

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
03.10.2024 № 1683
Реєстраційне посвідчення
№ UA/20617/01/01
№ UA/20617/01/02
№ UA/20617/01/03
№ UA/20617/01/04
№ UA/20617/01/05

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ВЕГОВІ® ФЛЕКСТАЧ®
(WEGOVY® FLEXTOUCH®)

Склад:

діюча речовина: семаглутид;

0,25 мг

кожна попередньо наповнена шприц-ручка містить 1 мг семаглутиду* у 1,5 мл розчину, 1 мл розчину містить 0,68 мг семаглутиду*, 1 попередньо наповнена шприц-ручка містить 4 дози по 0,25 мг;

0,5 мг

кожна попередньо наповнена шприц-ручка містить 2 мг семаглутиду* у 1,5 мл розчину, 1 мл розчину містить 1,34 мг семаглутиду*, 1 попередньо наповнена шприц-ручка містить 4 дози по 0,5 мг;

1 мг

кожна попередньо наповнена шприц-ручка містить 4 мг семаглутиду* у 3 мл розчину, 1 мл розчину містить 1,34 мг семаглутиду*, 1 попередньо наповнена шприц-ручка містить 4 дози по 1 мг;

1,7 мг

кожна попередньо наповнена шприц-ручка містить 6,8 мг семаглутиду* у 3 мл розчину, 1 мл розчину містить 2,27 мг семаглутиду*, 1 попередньо наповнена шприц-ручка містить 4 дози по 1,7 мг;

2,4 мг

кожна попередньо наповнена шприц-ручка містить 9,6 мг семаглутиду* у 3 мл розчину, 1 мл розчину містить 3,2 мг семаглутиду*, 1 попередньо наповнена шприц-ручка містить 4 дози по 2,4 мг;

допоміжні речовини: динатрію фосфат, дигідрат; пропіленгліколь; фенол; кислота хлористоводнева (для корекції pH); натрію гідроксид (для корекції pH); вода для ін'єкцій.

* Аналог людського глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1), виготовлений за технологією рекомбінантної ДНК в *Saccharomyces cerevisiae*.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий та безбарвний ізотонічний розчин; pH = 7,4.

Фармакотерапевтична група. Гіпоглікемічні засоби, за винятком інсулінів. Аналоги глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1). Код АТХ А10В J06.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Механізм дії

Семаглутид є аналогом ГПП-1 з 94 % гомологічністю до ГПП-1 людини. Семаглутид діє як агоніст рецепторів ГПП-1, що селективним чином зв'язується та активує рецептори ГПП-1, які є мішенню для нативного ГПП-1.

ГПП-1 є фізіологічним регулятором апетиту та споживання калорій, а рецептор ГПП-1 присутній у кількох ділянках мозку, які беруть участь у регуляції апетиту.

Дослідження на тваринах показують, що семаглутид працює в мозку через рецептор ГПП-1. Семаглутид має прямий вплив на ділянки мозку, що беруть участь у гомеостатичній регуляції споживання їжі в гіпоталамусі та стовбурі мозку. Семаглутид може впливати на гедонічну систему винагороди шляхом прямого та непрямого впливу на ділянки мозку, включаючи перегородку, таламус і мигдалину.

Клінічні дослідження показують, що семаглутид зменшує споживання енергії, підвищує відчуття ситості, наповненості та контролю над прийомом їжі, зменшує відчуття голоду, а також частоту та інтенсивність потягу до їжі. Крім того, семаглутид знижує потяг до їжі з високим вмістом жирів.

Семаглутид регулює гомеостатичні та гедонічні внески з виконавчою функцією для регулювання споживання калорій, апетиту, винагороди та вибору їжі.

Крім того, клінічні дослідження показали, що семаглутид знижує рівень глюкози в крові, діючи глюкозозалежним чином, стимулюючи секрецію інсуліну і пригнічуючи секрецію глюкагону за умови підвищеної концентрації глюкози в крові. Механізм зниження рівня глюкози в крові також супроводжується незначною затримкою випорожнення шлунка протягом ранньої постпрандіальної фази. При гіпоглікемії семаглутид зменшує секрецію інсуліну і не порушує секрецію глюкагону.

