ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
26.01.2022 № 166
Реєстраційне посвідчення
№ UA/19176/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ОЗЕМПІК®
(OZEMPIC®)

Склад:
діюча речовина: семаглутид;
1 мл розчину містить 1,34 мг семаглутиду – аналога людського глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1), виготовленого в *Saccharomyces cerevisiae* за технологією рекомбінантної ДНК;
одна попередньо заповнена шприц-ручка містить 4 мг семаглутиду в 3,0 мл розчину. Кожна доза містить 1 мг семаглутиду у 0,74 мл розчину;
допоміжні речовини: натрію гідрофосфат, дигідрат; пропіленгліколь; фенол; кислота хлористоводнева (для корекції pH); натрію гідроксид (для корекції pH); вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.
Основні фізико-хімічні властивості: прозорий та безбарвний або майже безбарвний ізотонічний розчин; pH=7,4.

Фармакотерапевтична група. Препарати, що застосовуються при цукровому діабеті, аналоги глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1). Код АТХ A10B J06.

Фармакологічні властивості
Фармакодинаміка
Механізм дії
Семаглутид є аналогом ГПП-1 з 94 % гомологічністю до ГПП-1 людини. Семаглутид діє як агоніст рецепторів ГПП-1, що селективним чином зв'язується та активує рецептори ГПП-1, які є мішенню для нативного ГПП-1.
ГПП-1 є фізіологічним гормоном, що багатьма шляхами впливає на регуляцію концентрації глюкози та апетит, а також на серцево-судинну систему. Вплив на концентрацію глюкози та апетит специфічно опосередкований рецепторами ГПП-1, що розташовуються у підшлунковій залозі та головному мозку.
Семаглутид знижує рівень глюкози в крові, діючи глюкозозалежним чином, стимулюючи секрецію інсуліну і пригнічуючи секрецію глюкагону за умови підвищеної концентрації глюкози в крові. Механізм зниження рівня глюкози в крові також супроводжується незначною затримкою випорожнення шлунка протягом ранньої постпрандіальної фази. При гіпоглікемії семаглутид зменшує секрецію інсуліну і не перешкоджає секреції глюкагону.
Застосування семаглутиду призводить до зменшення маси тіла і маси жирової тканини шляхом зменшення споживання калорій, а також зниження апетиту. Крім того, семаглутид знижує потяг до їжі з високим вмістом жирів.
Експресія ГПП-1 рецепторів відбувається також у серці, судинній системі, імунній системі та у нирках.
У ході клінічних досліджень семаглутид позитивно впливав на рівні ліпідів у плазмі крові, знижував систолічний артеріальний тиск і зменшував запалення. У випробуваннях на

тваринах семаглутид пригнічує розвиток атеросклерозу, запобігаючи прогресуванню аортальних бляшок і зменшуючи запалення у бляшках.

Фармакодинамічні ефекти

Всі фармакодинамічні випробування проводили після 12 тижнів лікування (включаючи підвищення дози) у рівноважному стані при застосуванні семаглутиду у дозі 1 мг 1 раз на тиждень.

Рівень глюкози натще і постпрандіальний рівень глюкози

Семаглутид призводить до зменшення концентрації глюкози натще і постпрандіальної концентрації глюкози. У пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу лікування семаглутидом у дозі 1 мг призводило до зменшення концентрації глюкози з точки зору абсолютної зміни від початкового рівня (ммоль/л) та відносного зменшення порівняно з плацебо (%) за параметрами концентрації глюкози натще (1,6 ммоль/л; 22 %), концентрації глюкози через 2 години постпрандіальної фази (4,1 ммоль/л; 37 %), середньої добової концентрації глюкози (1,7 ммоль/л; 22 %) та коливання постпрандіальної концентрації глюкози протягом трьох прийомів їжі (0,6–1,1 ммоль/л) порівняно з плацебо. Семаглутид знижував рівень глюкози натще після першого застосування.

Функція бета-клітин і секреція інсуліну

Семаглутид покращує функцію бета-клітин. Порівняно з плацебо семаглутид покращував першу і другу фазу відповіді інсуліну з трикратним і двократним підвищенням відповідно, а також збільшував максимальну секреторну активність бета-клітин у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. Крім того, порівняно з плацебо лікування семаглутидом призводило до збільшення концентрації інсуліну натще.

Секреція глюкагону

Семаглутид зменшує концентрацію глюкагону натще і постпрандіальну концентрацію глюкагону. У пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу застосування семаглутиду призводило до відносного зниження концентрації глюкагону порівняно з плацебо: концентрація глюкагону натще (8–21 %), постпрандіальна відповідь глюкагону (14–15 %) та середня добова концентрація глюкагону (12 %).

Глюкозозалежна секреція інсуліну та глюкагону

Семаглутид знижував високу концентрацію глюкози в крові шляхом стимуляції секреції інсуліну і зниження секреції глюкагону, діючи глюкозозалежним чином. Швидкість секреції інсуліну після застосування семаглутиду у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу можна порівняти з такою у здорових осіб.

При індукованій гіпоглікемії семаглутид порівняно з плацебо не змінював контррегуляторну реакцію підвищення рівня глюкагону і не посилював зниження концентрації С-пептиду у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу.

Випорожнення шлунка

Семаглутид спричиняв незначну затримку раннього постпрандіального випорожнення шлунка, тим самим зменшуючи швидкість надходження глюкози у кров протягом постпрандіального періоду.

Апетит, споживання калорій та вибір продуктів харчування

Порівняно з плацебо семаглутид призводив до зменшення споживання калорій на 18–35 % під час трьох послідовних довільних прийомів їжі *ad libitum*. Цьому сприяли індуковане семаглутидом пригнічення апетиту як натще, так і у постпрандіальний період, покращення контролю за вживанням їжі, послаблення потягу до перекусів і відносно менший потяг до їжі з високим вмістом жирів.

Ліпіди натще та у постпрандіальний період

Порівняно з плацебо семаглутид зменшував концентрації тригліцеридів натще та холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) натще на 12 % та 21 % відповідно. Постпрандіальна реакція тригліцеридів та реакція холестерину ЛПДНЩ на їжу з високим вмістом жирів зменшувалися більш ніж на 40 %.

Електрофізіологія серця (QTc)

Вплив семаглутиду на процес реполяризації в серці перевіряли в ході ретельного дослідження QTc. Семаглутид не подовжував інтервали QTc у дозах до 1,5 мг у рівноважному стані.

Клінічна ефективність та безпека

Як поліпшення глікемічного контролю, так і зниження серцево-судинної захворюваності та летальності є невід'ємною складовою терапії цукрового діабету 2 типу.

Ефективність і безпеку застосування семаглутиду у дозах 0,5 мг та 1 мг 1 раз на тиждень оцінювали в шести рандомізованих контрольованих клінічних дослідженнях фази 3а з участю 7215 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу (семаглутид отримували 4107 пацієнтів). Головною метою п'яти клінічних випробувань (SUSTAIN 1–5) була оцінка ефективності глікемічного контролю, а одного випробування (SUSTAIN 6) – серцево-судинних наслідків лікування.

Було проведено додаткове клінічне випробування фази 3b (SUSTAIN 7) з участю 1201 пацієнта з метою порівняння ефективності та безпеки застосування семаглутиду у дозах 0,5 мг та 1 мг 1 раз на тиждень із прийомом дулаглутиду у дозах 0,75 мг та 1,5 мг відповідно 1 раз на тиждень. Випробування фази 3b (SUSTAIN 9) було проведено для дослідження ефективності та безпеки застосування семаглутиду як доповнення до лікування інгібітором натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (іНЗКТГ-2).

Лікування семаглутидом продемонструвало стійке, статистично більш вагоме і клінічно значуще зниження показників HbA_{1c} та маси тіла протягом періоду до двох років порівняно з плацебо та активним контрольованим лікуванням (ситагліптин, інсулін гларгін, ексенатид ER та дулаглутид).

Ефективність семаглутиду не залежала від віку, статі, раси, етнічного походження, початкового ІМТ, початкової маси тіла (кг), тривалості цукрового діабету і ступеня порушення функції нирок пацієнта.

Значення досягли цільових результатів дослідження в усіх рандомізованих групах пацієнтів (аналізи на основі змішаних моделей для повторних вимірювань або багаторазового умовного розрахунку).

Крім того, було проведено дослідження фази 3b (SUSTAIN 11) для вивчення ефекту семаглутиду порівняно з ефектом інсуліну аспарт як доповнення до метформіну та оптимізованого інсуліну гларгін (100 ОД).

Більш детальну інформацію можна знайти нижче.

Випробування SUSTAIN 1. Монотерапія

У подвійно сліпому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні тривалістю 30 тижнів 388 пацієнтів з недостатнім контролем захворювання при застосуванні дієти і фізичних вправ були рандомізовані в групи прийому 1 раз на тиждень семаглутиду 0,5 мг або 1 мг або плацебо.

Таблиця 1

Дослідження SUSTAIN 1: результати на 30-й тиждень

Показник	Семаглутид 0,5 мг	Семаглутид 1 мг	Плацебо
Кількість пацієнтів	128	130	129
HbA_{1c} (%)			
На початку (середнє значення)	8,1	8,1	8,0
Зміна від початку до 30 тижня	-1,5	-1,6	0
Різниця порівняно з плацебо (95 % ДІ)	-1,4 [-1,7, -1,1][a]	-1,5 [-1,8, -1,2][a]	-
Пацієнти (%), що досягли HbA_{1c} < 7 %	74	72	25
Глюкоза у плазмі крові натще (ммоль/л)			
На початку (середнє значення)	9,7	9,9	9,7
Зміна від початку до 30 тижня	-2,5	-2,3	-0,6

Маса тіла (кг)			
На початку (середнє значення)	89,8	96,9	89,1
Зміна від початку до 30 тижня	-3,7	-4,5	-1,0
Різниця з плацебо (95 % ДІ)	-2,7 [-3,9, -1,6][a]	-3,6 [-4,7, -2,4][a]	-

[a] p < 0,0001 (двобічний) для переваги.

