 минут. При одновременном применении парацетамола коррекции его дозы не требуется.

Аторвастатин

Лираглутид не изменял общую экспозицию аторвастатина после однократного применения аторвастатина в дозе 40 мг. Таким образом, при применении лираглутида коррекции дозы аторвастатина не требуется. Показатель C_{max} аторвастатина был снижен на 38%, а медиана t_{max} при одновременном применении лираглутида была увеличена от 1 часа до 3 часов.

Гризеофульвин

Лираглутид не изменял общую экспозицию гризеофульвина после однократного применения гризеофульвина в дозе 500 мг. Показатель C_{max} гризеофульвина возрастал на 37%, в то время как медиана t_{max} не изменялась. Коррекции дозы гризеофульвина и других соединений с низкой растворимостью и высокой проникающей способностью не требуется.

Дигоксин

Однократное применение дигоксина в дозе 1 мг в комбинации с лираглутидом приводило к снижению показателей AUC дигоксина на 16%, а C_{max} на 31%. Медиана t_{max} дигоксина возрастала с 1 ч до 1,5 ч. На основании полученных данных коррекции дозы дигоксина не требуется.

Лизиноприл

Однократное применение лизиноприла в дозе 20 мг в комбинации с лираглутидом приводило к снижению показателей AUC дигоксина на 15%, а C_{max} — на 27%. Медиана t_{max} лизиноприла при его одновременном применении с лираглутидом увеличилась с 6 до 8 часов. На основании полученных данных коррекции дозы лизиноприла не требуется.

Пероральные контрацептивы

Лираглутид снижал C_{max} этинилэстрадиола и левоноргестрела на 12% и 13%, соответственно, после приема однократной дозы перорального контрацептива. При применении лираглутида t_{max}

обоих соединений увеличивалось на 1,5 ч. При этом не было выявлено клинически значимого влияния на общую экспозицию этинилэстрадиола и левоноргестрела. Следовательно, можно ожидать, что контрацептивное действие этих веществ не изменится при совместном применении с лираглутидом.

Дети

Исследования взаимодействия проводились только у взрослых пациентов.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Существует ограниченный опыт применения лираглутида у беременных женщин. Результаты исследований на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность препарата (смотрите раздел 5.3). Потенциальный риск для человека неизвестен.

Лираглутид не следует применять во время беременности. При планировании или наступлении беременности лечение лираглутидом следует прекратить.

Лактация

Неизвестно, проникает ли лираглутид в грудное молоко. Результаты исследований на животных показали, что переход лираглутида или близких ему по структуре метаболитов в грудное молоко был низким. В доклинических исследованиях было показано связанное с лечением замедление роста у новорожденного потомства крыс, находящегося на грудном вскармливании (смотрите раздел 5.3). В связи с недостаточным опытом применения препарат Саксенда не следует применять в период грудного вскармливания.

Фертильность

Помимо незначительного уменьшения количества живых зародышей, в исследованиях на животных не обнаружено неблагоприятного влияния на фертильность (смотрите раздел 5.3).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Саксенда не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами. Тем не менее, головокружение может возникать, в основном, в течение первых 3 месяцев лечения препаратом Саксенда. В случае наличия головокружения необходимо соблюдать осторожность при использовании транспортных средств и механизмов.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Безопасность препарата Саксенда оценивали в 5 двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях с участием 5813 взрослых пациентов с избыточной массой тела или ожирением, как минимум, с одним сопутствующим заболеванием. В целом, наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями во время лечения (67,9%) были реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (смотрите раздел «Описание отдельных нежелательных реакций» ниже).

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице 3 перечисляются зарегистрированные нежелательные реакции у взрослых. Нежелательные реакции указаны ниже по классам систем органов и частоте возникновения. Категории частоты встречаемости определены следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10000$) и неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных). В рамках каждой категории частоты встречаемости нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения серьезности.

Таблица 3 Зарегистрированные нежелательные реакции у взрослых

Классы систем органов по MedDRA	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Неизвестно

Нарушения со стороны иммунной системы					
Нарушения метаболизма и питания		Гипогликемия*	Дегидратация		
Психические нарушения		Бессонница**			
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение Дисгевзия			
Нарушения со стороны сердца			Тахикардия		
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота Рвота Диарея Запор	Сухость во рту Диспепсия Гастрит Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Боль в верхних отделах живота Метеоризм Отрыжка Вздутие живота	Панкреатит*** Замедление опорожнения желудка****		Кишечная непроходимость†
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		Холелитиаз***	Холецистит***		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь	Крапивница		Амилоидоз кожи
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				Острая почечная недостаточность Нарушение функции почек	
Общие нарушения и реакции в месте введения		Реакции в месте инъекции Астения Утомляемость	Недомогание		
Лабораторные и инструментальные данные		Повышение уровня липазы Повышение уровня амилазы			

*Гипогликемия (на основании самостоятельно зарегистрированных пациентами симптомов, которые не были подтверждены результатами измерений концентрации глюкозы в крови), зафиксированная у пациентов без сахарного диабета 2 типа, получавших лечение препаратом Саксенда в комбинации с диетой и физической нагрузкой. Смотрите дополнительную информацию в разделе «Описание отдельных нежелательных реакций».

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.01.2026 № 1398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Анафилактическая реакция

СООБЩЕНИЕ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 28.01.2026 № 1398

исследований 2, 3а и 3б фазы.

У пациентов, получающих лечение агонистом рецепторов ГПН-1, отмечались случаи острой почечной недостаточности. Большинство зарегистрированных случаев отмечалось у пациентов, у

которых отмечались тошнота, рвота или диарея, приводящие к уменьшению объема циркулирующей крови (смотрите раздел 4.4).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТВЕТУ
от 28.01.2026 № 1398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Аллергические реакции

В пострегистрационном периоде лираглутида было зафиксировано несколько случаев анафилактических реакций с такими симптомами, как гипотензия, учащенное сердцебиение, одышка и отек. Анафилактические реакции могут представлять потенциальную угрозу жизни. При подозрении на анафилактическую реакцию необходимо отменить лираглутид и не возобновлять лечение (смотрите раздел 4.3).

Реакции в месте инъекции

У пациентов, получавших лечение препаратом Саксенда, были зарегистрированы реакции в месте инъекции. Эти реакции, как правило, были легкими, носили транзиторный характер, и большинство случаев исчезали при продолжении терапии.

