

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА

ОРСЕМА™

Препаратнинг савдо номи: ОРСЕМА™

Халқаро патентланмаган номи: Семаглутид

Дори шакли: тери остига юбориш учун еритма, олдиндан тўлдирилган шприц.

Таркиби:

Фаол модда:

ОРСЕМА 0,25 мг: ҳар бир олдиндан тўлдирилган шприцда 0,25 мл еритмада 0,188 мг Семаглутид мавжуд;

ОРСЕМА 0,50 мг: ҳар бир олдиндан тўлдирилган шприцда 0,50 мл еритмада 0,375 мг Семаглутид мавжуд.

ёрдамчи моддалар: натрий гидрофосфат дигидрат, пропиленгликоль, фенол, инъекция учун сув.

Таърифи:

Игна учун резина қопқоқ ва поршень тикини билан беркитилган рангсиз шиша шприцдаги тиниқ, рангсиз эритма.

Фармакотерапевтик гуруҳ: гипогликемик восита - глюкагон каби пептид-1 (ГПП-1) аналогидир.

АТХ коди: А10БЖ06.

Фармакологик хусусиятлари

Семаглутид ГПП-1 рецепторлари (ГПП-1Р) нинг агонистидир. Семаглутид ГПП-1Р ни танлаб боғлайдиган ва фаоллаштирадиган ГРП-1Р Агонисти сифатида ишлайди. ГПП-1Р маҳаллий ГПП-1 учун мақсад бўлиб хизмат қилади. ГПП-1-бу глюкоза концентрацияси ва иштаҳани тартибга солишга, шунингдек юрак-қон томир тизимида бир нечта таъсир кўрсатадиган физиологик гормон. Глюкоза концентрацияси ва иштаҳага таъсири ошқозон ости беши ва миёда жойлашган ГПП-1Р воситачилигида. Маҳаллий ГПП-1дан фарқли ўлароқ, кенгайтирилган $T_{1/2}$ семаглутид (тахминан 1 ҳафта) уни ҳафтасига 1 марта қўллашга имкон беради. Альбумин билан боғланиш семаглутиднинг узок муддатли таъсирининг асосий механизми бўлиб, унинг буйрақлар томонидан чиқарилишининг пасайишига олиб келади ва метаболик парчаланишдан ҳимоя қилади. Бундан ташқари, семаглутид дипептидил пептидаза-4 ферменти томонидан бўлинишга нисбатан барқарордир. Семаглутид инсулин секрециясини глюкозага боғлиқ стимуляция қилиш ва глюкагон секрециясини бостириш орқали қондаги глюкоза концентрациясини пасайтиради. Гликемия даражасини пасайтириш механизмига овқатдан кейинги ерта босқичда ошқозон бўшатилишининг бироз кечикиши ҳам киради. Гипогликемия пайтида

семаглутид инсулин секрециясини камайтиради ва глюкагон секрециясини камайтирмайди. Семаглутид тана вазнини ва ёғ тўқималарининг массасини камайтиради, энергия сарфини камайтиради. Ушбу механизм иштаҳанинг умумий пасайишига таъсир қилади, шу жумладан тўйинганлик сигналлари ва очлик сигналларининг сусайиши, шунингдек, озиқ-овқат истеъмолини назорат қилиш яхшиланади ва овқатга бўлган иштиёқ камаяди. Инсулин қаршилиги ҳам камаяди, еҳтимол тана вазнининг пасайиши туфайли. Бундан ташқари, семаглутид юқори ёғли овқатларни истеъмол қилиш афзаллигини камайтиради. Семаглутид мия тўқималарининг ажратилган жойларига таъсир қилиб, тўйиш ҳисси билан боғлиқ нейронларни фаоллаштиради ва очлик ҳисси билан боғлиқ нейронларни бостиради.

Фармакодинамика

Барча фармакодинамик тадқиқотлар 12 ҳафталик терапиядан сўнг (дозани ошириш даврини ўз ичига олган ҳолда) ҳафтасига 1 мг 1 марта семаглутиднинг мувозанат консентрациясида ўтказилди.

