

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

Шугалес, 6 мг/мл, раствор для подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лираглутид.

Каждый мл раствора содержит 6 мг лираглутида.

Каждая шприц-ручка содержит 18 мг лираглутида в 3 мл раствора.

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

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для подкожного введения.

Прозрачный бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Шугалес показан к применению у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) для достижения адекватного гликемического контроля в дополнение к диетотерапии и физическим упражнениям в качестве:

- монотерапии у взрослых, детей и подростков в возрасте от 10 лет и старше;
- комбинированной терапии с одним или несколькими пероральными гипогликемическими препаратами (метформином, производным сульфонилмочевины, ингибитором натрий-зависимого переносчика глюкозы 2 типа [иНГЛТ-2] или препаратом из группы тиазолидиндионов) – у взрослых пациентов (≥ 18 лет), не достигших адекватного гликемического контроля на предшествующей терапии;
- комбинированной терапии с метформином – у подростков и детей в возрасте от 10 лет и старше, не достигших адекватного гликемического контроля при проведении терапии метформином;

- комбинированной терапии с инсулином – у взрослых пациентов, подростков и детей в возрасте от 10 лет и старше, не достигших адекватного гликемического контроля при проведении терапии препаратом Шугалес и метформином.

Препарат Шугалес показан для снижения риска развития серьезных сердечно-сосудистых событий* у пациентов с СД2 и диагностированным сердечно-сосудистым заболеванием в качестве дополнения к стандартному лечению сердечно-сосудистых заболеваний (на основании анализа времени наступления первого серьезного сердечно-сосудистого события — см. раздел 5.1, подраздел «Оценка влияния на сердечно-сосудистую систему»).

*серьезные сердечно-сосудистые события (СССС) включают: смерть по причине сердечно-сосудистой патологии, инфаркт миокарда без смертельного исхода, инсульт без смертельного исхода.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Для улучшения переносимости со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) препарат Шугалес следует вводить в начальной дозе 0,6 мг 1 раз в сутки. После применения препарата в течение как минимум 1 недели дозу следует увеличить до 1,2 мг. С целью достижения лучшего гликемического контроля у пациента, после введения лираглутида в дозе 1,2 мг в течение минимум 1 недели, дозу препарата Шугалес можно увеличивать до 1,8 мг 1 раз в сутки. Применение препарата в суточной дозе выше 1,8 мг не рекомендуется. Препарат Шугалес можно применять в комбинированной терапии с другими препаратами, снижающими концентрацию глюкозы, без изменения дозы метформина, тиазолидиндиона и ингибитора НГЛТ-2.

При добавлении препарата Шугалес к терапии производными сульфонилмочевины или инсулином следует предусмотреть возможное снижение дозы производных сульфонилмочевины или инсулина с целью минимизации риска возникновения гипогликемий (см. раздел 4.4).

Для коррекции дозы препарата Шугалес не требуется проведения самоконтроля концентрации глюкозы крови. Однако, в начале терапии препаратом Шугалес в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином, такой самоконтроль концентрации глюкозы крови может потребоваться для коррекции дозы производных сульфонилмочевины или инсулина.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Не требуется коррекции дозы в зависимости от возраста.

Пациенты с почечной недостаточностью

Не требуется коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью легкой, средней и тяжелой степени. Опыт применения лираглутида у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности отсутствует; применение препарата Шугалес у таких пациентов противопоказано.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Не требуется коррекции дозы у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (см. раздел 5.2). Препарат Шугалес не рекомендуется к применению у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени.

Дети и подростки

Для подростков и детей в возрасте от 10 лет следует применять такой же режим дозирования, что и у взрослых.

Безопасность и эффективность лираглутида у детей в возрасте до 10 лет на данный момент не установлены.

Способ применения

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

Препарат Шугалес вводят один раз в сутки в любое время, независимо от приема пищи. Его следует вводить в область живота, бедра или плеча. Место и время инъекции могут быть изменены без коррекции дозы. Тем не менее желательно делать инъекции примерно в одно и то же время суток после выбора наиболее удобного времени.

Инструкцию по использованию шприц-ручки см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к лираглутиду или любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1.;
- медуллярный рак щитовидной железы в анамнезе, в том числе в семейном;
- множественная эндокринная неоплазия 2 типа;
- сахарный диабет 1 типа (СД1);
- диабетический кетоацидоз;
- беременность и период грудного вскармливания;
- терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина [КК] <15 мл/мин);
- тяжелая печеночная недостаточность;
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA [Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация]);
- воспалительные заболевания кишечника;
- диабетический гастропарез.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

В связи с ограниченными клиническими данными лираглутид следует применять с соблюдением мер предосторожности у пациентов с заболеваниями щитовидной железы и наличием острого панкреатита в анамнезе.

Применение лираглутида противопоказано у пациентов с СД1 или для лечения диабетического кетоацидоза.

Лираглутид не заменяет инсулин.

Отсутствует опыт применения лираглутида у пациентов с ХСН IV функционального класса в соответствии с классификацией ХСН NYHA. Применение лираглутида у таких пациентов противопоказано.

Опыт применения лираглутида у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и диабетическим гастропарезом ограничен. Применение лираглутида в данных группах

пациентов противопоказано, т.к. ассоциируется с развитием преходящих нежелательных реакций со стороны ЖКТ, таких как тошнота, рвота и диарея.

Острый панкреатит

Применение агонистов ГПП-1Р ассоциировалось с риском развития острого панкреатита.

Пациенты должны быть информированы о характерных симптомах острого панкреатита.

При подозрении на панкреатит терапия лираглутидом должна быть немедленно прекращена; в случае подтверждения острого панкреатита терапию лираглутидом возобновлять не следует. При отсутствии других признаков и симптомов острого панкреатита повышение активности ферментов поджелудочной железы не является прогностическим фактором развития острого панкреатита.

Имеются ограниченные данные по применению лираглутида у пациентов с панкреатитом в анамнезе. Неизвестно подвергаются ли пациенты с панкреатитом в анамнезе повышенному риску развития панкреатита при применении лираглутида.

В связи с этим лираглутид у таких пациентов следует применять с осторожностью.

Заболевания щитовидной железы

В ходе клинических исследований лираглутида у отдельных пациентов (в частности, у пациентов, уже имеющих заболевания щитовидной железы) сообщалось о нежелательных реакциях со стороны щитовидной железы, включая повышение концентрации кальцитонина в сыворотке крови, зоб и новообразования щитовидной железы, в связи с этим лираглутид у таких пациентов следует применять с осторожностью.

В пострегистрационном периоде наблюдения у пациентов, получавших терапию лираглутидом, были зарегистрированы случаи медуллярного рака щитовидной железы.

Имеющихся данных недостаточно для установления или исключения причинно-следственной связи возникновения медуллярного рака щитовидной железы с применением лираглутида у человека.

Необходимо проинформировать пациента о риске медуллярного рака щитовидной железы и о симптомах опухоли щитовидной железы (уплотнения в области шеи, дисфагия, одышка, непроходящая охриплость голоса).

При выявлении повышения концентрации кальцитонина в сыворотке крови необходимо провести дальнейшее обследование пациента. Пациенты с узлами щитовидной железы, выявленными при медосмотре или при ультразвуковом исследовании щитовидной железы, также должны быть дополнительно обследованы.

Гипогликемия

Пациенты, получающие лираглутид в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином, имеют повышенный риск развития гипогликемии (см. раздел 4.8). Риск развития гипогликемии можно снизить, уменьшив дозу производных сульфонилмочевины или инсулина.

Дегидратация

В ходе проведения клинических исследований сообщалось о появлении признаков и симптомов дегидратации и почечной недостаточности у пациентов, получавших терапию лираглутидом. Пациенты, получающие лираглутид, должны быть предупреждены о возможном риске обезвоживания в связи с нежелательными реакциями со стороны ЖКТ и о необходимости соблюдения ими мер предосторожности, чтобы избежать развития гиповолемии.

Аспирация в сочетании с общей анестезией или глубокой седацией

Сообщалось о случаях аспирации в легкие у пациентов, принимающих агонисты ГПП-1Р под общей анестезией или глубокой седацией. Таким образом, повышенный риск остаточного желудочного содержимого вследствие замедленной эвакуации содержимого желудка следует учитывать перед проведением процедур с применением общей анестезии или глубокой седации.

