

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Квинсента

раствор для подкожного введения, 0,25/0,5 мг/доза, 0,25/0,5/1 мг/доза

АО «Биохимик», Россия

ООО «Завод Медсинтез», Россия

Изменение № 2

Дата внесения Изменения « » 20 г.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий № 131427487)

Старая редакция	Новая редакция
<p><b>Фармакологические свойства</b></p> <p>Препарат Квинсента содержит в качестве действующего вещества семаглутид, который представляет собой химически синтезированный пептид и является агонистом рецепторов ГПП-1 (ГПП-1R). Семаглутид – это аналог человеческого ГПП-1, имеющий 94 % гомологий с аминокислотной последовательностью эндогенного ГПП-1.</p>	<p><b>Фармакологические свойства</b></p> <p>Препарат Квинсента содержит в качестве действующего вещества семаглутид, который представляет собой химически синтезированный пептид и является агонистом рецепторов ГПП-1 (ГПП-1R). Семаглутид – это аналог человеческого ГПП-1, имеющий 94 % гомологий с аминокислотной последовательностью эндогенного ГПП-1.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Семаглутид действует как агонист ГПП-1P, который селективно связывается и активирует ГПП-1P. ГПП-1P служит мишенью для нативного ГПП-1.</p> <p>ГПП-1 является физиологическим гормоном, оказывающим одновременно несколько эффектов, включая регуляцию концентрации глюкозы и аппетита, а также влияние на сердечно-сосудистую систему (ССС). Влияние на концентрацию глюкозы и аппетит специфически опосредовано ГПП-1P, расположенными в поджелудочной железе и головном мозге. Фармакологические концентрации семаглутида снижают концентрацию глюкозы крови и массу тела посредством сочетания эффектов, описанных ниже.</p> <p>ГПП-1P представлены также в специфических областях сердца, сосудов, иммунной системы и почек, где их активация может оказывать сердечно-сосудистые (СС) и микроциркуляторные эффекты.</p> <p>В отличие от нативного ГПП-1, длительный период полувыведения семаглутида (около 1 недели) позволяет применять его подкожно (п/к) 1 раз в неделю. Связывание с</p>	<p>Семаглутид действует как агонист ГПП-1P, который селективно связывается и активирует ГПП-1P. ГПП-1P служит мишенью для нативного ГПП-1.</p> <p>ГПП-1 является физиологическим гормоном, оказывающим одновременно несколько эффектов, включая регуляцию концентрации глюкозы и аппетита, а также влияние на сердечно-сосудистую систему (ССС). Влияние на концентрацию глюкозы и аппетит специфически опосредовано ГПП-1P, расположенными в поджелудочной железе и головном мозге. Фармакологические концентрации семаглутида снижают концентрацию глюкозы крови и массу тела посредством сочетания эффектов, описанных ниже.</p> <p>ГПП-1P представлены также в специфических областях сердца, сосудов, иммунной системы и почек, где их активация может оказывать сердечно-сосудистые (СС) и микроциркуляторные эффекты.</p> <p>В отличие от нативного ГПП-1, длительный период полувыведения семаглутида (около 1 недели) позволяет применять его подкожно (п/к) 1 раз в неделю. Связывание с</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>альбумином является основным механизмом длительного действия семаглутида, что приводит к снижению выведения его почками и защищает от метаболического распада. Кроме того, семаглутид стабилен в отношении расщепления ферментом дипептидилпептидазой-4 (ДПП-4).</p> <p>Семаглутид снижает концентрацию глюкозы крови посредством глюкозозависимой стимуляции секреции инсулина и подавления секреции глюкагона. Таким образом, при повышении концентрации глюкозы крови происходит стимуляция секреции инсулина и подавление секреции глюкагона. Механизм снижения уровня гликемии включает также небольшую задержку опорожнения желудка в ранней постпрандиальной фазе. Во время гипогликемии семаглутид уменьшает секрецию инсулина и не снижает секрецию глюкагона.</p> <p>Семаглутид снижает общую массу тела и массу жировой ткани, уменьшая потребление энергии. Данный механизм затрагивает общее снижение аппетита, включая усиление сигналов насыщения и ослабление сигналов голода, а также</p>	<p>альбумином является основным механизмом длительного действия семаглутида, что приводит к снижению выведения его почками и защищает от метаболического распада. Кроме того, семаглутид стабилен в отношении расщепления ферментом дипептидилпептидазой-4 (ДПП-4).</p> <p>Семаглутид снижает концентрацию глюкозы крови посредством глюкозозависимой стимуляции секреции инсулина и подавления секреции глюкагона. Таким образом, при повышении концентрации глюкозы крови происходит стимуляция секреции инсулина и подавление секреции глюкагона. Механизм снижения уровня гликемии включает также небольшую задержку опорожнения желудка в ранней постпрандиальной фазе. Во время гипогликемии семаглутид уменьшает секрецию инсулина и не снижает секрецию глюкагона.</p> <p>Семаглутид снижает общую массу тела и массу жировой ткани, уменьшая потребление энергии. Данный механизм затрагивает общее снижение аппетита, включая усиление сигналов насыщения и ослабление сигналов голода, а также</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120

(Входящий МЗ № 275/87)

Старая редакция	Новая редакция
<p>улучшение контроля потребления пищи и снижение тяги к пище. Также снижается инсулинорезистентность. Помимо этого, семаглутид снижает предпочтение к выбору пищи с высоким содержанием жиров. В исследованиях на животных было показано, что семаглутид поглощается специфическими областями головного мозга и усиливает ключевые сигналы насыщения, и ослабляет ключевые сигналы голода. Воздействуя на изолированные участки тканей головного мозга, семаглутид активизирует нейроны, связанные с чувством сытости, и подавляет нейроны, связанные с чувством голода.</p> <p>В клинических исследованиях (КИ) семаглутид оказывал положительное влияние на липиды плазмы крови, снижал систолическое артериальное давление (АД) и уменьшал воспаление.</p> <p>В исследованиях на животных семаглутид подавлял развитие атеросклероза, предупреждая дальнейшее развитие аортальных бляшек и уменьшая воспаление в бляшках.</p>	<p>улучшение контроля потребления пищи и снижение тяги к пище. Также снижается инсулинорезистентность. Помимо этого, семаглутид снижает предпочтение к выбору пищи с высоким содержанием жиров. В исследованиях на животных было показано, что семаглутид поглощается специфическими областями головного мозга и усиливает ключевые сигналы насыщения, и ослабляет ключевые сигналы голода. Воздействуя на изолированные участки тканей головного мозга, семаглутид активизирует нейроны, связанные с чувством сытости, и подавляет нейроны, связанные с чувством голода.</p> <p>В клинических исследованиях (КИ) семаглутид оказывал положительное влияние на липиды плазмы крови, снижал систолическое артериальное давление (АД) и уменьшал воспаление.</p> <p>В исследованиях на животных семаглутид подавлял развитие атеросклероза, предупреждая дальнейшее развитие аортальных бляшек и уменьшая воспаление в бляшках.</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

 20.02.2024 № 3130  
 (Ведомый МЗ № 275187)

Старая редакция	Новая редакция
<b>Фармакодинамика</b>	<b>Фармакодинамика</b>
Оценка фармакодинамических параметров проводилась после 12 недель терапии (включая период увеличения дозы) в равновесной концентрации семаглутида 1 мг 1 раз в неделю.	Оценка фармакодинамических параметров проводилась после 12 недель терапии (включая период увеличения дозы) в равновесной концентрации семаглутида 1 мг 1 раз в неделю.
<u>Уровень гликемии натощак и постпрандиальный уровень гликемии</u>	<u>Уровень гликемии натощак и постпрандиальный уровень гликемии</u>
Семаглутид снижает концентрацию глюкозы натощак и концентрацию постпрандиальной глюкозы (ППГ). По сравнению с плацебо терапия семаглутидом в дозе 1 мг у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) привела к снижению концентрации глюкозы с точки зрения абсолютного изменения от исходного значения (ммоль/л) и относительного снижения по сравнению с плацебо (%) в отношении: концентрации глюкозы натощак (1,6 ммоль/л; 22 %); концентрации глюкозы через 2 часа после приема пищи (4,1 ммоль/л; 37 %); средней суточной концентрации глюкозы (1,7 ммоль/л; 22 %) и постпрандиальных пиков концентрации глюкозы за 3 приема пищи (0,6–1,1 ммоль/л).	Семаглутид снижает концентрацию глюкозы натощак и концентрацию постпрандиальной глюкозы (ППГ). По сравнению с плацебо терапия семаглутидом в дозе 1 мг у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) привела к снижению концентрации глюкозы с точки зрения абсолютного изменения от исходного значения (ммоль/л) и относительного снижения по сравнению с плацебо (%) в отношении: концентрации глюкозы натощак (1,6 ммоль/л; 22 %); концентрации глюкозы через 2 часа после приема пищи (4,1 ммоль/л; 37 %); средней суточной концентрации глюкозы (1,7 ммоль/л; 22 %) и постпрандиальных пиков концентрации глюкозы за 3 приема пищи (0,6–1,1 ммоль/л).

Новая редакция	Старая редакция
<p>Семаглутид снижал концентрацию глюкозы натощак после введения первой дозы.</p>	<p>Семаглутид снижал концентрацию глюкозы натощак после введения первой дозы.</p>
<p><u>Функция бета-клеток поджелудочной железы и секреция инсулина</u></p>	<p><u>Функция бета-клеток поджелудочной железы и секреция инсулина</u></p>
<p>Семаглутид улучшает функцию бета-клеток поджелудочной железы. После внутривенного струйного введения глюкозы пациентам с СД2 семаглутид по сравнению с плацебо улучшал первую и вторую фазу инсулинового ответа с трехкратным и двукратным повышением, соответственно, и увеличивал максимальную секреторную активность бета-клеток поджелудочной железы после теста стимуляции аргинином. Кроме того, по сравнению с плацебо терапия семаглутидом увеличивает концентрацию инсулина натощак.</p>	<p>Семаглутид улучшает функцию бета-клеток поджелудочной железы. После внутривенного струйного введения глюкозы пациентам с СД2 семаглутид по сравнению с плацебо улучшал первую и вторую фазу инсулинового ответа с трехкратным и двукратным повышением, соответственно, и увеличивал максимальную секреторную активность бета-клеток поджелудочной железы после теста стимуляции аргинином. Кроме того, по сравнению с плацебо терапия семаглутидом увеличивает концентрацию инсулина натощак.</p>
<p><u>Секреция глюкокагона</u></p> <p>Семаглутид снижает концентрацию глюкокагона натощак и постпрандиальную концентрацию глюкокагона. У пациентов с СД2 семаглутид приводит к относительному снижению концентрации глюкокагона по сравнению с плацебо:</p>	<p><u>Секреция глюкокагона</u></p> <p>Семаглутид снижает концентрацию глюкокагона натощак и постпрандиальную концентрацию глюкокагона. У пациентов с СД2 семаглутид приводит к относительному снижению концентрации глюкокагона по сравнению с плацебо:</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

20.02.2024 № 3130  
(Входящий МЗ № 4273/487)

Старая редакция	Новая редакция
<p>концентрации глюкогона натощак (8–21 %), постпрандиального глюконового ответа (14–15 %) и средней суточной концентрации глюкогона (12 %).</p> <p><u>Глюкозозависимая секреция инсулина и глюкозозависимая секреция глюкогона</u></p> <p>Семаглутид снижал высокую концентрацию глюкозы в крови, стимулируя секрецию инсулина и снижая секрецию глюкогона глюкозозависимым способом. Скорость секреции инсулина после введения семаглутида пациентам с СД2 была сопоставима с таковой у здоровых добровольцев.</p> <p>Во время индуцированной гипогликемии семаглутид по сравнению с плацебо не изменял контррегуляторный ответ повышения концентрации глюкогона, а также не усугублял снижение концентрации С-пептида у пациентов с СД2.</p> <p><u>Опорожнение желудка</u></p> <p>Семаглутид вызывал небольшую задержку раннего постпрандиального опорожнения желудка, тем самым снижая скорость поступления ИПГ в кровь.</p>	<p>концентрации глюкогона натощак (8–21 %), постпрандиального глюконового ответа (14–15 %) и средней суточной концентрации глюкогона (12 %).</p> <p><u>Глюкозозависимая секреция инсулина и глюкозозависимая секреция глюкогона</u></p> <p>Семаглутид снижал высокую концентрацию глюкозы в крови, стимулируя секрецию инсулина и снижая секрецию глюкогона глюкозозависимым способом. Скорость секреции инсулина после введения семаглутида пациентам с СД2 была сопоставима с таковой у здоровых добровольцев.</p> <p>Во время индуцированной гипогликемии семаглутид по сравнению с плацебо не изменял контррегуляторный ответ повышения концентрации глюкогона, а также не усугублял снижение концентрации С-пептида у пациентов с СД2.</p> <p><u>Опорожнение желудка</u></p> <p>Семаглутид вызывал небольшую задержку раннего постпрандиального опорожнения желудка, тем самым снижая скорость поступления ИПГ в кровь.</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

20.02.2024 № 310  
(Входящий МЗ № 275/87)