Рўза тутуши глисемик даражаси ва овқатдан кейин глисемик даражаси

Семаглутид очлик глюкоза консентрациясини ва овқатдан кейин глюкоза консентрациясини пасайтиради. Плацебо билан солиштирганда, 2-тоифа қандли диабет (ҚД2) билан оғриган беморларда семаглутид 1 мг терапияси глюкоза консентрациясининг дастлабки қийматдан (ммол/л) мутлақ ўзгариши ва плацебо билан солиштирганда нисбий пасайишига олиб келди (%) нисбатан: очлик глюкоза консентрацияси (1,6 ммол/ л; 22%); овқатдан кейин 2 соат ўтгач глюкоза консентрацияси (4,1 ммол / л; 37%); ўртача кунлик глюкоза консентрацияси (1,7 ммол /Л; 22%) ва 3 овқатдан (0.6-1.1 ммол/л) устидан глюкоза консентрацияси постпрандиал чўққилари. Семаглутид биринчи дозани киритгандан сўнг очлик глюкоза консентрациясини камайтирди.

Ошқозон ости бези-ҳужайра функцияси ва инсулин секрецияси

Семаглутид ошқозон ости бези бета ҳужайралари функциясини яхшилайди. ҚД2 билан оғриган беморларга глюкоза томир ичига юборилгандан сўнг, семаглутид плацебо билан солиштирганда инсулин реакциясининг биринчи ва иккинчи босқичларини мос равишда уч ва икки барабар ошириш билан яхшилади ва аргинин стимуляцияси тестидан сўнг ошқозон ости бези бета ҳужайраларининг максимал секретор фаоллигини оширди. Бундан ташқари, плацебо билан солиштирганда, семаглутид терапияси рўза тутадиган инсулин консентрациясини оширади.

Глюкагон секрецияси

Семаглутид рўза тутадиган глюкагон консентрациясини ва овқатдан кейин глюкагон консентрациясини пасайтиради. ҚД2 билан оғриган беморларда семаглутид плацебо билан солиштирганда глюкагон консентрациясининг нисбий пасайишига олиб келади: рўза тутадиган глюкагон консентрацияси (8-21%), овқатдан кейин глюкагон реакцияси (14-15%) ва ўртача кунлик глюкагон консентрацияси (12%).

Глюкозага боғлиқ инсулин секрецияси ва глюкозага боғлиқ глюкагон секрецияси

Семаглутид инсулин секрециясини рағбатлантириш ва глюкозага боғлиқ ҳолда глюкагон секрециясини камайтириш орқали юқори қон глюкоза консентрациясини камайтирди. ҚД2 билан оғриган беморларга семаглутид юборилгандан кейин инсулин секрецияси даражаси соғлом қўнғиллилар билан таққосланди.

Ошқозонни бўшатиши

Семаглутид овқатдан кейин ошқозонни бўшатишнинг бироз кечикишига олиб келди ва шу билан овқатдан кейин глюкоза қонга кириш тезлигини пасайтирди.

Тана вазни ва тана таркиби

Семаглутидни қўллашда ўрганилган таққослаш дорилари (плацебо, ситаглиптин, кечиктирилган экзенатид, дулаглутид ва инсулин гларгин) билан солиштирганда тана вазнининг катта пасайиши кузатилди. Семаглутиддан фойдаланганда тана вазнининг йўқолиши асосан мушак массасининг йўқолишидан 3 баравар кўп бўлган ёғ тўқималарининг йўқолиши туфайли содир бўлди.

Иштаҳа, калория истеъмоли ва озиқ-овқат танлови

Плацебо билан таққослаганда, семаглутид *ad libitum* кетма-кет учта овқат пайтида калория истеъмолини 18-35% га камайтирди.

Рўза липидлари ва овқатдан кейин липидлар

Плацебо билан таққослаганда, семаглутид рўза тутадиган триглицерид ва ЛПОНП холестерин концентрациясини мос равишда 12% ва 21% га камайтирди. Юқори ёғли овқатларга жавобан триглицеридлар ва ЛПОНП холестерин концентрациясининг овқатдан кейин ортиши 40% дан кўпроқ камайди.

Юрак электрофизиологияси (ЭФс)

Семаглутидни терапевтик дозалардан юқори дозаларда (мувозанат концентрациясида 1,5 мг гача) ишлатиш созланган QT ораллигининг чўзилишига олиб келмади.

Фармакокинетикаси

T_{1/2} семаглутид тахминан 1 ҳафтага тенг, препаратни ОРСЕМА ни ҳафтасига 1 марта дозалаш имконини беради.