Клінічне випробування SUSTAIN 2. Семаглутид порівняно з ситагліптином, обидва у комбінації з одним-двома пероральними протидіабетичними лікарськими засобами (метформіном та/або тіазолідиндіонами)

У подвійно сліпому з активним контролем дослідженні тривалістю 56 тижнів 1231 пацієнта рандомізували в групи прийому або семаглутиду 0,5 мг 1 раз на тиждень або 1 мг 1 раз на тиждень, або ситагліптину 100 мг 1 раз на день; всі у комбінації з метформіном (94 %) та/або тіазолідиндіонами (6 %).

Таблиця 2

Дослідження SUSTAIN 2: результати на 56-й тиждень

Показник	Семаглутид 0,5 мг	Семаглутид 1 мг	Ситагліптин 100 мг
Кількість пацієнтів	409	409	407
HbA_{1c} (%)			
На початку (середнє значення)	8,0	8,0	8,2
Зміна від початку до 56-го тижня	-1,3	-1,6	-0,5
Різниця порівняно з ситагліптином (95 % ДІ)	-0,8 [-0,9, -0,6][a]	-1,1 [-1,2, -0,9][a]	-
Пацієнти (%), що досягли HbA_{1c} < 7 %	69	78	36
Глюкоза у плазмі крові натще (ммоль/л)			
На початку (середнє значення)	9,3	9,3	9,6
Зміна від початку до 56-го тижня	-2,1	-2,6	-1,1
Маса тіла (кг)			
На початку (середнє значення)	89,9	89,2	89,3
Зміна від початку до 56-го тижня	-4,3	-6,1	-1,9
Різниця порівняно зі ситагліптином (95 % ДІ)	-2,3 [-3,1, -1,6][a]	-4,2 [-4,9, -3,5][a]	-

[a] p < 0,0001 (двобічний) для переваги.

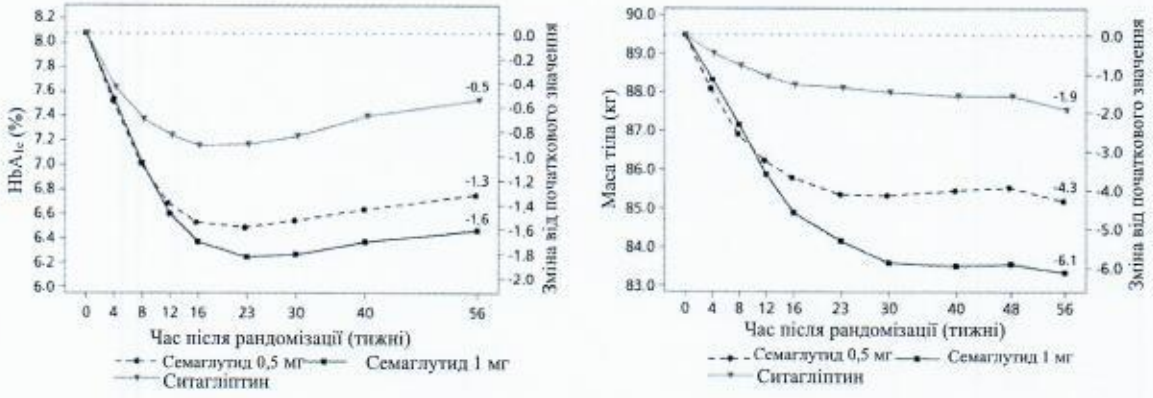


Рис. 1. Середня зміна HbA_{1c} (%) та маси тіла (кг) від початку до 56-го тижня

Клінічне дослідження SUSTAIN 7. Семаглутид порівняно з дулаглутидом, обидва у комбінації з метформіном

Учасників відкритого клінічного дослідження відкритого типу тривалістю 40 тижнів (1201 пацієнт), які приймали метформін, рандомізували у співвідношенні 1:1:1:1 у групи прийому 1 раз на тиждень семаглутиду 0,5 мг або дулаглутиду 0,75 мг, або семаглутиду 1 мг, або дулаглутиду 1,5 мг.

У випробуванні порівнювали результати застосування 0,5 мг семаглутиду з 0,75 мг дулаглутиду та 1 мг семаглутиду з 1,5 мг дулаглутиду.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту були найчастішими побічними реакціями, що виникали в однаковій частці пацієнтів, які отримували семаглутид 0,5 мг (129 пацієнтів [43 %]), семаглутид 1 мг (133 [44 %]) та дулаглутид 1,5 мг (143 [48 %]); у меншої кількості пацієнтів були порушення з боку шлунково-кишкового тракту при застосуванні дулаглутиду 0,75 мг (100 [33 %]).

На 40-й тиждень підвищення частоти пульсу при застосуванні семаглутиду (0,5 мг та 1 мг) та дулаглутиду (0,75 мг та 1,5 мг) становило 2,4 і 4,0 та 1,6 і 2,1 ударів на хвилину відповідно.

Таблиця 3

Дослідження SUSTAIN 7: результати на 40-й тиждень

Показник	Семаглутид 0,5 мг	Семаглутид 1 мг	Дулаглутид 0,75 мг	Дулаглутид 1,5 мг
Кількість пацієнтів	301	300	299	299
HbA_{1c} (%)				
На початку (середнє значення)	8,3	8,2	8,2	8,2
Зміна від початку до 40-го тижня	-1,5	-1,8	-1,1	-1,4
Різниця порівняно з дулаглутидом (95 % ДІ)	-0,4[b] [-0,6, -0,2)[a]	-0,4[c] [-0,6, -0,3][a]	-	-
Пацієнти (%), що досягли HbA_{1c} < 7 %	68	79	52	67
Глюкоза у плазмі крові натще (ммоль/л)				
На початку (середнє значення)	9,8	9,8	9,7	9,6
Зміна від початку до 40-го тижня	-2,2	-2,8	-1,9	-2,2
Маса тіла (кг)				
На початку (середнє значення)	96,4	95,5	95,6	93,4
Зміна від початку до 40-го тижня	-4,6	-6,5	-2,3	-3,0
Різниця порівняно з дулаглутидом (95 % ДІ)	-2,3[b] [-3,0, -1,5)[a]	-3,6[c] [-4,3, -2,8][a]	-	-

[a] $p < 0,0001$ (двобічний) для переваги.

[b] Семаглутид 0,5 мг порівняно з дулаглутидом 0,75 мг.

[c] Семаглутид 1 мг порівняно з дулаглутидом 1,5 мг.

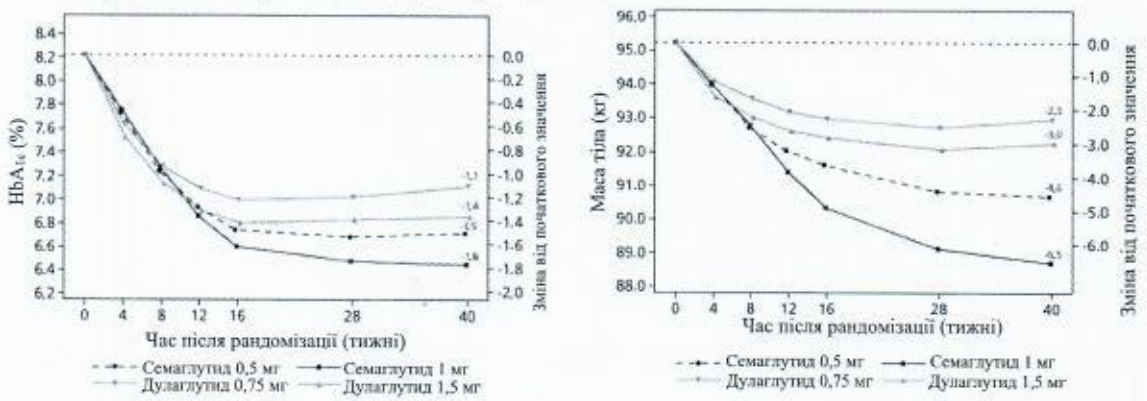


Рис. 2. Середня зміна HbA_{1c} (%) та маси тіла (кг) від початку до 40-го тижня

Клінічне дослідження SUSTAIN 3. Семаглутид порівняно з ексенатидом ER, обидва у комбінації з метформіном або метформіном із сульфонілсечовиною

У відкритому випробуванні тривалістю 56 тижнів 813 пацієнтів, які приймали тільки метформін (49 %), метформін із сульфонілсечовиною (45 %) або інші препарати (6 %), рандомізували в групи прийому семаглутиду 1 мг або ексенатиду ER 2 мг 1 раз на тиждень.

Таблиця 4

Дослідження SUSTAIN 3: результати на 56-й тиждень

Показник	Семаглутид 1 мг	Ексенатид ER 2 мг
Кількість пацієнтів	404	405
HbA_{1c} (%)		
На початку (середнє значення)	8,4	8,3
Зміна від початку до 56-го тижня	-1,5	-0,9
Різниця порівняно з екзенатидом (95 % ДІ)	-0,6 [-0,8, -0,4][a]	-
Пацієнти (%), що досягли HbA_{1c} < 7 %	67	40
Глюкоза у плазмі крові натще (ммоль/л)		
На початку (середнє значення)	10,6	10,4
Зміна від початку до 56-го тижня	-2,8	-2,0
Маса тіла (кг)		
На початку (середнє значення)	96,2	95,4
Зміна від початку до 56-го тижня	-5,6	-1,9
Різниця порівняно з ексенатидом (95 % ДІ)	-3,8 [-4,6, -3,0][a]	-

[a] $p < 0,0001$ (двобічний) для переваги.

Клінічне дослідження SUSTAIN 4. Семаглутид порівняно з інсуліном гларгін, обидва у комбінації з одним-двома пероральними протидіабетичними препаратами (метформіном або метформіном із сульфонілсечовиною)

У відкритому випробуванні з препаратом порівняння тривалістю 30 тижнів 1089 пацієнтів рандомізували в групи прийому семаглутиду 0,5 мг 1 раз на тиждень, семаглутиду 1 мг 1 раз на тиждень або інсуліну гларгін 1 раз на добу з одночасним застосуванням метформіну (48 %) або метформіну із сульфонілсечовиною (51 %).