Тахикардия

В клинических исследованиях у 0,6% пациентов, получавших лечение препаратом Саксенда, и у 0,1% пациентов, получавших плацебо, была отмечена тахикардия. Большинство явлений имели легкую или среднюю степень тяжести. Эти явления были единичными и в большинстве случаев проходили при продолжении терапии препаратом Саксенда.

Амилоидоз кожи

Амилоидоз кожи может возникнуть в месте инъекции (смотрите раздел 4.2).

Дети и подростки

В клинических исследованиях, проведенных у подростков от 12 до 18 лет с ожирением, 125 пациентов принимали препарат Саксенда в течение 56 недель.

В целом, частота развития, тип и степень тяжести нежелательных реакций у подростков с ожирением были сопоставимы с таковыми у взрослых пациентов. Рвота у подростков возникала в два раза чаще по сравнению со взрослыми пациентами.

Доля пациентов, сообщавших хотя бы об одном случае клинически значимой гипогликемии, была выше среди тех, кто принимал лираглутид (1,6%), чем среди принимавших плацебо (0,8%). В ходе исследования эпизодов тяжелой гипогликемии не отмечалось.

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.

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»
Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения

Республики Казахстан

010000, Республика Казахстан, г. Астана, район Байконур,

ул. А. Иманова 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Тел.: +7 (7172) 235 135

Эл. почта: farm@dari.kz

Веб-сайт: <http://www.ndda.kz>

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, Российская Федерация, г. Москва, Славянская площадь д. 4, стр. 1

Тел.: +7 800 550 99 03, +7 (499) 578 02 20

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9 Передозировка

По данным клинических исследований и опыта пострегистрационного применения лираглутида были зарегистрированы случаи передозировки препарата вплоть до 72 мг (в 24 раз превышает рекомендуемую дозу для коррекции массы тела). Зарегистрированные случаи включали тошноту тяжелой степени, рвоту тяжелой степени и тяжелую гипогликемию.

В случае передозировки необходимо проводить соответствующую симптоматическую терапию в зависимости от клинических проявлений и симптомов у пациента. Следует наблюдать за клиническими признаками дегидратации и уровнем глюкозы в крови пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Лекарственные препараты, применяемые при диабете. Препараты, снижающие уровень глюкозы в крови, исключая инсулины. Глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) аналоги. Лираглутид.

Код АТХ A10BJ02

Механизм действия

Лираглутид представляет собой ацилированный аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), имеющий 97% гомологичности аминокислотной последовательности эндогенному человеческому ГПП-1. Лираглутид связывается с рецептором ГПП-1 (rГПП-1) и активирует его.

ГПП-1 является физиологическим регулятором аппетита и потребления пищи, но точный механизм действия полностью не известен. В исследованиях на животных периферическое введение лираглутида приводило к его захвату в специфических областях головного мозга, отвечающих за регуляцию аппетита, где лираглутид посредством специфической активации rГПП-1 усиливал сигналы насыщения и ослаблял сигналы голода, тем самым приводя к уменьшению массы тела.

Рецепторы ГПП-1 также экспрессируются в определенных областях в сердце, сосудистой сети, иммунной системе и почках. На модели мышей с атеросклерозом лираглутид предупреждал дальнейшее развитие бляшек в аорте и уменьшал их воспаление. Кроме того, лираглутид оказывал благоприятное воздействие на концентрацию уровня липидов в плазме крови. Лираглутид не уменьшал размеры уже существующих бляшек.

Фармакодинамические эффекты

Лираглутид уменьшает массу тела у человека преимущественно путем уменьшения массы жировой ткани, причем относительное уменьшение висцерального жира больше потери подкожного жира. Лираглутид регулирует аппетит с помощью усиления чувства наполнения желудка и насыщения, одновременно ослабляя чувство голода и уменьшая предполагаемое потребление пищи, таким образом, приводя к снижению потребления пищи. Лираглутид не повышает расход энергии по сравнению с плацебо.

Лираглутид стимулирует секрецию инсулина и снижает секрецию глюкагона глюкозозависимым образом, что приводит к снижению концентрации глюкозы натощак и после приема пищи. Эффект снижения концентрации глюкозы более выражен у пациентов с преддиабетом и сахарным диабетом по сравнению с пациентами с нормогликемией. Результаты клинических исследований позволили предположить, что лираглутид улучшает и поддерживает функцию бета-клеток, гомеостатической модели оценки функции β -клеток (НОМА-В) и соотношение концентраций проинсулина и инсулина.

Клинические данные по эффективности и безопасности

Эффективность и безопасность лираглутида для коррекции массы тела в сочетании с низкокалорийной диетой и повышенной физической нагрузкой изучали в четырех рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях 3 фазы, которые включали, в общей сложности, 5358 взрослых пациентов.

• **Исследование 1 (SCALE ожирение и преддиабет – 1839):** в общей сложности, 3731 пациент с ожирением ($ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$) или избыточной массой тела ($ИМТ \geq 27 \text{ кг/м}^2$) с дислипидемией и/или артериальной гипертензией были классифицированы в соответствии с преддиабетическим статусом на скрининге и ИМТ на исходном уровне ($\geq 30 \text{ кг/м}^2$ или $< 30 \text{ кг/м}^2$).

Все 3731 пациент были рандомизированы для получения лечения в течение 56 недель, а 2254 пациента с преддиабетом на скрининге были рандомизированы для лечения в течение 160 недель. За обоими периодами лечения следовал 12-недельный период наблюдения без применения лекарственного препарата/плацебо. Фоновой терапией всех пациентов было вмешательство в образ жизни в виде низкокалорийной диеты и рекомендаций по физической нагрузке.

В 56-недельной части исследования 1 оценивали снижение массы тела у всех 3731 рандомизированного пациента (2590 пациентов завершили исследование).

В 160-недельной части исследования 1 оценивали появление сахарного диабета 2 типа у 2254 рандомизированных пациентов с преддиабетом (1128 пациентов завершили исследование).

• **Исследование 2 (SCALE сахарный диабет – 1922):** в 56-недельном исследовании оценивали снижение массы тела у 846 рандомизированных (628 пациентов завершили исследование) пациентов с ожирением и избыточной массой тела с недостаточно контролируемым сахарным диабетом 2 типа (показатель HbA_{1c}, диапазон: 7–10%). Фоновой терапией в начале исследования была либо только диета и физическая нагрузка, монотерапия метформином, сульфонилмочевиной, глитазоном, либо их комбинация.