Старая редакция	Новая редакция
<p><u>Масса тела и состав тела</u></p> <p>Наблюдалось большее снижение массы тела при применении семаглутида по сравнению с изученными препаратами сравнения (плацебо, ситаглиптином, эксенатидом замедленного высвобождения (ЗВ), дулаглутидом и инсулином гларгин) (см. раздел «Клиническая эффективность и безопасность»). Потеря массы тела при применении семаглутида происходила преимущественно за счет потери жировой ткани, превышающей потерю мышечной массы в 3 раза.</p> <p><u>Аппетит, потребление калорий и выбор продуктов питания</u></p> <p>По сравнению с плацебо семаглутид снизил потребление калорий на 18–35 % во время трех последовательных приемов пищи <i>ad libitum</i> за счет подавления аппетита (как натощак, так и после приема пищи), улучшая контроль потребления пищи, ослабляя тягу к еде, особенно с высоким содержанием жиров.</p> <p><u>Липиды натощак и постприандиальные липиды</u></p> <p>По сравнению с плацебо семаглутид снижал концентрации</p>	<p><u>Масса тела и состав тела</u></p> <p>Наблюдалось большее снижение массы тела при применении семаглутида по сравнению с изученными препаратами сравнения (плацебо, ситаглиптином, эксенатидом замедленного высвобождения (ЗВ), дулаглутидом и инсулином гларгин) (см. раздел «Клиническая эффективность и безопасность»). Потеря массы тела при применении семаглутида происходила преимущественно за счет потери жировой ткани, превышающей потерю мышечной массы в 3 раза.</p> <p><u>Аппетит, потребление калорий и выбор продуктов питания</u></p> <p>По сравнению с плацебо семаглутид снизил потребление калорий на 18–35 % во время трех последовательных приемов пищи <i>ad libitum</i> за счет подавления аппетита (как натощак, так и после приема пищи), улучшая контроль потребления пищи, ослабляя тягу к еде, особенно с высоким содержанием жиров.</p> <p><u>Липиды натощак и постприандиальные липиды</u></p> <p>По сравнению с плацебо семаглутид снижал концентрации</p>



Старая редакция	Новая редакция
<p>триглицеридов и холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) натошак на 12 % и 21 %, соответственно. Посттрандиальное увеличение концентрации триглицеридов и холестерина ЛПОНП в ответ на прием пищи с высоким содержанием жиров снизилось более чем на 40 %.</p> <p><u>Электрофизиология сердца (ЭФс)</u></p> <p>Действие семаглутида на процесс реполяризации в сердце было протестировано в исследовании ЭФс. Применение семаглутида в дозах, превышающих терапевтические (в равновесной концентрации до 1,5 мг), не приводило к удлинению скорректированного интервала QT.</p> <p><u>Клиническая эффективность и безопасность</u></p> <p>Как улучшение гликемического контроля, так и снижение СС заболеваний и смертности являются неотъемлемой частью лечения СД2.</p> <p>Эффективность и безопасность семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг оценивались в шести рандомизированных контролируемых КИ 3а фазы. Из них в пяти КИ в качестве</p>	<p>триглицеридов и холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) натошак на 12 % и 21 %, соответственно. Посттрандиальное увеличение концентрации триглицеридов и холестерина ЛПОНП в ответ на прием пищи с высоким содержанием жиров снизилось более чем на 40 %.</p> <p><u>Электрофизиология сердца (ЭФс)</u></p> <p>Действие семаглутида на процесс реполяризации в сердце было протестировано в исследовании ЭФс. Применение семаглутида в дозах, превышающих терапевтические (в равновесной концентрации до 1,5 мг), не приводило к удлинению скорректированного интервала QT.</p> <p><u>Клиническая эффективность и безопасность</u></p> <p>Как улучшение гликемического контроля, так и снижение СС заболеваний и смертности являются неотъемлемой частью лечения СД2.</p> <p>Эффективность и безопасность семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг оценивались в шести рандомизированных контролируемых КИ 3а фазы. Из них в пяти КИ в качестве</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3130  
(Входящий №3 №4275487)

Старая редакция	Новая редакция
<p>основной цели оценивали эффективность гликемического контроля, в то время как в одном КИ оценивали в качестве основной цели – СС исходы. В дополнение были проведены два КИ семаглутида 3 фазы с участием японских пациентов. В дополнение было проведено исследование 3b фазы для сравнения эффективности и безопасности семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг один раз в неделю с дулаглутидом 0,75 мг и 1,5 мг один раз в неделю, соответственно. Также было проведено КИ 3b фазы с целью изучения эффективности и безопасности семаглутида в качестве дополнения к лечению ингибитором натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа (SGLT2).</p> <p>Терапия семаглутидом продемонстрировала устойчивые, статистически превосходящие и клинически значимые улучшения показателя HbA<sub>1c</sub> и снижение массы тела на срок до 2 лет по сравнению с плацебо и лечением с активным контролем (ситаглиптином, инсулином гларгин, эксенатидом 3В и дулаглутидом).</p> <p>Возраст, пол, раса, этническая принадлежность, исходные</p>	<p>основной цели оценивали эффективность гликемического контроля, в то время как в одном КИ оценивали в качестве основной цели – СС исходы. В дополнение были проведены два КИ семаглутида 3 фазы с участием японских пациентов. В дополнение было проведено исследование 3b фазы для сравнения эффективности и безопасности семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг один раз в неделю с дулаглутидом 0,75 мг и 1,5 мг один раз в неделю, соответственно. Также было проведено КИ 3b фазы с целью изучения эффективности и безопасности семаглутида в качестве дополнения к лечению ингибитором натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа (SGLT2).</p> <p>Терапия семаглутидом продемонстрировала устойчивые, статистически превосходящие и клинически значимые улучшения показателя HbA<sub>1c</sub> и снижение массы тела на срок до 2 лет по сравнению с плацебо и лечением с активным контролем (ситаглиптином, инсулином гларгин, эксенатидом 3В и дулаглутидом).</p> <p>Возраст, пол, раса, этническая принадлежность, исходные</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий №3 №273487)

Старая редакция	Новая редакция
<p>значения индекса массы тела (ИМТ) и массы тела (кг), длительность сахарного диабета (СД) и почечная недостаточность не повлияли на эффективность семаглутида.</p> <p><u>Монотерапия</u></p> <p>Монотерапия семаглутидом в дозах 0,5 мг и 1 мг 1 раз в неделю в течение 30 недель по сравнению с плацебо привела к статистически более значимому снижению показателей HbA<sub>1c</sub> (-1,5 %, -1,6 % против 0 %, соответственно), глюкозы плазмы натощак (ГПН) (-2,5 ммоль/л, -2,3 ммоль/л против -0,6 ммоль/л, соответственно) и массы тела (-3,7 кг, -4,5 кг против -1,0 кг, соответственно).</p> <p><u>Семаглутид по сравнению с ситаглиптином, оба в комбинации с 1-2 пероральными гипогликемическими препаратами (ПГП) (метформин и/или препаратами группы тиазолидиндиона)</u></p> <p>Терапия семаглутидом 0,5 мг и 1 мг 1 раз в неделю в течение 56 недель по сравнению с ситаглиптином привела к</p>	<p>значения индекса массы тела (ИМТ) и массы тела (кг), длительность сахарного диабета (СД) и почечная недостаточность не повлияли на эффективность семаглутида.</p> <p><u>Монотерапия</u></p> <p>Монотерапия семаглутидом в дозах 0,5 мг и 1 мг 1 раз в неделю в течение 30 недель по сравнению с плацебо привела к статистически более значимому снижению показателей HbA<sub>1c</sub> (-1,5 %, -1,6 % против 0 %, соответственно), глюкозы плазмы натощак (ГПН) (-2,5 ммоль/л, -2,3 ммоль/л против -0,6 ммоль/л, соответственно) и массы тела (-3,7 кг, -4,5 кг против -1,0 кг, соответственно).</p> <p><u>Семаглутид по сравнению с ситаглиптином, оба в комбинации с 1-2 пероральными гипогликемическими препаратами (ПГП) (метформин и/или препаратами группы тиазолидиндиона)</u></p> <p>Терапия семаглутидом 0,5 мг и 1 мг 1 раз в неделю в течение 56 недель по сравнению с ситаглиптином привела к</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120

(Входящий № 275487)

Старая редакция	Новая редакция
<p>устойчивому и статистически более значимому снижению показателей <math>HbA_{1c}</math> (-1,3 %, -1,6 % против -0,5 %, соответственно), ГПН (-2,1 ммоль/л, -2,6 ммоль/л против -1,1 ммоль/л, соответственно) и массы тела (-4,3 кг, -6,1 кг против -1,9 кг, соответственно). Терапия семаглутидом 0,5 мг и 1 мг по сравнению с ситаглиптином значительно снизила систолическое АД от исходного значения в 132,6 мм рт.ст. (-5,1 мм рт.ст., -5,6 мм рт.ст. против -2,3 мм рт.ст., соответственно). Изменений диастолического АД не происходило.</p> <p><u>Семаглутид по сравнению с дулаглутидом, оба в комбинации с метформинном</u></p> <p>Терапия семаглутидом 0,5 мг по сравнению с дулаглутидом 0,75 мг, оба 1 раз в неделю на протяжении 40 недель, привела к устойчивому и статистически превосходящему снижению показателей <math>HbA_{1c}</math> (-1,5 % против -1,1 %), ГПН (- 2,2 ммоль/л против -1,9 ммоль/л) и массы тела (-4,6 кг против -2,3 кг), соответственно.</p> <p>Терапия семаглутидом 1 мг по сравнению с дулаглутидом</p>	<p>устойчивому и статистически более значимому снижению показателей <math>HbA_{1c}</math> (-1,3 %, -1,6 % против -0,5 %, соответственно), ГПН (-2,1 ммоль/л, -2,6 ммоль/л против -1,1 ммоль/л, соответственно) и массы тела (-4,3 кг, -6,1 кг против -1,9 кг, соответственно). Терапия семаглутидом 0,5 мг и 1 мг по сравнению с ситаглиптином значительно снизила систолическое АД от исходного значения в 132,6 мм рт.ст. (-5,1 мм рт.ст., -5,6 мм рт.ст. против -2,3 мм рт.ст., соответственно). Изменений диастолического АД не происходило.</p> <p><u>Семаглутид по сравнению с дулаглутидом, оба в комбинации с метформинном</u></p> <p>Терапия семаглутидом 0,5 мг по сравнению с дулаглутидом 0,75 мг, оба 1 раз в неделю на протяжении 40 недель, привела к устойчивому и статистически превосходящему снижению показателей <math>HbA_{1c}</math> (-1,5 % против -1,1 %), ГПН (- 2,2 ммоль/л против -1,9 ммоль/л) и массы тела (-4,6 кг против -2,3 кг), соответственно.</p> <p>Терапия семаглутидом 1 мг по сравнению с дулаглутидом</p>
	<p style="text-align: center;">СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ</p> <p style="text-align: center;">20.02.2024 № 3129 (Входящий № 275087)</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>1,5 мг, оба 1 раз в неделю на протяжении 40 недель, привела к устойчивому и статистически превосходящему снижению показателей HbA<sub>1c</sub> (-1,8 % против -1,4 %), ГПН (- 2,8 ммоль/л против -2,2 ммоль/л) и массы тела (-6,5 кг против -3,0 кг), соответственно.</p> <p><u>Семаглутид по сравнению с эксенатидом ЗВ, оба в комбинации с метформином или метформином совместно с производным сульфонилмочевины</u></p> <p>Терапия семаглутидом 1 мг 1 раз в неделю на протяжении 56 недель по сравнению с эксенатидом ЗВ 2,0 мг привела к устойчивому и статистически более значимому снижению показателей HbA<sub>1c</sub> (-1,5 % против -0,9 %), ГПН (-2,8 ммоль/л против -2,0 ммоль/л) и массы тела (-5,6 кг против -1,9 кг), соответственно.</p> <p><u>Семаглутид по сравнению с инсулином гларгин, оба в комбинации с 1–2 ПГП (монотерапия метформином или метформин с производным сульфонилмочевины)</u></p> <p>Терапия семаглутидом в дозах 0,5 мг и 1 мг 1 раз в неделю по сравнению с инсулином гларгин в течение 30 недель</p>	<p>1,5 мг, оба 1 раз в неделю на протяжении 40 недель, привела к устойчивому и статистически превосходящему снижению показателей HbA<sub>1c</sub> (-1,8 % против -1,4 %), ГПН (- 2,8 ммоль/л против -2,2 ммоль/л) и массы тела (-6,5 кг против -3,0 кг), соответственно.</p> <p><u>Семаглутид по сравнению с эксенатидом ЗВ, оба в комбинации с метформином или метформином совместно с производным сульфонилмочевины</u></p> <p>Терапия семаглутидом 1 мг 1 раз в неделю на протяжении 56 недель по сравнению с эксенатидом ЗВ 2,0 мг привела к устойчивому и статистически более значимому снижению показателей HbA<sub>1c</sub> (-1,5 % против -0,9 %), ГПН (-2,8 ммоль/л против -2,0 ммоль/л) и массы тела (-5,6 кг против -1,9 кг), соответственно.</p> <p><u>Семаглутид по сравнению с инсулином гларгин, оба в комбинации с 1–2 ПГП (монотерапия метформином или метформин с производным сульфонилмочевины)</u></p> <p>Терапия семаглутидом в дозах 0,5 мг и 1 мг 1 раз в неделю по сравнению с инсулином гларгин в течение 30 недель</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий №3 №275487)

