

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
23.03.2021 № 548
Реєстраційне посвідчення
№ UA/18651/01/01

Зміни внесено
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
15.12.2022 № 2268

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

САКСЕНДА®
(SAXENDA®)

Склад:

діюча речовина: ліраглутид;

1 мл розчину містить 6 мг ліраглутиду – аналога людського глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1), виготовленого за технологією рекомбінантної ДНК в *Saccharomyces cerevisiae*; одна попередньо заповнена шприц-ручка містить 18 мг ліраглутиду в 3 мл;
допоміжні речовини: натрію гідрофосфат, дигідрат; пропіленгліколь; фенол; кислота хлористоводнева (для корекції рН); натрію гідроксид (для корекції рН); вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий та безбарвний або майже безбарвний ізотонічний розчин; рН=8,15.

Фармакотерапевтична група. Препарати, що застосовуються при цукровому діабеті, аналоги глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1). Код АТХ А10В J02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Ліраглутид є ацильованим аналогом ГПП-1 з послідовністю амінокислот на 97 % гомологічною ендogenousму людському ГПП-1. Ліраглутид зв'язується з ГПП-1-рецепторами та активує їх.

ГПП-1 є фізіологічним регулятором апетиту та споживання їжі, але точний механізм його дії повністю не встановлений. У дослідженнях на тваринах периферійне введення ліраглутиду призвело до його накопичення в специфічних ділянках мозку, що відповідають за регуляцію апетиту, де ліраглутид завдяки специфічній активації рецепторів ГПП-1Р підвищував відчуття насичення і знижував сигнали голоду, що сприяло зниженню маси тіла.

Рецептори ГПП-1 також експресуються у певних ділянках серця, судин, імунній системі та нирках. При моделюванні атеросклерозу у мишей ліраглутид запобігав прогресуванню аортальної атеросклеротичної бляшки та знижував запалення в бляшці. Крім того, ліраглутид позитивно впливав на ліпіди плазми. Ліраглутид не зменшував розмір вже наявних атеросклеротичних бляшок.

Фармакодинамічні ефекти

Ліраглутид знижує масу тіла у людей головним чином за рахунок втрати жирової маси, при цьому завдяки переважній втраті вісцерального жиру порівняно з підшкірним. Ліраглутид регулює апетит, підсилюючи відчуття ситості та наповненості шлунка, знижуючи при цьому

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



відчуття голоду, та призводить до зниження споживання їжі. Ліраглутид не збільшує енерговитрати порівняно з плацебо.

Ліраглутид стимулює секрецію інсуліну та зменшує надмірно високу секрецію глюкагону залежно від рівня глюкози, що призводить до зниження глюкози натще та після вживання їжі. У пацієнтів з переддіабетом та цукровим діабетом ефект зниження рівня глюкози більш виражений, порівняно з пацієнтами з нормоглікемією. Клінічні випробування свідчать, що ліраглутид покращує та підтримує функцію бета-клітин відповідно до НОМА-В та співвідношення проінсулін/інсулін.

Клінічна ефективність та безпека

Клінічна ефективність та безпека ліраглутиду при застосуванні для зниження маси тіла як доповнення до дієти зі зниженою калорійністю та збільшеною фізичною активністю були вивчені у чотирьох рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях фази 3 за участі 5358 пацієнтів.

Дослідження 1 (SCALE Ожиріння та переддіабет – 1839):

Всього 3731 пацієнт із ожирінням (індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 30 кг/м²) або з надмірною масою тіла (ІМТ ≥ 27 кг/м²), який страждає на дисліпідемію та/або гіпертензію, були стратифіковані за допомогою скринінгу відповідно до статусу переддіабету та початкового рівня ІМТ (≥ 30 кг/м² або < 30 кг/м²). Всі пацієнти (3731) були рандомізовані на лікування протягом 56 тижнів, а 2254 пацієнти, які мали переддіабет на момент скринінгу, були рандомізовані на лікування протягом 160 тижнів. Обидва періоди лікування супроводжувались 12-тижневим періодом спостереження за групами препарат/плацебо. Корекція способу життя у вигляді дієти зі зниженою калорійністю та збільшеною фізичною активністю була базовою терапією для всіх пацієнтів.

У 56-тижневому дослідженні 1 оцінювали зниження маси тіла у всіх (3731) рандомізованих пацієнтів (2590 пацієнтів завершили курс лікування).

У 160-тижневому дослідженні 1 оцінювали час до розвитку цукрового діабету 2 типу у 2254 рандомізованих пацієнтів з переддіабетом (1128 пацієнтів завершили курс лікування).

Дослідження 2 (SCALE Діабет – 1922):

Дослідження тривалістю 56 тижнів, у якому оцінювали втрату маси тіла у 846 рандомізованих пацієнтів із ожирінням та надмірною масою тіла (628 пацієнтів завершили курс лікування), які мали недостатньо контрольований цукровий діабет 2 типу (HbA_{1c} в діапазоні 7–10 %). Основним методом лікування на початку дослідження була або дієта, або збільшена фізична активність, або застосування окремих лікарських засобів, таких як метформін, сульфонілсечовина та глітазон, або їх комбінацій.

Дослідження 3 (SCALE Апноє під час сну – 3970):

Дослідження тривалістю 32 тижні, в якому оцінювали ступінь тяжкості апноє під час сну та зниження маси тіла у 359 рандомізованих пацієнтів (276 пацієнтів завершили курс лікування) з ожирінням та обструктивним апноє під час сну середнього або тяжкого ступеня.

Дослідження 4 (SCALE Підтримуюче лікування - 1923):

Дослідження тривалістю 56 тижнів, в якому оцінювали підтримуюче лікування після втрати маси тіла ≥ 5 %, спричиненої дієтою зі зниженою калорійністю у 422 рандомізованих пацієнтів із ожирінням та надмірною масою тіла (305 пацієнтів завершили курс лікування), які страждали на гіпертензію чи дисліпідемію.

Маса тіла

При застосуванні ліраглутиду було досягнуто кращого зниження маси тіла порівняно з плацебо у пацієнтів із ожирінням та надмірною масою тіла у всіх досліджуваних групах. У всіх популяціях дослідження більша частина пацієнтів досягала втрати маси тіла на ≥ 5 % та > 10 % при застосуванні ліраглутиду порівняно з плацебо. У 160-тижневій частині дослідження 1 переважна втрата маси тіла відбулася в перший рік терапії і підтримувалася протягом всіх 160 тижнів.

- У дослідженні 1 середня втрата маси тіла на 56-му тижні становила 8,0 % (8,4 кг) при застосуванні ліраглутиду порівняно з 2,6 % (2,8 кг) при застосуванні плацебо (розрахункова різниця при лікуванні (РРЛ) (середня втрата у процентах): -5,4 [95 % ДІ

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

-5,8; -5,0], $p < 0,0001$, РРЛ (середня втрата у кілограмах): -5,6 [95 % ДІ -6,0; -5,1], $p < 0,0001$). Частина пацієнтів, які втратили 5 % та 10 % маси тіла на 56-му тижні, становила 63,5 % та 32,8 % відповідно при застосуванні ліраглутиду проти 26,6 % та 10,1 % відповідно при застосуванні плацебо (розрахункове відношення шансів (втрати ≥ 5 % маси тіла): 4,8 [95 % ДІ 4,1; 5,6], $p < 0,0001$, розрахункове відношення шансів (втрати > 10 % маси тіла): 4,3 [95 % ДІ 3,5; 5,3] $p < 0,0001$).

- У дослідженні 1 середня втрата маси тіла на 160-му тижні становила 6,2 % (6,5 кг) при застосуванні ліраглутиду порівняно з 1,8 % (2,0 кг) при застосуванні плацебо РРЛ (середня втрата у процентах): -4,3 [95 % ДІ -4,9; -3,7], $p < 0,0001$, РРЛ (середня втрата у кілограмах): -4,6 [95 % ДІ -5,3; -3,9], $p < 0,0001$). Частина пацієнтів, які втратили 5 % та 10 % маси тіла на 160-му тижні, становила 49,6 % та 24,4 % відповідно при застосуванні ліраглутиду проти 23,4 % та 9,5 % відповідно при застосуванні плацебо (розрахункове відношення шансів (втрати ≥ 5 % маси тіла): 3,2 [95 % ДІ 2,6; 3,9], $p < 0,0001$, розрахункове відношення шансів (втрати > 10 % маси тіла): 3,1 [95 % ДІ 2,3; 4,1] $p < 0,0001$).
- У дослідженні 2 середня втрата маси тіла на 56-му тижні становила 5,9 % (6,2 кг) при застосуванні ліраглутиду порівняно з 2,0 % (2,2 кг) при застосуванні плацебо РРЛ (середня втрата у процентах): -4,0 [95 % ДІ -4,8; -3,1], $p < 0,0001$, РРЛ (середня втрата у кілограмах): -4,1 [95 % ДІ -5,0; -3,1], $p < 0,0001$). Частина пацієнтів, які втратили 5 % та 10 % маси тіла на 56-му тижні, становила 49,8 % та 22,9 % відповідно при застосуванні ліраглутиду проти 13,5 % та 4,2 % відповідно при застосуванні плацебо (розрахункове відношення шансів (втрати ≥ 5 % маси тіла): 6,4 [95 % ДІ 4,1; 10,0], $p < 0,0001$, розрахункове відношення шансів (втрати > 10 % маси тіла): 6,8 [95 % ДІ 3,4; 13,8] $p < 0,0001$).
- У дослідженні 3 середня втрата маси тіла на 32-му тижні становила 5,7 % (6,8 кг) при застосуванні ліраглутиду порівняно з 1,6 % (1,8 кг) при застосуванні плацебо РРЛ (середня втрата у процентах): -4,2 [95 % ДІ -5,2; -3,1], $p < 0,0001$, РРЛ (середня втрата у кілограмах): -4,9 [95 % ДІ -6,2; -3,7], $p < 0,0001$). Частина пацієнтів, які втратили 5 % маси тіла на 32-му тижні, становила 46,4 % при застосуванні ліраглутиду проти 18,1 % відповідно при застосуванні плацебо (розрахункове відношення шансів : 3,9 [95 % ДІ 2,4; 6,4], $p < 0,0001$).
- У дослідженні 4 при застосуванні ліраглутиду більше пацієнтів утримували результат зниження маси тіла, досягнутий до початку лікування, порівняно з плацебо (81,4 % та 48,9 % відповідно). Середня втрата маси тіла на 56-му тижні становила 6,3 % (6,0 кг) при застосуванні ліраглутиду порівняно з 0,2 % (0,2 кг) при застосуванні плацебо (РРЛ (середня втрата у процентах): -6,1 [95 % ДІ -7,5; -4,6], $p < 0,0001$), РРЛ (середня втрата у кілограмах): -5,9 [95 % ДІ -7,3; -4,4], $p < 0,0001$). Частина пацієнтів, які втратили 5 % та 10 % маси тіла на 56-му тижні, становила 50,7 % та 27,4 % відповідно при застосуванні ліраглутиду проти 21,3 % та 6,8 % відповідно при застосуванні плацебо (розрахункове відношення шансів (втрати ≥ 5 % маси тіла): 3,8 [95 % ДІ 2,4; 6,0], $p < 0,0001$, розрахункове відношення шансів (втрати > 10 % маси тіла): 5,1 [95 % ДІ 2,7; 9,7] $p < 0,0001$).