Таблиця 5

Дослідження SUSTAIN 4: результати на 30-й тиждень

Показник	Семаглутид 0,5 мг	Семаглутид 1 мг	Інсулін гларгін
Кількість пацієнтів	362	360	360
HbA_{1c} (%)			
На початку (середнє значення)	8,1	8,2	8,1
Зміна від початку до 30-го тижня	-1,2	-1,6	-0,8
Різниця порівняно з інсуліном гларгін (95 % ДІ)	-0,4 [-0,5, -0,2][a]	-0,8 [-1,0, -0,7][a]	-
Пацієнти (%), що досягли HbA_{1c} < 7 %	57	73	38
Глюкоза у плазмі крові натще (ммоль/л)			
На початку (середнє значення)	9,6	9,9	9,7
Зміна від початку до 30-го тижня	-2,0	-2,7	-2,1
Маса тіла (кг)			
На початку (середнє значення)	93,7	94,0	92,6
Зміна від початку до 30-го тижня	-3,5	-5,2	+1,2
Різниця порівняно з інсуліном гларгін (95 % ДІ)	-4,6 [-5,3, -4,0][a]	-6,34 [-7,0, -5,7][a]	-

[a] p < 0,0001 (двобічний) для переваги.

Клінічне дослідження SUSTAIN 5. Семаглутиду порівняно з плацебо, обидва у комбінації з базальним інсуліном

У подвійно сліпому плацебо контрольованому дослідженні тривалістю 30 тижнів 397 пацієнтів з недостатнім контролем при лікуванні базальним інсуліном без застосування або із застосуванням метформіну рандомізували в групи прийому семаглутиду 0,5 мг 1 раз на тиждень, семаглутиду 1 мг 1 раз на тиждень або плацебо.

Таблиця 6

Дослідження SUSTAIN 5: результати на 30-й тиждень

Показник	Семаглутид 0,5 мг	Семаглутид 1 мг	Плацебо
Кількість пацієнтів	132	131	133
HbA_{1c} (%)			
На початку (середнє значення)	8,4	8,3	8,4
Зміна від початку до 30-го тижня	-1,4	-1,8	-0,1
Різниця порівняно з плацебо (95 % ДІ)	-1,4 [-1,6, -1,1][a]	-1,8 [-2,0, -1,5][a]	-
Пацієнти (%), що досягли HbA_{1c} < 7 %	61	79	11
Глюкоза у плазмі крові натще (ммоль/л)			
На початку (середнє значення)	8,9	8,5	8,6
Зміна від початку до 30-го тижня	-1,6	-2,4	-0,5
Маса тіла (кг)			
На початку (середнє значення)	92,7	92,5	89,9
Зміна від початку до 30-го тижня	-3,7	-6,4	-1,4
Різниця порівняно з плацебо (95 % ДІ)	-2,3 [-3,3, -1,3][a]	-5,1 [-6,1, -4,0][a]	-

[a] p < 0,0001 (двобічний) для переваги.

Клінічне дослідження SUSTAIN 9. Семаглутид порівняно з плацебо, обидва з доповненням до інгібітора НЗКТГ-2 ± метформін або сульфонілсечовина

У подвійно сліпому плацебо контрольованому дослідженні тривалістю 30 тижнів 302 пацієнтів з недостатнім контролем при лікуванні інгібітором НЗКТГ-2 без застосування чи із застосуванням метформіну або сульфонілсечовини рандомізували в групи прийому семаглутиду 1,0 мг 1 раз на тиждень або плацебо.

Таблиця 7

Дослідження SUSTAIN 9: результати на 30-й тиждень

Показник	Семаглутид 1 мг	Плацебо
Кількість пацієнтів	151	151
HbA_{1c} (%)		
На початку (середнє значення)	8,0	8,1
Зміна від початку до 30-го тижня	-1,5	-0,1
Різниця порівняно з плацебо (95 % ДІ)	-1,4 [-1,6, -1,2][a]	-
Пацієнти (%), що досягли HbA_{1c} < 7 %	78.7	18.7
Глюкоза у плазмі крові натще (ммоль/л)		
На початку (середнє значення)	9,1	8,9
Зміна від початку до 30-го тижня	-2,2	0.0
Маса тіла (кг)		
На початку (середнє значення)	89,6	93,8
Зміна від початку до 30-го тижня	-4,7	-0,9
Різниця порівняно з плацебо (95 % ДІ)	-3,8 [-4,7, -2,9][a]	-

[a] $p < 0,0001$ (двобічний) для переваги, скоригований щодо множинності на основі ієрархічного тестування значення HbA_{1c} та маси тіла.

Клінічне дослідження SUSTAIN 11 – Семаглутид порівняно з інсулін аспарт як доповнення до інсуліну гларгін + метформін

У 52-тижневому відкритому дослідженні 1748 пацієнтів із недостатньо контрольованим цукровим діабетом 2 типу після 12-тижневого періоду введення інсуліну гларгін та метформіну були рандомізовані у співвідношенні 1:1 для отримання семаглутиду один раз на тиждень (0,5 мг або 1,0 мг) або інсуліну аспарт тричі на добу. Включена популяція мала середню тривалість діабету 13,4 року та середній HbA_{1c} 8,6 %, із цільовим HbA_{1c} 6,5–7,5 %.
Лікування семаглутидом призвело до зниження HbA_{1c} на 52-му тижні (-1,5 % для семаглутиду порівняно з -1,2 % для інсуліну аспартат).
Кількість епізодів тяжкої гіпоглікемії в обох групах лікування була низькою (4 епізоди при застосуванні семаглутиду порівняно з 7 епізодами при застосуванні інсуліну аспартат).
Середня початкова маса тіла зменшилася при застосуванні семаглутиду (-4,1 кг) і зросла при застосуванні інсуліну аспарт (+2,8 кг), передбачувана різниця залежно від лікування становила -6,99 кг (95 % ДІ від -7,41 до -6,57) на 52-му тижні.

Комбіноване застосування з монотерапією сульфонілсечовиною

У клінічному випробуванні SUSTAIN 6 (див. підрозділ «Серцево-судинні захворювання») 123 пацієнти на початку застосовували монотерапію сульфонілсечовиною. Початковий показник HbA_{1c} становив 8,2 %, 8,4 % та 8,4 % при застосуванні семаглутиду 0,5 мг, семаглутиду 1 мг та плацебо відповідно. Через 30 тижнів показник HbA_{1c} зменшився на 1,6 %, 1,5 % при застосуванні семаглутиду 0,5 мг, семаглутиду 1 мг відповідно та збільшився на 0,1 % при застосуванні плацебо.

Комбіноване застосування з премікс інсуліном ± один-два пероральні цукрознижувальні препарати (ПЦЗП)

У дослідженні SUSTAIN 6 (див. підрозділ «Серцево-судинне захворювання») 867 пацієнтів застосовували премікс інсулін (на початку разом із ПЦЗП або без них). Початковий показник HbA_{1c} становив 8,8 %, 8,9 % та 8,9 % при застосуванні семаглутиду 0,5 мг, семаглутиду 1 мг та плацебо відповідно. Через 30 тижнів показник HbA_{1c} зменшився на 1,3 %, 1,8 % та 0,4 % при застосуванні семаглутиду 0,5 мг, семаглутиду 1 мг та плацебо відповідно.

Серцево-судинне захворювання

У подвійно сліпому клінічному дослідженні тривалістю 104 тижні (SUSTAIN 6) 3297 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу з високим серцево-судинним ризиком рандомізували в групи прийому семаглутиду 0,5 мг або семаглутид 1 мг 1 раз на тиждень або плацебо в доповнення до стандартного лікування протягом наступних 2 років. Загалом 98 % пацієнтів завершили випробування і наприкінці показники життєво важливих функцій були наявні для 99,6 % з них.
Популяція у дослідженні розподілилися за віком таким чином: 1598 пацієнтів (48,5 %) віком $\geq$ 65 років, 321 (9,7 %) – віком $\geq$ 75 років та 20 (0,6 %) – віком $\geq$ 85 років. У 2358 пацієнтів функція нирок була нормальною або з порушеннями легкого ступеня, 832 пацієнтів мали порушення функції нирок помірного ступеня і 107 – тяжкого ступеня або кінцеву стадію ниркової недостатності. У популяції був 61 % чоловіків, середній вік яких становив 65 років, а середній ІМТ – 33 кг/м^2. Середня тривалість захворювання на цукровий діабет становила 13,9 року.
Первинною кінцевою точкою був час від рандомізації до першого виникнення серйозного несприятливого серцево-судинного явища (MACE): летальний наслідок через серцево-судинне захворювання, нелетальний інфаркт міокарда або нелетальний інсульт.
Сумарний показник за складовою первинної кінцевої точки MACE становив 254, включаючи 108 (6,6 %) при застосуванні семаглутиду та 146 (8,9 %) – плацебо. Див. рисунок 4, на якому позначено результати за первинною і вторинними серцево-судинними кінцевими точками. Лікування семаглутидом призвело до зменшення на 26 % ризику настання комбінованої

первинної кінцевої точки щодо летального наслідку через серцево-судинні захворювання, нелетального інфаркту міокарда та нелетального інсульту. Загальна кількість летальних наслідків від серцево-судинних захворювань, нелетального інфаркту міокарда або нелетального інсульту становила 90, 111 та 71 відповідно, включаючи 44 (2,7 %), 47 (2,9 %) та 27 (1,6 %) випадків відповідно при застосуванні семаглутиду (рисунок 4). Зниження ризику у первинній комбінованій точці головним чином було зумовлене зменшенням частоти випадків нелетального інсульту (39 %) та нелетального інфаркту міокарда (26 %) (рисунок 3).