Ассимиляция

Плазмадаги C_{max} га еришиш вақти препарат дозасини киритгандан кейин 1 дан 3 кунгача бўлган. Препаратнинг мувозанат концентрациясига (AUC_t/24) препаратни бир ҳафталик 4-5 ҳафтадан сўнг еришилди. Семаглутидни 0,5 мг ва 1 мг дозаларда тери остига киритгандан сўнг, ҚД2 билан оғриган беморларда унинг мувозанат концентрациясининг ўртача қийматлари тахминан 16 нмол/л ва 30 нмол/л еди. 0,5 мг ва 1 мг семаглутид дозалари учун таъсир қилиш қўлланиладиган дозага мутаносиб равишда ошади. Семаглутидни қорин олд деворига, кестириб ёки елкага юбориш билан шунга ўхшаш таъсирга еришилади. Тери ости администрациясидан кейин семаглутиднинг мутлақ биомавжудлиги 89% еди.

Тарқатиши

ҚД2 билан оғриган беморларга тери ости администрациясидан кейин тўқималарда семаглутиднинг ўртача V_d тахминан 12,5 л. Семаглутид плазма albumin билан сезиларли даражада боғланган (>99%).

Метаболизм

Семаглутид оқсил пептид магистралининг протеолитик парчаланиши ва ён занжир ёғ кислотасининг кейинги бета-оксидланиши билан метаболланади.

Қайтиши

Ошқозон-ичак тракти ва буйрақлар семаглутид ва унинг метаболитларини йўқ қилишнинг асосий йўллари ҳисобланади. Семаглутид дозасининг 2/3 қисми буйрақлар орқали, 1/3 қисми ичак орқали чиқарилади.

Беморларнинг махсус гуруҳларида фармакокинетикаси

Семаглутид дозасини ёшига, жинсига, ирқига ва миллатига, тана вазнига, буйрак ёки жигар етишмовчилигига қараб созлашнинг ҳожати йўқ.

Ёши.

"3а" босқичида 20 ёшдан 86 ёшгача бўлган беморлар иштирокидаги клиник тадқиқотлар давомида олинган маълумотларга асосланиб, ёш семаглутиднинг фармакокинетикасига таъсир қилмаслиги кўрсатилди.

Жинс.

Жинс семаглутиднинг фармакокинетикасига таъсир қилмади.

Тана вазни.

Тана вазни семаглутид таъсирига таъсир қилди. Юқори тана вазни паст таъсирга олиб келади. Семаглутиднинг 0,5 мг ва 1 мг га тенг дозалари препаратнинг тана вазни 40 дан 198 кг гача бўлган оралиғида етарли даражада таъсирланишини таъминлайди.

Буйрак етишмовчилиги.

Буйрак етишмовчилиги семаглутид фармакокинетикасига клиник жиҳатдан сезиларли таъсир кўрсатмади.

Жигар етишмовчилиги.

Жигар етишмовчилиги семаглутид таъсирига таъсир қилмади.

Болалар ва ўсмирлар.

18 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирларда семаглутидни ўрганиш ўтказилмаган.

Қўлланилиши

ОРСЕМА препарати ҚД2 бўлган катталардаги беморларда глисемик назоратни яхшилаш учун парҳез ва жисмоний машқлар фонида фойдаланиш учун кўрсатилади:

* монотерапия;

* бошқа оғиз гипогликемик препаратлари - metformin, сулфанилуреа ҳосиласи, metformin ва/ ёки тиазолидинедион билан комбинацияланган терапия, олдинги терапия давомида етарли глисемик назоратга ега бўлмаган беморларда;

* терапия пайтида етарли глисемик назоратга еришмаган беморларда инсулин билан комбинацияланган терапия

ОРСЕМА юрак-қон томир касалликларини standart даволашга қўшимча сифатида ҚД2 ва юқори юрак-қон томир хавфи бўлган беморларда асосий юрак-қон томир ҳодисалари хавфини камайтириш учун кўрсатилади.

* Асосий юрак-қон томир воқеалар ўз ичига олади: туфайли юрак-қон томир касаллиги, нон-ҳалокатли миокард инфаркти, нон-ҳалокатли insult учун ўлим.

Қўллаш усули ва дозалари

ОРСЕМА препарати овқатдан қатъи назар, куннинг исталган вақтида ҳафтасига 1 марта қўлланилади. ОРСЕМА препарати қорин, сон ёки елкага юборилади. Инъекция жойини дозани соғламасдан ўзгартириш мумкин. ОРСЕМА препарати вена ичига ва томир ичига юборилмаслиги керак. Агар керак бўлса, иккита инъекция орасидаги вақт оралиғи камида 3 кун (> 72 соат) бўлиши шарт билан ҳафталик қабул қилиш кунини ўзгартириш мумкин. Қабул қилишнинг янги кунини танлагандан сўнг, препаратни ҳафтада бир марта давом еттириш керак.