Експресія ГПП-1 рецепторів відбувається також у серці, судинній системі, імунній системі та у нирках.

В ході клінічних досліджень семаглутид позитивно впливав на рівень ліпідів у плазмі крові, знижував систолічний артеріальний тиск і зменшував запалення. Крім того, дослідження на тваринах показують, що семаглутид пригнічував розвиток атеросклерозу та проявляв протизапальну дію на серцево-судинну систему.

Механізм дії семаглутиду, що призводить до зниження серцево-судинного ризику, ймовірно, багатофакторний і частково зумовлений ефектами зниження маси тіла та впливом на відомі фактори серцево-судинного ризику (зниженням артеріального тиску, поліпшенням ліпідного профілю і метаболізму глюкози, а також протизапальними ефектами, як продемонстровано, зниженням рівня високочутливого С-реактивного протеїну (hsCRP)). Точний механізм зниження серцево-судинного ризику наразі не встановлено.

Фармакодинамічні ефекти

Апетит, споживання енергії та вибір їжі

Семаглутид знижує апетит, підсилюючи відчуття насичення та ситості, одночасно знижуючи відчуття голоду та потенційне споживання їжі. У дослідженні 1 фази споживання енергії під час прийому їжі *ad libitum* було на 35 % нижчим при застосуванні семаглутиду в порівнянні з плацебо після 20 тижнів застосування. Цьому сприяло покращення контролю за споживанням їжі, послаблення потягу до їжі і відносно менший потяг до їжі з високим вмістом жирів. Потяг до їжі додатково був оцінений у дослідженні STEP 5 за допомогою Опитувальника контролю над харчуванням (CoEQ). На 104-му тижні розрахована різниця лікування була на користь семаглутиду як для контролю потягу до їжі, так і потягу до солоної їжі, тоді як чіткого впливу на потяг до солодкої їжі не спостерігалось.

Ліпіди натще та у постпрандіальний період

У порівнянні з плацебо семаглутид у дозі 1 мг зменшував концентрації тригліцеридів натще та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) натще на 12 % та 21 % відповідно. Постпрандіальні рівні тригліцеридів та ЛПДНЩ у відповідь на споживання їжі з високим вмістом жирів зменшувалися більш ніж на 40 %.

Клінічна ефективність та безпека

Ефективність і безпека застосування семаглутиду для контролю маси тіла як доповнення до дієти зі зниженою калорійністю та збільшеною фізичною активністю оцінювалися в чотирьох подвійно сліпих рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях 3а фази тривалістю 68 тижнів (STEP 1-4). Загалом 4684 пацієнти (2652 рандомізованих для лікування семаглутидом) були включені в ці дослідження. Крім того, дворічну ефективність і безпеку застосування семаглутиду порівняно з плацебо оцінювали в подвійно сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні 3b фази (STEP 5), що включало 304 пацієнтів (152 пацієнти отримували лікування семаглутидом).

Лікування семаглутидом продемонструвало краще, клінічно значуще та стійке зниження маси тіла порівняно з плацебо у пацієнтів з ожирінням ($IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$) або надмірною масою тіла ($IMT \geq 27 \text{ кг/м}^2$ до $< 30 \text{ кг/м}^2$) і принаймні одним, пов'язаним з масою тіла, супутнім захворюванням. Крім того, у ході досліджень більша частка пацієнтів досягла $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ та $\geq 20\%$ втрати маси тіла при застосуванні семаглутиду порівняно з плацебо. Зниження маси тіла відбувалося незалежно від наявності шлунково-кишкових симптомів, таких як нудота, блювання або діарея.

Лікування семаглутидом також показало статистично значущі покращення показників окружності талії, систолічного артеріального тиску та рівня фізичної активності порівняно з плацебо.