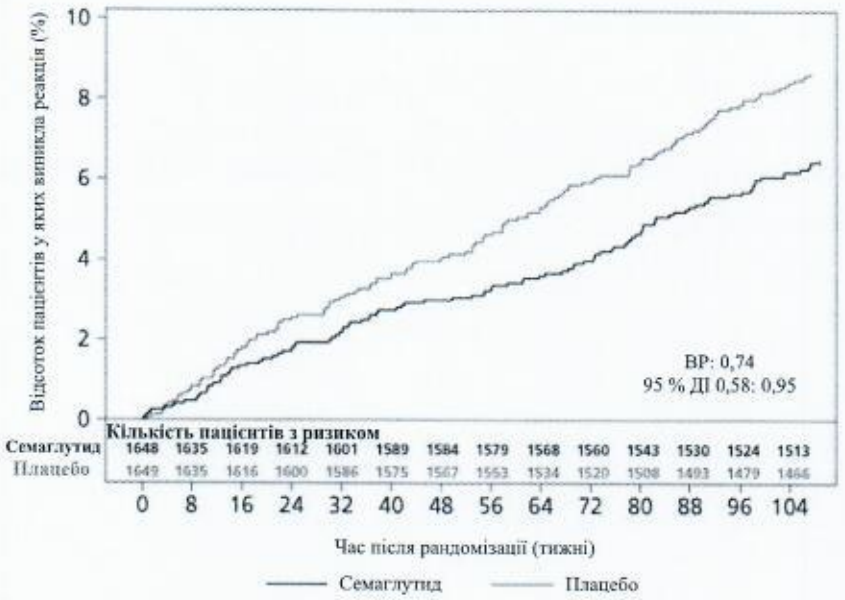


Рис. 3. Графік Каплана – Майєра щодо часу до настання першої композитної події: летальний наслідок через серцево-судинне захворювання, нелетальний інфаркт міокарда та нелетальний інсульт (клінічне дослідження SUSTAIN 6).

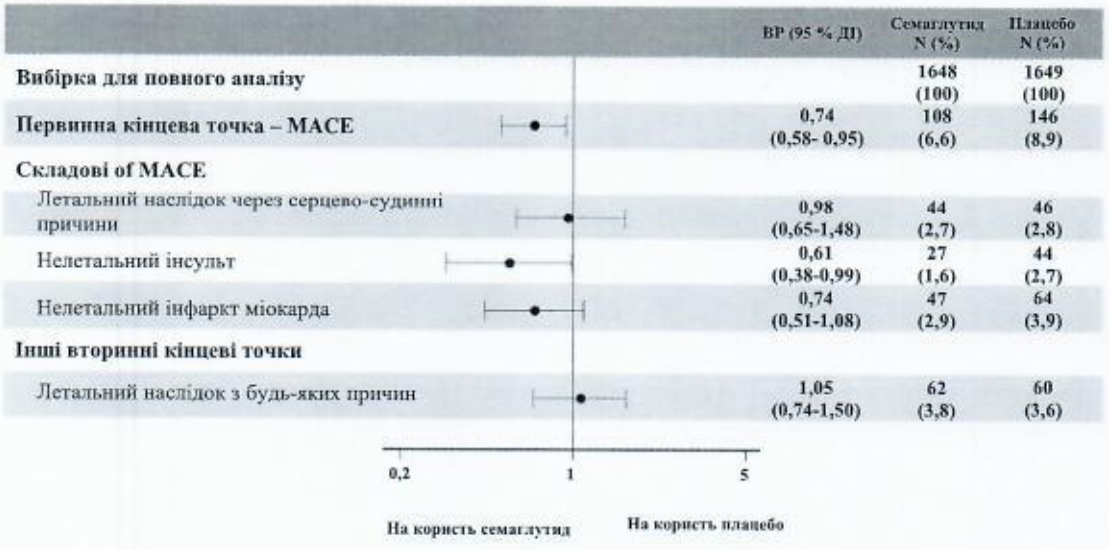


Рис. 4. Форест-діаграма: аналіз часу до настання першої композитної події, її складові та випадки летального наслідку з будь-яких причин (дослідження SUSTAIN 6)

Було зареєстровано 158 випадків нефропатії, яку було діагностовано вперше або яка посилилася. ВР [95 % ДІ] часу до виникнення нефропатії, що визначається стійкою макроальбумінурією (перше виникнення явища стійкої макроальбумінурії, стійкого двократного рівня креатиніну в сироватці крові, потреби у безперервній замісній нирковій терапії та летальний наслідок через захворювання нирок), становив 0,64 [0,46; 0,88].

Маса тіла

Через рік лікування втрата маси тіла на рівні ≥ 5 % та ≥ 10 % спостерігалася у більшої кількості пацієнтів при застосуванні семаглутиду 0,5 мг (46 % та 13 %) та 1 мг (52–62 % та 21–24 %), ніж при застосуванні активного компаратора ситагліптину (18 % та 3 %) та ексенатиду ER (17 % та 4 %).

У дослідженні порівняння з дулаглутидом, що тривало 40 тижнів, втрата маси тіла на рівні ≥ 5 % та ≥ 10 % була досягнута у більшої кількості пацієнтів при застосуванні семаглутиду 0,5 мг (44 % та 14 %), ніж дулаглутиду 0,75 мг (23 % та 3 %), а також при застосуванні семаглутиду 1 мг (до 63 % та 27 %), ніж дулаглутиду 1,5 мг (30 % та 8 %).

У ході клінічного випробування SUSTAIN 6 спостерігалося суттєве і стійке зменшення маси тіла від початку лікування до 104 тижня при застосуванні семаглутиду 0,5 мг та 1 мг порівняно з плацебо 0,5 мг та 1 мг при доповненні до стандартного лікування (- 3,6 кг та -4,9 кг порівняно з -0,7 кг та -0,5 кг відповідно).

Артеріальний тиск

Спостерігалося значне зниження середнього систолічного артеріального тиску при застосуванні семаглутиду 0,5 мг (3,5–5,1 мм рт. ст.) та 1 мг (5,4–7,3 мм рт. ст.) у комбінації з пероральними протидіабетичними лікарськими засобами або з базальним інсуліном. Не було відзначено значущої різниці за показником діастолічного артеріального тиску між лікуванням із застосуванням семаглутиду і препаратів порівняння.

Діти

Європейське агентство з лікарських засобів відтермінувало зобов'язання подавати результати досліджень застосування лікарського засобу Оземпік® в одній або декількох підгрупах педіатричних пацієнтів при лікуванні цукрового діабету 2 типу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Фармакокінетика

Порівняно з нативним ГПП-1 семаглутид характеризується подовженим періодом напіввиведення тривалістю 1 тиждень, що забезпечує його можливість введення підшкірно 1 раз на тиждень. Провідним механізмом такої пролонгованої дії є зв'язування з альбуміном, що призводить до зменшення ниркового кліренсу і захисту від метаболічної деградації. Крім того, семаглутид стабілізується від деградації ферментом DPP-4.

Абсорбція

Максимальна концентрація досягається протягом 1–3 днів після введення препарату. Рівноважна концентрація досягається через 4–5 тижнів після застосування препарату за схемою 1 раз на тиждень. У пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу середня рівноважна концентрація після підшкірного введення 0,5 мг та 1 мг семаглутиду становила приблизно 16 нмоль/л та 30 нмоль/л відповідно. При застосуванні доз 0,5 мг та 1 мг експозиція семаглутиду зростала дозозалежним чином. Схожа експозиція була досягнута при підшкірному введенні семаглутиду в ділянку передньої черевної стінки, стегна або плеча. Абсолютна біодоступність семаглутиду після його підшкірного введення становила 89 %.

Розподіл

Середній об'єм розподілу семаглутиду після підшкірного введення у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу становив приблизно 12,5 л. Семаглутид значною мірою зв'язувався з альбуміном плазми крові (> 99 %).

Метаболізм

Перед екскрецією семаглутид активно метаболізується шляхом протеолітичного розщеплення пептидної основи білка і наступного бета-окислення жирнокислотного бічного

ланцюга. Припускається, що в метаболізмі семаглутиду задіяний фермент нейтральної ендопептидази (НЕП).

Виведення

У дослідженні із підшкірним веденням одноразової дози семаглутиду, міченого радіоактивним ізотопом, виявлено, що пов'язана із семаглутидом речовина виводиться головним чином із сечею і фекаліями; приблизно 2/3 пов'язаної із семаглутидом речовини виводилося з сечею і приблизно 1/3 – з фекаліями. Приблизно 3 % введеної дози виводилося із сечею у вигляді незміненого семаглутиду. У пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу кліренс семаглутиду становив приблизно 0,05 л/год. При своєму періоді напіввиведення тривалістю приблизно 1 тиждень семаглутид присутній у кровообігу протягом близько 5 тижнів після введення його останньої дози.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку

З огляду на дані, отримані в ході випробувань фази 3а з участю пацієнтів віком 20–86 років, вік не впливає на фармакокінетику семаглутиду.

Стать, раса та етнічна приналежність

Стать, раса (європеоїдна, негроїдна або монголоїдна) та етнічна приналежність (іспанського або латиноамериканського походження, не іспанського або не латиноамериканського походження) не впливали на фармакокінетику семаглутиду.

Маса тіла

Маса тіла впливала на експозицію семаглутиду. Більш висока маса тіла призводить до нижчої експозиції; різниця маси тіла окремих пацієнтів на рівні 20 % призводитиме до майже 16 % різниці в експозиції. Дози семаглутиду 0,5 мг та 1 мг забезпечують достатню системну експозицію при масі тіла в діапазоні 40-198 кг.

Порушення функції нирок

Порушення функції нирок не впливало клінічно значущим чином на фармакокінетику семаглутиду. Це було продемонстровано при введенні однократної дози 0,5 мг семаглутиду у пацієнтів з порушенням функції нирок різного ступеня тяжкості (легкого, помірного, тяжкого та у пацієнтів на діалізі) порівняно з пацієнтами з нормальною функцією нирок. Це було також засвідчено даними клінічних випробувань фази 3а у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та з порушенням функції нирок, хоча досвід застосування пацієнтам з термінальною стадією захворювання нирок був обмеженим.

Порушення функції печінки

Порушення функції печінки жодним чином не впливало на експозицію семаглутиду. В ході досліджень із введенням однократної дози 0,5 мг семаглутиду оцінювали фармакокінетику семаглутиду у пацієнтів з різним ступенем порушення функції печінки (легкого, помірного, тяжкого) порівняно з пацієнтами з нормальною функцією печінки.