Дані щодо втрати маси тіла, терміну лікування та кумулятивного розподілу зміни маси тіла (%) представлені на рисунках 1, 2 і 3.

Втрата маси тіла через 12 тижнів при лікуванні ліраглутидом (3,0 мг)

Особами, які мали ранню відповідь на лікування, були пацієнти, які досягли ≥ 5 % зниження маси тіла після 12 тижнів застосування терапевтичної дози ліраглутиду (4 тижні ескалації дози та 12 тижнів прийому лікувальної дози). У дослідженні 1 тривалістю 56 тижнів 67,5 % пацієнтів досягли ≥ 5 % зниження маси тіла після 12 тижнів. У дослідженні 2, 50,4 % пацієнтів досягли втрати маси тіла ≥ 5 % через 12 тижнів. При продовженні лікування прогнозується, що 86,2 % пацієнтів досягнуть зниження маси тіла ≥ 5 %, а 51 % пацієнтів – ≥ 10 % після застосування ліраглутиду протягом року. Середня втрата маси тіла у пацієнтів, які

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

застосовували ліраглутид протягом року, становила 11,2 % від їх початкової маси тіла (9,7 % для чоловіків і 11,6 % для жінок). Серед пацієнтів, які досягли < 5 % втрати маси тіла після 12 тижнів терапії, частка пацієнтів, які після року застосування ліраглутиду не досягли втрати маси тіла ≥ 10 %, становила 93,4 %.

Контроль глікемії

Лікування ліраглутидом значно покращило показники глікемії у пацієнтів з нормоглікемією, переддіабетом та цукровим діабетом 2 типу. У 56-тижневій частині дослідження 1 цукровий діабет 2 типу розвинувся у меншій кількості пацієнтів, які отримували ліраглутид, порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо (0,2 % проти 1,1 % відповідно). У більшості пацієнтів з переддіабетом на початку лікування спостерігався зворотний розвиток даного захворювання після застосування ліраглутиду порівняно з плацебо (69,2 % проти 32,7 % відповідно). Порівнюючи з початковим значенням HbA_{1c} 5,6 %, у пацієнтів, які застосовували ліраглутид, спостерігалось зниження середнього значення HbA_{1c} на 56-му тижні на -0,3 % проти -0,1 % у пацієнтів, які застосовували плацебо (РРЛ: -0,23 [95 % ДІ -0,25; -0,21], $p < 0,0001$). Порівнюючи з початковим рівнем глюкози в плазмі натще (ГПН) 5,3 ммоль/л, у пацієнтів, які застосовували ліраглутид, спостерігалось зниження ГПН в середньому на -0,4 ммоль/л проти -0,01 ммоль/л у пацієнтів, які застосовували плацебо на 56-му тижні (РРЛ: -0,38 [95 % ДІ -0,42; -0,35], $p < 0,0001$).

Первинною кінцевою точкою ефективності у 160-тижневій частині дослідження 1 була частка пацієнтів, у яких виник цукровий діабет 2 типу, оцінена як час до розвитку цукрового діабету. На 160-му тижні дослідження у 3 % пацієнтів, які отримували лікарський засіб Саксенда[®], і в 11 % пацієнтів, які отримували плацебо, діагностували цукровий діабет 2 типу. Розрахунковий час розвитку цукрового діабету 2 типу у пацієнтів, які отримували ліраглутид 3 мг, був у 2,7 раза довший (95 % ДІ [1,9; 3,9]), а коефіцієнт ризику розвитку цукрового діабету 2 типу становив 0,2 для ліраглутиду порівняно з плацебо. Порівнюючи з початковим значенням HbA_{1c} 5,8 %, у пацієнтів, які застосовували ліраглутид, та 5,7 % у пацієнтів, які застосовували плацебо, спостерігалось зниження значення HbA_{1c} на 160-му тижні в середньому на 0,4 % та 0,1 % відповідно (РРЛ: -0,21 [95 % ДІ -0,24; -0,18], $p < 0,0001$). Порівнюючи з початковим значенням ГПН 5,5 ммоль/л, у пацієнтів, які застосовували ліраглутид, спостерігалось зниження ГПН в середньому на 0,4 ммоль/л проти 0,04 ммоль/л у пацієнтів, які застосовували плацебо на 160-му тижні (РРЛ: -0,4 [95 % ДІ -0,5; -0,4], $p < 0,0001$). У дослідженні 2, порівнюючи з початковим значенням HbA_{1c} 7,9 %, у пацієнтів, які застосовували ліраглутид, спостерігалось зниження середнього значення HbA_{1c} на 56-му тижні на 1,3 % проти 0,4 % пацієнтів, які застосовували плацебо (РРЛ: -0,9 [95 % ДІ -1,1; -0,8], $p < 0,0001$). Порівнюючи з початковим значенням ГПН 8,8 ммоль/л для пацієнтів, які застосовували ліраглутид, та 8,6 ммоль/л для пацієнтів, які застосовували плацебо, у пацієнтів, які застосовували ліраглутид, спостерігалось зниження ГПН в середньому на 1,9 ммоль/л проти 0,1 ммоль/л у пацієнтів, які застосовували плацебо на 56-му тижні (РРЛ: -1,8 [95 % ДІ -2,1; -1,4], $p < 0,0001$).

Кардіометаболічні фактори ризику

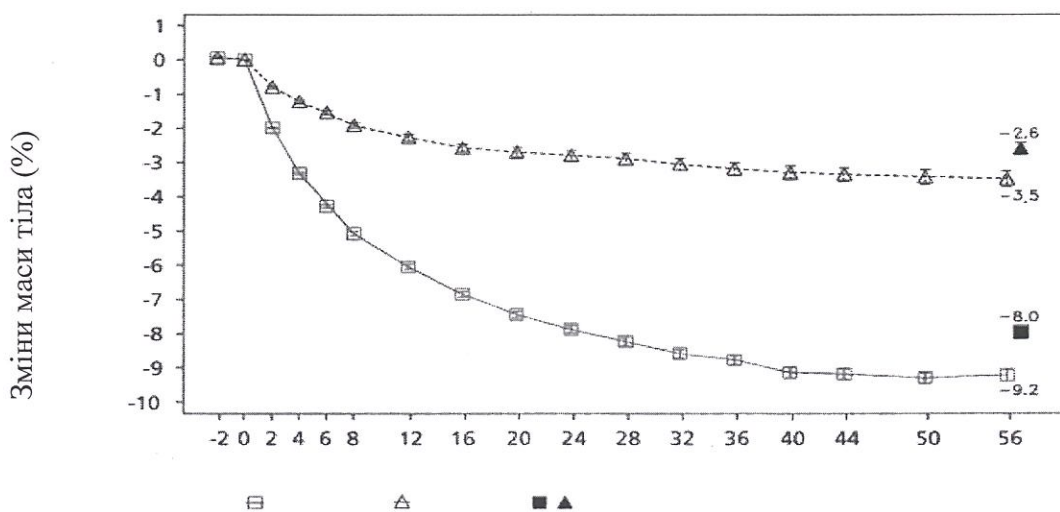
Лікування ліраглутидом значно покращило показники систолічного артеріального тиску (САТ) та окружності талії порівняно з плацебо. У дослідженні 1, порівнюючи з початковим рівнем САТ 123,00 мм рт. ст. у групі ліраглутиду та 123,3 мм рт. ст. у групі плацебо, на 56-му тижні спостерігалось зниження САТ в середньому на 4,3 мм рт. ст., та на 1,5 мм рт. ст. у пацієнтів, які застосовували ліраглутид та плацебо відповідно (РРЛ: -2,8 [95 % ДІ -3,6; -2,1], $p < 0,0001$). Початкове значення діастолічного артеріального тиску (ДАТ) становило 78,7 мм рт. ст. у пацієнтів, які застосовували ліраглутид, та 78,9 мм рт. ст. у пацієнтів, які застосовували плацебо; на 56-му тижні спостерігалось зниження ДАТ на -2,7 мм рт. ст. та 1,8 мм рт. ст. у пацієнтів, які застосовували ліраглутид та плацебо відповідно (РРЛ: -0,9 [95 % ДІ -1,4; -0,4], $p < 0,05$). Початкове значення окружності талії становило 115,0 см у пацієнтів, які застосовували ліраглутид, та 114,5 см у пацієнтів, які застосовували плацебо; на 56-му тижні спостерігалось зменшення окружності талії на -8,2 см та на -4,0 см у пацієнтів, які застосовували ліраглутид та плацебо відповідно (РРЛ: -4,2 [95 % ДІ -4,7; -3,7], $p < 0,0001$). У дослідженні 1 початкове значення САТ становило 124,8 мм рт. ст. у пацієнтів, які

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

застосовували ліраглутид, та 125,0 мм рт. ст. у пацієнтів, які застосовували плацебо; на 160-му тижні спостерігалось зниження САТ в середньому на -3,2 мм рт. ст. та на -0,4 мм рт. ст. у пацієнтів, які застосовували ліраглутид та плацебо відповідно (РРЛ: -2,8 [95 % ДІ -3,8; -1,8], $p < 0,0001$). Початкове значення ДАТ становило 79,4 мм рт. ст. у пацієнтів, які застосовували ліраглутид, та 79,8 мм рт. ст. у пацієнтів, які застосовували плацебо; на 160-му тижні спостерігалось зниження ДАТ в середньому на 2,4 мм рт. ст. та -1,7 мм рт. ст. у пацієнтів, які застосовували ліраглутид та плацебо відповідно (РРЛ: -0,6 [95 % ДІ -1,3; -0,1]). Початкове значення окружності талії становило 116,6 см у пацієнтів, які застосовували ліраглутид, та 116,7 см у пацієнтів, які застосовували плацебо; на 160-му тижні спостерігалось зменшення окружності талії в середньому на 6,9 см та на 3,4 см у пацієнтів, які застосовували ліраглутид та плацебо відповідно (РРЛ: -3,5 [95 % ДІ -4,2; -2,8], $p < 0,0001$). У дослідженні 2 початкове значення САТ становило 128,9 мм рт. ст. у пацієнтів, які застосовували ліраглутид, та 129,2 мм рт. ст. у пацієнтів, які застосовували плацебо; на 56-му тижні спостерігалось зниження САТ в середньому на 3,0 мм рт. ст. та на 0,4 мм рт. ст. у пацієнтів, які застосовували ліраглутид та плацебо відповідно (РРЛ: -2,6 [95 % ДІ -4,6; -0,6], $p < 0,0001$). Початкове значення ДАТ становило 79 мм рт. ст. у пацієнтів, які застосовували ліраглутид, та 79,3 мм рт. ст. у пацієнтів, які застосовували плацебо; на 56-му тижні спостерігалось зниження ДАТ в середньому на 1,0 мм рт. ст. та 0,6 мм рт. ст. у пацієнтів, які застосовували ліраглутид та плацебо відповідно (РРЛ: -0,4 [95 % ДІ -1,7; -1,0], $p = 0,5918$). Початкове значення окружності талії становило 118,1 см у пацієнтів, які застосовували ліраглутид, та 117,3 см у пацієнтів, які застосовували плацебо; на 56-му тижні спостерігалось зменшення окружності талії в середньому на 6,0 см та на 2,8 см у пацієнтів, які застосовували ліраглутид та плацебо відповідно (РРЛ: -3,2 [95 % ДІ -4,2; -2,2], $p < 0,0001$).