• **Исследование 3 (SCALE синдром апноэ сна – 3970):** 32-недельное исследование, оценивающее тяжесть апноэ сна и снижение массы тела у 359 рандомизированных (276 завершивших исследование) пациентов с ожирением с умеренным или тяжелым синдромом обструктивного апноэ сна.

• **Исследование 4 (SCALE поддержание – 1923):** 56-недельное исследование, оценивающее поддержание массы тела и снижение массы тела у 422 рандомизированных (305 завершивших исследование) пациентов с ожирением и избыточной массой тела с артериальной гипертензией или дислипидемией после предшествующего снижения массы тела $\geq 5\%$, вызванного низкокалорийной диетой.

Масса тела

При применении лираглутида отмечалось большее снижение массы тела, чем при применении плацебо у пациентов с ожирением/избыточной массой тела во всех исследуемых группах пациентов. Среди популяций исследования у больших долей пациентов было достигнуто снижение массы тела на $\geq 5\%$ и $>10\%$ при применении лираглутида, чем при применении плацебо (таблицы 4–6). В 160-недельной части исследования 1 снижение массы тела отмечалось, главным образом, в течение первого года, и сохранялось в течение 160 недель. В исследовании 4 у большего количества пациентов сохранялось снижение массы тела, достигнутое до начала лечения лираглутидом, чем плацебо (81,4% и 48,9%, соответственно). Специфические данные по снижению массы тела, пациентам с ответом на лечение, периоду и общему распределению изменения массы тела (%) в исследованиях 1–4 представлены в таблицах 4–8 и на рисунках 1, 2 и 3.

Ответ в виде снижения массы тела после 12 недель лечения лираглутидом (3,0 мг)

Пациенты с ранним ответом были определены как пациенты, у которых было достигнуто снижение массы тела на $\geq 5\%$ после 12 недель лечения лираглутидом (повышение дозы в течение 4 недель и 12 недель терапевтической дозы). В 56-недельной части исследования 1 у 67,5% было достигнуто снижение массы тела на $\geq 5\%$ через 12 недель. В исследовании 2 у 50,4% пациентов было достигнуто снижение массы тела на $\geq 5\%$ через 12 недель. При продолжении лечения лираглутидом у данных 86,2% пациентов с ранним ответом прогнозируется достижение снижения массы тела на $\geq 5\%$, а у 51% пациентов прогнозируется достижение снижения массы тела на $\geq 10\%$ после лечения в течение 1 года. Прогнозируемое среднее снижение массы тела у пациентов с ранним ответом, которые завершили 1 год лечения, составляет 11,2% от исходной массы тела (9,7% для мужчин и 11,6% для женщин). Среди пациентов, у которых было достигнуто снижение массы тела на $<5\%$ после 12 недель получения лираглутида в терапевтической дозе, доля пациентов, у которых не было достигнуто снижение массы тела на $\geq 10\%$, составляет 93,4%.

Контроль гликемии

Лечение лираглутидом существенно улучшило гликемические показатели в субпопуляциях пациентов с нормогликемией, преддиабетом и сахарным диабетом 2 типа. В 56-недельной части исследования 1 у меньшего количества пациентов, получавших лечение лираглутидом, развился сахарный диабет 2 типа по сравнению с плацебо (0,2% в сравнении с 1,1%). У большего количества

пациентов с преддиабетом на исходном уровне отмечалось излечение преддиабета, чем у пациентов, получавших лечение плацебо (69,2% в сравнении с 32,7%). В 160-недельной части исследования 1 основной конечной точкой эффективности была доля пациентов с развитием сахарного диабета 2 типа, оцененным по времени развития. На 160-й неделе в ходе лечения у 3% пациентов, получавших лечение препаратом Саксенда, и у 11% пациентов, получавших плацебо, был диагностирован сахарный диабет 2 типа. Расчетное время до развития сахарного диабета 2 типа у пациентов, получавших лечение лираглутидом в дозе 3,0 мг, было в 2,7 раз больше (95% доверительный интервал составил [1,9; 3,9]), а относительный риск развития сахарного диабета 2 типа составил 0,2 для лираглутида по сравнению с плацебо.

Факторы риска развития кардиометаболических нарушений

Лечение лираглутидом существенно улучшило систолическое артериальное давление и значение окружности талии по сравнению с плацебо (таблицы 4, 5 и 6).

Индекс апноэ-гипноэ (ИАГ)

Лечение лираглутидом существенно снижало степень тяжести синдрома обструктивного апноэ во сне, что было оценено как изменение ИАГ с исходного уровня по сравнению с плацебо (таблица 7).

Таблица 4 Исследование 1: Изменения массы тела, гликемии и кардиометаболических параметров на 56-й неделе относительно исходных значений

	Саксенда (N=2437)	Плацебо (N=1225)	Саксенда в сравнении с плацебо
Масса тела			
Исходное значение, кг (СО)	106,3 (21,2)	106,3 (21,7)	-
Среднее изменение на 56-й неделе, % (95% ДИ)	-8,0	-2,6	-5,4** (-5,8; -5,0)
Среднее изменение на 56-й неделе, кг (95% ДИ)	-8,4	-2,8	-5,6** (-6,0; -5,1)
Доля пациентов со снижением массы тела на $\geq 5\%$ на 56-й неделе, % (95% ДИ)	63,5	26,6	4,8** (4,1; 5,6)
Доля пациентов со снижением массы тела на $>10\%$ на 56-й неделе, % (95% ДИ)	32,8	10,1	4,3** (3,5; 5,3)
Гликемия и кардиометаболические факторы			
	Исходное значение	Изменение	Исходное значение
НbA _{1c} , %	5,6	-0,3	5,6
			-0,1
			-0,23** (-0,25; -0,21)
ГПН, ммоль/л	5,3	-0,4	5,3
			-0,01
			-0,38** (-0,42; -0,35)
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	123,0	-4,3	123,3
			-1,5
			-2,8** (-3,6; -2,1)
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	78,7	-2,7	78,9
			-1,8
			-0,9* (-1,4; -0,4)
Окружность талии, см	115,0	-8,2	114,5
			-4,0
			-4,2** (-4,7; -3,7)

Популяция полного анализа. Что касается массы тела, НbA_{1c}, ГПН, артериального давления и окружности талии, изменения на 56-й неделе относительно исходного значения оценены как средние значения (полученные методом наименьших квадратов), и контрасты комбинаций условий на 56-й неделе являются установленными показателями разницы между видами лечения. Представлены установленные отношения шансов для долей пациентов со снижением массы тела на $\geq 5\%$ / $>10\%$. Пропущенные значения после исходного уровня были условно вычислены с использованием метода переноса данных последнего наблюдения вперед.