Діти

Дослідження застосування семаглутиду педіатричним пацієнтам не проводили.

Доклінічні дані з безпеки

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

Нелетальні пухлини, які походять із С-клітин щитовидної залози і які спостерігалися у гризунів, належать до ефектів, характерних для класу агоністів рецепторів ГПП-1. У дослідженні канцерогенності на щурах і мишах тривалістю 2 роки семаглутид при клінічно значних рівнях експозиції спричиняв виникнення С-клітинних пухлин щитовидної залози. Жодні інші пухлини, виникнення яких могло би бути пов'язано з лікуванням, не спостерігалися. Пухлини у гризунів зумовлені негенотоксичним специфічним ГПП-1-рецептор-опосередкованим механізмом, до якого частково чутливі гризуни. Значущість цього механізму для людей достатньо низька, але не може бути повністю виключена.

У ході досліджень фертильності у щурів семаглутид не впливав на ефективність спарювання або на фертильність у самців. У самиць щурів спостерігалося подовження тривалості екстрального циклу і невелике зменшення жовтих тіл (овуляцій) при дозах, що супроводжувалися втратою маси тіла у самиць.
У дослідженнях розвитку ембріонів і плодів на щурах семаглутид спричиняв ембріотоксичну дію при експозиції, що була нижчою клінічно важливих рівнів. Семаглутид спричиняв помітне зменшення маси тіла у самиць і зменшення показників виживання і росту ембріонів. У плодах спостерігалися великі скелетні та вісцеральні вади розвитку, включаючи зміни в довгих кістках, ребрах, хребті, кістках хвоста, кров'яних судинах і шлуночках головного мозку. Механістична оцінка засвідчила, що ембріотоксичний ефект включає опосередковане рецепторами ГПП-1 порушення постачання поживних речовин до ембріона вздовж жовткового мішка у щурів. Через відмінності анатомічної будови жовткового мішка та його функцій у різних видів щурів і через нестачу експресії рецепторів ГПП-1 у жовтковому мішку у нелюдиноподібних приматів цей механізм вважається маловірогідним для організму людини. Однак можливість безпосереднього впливу семаглутиду на плід виключити не можна.
У дослідженнях токсичного впливу препарату на розвиток кролів і яванських макак при клінічно значущих рівнях експозиції спостерігалося збільшення частоти випадків втрати вагітності та деяке підвищення частоти випадків аномалій плода. Такі результати збігалися з помітною втратою маси тіла у самиць, що сягала 16 %. Невідомо, чи пов'язані такі ефекти зі зменшенням споживання самицями їжі внаслідок безпосереднього впливу ГПП-1.
Постнатальний ріст і розвиток оцінювали на ямайських яванських макаках. Дитинчата були дещо меншими при народженні, але їхня маса тіла нормалізувалася у період грудного годовування.
У молодих щурів семаглутид спричиняв затримку статевого дозрівання як у самців, так і у самиць. Така затримка не впливала ані на фертильність і репродуктивну здатність обох статей, ані на здатність самиць зберігати вагітність.

Клінічні характеристики

Показання

Лікарський засіб Оземпік® застосовувати при недостатньо контрольованому цукровому діабеті 2 типу як доповнення до дієти та фізичних вправ:

- як монотерапію, коли метформін вважається недоцільним препаратом через непереносимість або протипоказання;
- як доповнення до інших лікарських засобів для лікування цукрового діабету.

Інформацію про результати досліджень застосування комбінацій препаратів, впливу на глікемічний контроль та серцево-судинні явища, а також про популяції досліджуваних пацієнтів див. у розділах «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Фармакодинаміка».

Протипоказання

Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів лікарського засобу (див. розділ «Склад»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Семаглутид уповільнює випорожнення шлунка і здатний впливати на швидкість абсорбції пероральних лікарських засобів, що приймаються одночасно. Семаглутид слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують пероральні лікарські засоби, що вимагають швидкого всмоктування у шлунково-кишковому тракті.

Парацетамол

За результатами оцінки фармакокінетики парацетамолу протягом стандартизованого тесту з їжею, семаглутид уповільнює швидкість випорожнення шлунка. Після одночасного

застосування парацетамолу із семаглутидом у дозі 1 мг показники $AUC_{0-60хв}$ та C_{max} парацетамолу зменшувалися на 27 % та 23 % відповідно. Загальна експозиція парацетамолу ($AUC_{0-5год}$) не змінювалася. При одночасному застосуванні парацетамолу із семаглутидом корекція дози не потрібна.

Пероральні контрацептиви

Не очікується, що семаглутид знижуватиме ефективність пероральних контрацептивів. Так, при одночасному застосуванні з пероральним контрацептивним комбінованим лікарським засобом (етинілестрадіол 0,03 мг / левоноргестрел 0,15 мг) семаглутид клінічно значуще не впливав на загальну експозицію етинілестрадіолу і левоноргестрелу. Експозиція етинілестрадіолу не порушувалася; експозиція левоноргестрелу збільшувалася на 20 % у рівноважному стані. C_{max} жодної з цих речовин не змінювалася.

Аторвастатин

Семаглутид не змінював загальну експозицію аторвастатину після застосування одноразової дози аторвастатину (40 мг). C_{max} аторвастатину знижувалася на 38 %. Це було визнано клінічно неважливим.

Дигоксин

Семаглутид не змінював загальну експозицію або C_{max} дигоксину після застосування одноразової дози дигоксину (0,5 мг).

Метформін

Семаглутид не змінював загальну експозицію або C_{max} метформіну після застосування останнього по 500 мг двічі на добу протягом 3,5 дня.

Варфарин та інші похідні кумарину

Семаглутид не змінював загальну експозицію або C_{max} R- та S-варфарину після застосування одноразової дози варфарину (25 мг), а параметри фармакодинаміки варфарину, що були виміряні за міжнародним нормалізованим співвідношенням (МНС), не змінювалися клінічно значуще. Однак випадки зниження МНС були зареєстровані при одночасному застосуванні аценокумаролу та семаглутиду. На початку лікування семаглутидом у пацієнтів, які приймають варфарин або інші похідні кумарину, рекомендовано забезпечити частий контроль МНС.

Особливості застосування

Відстежування

З метою покращення відстежування біологічних лікарських засобів назва та номер серії препарату, що вводиться, мають бути чітко зазначені на упаковці.

Аспірація у поєднанні із загальною анестезією або глибокою седацією

Повідомлялося про випадки легеневої аспірації у пацієнтів, які отримували агоністи рецепторів ГПП-1, які перебували під загальною анестезією або глибокою седацією. Таким чином, перед виконанням процедури із загальним наркозом або глибокою седацією слід враховувати підвищений ризик наявності залишкового вмісту шлунка внаслідок затримки випорожнення шлунка (див. розділ «Побічні реакції»).

Загальна інформація

Семаглутид не слід застосовувати пацієнтам з цукровим діабетом 1 типу або для лікування діабетичного кетоацидозу. Семаглутид не є замінником інсуліну. Повідомлялося про розвиток діабетичного кетоацидозу в інсулінозалежних пацієнтів, які розпочинали лікування агоністом рецепторів ГПП-1 і тому швидко припиняли застосування інсуліну або швидко зменшували його дозу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

Вплив на шлунково-кишковий тракт

Застосування агоністів рецепторів ГПП-1 може супроводжуватися виникненням побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту. Це потрібно враховувати при лікуванні

пацієнтів з порушенням функції нирок, оскільки нудота, блювання і діарея можуть спричинити дегідратацію, що здатна призвести до погіршення функції нирок (див. розділ «Побічні реакції»).

Гострий панкреатит

Спостерігалися випадки гострого панкреатиту при застосуванні агоністів рецепторів ГПП-1. Пацієнтів слід проінформувати про характерні симптоми гострого панкреатиту. При підозрі на панкреатит слід відмінити лікування семаглутидом; якщо панкреатит підтверджений, лікування семаглутидом поновлювати не можна. З обережністю слід застосовувати семаглутид при лікуванні пацієнтів з панкреатитом в анамнезі.

Гіпоглікемія

У пацієнтів, які отримували семаглутид у комплексі із сульфонілсечовиною або інсуліном, може підвищуватися ризик виникнення гіпоглікемії. Ризик гіпоглікемії можна зменшити шляхом зменшення дози сульфонілсечовини або інсуліну на початку лікування семаглутидом (див. розділ «Побічні реакції»).

Діабетична ретинопатія

У пацієнтів з діабетичною ретинопатією, які отримують інсулін і семаглутид, підвищувався ризик розвитку ускладнень діабетичної ретинопатії (див. розділ «Побічні реакції»). Семаглутид необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам з діабетичною ретинопатією, які отримують інсулін. За такими пацієнтами слід ретельно спостерігати і лікувати їх згідно з клінічними рекомендаціями. Швидке покращення контролю глюкози було асоційовано з тимчасовим посиленням діабетичної ретинопатії, однак не можна виключати можливість дії інших механізмів.

Вміст натрію

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) / дозу, тому лікарський засіб можна вважати таким, що не містить натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Жінки репродуктивного віку

Жінкам репродуктивного віку рекомендовано при застосуванні семаглутиду використовувати контрацептиви.

Вагітність

Дослідження на тваринах продемонстрували наявність репродуктивної токсичності (див. розділ «Доклінічні дані з безпеки»). Дані щодо застосування семаглутиду вагітним жінкам обмежені. Тому не слід застосовувати семаглутид у період вагітності. Якщо пацієнтка планує завагітніти або вагітна, застосування семаглутиду слід припинити. З огляду на тривалий період напіввиведення семаглутиду його застосування слід припинити принаймні за 2 місяці до запланованої вагітності (див. розділ «Фармакокінетика»).

Годування груддю

При лактації у щурів семаглутид проникав у молоко. Оскільки не можна виключити ризик для дитини, яка отримує грудне молоко, не слід застосовувати семаглутид протягом періоду годування груддю.