Острые заболевания желчного пузыря

В ходе исследований агонистов ГПП-1Р и постмаркетинговых исследованиях сообщалось об острых явлениях заболеваний желчного пузыря, таких как холецистит, что является триггером для развития холангита и холестатической желтухи.

Прослеживаемость

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

Вспомогательные вещества

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

Препарат Шугалес содержит 14 мг пропиленгликоля на дозу, что эквивалентно 0,06 мг/кг тела при применении максимальной суточной дозы (1,8 мг).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Оценка взаимодействия лекарственных средств *in vitro*

Лираглутид показал очень низкую способность к лекарственному фармакокинетическому взаимодействию, обусловленному метаболизмом в системе цитохрома Р-450 (СYP), а также связыванием с белками плазмы.

Оценка взаимодействия лекарственных средств *in vivo*

Небольшая задержка опорожнения желудка при применении лираглутида может оказывать влияние на всасывание сопутствующих пероральных лекарственных препаратов. Исследования лекарственного взаимодействия не показали какого-либо клинически значимого замедления всасывания этих препаратов, поэтому коррекции дозы не требуется. У нескольких пациентов, получавших лечение лираглутидом, отмечалось как минимум по одному эпизоду острой диареи. Диарея может оказывать влияние на всасывание пероральных лекарственных препаратов, которые применяются одновременно с лираглутидом.

Варфарин и другие производные кумарина

Исследования по взаимодействию не проводились. Не может быть исключено клинически значимое взаимодействие с действующими веществами с низкой растворимостью или узким терапевтическим индексом, такими как варфарин. В начале лечения лираглутидом у пациентов, получающих варфарин или другие производные кумарина, рекомендуется чаще проводить мониторинг Международного нормализованного отношения.

Парацетамол

Однократное применение парацетамола в дозе 1000 мг на фоне применения лираглутида не вызывает изменение системной экспозиции. Максимальная концентрация (C_{max}) парацетамола в плазме снизилась на 31 %, а среднее время достижения максимальной концентрации в плазме крови (t_{max}) увеличилось на 15 минут. При одновременном приеме лираглутида и парацетамола коррекция дозы последнего не требуется.

Аторвастатин

Однократное применение аторвастатина в дозе 40 мг на фоне применения лираглутида не вызывает изменения системной экспозиции. Таким образом, на фоне применения лираглутида коррекция дозы аторвастатина не требуется. $C_{\max}$ аторвастатина в плазме снизилась на 38 %, а среднее значение $t_{\max}$ в плазме на фоне применения лираглутида увеличилось с 1 до 3 часов.

Гризеофульвин

Однократное применение гризеофульвина в дозе 500 мг на фоне применения лираглутида не вызывает изменения системной экспозиции. $C_{\max}$ гризеофульвина возросла на 37 %, в то время как среднее значение $t_{\max}$ в плазме не изменилось. Коррекция дозы гризеофульвина и других лекарственных средств, имеющих низкую растворимость и высокую проницаемость, не требуется.

Дигоксин

При одновременном однократном введении дигоксина в дозе 1 мг и лираглутида отмечалось уменьшение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) дигоксина на 16 %; $C_{\max}$ дигоксина снизилась на 31 %. Среднее значение $t_{\max}$ дигоксина в плазме увеличилось с 1 до 1,5 часов.

Исходя из полученных результатов, коррекция дозы дигоксина не требуется.

Лизиноприл

Однократное применение лизиноприла в дозе 20 мг на фоне применения лираглутида привело к уменьшению AUC лизиноприла на 15 %; $C_{\max}$ лизиноприла снизилась на 27 %. Среднее значение $t_{\max}$ лизиноприла в плазме на фоне приема лираглутида увеличилось с 6 до 8 часов. Исходя из полученных результатов, коррекция дозы лизиноприла не требуется.

Пероральные контрацептивы

$C_{\max}$ этинилэстрадиола и левоноргестрела после их однократного применения на фоне терапии лираглутидом снизилась на 12 и 13 %, соответственно. Применение обоих препаратов вместе с лираглутидом сопровождалось увеличением $t_{\max}$ этих лекарственных средств на 1,5 часа. Клинически значимого эффекта на системную экспозицию этинилэстрадиола и левоноргестрела в организме лираглутид не оказывает. Таким образом, ожидаемый контрацептивный эффект обоих лекарственных средств на фоне терапии лираглутидом не изменяется.

Инсулин

Не было выявлено фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия лираглутида с инсулином при однократном введении инсулина детемир в дозе 0,5 ЕД/кг с лираглутидом в дозе 1,8 мг у пациентов с СД2.

Дети и подростки

Исследования взаимодействия проводились только у взрослых пациентов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение лираглутида во время беременности противопоказано (см. раздел 4.3).

Клинических данных об эффективности и безопасности применения лираглутида у беременных нет. Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность лираглутида. Потенциальный риск для человека неизвестен.

В случае планирования беременности или диагностировании беременности на фоне терапии лираглутидом, применение лираглутида следует прекратить и перевести пациентку на инсулинотерапию.

Лактация

Неизвестно, проникает ли лираглутид в грудное молоко у человека. Доклинические исследования показали, что лираглутид проникает в молоко лактирующих животных в небольших количествах. В связи с отсутствием клинических данных об эффективности и безопасности лираглутида применение лираглутида в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

За исключением небольшого уменьшения числа живых эмбрионов, в исследованиях на животных не было получено свидетельств неблагоприятного влияния на фертильность. Доклинические данные, основанные на исследованиях фармакологической безопасности, токсичности повторных доз и генотоксичности, не выявили какой-либо опасности для человека.

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

Исследований влияния лираглутида на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами не проводилось. Маловероятно, что лираглутид может влиять на способность управлять транспортными средствами или работу с механизмами. Пациенты должны быть предупреждены о том, что им следует соблюдать меры предосторожности во избежание развития у них гипогликемии во время управления транспортными средствами и при работе с механизмами, особенно при применении лираглутида в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В пяти больших долгосрочных клинических исследованиях IIIа фазы более 2500 взрослых пациентов получали лечение лираглутидом в качестве монотерапии или в комбинации с метформином, производными сульфонилмочевины (с метформином или без него) или метформином совместно с росиглитазоном.

Наиболее частыми нежелательными реакциями, зарегистрированными в клинических исследованиях лираглутида, были нарушения со стороны ЖКТ: очень часто-тошнота, диарея; часто – рвота, запор, боль в животе, диспепсия. Нежелательные реакции со стороны ЖКТ могут возникать чаще в начале терапии лираглутидом, после нескольких дней или недель применения степень их выраженности обычно уменьшается. Также часто отмечались головная боль и назофарингит. При применении лираглутида в комбинации с производными сульфонилмочевины часто и очень часто регистрировалась гипогликемия. На фоне такой комбинации также чаще отмечались эпизоды гипогликемии тяжелой степени.

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице 1 представлены нежелательные реакции, зарегистрированные в долгосрочных контролируемых клинических исследованиях IIIа фазы, исследовании LEADER® (долгосрочное исследование сердечно-сосудистых событий) и спонтанных (постмаркетинговых) отчетах.

Частота всех событий была рассчитана на основе их частоты в клинических исследованиях IIIа фазы.

Нежелательные реакции, распределенные по системно-органным классам в соответствии с MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно рекомендации ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). В каждой группе частоты развития нежелательных реакций представлены по снижению степени серьезности.

Таблица 1. Нежелательные реакции, полученные в рамках долгосрочных контролируемых исследований IIIа фазы, долгосрочного исследования сердечно-сосудистых событий (LEADER®) и из спонтанных (постмаркетинговых) отчетов

Система органов в MedDRA	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Неизвестно
Инфекции и инвазии		Назофарингит Бронхит				
Нарушения со стороны иммунной системы				Анафилактические реакции		
Нарушения метаболизма и питания		Гипогликемия Анорексия Снижение аппетита	Дегидратация			
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль Головокружение	Дисгевзия			
Нарушения со стороны сердца		Увеличение ЧСС				
Нарушения со стороны ЖКТ	Тошнота Диарея	Рвота Диспепсия Боли в верхней части живота Запор Гастрит Метеоризм Вздутие живота Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Дискомфорт в животе Зубная боль	Задержка опорожнения желудка	Кишечная непроходимость	Панкреатит (включая панкреонекроз)	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Холелитиаз Холецистит			Холангит Холестатическая желтуха
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь	Крапивница Зуд			
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			Нарушение функции почек Острая почечная недостаточность			

Система органов в MedDRA	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Неизвестно
Общие нарушения и реакции в месте введения		Повышенная утомляемость Реакции в месте введения	Недомогание			
Лабораторные и инструментальные данные		Повышение активности липазы* Повышение активности амилазы*				

*Данные получены только в ходе клинических исследований III и IV фазы, во время которых измерялись указанные параметры.