Ефективність була продемонстрована незалежно від віку пацієнта, його статі, раси, етнічного походження, вихідного рівня маси тіла, IMT , наявності у нього цукрового діабету 2-го типу та ступеня порушення функції нирок. Варіації в ефективності існували в усіх підгрупах пацієнтів. Відносно більша втрата маси тіла спостерігалася у жінок і у пацієнтів без цукрового діабету 2-го типу, а також у пацієнтів із нижчим вихідним рівнем маси тіла порівняно з вищим.

Дослідження STEP 1. Контроль маси тіла

У подвійно сліпому клінічному дослідженні тривалістю 68 тижнів 1961 пацієнт з ожирінням ($IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$) або з надмірною масою тіла ($IMT \geq 27 \text{ кг/м}^2$ до $< 30 \text{ кг/м}^2$) та з принаймні одним супутнім захворюванням, пов'язаним з масою тіла, був рандомізований в групи прийому семаглутиду або плацебо. Усі пацієнти дотримувалися дієти зі зниженою калорійністю та підвищеною фізичною активністю протягом усього дослідження.

Зниження маси тіла відбулося на ранньому етапі і тривало протягом усього дослідження. Наприкінці лікування (тиждень 68) зниження маси тіла було кращим та клінічно значущим порівняно з плацебо (див. таблицю 1 та рисунок 1). Крім того, більша частка пацієнтів досягла $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ та $\geq 20\%$ втрати маси тіла при застосуванні семаглутиду порівняно з плацебо (див. таблицю 1). Серед пацієнтів із переддіабетом на вихідному рівні більша частка пацієнтів мала нормальний глікемічний статус наприкінці лікування семаглутидом порівняно з плацебо (84,1 % проти 47,8 %).

Таблиця 1. Дослідження STEP 1: результати на 68-й тиждень

Показник	Семаглутид 2,4 мг	Плацебо
Кількість пацієнтів (N)	1306	655
Маса тіла (кг)		
Вихідний рівень (кг)	105,4	105,2
Зміна (%) від вихідного рівня ^{1,2}	-14,9	-2,4
Різниця (%) у порівнянні з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-12,4 [-13,4; -11,5]*	-
Зміна (кг) від вихідного рівня	-15,3	-2,6
Різниця (кг) у порівнянні з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-12,7 [-13,7; -11,7]	-
Пацієнти (%), які досягли втрати маси тіла $\geq 5\%$ ³	83,5*	31,1
Пацієнти (%), які досягли втрати маси тіла $\geq 10\%$ ³	66,1*	12,0
Пацієнти (%), які досягли втрати маси тіла $\geq 15\%$ ³	47,9*	4,8

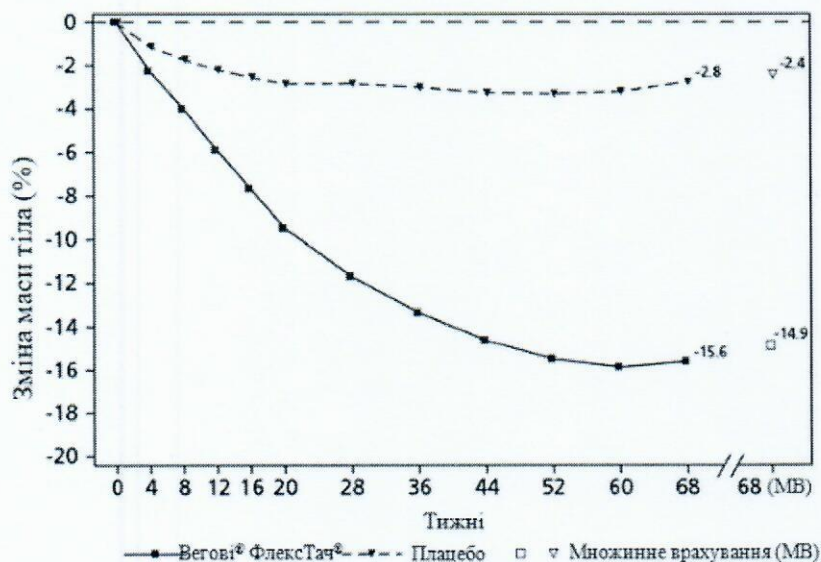
Окружність талії (см)		
Вихідний рівень	114,6	114,8
Зміна від вихідного рівня ¹	-13,5	-4,1
Різниця у порівнянні з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-9,4 [-10,3; -8,5]*	-
Систолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.)		
Вихідний рівень	126	127
Зміна від вихідного рівня ¹	-6,2	-1,1
Різниця з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-5,1 [-6,3; -3,9]*	-

* $p < 0,0001$ (нескорегований двобічний) для переваги.