Старая редакция	Новая редакция
<p>привела к статистически более значимому снижению показателей <math>HbA_{1c}</math> (-1,2 %, -1,6 % против -0,8 %, соответственно) и массы тела (-3,5 кг, -5,2 кг против +1,2 кг, соответственно).</p> <p>Снижение показателя ГПН было статистически более значимым для семаглутида 1 мг по сравнению с инсулином гларгин (-2,7 ммоль/л против -2,1 ммоль/л). Не наблюдалось статистически более значимое снижение показателя ГПН для семаглутида 0,5 мг (-2,0 ммоль/л против -2,1 ммоль/л).</p> <p>Доля пациентов, у которых наблюдались тяжелые или подтвержденные (&lt; 3,1 ммоль/л) эпизоды гипогликемии, была ниже при применении семаглутида 0,5 мг (4,4 %) и семаглутида 1 мг (5,6 %) по сравнению с инсулином гларгин (10,6 %).</p> <p>Больше пациентов достигли показателя <math>HbA_{1c}</math> &lt; 7 % без тяжелых или подтвержденных эпизодов гипогликемии и без набора веса при применении семаглутида 0,5 мг (47 %) и семаглутида 1 мг (64 %) по сравнению с инсулином гларгин (16 %).</p>	<p>привела к статистически более значимому снижению показателей <math>HbA_{1c}</math> (-1,2 %, -1,6 % против -0,8 %, соответственно) и массы тела (-3,5 кг, -5,2 кг против +1,2 кг, соответственно).</p> <p>Снижение показателя ГПН было статистически более значимым для семаглутида 1 мг по сравнению с инсулином гларгин (-2,7 ммоль/л против -2,1 ммоль/л). Не наблюдалось статистически более значимое снижение показателя ГПН для семаглутида 0,5 мг (-2,0 ммоль/л против -2,1 ммоль/л).</p> <p>Доля пациентов, у которых наблюдались тяжелые или подтвержденные (&lt; 3,1 ммоль/л) эпизоды гипогликемии, была ниже при применении семаглутида 0,5 мг (4,4 %) и семаглутида 1 мг (5,6 %) по сравнению с инсулином гларгин (10,6 %).</p> <p>Больше пациентов достигли показателя <math>HbA_{1c}</math> &lt; 7 % без тяжелых или подтвержденных эпизодов гипогликемии и без набора веса при применении семаглутида 0,5 мг (47 %) и семаглутида 1 мг (64 %) по сравнению с инсулином гларгин (16 %).</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий № 275487)

Старая редакция	Новая редакция
<p><u>Семаглутид по сравнению с плацебо, оба в комбинации с базальным инсулином</u></p> <p>Терапия семаглутидом в дозах 0,5 мг и 1 мг по сравнению с плацебо в течение 30 недель привела к статистически более значимому снижению показателей HbA<sub>1c</sub> (-1,4 %, -1,8 % против -0,1 %, соответственно), ГПН (-1,6 ммоль/л, -2,4 ммоль/л против -0,5 ммоль/л, соответственно) и массы тела (-3,7 кг, -6,4 кг против -1,4 кг, соответственно). Частота тяжелых или подтвержденных эпизодов гипогликемии существенно не различалась при применении семаглутида и плацебо. Доля пациентов с показателем HbA<sub>1c</sub> &lt; 8 % на скрининге, сообщивших о тяжелых или подтвержденных (&lt; 3,1 ммоль/л) эпизодах гипогликемии, была выше при применении семаглутида по сравнению с плацебо и сопоставима у пациентов с показателем HbA<sub>1c</sub> &gt; 8 % на скрининге.</p> <p><u>Семаглутид по сравнению с плацебо в качестве дополнения к терапии ингибитором SGLT2 (в качестве монотерапии или в комбинации с производным сульфонилмочевины или</u></p>	<p><u>Семаглутид по сравнению с плацебо, оба в комбинации с базальным инсулином</u></p> <p>Терапия семаглутидом в дозах 0,5 мг и 1 мг по сравнению с плацебо в течение 30 недель привела к статистически более значимому снижению показателей HbA<sub>1c</sub> (-1,4 %, -1,8 % против -0,1 %, соответственно), ГПН (-1,6 ммоль/л, -2,4 ммоль/л против -0,5 ммоль/л, соответственно) и массы тела (-3,7 кг, -6,4 кг против -1,4 кг, соответственно). Частота тяжелых или подтвержденных эпизодов гипогликемии существенно не различалась при применении семаглутида и плацебо. Доля пациентов с показателем HbA<sub>1c</sub> &lt; 8 % на скрининге, сообщивших о тяжелых или подтвержденных (&lt; 3,1 ммоль/л) эпизодах гипогликемии, была выше при применении семаглутида по сравнению с плацебо и сопоставима у пациентов с показателем HbA<sub>1c</sub> &gt; 8 % на скрининге.</p> <p><u>Семаглутид по сравнению с плацебо в качестве дополнения к терапии ингибитором SGLT2 (в качестве монотерапии или в комбинации с производным сульфонилмочевины или</u></p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий № 4273/87)

Старая редакция	Новая редакция
<p><u>метформином</u>).</p> <p>Терапия семаглутидом в дозе 1 мг 1 раз в неделю в качестве дополнения к терапии ингибитором SGLT2 (в качестве монотерапии или в комбинации с производным сульфонилмочевины или метформином) по сравнению с плацебо 1 раз в неделю в течение 30 недель привела к статистическому значимому снижению показателей <math>HbA_{1c}</math> (-1,5 %, против -0,1%, соответственно), ГПН (-2,2 ммоль/л против 0 ммоль/л, соответственно) и массы тела (-4,7 кг против -0,9 кг, соответственно).</p> <p><i>Комбинация с монотерапией производным сульфонилмочевины</i></p> <p>На 30-й неделе КИ (см. подраздел «Оценка влияния на ССС») была произведена оценка подгруппы из 123 пациентов, находящихся на монотерапии производным сульфонилмочевины. На 30-й неделе показатель <math>HbA_{1c}</math> снизился на 1,6 % и на 1,5 % при применении семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг, соответственно, и увеличился на 0,1 % при применении плацебо.</p>	<p><u>метформином</u>).</p> <p>Терапия семаглутидом в дозе 1 мг 1 раз в неделю в качестве дополнения к терапии ингибитором SGLT2 (в качестве монотерапии или в комбинации с производным сульфонилмочевины или метформином) по сравнению с плацебо 1 раз в неделю в течение 30 недель привела к статистическому значимому снижению показателей <math>HbA_{1c}</math> (-1,5 %, против -0,1%, соответственно), ГПН (-2,2 ммоль/л против 0 ммоль/л, соответственно) и массы тела (-4,7 кг против -0,9 кг, соответственно).</p> <p><i>Комбинация с монотерапией производным сульфонилмочевины</i></p> <p>На 30-й неделе КИ (см. подраздел «Оценка влияния на ССС») была произведена оценка подгруппы из 123 пациентов, находящихся на монотерапии производным сульфонилмочевины. На 30-й неделе показатель <math>HbA_{1c}</math> снизился на 1,6 % и на 1,5 % при применении семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг, соответственно, и увеличился на 0,1 % при применении плацебо.</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий № 275/487)



Старая редакция	Новая редакция
<p>Комбинация с предварительно смешанным инсулином ± 1-2 ПГП</p> <p>На 30-й неделе КИ (см. подраздел «Оценка влияния на ССС») была произведена оценка подгруппы из 867 пациентов, находящихся на терапии предварительно смешанным инсулином (в комбинации или без 2-х ПГП). На 30-й неделе показатель HbA<sub>1c</sub> снизился на 1,3 % и на 1,8 % при применении семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг, соответственно, и снизился на 0,4 % при применении плацебо.</p> <p><u>Соотношение пациентов, достигших целевого снижения показателя HbA<sub>1c</sub></u></p> <p>До 79 % пациентов достигли цели лечения в отношении снижения показателя HbA<sub>1c</sub> &lt; 7 %, и доля таких пациентов была значительно больше при применении семаглутида по сравнению с пациентами, получавшими ситаглиптин, эксенатид ЗВ, инсулин гларгин, дулаглутид и плацебо.</p> <p>Доля пациентов, достигших показателя HbA<sub>1c</sub> менее 7 % без тяжелых или подтвержденных эпизодов гипогликемии и без</p>	<p>Комбинация с предварительно смешанным инсулином ± 1-2 ПГП</p> <p>На 30-й неделе КИ (см. подраздел «Оценка влияния на ССС») была произведена оценка подгруппы из 867 пациентов, находящихся на терапии предварительно смешанным инсулином (в комбинации или без 2-х ПГП). На 30-й неделе показатель HbA<sub>1c</sub> снизился на 1,3 % и на 1,8 % при применении семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг, соответственно, и снизился на 0,4 % при применении плацебо.</p> <p><u>Соотношение пациентов, достигших целевого снижения показателя HbA<sub>1c</sub></u></p> <p>До 79 % пациентов достигли цели лечения в отношении снижения показателя HbA<sub>1c</sub> &lt; 7 %, и доля таких пациентов была значительно больше при применении семаглутида по сравнению с пациентами, получавшими ситаглиптин, эксенатид ЗВ, инсулин гларгин, дулаглутид и плацебо.</p> <p>Доля пациентов, достигших показателя HbA<sub>1c</sub> менее 7 % без тяжелых или подтвержденных эпизодов гипогликемии и без</p>
	<p style="text-align: center;">СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ</p> <p style="text-align: center;">от 20.02.2024 № 3120 (Входящий № 275487)</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>набора веса, была значительно больше при применении семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг (до 66 % и 74 %, соответственно) по сравнению с пациентами, получавшими ситаглиптин (27 %), эксенатид ЗВ (29 %), инсулин гларгин (16 %), дулаглутид 0,75 мг (44 %) и дулаглутид 1,5 мг (58 %).</p> <p><u>Масса тела</u></p> <p>Монотерапия семаглутидом 1 мг или терапия в комбинации с 1–2 лекарственными препаратами приводила к статистически большему снижению массы тела (потеря составляла до 6,5 кг) по сравнению с терапией плацебо, ситаглиптином, эксенатидом ЗВ, инсулином гларгин или дулаглутидом. Снижение массы тела было устойчивым на срок до 2-х лет.</p> <p>После одного года терапии большее количество пациентов достигло потери массы тела <math>\geq 5\%</math> и <math>\geq 10\%</math> при применении семаглутида 0,5 мг (46 % и 13 %) и 1 мг (до 62 % и 24 %) по сравнению с пациентами, находившимися на терапии активными препаратами сравнения ситаглиптином и эксенатидом ЗВ (до 18 % и до 4 %).</p>	<p>набора веса, была значительно больше при применении семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг (до 66 % и 74 %, соответственно) по сравнению с пациентами, получавшими ситаглиптин (27 %), эксенатид ЗВ (29 %), инсулин гларгин (16 %), дулаглутид 0,75 мг (44 %) и дулаглутид 1,5 мг (58 %).</p> <p><u>Масса тела</u></p> <p>Монотерапия семаглутидом 1 мг или терапия в комбинации с 1–2 лекарственными препаратами приводила к статистически большему снижению массы тела (потеря составляла до 6,5 кг) по сравнению с терапией плацебо, ситаглиптином, эксенатидом ЗВ, инсулином гларгин или дулаглутидом. Снижение массы тела было устойчивым на срок до 2-х лет.</p> <p>После одного года терапии большее количество пациентов достигло потери массы тела <math>\geq 5\%</math> и <math>\geq 10\%</math> при применении семаглутида 0,5 мг (46 % и 13 %) и 1 мг (до 62 % и 24 %) по сравнению с пациентами, находившимися на терапии активными препаратами сравнения ситаглиптином и эксенатидом ЗВ (до 18 % и до 4 %).</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3115  
(Входящий № 275/87)

Старая редакция	Новая редакция
<p>В КИ длительностью 40 недель большее количество пациентов достигло потери массы тела <math>\geq 5\%</math> и <math>\geq 10\%</math> при применении семаглутида 0,5 мг (44 % и 14 %) по сравнению с пациентами, получавшими дулаглутид 0,75 мг (23 % и 3 %). Потери массы <math>\geq 5\%</math> и <math>\geq 10\%</math> достигло большее количество пациентов, получавших семаглутид 1 мг (до 63 % и 27 %), по сравнению с пациентами, получавшими дулаглутид 1,5 мг (30 % и 8 %). В СС КИ большее количество пациентов достигло потери массы тела <math>\geq 5\%</math> и <math>\geq 10\%</math> при применении семаглутида 0,5 мг (36 % и 13 %) и 1 мг (47 % и 20 %) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо 0,5 мг (18 % и 6 %) и 1 мг (19 % и 7 %).</p> <p><u>ГПН и постпрандиальное увеличение концентрации глюкозы</u></p> <p>Во время всех трех ежедневных приемов пищи семаглутид 0,5 мг и 1 мг показал значительное снижение концентрации ГПН до 2,8 ммоль/л и снижение постпрандиального прироста концентрации глюкозы до 1,2 ммоль/л (разница между значениями до и после еды, полученная после трех приемов пищи) (в дополнение см. раздел «Фармакодинамика»).</p>	<p>В КИ длительностью 40 недель большее количество пациентов достигло потери массы тела <math>\geq 5\%</math> и <math>\geq 10\%</math> при применении семаглутида 0,5 мг (44 % и 14 %) по сравнению с пациентами, получавшими дулаглутид 0,75 мг (23 % и 3 %). Потери массы <math>\geq 5\%</math> и <math>\geq 10\%</math> достигло большее количество пациентов, получавших семаглутид 1 мг (до 63 % и 27 %), по сравнению с пациентами, получавшими дулаглутид 1,5 мг (30 % и 8 %). В СС КИ большее количество пациентов достигло потери массы тела <math>\geq 5\%</math> и <math>\geq 10\%</math> при применении семаглутида 0,5 мг (36 % и 13 %) и 1 мг (47 % и 20 %) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо 0,5 мг (18 % и 6 %) и 1 мг (19 % и 7 %).</p> <p><u>ГПН и постпрандиальное увеличение концентрации глюкозы</u></p> <p>Во время всех трех ежедневных приемов пищи семаглутид 0,5 мг и 1 мг показал значительное снижение концентрации ГПН до 2,8 ммоль/л и снижение постпрандиального прироста концентрации глюкозы до 1,2 ммоль/л (разница между значениями до и после еды, полученная после трех приемов пищи) (в дополнение см. раздел «Фармакодинамика»).</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><u>Функция бета-клеток поджелудочной железы и инсулинорезистентность</u></p> <p>В ходе терапии семаглутидом 0,5 мг и 1 мг произошло улучшение функции бета-клеток поджелудочной железы и уменьшение инсулинорезистентности, что подтверждается оценкой гомеостатических моделей функции бета-клеток поджелудочной железы (НОМА-В) и инсулинорезистентности (НОМА-IR) (в дополнение см. раздел «Фармакодинамика»).</p> <p><u>Липиды</u></p> <p>Во время КИ семаглутида наблюдалось улучшение профиля липидов крови натошак, преимущественно в группе, получавшей дозу 1 мг (в дополнение см. раздел «Фармакодинамика»).</p> <p><u>Оценка влияния на ССС</u></p> <p>3297 пациентов с СД2 и высоким СС риском были рандомизированы в двойное слепое КИ длительностью 104 недели с применением семаглутида 0,5 мг или 1 мг 1 раз в неделю либо плацебо, соответственно, в дополнение к</p>	<p><u>Функция бета-клеток поджелудочной железы и инсулинорезистентность</u></p> <p>В ходе терапии семаглутидом 0,5 мг и 1 мг произошло улучшение функции бета-клеток поджелудочной железы и уменьшение инсулинорезистентности, что подтверждается оценкой гомеостатических моделей функции бета-клеток поджелудочной железы (НОМА-В) и инсулинорезистентности (НОМА-IR) (в дополнение см. раздел «Фармакодинамика»).</p> <p><u>Липиды</u></p> <p>Во время КИ семаглутида наблюдалось улучшение профиля липидов крови натошак, преимущественно в группе, получавшей дозу 1 мг (в дополнение см. раздел «Фармакодинамика»).</p> <p><u>Оценка влияния на ССС</u></p> <p>3297 пациентов с СД2 и высоким СС риском были рандомизированы в двойное слепое КИ длительностью 104 недели с применением семаглутида 0,5 мг или 1 мг 1 раз в неделю либо плацебо, соответственно, в дополнение к</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий МЗ № 275187)