Описание отдельных нежелательных реакций

В клиническом исследовании лираглутида в качестве монотерапии частота развития гипогликемии, зарегистрированная при применении лираглутида, была ниже, чем частота случаев, зарегистрированных у пациентов, получавших активный препарат сравнения (глимепирид). Наиболее частыми нежелательными реакциями были желудочно-кишечные расстройства, инфекции и инвазии.

Гипогликемия

Большинство эпизодов подтвержденной гипогликемии, зарегистрированных в ходе клинических исследований, были легкими.

Во время клинических исследований при применении лираглутида в виде монотерапии не отмечено случаев возникновения тяжелой гипогликемии.

Тяжелые гипогликемии возникают нечасто и, главным образом, наблюдаются при применении лираглутида в комбинации с производными сульфонилмочевины (0,02 случая/пациента в год). При применении лираглутида в сочетании с другими пероральными гипогликемическими препаратами (ПГПП) (не производными сульфонилмочевины) наблюдались отдельные случаи гипогликемии (0,001 случая/пациента в год). При совместном применении лираглутида с базальным инсулином риск гипогликемии является низким (1,0 случая/пациента в год [см. раздел 5.1]).

В ходе исследования LEADER[®] были зарегистрированы эпизоды тяжелой гипогликемии, но частота их была меньшей при применении лираглутида по сравнению с плацебо (1,0 против 1,5 явлений на 100 пациенто-лет; соотношение 0,69 [0,51–0,93]) (см. раздел 5.1).

Частота развития тяжелой гипогликемии у пациентов, получивших терапию готовыми смесями инсулина на момент включения в исследование и, как минимум, в течение следующих 26 недель, как при применении лираглутида, так и при применении плацебо составляла 2,2 явления на 100 пациенто-лет.

Нежелательные реакции со стороны ЖКТ

20,7 % пациентов, получавших лираглутид в комбинации с метформином, и 9,1 % пациентов, получавших лираглутид в комбинации с производными сульфонилмочевины, перенесли как минимум один эпизод тошноты. в комбинации с метформином, и 7,9 % пациентов, получавших лираглутид в комбинации с производными сульфонилмочевины, перенесли как минимум один эпизод диареи. Большинство эпизодов были легкой и средней степени тяжести и возникали в зависимости от дозы.

При продолжении терапии частота и тяжесть тошноты снизились у большинства пациентов, у которых она первоначально наблюдалась.

У пациентов в возрасте старше 70 лет частота развития нежелательных реакций со стороны ЖКТ при применении лираглутида может быть выше.

При применении лираглутида у пациентов с легкой и средней степенью (КК 60–90 мл/мин и 30–59 мл/мин, соответственно) почечной недостаточности частота нежелательных реакций со стороны ЖКТ может быть выше.

Холелитиаз и холецистит

В ходе долгосрочных контролируемых клинических исследований IIIa фазы сообщалось о нескольких случаях развития холелитиаза (0,4 %) и холецистита (0,1 %) у пациентов, получавших лираглутид.

В ходе исследования LEADER® частота развития холелитиаза и холецистита составила 1,5 % и 1,1 % при применении лираглутида и 1,1 % и 0,7 % при применении плацебо, соответственно (см. раздел 5.1).

Выбывание из исследования

В долгосрочных контролируемых исследованиях (26 недель и более) частота прекращения лечения из-за нежелательных реакций составила 7,8 % у пациентов, получавших терапию лираглутидом, и 3,4 % у пациентов, получавших терапию препаратом сравнения. Наиболее частыми нежелательными реакциями, приводившими к отмене терапии у пациентов, принимавших лираглутид, были тошнота (2,8 %) и рвота (1,5 %).

Реакции в месте введения

В ходе долгосрочных (26 недель или более) контролируемых исследований приблизительно у 2 % пациентов, получавших лираглутид, отмечались реакции в месте введения препарата. Эти реакции носили, как правило, легкий характер.

Панкреатит

Сообщалось о нескольких случаях развития острого панкреатита (<0,2 %) в ходе долгосрочных клинических исследований III фазы у пациентов, получавших лираглутид. Имеются сообщения о случаях развития панкреатита в пострегистрационном периоде. В ходе исследования LEADER® частота развития подтвержденного острого панкреатита составила 0,4 % при применении лираглутида и 0,5 % при применении плацебо (см. раздел 4.4 и 5.1).

Аллергические реакции

В постмаркетинговом периоде сообщалось о возникновении аллергических реакций, включая крапивницу, сыпь и зуд.

В постмаркетинговом периоде при применении лираглутида описано несколько случаев анафилактических реакций, сопровождаемых такими симптомами как артериальная гипотония, учащенное сердцебиение, одышка, периферические отеки. Во время всех долгосрочных клинических исследований лираглутида было зарегистрировано несколько случаев (0,05 %) ангионевротического отека.

Дети и подростки

В целом, частота развития, тип и степень тяжести нежелательных реакций у подростков и детей в возрасте 10 лет и старше были сравнимы с наблюдавшимися во взрослой популяции.

Частота развития подтвержденных эпизодов гипогликемии была выше с лираглутидом (0,58 случая/пациента в год) по сравнению с плацебо (0,29 случая/пациента в год). У пациентов, получавших инсулин до подтвержденного эпизода гипогликемии, частота была выше при приеме лираглутида (1,82 случая/пациента в год) по сравнению с плацебо (0,91 случая/пациента в год). В группе терапии лираглутидом не было отмечено эпизодов тяжелой гипогликемии.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

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>

4.9. Передозировка

Симптомы

По данным клинических исследований и пострегистрационного применения лираглутида были зарегистрированы случаи передозировки с увеличением дозы до превышающей рекомендованную дозу в 40 раз (72 мг). Сообщалось о случаях тяжелой тошноты, рвоты, диареи и тяжелой гипогликемии.

Лечение

В случае передозировки рекомендуется проведение соответствующей симптоматической терапии. Пациента следует наблюдать на предмет клинических признаков обезвоживания и контролировать концентрацию глюкозы крови.

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: A10BJ02.

Механизм действия

Лираглутид является агонистом рецепторов ГПП-1 (ГПП-1Р), произведенным методом твердофазного химического синтеза. Лираглутид представляет собой аналог ГПП-1, имеющий 97 % гомологичности с человеческим ГПП-1, который связывается и активирует рецепторы ГПП-1 у человека. Рецептор ГПП-1 служит мишенью для нативного ГПП-1 – эндогенного гормона инкретина, вызывающего стимуляцию глюкозозависимой секреции инсулина в бета-клетках поджелудочной железы. В отличие от нативного ГПП-1, фармакокинетический и фармакодинамический профили лираглутида позволяют вводить его пациентам подкожно 1 раз в сутки.

Длительный период полувыведения лираглутида из плазмы обеспечивается тремя механизмами: самоассоциацией, в результате которой происходит замедленное всасывание лираглутида, связыванием с альбумином и более высоким уровнем ферментативной

стабильности по отношению к дипептидилпептидазе-4 и ферменту нейтральной эндопептидазы.

Лираглутид взаимодействует с рецепторами ГПП-1, в результате чего повышается концентрация циклического аденозинмонофосфата. Тем самым под действием лираглутида происходит глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина и улучшение функции бета-клеток поджелудочной железы. В то же время, под действием лираглутида происходит глюкозозависимое подавление излишне высокой секреции глюкагона. Таким образом, при повышении концентрации глюкозы крови происходит стимуляция секреции инсулина и подавление секреции глюкагона. С другой стороны, при низкой концентрации глюкозы крови лираглутид снижает секрецию инсулина, но не подавляет секрецию глюкагона. Механизм снижения уровня гликемии включает также небольшую задержку опорожнения желудка. Лираглутид снижает массу тела и уменьшает жировую массу тела при помощи механизмов, вызывающих уменьшение чувства голода и снижение расхода энергии.

ГПП-1 является физиологическим регулятором аппетита и потребления калорий, а рецепторы ГПП-1 расположены в нескольких областях головного мозга, участвующих в процессах регуляции аппетита.