¹ Оцінено з використанням моделі ANCOVA з використанням множинного врахування на основі всіх даних, незалежно від припинення рандомізованого лікування чи початку застосування інших препаратів проти ожиріння чи бariatричної хірургії.

² Під час дослідження лікування було остаточно припинено у 17,1 % і 22,4 % пацієнтів, рандомізованих для застосування семаглутиду 2,4 мг і плацебо відповідно. Припускаючи, що всі рандомізовані пацієнти продовжували лікування та не отримували додаткового лікування ожиріння, оцінені зміни від рандомізації до 68 тижня для маси тіла на основі змішаної моделі для повторних вимірювань, включаючи всі спостереження до першого припинення, становили -16,9 % та -2,4 % для семаглутиду 2,4 мг і плацебо відповідно.

³ Оцінено за моделлю бінарної регресії на основі тієї самої процедури імпутації, що й у первинному аналізі.



Спостережувані значення для пацієнтів, які завершують кожне заплановане відвідування, і оцінки з множинними врахуваннями (MB) даних, отриманих від пацієнтів, які вибули.

Рис. 1. STEP 1: Середня зміна маси тіла (%) від вихідного рівня до 68 тижня

Після 68-тижневого дослідження було проведено 52-тижневий період без лікування, що включав 327 пацієнтів, які завершили основний період дослідження на підтримуючій дозі семаглутиду або плацебо. У період без лікування з 68 по 120 тижнів середня маса тіла зросла в обох групах лікування. Однак у пацієнтів, які отримували семаглутид протягом основного періоду дослідження, маса тіла залишалася на 5,6 % нижчою від вихідного рівня порівняно з 0,1 % у групі плацебо.

Дослідження STEP 2. Контроль маси тіла у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу

У подвійно сліпому клінічному дослідженні тривалістю 68 тижнів 1210 пацієнтів з надмірною масою тіла або ожирінням ($IMT \geq 27 \text{ кг/м}^2$) та з цукровим діабетом 2-го типу були рандомізовані в групи прийому один раз на тиждень семаглутиду 2,4 мг або семаглутиду

1 мг, або плацебо. Пацієнти, які брали участь у дослідженні, мали недостатньо контрольований цукровий діабет (HbA_{1c} 7–10 %) і отримували або лише дієту та фізичні вправи, або 1–3 пероральні протидіабетичні препарати. Усі пацієнти дотримувалися дієти зі зниженою калорійністю та підвищеною фізичною активністю протягом усього дослідження. Лікування семаглутидом протягом 68 тижнів призвело до значного та клінічно значущого зниження маси тіла та HbA_{1c} у порівнянні з плацебо (див. таблицю 2 та рисунок 2).