Старая редакция	Новая редакция
<p>стандартной терапии СС заболеваний в течение последующих двух лет.</p> <p>Терапия семаглутидом привела к снижению на 26 % риска серьезных сердечно-сосудистых событий (СССС), включая смерть по причине СС патологии, инфаркт миокарда (ИМ) без смертельного исхода и инсульт без смертельного исхода. В первую очередь это было обусловлено значительным уменьшением частоты инсульта без смертельного исхода (39 %) и незначительным уменьшением частоты ИМ без смертельного исхода (26 %).</p> <p>Значительно снизился риск реваскуляризации миокарда или периферических артерий, в то время как риск нестабильной стенокардии, требующей госпитализации, и риск госпитализации по причине сердечной недостаточности снизились незначительно.</p> <p>Микроциркуляторные исходы включали в себя 158 новых или ухудшившихся случаев нефропатии. Относительный риск (ОР) в отношении времени до возникновения нефропатии (новые случаи развития персистирующей</p>	<p>стандартной терапии СС заболеваний в течение последующих двух лет.</p> <p>Терапия семаглутидом привела к снижению на 26 % риска серьезных сердечно-сосудистых событий (СССС), включая смерть по причине СС патологии, инфаркт миокарда (ИМ) без смертельного исхода и инсульт без смертельного исхода. В первую очередь это было обусловлено значительным уменьшением частоты инсульта без смертельного исхода (39 %) и незначительным уменьшением частоты ИМ без смертельного исхода (26 %).</p> <p>Значительно снизился риск реваскуляризации миокарда или периферических артерий, в то время как риск нестабильной стенокардии, требующей госпитализации, и риск госпитализации по причине сердечной недостаточности снизились незначительно.</p> <p>Микроциркуляторные исходы включали в себя 158 новых или ухуджившихся случаев нефропатии. Относительный риск (ОР) в отношении времени до возникновения нефропатии (новые случаи развития персистирующей</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий МЗ № 27487)

Старая редакция	Новая редакция
<p>макроальбуминурии, персистирующее удвоение сывороточной концентрации креатинина, необходимость в постоянной заместительной почечной терапии и смерть по причине болезни почек) составил 0,64.</p> <p>В дополнение к стандартной терапии СС заболеваний терапия семаглутидом в дозах 0,5 мг и 1 мг по сравнению с плацебо, соответственно, в течение 104 недель привела к значительному и устойчивому снижению от исходных значений показателя HbA<sub>1c</sub> (-1,1 % и -1,4 % против -0,4 % и -0,4 %, соответственно).</p> <p><u>Артериальное давление</u></p> <p>Наблюдалось значительное снижение среднего систолического АД при применении семаглутида 0,5 мг (3,5–5,1 мм рт.ст.) и 1 мг (5,4–7,3 мм рт.ст.) в комбинации с ППП или базальным инсулином. Не отмечалось значительной разницы по показателям диастолического АД между семаглутидом и препаратами сравнения.</p> <p><b>Фармакокинетика</b></p> <p>Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) семаглутида, равный</p>	<p>макроальбуминурии, персистирующее удвоение сывороточной концентрации креатинина, необходимость в постоянной заместительной почечной терапии и смерть по причине болезни почек) составил 0,64.</p> <p>В дополнение к стандартной терапии СС заболеваний терапия семаглутидом в дозах 0,5 мг и 1 мг по сравнению с плацебо, соответственно, в течение 104 недель привела к значительному и устойчивому снижению от исходных значений показателя HbA<sub>1c</sub> (-1,1 % и -1,4 % против -0,4 % и -0,4 %, соответственно).</p> <p><u>Артериальное давление</u></p> <p>Наблюдалось значительное снижение среднего систолического АД при применении семаглутида 0,5 мг (3,5–5,1 мм рт.ст.) и 1 мг (5,4–7,3 мм рт.ст.) в комбинации с ППП или базальным инсулином. Не отмечалось значительной разницы по показателям диастолического АД между семаглутидом и препаратами сравнения.</p> <p><b>Фармакокинетика</b></p> <p>Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) семаглутида, равный</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий № 275487)

Старая редакция	Новая редакция
<p>приблизительно 1 неделе, делает возможным режим дозирования препарата Квинсента 1 раз в неделю.</p>	<p>приблизительно 1 неделе, делает возможным режим дозирования препарата Квинсента 1 раз в неделю.</p>
<p><i>Абсорбция</i></p>	<p><i>Абсорбция</i></p>
<p>Время достижения максимальной концентрации (<math>C_{\max}</math>) в плазме составило от 1 до 3 дней после введения дозы препарата.</p>	<p>Время достижения максимальной концентрации (<math>C_{\max}</math>) в плазме составило от 1 до 3 дней после введения дозы препарата.</p>
<p>Равновесная концентрация препарата (<math>AUC_{\tau/24}</math>) достигалась спустя 4–5 недель однократного еженедельного применения препарата. После п/к введения семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг средние показатели его равновесной концентрации у пациентов с СД2 составили около 16 нмоль/л и 30 нмоль/л, соответственно.</p>	<p>Равновесная концентрация препарата (<math>AUC_{\tau/24}</math>) достигалась спустя 4–5 недель однократного еженедельного применения препарата. После п/к введения семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг средние показатели его равновесной концентрации у пациентов с СД2 составили около 16 нмоль/л и 30 нмоль/л, соответственно.</p>
<p>Экспозиция для доз семаглутида 0,5 мг и 1 мг увеличивается пропорционально введенной дозе.</p>	<p>Экспозиция для доз семаглутида 0,5 мг и 1 мг увеличивается пропорционально введенной дозе.</p>
<p>При п/к введении семаглутида в переднюю брюшную стенку, бедро или плечо достигается сходная экспозиция.</p>	<p>При п/к введении семаглутида в переднюю брюшную стенку, бедро или плечо достигается сходная экспозиция.</p>
<p>Абсолютная биодоступность семаглутида после п/к введения составила 89 %.</p>	<p>Абсолютная биодоступность семаглутида после п/к введения составила 89 %.</p>
<p><i>Распределение</i></p>	<p><i>Распределение</i></p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий №427/487)

Старая редакция	Новая редакция
<p>Средний объем распределения семаглутида в тканях после п/к введения пациентам с СД2 составил приблизительно 12,5 л. Семаглутид в значительной степени связывался с альбумином плазмы крови (&gt; 99 %).</p> <p><i>Метаболизм</i></p> <p>Семаглутид метаболизируется посредством протеолитического расщепления пептидной основы белка и последующего бета-окисления жирной кислоты боковой цепи.</p> <p><i>Выведение</i></p> <p>Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и почки являются основными путями выведения семаглутида и его метаболитов. 2/3 введенной дозы семаглутида выводится почками, 1/3 – через кишечник.</p> <p>Приблизительно 3 % от введенной дозы выводится почками в виде неизмененного семаглутида.</p> <p>У пациентов с СД2 клиренс семаглутида составил около 0,05 л/ч. С элиминационным периодом полувыведения 1 неделя семаглутид будет присутствовать в общем</p>	<p>Средний объем распределения семаглутида в тканях после п/к введения пациентам с СД2 составил приблизительно 12,5 л. Семаглутид в значительной степени связывался с альбумином плазмы крови (&gt; 99 %).</p> <p><i>Метаболизм</i></p> <p>Семаглутид метаболизируется посредством протеолитического расщепления пептидной основы белка и последующего бета-окисления жирной кислоты боковой цепи.</p> <p><i>Выведение</i></p> <p>Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и почки являются основными путями выведения семаглутида и его метаболитов. 2/3 введенной дозы семаглутида выводится почками, 1/3 – через кишечник.</p> <p>Приблизительно 3 % от введенной дозы выводится почками в виде неизмененного семаглутида.</p> <p>У пациентов с СД2 клиренс семаглутида составил около 0,05 л/ч. С элиминационным периодом полувыведения примерно 1 неделя семаглутид будет присутствовать в</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120

(Входящий № 4275/87)



Старая редакция	Новая редакция
<p>кровоотоке в течение приблизительно 5 недель после введения последней дозы препарата.</p> <p><u>Особые группы пациентов</u></p> <p>Не требуется коррекции дозы семаглутида в зависимости от возраста, пола, расовой и этнической принадлежности, массы тела, наличия почечной или печеночной недостаточности.</p> <p><i>Пациенты пожилого возраста</i></p> <p>На основании данных, полученных в ходе КИ 3а фазы, включавших пациентов в возрасте от 20 до 86 лет, показано, что возраст не влиял на фармакокинетику семаглутида.</p> <p><i>Пол</i></p> <p>Пол не влиял на фармакокинетику семаглутида.</p> <p><i>Раса</i></p> <p>Расовая группа (европеоидная, негроидная или афроамериканская, азиатская) не влияла на фармакокинетику семаглутида.</p> <p><i>Этническая принадлежность</i></p> <p>Этническая принадлежность (латиноамериканская) не</p>	<p>общем кровоотоке в течение приблизительно 5 недель после введения последней дозы препарата.</p> <p><u>Особые группы пациентов</u></p> <p>Не требуется коррекции дозы семаглутида в зависимости от возраста, пола, расовой и этнической принадлежности, массы тела, наличия почечной или печеночной недостаточности.</p> <p><i>Пациенты пожилого возраста</i></p> <p>На основании данных, полученных в ходе КИ 3а фазы, включавших пациентов в возрасте от 20 до 86 лет, показано, что возраст не влиял на фармакокинетику семаглутида.</p> <p><i>Пол</i></p> <p>Пол не влиял на фармакокинетику семаглутида.</p> <p><i>Раса</i></p> <p>Расовая группа (европеоидная, негроидная или афроамериканская, азиатская) не влияла на фармакокинетику семаглутида.</p> <p><i>Этническая принадлежность</i></p> <p>Этническая принадлежность (латиноамериканская) не</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий № 4275487)

Старая редакция	Новая редакция
<p>влияла на фармакокинетику семаглутида.</p> <p><i>Масса тела</i></p> <p>Масса тела влияла на экспозицию семаглутида. Более высокая масса тела приводит к более низкой экспозиции. Дозы семаглутида, равные 0,5 мг и 1 мг, обеспечивают достаточную экспозицию препарата в диапазоне массы тела от 40 до 198 кг.</p> <p><i>Пациенты с почечной недостаточностью</i></p> <p>Почечная недостаточность не оказывала клинически значимого эффекта на фармакокинетику семаглутида. Это было показано у пациентов с различной степенью почечной недостаточности (легкой, средней, тяжелой или у пациентов, находящихся на диализе) по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек в исследовании однократной дозы семаглутида, равной 0,5 мг. Это также было показано на основании данных КИ 3а для пациентов с СД2 и почечной недостаточностью, хотя опыт применения у пациентов с терминальной стадией заболевания почек был ограничен.</p>	<p>влияла на фармакокинетику семаглутида.</p> <p><i>Масса тела</i></p> <p>Масса тела влияла на экспозицию семаглутида. Более высокая масса тела приводит к более низкой экспозиции. Дозы семаглутида, равные 0,5 мг и 1 мг, обеспечивают достаточную экспозицию препарата в диапазоне массы тела от 40 до 198 кг.</p> <p><i>Пациенты с почечной недостаточностью</i></p> <p>Почечная недостаточность не оказывала клинически значимого эффекта на фармакокинетику семаглутида. Это было показано у пациентов с различной степенью почечной недостаточности (легкой, средней, тяжелой или у пациентов, находящихся на диализе) по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек в исследовании однократной дозы семаглутида, равной 0,5 мг. Это также было показано на основании данных КИ 3а для пациентов с СД2 и почечной недостаточностью, хотя опыт применения у пациентов с терминальной стадией заболевания почек был ограничен.</p>