Дозалаш режими

Орсема препаратининг бошланғич дозаси ҳафтада бир марта 0,25 мг ни ташкил қилади. 4 ҳафталик фойдаланишдан кейин дозани ҳафтада бир марта 0,5 мг гача ошириш керак. Препаратни ҳафтасига бир марта 4 мг дозада қўллашдан камида 0,5 ҳафта ўтгач, глисемик назоратни янада яхшилаш учун дозани ҳафтасига бир марта 1 мг гача ошириш мумкин. ОРСЕМА нинг 0,25 мг дозаси терапевтик емас. Ҳафтада 1 мг дан ортиқ юбориш тавсия етилмайди.

Орсема препарати монотерапия сифатида ёки бир ёки бир нечта гипогликемик дорилар билан биргаликда ишлатилиши мумкин:

Метроформин ва/ёки тиазолидинедион ёки SGLT2 инхибитори билан олдинги терапияга ОРСЕМА қўшилса, метроформин ва/ёки тиазолидинедион ёки SGLT2 инхибитори билан терапия бир хил дозаларда давом еттирилиши мумкин. Сулфанилурия ҳосиласи ёки инсулин билан давом етаётган терапияга ОРСЕМА препаратини қўшганда, гипогликемия хавфини камайтириш учун сулфанилурия ҳосиласи ёки инсулиннинг дозасини камайтириш керак.

Орсема препаратини қўллаш қондаги глюкоза концентрациясини ўз-ўзини назорат қилишни талаб қилмайди.

Ўтказиб юборилган доза

Агар дозани ўтказиб юборсангиз, орсема режалаштирилган дозани киритгандан кейин 5 кун ичида имкон қадар тезроқ киритилиши керак. Агар ўтказиб юбориш давомийлиги 5 кундан ортиқ бўлса, ўтказиб юборилган дозани киритиш шарт емас. Орсема препаратининг кейинги дозаси одатдаги режалаштирилган кунда қўлланилиши керак. Ҳар ҳолда, беморлар одатдаги бир марталик ҳафталик маъмурият жадвалини тиклашлари мумкин.

Ножўя таъсирлари

Камдан кам ҳолатларда таркибида сулфонилмочевина ҳосилаларини сакловчи препаратлар ёки инсулин билан биргаликда қабул қилинганда гипогликемия кузатилиши мумкин.

Асосан рўйхатга олинандиган ножўя таъсирлар меъда-ичак тизими томонидан кузатилади, Буларга кунгил айнаши, ич кетиши, кайт қилиш, иштаха пасайиши, коринда огрик ва кабзият киради. Умуман олганда ушбу ножуя таъсирлар киска муддатли, енгил ва ўртача даражада бўлиши мумкин.

Шунингдек, инъекция жойида маҳаллий таъсирлар (кизариш, кичишиш), липодистрофия кузатилиши эҳтимоли бор.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- * семаглутидга ёки препаратнинг ҳар қандай ёрдамчи моддаларига юқори сезувчанлик;
- * анамнезда, шу жумладан оилада медуллар қалқонсимон без саратони;
- * кўп эндокрин неоплазия (МЭН) 2-тоифа;
- * 1-тоифа қандли диабет (ҚД1);
- * диабетик кетоацидоз.

Орсема препаратини қўллаш қуйидаги беморлар гуруҳларида ва самарадорлик ва хавфсизлик тўғрисидаги маълумотларнинг етишмаслиги ёки фойдаланиш тажрибаси чекланганлиги сабабли қуйидаги шароитларда / касалликларда контрэндикдир:

- * ҳомиладорлик;
- * емизиш даври;
- 18 ёшгача;
- * оғир жигар етишмовчилиги;
- * буйрак етишмовчилигининг сўнгги босқичи (КК <15 мл/мин);
- * IV функционал синфнинг сурункали юрак етишмовчилиги (ХСН) (NУНА таснифи бўйича).

Еҳтиёткорлик билан

Препаратни ўртача буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда еҳтиёткорлик билан қўллаш тавсия етилади.

Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири

Семаглутидни қўллашда кечиктирилган ошқозон бўшатилиши оғиз орқали қабул қилинадиган дориларнинг сўрилишига таъсир қилиши мумкин. Семаглутид ошқозон-ичак трактига тез сингишини талаб қиладиган оғиз орқали дори-дармонларни қабул қиладиган беморларда еҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак.

Мос келмаслик

Орсема препаратига қўшилган моддалар семаглутиднинг дeгpадациясига олиб келиши мумкин. ОРСЕМА ни бошқа дорилар, шу жумладан инфузион еритмалар билан аралаштириш мумкин емас.

Махсус кўрсатмалар

Диабетик кетоацидоз

Орсема препаратини қўллаш ҚД1 билан оғриган беморларда ёки диабетик кетоацидозни даволашда контрэндикдир.

Ўткир панкреатит

Агар панкреатитга шубҳа қилинган бўлса, ОРСЕМА билан даволашни тўхтатиш керак, агар ўткир панкреатит тасдиқланса, ОРСЕМА билан даволашни қайта бошламаслик керак.

Гипогликемия

Орсемани сульфанилурия ҳосиласи ёки инсулин билан биргаликда қабул қиладиган беморларда гипогликемия хавфи ортиши мумкин. ОРСЕМА билан даволашнинг бошида сулфонилурия ҳосиласи ёки инсулин дозасини камайтириш орқали гипогликемия хавфини камайтириш мумкин.

Диабетик ретинопатия

Диабетик ретинопатия билан оғриган беморларни кузатиб бориш керак.

Автотранспорт воситалари ва механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

ОРСЕМА препарати транспорт воситаларини бошқариш ёки механизмлар билан ишлаш қобилиятига ҳеч қандай ёки аҳамиятсиз таъсир кўрсатмайди. Беморларга ҳайдаш ва механизмлар билан ишлаш пайтида гипогликемия ривожланишининг олдини олиш учун еҳтиёт чораларини кўриш кераклиги ҳақида огоҳлантириш керак, айниқса препаратни қўллашда орсема сульфанилурия ҳосиласи ёки инсулин билан биргаликда.

Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўлланиши

Ҳомиладор аёлларда семаглутиддан фойдаланиш тўғрисидаги маълумотлар чекланган.

Ҳомиладорлик пайтида семаглутидни қўллаш контрэндикдир.

Жигар фаолияти бузилган ҳолларда фойдаланинг

Жигар етишмовчилиги бўлган беморларда дозани сошлаш талаб қилинмайди.

Кекса беморлар фойдаланиши

Кекса беморларда дозани сошлаш талаб қилинмайди (65 ёш).

Дозани ошириб юбориш ҳоллари

Симптомлар: клиник тадқиқотларда битта дозада 4 мг гача ва ҳафтасига 4 мг гача дозани ошириб юбориш қайд этилган. Хабар қилинган энг кенг тарқалган НР кўнгил айланиш еди.

Даволаш: орсема препаратининг ҳаддан ташқари дозаси учун махсус антидот йўқ. Дозани ошириб юборилганда тегишли симптоматик даволаш тавсия этилади.

Чиқариш шакли

ОРСЕМА 0,25 мг инъекция: ҳар бир ўрам 1 та олдиндан тўлдирилган Семаглутид шприц 0,25 мг инъекция мавжуд

ОРСЕМА 0,50 мг инъекция: ҳар бир ўрам 1 та олдиндан тўлдирилган Семаглутид шприц 0,50 мг инъекция мавжуд

Сақлаш шароити

Болалар ололмайдиган жойда 2°C - 8°C бўлган ҳароратда (музлатгичда) сақланиши керак, лекин музлатгич яқинида емас; ёруғликдан ҳимоя қилинг; музлатманг. Ҳаддан ташқари иссиқлик ва ёруғлик таъсиридан ҳимоя қилинг.

Яроқлилиқ муддати

3 йил.

Шприц ручки ва қадоқлаш ёрлиғида кўрсатилган яроқлилиқ муддатидан кейин фойдаланманг.

Дорихоналардан бериш тартиби

Улар рецепт бўйича чиқарилади.

Ишлаб чиқарувчи

INCEPTA PHARMACEUTICALS LTD

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

«NEO-FARM» МЧЖ

Ўзбекистон Республикаси, Тошкент 100179, Алмазар тумани, 5 А Чимбой даҳаси,
тел: +998712292709.