Таблиця 2. Дослідження STEP 2: результати на 68-й тиждень

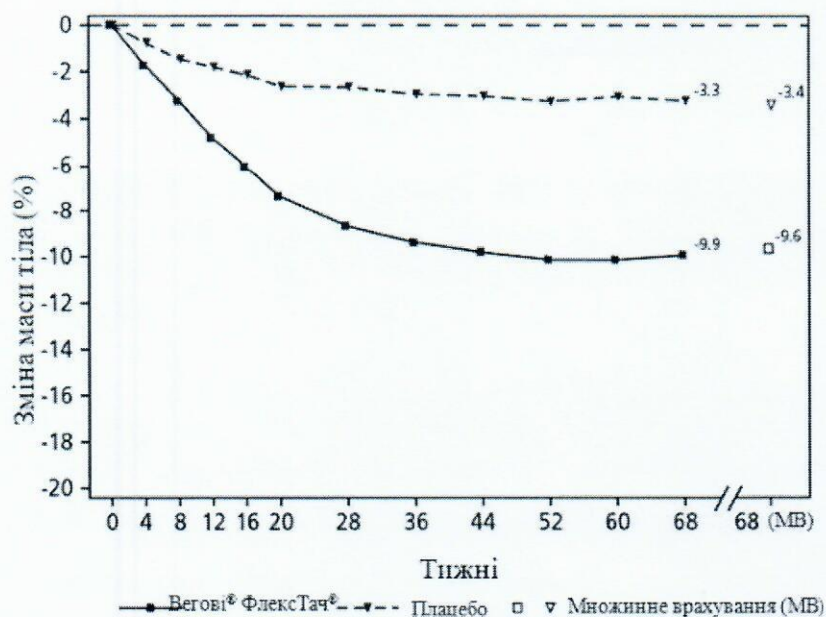
Показник	Семаглутид 2,4 мг	Плацебо
Кількість пацієнтів (N)	404	403
Маса тіла (кг)		
Вихідний рівень (кг)	99,9	100,5
Зміна (%) від вихідного рівня ^{1,2}	-9,6	-3,4
Різниця (%) у порівнянні з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-6,2 [-7,3;-5,2]*	-
Зміна (кг) від вихідного рівня	-9,7	-3,5
Різниця (кг) у порівнянні з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-6,1 [-7,2;-5,0]	-
Пацієнти (%), які досягли втрати маси тіла $\geq 5\%$ ³	67,4*	30,2
Пацієнти (%), які досягли втрати маси тіла $\geq 10\%$ ³	44,5*	10,2
Пацієнти (%), які досягли втрати маси тіла $\geq 15\%$ ³	25,0*	4,3
Окружність талії (см)		
Вихідний рівень	114,5	115,5
Зміна від вихідного рівня ¹	-9,4	-4,5
Різниця у порівнянні з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-4,9 [-6,0; -3,8]*	-
Систолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.)		
Вихідний рівень	130	130
Зміна від вихідного рівня ¹	-3,9	-0,5
Різниця з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-3,4 [-5,6; -1,3]**	-
HbA_{1c} (ммоль/моль (%))		
Вихідний рівень	65,3 (8,1)	65,3 (8,1)
Зміна від вихідного рівня ¹	-17,5 (-1,6)	-4,1 (-0,4)
Різниця з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-13,5 [-15,5; -11,4] (-1,2 [-1,4; -1,1])*	- -

* $p < 0,0001$ (нескорегований двобічний) для переваги; ** $p < 0,05$ (нескорегований двобічний) для переваги.

¹ Оцінено з використанням моделі ANCOVA з використанням множинного врахування на основі всіх даних, незалежно від припинення рандомізованого лікування чи початку застосування інших препаратів проти ожиріння чи баріатричної хірургії.

² Під час дослідження лікування було остаточно припинено у 11,6 % і 13,9 % пацієнтів, рандомізованих для застосування семаглутиду 2,4 мг і плацебо відповідно. Припускаючи, що всі рандомізовані пацієнти продовжували лікування та не отримували додаткового лікування ожиріння, оцінені зміни від рандомізації до 68 тижня для маси тіла на основі змішаної моделі для повторних вимірювань, включаючи всі спостереження до першого припинення, становили -10,6 % та -3,1 % для семаглутиду 2,4 мг і плацебо відповідно.

³ Оцінено за моделлю бінарної регресії на основі тієї самої процедури врахування, що й у первинному аналізі.



Спостережувані значення для пацієнтів, які завершують кожне заплановане відвідування, і оцінки з множинними врахуваннями (МВ) даних, отриманих від пацієнтів, які вибули.

