

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ОРСЕМА™

Торговое наименование: ОРСЕМА™

Международное непатентованное наименование: Семаглутид

Лекарственная форма: раствор для подкожного введения, предварительно заполненный шприц.

Состав:

Действующие вещества:

ОРСЕМА 0,25 мг: каждый предварительно заполненный шприц содержит Семаглутид 0,25 мг в 0,188 мл раствора;

ОРСЕМА 0,50 мг: каждый предварительно заполненный шприц содержит Семаглутид 0,50 мг в 0,375 мл раствора.

вспомогательные вещества: Дигидрат гидрофосфата натрия, пропиленгликоль, фенол, вода для инъекций.

Описание: Прозрачный, бесцветный раствор, содержащийся в шприце из бесцветного стекла, закрытом резиновой крышкой для иглы и пробкой поршня.

Фармакотерапевтическая группа: Гипогликемическое средство – аналог глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1).

Код АТХ: A10BJ06.

Фармакологические свойства

Семаглутид является агонистом рецепторов ГПП-1 (ГПП-1R). Семаглутид действует как агонист ГПП-1R, который селективно связывается и активирует ГПП-1R. ГПП-1R служит мишенью для нативного ГПП-1. ГПП-1 является физиологическим гормоном, оказывающим сразу несколько эффектов на регуляцию концентрации глюкозы и аппетит, а также - на сердечно-сосудистую систему. Влияние на концентрацию глюкозы и аппетит специфически опосредовано ГПП-1R, расположенными в поджелудочной железе и головном мозге. В отличие от нативного ГПП-1, продленный $T_{1/2}$ семаглутида (около 1 недели) позволяет применять его п/к 1 раз в неделю. Связывание с альбумином является основным механизмом длительного действия семаглутида, что приводит к снижению выведения его почками и защищает от метаболического распада. Кроме того, семаглутид стабилен в отношении расщепления ферментом дипептидилпептидазой-4. Семаглутид снижает концентрацию глюкозы крови посредством глюкозозависимых стимуляции секреции инсулина и подавления секреции глюкагона. Механизм снижения уровня гликемии включает также небольшую задержку опорожнения желудка в ранней постпрандиальной фазе. Во время гипогликемии семаглутид уменьшает секрецию

инсулина и не снижает секрецию глюкагона. Семаглутид снижает общую массу тела и массу жировой ткани, уменьшая потребление энергии. Данный механизм затрагивает общее снижение аппетита, включая усиление сигналов насыщения и ослабление сигналов голода, а также улучшение контроля потребления пищи и снижение тяги к пище. Снижается также инсулинорезистентность, возможно, за счет уменьшения массы тела. Помимо этого, семаглутид снижает предпочтение к приему пищи с высоким содержанием жиров. Воздействуя на изолированные участки тканей головного мозга, семаглутид активирует нейроны, связанные с чувством сытости, и подавляет нейроны, связанные с чувством голода.

Фармакодинамика

Все фармакодинамические исследования были проведены после 12 недель терапии (включая период увеличения дозы) в равновесной концентрации семаглутида 1 мг 1 раз в неделю.

Уровень гликемии натощак и постпрандиальный уровень гликемии

Семаглутид снижает концентрацию глюкозы натощак и концентрацию постпрандиальной глюкозы. По сравнению с плацебо терапия семаглутидом 1 мг у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) привела к снижению концентрации глюкозы с точки зрения абсолютного изменения от исходного значения (ммоль/л) и относительного снижения по сравнению с плацебо (%) в отношении: концентрации глюкозы натощак (1.6 ммоль/л; 22%); концентрации глюкозы через 2 ч после приема пищи (4.1 ммоль/л; 37%); средней суточной концентрации глюкозы (1.7 ммоль/л; 22%) и постпрандиальных пиков концентрации глюкозы за 3 приема пищи (0.6-1.1 ммоль/л). Семаглутид снижал концентрацию глюкозы натощак после введения первой дозы.

Функция β -клеток поджелудочной железы и секреция инсулина

Семаглутид улучшает функцию β -клеток поджелудочной железы. После в/в струйного введения глюкозы пациентам с СД2 семаглутид по сравнению с плацебо улучшал первую и вторую фазу инсулинового ответа с трехкратным и двукратным повышением, соответственно, и увеличивал максимальную секреторную активность β -клеток поджелудочной железы после теста стимуляции аргинином. Кроме того, по сравнению с плацебо терапия семаглутидом увеличивает концентрации инсулина натощак.

Секреция глюкагона

Семаглутид снижает концентрацию глюкагона натощак и постпрандиальную концентрацию глюкагона. У пациентов с СД2 семаглутид приводит к относительному снижению концентрации глюкагона по сравнению с плацебо: концентрации глюкагона натощак (8-21%), постпрандиального глюкагонового ответа (14-15%) и средней суточной концентрации глюкагона (12%).

Глюкозозависимая секреция инсулина и глюкозозависимая секреция глюкагона

Семаглутид снижал высокую концентрацию глюкозы в крови, стимулируя секрецию инсулина и снижая секрецию глюкагона глюкозозависимым способом. Скорость секреции инсулина после введения семаглутида пациентам с СД2 была сопоставима с таковой у здоровых добровольцев.