* $p < 0,05$. ** $p < 0,0001$. ДИ=доверительный интервал. ГПН=концентрация глюкозы в плазме крови натощак. СО=стандартное отклонение.

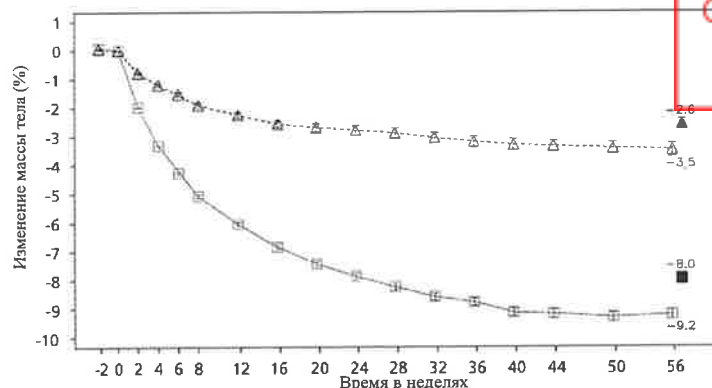
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.01.2026 № 1398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Таблица 5 Исследование 1: Изменения массы тела, гликемии и кардиометаболических параметров на 160-й неделе относительно исходных значений

параметров на 160-й неделе относительно исходных значений					
Саксенда (N=1472)			Плацебо (N=738)		Саксенда в сравнении с плацебо
Масса тела					
Исходное значение, кг (СО)			107,6 (21,6)	108,0 (21,8)	
Среднее изменение на 160-й неделе, -6,2				-1,8	-4,3**
% (95% ДИ)					(-4,9; -3,7)
Среднее изменение на 160-й неделе, -6,5				-2,0	-4,6**
кг (95% ДИ)					(-5,3; -3,9)
Доля пациентов со снижением массы тела на ≥ 5 % на 160-й неделе, % (95% ДИ)			49,6	23,4	3,2** (2,6; 3,9)
Доля пациентов со снижением массы тела на >10 % на 160-й неделе, % (95% ДИ)			24,4	9,5	3,1** (2,3; 4,1)
Гликемия и кардиометаболические факторы					
			Исходное значение	Изменение	Исходное значение
					Изменение
HbA _{1c} , %			5,8	-0,4	5,7
					-0,1
					-0,21** (-0,24; -0,18)
ГПН, ммоль/л			5,5	-0,4	5,5
					0,04
					-0,4** (-0,5; -0,4)
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.			124,8	-3,2	125,0
					-0,4
					-2,8** (-3,8; -1,8)
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.			79,4	-2,4	79,8
					-1,7
					-0,6 (-1,3; 0,1)
Окружность талии, см			116,6	-6,9	116,7
					-3,4
					-3,5** (-4,2; -2,8)

Популяция полного анализа. Что касается массы тела, HbA_{1c}, ГПН, артериального давления и окружности талии, изменения на 160-й неделе относительно исходного значения оценены как средние значения (полученные методом наименьших квадратов) и контрасты комбинаций условий на 160-й неделе являются установленными показателями разницы между видами лечения. Представлены установленные отношения шансов для долей пациентов со снижением массы тела на ≥ 5 / >10 %. Пропущенные значения после исходного уровня были условно вычислены с использованием метода переноса данных последнего наблюдения вперед.

** $p < 0,0001$. ДИ=доверительный интервал. ГПН=концентрация глюкозы в плазме крови натощак. СО=стандартное отклонение.



СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.01.2026 № 1398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Значения, наблюдаемые у пациентов, завершивших каждый запланированный визит

Рисунок 1 Изменение массы тела (%) относительно исходного значения в динамике в исследовании 1 (с 0-й по 56-ю недели)

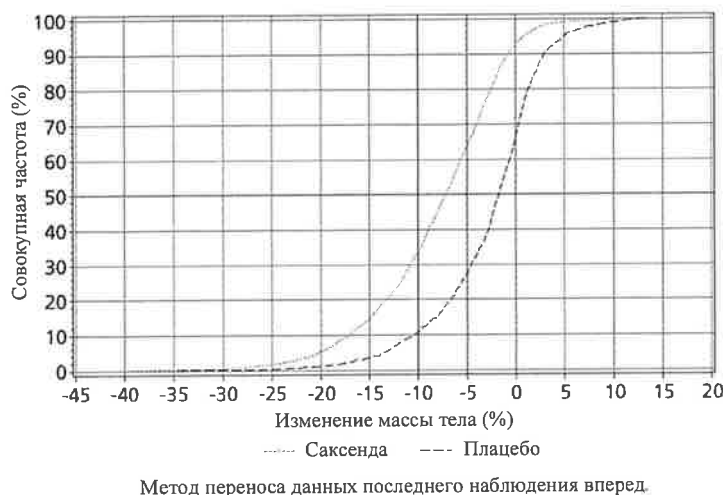


Рисунок 2 Общее распределение изменения массы тела (%) после 56 недель лечения в исследовании 1

Таблица 6 Исследование 2: Изменения массы тела, гликемии и кардиометаболических параметров на 56-й неделе относительно исходных значений

	Саксенда (N=412)	Плацебо (N=211)	Саксенда в сравнении с плацебо
Масса тела			
Исходное значение, кг (CO)	105,6 (21,9)	106,7 (21,2)	-
Среднее изменение на 56-й неделе, % (95% ДИ)	-5,9	-2,0	-4,0** (-4,8; -3,1)
Среднее изменение на 56-й неделе, кг (95% ДИ)	-6,2	-2,2	-4,1** (-5,0; -3,1)
Доля пациентов со снижением массы тела на $\geq 5\%$ на 56-й неделе, % (95% ДИ)	49,8	13,5	6,4** (4,1; 10,0)
Доля пациентов со снижением массы тела на $>10\%$ на 56-й неделе, % (95% ДИ)	22,9	4,2	6,8** (3,4; 13,8)
Гликемия и кардиометаболические	Исходное значение	Изменение	Исходное значение Изменение

факторы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.01.2026 № 1398
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003

НbA _{1с} , %	7,9	-1,3	7,9	-0,4	-0,9** (-1,1; -0,8)
ГПН, ммоль/л	8,8	-1,9	8,6	-0,1	-1,8** (-2,1; -1,4)
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	128,9	-3,0	129,2	-0,4	-2,6* (-4,6; -0,6)
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	79,0	-1,0	79,3	-0,6	-0,4 (-1,7; 1,0)
Окружность талии, см	118,1	-6,0	117,3	-2,8	-3,2** (-4,2; -2,2)

Популяция полного анализа. Что касается массы тела, НbA_{1с}, ГПН, артериального давления и окружности талии, изменения на 56-й неделе относительно исходного значения оценены как средние значения (полученные методом наименьших квадратов), и контрасты комбинаций условий на 56-й неделе являются установленными показателями разницы между видами лечения. Представлены установленные отношения шансов для долей пациентов со снижением массы тела на ≥ 5 / >10 %. Пропущенные значения после исходного уровня были условно вычислены с использованием метода переноса данных последнего наблюдения вперед.