Рис. 2. STEP 2: Середня зміна маси тіла (%) від вихідного рівня до 68 тижня

Дослідження STEP 3. Контроль маси тіла за допомогою інтенсивної поведінкової терапії

У подвійно сліпому клінічному дослідженні тривалістю 68 тижнів 611 пацієнтів з ожирінням ($IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$) або з надмірною масою тіла ($IMT \geq 27 \text{ кг/м}^2$ до $< 30 \text{ кг/м}^2$) та з принаймні одним супутнім захворюванням, пов'язаним з масою тіла, були рандомізовані в групи прийому семаглутиду або плацебо. Усі пацієнти отримували інтенсивну поведінкову терапію (ІПТ), що складалася з дуже обмежувальної дієти, збільшеної фізичної активності та поведінкового консультування протягом усього дослідження.

Лікування семаглутидом та ІПТ протягом 68 тижнів призвели до значного та клінічно значущого зниження маси тіла у порівнянні з плацебо (див. таблицю 3).

Таблиця 3. Дослідження STEP 3: результати на 68-й тиждень

Показник	Семаглутид 2,4 мг	Плацебо
Кількість пацієнтів (N)	407	204
Маса тіла (кг)		
Вихідний рівень (кг)	106,9	103,7
Зміна (%) від вихідного рівня ^{1,2}	-16,0	-5,7
Різниця (%) у порівнянні з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-10,3 [-12,0;-8,6]*	-
Зміна (кг) від вихідного рівня	-16,8	-6,2
Різниця (кг) у порівнянні з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-10,6 [-12,5;-8,8]	-
Пацієнти (%), які досягли втрати маси тіла $\geq 5 \%$ ³	84,8*	47,8
Пацієнти (%), які досягли втрати маси тіла $\geq 10 \%$ ³	73,0*	27,1
Пацієнти (%), які досягли втрати маси тіла $\geq 15 \%$ ³	53,5*	13,2
Окружність талії (см)		
Вихідний рівень	113,6	111,8
Зміна від вихідного рівня ¹	-14,6	-6,3
Різниця у порівнянні з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-8,3 [-10,1;-6,6]*	-
Систолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.)		
Вихідний рівень	124	124

Зміна від вихідного рівня ¹	-5,6	-1,6
Різниця з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-3,9 [-6,4; -1,5]*	-

* $p < 0,0001$ (нескорегований двобічний) для переваги.

¹ Оцінено з використанням моделі ANCOVA з використанням множинного врахування на основі всіх даних, незалежно від припинення рандомізованого лікування чи початку застосування інших препаратів проти ожиріння чи бариатричної хірургії.

² Під час дослідження лікування було остаточно припинено у 16,7 % і 18,6 % пацієнтів, рандомізованих для застосування семаглутиду 2,4 мг і плацебо відповідно. Припускаючи, що всі рандомізовані пацієнти продовжували лікування та не отримували додаткового лікування ожиріння, оцінені зміни від рандомізації до 68 тижня для маси тіла на основі змішаної моделі для повторних вимірювань, включаючи всі спостереження до першого припинення, становили -17,6 % та -5,0 % для семаглутиду 2,4 мг і плацебо відповідно.

³ Оцінено за моделлю бінарної регресії на основі тієї самої процедури врахування, що й у первинному аналізі.

Дослідження STEP 4. Стійкий контроль маси тіла

У подвійно сліпому клінічному дослідженні тривалістю 68 тижнів 902 пацієнти з ожирінням ($\text{ІМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) або з надмірною масою тіла ($\text{ІМТ} \geq 27 \text{ кг/м}^2$ до $< 30 \text{ кг/м}^2$) та з принаймні одним супутнім захворюванням, пов'язаним з масою тіла, були включені до дослідження. Усі пацієнти дотримувалися дієти зі зниженою калорійністю та збільшували фізичну активність протягом усього дослідження. Від тижня 0 до тижня 20 (введення) усі пацієнти отримували семаглутид. На 20-му тижні (вихідний рівень) пацієнти, які досягли підтримуючої дози 2,4 мг, були рандомізовані для продовження лікування або переходу на плацебо. На тижні 0 (початок періоду введення) пацієнти мали середню масу тіла 107,2 кг та середній ІМТ 38,4 кг/м^2 .