Опорожнение желудка

Семаглутид вызывал небольшую задержку раннего постпрандиального опорожнения желудка, тем самым снижая скорость поступления постпрандиальной глюкозы в кровь.

Масса тела и состав тела

При применении семаглутида наблюдалось большее снижение массы тела по сравнению с изученными препаратами сравнения (плацебо, ситаглиптином, эксенатидом замедленного высвобождения, дулаглутидом и инсулином гларгин). Потеря массы тела при применении семаглутида происходила преимущественно за счет потери жировой ткани, превышающей потерю мышечной массы в 3 раза.

Аппетит, потребление калорий и выбор продуктов питания

По сравнению с плацебо семаглутид снижал потребление калорий на 18-35% во время трех последовательных приемов пищи *ad libitum*.

Липиды натощак и постпрандиальные липиды

По сравнению с плацебо семаглутид снижал концентрации триглицеридов и холестерина ЛПОНП натощак на 12% и 21%, соответственно. Постпрандиальное увеличение концентрации триглицеридов и холестерина ЛПОНП в ответ на прием пищи с высоким содержанием жиров снизилось более, чем на 40%.

Электрофизиология сердца (ЭФс)

Применение семаглутида в дозах, превышающих терапевтические (в равновесной концентрации до 1.5 мг), не приводило к удлинению скорректированного интервала QT.

Фармакокинетика

$T_{1/2}$ семаглутида равный приблизительно 1 неделе делает возможным режим дозирования препарата ОРСЕМА 1 раз в неделю.

Всасывание

Время достижения C_{max} в плазме составило от 1 до 3 дней после введения дозы препарата. Равновесная концентрация препарата ($AUC_{t/24}$) достигалась спустя 4-5 недель однократного еженедельного применения препарата. После п/к введения семаглутида в дозах 0.5 мг и 1 мг средние показатели его равновесной концентрации у пациентов с СД2 составили около 16 нмоль/л и 30 нмоль/л соответственно. Экспозиция для доз семаглутида 0.5 мг и 1 мг увеличивается пропорционально введенной дозе. При п/к введении семаглутида в переднюю брюшную стенку, бедро или плечо достигается сходная экспозиция. Абсолютная биодоступность семаглутида после п/к введения составила 89%.

Распределение

Средний V_d семаглутида в тканях после п/к введения пациентам с СД2 составил приблизительно 12.5 л. Семаглутид в значительной степени связывался с альбумином плазмы крови (>99%).

Метаболизм

Семаглутид метаболизируется посредством протеолитического расщепления пептидной основы белка и последующего бета-окисления жирной кислоты боковой цепи.

Выведение

ЖКТ и почки являются основными путями выведения семаглутида и его метаболитов. 2/3 введенной дозы семаглутида выводится почками, 1/3 - через кишечник.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Не требуется коррекции дозы семаглутида в зависимости от возраста, пола, расовой и этнической принадлежности, массы тела, наличия почечной или печеночной недостаточности.

Возраст.

На основании данных, полученных в ходе клинических исследований 3а фазы, включавших пациентов в возрасте от 20 до 86 лет, показано, что возраст не влиял на фармакокинетику

семаглутида.

Пол.

Пол не влиял на фармакокинетику семаглутида.

Масса тела.

Масса тела влияла на экспозицию семаглутида. Более высокая масса тела приводит к более низкой экспозиции. Дозы семаглутида равные 0.5 мг и 1 мг обеспечивают достаточную экспозицию препарата в диапазоне массы тела от 40 до 198 кг.

Почечная недостаточность.

Почечная недостаточность не оказала клинически значимого эффекта на фармакокинетику семаглутида.

Печеночная недостаточность.

Печеночная недостаточность не влияла на экспозицию семаглутида.

Дети и подростки.

Исследований семаглутида у детей и подростков в возрасте до 18 лет не проводили.

Показания к применению

Препарат ОРСЕМА показан для применения у взрослых пациентов с СД2 на фоне диеты и физических упражнений для улучшения гликемического контроля в качестве:

- монотерапии;
- комбинированной терапии с другими пероральными гипогликемическими препаратами - метформином, производным сульфонилмочевины, метформином и/или тиазолидиндионом, у пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля при проведении предшествующей терапии;
- комбинированной терапии с инсулином у пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля на фоне терапии

Препарат ОРСЕМА показан для снижения риска развития крупных сердечно-сосудистых событий* у пациентов с СД2 и высоким сердечно-сосудистым риском в качестве дополнения к стандартному лечению сердечно-сосудистых заболеваний.

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

Способ применения и дозы

Препарат ОРСЕМА применяют 1 раз в неделю в любое время дня, независимо от приема пищи. Препарат ОРСЕМА вводят п/к в живот, бедро или плечо. Место инъекции можно изменять без коррекции дозы. Препарат ОРСЕМА нельзя вводить в/в и в/м. При необходимости день еженедельного введения можно менять при условии, что интервал времени между двумя инъекциями составляет не менее 3 дней (>72 ч). После выбора нового дня введения следует продолжить введение препарата 1 раз в неделю.