В исследованиях на животных периферическое введение лираглутида приводило к его захвату в специфических областях головного мозга, включая гипоталамус, где лираглутид посредством специфической активации рецепторов ГПП-1 усиливал сигналы насыщения и ослаблял сигналы голода, тем самым приводя к уменьшению массы тела.

Рецепторы ГПП-1 представлены также в специфических областях сердца, сосудов, иммунной системы и почек. Исследования с участием людей и на животных показали, что активация лираглутидом рецепторов ГПП-1 может оказывать сердечно-сосудистые и микроциркуляторные эффекты, в том числе уменьшать воспаление. Исследования на животных показали, что лираглутид замедляет развитие атеросклероза.

Исследования на экспериментальных животных моделях с предиабетом показали, что лираглутид замедляет развитие сахарного диабета. Диагностика *in vitro* показала, что лираглутид является мощным фактором специфической стимуляции пролиферации бета-клеток поджелудочной железы и предупреждает гибель бета-клеток (апоптоз), индуцируемую цитокинами и свободными жирными кислотами. *In vivo* лираглутид повышает биосинтез инсулина и увеличивает массу бета-клеток поджелудочной железы у экспериментальных животных моделей с СД. Когда концентрация глюкозы нормализуется, лираглутид перестает увеличивать массу бета-клеток поджелудочной железы.

Лираглутид обладает длительным 24-часовым действием и улучшает гликемический контроль путем снижения концентрации глюкозы крови натощак и после еды у пациентов с СД2.

Фармакодинамические эффекты

Глюкозозависимая секреция инсулина

При возрастании концентрации глюкозы в плазме лираглутид увеличивает секрецию инсулина. При применении поэтапной инфузии глюкозы секреция инсулина после введения однократной дозы лираглутида пациентам с СД2 возрастает до уровня, сопоставимого с таковым у здоровых добровольцев.

В ходе фармакодинамических исследований лираглутид улучшал функцию бета-клеток поджелудочной железы у пациентов с СД2, что подтверждается первой и второй фазой инсулинового ответа и максимальной секреторной активностью бета-клеток.

Клинические исследования продолжительностью до 52 недель показали, что терапия лираглутидом привела к улучшению функции бета-клеток поджелудочной железы.

Секреция глюкагона

Лираглутид, стимулируя секрецию инсулина и подавляя секрецию глюкагона, уменьшает концентрацию глюкозы в крови. Лираглутид не подавляет глюкагоновый ответ на низкую концентрацию глюкозы крови. Кроме того, на фоне применения лираглутида наблюдалась более низкая выработка эндогенной глюкозы.

Опорожнение желудка

Лираглутид вызывал небольшую задержку опорожнения желудка, что приводило к снижению скорости поступления постпрандиальной глюкозы (ППГ) в кровь.

Влияние на массу тела и расход энергии

Применение лираглутида у пациентов с повышенной массой тела в долгосрочных клинических исследованиях приводило к значительному снижению массы тела. Сканирование тела показало, что снижение массы тела произошло, в первую очередь, из-за уменьшения жировой ткани у пациентов. Снижение массы тела объясняется тем, что во время терапии лираглутидом у пациентов снижаются ощущение голода и расход энергии.

Электрофизиология сердца (ЭФс)

Действие лираглутидом на процесс реполяризации в сердце было протестировано в исследовании ЭФс. Применение лираглутида в равновесной концентрации в ежедневной дозе до 1,8 мг не продуцировало удлинения скорректированного интервала QT.

Клиническая эффективность и безопасность

Оценка влияния лираглутида на гликемический контроль осуществлялась в 5 двойных слепых, контролируемых клинических исследованиях. В эти исследования были рандомизированы 3992 взрослых пациента с СД2 (из 3978 пациентов, получавших терапию СД2, 2501 получали лираглутид). Терапия лираглутидом вызвала клинически значимое улучшение показателей гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), концентраций глюкозы плазмы натощак (ГПН) и ППГ.

Гликемический контроль

Показатель HbA_{1c} по неделям терапии для лираглутида и глимепирида (оба в виде монотерапии в течение 52 недель) представлен на Рисунке 1.

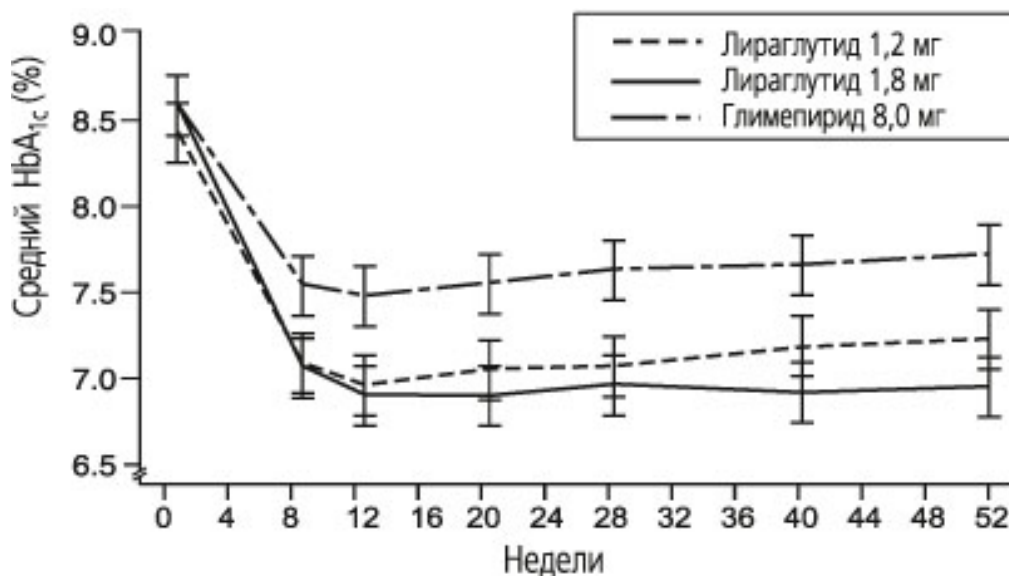


Рисунок 1 Показатель HbA_{1c} составил менее 7 % и сохранялся на протяжении 12 месяцев при назначении лираглутид пациентам, ранее получавшим терапию в виде диеты и физических нагрузок (исследование 1573).

У пациентов с HbA1c выше 9,5 % в исходной точке исследования данный показатель снизился на 2,1 % на фоне монотерапии лираглутидом, в то время как у пациентов, участвующих в клинических исследованиях комбинированного применения лираглутида, средний показатель HbA1c снизился на 1,1–2,5 %.

У пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля на терапии лираглутидом и метформином, добавление базального инсулина обеспечило снижение показателя HbA1c от исходного значения на 1,1 %.

Лираглутид в течение 26-недельной комбинированной терапии с одним или несколькими ПГП привел к устойчивому снижению показателя HbA1c в диапазоне от 1,1 % до 1,5 %. В тех же исследованиях после 26 недель терапии изменения показателя HbA1c составили от -0,4 % до -1,1 % в группах активного препарата сравнения и от -0,5 % до 0,2 % в группах плацебо.

Доля пациентов, достигших снижения показателя HbA1c

На фоне монотерапии лираглутидом доля пациентов, достигших показателя HbA1c <7 %, составила 51 %. При применении лираглутида в сочетании с одним или несколькими ПГП доля пациентов, достигших показателя HbA1c ≤6,5 %, составила от 42 до 54 %.

В группах пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля на терапии лираглутидом 1,8 мг и метформином, доля пациентов, достигших целевого показателя HbA1c (<7 % и ≤6,5 %) после добавления базального инсулина, составила 43 и 17 %, соответственно.

Во всех 26-недельных исследованиях комбинированного применения лираглутида удалось достичь показателя HbA1c <7 % у большего числа пациентов, получавших лираглутид в виде комбинированной терапии, по сравнению с числом пациентов, получавших его в виде монотерапии.

Применение у пациентов с нарушением функции почек

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании в качестве дополнения к инсулину и/или ПГП у пациентов с СД2 и нарушением функции почек средней степени

тяжести через 26 недель лираглутид 1,8 мг снижал показатель HbA1c на 1,05 % против 0,38 % у пациентов, получавших плацебо. Доля пациентов, достигших показателя HbA1c меньше 7 % при применении лираглутида составила 52,8 % против 19,5 % при применении плацебо. У пациентов, получавших лираглутид, было отмечено снижение массы тела на 2,41 кг против 1,09 кг у пациентов, получавших плацебо.

Риск развития эпизодов гипогликемии между двумя группами терапии был сопоставим.