Фертильність

Вплив семаглутиду на фертильність у людей невідомий. Застосування семаглутиду у самців щурів не впливало на фертильність. У самиць щурів спостерігалося подовження естрального циклу і скорочення кількості овуляцій при дозах, що були пов'язані у них з втратою маси тіла (див. розділ «Доклінічні дані з безпеки»).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Семаглутид не впливає або майже не впливає на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. При його застосуванні у комбінації із

сульфонілсечовиною або з інсуліном пацієнтам слід рекомендувати вживати заходів безпеки, щоб уникнути розвитку гіпоглікемії під час керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами (див. розділ «Особливості застосування»).

Спосіб застосування та дози

Дозування

Початкова доза становить 0,25 мг семаглутиду 1 раз на тиждень. Через 4 тижні дозу слід збільшити до 0,5 мг 1 раз на тиждень. Для подальшого покращення глікемічного контролю після застосування дози 0,5 мг 1 раз на тиждень протягом принаймні 4 тижнів дозу можна збільшити до 1 мг 1 раз на тиждень.

Доза 0,25 мг семаглутиду не є підтримувальною дозою. Щотижневі дози понад 1 мг не рекомендовані.

Коли лікарський засіб Оземпік® доповнюється до метформіну та/або тіазолідиндіону чи до інгібітору натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (іНЗКТГ-2), що вже застосовуються, поточна доза метформіну та/або тіазолідиндіону чи інгібітору НЗКТГ-2 може залишатися незміненою.

Коли лікарський засіб Оземпік® доповнюється до сульфонілсечовини або інсуліну, що вже застосовуються, слід розглянути можливість зменшення дози сульфонілсечовини або інсуліну, щоб зменшити ризик розвитку гіпоглікемії (див. розділи «Побічні реакції» та «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами»).

Для корекції дози лікарського засобу Оземпік® самостійний контроль рівнів глюкози в крові не потрібен. Самостійний контроль рівнів глюкози в крові потрібен для корекції дози сульфонілсечовини та інсуліну, особливо коли починається застосування лікарського засобу Оземпік® і коли зменшується доза інсуліну. Рекомендована покрокова схема зменшення дози інсуліну.

Пропущена доза

Якщо доза пропущена, її потрібно ввести якнайшвидше протягом 5 днів після пропуску. Якщо вже минуло більше п'яти днів, дозу, що не була введена, слід пропустити і ввести наступну дозу в запланований за схемою день. Таким чином, у кожному випадку пацієнти можуть відновити свою схему регулярного застосування препарату 1 раз на тиждень.

Якщо необхідно, день щотижневого введення препарату можна змінювати, дотримуючись інтервалу між двома дозами принаймні 3 дні (> 72 годин). Після вибору нового дня введення препарату слід продовжувати його застосування за схемою 1 раз на тиждень.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку

Корекція дози за віком не потрібна. Досвід лікування пацієнтів віком ≥ 75 років обмежений (див. розділ «Фармакокінетика»).

Порушення функції нирок

Пацієнтам з легким, помірним або тяжким порушенням функції нирок корекція дози не потрібна. Досвід застосування семаглутиду пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок обмежений. Пацієнтам з термінальною стадією захворювання нирок застосовувати семаглутид не рекомендовано (див. розділ «Фармакокінетика»).

Порушення функції печінки

Пацієнтам з порушенням функції печінки корекція дози не потрібна. Досвід застосування семаглутиду пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки обмежений. Слід з обережністю застосовувати семаглутид таким пацієнтам (див. розділ «Фармакокінетика»).

Діти

Безпека та ефективність застосування семаглутиду дітям (віком до 18 років) дотепер не встановлені. Немає даних.

Спосіб введення

Застосовувати підшкірно.

Оземпік® вводиться підшкірно в ділянку передньої черевної стінки, стегна або плеча. Місце ін'єкції можна змінювати без корекції дози. Оземпік® не можна вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово.
Оземпік® потрібно застосовувати 1 раз на тиждень у будь-який час протягом дня незалежно від прийому їжі.
Для отримання подальшої інформації щодо введення препарату див. розділ «Застереження щодо поводження з препаратом та утилізація».
Застереження щодо поводження з препаратом та утилізація
Слід рекомендувати пацієнту утилізувати голку після кожної ін'єкції та зберігати шприц-ручку без приєднаної голки. Це може запобігти заблокуванню голки, забрудненню, інфікуванню, витоку розчину та неточному дозуванню. Голки та інші відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог. Шприц-ручка призначена для лише для індивідуального використання. Лікарський засіб Оземпік® не слід застосовувати, якщо він не виглядає прозорим та безбарвним або майже безбарвним. Не використовувати після заморожування. Шприц-ручка призначена для використання з одноразовими голками НовоФайн® або НовоТвіст® довжиною до 8 мм. Голки НовоФайн® Плюс входять до комплекту упаковки з препаратом.

Інструкція з використання шприц-ручки Оземпік® 1 мг (розчин для ін'єкцій у попередньо заповненій шприц-ручці).

Для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування перед використанням шприц-ручки Оземпік®.

Слід поговорити зі своїм лікарем, медсестрою або фармацевтом про те, як правильно вводити Оземпік®.

Застосування лікарського засобу необхідно почати з перевірки шприц-ручки, **щоб бути впевненим, що вона містить саме Оземпік® у дозуванні 1 мг.** Потім потрібно подивитися рисунки нижче, щоб дізнатися про різні частини шприц-ручки та голки.

Якщо пацієнт не бачить взагалі або бачить погано і не здатний зчитати лічильник дози на шприц-ручці, йому не можна використовувати шприц-ручку без сторонньої допомоги. Допомагати має людина з хорошим зором, яка знає, як користуватися попередньо наповненою шприц-ручкою Оземпік®.

Шприц-ручка є попередньо заповненою з механізмом для вибору дози. Вона містить 4 мг семаглутиду, Ви зможете виставити лише дозу 1 мг.

Одна нова шприц-ручка до використання містить чотири дози по 1 мг.

Використовувати таблицю всередині кришці картонної упаковки, щоб відстежувати, скільки ін'єкцій Ви зробили та коли ви зробили ін'єкції:

Необхідно вказати день тижня, вибраний для введення препарату ☐

Щотижнева доза була введена у такі дні ☐

Шприц-ручка призначена для використання з одноразовими голками 30G, 31G та 32G довжиною до 8 мм.

Голки НовоФайн® Плюс входять до комплекту упаковки з лікарським засобом.

⚠ **Важлива інформація**

Звернути особливу увагу на ці нотатки, оскільки вони важливі для безпечного використання ручки.

А також:

Відкрити тут

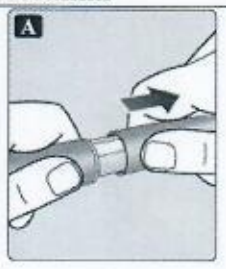
Підняти тут

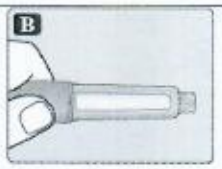
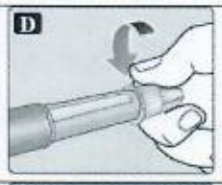
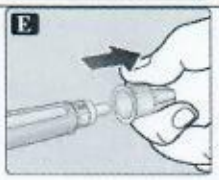
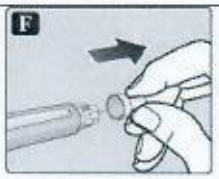
Шприц-ручка Оземпік® та голка (приклад)



1. Підготовка шприц-ручки з новою голкою для використання

- **Перевірити назву і кольорову етикетку** шприц-ручки, щоб бути впевненим, що вона містить лікарський засіб Оземпік® 1 мг. 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.
- **Зняти ковпачок шприц-ручки.**



• **Переконатися, що розчин у шприц-ручці прозорий** та безбарвний. Подивитися у вікно шкали картриджа. Якщо розчин мутний або забарвлений, шприц-ручку використовувати заборонено.	
• **Взяти нову голку.** Перевірити, чи не пошкоджені паперова мембрана та зовнішній ковпачок голки, бо це може означати відсутність стерильності. Якщо є будь-які пошкодження, слід використовувати нову голку. • **Зняти паперову мембрану.**	
Переконатися, що голка прикріплена правильно. • **Нагвинтити голку на шприц-ручку та повернути її, щоб голка щільно трималася на шприц-ручці.**	
Голка закрита двома ковпачками. Потрібно зняти обидва ковпачки. Якщо Ви забудете зняти обидва ковпачки, Ви **не** зробите ін'єкцію розчину. • **Зняти зовнішній ковпачок голки та зберегти його.** Він знадобиться після завершення ін'єкції для безпечного зняття голки.	
• **Зняти внутрішній ковпачок голки та викинути його.** Якщо Ви спробуєте надіти внутрішній ковпачок знову на голку, то можете поранитись. На краю голки може з'явитися крапля розчину. Це нормальне явище, проте необхідно перевірити надходження лікарського засобу при використанні нової шприц-ручки вперше. Див. пункт 2 «Перевірка потоку розчину кожної нової шприц-ручки». **Не присднувати нову голку**, поки Ви не будете готові зробити ін'єкцію.	

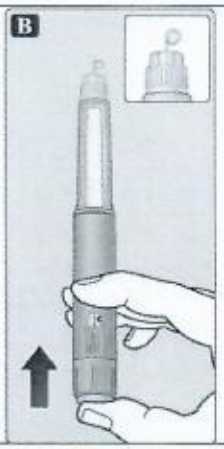
⚠ **Для кожної ін'єкції завжди використовувати нову голку.**
Це може запобігти блокуванню голки, забрудненню, потраплянню інфекції та введенню неправильної дози лікарського засобу.

⚠ **Ніколи не використовувати голку, якщо вона погнута чи пошкоджена.**

2. Перевірка потоку розчину кожної нової шприц-ручки.

• Якщо Ви вже використовували цю шприц-ручку, слід перейти до пункту 3 «Виставлення дози». Перевіряти потік розчину **лише перед першим застосуванням нової шприц-ручки.** • Повертати селектор дози **до символу перевірки потоку** (••▬) прямо після «0». Переконатися, що символ перевірки потоку збігається з покажчиком дози.	