Режим дозирования

Начальная доза препарата ОРСЕМА составляет 0.25 мг 1 раз в неделю. После 4 недель применения дозу следует увеличить до 0.5 мг 1 раз в неделю. Для дальнейшего улучшения гликемического контроля после как минимум 4 недель применения препарата в дозе 0.5 мг 1 раз в неделю, дозу можно увеличить до 1 мг 1 раз в неделю.

Доза препарата ОРСЕМА 0.25 мг не является терапевтической. Не рекомендуется введение более 1 мг в неделю.

Препарат ОРСЕМА может применяться в виде монотерапии или в комбинации с одним или более гипогликемическими препаратами:

При добавлении препарата ОРСЕМА к предшествующей терапии метформином и/или тиазолидиндионом, или ингибитором SGLT2 терапию метформином и/или тиазолидиндионом, или ингибитором SGLT2 можно продолжить в прежних дозах. При добавлении препарата ОРСЕМА к проводимой терапии производным сульфонилмочевины или инсулином следует предусмотреть снижение дозы производного сульфонилмочевины или инсулина с целью снижения риска возникновения гипогликемий.

Применение препарата ОРСЕМА не требует проведения самоконтроля концентрации глюкозы крови.

Пропущенная доза

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

Побочные действия

Редко могут проявляться эпизоды гипогликемии при совместном применении с инсулином или препаратами, содержащими производные сульфонилмочевины. Наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями (НР) являлись нарушения со стороны ЖКТ, включая тошноту, диарею, рвоту, снижение аппетита, боли в животе и запоры. В целом, данные реакции были легкой или средней степени тяжести и краткосрочными. Также, возможны реакции легкого характера в месте инъекции (покраснение, зуд) липодистрофия.

Противопоказания

- гиперчувствительность к семаглутиду или любому из вспомогательных веществ препарата;
- медулярный рак щитовидной железы в анамнезе, в т.ч. в семейном;
- множественная эндокринная неоплазия (МЭН) 2 типа;
- сахарный диабет 1 типа (СД1);
- диабетический кетоацидоз.

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

- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет;
- печеночная недостаточность тяжелой степени;
- терминальная стадия почечной недостаточности (КК <15 мл/мин);
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA).

С осторожностью

Препарат рекомендуется применять с осторожностью у пациентов со средней степенью почечной недостаточности.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Задержка опорожнения желудка при применении семаглутида может оказывать влияние на всасывание сопутствующих пероральных лекарственных препаратов. Семаглутид следует применять с осторожностью у пациентов, получающих пероральные лекарственные препараты, для которых необходима быстрая абсорбция в ЖКТ.

Несовместимость

Вещества, добавленные к препарату ОРСЕМА, могут вызвать деградацию семаглутида. ОРСЕМА нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, в т.ч. с инфузионными растворами.

Особые указания

Диабетический кетоацидоз

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

Острый панкреатит

При подозрении на панкреатит терапия препаратом ОРСЕМА должна быть прекращена; в случае подтверждения острого панкреатита терапию препаратом ОРСЕМА возобновлять не следует.

Гипогликемия

Пациенты, получающие препарат ОРСЕМА в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином, могут иметь повышенный риск развития гипогликемии. В начале лечения препаратом ОРСЕМА риск развития гипогликемии можно снизить, уменьшив дозу производного сульфонилмочевины или инсулина.

Диабетическая ретинопатия

Пациенты с диабетической ретинопатией должны находиться под наблюдением.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Препарат ОРСЕМА не влияет или незначительно влияет 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 препарата ОРСЕМА в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Данные по применению семаглутида у беременных женщин ограничены. Противопоказано применять семаглутид во время беременности.

Применение при нарушениях функции печени

Не требуется коррекции дозы у пациентов с печеночной недостаточностью.

Применение у пожилых пациентов

Не требуется коррекции дозы у пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет).

Передозировка

Симптомы: в ходе клинических исследований сообщалось о передозировках до 4 мг в однократной дозе и до 4 мг в неделю. Наиболее частой НР, о которой сообщалось, была тошнота.

Лечение: специфического антидота при передозировке препарата ОРСЕМА не существует. В случае передозировки рекомендуется проведение соответствующей симптоматической терапии.

Форма выпуска

ОРСЕМА 0,25 мг Инъекции: Каждая упаковка содержит 1 предварительно-заполненный шприц Семаглутида 0, 25 мг инъекции

ОРСЕМА 0,50 мг Инъекции: Каждая упаковка содержит 1 предварительно-заполненный шприц Семаглутида 0,50 мг инъекции

Условия хранения

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 2°C до 8°C (в холодильнике), но не рядом с морозильной камерой; защищать от света; не замораживать. Предохранять от воздействия избыточного тепла и света.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока, указанного на этикетке шприц-ручки и упаковке.

Условия отпуска из аптек.

Отпускают по рецепту.

Производитель

INCEPTA PHARMACEUTICALS LTD

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

ООО «NEO-FARM»

Республика Узбекистан, г. Ташкент 100179, Алмазарский р-н, Массив Чимбай 5 А,
тел: +998712292709.