Пацієнти, які досягли підтримуючої дози 2,4 мг на 20-му тижні (вихідний рівень) і продовжували лікування семаглутидом протягом 48 тижнів (20–68-й тижень), продовжували втрачати масу тіла та мали більш значне та клінічно значуще зниження маси тіла порівняно з тими пацієнтами, хто перейшов на плацебо. (див. таблицю 4 і рисунок 3). Маса тіла стабільно зростала від тижня 20 до 68 тижня у пацієнтів, які переходили на плацебо на 20-му тижні (вихідний рівень). Однак спостережувана середня маса тіла була нижчою на 68-му тижні, ніж на початку періоду введення (тиждень 0) (див. рисунок 3). Пацієнти, які отримували семаглутид з тижня 0 (введення) до тижня 68 (кінець лікування), досягли середньої зміни маси тіла на -17,4 %, при цьому втрату маси тіла ≥ 5 % досягали 87,8 %, ≥ 10 % досягали 78,0 %, ≥ 15 % досягали 62,2 % і ≥ 20 % досягали 38,6 % цих пацієнтів.

Таблиця 4. Дослідження STEP 4: результати від тижня 20 до тижня 68

Показник	Семаглутид 2,4 мг	Плацебо
Кількість пацієнтів (N)	535	268
Маса тіла (кг)		
Вихідний рівень ¹ (кг)	96,5	95,4
Зміна (%) від вихідного рівня ^{1,2,3}	-7,9	6,9
Різниця (%) у порівнянні з плацебо ² [95 % ДІ]	-14,8 [-16,0; -13,5]*	-
Зміна (кг) від вихідного рівня	-7,1	6,1
Різниця (кг) у порівнянні з плацебо ² [95 % ДІ]	-13,2 [-14,3; -12,0]	-
Окружність талії (см)		
Вихідний рівень	105,5	104,7
Зміна від вихідного рівня ¹	-6,4	3,3
Різниця у порівнянні з плацебо ² [95 % ДІ]	-9,7 [-10,9; -8,5]*	-
Систолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.)		
Вихідний рівень	121	121
Зміна від вихідного рівня ^{1,2}	0,5	4,4

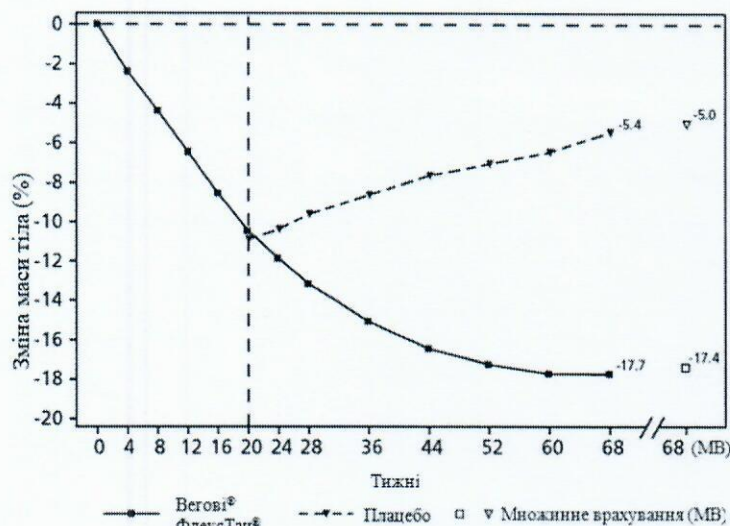
Різниця з плацебо ² [95 % ДІ]	-3,9 [-5,8; -2,0]*	-
--	--------------------	---

* $p < 0,0001$ (нескорегований двобічний) для переваги.

¹ Вихідний рівень = тиждень 20.

² Оцінено з використанням моделі ANCOVA з використанням множинного врахування на основі всіх даних, незалежно від припинення рандомізованого лікування чи початку застосування інших препаратів проти ожиріння чи бариатричної хірургії.

³ Під час дослідження лікування було остаточно припинено у 5,8 % і 11,6 % пацієнтів, рандомізованих для застосування семаглутиду 2,4 мг і плацебо відповідно. Припускаючи, що всі рандомізовані пацієнти продовжували лікування та не отримували додаткового лікування ожиріння, оцінені зміни від рандомізації до 68 тижня для маси тіла на основі змішаної моделі для повторних вимірювань, включаючи всі спостереження до першого припинення, становили -8,8 % та 6,5 % для семаглутиду 2,4 мг і плацебо відповідно.