- Тримати шприц-ручку голкою вгору.
  Натиснути і потримати кнопку дози, поки лічильник дози не повернеться до «0». Значення «0» повинно відповідати покажчику дози. На краю голки повинна з'явитися крапля розчину.



На краю голки може залишитися невелика крапля, але вона не буде вводитися.
Якщо крапля не з'явилася, повернутися до пункту 2 «Перевірка потоку розчину нової шприц-ручки» до 6 разів. **Якщо краплі все ще немає,** змінити голку і повторити дії, описані у пункті 2 «Перевірка потоку розчину нової шприц-ручки» ще раз.
Якщо крапля все-таки не з'явилася, утилізувати шприц-ручку і використовувати нову.

⚠ **Потрібно завжди переконатися, що крапля з'являється** на краю голки, перш ніж вперше використовувати нову ручку. Це гарантує, що розчин буде введений.
Якщо крапля не з'явиться, **не** використовувати 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 можна не отримати необхідну дозу розчину для забезпечення бажаної дії лікарського засобу Оземпік®.

3. Виставлення дози

- **Повертати селектор дози, щоб обрати дозу 1 мг.**
  Повертати селектор дози, поки лічильник дози не зупиниться та покаже дозу 1 мг.



Тільки лічильник дози та покажчик дози покажуть 1 мг, що Ви набрали для ін'єкції.
Можна вибрати лише 1 мг лікарського засобу на дозу. Якщо дана шприц-ручка містить менше 1 мг лікарського засобу, лічильник дози зупиняється до того, як з'явиться 1.
При повертанні селектора вперед, назад або коли Ви повертаєте його далі після покажчика вибраної дози 1 мг, селектор дози клацає по-різному. Не слід рахувати кількість разів клацання шприц-ручки.

⚠ **Завжди використовувати лічильник дози та покажчик дози, щоб побачити, що Ви обрали 1 мг перед введенням цього лікарського засобу.**
Не слід рахувати кількість разів клацання шприц-ручки.
Доза 1 мг повинна точно збігатися з покажчиком дози, щоб забезпечити правильну дозу.

Залишок розчину у шприц-ручці

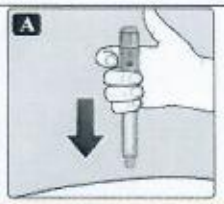
- **Щоб точно побачити, скільки розчину залишилось**, слід скористатися **лічильником дози.** Повертати селектор дози, **поки лічильник дози не** зупиниться. Якщо він показує 1, у шприц-ручці залишилося **щонайменше 1 мг**. Якщо **лічильник дози зупиняється до 1 мг**, значить у шприц-ручці не вистачає розчину для повної дози 1 мг.



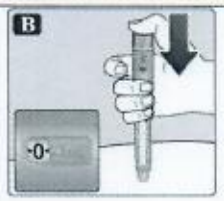
⚠ Якщо розчину недостатньо для введення дози, не слід застосовувати шприц-ручку. Використайте нову шприц-ручку Оземпік®.

4. Введення дози.

- **Ввести голку під шкіру так**, як показав це лікар чи медсестра.
- **Переконатися, що Ви бачите лічильник дози.** Не закривати лічильник пальцями. Це може перервати ін'єкцію.



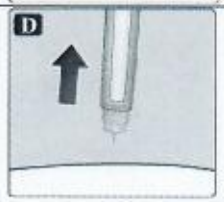
- **Натиснути і утримувати пускову кнопку. Спостерігати, поки лічильник дози не повернеться до «0».**
  «0» повинен збігатися з покажчиком дози. Потім можна почути або відчути клацання.
- **Продовжувати натискати пускову кнопку, утримуючи голку під шкірою.**



- **Рахувати повільно до 6, утримуючи натиснутою пускову кнопку.**
- Якщо голку витягти раніше, можна побачити потік розчину з краю голки. В такому випадку правильна доза не буде введена.



- **Витягнути голку з-під шкіри.** Після цього можна відпустити пускову кнопку.
  Якщо крапля крові з'явилась у місці ін'єкції, легенько притиснути це місце.



Можна побачити краплю розчину на краю голки після введення. Це нормально і не впливає на об'єм введеної дози.

⚠ **Завжди слід дивитися на покажчик дози, щоб бачити, скільки міліграмів розчину Ви ввели.** Тримати натиснутою пускову кнопку, поки покажчик дози не покаже знову «0».

Як виявити заблокування або пошкодження голки.

- 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.

Як поводитися із заблокованою голкою.

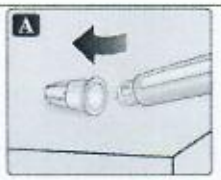
Зняти голку, як описано в пункті 5 «Після ін'єкції» і повторити дії, описані в усіх

пунктах, починаючи з пункту 1 «Підготовка шприц-ручки з новою голкою для використання».

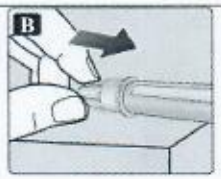
Ніколи не торкатися лічильника під час введення лікарського засобу. Це може перервати ін'єкцію.

5. Після ін'єкції.

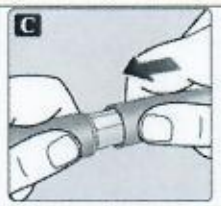
Завжди утилізувати голку після кожної ін'єкції, щоб забезпечити зручність ін'єкції та запобігти використанню заблокованої голки. Якщо голка заблокована, Ви **не** зможете ввести лікарський засіб.



- Покласти зовнішній ковпачок голки на пласку поверхню і **вдягнути зовнішній ковпачок на голку,** не торкаючись голки або зовнішнього ковпачка голки.
- Як тільки голка накривається, **обережно повністю слід натиснути на зовнішній ковпачок голки.**
- **Обережно викрутити голку** та утилізувати за інструкціями, отриманими від лікаря, медсестри, фармацевта, або відповідно до місцевих правил.



- **Закривати кришкою шприц-ручку** після кожного використання, щоб захистити розчин від світла.



Коли ручка порожня, слід викинути її **без** голки за інструкціями, отриманими від лікаря, медсестри, фармацевта, або відповідно до місцевих правил.

⚠ **Ніколи не намагатися надіти внутрішній ковпачок голки назад на голку.** Ви можете поранитися голкою.

⚠ **Завжди виймати голку з ручки після кожної ін'єкції.** Це може запобігти заблокуванню голки, забрудненню, зараженню, протіканню розчину та неточному дозуванню.

⚠ **Додаткова важлива інформація.**

- Завжди слід тримати шприц-ручку та голки **в недоступному місці для інших людей,** особливо дітей.
- **Ніколи не передавати** особисту шприц-ручку чи голки іншим людям.
- Люди, що доглядають, **мають бути дуже обережними при роботі з використаними голками**, щоб запобігти травмуванню голкою та перехресному зараженню.

Догляд за шприц-ручкою.

Слід поводитися зі своєю шприц-ручкою акуратно. Недбайливе поводження або неправильне застосування може призвести до введення неправильної дози. Якщо таке трапиться, можна не отримати бажаний ефект від цього лікарського засобу.

- **Не залишати шприц-ручку в машині чи іншому місці,** де може бути дуже жарко або занадто холодно.
- **Не вводити лікарський засіб Оземпік®, що був замороженим.** У такому разі можна не отримати очікуваного лікувального ефекту від цього препарату.
- **Не вводити лікарський засіб Оземпік®, що перебував під впливом прямого сонячного світла.** В такому разі можна не отримати очікуваного лікувального ефекту

від цього препарату.

- **Зберігати шприц-ручку від пилу, бруду та рідин.**
- **Не мити, не замочувати та не змащувати шприц-ручку.** Її можна очистити за допомогою тканини, змоченої м'яким миючим засобом.
- **Запобігати падінню та ударам шприц-ручки об тверді поверхні.** В разі падіння чи удару приєднати нову голку і перевірити подачу розчину перед введенням.
- **Не намагатися повторно наповнити шприц-ручку.** Використану шприц-ручку потрібно утилізувати. Необхідно утилізувати шприц-ручку через 6 тижнів після першого використання.
- **Не намагатися самостійно полагодити шприц-ручку** або розібрати її на частини.

Діти

Безпека та ефективність застосування семаглутиду дітям (віком до 18 років) не встановлені. Дані відсутні.

Європейське агентство з лікарських засобів відклало зобов'язання подавати результати досліджень семаглутиду в одній або декількох підгрупах дитячого населення при лікуванні цукрового діабету 2 типу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Передозування

У ході клінічних випробувань повідомлялося про передозування до 4 мг при одноразовому застосуванні препарату та до 4 мг при застосуванні протягом тижня. Найчастіше повідомлялося про виникнення нудоти. Усі пацієнти одужали без ускладнень.

Специфічного антидоту для лікування при передозуванні семаглутиду немає. При передозуванні слід проводити підтримувальне лікування відповідно до наявних у пацієнта клінічних ознак і симптомів. Зважаючи на тривалий період напіввиведення семаглутиду, що становить приблизно 1 тиждень, може виникнути потреба у подовженні періоду лікування цих симптомів (див. розділ «Фармакокінетика»).

Побічні реакції

Резюме профілю безпеки

У восьми клінічних випробуваннях фази 3а 4792 пацієнти отримували семаглутид у дозі до 1 мг. У ході клінічних випробувань найчастіше повідомлялося про побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту, включаючи нудоту (дуже часто), діарею (дуже часто) та блювання (часто). Загалом ці реакції були легкого або помірного ступеня тяжкості та короткотривалими.

Побічні реакції

Нижче наведено побічні реакції, що були виявлені в усіх випробуваннях фази 3а у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу (описані детальніше у розділі «Фармакодинаміка»). Частота виникнення побічних реакцій визначена за зведеними даними клінічних випробувань фази 3а, за винятком досліджень серцево-судинних наслідків (додаткову інформацію див. нижче).

Побічні реакції класифіковано за системами органів та частотою виникнення. Оцінку частоти виникнення побічних реакцій проводили за такою шкалою: дуже часто: (≥ 1/10), часто: (від ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто: (від ≥ 1/1000 до < 1/100), рідко: (від ≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко: (< 1/10000), невідомо: (неможливо оцінити за наявними даними). У кожній групі побічні реакції наведено в порядку зниження їхньої серйозності.