Індекс апное-гіпноє (ІАГ)

При застосуванні ліраглутиду спостерігалось значне зниження тяжкості обструктивного апное під час сну порівняно з плацебо, яке було оцінене за допомогою зменшення порівняно з плацебо (12,2 події/година для ліраглутиду проти 6,1 події/година для плацебо (РРЛ: -6,1 [95 % ДІ -11,0; -1,2], $p < 0,05$).



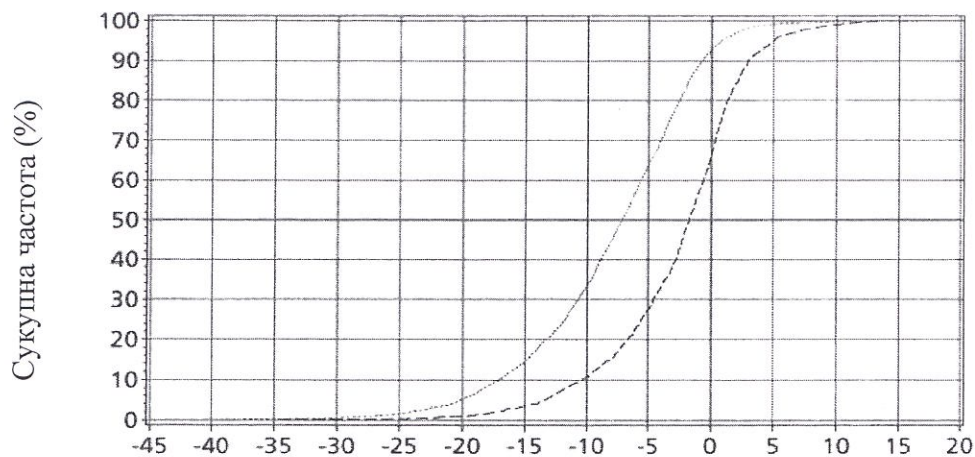
Час, у тижнях

□ Саксенда® △ Плацебо ■▲ Перенос даних останнього дослідження

Значення для пацієнтів, які завершують кожен плановий візит

Рисунок 1. Зміна маси тіла (%) від початкового показника за часом у дослідженні 1 (0–56 тижнів)



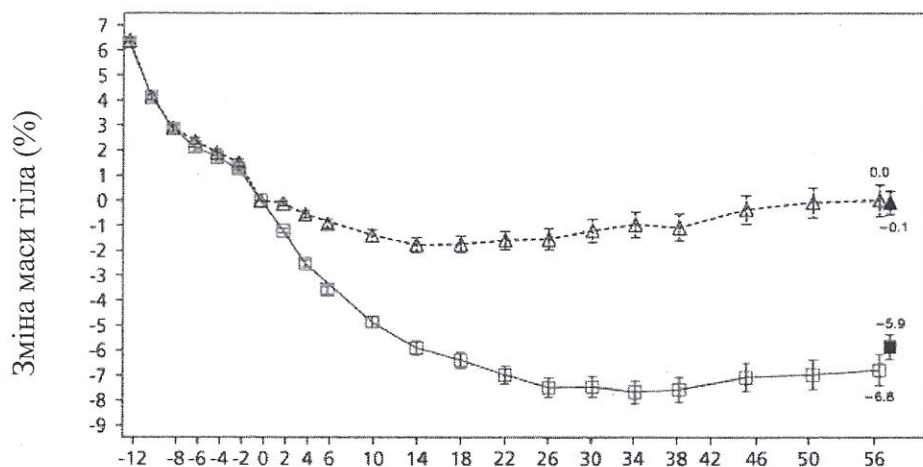


Зміна маси тіла (%)

----- Саксенда® ----- Плацебо

Використання даних останнього задокументованого значення

Рисунок 2. Кумулятивний розподіл зміни маси тіла (%) після 56 тижнів лікування у дослідженні 1



Час, у тижнях

□ Саксенда® Δ Плацебо ■▲ Перенос даних останнього дослідження

Значення для пацієнтів, які завершують кожен плановий візит

Рисунок 3. Зміна маси тіла (%) від рандомізації (тиждень 0) за часом у дослідженні 4

До тижня 0 пацієнтів лікували лише за допомогою дієти зі зниженою калорійністю та фізичних вправ. На тижні 0 пацієнти були рандомізовані для застосування або лікарського засобу Саксенда®, або плацебо.

Імуногенність

Враховуючи потенційні імуногенні властивості лікарських засобів, що містять білки або пептиди, можна передбачити, що в пацієнтів можуть утворитися антитіла до ліраглутиду після застосування лікарського засобу Саксенда®. Під час клінічних досліджень у 2,5 % пацієнтів, які отримували ліраглутид, утворювались антитіла до ліраглутиду. Утворення антитіл не призводило до зниження ефективності ліраглутиду.

Вплив на серцево-судинну систему

Основні серйозні несприятливі серцево-судинні явища (MACE), які були визначені зовнішньою незалежною експертною групою: нелетальний інфаркт міокарда, нелетальний інсульт, серцево-судинна смерть. В усіх тривалих клінічних дослідженнях лікарського засобу

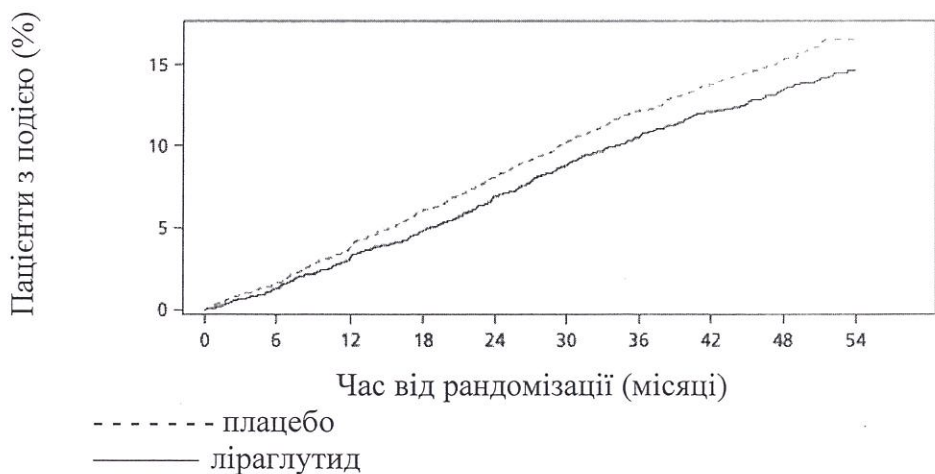
Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Саксенда® було зареєстровано 6 МАСЕ у пацієнтів, які отримували ліраглутид, та 10 МАСЕ у пацієнтів, які отримували плацебо. Відношення ризиків та ДІ 95 % при порівнянні лікарського засобу Саксенда® та плацебо становило 0,33 [0,12; 0,90].

У клінічних дослідженнях 3-ї фази спостерігалось підвищення частоти серцевих скорочень порівняно з вихідним значенням в середньому на 2,5 удара за хвилину (від 1,6 до 3,6 удара за хвилину в окремих дослідженнях). Максимальне збільшення частоти серцевих скорочень спостерігалось приблизно після 6 тижнів терапії. Тривалий клінічний вплив збільшення частоти серцевих скорочень не встановлений. Це збільшення було зворотним та зникало після припинення терапії ліраглутидом (див. розділ «Особливості застосування»).

У дослідженні LEADER® брали участь 9340 пацієнтів із недостатньо контрольованим цукровим діабетом 2 типу. Переважна кількість із них страждали на серцево-судинні захворювання. Пацієнтів рандомізовано розподіляли для застосування ліраглутиду у добовій дозі до 1,8 мг (4668) або плацебо (4672) на додаток до стандартного лікування.

Тривалість терапії становила від 3,5 до 5 років. Середній вік пацієнтів становив 64 роки, середній ІМТ – 32,5 кг/м². Середнє значення початкового рівня HbA_{1c} становило 8,7 і покращилося через 3 роки на 1,2 % у пацієнтів, яким був призначений ліраглутид, та на 0,8 % у пацієнтів, яким було призначено плацебо. Первинною кінцевою точкою ефективності був час від рандомізації до першого виникнення будь-яких основних МАСЕ: нелетального інфаркту міокарда, нелетального інсульту, серцево-судинної смерті. Ліраглутид значно знизив частоту виникнення основних несприятливих серцево-судинних явищ (події первинної кінцевої точки, МАСЕ) порівняно з плацебо (3,41 проти 3,90 на 100 пацієнто-років у групах ліраглутиду та плацебо відповідно), зменшивши ризик на 13 %, відношення ризиків (HR) – 0,87, [0,78; 0,97] [95 % ДІ] (p = 0,005) (див. Рисунок 4).



HR: 0,87
 95 % ДІ 0,78; 0,97;
 p<0,001 для не меншої ефективності;
 p=0,005 для вищої ефективності

Пацієнтів у групі ризику										
Плацебо	4672	4587	4473	4352	4237	4123	4010	3914	1543	407
Ліраглутид	4668	4593	4496	4400	4280	4172	4072	3982	1562	424
FAS: Повний набір аналізів										

Рисунок 4. Графік Каплана-Майєра час до першої події МАСЕ – популяція FAS

Діти

Подвійно сліпе дослідження ефективності і безпеки застосування лікарського засобу Саксенда® порівняно з плацебо для зниження маси тіла у пацієнтів дитячого віку від 12 років з ожирінням показало, що лікарський засіб Саксенда® є більш ефективним, ніж плацебо, для зниженні маси тіла (яке оцінювалось за шкалою стандартного відхилення ІМТ або Z-score) через 56 тижнів лікування (табл. 1).