* $p < 0,05$. ** $p < 0,0001$. ДИ=доверительный интервал. ГПН=концентрация глюкозы в плазме крови натощак. СО=стандартное отклонение.

Таблица 7 Исследование 3: Изменение массы тела и индекса апноэ-гипопноэ на 32-й неделе относительно исходного значения

	Саксенда (N=180)	Плацебо (N=179)	Саксенда в сравнении с плацебо
Масса тела			
Исходное значение, кг (СО)	116,5 (23,0)	118,7 (25,4)	-
Среднее изменение на 32-й неделе, % (95% ДИ)	-5,7	-1,6	-4,2** (-5,2; -3,1)
Среднее изменение на 32-й неделе, кг (95% ДИ)	-6,8	-1,8	-4,9** (-6,2; -3,7)
Доля пациентов со снижением массы тела на ≥ 5 % на 32-й неделе, % (95% ДИ)	46,4	18,1	3,9** (2,4; 6,4)
Доля пациентов со снижением массы тела на >10 % на 32-й неделе, % (95% ДИ)	22,4	1,5	19,0** (5,7; 63,1)
	Исходное значение	Изменение	Исходное значение
Индекс апноэ-гипопноэ, явлений/час	49,0	-12,2	49,3
			-6,1
			-6,1* (-11,0; -1,2)

Популяция полного анализа. Исходными значениями являются средние значения, изменения на 32-й неделе относительно исходного значения являются установленными средними значениями (получены методом наименьших квадратов), а контрасты комбинаций условий на 32-й неделе являются установленными значениями разницы между видами лечения (95% ДИ). Представлены установленные отношения шансов для долей пациентов со снижением массы тела на ≥ 5 / >10 %. Пропущенные значения после исходного уровня были условно вычислены с использованием метода переноса данных последнего наблюдения вперед.

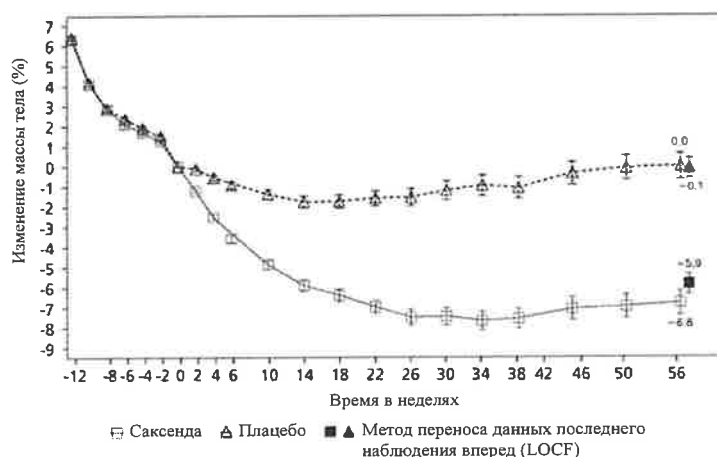
* $p < 0,05$. ** $p < 0,0001$. ДИ=доверительный интервал. СО=стандартное отклонение.

Таблица 8 Исследование 4: Изменение массы тела относительно исходного уровня на 56-й неделе

	Саксенда	Плацебо (N=206)	Саксенда
--	----------	-----------------	----------

	(N=207)	СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТВЕТУ от 28.01.2026 № 1398 в сравнении с плацебо (ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)	
Исходное значение, кг (СО)	100,7 (20,8)	98,9 (21,2)	
Среднее изменение на 56-й неделе, % (95 % ДИ)	-6,3	-0,2	-6,1** (-7,5; -4,6)
Среднее изменение на 56-й неделе, кг (95 % ДИ)	-6,0	-0,2	-5,9** (-7,3; -4,4)
Доля пациентов со снижением массы тела на $\geq 5\%$ на 56-й неделе, % (95% ДИ)	50,7	21,3	3,8** (2,4; 6,0)
Доля пациентов со снижением массы тела на $>10\%$ на 56-й неделе, % (95% ДИ)	27,4	6,8	5,1** (2,7; 9,7)

Популяция полного анализа. Исходными значениями являются средние значения, изменения на 56-й неделе относительно исходного значения являются установленными средними значениями (получены методом наименьших квадратов), а контрасты комбинаций условий на 56-й неделе являются установленными значениями разницы между видами лечения. Представлены установленные отношения шансов для долей пациентов со снижением массы тела на $\geq 5\%$ / $>10\%$. Пропущенные значения после исходного уровня были условно вычислены с использованием метода переноса данных последнего наблюдения вперед. ** $p < 0,0001$. ДИ=доверительный интервал. СО=стандартное отклонение.



Значения, наблюдаемые у пациентов, завершивших каждый запланированный визит

Рисунок 3 Изменение массы тела (%) относительно рандомизации (0-я неделя) в динамике в исследовании 4

До 0-й недели пациенты получали лечение лишь в виде низкокалорийной диеты и физической нагрузки. На 0-й неделе пациенты были рандомизированы для лечения либо препаратом Саксенда, либо плацебо.

Иммуногенность

Вследствие потенциальных иммуногенных свойств белковых и пептидных лекарственных препаратов, при лечении лираглутидом у пациентов могут вырабатываться антитела к лираглутиду. В клинических исследованиях у 2,5% пациентов, получающих лечение лираглутидом, появились антитела к лираглутиду. Образование антител не ассоциировалось со снижением эффективности лираглутида.