<b>Старая редакция</b>	<b>Новая редакция</b>
<p><i>Пациенты с печеночной недостаточностью</i></p> <p>Печеночная недостаточность не влияла на экспозицию семаглутида. Фармакокинетические свойства семаглутида оценивались в ходе исследования однократной дозы семаглутида, равной 0,5 мг у пациентов с различной степенью печеночной недостаточности (легкой, средней, тяжелой) по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени.</p> <p><i>Дети и подростки</i></p> <p>Исследований семаглутида у детей и подростков до 18 лет не проводили.</p>	<p><i>Пациенты с печеночной недостаточностью</i></p> <p>Печеночная недостаточность не влияла на экспозицию семаглутида. Фармакокинетические свойства семаглутида оценивались в ходе исследования однократной дозы семаглутида, равной 0,5 мг у пациентов с различной степенью печеночной недостаточности (легкой, средней, тяжелой) по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени.</p> <p><i>Дети и подростки</i></p> <p>Исследований семаглутида у детей и подростков до 18 лет не проводили.</p>
<p><b>Противопоказания</b></p> <p>Гиперчувствительность к семаглутиду или любому из вспомогательных веществ препарата</p> <p>Медуллярный рак щитовидной железы в анамнезе, в том числе в семейном</p> <p>Множественная эндокринная неоплазия (МЭН) 2 типа</p> <p>Сахарный диабет 1 типа (СД1)</p> <p>Диабетический кетоацидоз</p>	<p><b>Противопоказания</b></p> <p>– Гиперчувствительность к семаглутиду или любому из вспомогательных веществ препарата</p> <p>– Медуллярный рак щитовидной железы в анамнезе в том числе в семейном</p> <p>– Множественная эндокринная неоплазия (МЭН) 2 типа</p> <p>– Сахарный диабет 1 типа (СД1)</p> <p>– Диабетический кетоацидоз</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Противопоказано применение препарата Квинсента у следующих групп пациентов и при следующих состояниях/заболеваниях в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности или ограниченным опытом применения:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– беременность и период грудного вскармливания;</li> <li>– возраст до 18 лет;</li> <li>– печеночная недостаточность тяжелой степени;</li> <li>– терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) &lt; 15 мл/мин);</li> <li>– хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)).</li> </ul> <p><b>Способ применения и дозы</b></p> <p><u>Режим дозирования</u></p> <p>Начальная доза препарата Квинсента составляет 0,25 мг 1 раз в неделю. После 4 недель применения дозу следует увеличить до 0,5 мг 1 раз в неделю. Для дальнейшего</p>	<p>Противопоказано применение препарата Квинсента у следующих групп пациентов и при следующих состояниях/заболеваниях в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности или ограниченным опытом применения:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– беременность и период грудного вскармливания;</li> <li>– возраст до 18 лет;</li> <li>– печеночная недостаточность тяжелой степени;</li> <li>– терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) &lt; 15 мл/мин);</li> <li>– хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)).</li> </ul> <p><b>Способ применения и дозы</b></p> <p><u>Режим дозирования</u></p> <p>Начальная доза препарата Квинсента составляет 0,25 мг 1 раз в неделю. После 4 недель применения дозу следует увеличить до 0,5 мг 1 раз в неделю. Для дальнейшего</p>
	<p style="text-align: center;"><b>СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ</b></p> <p style="text-align: center;">от 20.02.2024 № 3120 (Входящий МЗ №4275/87)</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>улучшения гликемического контроля после как минимум 4 недель применения препарата в дозе 0,5 мг 1 раз в неделю дозу можно увеличить до 1 мг 1 раз в неделю.</p> <p>Доза препарата Квинсента 0,25 мг не является терапевтической. Не рекомендуется введение более 1 мг в неделю.</p> <p>Препарат Квинсента может применяться в виде монотерапии или в комбинации с одним или более гипогликемическими препаратами (см. раздел «Клиническая эффективность и безопасность»).</p> <p>При добавлении препарата Квинсента к предшествующей терапии метформином и/или тиазолидиндионом, или ингибитором SGLT2 терапию метформином и/или тиазолидиндионом, или ингибитором SGLT2 можно продолжить в прежних дозах.</p> <p>При добавлении препарата Квинсента к проводимой терапии производным сульфонилмочевины или инсулином следует предусмотреть снижение дозы производного сульфонилмочевины или инсулина с целью снижения риска</p>	<p>улучшения гликемического контроля после как минимум 4 недель применения препарата в дозе 0,5 мг 1 раз в неделю дозу можно увеличить до 1 мг 1 раз в неделю.</p> <p>Доза препарата Квинсента 0,25 мг не является терапевтической. Не рекомендуется введение более 1 мг в неделю.</p> <p>Препарат Квинсента может применяться в виде монотерапии или в комбинации с одним или более гипогликемическими препаратами (см. раздел «Клиническая эффективность и безопасность»).</p> <p>При добавлении препарата Квинсента к предшествующей терапии метформином и/или тиазолидиндионом, или ингибитором SGLT2 терапию метформином и/или тиазолидиндионом, или ингибитором SGLT2 можно продолжить в прежних дозах.</p> <p>При добавлении препарата Квинсента к проводимой терапии производным сульфонилмочевины или инсулином следует предусмотреть снижение дозы производного сульфонилмочевины или инсулина с целью снижения риска</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий № 27487)

Старая редакция	Новая редакция
<p>возникновения гипогликемии (см. раздел «Особые указания»).</p> <p>Применение препарата Квинсента не требует проведения самоконтроля концентраций глюкозы крови.</p> <p>Самостоятельный мониторинг концентрации глюкозы в крови необходим для коррекции дозы сульфонилмочевины и инсулина, особенно в начале лечения препаратом Квинсента и при снижении дозы инсулина. Рекомендуется использовать поэтапный подход к снижению дозы инсулина.</p> <p><i>Пропущенная доза</i></p> <p>В случае пропуска дозы препарат Квинсента следует ввести как можно быстрее в течение 5 дней с момента запланированного введения дозы. Если продолжительность пропуска составляет более 5 дней, пропущенную дозу не нужно вводить. Следующую дозу препарата Квинсента следует ввести в обычный запланированный день. В каждом случае пациенты могут возобновить их обычный однократный еженедельный график введения.</p>	<p>возникновения гипогликемии (см. раздел «Особые указания»).</p> <p>Применение препарата Квинсента не требует проведения самоконтроля концентрации глюкозы крови.</p> <p>Самостоятельный мониторинг концентрации глюкозы в крови необходим для коррекции дозы сульфонилмочевины и инсулина, особенно в начале лечения препаратом Квинсента и при снижении дозы инсулина. Рекомендуется использовать поэтапный подход к снижению дозы инсулина.</p> <p><i>Пропущенная доза</i></p> <p>В случае пропуска дозы препарат Квинсента следует ввести как можно быстрее в течение 5 дней с момента запланированного введения дозы. Если продолжительность пропуска составляет более 5 дней, пропущенную дозу не нужно вводить. Следующую дозу препарата Квинсента следует ввести в обычный запланированный день. В каждом случае пациенты могут возобновить их обычный однократный еженедельный график введения.</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий № 273487)

Старая редакция	Новая редакция
<p><u>Особые группы пациентов</u></p> <p><i>Пациенты пожилого возраста (<math>\geq 65</math> лет)</i></p> <p>Не требуется коррекции дозы в зависимости от возраста. Опыт применения семаглутида у пациентов в возрасте 75 лет и старше ограничен.</p> <p><i>Пациенты с печеночной недостаточностью</i></p> <p>Не требуется коррекции дозы у пациентов с печеночной недостаточностью (см. раздел «Фармакокинетика»). Опыт применения семаглутида у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени ограничен; применение препарата Квинсента у таких пациентов противопоказано.</p> <p><i>Пациенты с почечной недостаточностью</i></p> <p>Не требуется коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью. Опыт применения препарата у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности отсутствует; применение препарата Квинсента у таких пациентов противопоказано.</p> <p><i>Дети и подростки</i></p> <p>Применение препарата Квинсента у детей и подростков в</p>	<p><u>Особые группы пациентов</u></p> <p><i>Пациенты пожилого возраста (<math>\geq 65</math> лет)</i></p> <p>Не требуется коррекции дозы в зависимости от возраста. Опыт применения семаглутида у пациентов в возрасте 75 лет и старше ограничен.</p> <p><i>Пациенты с печеночной недостаточностью</i></p> <p>Не требуется коррекции дозы у пациентов с печеночной недостаточностью (см. раздел «Фармакокинетика»). Опыт применения семаглутида у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени ограничен; применение препарата Квинсента у таких пациентов противопоказано.</p> <p><i>Пациенты с почечной недостаточностью</i></p> <p>Не требуется коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью. Опыт применения препарата у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности отсутствует; применение препарата Квинсента у таких пациентов противопоказано.</p> <p><i>Дети и подростки</i></p> <p>Применение препарата Квинсента у детей и подростков в</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий № 275487)

Старая редакция	Новая редакция
<p>возрасте до 18 лет противопоказано в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности.</p>	<p>возрасте до 18 лет противопоказано в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности.</p>
<p><b>Способ применения</b></p>	<p><b>Способ применения</b></p>
<p>Препарат Квинсента применяют 1 раз в неделю в любое время, независимо от приема пищи.</p>	<p>Препарат Квинсента применяют 1 раз в неделю в любое время, независимо от приема пищи.</p>
<p>Препарат Квинсента вводят п/к в живот, бедро или плечо.</p>	<p>Препарат Квинсента вводят п/к в живот, бедро или плечо.</p>
<p>Место инъекции может изменяться без коррекции дозы.</p>	<p>Место инъекции может изменяться без коррекции дозы.</p>
<p>Препарат Квинсента нельзя вводить внутривенно и внутримышечно.</p>	<p>Препарат Квинсента нельзя вводить внутривенно и внутримышечно.</p>
<p>При необходимости день еженедельного введения можно менять при условии, что интервал времени между двумя инъекциями составляет не менее 3-х дней (&gt; 72 часов). После выбора нового дня введения следует продолжить введение препарата 1 раз в неделю.</p>	<p>При необходимости день еженедельного введения можно менять при условии, что интервал времени между двумя инъекциями составляет не менее 3-х дней (&gt; 72 часов). После выбора нового дня введения следует продолжить введение препарата 1 раз в неделю.</p>
<p><b>Руководство по применению</b></p>	<p><b>Руководство по применению</b></p>
<p>Препарат Квинсента нельзя применять, если он выглядит иначе, чем прозрачный бесцветный или со слегка коричневатым оттенком раствор.</p>	<p>Препарат Квинсента нельзя применять, если он выглядит иначе, чем прозрачный бесцветный или со слегка коричневатым оттенком раствор.</p>
<p>Препарат нельзя применять, если он подвергся</p>	<p>Препарат нельзя применять, если он подвергся</p>



Старая редакция	Новая редакция
<p>замораживанию.</p> <p>Предварительно заполненная мультидозовая одноразовая шприц-ручка для препарата Квинсента поставляется в двух видах:</p> <p>1) для препарата <u>Квинсента, раствор для подкожного введения, 0,25/0,5 мг/доза</u> в предварительно заполненной шприц-ручке – позволяет вводить дозы 0,25 мг или 0,5 мг. Данная шприц-ручка предназначена для постепенного увеличения дозы от начальной – 0,25 мг и поддержания терапевтической дозы – 0,5 мг. Одна шприц-ручка содержит 1,5 мл раствора (2 мг семаглутида). Совместима с любыми иглами для шприц-ручек.</p> <p>2) для препарата <u>Квинсента, раствор для подкожного введения, 1 мг/доза</u> – в предварительно заполненной шприц-ручке позволяет вводить дозы только 1 мг. Данная шприц-ручка предназначена только для поддержания терапевтической дозы 1 мг. Одна шприц-ручка содержит 3 мл раствора (4 мг семаглутида).</p>	<p>замораживанию.</p> <p>Предварительно заполненная мультидозовая одноразовая шприц-ручка для препарата Квинсента поставляется в двух видах:</p> <p>1) для препарата <u>Квинсента, раствор для подкожного введения, 0,25/0,5 мг/доза</u> – в предварительно заполненной шприц-ручке – позволяет вводить дозы 0,25 мг или 0,5 мг. Данная шприц-ручка предназначена для постепенного увеличения дозы от начальной – 0,25 мг и поддержания терапевтической дозы – 0,5 мг. Одна шприц-ручка содержит 1,5 мл раствора (2 мг семаглутида). Совместима с любыми иглами для шприц-ручек.</p> <p>2) для препарата <u>Квинсента, раствор для подкожного введения, 0,25/0,5/1 мг/доза</u> – в предварительно заполненной шприц-ручке – позволяет вводить дозы 0,25 мг или 0,5 мг, или 1 мг. Одна шприц-ручка содержит 3 мл раствора (4 мг семаглутида). Совместима с любыми иглами для шприц-ручек.</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий № №275/87)

<b>Старая редакция</b>	<b>Новая редакция</b>
<p>Совместима с любыми иглами для шприц-ручек.</p> <p>Пациент должен быть проинформирован о том, что использованную иглу следует выбрасывать после каждой инъекции, а также о том, что нельзя хранить шприц-ручку с присоединенной иглой. Такая мера позволит предотвратить загрязнение, инфицирование и утечку препарата из шприц-ручки и гарантирует точность дозирования.</p> <p>Шприц-ручка предназначена только для индивидуального использования.</p> <p>Всегда после каждой инъекции удаляйте иглу и храните шприц-ручку с отсоединенной иглой. Это поможет предотвратить закупорку игл, загрязнение, заражение, вытекание раствора и введение неправильной дозы препарата.</p>	<p>Пациент должен быть проинформирован о том, что использованную иглу следует выбрасывать после каждой инъекции, а также о том, что нельзя хранить шприц-ручку с присоединенной иглой. Такая мера позволит предотвратить загрязнение, инфицирование и утечку препарата из шприц-ручки и гарантирует точность дозирования.</p> <p>Шприц-ручка предназначена только для индивидуального использования.</p> <p>Всегда после каждой инъекции удаляйте иглу и храните шприц-ручку с отсоединенной иглой. Это поможет предотвратить закупорку игл, загрязнение, заражение, вытекание раствора и введение неправильной дозы препарата.</p>
<p><b>Побочное действие</b></p> <p>Наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями (НР) во время КИ являлись нарушения со стороны ЖКТ, включая тошноту, диарею и рвоту. В целом, данные реакции были легкой или средней степени тяжести и</p>	<p><b>Побочное действие</b></p> <p>Наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями (НР) во время КИ являлись нарушения со стороны ЖКТ, включая тошноту, диарею и рвоту. В целом, данные реакции были легкой или средней степени тяжести и</p>