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Серед пацієнтів, які приймали ліраглутид, більший відсоток пацієнтів досяг зниження ІМТ на $\geq 5\%$ та $\geq 10\%$, ніж серед пацієнтів, які приймали плацебо. В середньому зниження ІМТ та маси тіла також було більшим у групі пацієнтів, які приймали ліраглутид (табл. 1). Після 26 тижнів періоду подальшого спостереження без застосування досліджуваного лікарського засобу спостерігалось відновлення маси тіла у пацієнтів, які приймали ліраглутид, порівняно з тими, хто приймав плацебо (табл. 1).

Таблиця 1

Дослідження 4180: зміни від вихідного рівня маси тіла та ІМТ на 56-му тижні та зміна за шкалою стандартного відхилення ІМТ (BMI SDS) від 56-го тижня до 82-го тижня

	Саксенда® (N=125)	Плацебо (N=126)	Саксенда® порівняно з плацебо
BMI SDS			
Вихідний показник, BMI SDS (СВ)	3,14 (0,65)	3,20 (0,77)	
Середня зміна на 56-му тижні (95 % ДІ)	-0,23	-0,00	-0,22* (-0,37; -0,08)
56-й тиждень, BMI SDS (СВ)	2,88 (0,94)	3,14 (0,98)	
Середня зміна від 56-го тижня до 82-го тижня, BMI SDS (95 % ДІ)	0,22	0,07	0,15** (0,07; 0,23)
Маса тіла			
Вихідний показник, кг (СВ)	99,3 (19,7)	102,2 (21,6)	-
Середня зміна на 56-му тижні, % (95 % ДІ)	-2,65	2,37	-5,01** (-7,63; -2,39)
Середня зміна на 56-му тижні, кг (95 % ДІ)	-2,26	2,25	-4,50** (-7,17; -1,84)
ІМТ			
Вихідний показник, кг/м ² (СВ)	35,3 (5,1)	35,8 (5,7)	-
Середня зміна на 56-му тижні, кг/м ² (95 % ДІ)	-1,39	0,19	-1,58** (-2,47; -0,69)
Відсоток пацієнтів зі зниженням на $\geq 5\%$ вихідного ІМТ на 56-му тижні, % (95 % ДІ)	43,25	18,73	3,31** (1,78; 6,16)
Відсоток пацієнтів зі зниженням на $\geq 10\%$ вихідного ІМТ на 56-му тижні, % (95 % ДІ)	26,08	8,11	4,00** (1,81; 8,83)

Повна вибірка пацієнтів. Для BMI SDS, маси тіла та ІМТ вихідні показники є середніми величинами, зміни від вихідного рівня на 56-му тижні є розрахованими середніми величинами (методом найменших квадратів), а відмінності в лікуванні на 56-му тижні – це розраховані різниці між методами лікування. Для BMI SDS показники на 56-му тижні є середніми величинами, зміни від 56-го тижня до 82-го тижня є розрахованими величинами (методом найменших квадратів), а відмінності в лікуванні на 82-му тижні – це розраховані різниці між методами лікування. Для частки пацієнтів, які втратили $\geq 5\%$ / $\geq 10\%$ вихідного ІМТ, також наведено розраховане співвідношення шансів. Пропущені спостереження інтерпольовані з групи пацієнтів, які приймали плацебо, на основі переходу до референційного підходу множинної (x100) підстановки даних.

* $p < 0,01$, ** $p < 0,001$. ДІ – довірчий інтервал. СВ – стандартне відхилення.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Відповідно до переносимості лікарського засобу 103 пацієнти (82,4 %) збільшили дозу та продовжували приймати дозу 3,0 мг, 11 пацієнтів (8,8 %) збільшили дозу та продовжували приймати дозу 2,4 мг, 4 пацієнти (3,2 %) збільшили дозу та продовжували приймати дозу 1,8 мг, 4 пацієнти (3,2 %) збільшили дозу та продовжували приймати дозу 1,2 мг і 3 пацієнти (2,4 %) продовжували приймати дозу 0,6 мг.

Через 56 тижнів лікування не було зареєстровано жодного впливу на ріст чи статеве дозрівання пацієнтів.

Дослідження з 16-тижневим подвійно сліпим періодом і 36-тижневим відкритим періодом було проведено для оцінки ефективності та безпеки застосування лікарського засобу Саксенда® педіатричним пацієнтам із синдромом Прадера – Віллі та ожирінням. Дослідження включало 32 пацієнти віком від 12 до 18 років (частина А) та 24 пацієнти віком від 6 до 12 років (частина В). Пацієнти були рандомізовані в співвідношенні 2:1 для прийому лікарського засобу Саксенда® або плацебо. Пацієнти з масою тіла менше 45 кг почали збільшувати дозу на меншу величину (0,3 мг замість 0,6 мг) та збільшували до максимальної дози 2,4 мг.

Розрахована різниця в лікуванні за середніми значеннями ІМТ SDS на 16 тижні (частина А: -0,20 проти -0,13, частина В: -0,50 проти -0,44) і на 52 тижні (частина А: -0,31 проти -0,17, частина В: -0,73 проти -0,67) була подібною при застосуванні лікарського засобу Саксенда® та плацебо.

Жодних додаткових проблем щодо безпеки під час дослідження не було помічено.

Європейське агентство з лікарських засобів відклало зобов'язання подавати результати досліджень застосування лікарського засобу Саксенда® в одній або декількох підгрупах дитячого населення при лікуванні ожиріння та при лікуванні синдрому Прадера-Віллі (див. Розділ «Спосіб застосування та дози»).

Фармакокінетика.

Абсорбція

Абсорбція ліраглутиду після підшкірного введення відбувається повільно, максимальна концентрація досягається приблизно через 11 годин після введення. У пацієнтів, які страждають на ожиріння (ІМТ 30-40 кг/м²), після введення 3 мг ліраглутиду його середня рівноважна концентрація (AUC_{t/24}) досягала приблизно 31 нмоль/л. Експозиція ліраглутиду збільшувалася пропорційно дозі. Абсолютна біодоступність ліраглутиду після підшкірного введення становить приблизно 55 %.

Розподіл

Середній видимий об'єм розподілу після підшкірного введення становить 20–25 л (для людини з масою тіла приблизно 100 кг). Ліраглутид значною мірою зв'язується з білками плазми крові (>98 %).

Метаболізм

Протягом 24 годин після введення разової дози [³H]-ліраглутиду здоровим добровольцям основним компонентом у плазмі крові був незмінений ліраглутид. У плазмі крові були виявлені в незначній кількості два метаболіти ($\leq 9\%$ і $\leq 5\%$ від загального рівня радіоактивності у плазмі крові).

Виведення

Ліраглутид ендогенно метаболізується, як і всі великі білки, без участі специфічного органу як основного шляху елімінації. Після введення дози [³H]-ліраглутиду в сечі і калі не було виявлено незміненого ліраглутиду. Тільки невелика частка введеної радіоактивності у вигляді метаболітів ліраглутиду виводилась нирками та через кишечник (6 % і 5 % відповідно). Радіоактивні речовини виводяться нирками або через кишечник в основному протягом перших 6 – 8 діб у вигляді трьох метаболітів.

Після одноразового підшкірного введення ліраглутиду середнє значення кліренсу становить приблизно 0,9-1,4 л/годину, період напіввиведення – приблизно 13 годин.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку

На підставі даних фармакокінетичного аналізу групи пацієнтів віком від 18 до 82 років з надмірною масою тіла чи ожирінням був зроблений висновок, що вік не має клінічно значущого впливу на фармакокінетику ліраглутиду. Тому немає необхідності в коригуванні дози відносно віку.

Стать

Дані фармакокінетичного аналізу показали, що у жінок спостерігається на 24 % нижчий кліренс ліраглутиду порівняно з чоловіками. На підставі цих даних можна зробити висновок, що корекція дози відносно статі не потрібна.

Етнічне походження

На підставі даних фармакокінетичного аналізу групи пацієнтів європеоїдної, монголоїдної, латиноамериканської і негроїдної рас з надмірною масою тіла чи ожирінням був зроблений висновок, що етнічне походження не виявляє будь-якого істотного клінічного впливу на фармакокінетику ліраглутиду.

Маса тіла

Експозиція ліраглутиду зменшується зі збільшенням початкової маси тіла. Як показали дослідження, добова доза ліраглутиду 3,0 мг забезпечує нормальний системний вплив на організм пацієнта з масою тіла 60-234 кг. Експозиція ліраглутиду у пацієнтів з масою тіла більше 234 кг не вивчалась.

Порушення функції печінки

Фармакокінетику ліраглутиду досліджували у пацієнтів із різним ступенем порушень функції печінки у процесі дослідження із застосуванням одноразової дози (0,75 мг). Було показано, що у пацієнтів з легкими і помірними порушеннями функції печінки експозиція ліраглутиду знижувалася на 13-23 % порівняно зі здоровими добровольцями. У пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки (>9 балів за класифікацією Чайлда – П'ю) експозиція була значно нижча (на 44 %).

Порушення функції нирок

Експозиція ліраглутиду була знижена у пацієнтів з порушеннями функції нирок порівняно з особами з нормальною функцією нирок у процесі дослідження із застосуванням одноразової дози (0,75 мг). У пацієнтів з легкими порушеннями (кліренс креатиніну 50-80 мл/хв) експозиція знижувалася на 33 %, з порушеннями помірної тяжкості (кліренс креатиніну 30 – 50 мл/хв) – на 14 %, з тяжкими порушеннями (кліренс креатиніну <30 мл/хв) – на 27 %, а на кінцевих стадіях захворювань нирок, що вимагають проведення діалізу, – на 26 %.

Діти

Фармакокінетичні властивості ліраглутиду в дозі 3,0 мг було оцінено в ході клінічних досліджень за участю пацієнтів дитячого віку ≥ 12 років з ожирінням (134 пацієнти з масою тіла 62–178 кг).

Експозиція ліраглутиду у дітей ≥ 12 років була подібною до експозиції у дорослих з ожирінням.

Фармакокінетичні властивості також оцінювали у ході клініко-фармакологічного дослідження за участю пацієнтів дитячого віку 7–11 років з ожирінням (13 пацієнтів, маса тіла 54–87 кг).

Було виявлено порівнянну експозицію при введенні 3,0 мг ліраглутиду у дорослих, дітей ≥ 12 років та дітей віком 7-11 років після корекції маси тіла.

Доклінічні дані з безпеки

Доклінічні дані, що базуються на дослідженнях з фармакологічної безпеки, токсичності повторних доз та генотоксичності, не виявили жодного ризику для людини.