Оценка сердечно-сосудистой системы

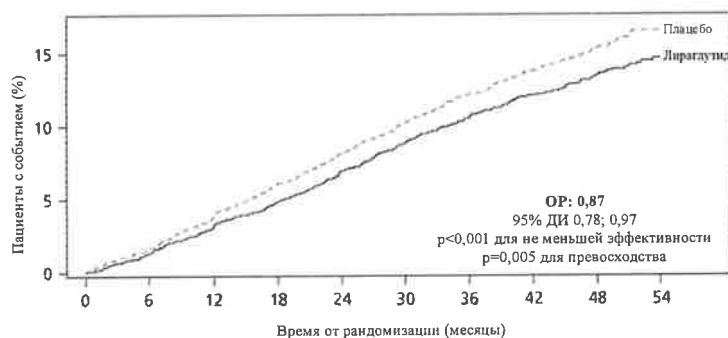
Значимые сердечно-сосудистые события (MACE – Major Adverse Cardiovascular Events) были оценены внешней независимой группой экспертов и были определены как нефатальный инфаркт миокарда и сердечно-сосудистая смерть. Во всех продолжительных клинических исследованиях препарата Саксенда отмечалось 6 MACE у пациентов, получавших лечение лираглутидом и 10 MACE у пациентов, получавших плацебо. Относительный риск и 95% ДИ составляет 0,33 [0,12;

0,90] для лираглутида по сравнению с плацебо. В клинических исследованиях 3 фазы при применении лираглутида отмечалось среднее увеличение частоты сердечных сокращений по отношению к исходному значению на 2,5 удара в минуту (варьировало между исследованиями от 1,6 до 3,6 ударов в минуту). Частота сердечных сокращений была максимальной приблизительно после 6 недель. Долгосрочные клинические эффекты данного среднего повышения частоты сердечных сокращений не установлены. Изменение частоты сердечных сокращений было обратимым после отмены лираглутида (смотрите раздел 4.4).

Исследование по оценке эффекта и воздействия лираглутида при диабете и оценке результатов исходов со стороны сердечно-сосудистой системы (LEADER) включало 9340 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, который не удавалось контролировать надлежащим образом. У большинства из них было установлено заболевание сердечно-сосудистой системы. Пациентам в рандомизированном порядке был назначен либо лираглутид в суточной дозе до 1,8 мг (4668) или плацебо (4672), оба препарата применяли на фоне стандартной терапии.

Продолжительность экспозиции варьировала от 3,5 до 5 лет. Средний возраст составлял 64 года, а среднее значение ИМТ составляло 32,5 кг/м². Средний показатель гликированного гемоглобина HbA_{1c} на исходном уровне составлял 8,7 и улучшился через 3 года на 1,2% у пациентов, получавших лечение лираглутидом, и на 0,8% у пациентов, получавших плацебо. Первичной конечной точкой было время от рандомизации до первого случая каких-либо значимых сердечно-сосудистых событий (MACE): сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда и нефатальный инсульт.

Лираглутид значительно снижал частоту развития значимых сердечно-сосудистых событий (события первичной конечной точки, MACE) по сравнению с плацебо (3,41 в сравнении с 3,90 на 100 пациенто-лет наблюдения в группах лираглутида и плацебо, соответственно) со снижением риска на 13%, ОР 0,87, [0,78; 0,97] [95% ДИ]) (p=0,005) (смотрите рисунок 4).



Пациенты в риске										
Пациенты	4672	4587	4473	4352	4237	4123	4010	3914	1543	407
Лираглутид	4668	4593	4496	4400	4280	4172	4072	3982	1562	424

ППА: популяция полного анализа.

Рисунок 4 График по методу Каплана-Мейера для времени до первого MACE – Полный набор данных для анализа

Дети и подростки

Европейское агентство лекарственных средств предоставило отсрочку обязательств по подаче результатов исследований препарата Саксенда в одной или более подгруппах детей при лечении ожирения (смотрите информацию по применению препарата у детей в разделе 4.2).

В ходе двойного слепого исследования, предпринятого для сравнения безопасности и эффективности препарата Саксенда относительно плацебо в отношении снижения массы тела у подростков с ожирением в возрасте 12 лет и старше было показано, что препарат Саксенда превосходит плацебо в отношении снижения массы тела (оценка выполнялась по шкале роста стандартного отклонения ИМТ) спустя 56 недель лечения (таблица 9).

Большая часть пациентов достигли $\geq 5\%$ и $\geq 10\%$ снижения индекса массы тела при применении лираглутида по сравнению с плацебо, а также в группе препарата более заметно снизились средний уровень ИМТ и масса тела в целом (таблица 9). В периоде последующего наблюдения после прекращения исследования на 26-й неделе у пациентов, применявших лираглутид,

наблюдался набор массы тела, в отличие от принимавших плацебо (таблица 9).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.01.2026 № 1398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Таблица 9 Исследование 4180: Изменения по сравнению с базовыми показателями по параметрам ИМТ и массы тела на 56-й неделе и изменения в стандартном отклонении роста ИМТ за период с 56-й по 82-ю неделю

	Саксенда (N=125)	Плацебо (N=126)	Саксенда по сравнению с плацебо
Стандартное отклонение роста для ИМТ			
Базовый показатель, стандартное отклонение роста для ИМТ (CO)	3,14 (0,65)	3,20 (0,77)	
Среднее изменение на 56-й неделе (95% ДИ)	-0,23	0,00	-0,22 * (-0,37; -0,08)
56-я неделя, стандартное отклонение роста для ИМТ (CO)	2,88 (0,94)	3,14 (0,98)	
Среднее изменение от недели 56 до недели 82, стандартное отклонение роста ИМТ (95% ДИ)	0,22	0,07	0,15 ** (0,07; 0,23)
Масса тела			
Исходный уровень, кг (CO)	99,3 (19,7)	102,2 (21,6)	-
Относительное изменение на 56-й неделе (%), 95% ДИ	-2,65	2,37	-5,01 ** (-7,63; -2,39)
Среднее изменение на 56-й неделе, кг, 95% ДИ	-2,26	2,25	-4,50 ** (-7,17; -1,84)
ИМТ			
Исходный уровень, кг/м ² (CO)	35,3 (5,1)	35,8 (5,7)	-
Среднее изменение на 56-й неделе, кг/м ² (95% ДИ)	-1,39	0,19	-1,58 ** (-2,47; -0,69)
Доля пациентов с уменьшением ИМТ относительно базового значения $\geq 5\%$ на 56-й неделе (%), 95% ДИ	43,25	18,73	3,31 ** (1,78; 6,16)
Доля пациентов с уменьшением ИМТ относительно базового значения $\geq 10\%$ на 56-й неделе (%), 95% ДИ	26,08	8,11	4,00 ** (1,81; 8,83)