Профиль безопасности лираглутида был, в целом, аналогичен таковому, отмеченному в других исследованиях лираглутида.

Концентрация ГПН

Концентрация ГПН снизилась на 13–43,5 мг/дл (0,72–2,42 ммоль/л) на фоне применения лираглутида как в виде монотерапии, так и в комбинации с одним или двумя ПГП.

Это снижение наблюдалось уже в течение первых двух недель терапии.

Постпрандиальный уровень гликемии

При применении лираглутида наблюдалось снижение концентрации ППГ после каждого из трех ежедневных приемов пищи на 31–49 мг/дл (1,68–2,71 ммоль/л).

Масса тела

52-недельная монотерапия лираглутидом ассоциировалась с устойчивым снижением массы тела.

На протяжении всего периода клинических исследований устойчивое снижение массы тела также ассоциировалось с применением лираглутида в комбинации с ПГПП.

Снижение массы тела у пациентов, получавших лираглутид в комбинации с метформином, также продолжалось после добавления базального инсулина.

Наибольшее снижение массы тела наблюдалось у пациентов, имевших в исходной точке исследования повышенный индекс массы тела (ИМТ).

Снижение массы тела наблюдалось у всех пациентов, получавших терапию лираглутидом, независимо от того, испытывали они или нет нежелательную реакцию в виде тошноты.

Монотерапия лираглутидом в течение 52 недель привела к уменьшению среднего объема талии на 3,0–3,6 см.

Лираглутид в комбинации с метформином снизил объем висцерального жира на 13–17 %.

Неалкогольный стеатогепатоз

Лираглутид уменьшает выраженность стеатогепатоза у пациентов с СД2.

Иммуногенность

При применении лираглутида в среднем у 8,6 % пациентов отмечалось образование антител к лираглутиду. Образование антител не приводило к снижению эффективности лираглутида.

Оценка влияния на сердечно-сосудистую систему

В ретроспективном анализе СССС (смерть по причине сердечно-сосудистой патологии, инфаркт миокарда без смертельного исхода и инсульт без смертельного исхода) по данным всех долгосрочных исследований и исследований средней продолжительности I и III фазы было продемонстрировано отсутствие увеличения риска развития СССС.

Было проведено многоцентровое, плацебо-контролируемое, двойное слепое клиническое исследование «Эффект и воздействие лираглутида при сахарном диабете: оценка сердечно-сосудистых рисков» (LEADER®).

Лираглутид значительно снижал риск развития СССС по сравнению с плацебо (Рисунок 2). Относительный риск (ОР) развития СССС был стабильно ниже 1 для всех трех сердечно-сосудистых событий.

Лираглутид также существенно снижал риск развития расширенных СССС (первичное СССС, нестабильная стенокардия, приводящая к госпитализации, реваскуляризация миокарда или госпитализация по причине сердечной недостаточности) по сравнению с плацебо, а также снижал риск развития прочих вторичных конечных точек (Рисунок 3).

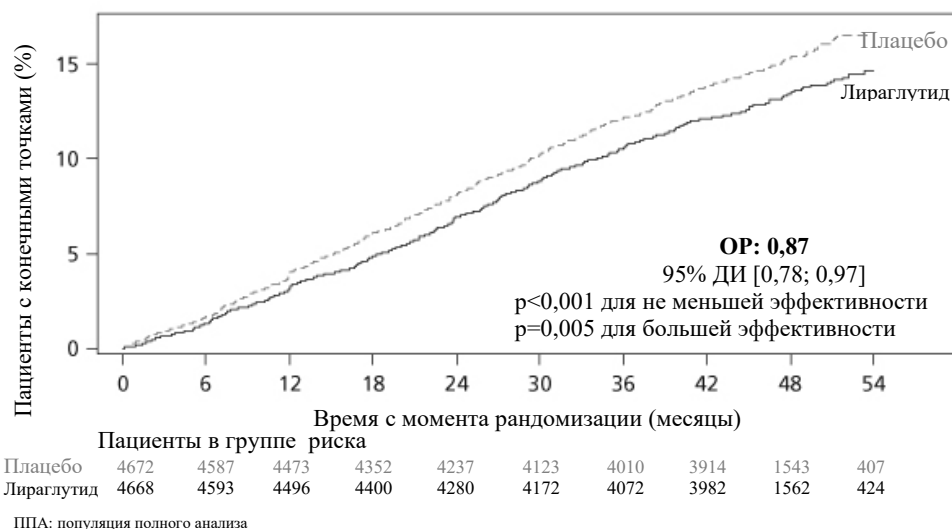


Рисунок 2 График Каплан-Мейера – время до возникновения первого СССС – Популяция полного анализа (ППА).

При применении лираглутида по сравнению с плацебо наблюдалось устойчивое снижение HbA1c через 36 месяцев по сравнению с исходным показателем. У инсулин-наивных в начале исследования пациентов необходимость интенсификации терапии инсулином сократилась на 48 % при применении лираглутида по сравнению с плацебо (ОР 0,52). При применении лираглутида по сравнению с плацебо наблюдалось устойчивое снижение массы тела через 36 месяцев по сравнению с исходным значением. Характер нежелательных явлений был, в целом, сопоставим с характером явлений, наблюдавшихся в ходе завершённых клинических исследований лираглутида, применявшегося для терапии СД2 (см. раздел 4.8).

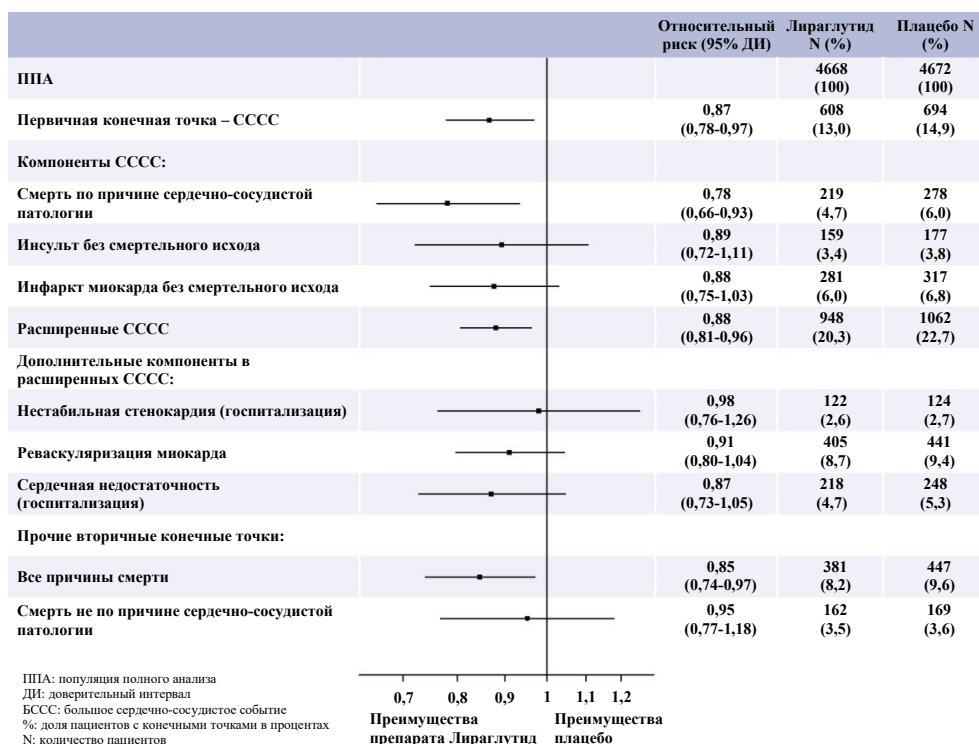


Рисунок 3 Форест-диаграмма, отражающая анализ отдельных типов явлений со стороны сердечно-сосудистой системы – ППА.

Артериальное давление (АД) и частота сердечных сокращений (ЧСС)

Долгосрочные клинические исследования показали, что лираглутид снижает показатели систолического АД в среднем на 2,3–6,7 мм рт.ст. в первые 2 недели терапии.

Лираглутид снижал количество случаев развития метаболического синдрома, согласно определению – III Экспертной группы по лечению взрослых (the Adult Treatment Panel III, АТР III). Снижение систолического АД происходило до снижения массы тела.