Старая редакция	Новая редакция																																						
<p>краткосрочными.</p> <p>НР распределены по системно-органному классам в соответствии с MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (<math>\geq 1/10</math>); часто (<math>\geq 1/100</math> до <math>&lt; 1/10</math>); нечасто (<math>\geq 1/1000</math> до <math>&lt; 1/100</math>); редко (<math>\geq 1/10000</math> до <math>&lt; 1/1000</math>); очень редко (<math>&lt; 1/10000</math>) и неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных). В каждой группе частоты развития НР представлены по снижению степени серьезности.</p> <p><i>Таблица 1. Нежелательные реакции, выявленные при проведении клинических исследований 3а фазы</i></p> <table border="1" data-bbox="949 1120 1197 2105"> <thead> <tr> <th>Очень часто</th> <th>Часто</th> <th>Нечасто</th> <th>Редко</th> <th>Неизвестно</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5"><i>Нарушения со стороны иммунной системы</i></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Гиперчувствительность<sup>c</sup></td> <td></td> <td>Анафилактические реакции</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Нарушения метаболизма и питания</i></p> <table border="1" data-bbox="1197 1120 1484 2105"> <thead> <tr> <th>Гипогликемия<sup>a</sup> при совместном применении с инсулином или производным</th> <th>Гипогликемия<sup>a</sup> при совместном применении с другими ПГП</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Неизвестно	<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>						Гиперчувствительность <sup>c</sup>		Анафилактические реакции		Гипогликемия <sup>a</sup> при совместном применении с инсулином или производным	Гипогликемия <sup>a</sup> при совместном применении с другими ПГП			<p>краткосрочными.</p> <p>НР распределены по системно-органному классам в соответствии с MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (<math>\geq 1/10</math>); часто (<math>\geq 1/100</math> до <math>&lt; 1/10</math>); нечасто (<math>\geq 1/1000</math> до <math>&lt; 1/100</math>); редко (<math>\geq 1/10000</math> до <math>&lt; 1/1000</math>); очень редко (<math>&lt; 1/10000</math>) и неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных). В каждой группе частоты развития НР представлены по снижению степени серьезности.</p> <p><i>Таблица 1. Нежелательные реакции, выявленные при проведении клинических исследований 3а фазы</i></p> <table border="1" data-bbox="949 112 1197 1108"> <thead> <tr> <th>Очень часто</th> <th>Часто</th> <th>Нечасто</th> <th>Редко</th> <th>Неизвестно</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5"><i>Нарушения со стороны иммунной системы</i></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Гиперчувствительность<sup>c</sup></td> <td></td> <td>Анафилактические реакции</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Нарушения метаболизма и питания</i></p> <table border="1" data-bbox="1197 112 1484 1108"> <thead> <tr> <th>Гипогликемия<sup>a</sup> при совместном применении с инсулином или производным</th> <th>Гипогликемия<sup>a</sup> при совместном применении с другими ПГП</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Неизвестно	<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>						Гиперчувствительность <sup>c</sup>		Анафилактические реакции		Гипогликемия <sup>a</sup> при совместном применении с инсулином или производным	Гипогликемия <sup>a</sup> при совместном применении с другими ПГП		
Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Неизвестно																																			
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>																																							
	Гиперчувствительность <sup>c</sup>		Анафилактические реакции																																				
Гипогликемия <sup>a</sup> при совместном применении с инсулином или производным	Гипогликемия <sup>a</sup> при совместном применении с другими ПГП																																						
Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Неизвестно																																			
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>																																							
	Гиперчувствительность <sup>c</sup>		Анафилактические реакции																																				
Гипогликемия <sup>a</sup> при совместном применении с инсулином или производным	Гипогликемия <sup>a</sup> при совместном применении с другими ПГП																																						

Старая редакция		Новая редакция	
сульфонил-мочевины		сульфонилмочевины	
Снижение аппетита		Снижение аппетита	
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>		<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Головокружение	Дистевзия	Головокружение	Дистевзия
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>		<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	
Осложненная диабетической ретинопатией <sup>b</sup>		Осложненная диабетической ретинопатией <sup>b</sup>	
<i>Нарушение со стороны сердца</i>		<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
	Увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС)		Увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС)
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>		<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	
Тошнота	Рвота	Тошнота	Рвота
	Острый панкреатит		Острый панкреатит
Диарея	Боль в животе	Диарея	Боль в животе
	Вздутие живота		Вздутие живота
	Запор		Запор
	Диспепсия		Диспепсия
	Гастрит		Гастрит

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120

(Входящий МЗ №4275487)

Старая редакция		Новая редакция	
Гастрозоф агеальная рефлюксная болезнь		Гастрозоф агеальная рефлюксная болезнь	
Отрыжка		Отрыжка	
Метеоризм		Метеоризм	
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>		<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Холелитиаз		Холелитиаз	
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>		<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
	Ангионевротический отек <sup>d</sup>		Ангионевротический отек <sup>d</sup>
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>		<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	
Утомляемость	Реакции в месте введения	Утомляемость	Реакции в месте введения
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>		<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	
Повышение активности липазы		Повышение активности липазы	
Повышение активности амилазы		Повышение активности амилазы	
Снижение массы тела		Снижение массы тела	
<p><sup>a</sup> Гипогликемия, определенная как тяжелая (требующая помощи другого человека) или симптоматическая в сочетании с</p>		<p><sup>a</sup> Гипогликемия, определенная как тяжелая (требующая помощи другого человека) или симптоматическая в сочетании с</p>	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120

(Входящий МЗ №4275487)

Старая редакция	Новая редакция
<p>концентрацией глюкозы в плазме крови &lt; 3,1 ммоль/л.</p> <p>в Осложнения диабетической ретинопатии – это сочетание из: необходимости в фотокоагуляции сетчатки глаза, необходимости в интравитреальном введении препаратов, кровоизлияния в стекловидное тело, развития слепоты, связанной с СД. Частота основана на исследовании СС исходов.</p> <p>с Групповой термин, включающий также нежелательные реакции, связанные с гиперчувствительностью, такие как сыпь и крапивница.</p> <p>д<sup>4</sup> Нежелательные реакции из постмаркетинговых источников.</p> <p><i>2-летнее исследование СС исходов и безопасности</i></p> <p>В популяции пациентов с высоким риском развития СС заболеваний профиль НР был аналогичным таковому в других КИ 3а фазы (описаны в разделе «Клиническая эффективность и безопасность»).</p> <p><u>Описание отдельных нежелательных реакций</u></p> <p><i>Гипогликемия</i></p> <p>Во время монотерапии семаглутидом не наблюдалось эпизодов тяжелой гипогликемии. Гипогликемия тяжелой степени, в основном, наблюдалась при применении</p>	<p>концентрацией глюкозы в плазме крови &lt; 3,1 ммоль/л.</p> <p>в Осложнения диабетической ретинопатии – это сочетание из: необходимости в фотокоагуляции сетчатки глаза, необходимости в интравитреальном введении препаратов, кровоизлияния в стекловидное тело, развития слепоты, связанной с СД. Частота основана на исследовании СС исходов.</p> <p>с Групповой термин, включающий также нежелательные реакции, связанные с гиперчувствительностью, такие как сыпь и крапивница.</p> <p>д<sup>4</sup> Нежелательные реакции из постмаркетинговых источников.</p> <p><i>2-летнее исследование СС исходов и безопасности</i></p> <p>В популяции пациентов с высоким риском развития СС заболеваний профиль НР был аналогичным таковому в других КИ 3а фазы (описаны в разделе «Клиническая эффективность и безопасность»).</p> <p><u>Описание отдельных нежелательных реакций</u></p> <p><i>Гипогликемия</i></p> <p>Во время монотерапии семаглутидом не наблюдалось эпизодов тяжелой гипогликемии. Гипогликемия тяжелой степени, в основном, наблюдалась при применении</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>семаглутида в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином.</p> <p>Наблюдалось несколько эпизодов тяжелой гипогликемии при применении семаглутида в комбинации с другими, за исключением производного сульфонилмочевины, ПГП.</p> <p>Гипогликемия по классификации Американской диабетической ассоциации наблюдалась у 11,3 % (0,3 случая/пациенто-год) пациентов при добавлении семаглутида в дозе 1,0 мг к терапии ингибитором SGLT2 по сравнению с 2,0 % (0,04 случая/пациенто-год) пациентов, получавших плацебо. О тяжелой гипогликемии сообщалось у 0,7 % (0,01 события/пациенто-год) и 0 % пациентов, соответственно.</p> <p><i>НР со стороны ЖКТ</i></p> <p>Во время терапии семаглутидом в дозах 0,5 мг и 1 мг у пациентов отмечалась тошнота, диарея и рвота. Большинство реакций были от легкой до средней степени тяжести и краткосрочными. НР стали причиной преждевременного выбывания из КИ 3,9 % и 5,9 % пациентов, соответственно.</p>	<p>семаглутида в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином.</p> <p>Наблюдалось несколько эпизодов тяжелой гипогликемии при применении семаглутида в комбинации с другими, за исключением производного сульфонилмочевины, ПГП.</p> <p>Гипогликемия по классификации Американской диабетической ассоциации наблюдалась у 11,3 % (0,3 случая/пациенто-год) пациентов при добавлении семаглутида в дозе 1,0 мг к терапии ингибитором SGLT2 по сравнению с 2,0 % (0,04 случая/пациенто-год) пациентов, получавших плацебо. О тяжелой гипогликемии сообщалось у 0,7 % (0,01 события/пациенто-год) и 0 % пациентов, соответственно.</p> <p><i>НР со стороны ЖКТ</i></p> <p>Во время терапии семаглутидом в дозах 0,5 мг и 1 мг у пациентов отмечалась тошнота, диарея и рвота. Большинство реакций были от легкой до средней степени тяжести и краткосрочными. НР стали причиной преждевременного выбывания из КИ 3,9 % и 5,9 % пациентов, соответственно.</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий № 275487)

Старая редакция	Новая редакция
<p>Чаще всего о нежелательных реакциях сообщалось в первые месяцы терапии.</p> <p>Пациенты с низкой массой тела при лечении семаглутидом могут испытывать больше НР со стороны желудочно-кишечного тракта.</p> <p>В КИ при одновременном применении ингибитора SGLT2 и семаглутида запор и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь наблюдались у 6,7 % и 4 % пациентов, получавших семаглутид 1,0 мг, соответственно, по сравнению с отсутствием событий у пациентов, получавших плацебо.</p> <p>Распространенность этих событий со временем не уменьшалась.</p> <p><i>Нарушение со стороны печени и желчевыводящих путей</i></p> <p>Сообщалось о возникновении холангита и холестатической желтухи.</p> <p><i>Острый панкреатит</i></p> <p>Частота развития острого панкреатита, подтвержденного по результатам экспертной оценки, в исследованиях 3а фазы составила 0,3 % при применении семаглутида и 0,2 % при</p>	<p>Чаще всего о нежелательных реакциях сообщалось в первые месяцы терапии.</p> <p>Пациенты с низкой массой тела при лечении семаглутидом могут испытывать больше НР со стороны желудочно-кишечного тракта.</p> <p>В КИ при одновременном применении ингибитора SGLT2 и семаглутида запор и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь наблюдались у 6,7 % и 4 % пациентов, получавших семаглутид 1,0 мг, соответственно, по сравнению с отсутствием событий у пациентов, получавших плацебо.</p> <p>Распространенность этих событий со временем не уменьшалась.</p> <p><i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i></p> <p>Сообщалось о возникновении холангита и холестатической желтухи.</p> <p><i>Острый панкреатит</i></p> <p>Частота развития острого панкреатита, подтвержденного по результатам экспертной оценки, в исследованиях 3а фазы составила 0,3 % при применении семаглутида и 0,2 % при</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий МЗ №4275487)



Старая редакция	Новая редакция
<p>применении препарата сравнения. В 2-летнем исследовании сердечно-сосудистых исходов частота развития острого панкреатита, подтвержденная по результатам экспертной оценки, составила 0,5 % при применении семаглутида и 0,6 % при применении плацебо (см. раздел «Особые указания»).</p> <p><i>Осложнения диабетической ретинопатии</i></p> <p>В 2-летнем КИ, в котором участвовали пациенты с СД2 и высоким СС риском, длительным течением СД и неадекватным контролем гликемии, подтвержденные случаи осложнений диабетической ретинопатии развивались у большего количества пациентов, получавших семаглутид (3,0 %), по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (1,8 %). У пациентов с анамнезом диабетической ретинопатии в начале КИ возрастание абсолютного риска развития осложнений было выше. У пациентов с отсутствием подтвержденного анамнеза диабетической ретинопатии количество событий было одинаковым при применении семаглутида и плацебо.</p> <p>В КИ продолжительностью до 1 года частота НР, связанных</p>	<p>применении препарата сравнения. В 2-летнем исследовании сердечно-сосудистых исходов частота развития острого панкреатита, подтвержденная по результатам экспертной оценки, составила 0,5 % при применении семаглутида и 0,6 % при применении плацебо (см. раздел «Особые указания»).</p> <p><i>Осложнения диабетической ретинопатии</i></p> <p>В 2-летнем КИ, в котором участвовали пациенты с СД2 и высоким СС риском, длительным течением СД и неадекватным контролем гликемии, подтвержденные случаи осложнений диабетической ретинопатии развивались у большего количества пациентов, получавших семаглутид (3,0 %), по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (1,8 %). У пациентов с анамнезом диабетической ретинопатии в начале КИ возрастание абсолютного риска развития осложнений было выше. У пациентов с отсутствием подтвержденного анамнеза диабетической ретинопатии количество событий было одинаковым при применении семаглутида и плацебо.</p> <p>В КИ продолжительностью до 1 года частота НР, связанных</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120