У процесі дворічних досліджень канцерогенності у щурів та мишей були виявлені пухлини С-клітин щитоподібної залози, що не призводили до летального результату. Нетоксична доза (NOAEL) у щурів не була встановлена. У мавп, що отримували лікування протягом 20 місяців, таких пухлин не виявлено. Пухлини у гризунів обумовлені негенотоксичним специфічним ГПП-1-рецептор-опосередкованим механізмом, до якого частково чутливі гризуни. Значущість цього механізму у людей достатньо низька, але не може бути повністю виключена.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Розвитку інших пухлин не було виявлено. У процесі досліджень на тваринах не було виявлено прямого шкідливого впливу на фертильність, проте при введенні найвищих доз відзначалося незначне підвищення ранньої ембріональної летальності. Введення ліраглутиду в період середини вагітності спричиняло зниження маси тіла самки, уповільнення росту плода з нез'ясованим впливом на розвиток ребер у щурів і скелета у кроликів. При введенні ліраглутиду відзначено уповільнення росту новонароджених щурів, що зберігається в період відлучення від годування молоком у групі прийому високої дози. Невідомо, чи уповільнення росту новонароджених щурів обумовлене зниженням споживання ними молока в результаті прямого впливу ГПП-1, чи зменшенням молока у матері, що обумовлено зниженням калорійності споживаної їжі.

У ювенільних щурів застосування ліраглутиду призводило до затримки статевого дозрівання як самців, так і самок за клінічно значимих концентрацій препарату в плазмі крові. Такі затримки не впливали на фертильність і репродуктивну здатність самок та самців чи на здатність самок виношувати вагітність.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікарський засіб Саксенда® застосовують для зменшення маси тіла як доповнення до дієти зі зниженою калорійністю та збільшеною фізичною активністю у дорослих пацієнтів з початковим індексом маси тіла (ІМТ) більше 30 кг/м² (ожиріння) або від 27 до 30 кг/м² (надмірна маса тіла) за наявності хоча б одного супутнього захворювання, пов'язаного з масою тіла, такого як дисглікемія (переддіабет або цукровий діабет 2 типу), гіпертензія, дисліпідемія або обструктивне апное сну.

Якщо через 12 тижнів після прийому добової дози 3,0 мг пацієнт не втратив щонайменше 5 % від початкової маси тіла, застосування лікарського засобу Саксенда® слід припинити.

Діти ≥ 12 років

Лікарський засіб Саксенда® можна застосовувати як доповнення до здорового харчування та збільшеної фізичної активності для корекції маси тіла у пацієнтів дитячого віку від 12 років із:

- ожирінням (ІМТ ≥ 30 кг/м² для дорослих пацієнтів за міжнародними гранично допустимими значеннями)* та
- масою тіла більш ніж 60 кг.

Лікування препаратом Саксенда® слід припинити і переглянути, якщо пацієнт не втратив щонайменше 4 % свого ІМТ або ІМТ за оцінкою Z-score через 12 тижнів застосування препарату в дозі 3,0 мг/добу чи в максимальній переносимій дозі.

* Гранично допустимі значення ІМТ, встановлені Міжнародною робочою групою з вивчення ожиріння, для пацієнтів віком 12–18 років із ожирінням у розбивці за статтю (див. табл. 2).

Таблиця 2

Гранично допустимі значення ІМТ, встановлені Міжнародною робочою групою з вивчення ожиріння, для пацієнтів із ожирінням у віці 12–18 років у розбивці за статтю

Вік (років)	ІМТ, який відповідає 30 кг/м ² для дорослих пацієнтів за міжнародними гранично допустимими значеннями	
	Хлопці	Дівчата
12	26,02	26,67
12,5	26,43	27,24
13	26,84	27,76
13,5	27,25	28,20
14	27,63	28,57
14,5	27,98	28,87
15	28,30	29,11

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

15,5	28,60	29,29
16	28,88	29,43
16,5	29,14	29,56
17	29,41	29,69
17,5	29,70	29,84
18	30,00	30,00

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

In vitro ліраглутид продемонстрував дуже низький потенціал впливу на фармакокінетику інших активних субстанцій, обмін яких пов'язаний із цитохромом P450, а також зв'язування з білками плазми крові.

Ліраглутид спричинює незначну затримку випорожнення шлунка, що може вплинути на всмоктування пероральних препаратів, що застосовуються одночасно. Дослідження щодо взаємодії не показали будь-якого клінічно значущого уповільнення всмоктування, тому корекція дози не потрібна.

Дослідження взаємодії проводили при застосуванні ліраглутиду в дозі 1,8 мг. Вплив на швидкість випорожнення шлунка був еквівалентним до ліраглутиду в дозі 1,8 мг та 3,0 мг (парацетамол AUC_{0-300 хв}). Зареєстрований щонайменше один епізод виникнення гострої діареї у деяких пацієнтів, які отримували лікарський засіб Саксенда®. Діарея може порушувати всмоктування пероральних лікарських засобів, що одночасно приймаються.

Варфарин та інші похідні кумарину

Досліджень лікарської взаємодії не проводили. Не можна виключити клінічно значущу взаємодію з активною субстанцією, що має низьку розчинність або вузький терапевтичний індекс, такою як варфарин. На початку лікування ліраглутидом у пацієнтів, які одержують варфарин або інші похідні кумарину, рекомендується частіше проводити контроль міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС).

Парацетамол

Ліраглутид не змінював загальну експозицію парацетамолу після введення одноразової дози 1000 мг. Максимальна концентрація парацетамолу (C_{max}) знижувалася на 31 %, а медіана часу досягнення максимальної концентрації (t_{max}) збільшувалася до 15 хвилин. При одночасному застосуванні парацетамолу корекція дози не потрібна.

Аторвастатин

Ліраглутид не змінював загальну експозицію аторвастатину до клінічно значущого рівня після одноразового його введення в дозі 40 мг. У зв'язку з цим при одночасному застосуванні з ліраглутидом корекція дози аторвастатину не потрібна. При одночасному введенні з ліраглутидом C_{max} аторвастатину знижувалася на 38 %, а медіана t_{max} збільшувалася з 1 години до 3 годин.

Гризеофульвін

Ліраглутид не змінював загальної експозиції гризеофульвіну після одноразового його введення в дозі 500 мг. C_{max} гризеофульвіну зростала на 37 %, тоді як медіана t_{max} не змінювалася. Коригування дози гризеофульвіну та інших низькорозчинних сполук з високою проникністю не потрібне.

Дигоксин

Після одноразового введення 1 мг дигоксину у поєднанні з ліраглутидом відмічено зменшення значення площі під кривою «концентрація-час» (AUC) для дигоксину на 16 %; C_{max} знижувалася на 31 %. Медіана t_{max} дигоксину збільшувалася з 1 години до 1,5 години. Виходячи з даних результатів, корекція дози дигоксину не потрібна.

Лізиноприл

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Після одноразового застосування 20 мг лізиноприлу з ліраглутидом відмічено зменшення AUC для лізиноприлу на 15 %, C_{\max} знижувалася на 27 %. Медіана t_{\max} лізиноприлу збільшувалася з 6 до 8 годин. Виходячи з даних результатів, корекція дози лізиноприлу не потрібна.

Пероральні контрацептиви

При одночасному застосуванні разової дози пероральних контрацептивів ліраглутид знижував C_{\max} етинілестріадіолу або левоноргестрелу на 12 % і 13 % відповідно, а t_{\max} збільшувався на 1,5 години. Це не мало клінічно значущого впливу на загальну експозицію етинілестріадіолу або левоноргестрелу, що дає підставу вважати, що одночасний прийом їх з ліраглутидом не вплине на контрацептивний ефект етинілестріадіолу та левоноргестрелу.

Діти

Дослідження лікарської взаємодії проводились лише за участю дорослих пацієнтів.

Особливості застосування.

Спостереження

З метою покращення спостереження за біологічними лікарськими засобами, назва та номер серії препарату, що вводиться, повинні бути чітко записані.

Серцева недостатність

Немає клінічного досвіду лікування пацієнтів із застійною серцевою недостатністю IV класу за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA), тому ліраглутид не рекомендовано застосовувати цим пацієнтам.

Особливі групи пацієнтів

Безпека та ефективність застосування ліраглутиду для корекції маси тіла не встановлені у пацієнтів:

- віком ≥ 75 років;
- які застосовують інші лікарські засоби для корекції маси тіла;
- із вторинним ожирінням, викликаним ендокринологічними розладами чи розладами, пов'язаними з харчуванням, або в результаті застосування лікарських засобів, що можуть спричинити збільшення маси тіла;
- з тяжким порушенням функції нирок;
- з тяжким порушенням функції печінки.

Не рекомендується застосовувати лікарський засіб Саксенда[®] даним групам пацієнтів (див. розділ «Дозування»).

Оскільки дослідження щодо застосування ліраглутиду для корекції маси тіла в пацієнтів з легкими або помірними порушеннями функції печінки відсутні, його слід з обережністю застосовувати цій групі пацієнтів (див. розділи «Фармакокінетика» та «Дозування»).

Досвід застосування ліраглутиду у пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника і діабетичним гастропарезом обмежений. Застосування ліраглутиду цим пацієнтам не рекомендовано, оскільки воно супроводжується тимчасовими побічними реакціями з боку шлунково-кишкового тракту, в т. ч. нудотою, блюванням і діареєю.

Панкреатит

Спостерігались випадки гострого панкреатиту при застосуванні аналогів рецептора ГПП-1.

Пацієнтів слід проінформувати про характерні симптоми гострого панкреатиту. При підозрі на панкреатит слід відмінити лікування ліраглутидом. Якщо підтверджується гострий панкреатит, повторне застосування ліраглутиду не рекомендоване.

Жовчнокам'яна хвороба та холецистит

У клінічних випробуваннях у пацієнтів, які застосовували ліраглутид для зменшення маси тіла, спостерігалася більша частота виникнення жовчнокам'яної хвороби та холециститу порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо. Той факт, що швидка втрата маси тіла може збільшити ризик розвитку жовчнокам'яної хвороби і, отже, холециститу, лише частково пояснює більш високу частоту виникнення даних захворювань при застосуванні ліраглутиду. Жовчнокам'яна хвороба та холецистит можуть призвести до госпіталізації та холецистектомії.



Пацієнтів слід поінформувати про характерні симптоми жовчнокам'яної хвороби та холециститу.

Захворювання щитоподібної залози

У процесі клінічних досліджень цукрового діабету 2 типу відмічені побічні реакції з боку щитоподібної залози, такі як зоб, особливо у пацієнтів з уже наявними захворюваннями щитоподібної залози. Тому ліраглутид слід з обережністю застосовувати цим пацієнтам.