Розлади з боку імунної системи: нечасто – гіперчутливість[c]; рідко – анафілактична реакція.

Розлади з боку метаболізму та травлення: дуже часто – гіпоглікемія[a] при одночасному застосуванні з інсуліном або сульфонілсечовиною; часто – гіпоглікемія[a] при одночасному застосуванні з іншими ПЦЗП, зменшення апетиту.

Розлади з боку нервової системи: часто – запаморочення; нечасто – дизгевзія.

Розлади з боку органів зору: часто – ускладнення діабетичної ретинопатії[b].

Розлади з боку серця: нечасто – підвищена частота серцевих скорочень.
Розлади з боку шлунково-кишкового тракту: дуже часто – нудота, діарея; часто – блювання, біль у животі, здуття живота, запор, диспепсія, гастрит, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, відрижка, метеоризм; нечасто – гострий панкреатит, сповільнена евакуація шлункового вмісту; невідомо – кишкова непрохідність[d].
Розлади з боку печінки та жовчовивідних шляхів: часто – холелітіаз.
Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини: невідомо – ангіоневротичний набряк[d].
Загальні порушення і реакції у місці введення: часто – втома; нечасто – реакції в місці введення.
Лабораторні дослідження: часто - підвищений рівень ліпази, підвищений рівень амілази, зниження маси тіла.

[a] Гіпоглікемія визначалася як тяжкий (що вимагає допомоги іншої особи) або симптоматичний стан одночасно з показником рівня глюкози в крові < 3,1 ммоль/л.
[b] Ускладнення діабетичної ретинопатії є сполученням таких характеристик: фотокоагуляція сітківки, лікування засобами інтравітреальної ін'єкції, крововилив у склисте тіло, сліпота, спричинена цукровим діабетом (нечасто). Частота випадків визначена на основі даних дослідження серцево-судинних наслідків.
[c] Загальний термін, що охоплює також небажані явища, пов'язані з гіперчутливістю, такі як висипання і кропив'янка.
[d] Звіти в післяреєстраційний період.

Дослідження серцево-судинних наслідків та безпеки тривалістю 2 роки
У пацієнтів з високим ризиком виникнення серцево-судинних захворювань профіль побічних реакцій був схожий на профіль, що спостерігався в інших випробуваннях фази 3а (описані у розділі «Фармакодинаміка»).
Опис окремих побічних реакцій
Гіпоглікемія
При застосуванні семаглутиду як монотерапії епізоди тяжкої гіпоглікемії не спостерігалися. Тяжка гіпоглікемія спостерігалася головним чином тоді, коли семаглутид застосовували разом із сульфонілсечовиною (1,2 % пацієнтів; 0,03 випадку на пацієнто-рік) або інсуліном (1,5 % пацієнтів; 0,02 випадку на пацієнто-рік). Декілька епізодів (0,1 % пацієнтів; 0,001 випадку на пацієнто-рік) спостерігалося при застосуванні семаглутиду у комбінації з пероральними протидіабетичними препаратами, окрім сульфонілсечовини.
Американська діабетична асоціація класифікувала гіпоглікемію в 11,3 % пацієнтів (0,3 випадку на пацієнто-рік) при застосуванні семаглутиду 1,0 мг в комбінації з іНЗКТГ-2 в дослідженні SUSTAIN 9 порівняно з 2,0 % пацієнтів (0,04 випадку на пацієнто-рік), що застосовували плацебо. Про тяжку гіпоглікемію повідомляли у 0,7 % (0,01 події на рік пацієнта) та 0 % пацієнтів відповідно.
Побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту
При застосуванні семаглутиду 0,5 мг та 1 мг нудота спостерігалася у 17,0 % та 19,9 % пацієнтів відповідно, діарея – у 12,2 % та 13,3 % та блювання – у 6,4 % та 8,4 %. Більшість випадків були від легкого до помірного ступеня тяжкості та нетривалими. Виникнення реакцій призвело до припинення лікування у 3,9 % та 5 % пацієнтів відповідно. Реакції найчастіше реєструвалися протягом перших місяців лікування.
При лікуванні семаглутидом пацієнтів з низькою масою тіла кількість порушень з боку шлунково-кишкового тракту може бути більшою.
При супутньому застосуванні іНЗКТГ-2 в дослідженні SUSTAIN 9 спостерігався запор та гастроезофагеальна рефлюксна хвороба у 6,7 % та в 4 % пацієнтів відповідно, які застосовували семаглутид 1,0 мг, порівняно з відсутністю подій у пацієнтів, які застосовували плацебо. Поширеність цих подій з часом не зменшувалась.
Гострий панкреатит
Частота випадків підтвердженого гострого панкреатиту, зареєстрованих у ході клінічних випробувань фази 3а, становила 0,3 % при застосуванні семаглутиду та 0,2 % – препарату порівняння. В ході дослідження реакцій з боку серцево-судинної системи, яке тривало

2 роки, частота випадків гострого панкреатиту, підтвердженого експертами, становила 0,5 % при застосуванні семаглутиду та 0,6 % – плацебо (див. розділ «Особливості застосування»).

Ускладнення діабетичної ретинопатії

У клінічному дослідженні тривалістю 2 роки брали участь 3297 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, високим серцево-судинним ризиком, довгою тривалістю цукрового діабету та недостатнім контролем рівня глюкози в крові. У цьому дослідженні підтверджені реакції ускладнення діабетичної ретинопатії розвивались у більшої кількості пацієнтів, які отримували семаглутид (3,0 %), ніж у тих, хто отримував плацебо (1,8 %). Це спостерігалося у пацієнтів з підтвердженою діабетичною ретинопатією, які отримували інсулін. Різниця між варіантами лікування проявлялася рано і зберігалася протягом усього випробування. Системна оцінка ускладнення діабетичної ретинопатії здійснювалася лише у дослідженні серцево-судинних наслідків. У клінічному випробуванні тривалістю до одного року з участю 4807 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу частка пацієнтів, у яких були зареєстровані побічні реакції, пов'язані з діабетичною ретинопатією, була схожою у групі застосування семаглутиду (1,7 %) та у групі препарату порівняння (2,0 %).

Припинення лікування через виникнення побічних реакцій

Частота випадків припинення лікування через виникнення небажаних явищ становила 6,1 % та 8,7 % у пацієнтів, які отримували семаглутид 0,5 мг та 1 мг відповідно, порівняно з показником 1,5 % у тих, хто приймав плацебо. Найчастішими побічними реакціями, що призводили до припинення лікування, були реакції з боку шлунково-кишкового тракту.

Реакції у місці введення

Про виникнення реакцій у місці введення (таких як висипання, еритема в місці ін'єкції) повідомляли 0,6 % та 0,5 % пацієнтів, які отримували семаглутид 0,5 мг та 1 мг відповідно. Зазвичай ці реакції були помірними.

Імуногенність

Зважаючи на можливість проявлення імуногенних властивостей у лікарських засобів, що містять білки або пептиди, існує вірогідність утворення антитіл у пацієнтів під час лікування семаглутидом. Відсоток пацієнтів з позитивним результатом аналізу на наявність антитіл до семаглутиду в будь-який час після початку лікування був низьким (1–2 %) і у жодного з пацієнтів не було нейтралізуючих антитіл до семаглутиду або антитіл з нейтралізуючим ГПП-1 ефектом до завершення клінічних досліджень.

Збільшення частоти серцевих скорочень

При застосуванні агоністів рецепторів ГПП-1 спостерігалося збільшення частоти серцевих скорочень. У клінічних випробуваннях фази 3а у пацієнтів, які отримували лікарський засіб Оземпік®, спостерігалося середнє збільшення частоти серцевих скорочень від 1 до 6 ударів на хвилину (уд./хв) від початкового показника 72-76 уд./хв. У довготривалому випробуванні з участю пацієнтів з факторами ризику розвитку серцево-судинної патології через 2 роки лікування у 16 % пацієнтів, які отримували лікарський засіб Оземпік®, спостерігалося збільшення частоти серцевих скорочень на рівні > 10 уд./хв порівняно з 11 % пацієнтів, які приймали плацебо.

Повідомлення про небажані реакції на препарат

Після реєстрації лікарського засобу важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь / ризик застосування лікарського засобу. Лікарям рекомендується повідомляти про підозрювані побічні реакції через національну систему звітності.

Термін придатності

До початку використання – 3 роки.

Після першого застосування – 6 тижнів.

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

Зберігати шприц-ручку з надітим ковпачком для захисту від дії світла.

Умови зберігання
До початку використання: зберігати в холодильнику (2–8 °C) не надто близько до морозильної камери. Не заморожувати. Не використовувати після заморожування.
Зберігати шприц-ручку з надітим ковпачком для захисту від дії світла.
Умови зберігання після першого відкриття див. у розділі «Термін придатності».
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність
Позаяк дослідження несумісності не проводили, цей лікарський засіб не можна змішувати з іншими лікарськими препаратами.

Упаковка
Попередньо заповнена багатодозова одноразова шприц-ручка, виготовлена з поліпропілену, поліоксиметилену, полікарбонату та акрилонітрилу бутадієну стиролу, містить картридж (скло типу I), з одного боку закритий гумовим (хлорбутил) поршнем, з іншого боку – алюмінієвим ковпачком з ламінованою гумовою прокладкою (бромбутил / поліізопрен).
Шприц-ручка містить 3,0 мл розчину, що дає можливість ввести дози по 1,0 мг. Упаковка містить 1 попередньо заповнену шприц-ручку та 4 одноразових голки НовоФайн® Плюс в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники
А/Т Ново Нордіск.
Ново Нордіск Продюксьон САС.

Місцезнаходження виробників та адреси місця провадження їх діяльності
Ново Аллє, 2880, Багсваерд, Данія.
45, авеню д'Орлеан, 28000, Шартр, Франція.

Заявник
А/Т Ново Нордіск.

Місцезнаходження заявника
Ново Аллє
2880, Багсваерд
Данія.

Дата останнього перегляду 15.07.2026