(Входящий №3 №273487)

Старая редакция	Новая редакция
<p>с диабетической ретинопатией, была одинаковой в группе семаглутида и препаратов сравнения.</p> <p><i>Прекращение лечения по причине НР</i></p> <p>Частота прекращения лечения по причине НР составила 8,7 % для пациентов, получавших семаглутид 1 мг. Наиболее частыми НР, приводившими к прекращению лечения, были нарушения со стороны ЖКТ.</p> <p><i>Реакции в месте введения</i></p> <p>Сообщалось о реакциях в месте введения (таких как сыпь в месте введения, покраснение) у 0,6 % и 0,5 % пациентов, получавших семаглутид 0,5 мг и 1 мг, соответственно. Эти реакции носили, как правило, легкий характер.</p> <p><i>Иммуногенность</i></p> <p>Вследствие потенциальных иммуногенных свойств белковых и пептидных лекарственных препаратов, у пациентов могут появиться антитела к семаглутиду после терапии. В конце КИ доля пациентов, у которых были обнаружены антитела к семаглутиду в любой момент времени, была низкой (1–2 %), и ни у одного пациента не</p>	<p>с диабетической ретинопатией, была одинаковой в группе семаглутида и препаратов сравнения.</p> <p><i>Прекращение лечения по причине НР</i></p> <p>Частота прекращения лечения по причине НР составила 8,7 % для пациентов, получавших семаглутид 1 мг. Наиболее частыми НР, приводившими к прекращению лечения, были нарушения со стороны ЖКТ.</p> <p><i>Реакции в месте введения</i></p> <p>Сообщалось о реакциях в месте введения (таких как сыпь в месте введения, покраснение) у 0,6 % и 0,5 % пациентов, получавших семаглутид 0,5 мг и 1 мг, соответственно. Эти реакции носили, как правило, легкий характер.</p> <p><i>Иммуногенность</i></p> <p>Вследствие потенциальных иммуногенных свойств белковых и пептидных лекарственных препаратов, у пациентов могут появиться антитела к семаглутиду после терапии. В конце КИ доля пациентов, у которых были обнаружены антитела к семаглутиду в любой момент времени, была низкой (1–2 %), и ни у одного пациента не</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий МЗ № 275187)

Старая редакция	Новая редакция
<p>было обнаружено нейтрализующих антител к семаглутиду или антител с нейтрализующим эндогенный ГПП-1 эффектом.</p>	<p>было обнаружено нейтрализующих антител к семаглутиду или антител с нейтрализующим эндогенный ГПП-1 эффектом.</p>
<p><b>Форма выпуска</b></p>	<p><b>Форма выпуска</b></p>
<p>Раствор для подкожного введения, 0,25/0,5 мг/доза, 1 мг/доза.</p>	<p>Раствор для подкожного введения, 0,25/0,5 мг/доза, 0,25/0,5/1 мг/доза.</p>
<p>По 1,5 мл препарата, содержащего 2 мг семаглутида (для дозировки 0,25/0,5 мг/доза) или 3 мл препарата, содержащего 4 мг семаглутида (для дозировки 1 мг/доза) в картриджи из стекла I гидролитического класса для лекарственных средств с плунжерами резиновыми, укупоренные обкатанными комбинированными алюминиевыми колпачками с резиновой прокладкой для картриджей.</p>	<p>По 1,5 мл препарата, содержащего 2 мг семаглутида (для дозировки 0,25/0,5 мг/доза) или 3 мл препарата, содержащего 4 мг семаглутида (для дозировки 0,25/0,5/1 мг/доза) в картриджи из стекла I гидролитического класса для лекарственных средств с плунжерами резиновыми, укупоренные обкатанными комбинированными алюминиевыми колпачками с резиновой прокладкой для картриджей.</p>
<p>Картридж установлен в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций. 1, 2 или 3 пластиковых мультидозовых одноразовых шприц-ручек для многократных инъекций в контурную ячейковую упаковку или без контурной ячейковой упаковки, вместе с</p>	<p>Картридж установлен в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций. 1, 2 или 3 пластиковые мультидозовые одноразовые шприц-ручки для многократных инъекций в контурной ячейковой упаковке или без контурной ячейковой упаковки, вместе с</p>

<b>Старая редакция</b>	<b>Новая редакция</b>
<p>инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия или без него.</p> <p>Дополнительно, картонная пачка с пластиковыми мультидозовыми одноразовыми шприц-ручками для многократных инъекций может комплектоваться стерильными одноразовыми иглами в количестве:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 6 штук (для дозирования 0,25/0,5 мг/доза), 4 штук (для дозирования 1 мг/доза) для 1 шприц-ручки;</li> <li>– 12 штук (для дозирования 0,25/0,5 мг/доза), 8 штук (для дозирования 1 мг/доза) для 2 шприц-ручек;</li> <li>– 18 штук (для дозирования 0,25/0,5 мг/доза), 12 штук (для дозирования 1 мг/доза) для 3 шприц-ручек.</li> </ul>	<p>инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия или без него.</p> <p>Дополнительно картонная пачка с пластиковыми мультидозовыми одноразовыми шприц-ручками для многократных инъекций может комплектоваться стерильными одноразовыми иглами в количестве:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 6 штук (для дозирования 0,25/0,5 мг/доза), 4, 6, 9 штук (для дозирования 0,25/0,5/1 мг/доза) для 1 шприц-ручки;</li> <li>– 12 штук (для дозирования 0,25/0,5 мг/доза), 8, 12, 18 штук (для дозирования 0,25/0,5/1 мг/доза) для 2 шприц-ручек;</li> <li>– 18 штук (для дозирования 0,25/0,5 мг/доза), 12, 18, 27 штук (для дозирования 0,25/0,5/1 мг/доза) для 3 шприц-ручек</li> </ul>
<p><b>Производитель</b> АО «Биохимик», Россия</p> <p><i>Юридический адрес:</i> 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А</p> <p><i>Адрес производства:</i></p>	<p><b>Производитель</b> АО «Биохимик», Россия</p> <p><i>Юридический адрес:</i> 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А</p> <p><i>Адрес производства:</i></p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий МЗ №4235487)

Старая редакция	Новая редакция
<p>430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А  Тел.: +7 (8342) 38-03-68  E-mail: <a href="mailto:biohimic@biohimic.ru">biohimic@biohimic.ru</a>, <a href="http://www.biohimik.ru">www.biohimik.ru</a>  ООО «Завод Медсинтез», Россия  <i>Юридический адрес:</i>  620028, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Кирова, стр. 28, пом. 205  <i>Адрес производства:</i>  624130, Свердловская обл., г. Новоуральск, ул. Торговая, зд. 15, стр. 3  Тел.: +7 (34370) 2-50-61  Факс: +7 (34370) 2-54-95</p>	<p>430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А  Телефон: +7 (8342) 38-03-68  Адрес электронной почты: <a href="mailto:biohimic@promomed.pro">biohimic@promomed.pro</a>  Адрес в сети интернет: <a href="http://www.promomed.ru">www.promomed.ru</a>  ООО «Завод Медсинтез», Россия  <i>Юридический адрес:</i>  620028, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Кирова, стр. 28, пом. 205  <i>Адрес производства:</i>  624130, Свердловская обл., г. Новоуральск, ул. Торговая, зд. 15, стр. 3  Тел.: +7 (34370) 2-50-61  Факс: +7 (34370) 2-54-95</p>
<p><b>Организация, принимающая претензии потребителей</b>  ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия  129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1,  офис 13  Тел.: +7 (495) 640-25-28</p>	<p><b>Организация, принимающая претензии потребителей</b>  ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия  129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1,  офис 13  Телефон: +7 (495) 640-25-28</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий МЗ №4275487)

Старая редакция	Новая редакция
<p>E-mail: <a href="mailto:reserption@promo-med.ru">reserption@promo-med.ru</a>                      Круглосуточный телефон горячей линии фармаконадзора:                      8-800-777-86-04 (бесплатно)</p>	<p>Круглосуточный телефон горячей линии фармаконадзора:                      8-800-777-86-04 (бесплатно)                      Адрес электронной почты: <a href="mailto:biohimic@promomed.pro">biohimic@promomed.pro</a></p>
<p><b>Руководство по использованию</b>                      предварительно заполненной мультидозовой                      одноразовой шприц-ручки                      для препарата</p> <p><b>Квинсента, раствор для подкожного введения,                      1 мг/доза</b></p> <p>Предварительно заполненная мультидозовая                      одноразовая шприц-ручка (далее «шприц-ручка»)                      предназначена для введения препарата Квинсента, раствор                      для подкожного введения, 1 мг/доза. Совместима с любыми                      иглами для шприц-ручек. Внимание! Иглы могут не входить                      в комплект с препаратом.</p> <p>Пожалуйста, ознакомьтесь с пошаговым руководством                      по применению шприц-ручек. <b>Несоблюдение инструкции                      может привести к набору неточной дозы препарата.</b></p>	<p><b>Руководство по использованию</b>                      предварительно заполненной мультидозовой                      одноразовой шприц-ручки                      для препарата</p> <p><b>Квинсента, раствор для подкожного введения,                      0,25/0,5/1 мг/доза</b></p> <p>Предварительно заполненная мультидозовая                      одноразовая шприц-ручка (далее «шприц-ручка»)                      предназначена для введения препарата Квинсента, раствор                      для подкожного введения, 0,25/0,5/1 мг/доза. Совместима с                      любыми иглами для шприц-ручек. Внимание! Иглы могут не                      входить в комплект с препаратом.</p> <p>Пожалуйста, ознакомьтесь с пошаговым руководством                      по применению шприц-ручек. <b>Несоблюдение инструкции                      может привести к набору неточной дозы препарата.</b></p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
 (Приходный МЗ № 4275487)

**Старая редакция**

**Состав шприц-ручки**

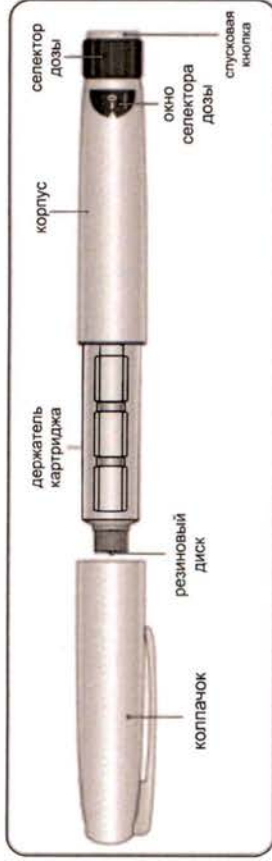


Рис. 1

**1. Подготовка к применению**

А. Потяните колпачок шприц-ручки, чтобы снять его. Не снимайте этикетку с шприц-ручки.

Б. Снимите защитную пленку с новой иглы (рис. 2).

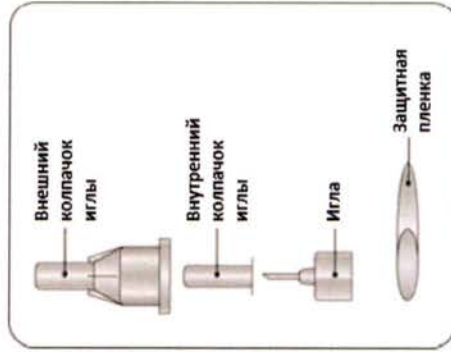


Рис. 2. Части иглы

Прикрутите иглу непосредственно к держателю картриджа (рис. 3).

**Новая редакция**

**Состав шприц-ручки**

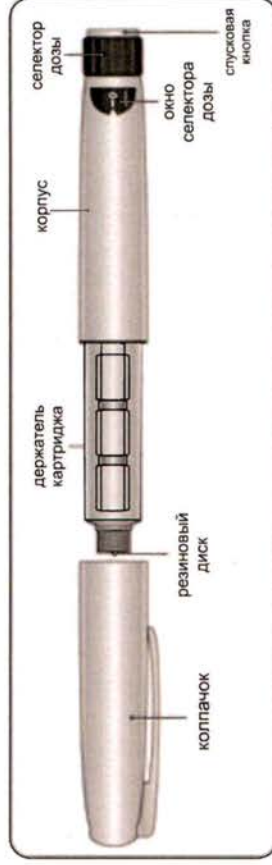


Рис. 1

**1. Подготовка к применению**

А. Потяните колпачок шприц-ручки, чтобы снять его. Не снимайте этикетку с шприц-ручки.

Б. Снимите защитную пленку с новой иглы (рис. 2).