Частота серцевих скорочень

Під час клінічних досліджень ліраглутиду спостерігалось збільшення частоти серцевих скорочень (див. розділ «Фармакодинаміка»). Частоту серцевих скорочень слід контролювати через рівні проміжки часу відповідно до звичайної клінічної практики. Пацієнтів слід проінформувати про симптоми збільшення частоти серцевих скорочень (підвищене серцебиття або відчуття підвищеного серцебиття в спокої). Пацієнтам, у яких спостерігається клінічно значуще стійке збільшення частоти серцевих скорочень у спокої, лікування ліраглутидом слід припинити.

Зневоднення

У пацієнтів, які застосовували агоністи рецепторів ГПП-1, спостерігалися симптоми зневоднення, в тому числі порушення функції нирок та гострої ниркової недостатності. Пацієнтів, яким призначено ліраглутид, необхідно проінформувати про можливість зневоднення організму внаслідок розладів травної системи та необхідність вживання запобіжних заходів щодо зневоднення.

Гіпоглікемія у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу

У пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, які отримують ліраглутид одночасно з інсуліном та/або сульфонілсечовиною, може бути підвищений ризик виникнення гіпоглікемії. Ризик виникнення гіпоглікемії може бути знижений за допомогою зменшення дози інсуліну та/або сульфонілсечовини.

Діти

У дітей ≥ 12 років, які отримували лікування ліраглутидом, повідомлялося про епізоди клінічно значущої гіпоглікемії. Пацієнтів слід проінформувати про характерні симптоми гіпоглікемії та відповідні заходи.

Гіперглікемія у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, які отримують інсулін

У пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу лікарський засіб Саксенда[®] не можна застосовувати як заміну інсуліну. Повідомлялося про розвиток діабетичного кетоацидозу у інсулінозалежних пацієнтів у разі швидкого припинення застосування або зменшення дози інсуліну (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Допоміжні речовини

Саксенда[®] містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг), тому лікарський засіб можна вважати таким, що не містить натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Адекватні дані щодо застосування ліраглутиду вагітним жінкам відсутні. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність (див. розділ «Доклінічні дані з безпеки»). Потенційний ризик для людей невідомий.

Ліраглутид не слід застосовувати під час вагітності. Якщо пацієнтка хоче завагітніти або вагітна, то прийом ліраглутиду необхідно відмінити.

Період годування груддю

Невідомо, чи екскретується ліраглутид у грудне молоко людини. Дослідження на тваринах показали, що в молоко потрапляє незначна кількість ліраглутиду і його близькоспоріднених структурних метаболітів. Доклінічні дослідження виявили пов'язане із застосуванням препарату зменшення темпів зростання новонароджених щуренят (див. розділ «Доклінічні дані про безпеку застосування»). У зв'язку з недостатнім досвідом застосування препарату у період годування груддю не слід застосовувати його в цей період.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Фертильність

Окрім незначного зменшення кількості живих імплантованих ембріонів, дослідження на тваринах не виявили шкідливого впливу препарату на репродуктивну здатність (див. розділ «Доклінічні дані про безпеку застосування»).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Лікарський засіб Саксенда® не впливає або має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами й іншими механізмами. Однак може виникати запаморочення здебільшого протягом перших 3 місяців лікування лікарським засобом Саксенда®. Слід з обережністю керувати автотранспортом або іншими механізмами при виникненні запаморочення.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Дорослі

Початкова доза становить 0,6 мг на добу. Для поліпшення переносимості з боку шлунково-кишкового тракту дозу слід підвищувати щотижня на 0,6 мг до досягнення добової дози 3,0 мг (див. таблицю 3).

У разі поганої переносимості наступної підвищеної дози протягом двох послідовних тижнів слід розглянути питання про припинення лікування. Добова доза вище 3,0 мг не рекомендується.

Таблиця 3

Графік підвищення дози

	Доза, мг	Тижні
Збільшення дози протягом 4 тижнів	0,6	1
	1,2	1
	1,8	1
	2,4	1
Підтримуюча доза	3,0 мг	

Діти ≥ 12 років

Для дітей віком від 12 років слід застосовувати таку ж схему підвищення дози, як і для дорослих (див. таблицю 3). Дозу слід збільшувати до досягнення 3,0 мг (підтримуюча доза) або максимальної переносимої дози. Добові дози вище 3,0 мг не рекомендуються.

Пропущена доза

Якщо ін'єкція пропущена протягом 12 годин з моменту її звичайного введення, пацієнт повинен прийняти дозу якнайшвидше. Якщо до наступного введення залишається менше 12 годин, пацієнт не повинен приймати пропущену дозу, а продовжувати режим прийому 1 раз на добу – прийняти наступну заплановану дозу препарату. Не слід приймати додаткову дозу чи збільшувати дозу для компенсації пропущеної ін'єкції.

Пацієнти з цукровим діабетом 2 типу

Лікарський засіб Саксенда® не слід застосовувати в комбінації з іншими агоністами рецепторів ГПП-1. Для зниження ризику розвитку гіпоглікемії на початку застосування лікарського засобу Саксенда® слід розглянути можливість зменшення дози одночасно застосовуваних інсуліну або стимуляторів секреції інсуліну (наприклад, сульфонілсечовини). Необхідний самоконтроль рівня глюкози в крові для коригування дози інсуліну чи стимуляторів секреції інсуліну (див. розділ «Особливості застосування»).

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку (≥ 65 років)

Корекція дози у зв'язку з віком не потрібна. Досвід застосування препарату пацієнтам ≥ 75 років обмежений, тому не рекомендовано застосовувати його даній категорії пацієнтів (див. розділи «Фармакокінетика» та «Особливості застосування»).

Пацієнти з порушеннями функції нирок

Корекція дози не потрібна у пацієнтів з легким або середнім ступенем порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≥ 30 мл/хв). Не рекомендується застосовувати лікарський засіб Саксенда[®] пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), включаючи пацієнтів із термінальною стадією порушення функції нирок (див. розділи «Фармакокінетика», «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Пацієнти з порушеннями функції печінки

Не рекомендується коригування дози пацієнтам з легким або середнім ступенем порушення функції печінки. Застосування лікарського засобу Саксенда[®] не рекомендується пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки, а пацієнтам із легким або помірним порушенням функції печінки препарат слід застосовувати з обережністю (див. розділи «Фармакокінетика» та «Особливості застосування»).

Спосіб введення

Лікарський засіб Саксенда[®] призначений тільки для підшкірного введення. Його не можна вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

Препарат вводять підшкірно 1 раз на добу у будь-який час незалежно від вживання їжі. Його можна вводити підшкірно в ділянку передньої черевної стінки, стегна або плеча. Місце і час введення можна змінювати без корекції дози, проте бажано вводити приблизно в один і той же найбільш зручний час.

Для подальшої інформації щодо введення див. розділ Інструкція із використання шприц-ручки.

Інструкція з використання шприц-ручки Саксенда[®], 6 мг/мл, розчин для ін'єкцій у попередньо заповненій шприц-ручці

Необхідно уважно прочитати інструкцію перед використанням шприц-ручки Саксенда[®].

Не використовувати шприц-ручку без отримання належної інформації щодо її використання від лікаря чи медсестри.

Застосування препарату необхідно почати з перевірки шприц-ручки, щоб бути впевненим, що вона містить саме лікарський засіб Саксенда[®], 6 мг/мл, потім потрібно подивитися рисунки нижче, щоб дізнатися про різні частини шприц-ручки та голки.

Якщо в пацієнта поганий зір або він не бачить взагалі, не можна застосовувати шприц-ручку без сторонньої допомоги. Допомогати має людина з хорошим зором, яка може побачити лічильник дози на шприц-ручці Саксенда[®] та яка вмє користуватися нею.

Шприц-ручка Саксенда[®] є попередньо заповненою. Вона містить 18 мг ліраглутиду, що дає змогу ввести дози 0,6 мг, 1,2 мг, 1,8 мг, 2,4 мг та 3,0 мг. Шприц-ручка Саксенда[®] призначена для використання з одноразовими голками НовоФайн[®] або НовоТвіст[®] довжиною до 8 мм і товщиною 32G. Голки не входять у комплект.

⚠ Важлива інформація

Необхідно звернути особливу увагу на цю позначку, оскільки вона є важливою для безпечного користування шприц-ручкою.

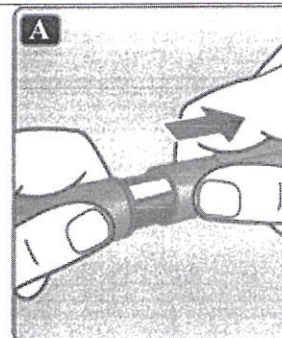
Шприц-ручка Саксенда® та голка (приклад)



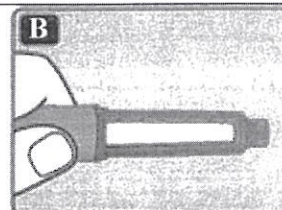
Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

1. Підготовка шприц-ручки з новою голкою для використання

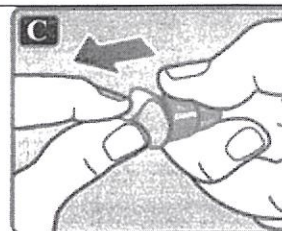
- **Перевірте назву та кольорову етикетку** Вашої шприц-ручки, щоб бути впевненим, що вона містить лікарський засіб Саксенда®. Це особливо важливо в тому випадку, якщо Ви застосовуєте різні ін'єкційні лікарські засоби. Застосування неправильного лікарського засобу може бути шкідливим для Вашого здоров'я.
- **Зніміть ковпачок шприц-ручки.**



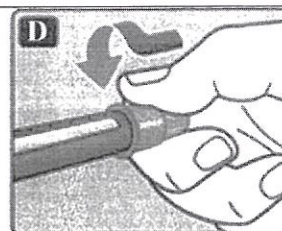
Переконайтеся, що розчин у шприц-ручці прозорий та безбарвний. Подивіться у вікно шкали картриджа. Якщо препарат мутний, шприц-ручку використовувати заборонено.



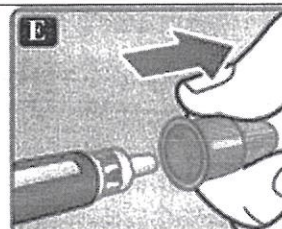
- **Візьміть нову одноразову голку** та видаліть з неї захисну мембрану.



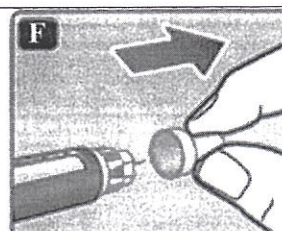
- **Нагвинтіть голку на шприц-ручку та поверніть її, щоб голка щільно трималась на шприц-ручці.**



- **Зніміть зовнішній ковпачок голки та збережіть його.** Він знадобиться після завершення ін'єкції для безпечного зняття голки.