В исследовании LEADER® отмечалось снижение систолического АД при применении лираглутида по сравнению с плацебо, при этом диастолическое АД через 36 месяцев снижалось в меньшей степени при приеме лираглутида по сравнению с плацебо. В ходе долгосрочных клинических исследований, в том числе исследования LEADER®, при применении лираглутида среднее увеличение ЧСС от исходного значения составило от 2 до 3 ударов в минуту. В ходе исследования LEADER® не было выявлено отдаленного клинического влияния повышенной ЧСС на риск сердечно-сосудистых событий.

Оценка влияния на микроциркуляторное русло

В ходе исследования LEADER® оценка микроциркуляторных событий включала оценку нефропатии и ретинопатии. При анализе времени, прошедшего до появления первого микроциркуляторного события, при введении лираглутида по сравнению с плацебо ОР составил 0,84. ОР при введении лираглутида по сравнению с плацебо составил 0,78 при анализе времени до первого появления нефропатии и 1,15 – до первого появления ретинопатии.

Соотношение между схемами терапии по изменению содержания альбумина/креатинина в моче по сравнению с исходной величиной через 36 месяцев составило 0,81.

Дети и подростки

В двойном слепом исследовании по сравнению эффективности и безопасности лираглутида в дозе 1,8 мг и плацебо в качестве дополнения к метформину ± инсулин у подростков и детей в возрасте 10 лет и старше с СД2 лираглутид был эффективнее плацебо в снижении показателя HbA1c через 26 недель (-1,06 % [-1,65, 0,46]). Разница между видами терапии для показателя HbA1c составляла 1,3 % после дополнительных 26 недель открытой продолженной фазы, подтверждая стойкий гликемический контроль при терапии лираглутидом.

Профиль эффективности и безопасности лираглутида был сравним с наблюдавшимся во взрослой популяции, применявшей лираглутид.

На основании адекватного гликемического контроля или переносимости 30 % пациентов исследования продолжали получать дозу 0,6 мг и 70 % пациентов исследования продолжали терапию в дозе 1,2 мг или 1,8 мг.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Всасывание лираглутида после подкожного введения происходит медленно, $t_{\max}$ – 8–12 часов после введения дозы лираглутида. $C_{\max}$ лираглутида в плазме после подкожной инъекции в однократной дозе 0,6 мг составляет 9,4 нмоль/л. При введении лираглутида в дозе 1,8 мг средний показатель его равновесной концентрации в плазме ($AUC_{t/24}$) достигает приблизительно 34 нмоль/л. Экспозиция лираглутида усиливается пропорционально введенной дозе. После введения лираглутида в однократной дозе внутрииндивидуальный коэффициент вариации AUC составляет 11 %.

Абсолютная биодоступность лираглутида после подкожного введения составляет приблизительно 55%.

Распределение

Кажущийся объем распределения лираглутида в тканях после подкожного введения составляет 11–17 л. Средний объем распределения лираглутида после внутривенного введения составляет 0,07 л/кг. Лираглутид в значительной степени связывается с белками плазмы крови (> 98 %).

Биотрансформация

На протяжении 24 часов после введения здоровым добровольцам однократной дозы меченого радиоактивным изотопом [³H]-лираглутида главным компонентом плазмы оставался неизмененный лираглутид. Были обнаружены два метаболита в плазме (≤ 9 % и ≤ 5 % от уровня общей радиоактивности в плазме крови). Лираглутид метаболизируется эндогенно подобно крупным белкам, без привлечения какого-либо специфического органа в качестве пути выведения.

Элиминация

После введения дозы [^3H]-лираглутида, неизмененный лираглутид не определялся в моче или кале. Лишь незначительная часть введенной радиоактивности в виде связанных с лираглутидом метаболитов (6 % и 5 %, соответственно) выводилась почками или через кишечник. Радиоактивные вещества почками или через кишечник выводятся, в основном, в течение первых 6–8 дней после введения дозы лираглутида, и представляют собой три метаболита.

Средний клиренс из организма после подкожного введения лираглутида в однократной дозе составляет приблизительно 1,2 л/ч с элиминационным периодом полувыведения примерно 13 часов.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Не требуется коррекции дозы в зависимости от возраста. Данные фармакокинетических исследований в группе здоровых добровольцев и анализ фармакокинетических данных, полученных в популяции пациентов (от 18 до 80 лет), свидетельствуют о том, что возраст не оказывает клинически значимого эффекта на фармакокинетические свойства лираглутида.

Пол

Не требуется коррекции дозы в зависимости от пола. Популяционный фармакокинетический анализ данных, полученных при исследовании действия лираглутида у пациентов женского и мужского пола, и данные фармакокинетических исследований в группе здоровых добровольцев свидетельствуют о том, что пол не оказывает клинически значимого эффекта на фармакокинетические свойства лираглутида.

Этническая принадлежность

Не требуется коррекции дозы в зависимости от этнической принадлежности.

Популяционный фармакокинетический анализ данных, полученных при исследовании действия лираглутида у пациентов европеоидной, негроидной, азиатской и латиноамериканской расовых групп, свидетельствует о том, что этническая принадлежность не оказывает клинически значимого эффекта на фармакокинетические свойства лираглутида.

Ожирение

Популяционный фармакокинетический анализ данных свидетельствует о том, что ИМТ не оказывает клинически значимого эффекта на фармакокинетические свойства лираглутида.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетические свойства лираглутида исследовались в ходе клинического исследования однократной дозы лираглутида у пациентов с различной степенью печеночной недостаточности. В исследование были включены пациенты с печеночной недостаточностью от легкой (по классификации Чайлд–Пью тяжесть заболевания 5–6 баллов) до тяжелой степени (по классификации Чайлд–Пью тяжесть заболевания > 9 баллов). Наблюдалось снижение экспозиции лираглутида на 13–23 % у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести и значительное снижение экспозиции лираглутида (на 44 %) у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени в сравнении со здоровыми добровольцами.

Почечная недостаточность

Фармакокинетика лираглутида изучалась у пациентов с различной степенью почечной недостаточности в исследовании однократной дозы. В данное исследование были включены пациенты с различной степенью почечной недостаточности: от легкой (оценка КК

50–80 мл/мин) до тяжелой (оценка КК <30 мл/мин) и пациенты с терминальной стадией почечной недостаточности, нуждающиеся в гемодиализе.

Почечная недостаточность не оказала клинически значимого эффекта на фармакокинетику лираглутида.

Дети и подростки

Фармакокинетические свойства оценивались в клинических исследованиях с участием детей и подростков с СД2 в возрасте 10 лет и старше. Экспозиция лираглутида у подростков и детей была сравнимой с наблюдаемой во взрослой популяции.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Динатрия гидрофосфат дигидрат

Фенол

Пропиленгликоль

Хлороводородная кислота (для коррекции pH)

Натрия гидроксид (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Лекарственные вещества, добавленные к лираглутиду, могут вызывать его разрушение.

В связи с отсутствием исследований совместимости данный лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2,5 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °C (в холодильнике, но не рядом с морозильной камерой). Не замораживать.

Используемую или переносимую в качестве запасной шприц-ручку с препаратом хранить при температуре не выше 30 °C или от 2 до 8 °C (в холодильнике) в течение 4 недель. Не замораживать. После использования закрывать шприц-ручку колпачком для защиты от света.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 3 мл в картридж из стекла I гидролитического класса, укупоренный хлорбутиловым/полиизопреновым диском с одной стороны и бромбутиловым стоппером с другой стороны. Картридж запаян в пластиковую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций с колпачком. 1, 2 или 3 шприц-ручки помещаются в картонный вкладыш. По 1, 2 или 3 пластиковой одноразовой шприц-ручки для многократных инъекций в картонном вкладыше вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

Картонная пачка может быть снабжена этикеткой контроля первого вскрытия.

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

Инструкция для пациентов по применению препарата Шугалес

Внимательно прочитайте данную инструкцию перед использованием предварительно заполненной шприц-ручки с препаратом Шугалес.

Используйте шприц-ручку только после того, как Вы научитесь ею пользоваться под руководством врача или медсестры.

Начните с проверки маркировки на этикетке шприц-ручки, чтобы **убедиться, что она содержит препарат Шугалес 6 мг/мл**, а затем внимательно изучите представленные ниже иллюстрации, на которых показаны различные детали шприц-ручки и иглы.

Если Вы слабовидящий или у Вас имеются серьезные проблемы со зрением, и Вы не можете различить цифры на счетчике дозы, не используйте шприц-ручку без посторонней помощи. Помочь Вам может человек с хорошим зрением, обученный использованию предварительно заполненной шприц-ручки с препаратом Шугалес.