Популяция полного анализа. Для показателей стандартного отклонения роста ИМТ, массы тела и собственно ИМТ базовые значения представлены средними величинами, изменения по сравнению с базовыми показателями на 56-й неделе представлены интерполированными средними (по методу наименьших квадратов), а разность между группами лечения на 56-й неделе представлена интерполированными разностями между группами лечения. Для показателя стандартного отклонения роста ИМТ значения на 56-й неделе представлены средними значениями, изменения за период с 56-й по 82-ю неделю представлены интерполированными средними (по методу наименьших квадратов), а разность между группами лечения на 82-й неделе представлена интерполированными разностями между группами лечения. Для доли пациентов, у которых падение ИМТ относительно базового значения составило $\geq 5\%/\geq 10\%$, представлены интерполированные значения отношений шансов. Пропущенные значения заполнялись данными из группы плацебо на основании правила перехода к эталонному значению через множитель

(x100). * $p < 0,01$, ** $p < 0,001$. ДИ=доверительный интервал. СО=стандартное отклонение.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.01.2026 № 1398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Исходя из переносимости, 103 пациента (82,4%) достигли дозы в 3,0 мг и остались на ней, 11 пациентов (8,8%) достигли дозы в 2,4 мг и остались на ней, 4 пациента (3,2%) достигли дозы в 1,8 мг и остались на ней, 4 пациента (3,2%) достигли дозы в 1,2 мг и остались на ней, а 3 пациента (2,4%) остались на дозе 0,6 мг.

После 56 недель лечения никакого влияния на рост и половое развитие детей не было обнаружено.

Было проведено 16-недельное двойное слепое, 36-недельное открытое исследование для оценки эффективности и безопасности препарата Саксенда у детей с синдромом Прадера-Вилли и ожирением. В исследование было включено 32 пациента в возрасте от 12 до <18 лет (часть А) и 24 пациента в возрасте от 6 до <12 лет (часть В). Пациенты были рандомизированы в соотношении 2:1 для получения препарата Саксенда или плацебо. У пациентов с массой тела менее 45 кг эскалацию дозы начинали с более низкой дозы; 0,3 мг вместо 0,6 мг и была повышена до максимальной дозы 2,4 мг.

Расчетная разница лечения в среднем по шкале стандартного отклонения ИМТ через 16 недель (часть А: -0,20 против -0,13, часть В: -0,50 против -0,44) и 52 недели (часть А: -0,31 против -0,17, часть В: -0,73 против -0,67) были сходными с препаратом Саксенда и плацебо.

В ходе испытаний не было замечено никаких дополнительных опасений касательно безопасности.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Всасывание лираглутида после подкожного введения было медленным, максимальная концентрация достигалась приблизительно через 11 часов после введения препарата. Средняя равновесная концентрация лираглутида ($AUC_{\tau/24}$) достигала приблизительно 31 нмоль/л у пациентов с ожирением (ИМТ 30–40 кг/м²) после применения 3 мг лираглутида. Экспозиция лираглутида увеличивается пропорционально дозе. Абсолютная биодоступность лираглутида после подкожного введения составляет около 55%.

Распределение

Средний кажущийся объем распределения после подкожного введения составляет 20–25 л (для лиц с массой тела около 100 кг). Лираглутид в существенной степени связывается с белками плазмы крови (>98%).

Биотрансформация

В течение 24 часов после введения однократной дозы меченного радиоактивным изотопом [³H]-лираглутида здоровым участникам основным компонентом в плазме крови являлся неизмененный лираглутид. Были обнаружены два второстепенных метаболита в плазме крови ($\leq 9\%$ и $\leq 5\%$ от общей концентрации радиоактивного вещества в плазме крови).

Элиминация

Лираглутид эндогенно метаболизируется подобно крупным белкам без участия какого-либо специфического органа в качестве основного пути выведения. После введения дозы [³H]-лираглутида неизмененный лираглутид не был обнаружен в моче или в кале. Лишь незначительная часть введенной радиоактивности была выведена в форме метаболитов лираглутида с мочой или калом (6% и 5%, соответственно). Радиоактивность выводилась с мочой и калом, главным образом, в течение первых 6–8 дней и соответствовала трем второстепенным метаболитам соответственно.

Средний клиренс после подкожного введения лираглутида составляет около 0,9–1,4 л/ч, а период полувыведения составляет около 13 часов.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Возраст не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику лираглутида согласно результатам популяционного фармакокинетического анализа данных, полученных у пациентов с ожирением и избыточной массой тела (в возрасте от 18 до 82 лет). Не требуется коррекции дозы с учетом возраста.

Пол

Согласно результатам популяционного фармакокинетического анализа скорректированный по

массе тела клиренс лираглутида у женщин был на 24% ниже такового у мужчин. Согласно данным по ответу на экспозицию, нет необходимости в коррекции дозы в зависимости от пола.

Расовая и этническая принадлежность

Этническое происхождение не оказывало клинически значимого эффекта на фармакокинетику лираглутида согласно результатам популяционного фармакокинетического анализа, который включал пациентов с ожирением и избыточной массой тела европеоидной, негроидной и монголоидной расы и испанского/не испанского происхождения.

Масса тела

Экспозиция лираглутида снижается при увеличении исходной массы тела. Доза 3,0 мг лираглутида в сутки обеспечила адекватную системную экспозицию в диапазоне массы тела 60–234 кг, оцениваемой на предмет реакции на экспозицию препарата в клинических исследованиях. Экспозицию лираглутида не исследовали у пациентов с массой тела >234 кг.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетику лираглутида оценивали у пациентов с различной степенью нарушения функции печени в исследовании с однократным применением препарата (0,75 мг). У пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести экспозиция лираглутида снизилась на 13–23% по сравнению со здоровыми лицами. Экспозиция была значимо ниже (44%) у пациентов с тяжелым нарушением функции печени (>9 баллов по шкале Чайлд-Пью).

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек экспозиция лираглутида была снижена по сравнению с лицами с нормальной функцией почек в исследовании с однократным применением препарата (0,75 мг). У пациентов с нарушением функции почек легкой (клиренс креатинина, CrCl 50–80 мл/мин), умеренной (CrCl 30–50 мл/мин) и тяжелой (CrCl <30 мл/мин) степени, а также при терминальной стадии болезни почек, требующей диализа, экспозиция лираглутида была снижена на 33%, 14%, 27% и 26%, соответственно.