Зніміть внутрішній ковпачок голки та викиньте його. Якщо Ви спробуєте надіти внутрішній ковпачок знову на голку, то можете поранитись. На кінці голки може з'явитися крапля розчину. Це нормальне явище, проте необхідно перевірити надходження препарату при використанні нової шприц-ручки вперше.



Не приєднуйте нову голку до тих пір, поки не будете готові зробити ін'єкцію.



- △ Для кожної ін'єкції завжди використовуйте нову голку. Це зменшить ризик закупорки голки, зараження, потрапляння інфекції та введення неправильної дози препарату.
- △ Ніколи не використовуйте голку, якщо вона погнута чи пошкоджена.

2. Перевірка роботи шприц-ручки

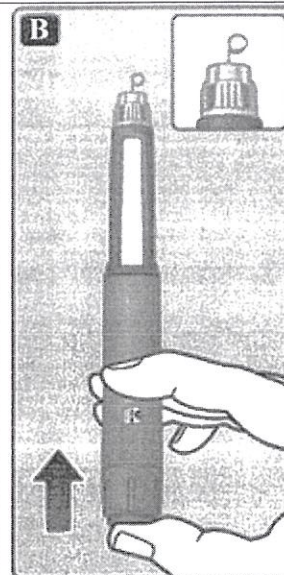
- Перед першим введенням кожної нової шприц-ручки перевіряйте потік. Якщо Ви вже використовували цю шприц-ручку, переходьте до пункту 3 «Виставлення дози».
- Повертайте селектор дози, поки лічильник дози не покаже символ перевірки потоку (**••**).



- Тримайте шприц-ручку голкою вгору. Натисніть і потримайте кнопку дози, поки лічильник дози не повернеться до 0. Значення 0 повинно відповідати показнику дози. На кінчику голки повинна з'явитися крапля розчину.

На кінчику голки може залишитися невелика крапля, але вона не буде вводиться. **Якщо жодна крапля не з'явилася**, повторіть пункт 2 «Перевірка роботи шприц-ручки» до 6 разів. **Якщо краплі все ще немає**, змініть голку і повторіть пункт 2 «Перевірка роботи шприц-ручки» ще раз.

Якщо крапля все-таки не з'явилася, утилізуйте ручку і використовуйте нову.



- △ Потрібно завжди переконуватись, що крапля з'являється на кінчику голки, перш ніж вперше використовувати нову ручку. Це гарантує, що розчин буде введений.

Якщо крапля не з'явиться, **не використовуйте шприц-ручку**, навіть якщо лічильник дози змінює значення. **Це може вказувати на заблоковану або пошкоджену голку.**

Якщо Ви не перевірите потік перед першою ін'єкцією нової ручки, то можете не отримати необхідну дозу розчину для забезпечення бажаної дії лікарського засобу.



3. Виставлення дози

Повертайте селектор дози, поки лічильник дози не покаже необхідну дозу (0,6 мг, 1,2 мг, 1,8 мг, 2,4 мг або 3,0 мг). Якщо Ви вибрали неправильну дозу, можна повернути селектор дози вперед або назад до правильної дози.

Шприц-ручка вміщує максимум 3,0 мг препарату.

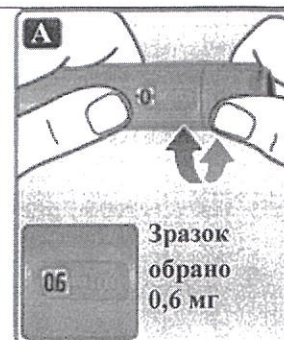
За допомогою селектора можна змінити дозу. Тільки лічильник дози та показник дози покажуть, яку кількість міліграмів Ви вибираєте для ін'єкції. Якщо шприц-ручка містить менше 3,0 мг, лічильник дози зупиняється до значення 3,0 мг.

При повертанні селектора вперед або назад чутно різне клацання. Не рахуйте клацання.

▲ Завжди використовуйте лічильник дози та показник дози, щоб побачити, скільки міліграмів Ви вибрали перед введенням цього препарату.

Не використовуйте шкалу картриджа. Вона показує приблизну кількість розчину, яка залишилась у шприц-ручці.

Повинні бути виставлені лише дози 0,6 мг, 1,2 мг, 1,8 мг, 2,4 мг або 3,0 мг. Цифри на дисплеї повинні точно збігатися з показником дози, щоб забезпечити правильну дозу для введення.



Залишок розчину в шприц-ручці

- Шкала шприц-ручки показує приблизно, скільки розчину залишилось у шприц-ручці.



- Щоб точно побачити, скільки розчину залишилось, скористайтеся лічильником дози: Повертайте селектор дози вліво, поки лічильник дози не зупиниться.

Якщо він показує 3,0 мг, у шприц-ручці залишилося щонайменше 3,0 мг. Якщо лічильник дози зупиняється до 3,0 мг, значить у шприц-ручці не вистачає розчину для повної дози 3,0 мг.



Якщо Вам потрібна вища доза, ніж та, що залишилася у Вашій шприц-ручці.

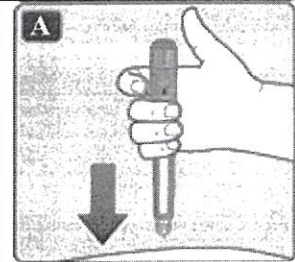
Ви можете розділити свою дозу між Вашою поточною шприц-ручкою та новою шприц-ручкою тільки за умови, що Вас проінструктував лікар або медсестра. Будьте дуже обережні, щоб правильно розрахувати дозу.

⚠ **Будьте дуже уважні, розраховуючи дозу.**

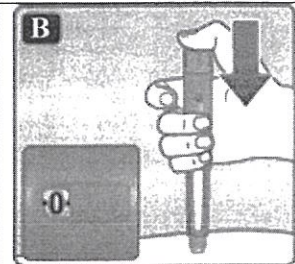
Якщо Ви не впевнені, як розділити дозу за допомогою двох шприц-ручок, виберіть і введіть необхідну дозу новою шприц-ручкою.

4. Введення дози

- **Введіть голку під шкіру так, як показав Вам лікар чи медсестра.**
- **Переконайтеся, що Ви бачите лічильник дози.** Не закривайте лічильник пальцями. Це може перервати ін'єкцію.



- **Натисніть і утримуйте пускову кнопку, поки лічильник дози не покаже 0.** 0 повинен збігатися з покажчиком дози. Потім Ви можете почути клацання.

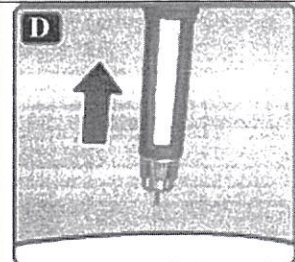


- **Тримайте голку в шкірі після того, як лічильник дози повернеться до 0 і рахуйте повільно до 6.**
- Якщо голку витягти раніше, Ви можете побачити потік розчину з кінчика голки. В такому випадку правильна доза не буде введена.



- **Витягніть голку з-під шкіри.** Якщо крапля крові з'явилась у місці ін'єкції, легенько притисніть це місце, але не розтирайте його.

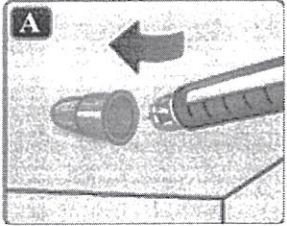
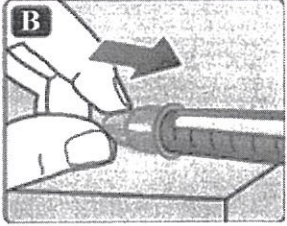
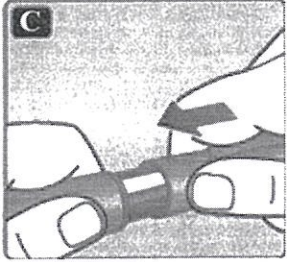
Ви можете побачити краплю розчину на кінчику голки після введення. Це нормально і не впливає на об'єм введеної дози.



⚠ **Завжди дивіться на покажчик дози, щоб бачити скільки міліграмів розчину Ви ввели.**

Тримайте натиснутою пускову кнопку, поки покажчик дози не покаже 0.



<p>Як виявити заблоковану чи пошкоджену голку?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Якщо 0 не відображається на лічильнику дози після постійного натискання пускової кнопки, можливо Ви використали заблоковану або пошкоджену голку. • У цьому випадку Ви не ввели потрібну кількість лікарського засобу, навіть незважаючи на те, що лічильник дози перемістився від раніше встановленої дози. <p>Як поводитися із заблокованою голкою?</p> <p>Зніміть голку як описано в пункті 5 «Після ін'єкції» і повторіть усі кроки, починаючи з пункту 1 «Підготовка шприц-ручки з новою голкою для використання»</p> <p>Ніколи не торкайтеся лічильника дози при введенні. Це може перервати ін'єкцію.</p>	
<p>5. Після ін'єкції</p> <ul style="list-style-type: none"> • Вдягніть зовнішній ковпачок на голку, не торкаючись голки або зовнішньої кришки голки. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Як тільки голка накривається, обережно повністю натисніть на зовнішню кришку голки. • Обережно викрутіть голку та утилізуйте. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Закривайте кришкою шприц-ручку після кожного використання, щоб захистити розчин від світла. • Завжди утилізуйте голку після кожної ін'єкції, щоб забезпечити зручність ін'єкції та запобігти заблокуванню голки. Якщо голка заблокована, Ви не зможете ввести препарат. Коли ручка порожня, викиньте її без голки за інструкціями, отриманими від лікаря, медсестри, фармацевта відповідно до місцевих правил. <p>⚠ Ніколи не намагайтеся надіти внутрішню кришку голки назад на голку. Ви можете поранитися голкою.</p>	



<p>△ Завжди виймайте голку з ручки після кожної ін'єкції. Це може запобігти заблокуванню голки, забрудненню, зараженню, протіканню розчину та неточному дозуванню.</p>	
<p>△ Важлива інформація</p> <ul style="list-style-type: none"> • Завжди тримайте шприц-ручку та голки в недоступному місці для інших людей, особливо дітей. • Ніколи не передавайте Вашу особисту шприц-ручку чи голки іншим людьми. • Люди, що доглядають, мають бути дуже обережними при роботі з використаними голками, щоб запобігти травмуванню голкою та перехресному зараженню. 	
<p>Догляд за Вашою шприц-ручкою</p> <ul style="list-style-type: none"> • Не залишайте ручку в машині чи іншому місці, де вона може нагрітись або занадто охолотитись. • Не вводити препарат Саксенда[®], який був заморожений. У разі введення раніше замороженого препарату Ви можете не отримати очікуваного лікувального ефекту від цього препарату. • Зберігайте шприц-ручку від пилу, бруду та рідин. • Не мийте, не замочуйте та не змащуйте шприц-ручку. При необхідності очистіть її за допомогою тканини, змоченої м'яким миючим засобом. • Запобігайте падінню та ударам шприц-ручки об тверді поверхні. В разі падіння чи удару приєднайте нову голку і перевірте подачу розчину перед введенням. • Не намагайтеся наповнити шприц-ручку після закінчення в ній лікарського засобу. Утилізуйте шприц-ручку після закінчення в ній розчину. • Не намагайтеся ремонтувати шприц-ручку чи розкласти її. 	