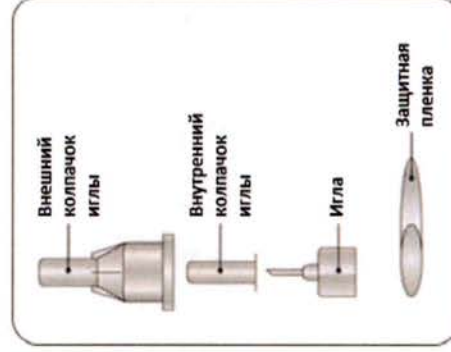

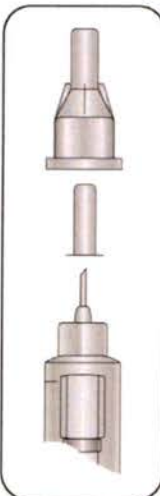
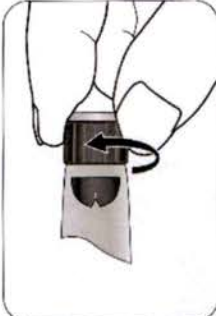
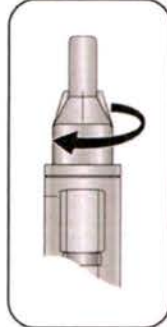
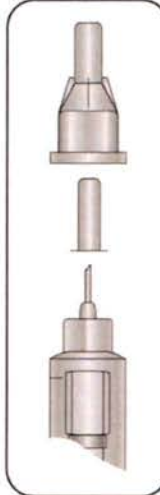





Рис. 2. Части иглы

Прикрутите иглу непосредственно к держателю картриджа (рис. 3).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ  
от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий МЗ №4275487)

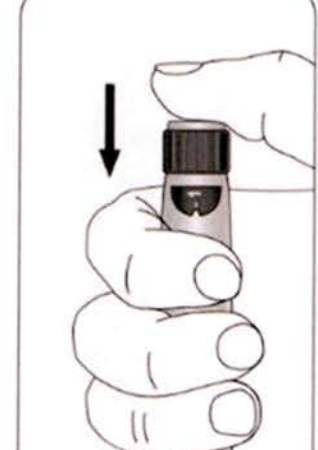
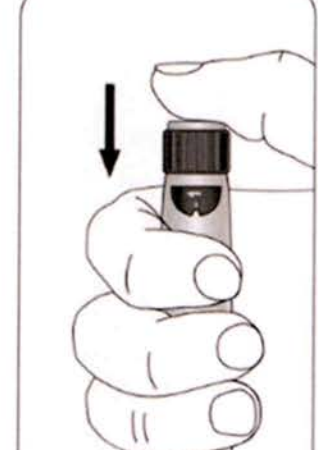
Старая редакция	Новая редакция
 <p>Рис. 3</p> <p>Снимите внешний, затем внутренний колпачки иглы (рис. 4). Не выбрасывайте внешний колпачок.</p>  <p>Рис. 4</p> <p>В. Важно перед первым применением подготовить предварительно заполненную шприц-ручку к использованию, чтобы удалить весь воздух, который может быть внутри картриджа и иглы.</p> <p>Медленно поворачивая селектор дозы, установите в окне селектора дозы символ «-», следующий после отметки 0 (рис. 5).</p>  <p>Рис. 5</p>	 <p>Рис. 3</p> <p>Снимите внешний, затем внутренний колпачки иглы (рис. 4). Не выбрасывайте внешний колпачок.</p>  <p>Рис. 4</p> <p>В. Важно перед первым применением подготовить предварительно заполненную шприц-ручку к использованию, чтобы удалить весь воздух, который может быть внутри картриджа и иглы.</p> <p>Медленно поворачивая селектор дозы, установите в окне селектора дозы символ «-», следующий после отметки 0 (рис. 5).</p>  <p>Рис. 5</p>
<p>СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ от 20.03 2024 № 3120 (Входящий МЗ №4275487)</p>	



Старая редакция	Новая редакция
<p>Держите шприц-ручку иглой вверх. Нажмите спусковую кнопку и продолжайте давить на нее до тех пор, пока не появится капля препарата или нулевая отметка в окне селектора дозы не совместится с указателем на корпусе шприц-ручки. Если после этого на конце иглы не появился препарат, то повторите действия согласно пункту 1.В до появления препарата на конце иглы (рис. 6).</p>  <p style="text-align: right;">Рис. 6</p> <p>Теперь шприц-ручка готова к применению.</p> <p>Если селектор дозы не вернется к нулевой отметке и препарат не появится на кончике иглы, то возможно, что используемая игла шприц-ручки непроходима. В этом случае следует удалить старую иглу и заменить на новую. Затем повторите действия пункта 1.В.</p> <p><b><u>2. Введение дозы</u></b></p> <p>А. Убедитесь, что указатель на корпусе предварительно</p>	<p>Держите шприц-ручку иглой вверх. Нажмите спусковую кнопку и продолжайте давить на нее до тех пор, пока не появится капля препарата или нулевая отметка в окне селектора дозы не совместится с указателем на корпусе шприц-ручки. Если после этого на конце иглы не появился препарат, то повторите действия согласно пункту 1.В до появления препарата на конце иглы (рис. 6).</p>  <p style="text-align: right;">Рис. 6</p> <p>Теперь шприц-ручка готова к применению.</p> <p>Если селектор дозы не вернется к нулевой отметке и препарат не появится на кончике иглы, то возможно, что используемая игла шприц-ручки непроходима. В этом случае следует удалить старую иглу и заменить на новую. Затем повторите действия пункта 1.В.</p> <p><b><u>2. Введение дозы</u></b></p> <p>А. Убедитесь, что указатель на корпусе предварительно</p>



СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий № 475487)

Старая редакция	Новая редакция
<p>заполненной шприц-ручки показывает на нулевую отметку в окне селектора дозы. Наберите необходимую дозировку: 1 мг.</p> <p>Перед инъекцией убедитесь, что указатель на корпусе показывает на нужное число единиц в окне селектора дозы.</p> <p>Б. Введите иглу, пользуясь техникой инъекции, рекомендованной Вашим лечащим врачом. Нажмите спусковую кнопку и продолжайте давить на нее до тех пор, пока нулевая отметка в окне селектора дозы не совместится с указателем на корпусе шприц-ручки. Посчитайте до 10 и вытащите иглу из кожи (рис. 7).</p>	<p>заполненной шприц-ручки показывает на нулевую отметку в окне селектора дозы. Наберите необходимую дозировку: 0,25 мг или 0,5 мг, или 1 мг.</p> <p>Перед инъекцией убедитесь, что указатель на корпусе показывает на нужное число единиц в окне селектора дозы.</p> <p>Б. Введите иглу, пользуясь техникой инъекции, рекомендованной Вашим лечащим врачом. Нажмите спусковую кнопку и продолжайте давить на нее до тех пор, пока нулевая отметка в окне селектора дозы не совместится с указателем на корпусе шприц-ручки. Посчитайте до 10 и вытащите иглу из кожи (рис. 7).</p>
 <p>Рис. 7</p>	 <p>Рис. 7</p>
<p>Во время введения набранной дозы осуществляйте давление на спусковую кнопку большим пальцем кисти руки строго вдоль продольной оси шприц-ручки, не касаясь</p>	<p>Во время введения набранной дозы осуществляйте давление на спусковую кнопку большим пальцем кисти руки строго вдоль продольной оси шприц-ручки, не касаясь</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий МЗ №427/48)

Старая редакция	Новая редакция
<p>вращающихся деталей шприц-ручки, в т.ч. селектора дозы.</p> <p>Если селектор дозы остановится до того, как нулевая отметка совместится с указателем – это означает, что Вы не получили необходимую дозу препарата.</p> <p><b><u>3. Удаление иглы</u></b></p> <p>Осторожно наденьте на иглу внешний колпачок и открутите иглу от шприц-ручки (рис. 8).</p>  <p>Рис. 8</p> <p>Всегда проверяйте, чтобы игла была отсоединена. Наденьте колпачок шприц-ручки на место. Утилизация использованных игл должна производиться в соответствии с рекомендациями работников здравоохранения и санитарно-эпидемиологическими нормами.</p> <p><b><u>4. Замена иглы</u></b></p> <p>При каждой замене иглы следуйте пунктам 1.Б и 1.В.</p>	<p>вращающихся деталей шприц-ручки, в т.ч. селектора дозы.</p> <p>Если селектор дозы остановится до того, как нулевая отметка совместится с указателем – это означает, что Вы не получили необходимую дозу препарата, при этом количество препарата, которое необходимо ввести из следующей ручки, будет отображаться в окне селектора дозы.</p> <p><b><u>3. Удаление иглы</u></b></p> <p>Осторожно наденьте на иглу внешний колпачок и открутите иглу от шприц-ручки (рис. 8).</p>  <p>Рис. 8</p> <p>Всегда проверяйте, чтобы игла была отсоединена. Наденьте колпачок шприц-ручки на место. Утилизация использованных игл должна производиться в соответствии с рекомендациями работников здравоохранения и санитарно-эпидемиологическими нормами.</p> <p><b><u>4. Замена иглы</u></b></p> <p>При каждой замене иглы следуйте пунктам 1.Б и 1.В.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<b><u>Меры предосторожности</u></b>	<b><u>Меры предосторожности</u></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Шприц-ручка должна использоваться только после консультации с Вашим лечащим врачом.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Шприц-ручка должна использоваться только после консультации с Вашим лечащим врачом.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Для предотвращения инфицирования шприц-ручка должна использоваться только одним пациентом и не передаваться другому лицу.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Для предотвращения инфицирования шприц-ручка должна использоваться только одним пациентом и не передаваться другому лицу.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>В случае загрязнения резинового диска картриджа продезинфицируйте его антисептиком, дождитесь полного высыхания диска перед установкой иглы.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>В случае загрязнения резинового диска картриджа продезинфицируйте его антисептиком, дождитесь полного высыхания диска перед установкой иглы.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Если есть подозрения, что используемый экземпляр шприц-ручки поврежден, следует использовать новую шприц-ручку.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Если есть подозрения, что используемый экземпляр шприц-ручки поврежден, следует использовать новую шприц-ручку.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Перед каждой инъекцией убедитесь, что шприц-ручка содержит нужный препарат, прописанный Вашим лечащим врачом.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Перед каждой инъекцией убедитесь, что шприц-ручка содержит нужный препарат, прописанный Вашим лечащим врачом.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Прочитайте и следуйте инструкции по медицинскому применению препарата. Всегда проверяйте, что шприц-ручка подготовлена к использованию в соответствии с руководством. Нарушение процедуры подготовки шприц-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Прочитайте и следуйте инструкции по медицинскому применению препарата. Всегда проверяйте, что шприц-ручка подготовлена к использованию в соответствии с руководством. Нарушение процедуры подготовки шприц-</li> </ul>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий МЗ № 427/487) С

Старая редакция	Новая редакция
<p>ручки к использованию может привести к введению неточной дозы препарата.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Для каждой инъекции используйте новую иглу. Сразу после инъекции игла должна быть снята и утилизирована безопасным способом. Если игла останется на шприц-ручке, это может привести к ее засорению и повлиять на точность введения дозы.</li> <li>Если после отсоединения иглы от шприц-ручки Вы обнаружили утечку препарата, возможно, Вы ввели требуемое количество препарата не полностью. Не пытайтесь восполнить недополученную дозу препарата второй инъекцией, так как в этом случае повышается риск передозировки препарата (см. раздел «Передозировка»).</li> </ul> <p><b><u>Хранение и утилизация</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Шприц-ручка должна всегда храниться со снятой иглой и в колпачке.</li> <li>Шприц-ручку нельзя использовать, если она находилась вне холодильника больше времени, указанного в инструкции по медицинскому применению.</li> </ul>	<p>ручки к использованию может привести к введению неточной дозы препарата.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Для каждой инъекции используйте новую иглу. Сразу после инъекции игла должна быть снята и утилизирована безопасным способом. Если игла останется на шприц-ручке, это может привести к ее засорению и повлиять на точность введения дозы.</li> <li>Если после отсоединения иглы от шприц-ручки Вы обнаружили утечку препарата, возможно, Вы ввели требуемое количество препарата не полностью. Не пытайтесь восполнить недополученную дозу препарата второй инъекцией, так как в этом случае повышается риск передозировки препарата (см. раздел «Передозировка»).</li> </ul> <p><b><u>Хранение и утилизация</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Шприц-ручка должна всегда храниться со снятой иглой и в колпачке.</li> <li>Шприц-ручку нельзя использовать, если она находилась вне холодильника больше времени, указанного в инструкции по медицинскому применению.</li> </ul>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий №42/548)

Старая редакция	Новая редакция
<p>● Используемую или переносимую в качестве запасной шприц-ручку с препаратом храните при температуре не выше 30 °С или при температуре от 2 до 8 °С (в холодильнике) в течение 6 недель. Не замораживайте. После использования закрывайте шприц-ручку колпачком для защиты от света.</p> <p>● Очищайте шприц-ручку влажной тканью. Не погружайте шприц-ручку в воду.</p> <p>● Шприц-ручки, которые не находятся в употреблении, должны храниться в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С, но не рядом с морозильной камерой. Защищайте от света. Не замораживайте.</p> <p>● Храните шприц-ручки в местах, недоступных для детей.</p> <p>● Утилизируйте использованные иглы в их защитных от прокалывания колпачках, или как рекомендовано лечащим врачом.</p> <p>Пустые шприц-ручки не должны использоваться повторно. Утилизируйте использованные шприц-ручки без</p>	<p>● Используемую или переносимую в качестве запасной шприц-ручку с препаратом храните при температуре не выше 30 °С или при температуре от 2 до 8 °С (в холодильнике) в течение 6 недель. Не замораживайте. После использования закрывайте шприц-ручку колпачком для защиты от света.</p> <p>● Очищайте шприц-ручку влажной тканью. Не погружайте шприц-ручку в воду.</p> <p>● Шприц-ручки, которые не находятся в употреблении, должны храниться в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С, но не рядом с морозильной камерой. Защищайте от света. Не замораживайте.</p> <p>● Храните шприц-ручки в местах, недоступных для детей.</p> <p>● Утилизируйте использованные иглы в их защитных от прокалывания колпачках, или как рекомендовано лечащим врачом.</p> <p>Пустые шприц-ручки не должны использоваться повторно. Утилизируйте использованные шприц-ручки без</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий № 427548)

<b>Старая редакция</b>	<b>Новая редакция</b>
<p>прикрепленных к ним игл и в соответствии с рекомендациями лечащего врача.</p> <p>Данное руководство вкладывается в упаковку с шприц-ручками с раствором для подкожного введения, 1 мг/доза.</p>	<p>прикрепленных к ним игл и в соответствии с рекомендациями лечащего врача.</p> <p>Данное руководство вкладывается в упаковку с шприц-ручками с раствором для подкожного введения, 0,25/0,5/1 мг/доза.</p>

Главный специалист отдела  
регистрации и регуляторных отношений



О.В. Кучеренко

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ  
от 20.02.2024 № 3120  
(Входящий МЗ №4275487)