Дети и подростки

Фармакокинетические свойства лираглутида 3,0 мг оценивали в рамках клинических исследований у пациентов подростков с ожирением в возрасте от 12 до 18 лет (134 пациента, масса тела 62–178 кг). Экспозиция лираглутида у подростков (в возрасте от 12 до 18 лет) была аналогична экспозиции у взрослых пациентов с ожирением.

В клиническом фармакологическом исследовании были оценены фармакокинетические свойства препарата у детей с ожирением в возрасте 7–11 лет (13 пациентов с массой тела 54–87 кг), соответственно. Экспозиция, связанная с 3,0 мг лираглутида, оказалась сопоставимой между детьми в возрасте 7–11 лет, подростками и взрослыми пациентами с ожирением после коррекции массы тела.

5.3 Данные доклинической безопасности

Данные доклинических исследований не выявили особых рисков для человека на основании стандартных исследований фармакологии безопасности, токсичности или генотоксичности при многократном введении препарата.

В двухлетних исследованиях канцерогенности у крыс и мышей наблюдались С-клеточные опухоли щитовидной железы без смертельного исхода. У крыс максимальная доза препарата, не приводящая к развитию наблюдаемых нежелательных эффектов (NOAEL), не установлена. Эти опухоли не были зарегистрированы у обезьян, которые получали лечение в течение 20 месяцев. Данные, полученные на грызунах, связаны со специфическим, негенотоксичным, опосредованным через рецептор ГПП-1 механизмом действия препарата, к которому особенно чувствительны грызуны. Вероятно, что эти данные имеют небольшую значимость для человека, которую нельзя исключить полностью. Других связанных с лечением опухолей не обнаружено.

Результаты исследований на животных не выявили прямых неблагоприятных эффектов на фертильность, однако установили незначительное увеличение ранней гибели эмбрионов при применении максимальной дозы. Применение лираглутида во время беременности вызывало снижение массы тела самки и роста плода с неопределенным влиянием на ребра крыс и изменениями скелета у кроликов. Рост новорожденных крысят, чьи матери подвергались воздействию лираглутида, снижался и оставался сниженным в период после прекращения

вскармливания в группе высокой дозы. Неизвестно, вызван ли сниженный рост крысат снижением потребления молока крысятами из-за непосредственного эффекта ЛПН-1 или снижением продукции материнского молока из-за сниженного количества употребляемых калорий. У молодых крыс лираглутид вызывал задержку полового развития как у самцов, так и у самок при приеме препарата в клинически значимых дозах. Эти задержки не оказали впоследствии воздействия на фертильность и репродуктивную способность обоих полов, а также на способность самок выносить потомство.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Динатрия гидрофосфата дигидрат

Пропиленгликоль

Фенол

Кислота хлороводородная (для корректировки pH)

Натрия гидроксид (для корректировки pH)

Вода для инъекций

6.2 Несовместимость

Вещества, добавляемые к препарату Саксенда, могут вызывать деградацию лираглутида. Ввиду отсутствия исследований совместимости данный лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3 Срок годности (срок хранения)

30 месяцев

Срок хранения после первого вскрытия: 1 месяц.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в холодильнике (при температуре 2°C–8°C). Не замораживать.

Хранить вдали от охлаждающего элемента.

После первого вскрытия: Хранить при температуре ниже 30°C или в холодильнике (от 2°C до 8°C).

На шприц-ручку следует надевать колпачок для защиты от воздействия света.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

3 мл препарата в картридже из стекла гидролитического класса I с пробкой (бромбутил/полиизопрен) с одной стороны и поршнем (бромбутил) с другой стороны.

Картридж в многодозовой одноразовой шприц-ручке для многократных инъекций.

3 шприц-ручки вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

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

Раствор не следует использовать в случае, если он не выглядит прозрачным и бесцветным или почти бесцветным.

Препарат Саксенда не следует использовать, если он был заморожен.

Шприц-ручка предназначена для использования с одноразовыми иглами НовоФайн или НовоТвист длиной до 8 мм и толщиной 32G.

Иглы не входят в комплект.

Пациентам следует порекомендовать утилизировать инъекционную иглу после каждой инъекции и хранить шприц-ручку без присоединенной инъекционной иглы. Это позволяет снизить риск загрязнения, инфицирования и вытекания препарата. Это также обеспечивает более точное определение дозы препарата.

Неиспользованный лекарственный препарат и расходные материалы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями.

6.7 Условия отпуска из аптек
По рецепту.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.01.2026 № 1398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Ново Нордиск А/С
Ново Алле, ДК-2880 Багсваерд, Дания
Тел.: +45 4444 8888
Факс: +45 4444 8889

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Казахстан, Республика Армения, Кыргызская Республика
ТОО «Ново Нордиск Казахстан»
Республика Казахстан, г. Алматы, Бостандыкский район, проспект Абая 42, бизнес-центр
«БАҰҚОНЫР», 7 этаж, почтовый индекс 050022
Тел.: +7 (727) 330 77 88
эл. почта: eaeu-safety@novonordisk.com

Российская Федерация, Республика Беларусь
ООО «Ново Нордиск», 123112 Москва, вн.тер. г.муниципальный округ Пресненский, наб.
Пресненская, д. 10
Тел.: +7 (495) 956-11-32
Факс: +7 (495) 956-50-13
Эл. почта: eaeu-safety@novonordisk.com

Подавая жалобу по качеству лекарственных средств, Вы подтверждаете ТОО «Ново Нордиск Казахстан» свое согласие на сбор и обработку (любыми способами, включая, но не ограничиваясь, накопление, хранение, изменение, дополнение, использование, распространение (в т.ч. трансграничная передача), обезличивание, блокирование и уничтожение в базах данных Ново Нордиск) Ваших персональных данных, содержащихся в Вашей жалобе, в целях рассмотрения и принятия мер. Срок действия Вашего согласия неограничен, но Вы имеете право отозвать свое согласие, отправив уведомление на адрес: eaeu-safety@novonordisk.com.

8. НОМЕРА РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.01.2026 № 1398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ТҮГІЛГЕН, НӨМІРЛЕНГЕН ЖӘНЕ МӨРМЕН
БЕКІТІЛГЕН /
ПРОШИТО, ПРОНУМЕРОВАНО И СКРЕПЛЕНО

ПЕЧАТЬЮ

ПАРАК / ЛИСТОВ

КҮНІ / ДАТА