Діти.

Для дітей віком від 12 років корекція дози не потрібна. Безпеку та ефективність застосування лікарського засобу Саксенда[®] дітям віком до 12 років не встановлено (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Передозування.

У клінічних дослідженнях та протягом постмаркетингового застосування лікарського засобу Саксенда[®] повідомлялося про випадки передозування до 72 мг (у 24 рази більше рекомендованої підтримуючої дози). Події, про які повідомлялося, включали сильну нудоту, сильне блювання та тяжку гіпоглікемію.

У разі передозування слід розпочати підтримуюче лікування відповідно до наявних у пацієнта клінічних ознак і симптомів. Необхідно спостерігати за станом пацієнта щодо клінічних ознак зневоднення та контролювати рівень глюкози в крові.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Побічні реакції.

Резюме профілю безпеки

Безпека застосування лікарського засобу Саксенда® була оцінена у 5 подвійно сліпих рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях за участю 5813 дорослих пацієнтів з ожирінням або надмірною масою тіла із хоча б одним супутнім захворюванням, пов'язаним з надмірною масою тіла. Загалом найбільш частими побічними реакціями були розлади травної системи (67,9 %) (див. розділ «Опис окремих побічних реакцій»).

Список побічних реакцій

Нижче зазначені побічні реакції, про які повідомлялося у дорослих. Побічні реакції класифіковані за системами органів та частотою виникнення. Оцінку частоти виникнення побічних реакцій проводили за такою шкалою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $<1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $<1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$). У кожній групі побічні реакції наведені в порядку зниження їх серйозності.

З боку імунної системи: рідко – анафілактичні реакції.

Порушення метаболізму і харчування: часто – гіпоглікемія*; нечасто – зневоднення.

Психічні розлади: часто – безсоння**.

З боку нервової системи: дуже часто – головний біль; часто – запаморочення, дисгевзія.

З боку серцево-судинної системи: нечасто – тахікардія.

З боку травної системи: дуже часто – нудота, блювання, діарея, запор; часто – сухість у роті, диспепсія, гастрит, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, біль у верхньому відділі черевної порожнини, метеоризм, еруктація, здуття живота; нечасто – панкреатит***, затримка випорожнення шлунка****.

З боку печінки та жовчних шляхів: часто – жовчнокам'яна хвороба***; нечасто – холецистит***.

З боку шкіри та підшкірних тканин: нечасто – кропив'янка.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: рідко – гостра ниркова недостатність, порушення функції нирок.

Загальні розлади та реакції в місці ін'єкції: часто – реакції в місцях ін'єкцій, астенія, втома; нечасто – нездужання.

Лабораторні дослідження: часто – підвищений рівень ліпази, підвищений рівень амілази.

* Гіпоглікемія (базується на симптомах, про які повідомляли самі пацієнти і які не підтверджені вимірюваннями рівня глюкози в крові) виникала у пацієнтів, які не страждають на цукровий діабет 2 типу та які застосовували лікарський засіб Саксенда® у поєднанні з дієтою та фізичною активністю. Для отримання додаткової інформації див. розділ «Опис окремих побічних реакцій».

** Безсоння, в основному спостерігалось протягом перших 3 місяців лікування.

*** Див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

**** З контрольованої фази 2, 3а та 3б клінічних досліджень.

Опис окремих побічних реакцій

Гіпоглікемія в пацієнтів, які не страждають на цукровий діабет 2 типу

У процесі клінічних випробувань не було зафіксованого жодного тяжкого випадку виникнення гіпоглікемії (що потребує сторонньої допомоги) у пацієнтів з надмірною масою тіла чи ожирінням, які не страждали на цукровий діабет 2 типу та застосовували лікарський засіб Саксенда® у поєднанні з дієтою та фізичною активністю. Про виникнення симптомів гіпоглікемії повідомили 1,6 % пацієнтів, які отримували лікарський засіб Саксенда®, та 1,1 % пацієнтів, які отримували плацебо. Однак ці випадки не були підтверджені вимірюванням рівня глюкози в крові. Більшість випадків легко переносились.

Гіпоглікемія у хворих на цукровий діабет 2 типу

У клінічному дослідженні були повідомлення про випадки тяжкої гіпоглікемії у 0,7 % пацієнтів з надмірною масою тіла чи ожирінням, які страждали на цукровий діабет 2 типу й застосовували лікарський засіб Саксенда® у поєднанні з дієтою та фізичною активністю та які застосовували сульфонілсечовину. Також зафіксовано виникнення симптомів гіпоглікемії у

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє

43,6 % пацієнтів, які застосовували лікарський засіб Саксенда[®], та у 27,3 % пацієнтів, які отримували плацебо. Серед пацієнтів, які не застосовували сульфонілсечовину, було зафіксовано виникнення симптомів гіпоглікемії (визначаються концентрацією глюкози у плазмі крові $\leq 3,9$ ммоль/л) у 15,7 % пацієнтів, які отримували лікарський засіб Саксенда[®], та у 7,6 % пацієнтів, які отримували плацебо.

Гіпоглікемія у хворих на цукровий діабет 2 типу, які отримують інсулін

У процесі клінічного дослідження були повідомлення про випадки тяжкої гіпоглікемії (що потребує сторонньої допомоги) у 1,5 % пацієнтів з надмірною масою тіла чи ожирінням, які страждали на цукровий діабет 2 типу та застосовували інсулін та ліраглутид в дозі 3,0 мг/добу у поєднанні з дієтою та фізичною активністю і застосуванням до 2 пероральних протидіабетичних препаратів. В цьому дослідженні було зафіксовано виникнення симптоматичної гіпоглікемії (визначена як рівень глюкози в плазмі крові $\leq 3,9$ ммоль/л, що супроводжується симптомами) у 47,2 % пацієнтів, які отримували ліраглутид у дозі 3,0 мг/добу, та у 51,8 % пацієнтів, які отримували плацебо. Серед пацієнтів, які застосовували сульфонілсечовину, були зафіксовані повідомлення про виникнення симптомів гіпоглікемії у 60,9 % пацієнтів, які отримували ліраглутид 3,0 мг/добу, та у 60,0 % пацієнтів, які отримували плацебо.

Розлади травної системи

Більшість випадків виникнення розладів травної системи були легкого або помірного ступеня тяжкості та не призводили до припинення терапії. Зазвичай реакції виникали протягом перших тижнів лікування і зменшувались протягом декількох днів або тижнів при продовженні лікування.

У пацієнтів віком від 65 років при застосуванні лікарського засобу Саксенда[®] частіше спостерігалися порушення з боку травної системи.

У пацієнтів з порушеннями функції нирок легкої або середньої тяжкості (кліренс креатиніну ≥ 30 мл/хв) при застосуванні лікарського засобу Саксенда[®] можуть частіше виникати порушення з боку травної системи.

Гостра ниркова недостатність

Зафіксовано випадки виникнення гострої ниркової недостатності у пацієнтів, які застосовували агоністи рецепторів ГПП-1. Більшість зареєстрованих випадків спостерігали у пацієнтів, які страждали на нудоту, блювання та діарею, що і призводило до втрати рідини (див. розділ «Особливості застосування»).

Алергічні реакції

Були повідомлення про кілька випадків виникнення анафілактичних реакцій, що супроводжувались такими симптомами як гіпотензія, підвищене серцебиття, напади задухи та набряки після застосування ліраглутиду. Анафілактичні реакції можуть бути небезпечними для життя. Тому якщо є підозра на виникнення анафілактичної реакції, слід припинити застосування ліраглутиду (див. розділ «Протипоказання»).

Реакції в місці ін'єкції

Повідомлялось про реакції в місці введення лікарського засобу Саксенда[®]. Ці реакції зазвичай були легкими, більшість із них зникали в процесі подальшого лікування.

Тахікардія

У процесі клінічних досліджень були повідомлення про випадки тахікардії у 0,6 % пацієнтів, які отримували лікарський засіб Саксенда[®], та у 0,1 % пацієнтів, які отримували плацебо. Більшість випадків були легкого або помірного ступеня тяжкості. Випадки були поодинокими, більшість із них зникали в процесі подальшого лікування.

Діти

У ході клінічного дослідження за участю дітей віком від 12 років із ожирінням 125 пацієнтів приймали лікарський засіб Саксенда[®] впродовж 56 тижнів.

Загалом частота, тип і тяжкість небажаних реакцій у дітей ≥ 12 років з ожирінням були зіставними із такими у дорослих пацієнтів. Порівняно з дорослими пацієнтами у дітей від 12 років удвічі частіше спостерігалось блювання.



Відсоток пацієнтів, які повідомили принаймні про один епізод клінічно значущої гіпоглікемії, був вищим у групі застосування ліраглутиду (1,6 %), ніж у групі плацебо (0,8 %). Під час проведення дослідження не зареєстровано жодного епізоду тяжкої гіпоглікемії.

Повідомлення про небажані реакції та відсутність ефективності лікарського засобу

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Термін придатності. 30 місяців.

Дату завершення терміну придатності зазначено на маркуванні шприц-ручки та картонній упаковці після слів «Придатн. до».

Після першого застосування – 1 місяць.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в холодильнику (2–8 °C) подалі від морозильної камери.

Після першого застосування зберігати при температурі нижче 30 °C або в холодильнику (2–8 °C). Не заморозувати.

Для запобігання дії світла зберігати шприц-ручку із закритим ковпачком.

Несумісність.

Додавання до лікарського засобу Саксенда® будь-якої субстанції може призвести до деградації ліраглутиду. Оскільки дослідження сумісності не проводилися, цей лікарський засіб не можна застосовувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

Попередньо заповнена багатодозова одноразова шприц-ручка, виготовлена з поліпропілену, поліацеталу, полікарбонату та акрилонітрилу бутадієну стиролу, містить картридж (скло типу I) разом із поршнем (бромбутил) та ламіновану гумову прокладку (бромбулит/поліізопрен).

Кожна шприц-ручка містить 3 мл розчину, що дає можливість ввести дози по 0,6 мг, 1,2 мг, 1,8 мг, 2,4 мг та 3,0 мг.

Упаковка містить 1, 3 або 5 попередньо заповнених шприц-ручок.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник/Виробник.

А/Т Ново Нордіск.

Місцезнаходження заявника/виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ново Алле

2880, Багсваерд

Данія.

Дата останнього перегляду.