Предварительно заполненная шприц-ручка содержит 18 мг лираглутида и позволяет выбрать дозы 0,6 мг, 1,2 мг и 1,8 мг.

Шприц-ручка разработана для использования с одноразовыми иглами длиной до 8 мм.

Иглы не входят в состав упаковки.

Важная информация

⚠️ Обратите особое внимание на информацию, отмеченную такими значками, это очень важно для безопасного использования шприц-ручки.

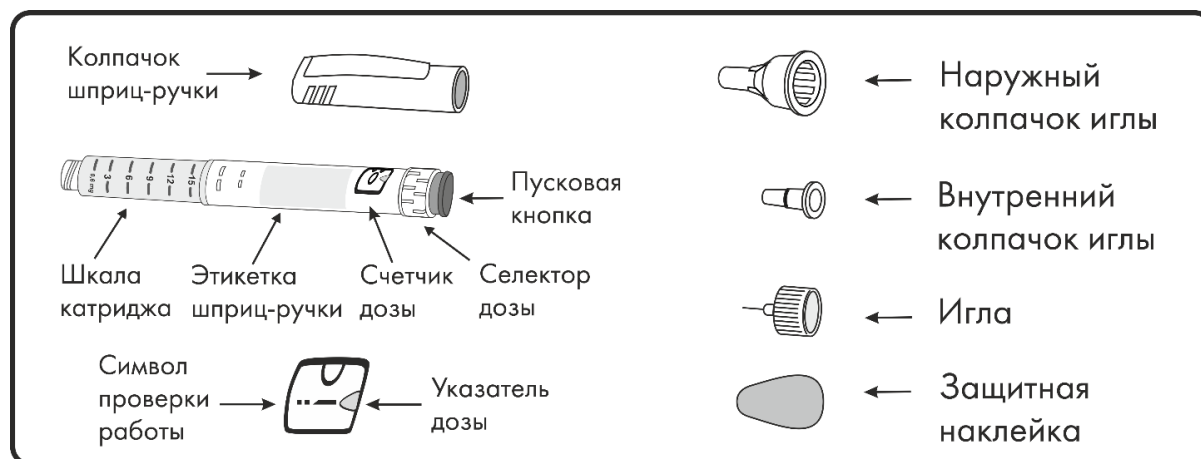


Рисунок 1.

1. Подготовка шприц-ручки к инъекции

Проверьте название и цветовой код на этикетке шприц-ручки, чтобы убедиться, что в ней содержится лираглутид. Это особенно важно в том случае, если Вы применяете разные инъекционные препараты. Применение неправильного препарата может быть вредным для Вашего здоровья.

Снимите колпачок со шприц-ручки (Рисунок 2).

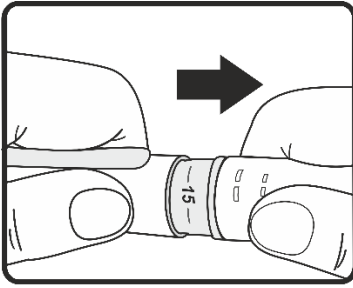


Рисунок 2.

Возьмите новую иглу и удалите защитную наклейку (Рисунок 3).

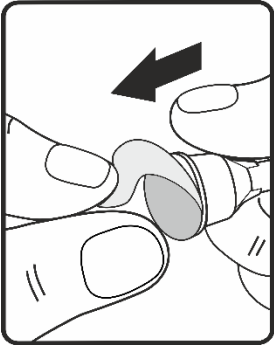


Рисунок 3.

Аккуратно и плотно накрутите иглу на шприц-ручку (Рисунок 4).

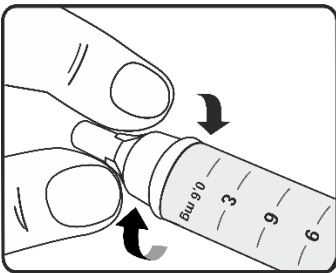


Рисунок 4.

Снимите наружный колпачок иглы и отложите его в сторону, не выбрасывая (Рисунок 5). Он понадобится Вам после завершения инъекции, чтобы безопасно снять иглу со шприц-ручки.

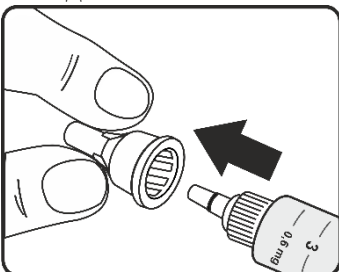


Рисунок 5.

Снимите внутренний колпачок иглы и выбросьте его (Рисунок 6). Если Вы попытаетесь надеть внутренний колпачок обратно на иглу, Вы можете уколаться.

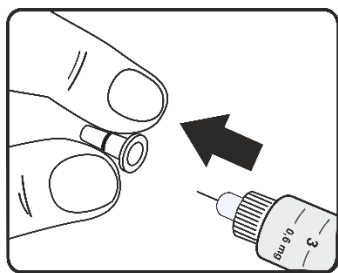


Рисунок 6.

- ⚠ **При каждой инъекции всегда используйте новую иглу.** Такая мера уменьшает риск загрязнения, инфицирования, утечки препарата из шприц-ручки, закупорки игл и гарантирует точность дозирования.
- ⚠ Обращайтесь с иглой аккуратно, чтобы не погнуть или не повредить ее перед использованием.
- ⚠ Никогда не пытайтесь надеть внутренний колпачок обратно на иглу. Вы можете уколаться.

2. Уход за шприц-ручкой

- Не пытайтесь самостоятельно починить шприц-ручку или разобрать ее на части.
- Предохраняйте шприц-ручку от попадания пыли, загрязнений и всех видов жидкостей.
- Шприц-ручку можно очищать тканью, смоченной мягким моющим средством.
- Не погружайте шприц-ручку в жидкость, не мойте и не смазывайте ее, так как это может повредить механизм.

⚠ Важная информация

- Не передавайте шприц-ручку и иглы другим лицам.
- Храните шприц-ручку в недоступном для всех, а в особенности для детей, месте.

3. Проверка работы новой шприц-ручки

Всегда производите проверку работы шприц-ручки, как показано ниже, прежде чем использовать новую шприц-ручку для инъекций.

Если Вы уже используете шприц-ручку, переходите к этапу 4. «Установка дозы».

Поворачивайте селектор дозы до тех пор, пока в индикаторном окошке символ проверки работы не поравняется с указателем дозы (Рисунок 7).

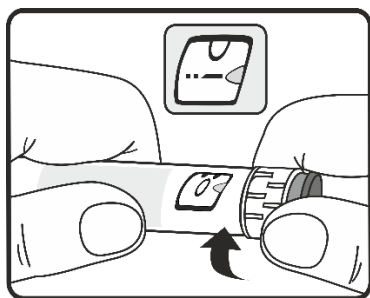


Рисунок 7.

Держа шприц-ручку иглой вверх, несколько раз постучите по картриджу пальцем, чтобы пузырьки воздуха переместились в верхнюю часть картриджа (Рисунок 8).

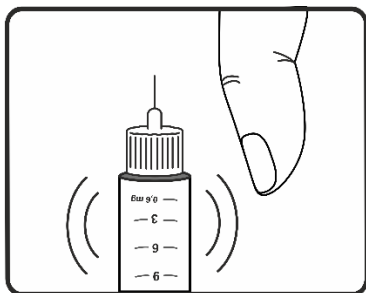


Рисунок 8.

Удерживая шприц-ручку иглой вверх, нажимайте пусковую кнопку до тех пор, пока в индикаторном окошке напротив указателя дозы не появится 0 мг (Рисунок 9).

На конце иглы должна появиться капля препарата.

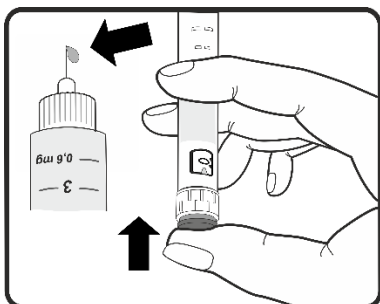


Рисунок 9.

Если капля не появилась, повторяйте операции, указанные на рисунках 7–9, пока на конце иглы не появится капля препарата. Если после 4 повторов указанных операций капля препарата на конце иглы так и не появилась, поменяйте иглу на новую и повторите операции, указанные на рисунках 7–9, еще раз.

Если капля препарата на конце иглы так и не появилась, это означает, что шприц-ручка неисправна и Вы должны использовать новую шприц-ручку.

⚠ Если Вы уронили шприц-ручку на твердую поверхность или у Вас появились сомнения в ее полной исправности, прежде чем начать введение препарата, прикрепите новую одноразовую иглу и осуществите проверку работы шприц-ручки.

4. Установка дозы

Прежде всего, удостоверьтесь, что в индикаторном окошке 0 мг находится напротив указателя дозы.

Поворачивайте селектор дозы до тех пор, пока нужная доза (0,6 мг, 1,2 мг или 1,8 мг) в индикаторном окошке не поравняется с указателем дозы (Рисунок 10).

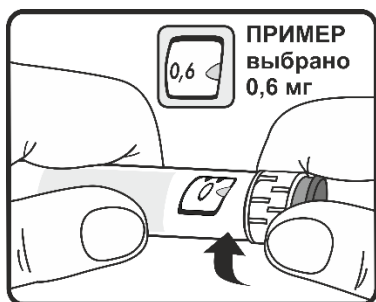


Рисунок 10.

Исправить ошибочно установленную дозу можно путем вращения селектора дозы вперед или назад до тех пор, пока цифры нужной Вам дозы в индикаторном окошке не поравняются с указателем дозы. Максимальная доза, которую можно установить, составляет 1,8 мг.

При каждом повороте селектора дозы раздаются щелчки, звук щелчков зависит от того, в какую сторону вращается селектор дозы (вперед, назад или, если набранная доза превышает количество мг препарата, оставшихся в шприц-ручке). Не считайте щелчки шприц-ручки.

При вращении селектора дозы назад соблюдайте осторожность, чтобы случайно не нажать на пусковую кнопку, во избежание выброса дозы препарата.

Если селектор дозы остановился до того, как в индикаторном окошке напротив указателя дозы появилась нужная Вам доза, это означает, что оставшегося в шприц-ручке препарата не хватает для введения полной дозы. В таком случае Вам следует выполнить одно из двух описанных ниже действий:

Ввести нужную дозу в два приема:

Вращайте селектор дозы в любом направлении до тех пор, пока доза 0,6 мг или 1,2 мг не окажется напротив указателя дозы. Сделайте инъекцию. Затем подготовьте новую шприц-ручку для второй инъекции и введите остаток дозы препарата (в миллиграммах) для того, чтобы завершить введение полной дозы.

Вы можете разделить дозу препарата между используемой и новой шприц-ручкой, только если Вас этому обучили или если это рекомендовал врач. Используйте калькулятор для планирования доз. Если Вы неправильно разделите дозу, Вы можете ввести недостаточное или слишком большое количество препарата.

Сделать инъекцию полной дозы препарата с помощью новой шприц-ручки:

Если селектор дозы остановился до того, как в индикаторном окошке напротив указателя дозы появились цифры 0,6 мг, подготовьте для инъекции новую шприц-ручку и введите полную дозу препарата с помощью новой шприц-ручки.

⚠ Не пытайтесь выбрать другие дозы, **кроме доз 0,6 мг, 1,2 мг или 1,8 мг**. Цифры в индикаторном окошке должны находиться точно напротив указателя дозы – такое положение гарантирует, что Вы получите правильную дозу препарата.

Селектор дозы при вращении издает щелчки. Не используйте эти щелчки для отмеривания дозы препарата, необходимой для инъекции.

Не используйте шкалу картриджа для отмеривания дозы препарата для инъекции – она показывает недостаточно точные значения.

5. Введение препарата

Введите иглу под кожу, используя технику инъекций, рекомендованную врачом или медсестрой. Затем следуйте инструкциям, данным ниже:

Нажмите пусковую кнопку до упора, пока в индикаторном окошке напротив указателя дозы не появится 0 мг. Будьте осторожны: не дотрагивайтесь пальцами до индикаторного окошка и не нажимайте на селектор дозы – это может вызвать блокировку механизма шприц-ручки (Рисунок 11).

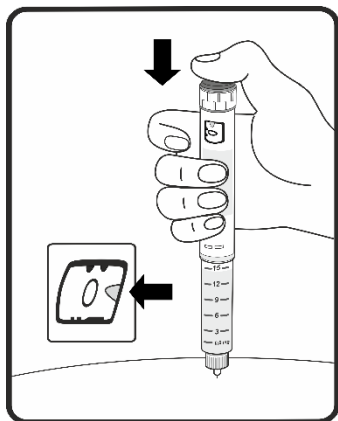


Рисунок 11.

Держите пусковую кнопку в нажатом до упора состоянии, а иглу под кожей в течение минимум 6 секунд (Рисунок 12). Это обеспечит введение полной дозы препарата.

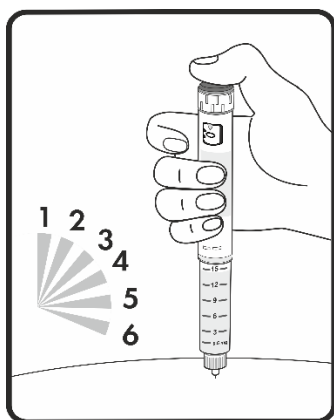


Рисунок 12.

Извлеките иглу из-под кожи (Рисунок 13).

Вы можете увидеть каплю препарата на конце иглы.

Это нормальное явление, которое никак не влияет на дозу препарата, которую Вы только что ввели.

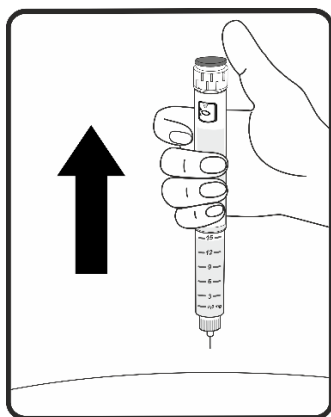


Рисунок 13.

Введите конец иглы внутрь наружного колпачка иглы, не дотрагиваясь до иглы и колпачка (Рисунок 14).

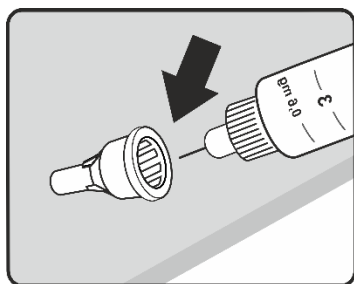


Рисунок 14.

Когда игла полностью окажется внутри колпачка, осторожно наденьте колпачок (Рисунок 15).

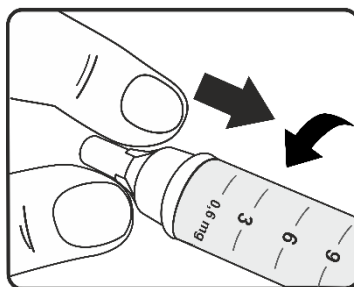


Рисунок 15.

Затем отвинтите иглу. Выбросьте иглу, соблюдая меры предосторожности, и закройте шприц-ручку колпачком (Рисунок 16).

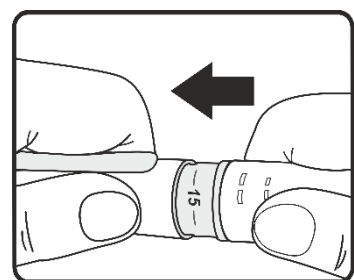


Рисунок 16.

Если шприц-ручка пуста, отвинтите иглу и, соблюдая меры предосторожности, выбросьте пустую шприц-ручку без иглы.

Соблюдайте местные требования по утилизации использованных медицинских материалов.

⚠ **Удаляйте использованную иглу после каждой инъекции** и не храните шприц-ручку с присоединенной иглой.

⚠ Это уменьшает риск загрязнения, инфицирования, утечки препарата из шприц-ручки и закупорки игл. Кроме того, это обеспечит точность дозирования.

⚠ Лица, осуществляющие уход за больным, **должны обращаться с использованными иглами с особой осторожностью**, чтобы избежать случайных уколов и перекрестного инфицирования.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПСК Фарма»

141983, Московская обл., г.о. Дубна, г. Дубна, ул. Программистов, д. 5, стр. 1

Телефон: 8 (499) 400 16 99; 8 (496) 218 19 19

Электронная почта: office1@rusbiopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПСК Фарма»

Адрес: 141983, Московская обл., г.о. Дубна, г. Дубна, ул. Программистов, д. 5, стр. 1

Телефон: +7 (800) 234 16 99

Электронная почта: pv@rusbiopharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Листок-вкладыш доступен в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) Евразийского экономического союза <https://grls.rosminzdrav.ru>.