Спостережувані значення для пацієнтів, які завершують кожне заплановане відвідування, і оцінки з множинними врахуваннями (МВ) даних, отриманих від пацієнтів, які вибули.

Рис. 3. STEP 4: Середня зміна маси тіла (%) від тижня 0 до 68 тижня

Дослідження STEP 5. 2-річні дані

У подвійно сліпому клінічному дослідженні тривалістю 104 тижні 304 пацієнти з ожирінням ($IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$) або з надмірною масою тіла ($IMT \geq 27 \text{ кг/м}^2$ до $< 30 \text{ кг/м}^2$) та з принаймні одним супутнім захворюванням, пов'язаним з масою тіла, були рандомізовані в групи прийому семаглутиду або плацебо. Усі пацієнти дотримувалися дієти зі зниженою калорійністю та збільшеною фізичною активністю протягом усього дослідження. На вихідному рівні пацієнти мали середній $IMT 38,5 \text{ кг/м}^2$, середню масу тіла 106,0 кг.

Лікування семаглутидом протягом 104 тижнів призвело до значного та клінічно значущого зниження маси тіла порівняно з плацебо. Середня маса тіла знижувалася від вихідного рівня до 68 тижня при застосуванні семаглутиду, після чого було досягнуто плато. При застосуванні плацебо середня маса тіла знизилася менше і плато було досягнуто приблизно через 20 тижнів лікування (див. таблицю 5 і рисунок 4). Пацієнти, які отримували семаглутид, досягли середньої зміни маси тіла на -15,2 %, у 74,7 % цих пацієнтів втрата маси тіла становила $\geq 5 \%$, у 59,2 % – $\geq 10 \%$ та у 49,7 % – $\geq 15 \%$. 80 % і 37 % пацієнтів із переддіабетом на початку лікування досягли нормального глікемічного статусу наприкінці лікування семаглутидом і плацебо відповідно.

Таблиця 5. Дослідження STEP 5: результати на 104-й тиждень

Показник	Семаглутид 2,4 мг	Плацебо
Кількість пацієнтів (N)	152	152

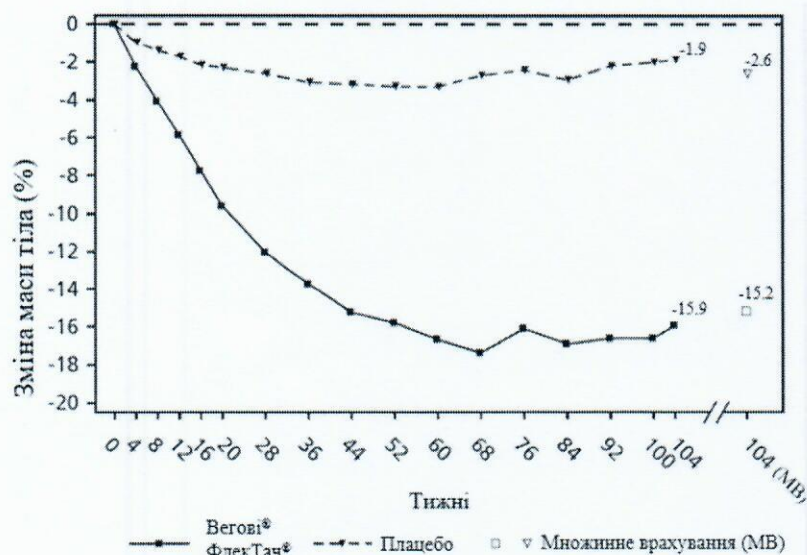
Маса тіла (кг)		
Вихідний рівень (кг)	105,6	106,5
Зміна (%) від вихідного рівня ^{1,2}	-15,2	-2,6
Різниця (%) у порівнянні з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-12,6 [-15,3; -9,8]*	-
Зміна (кг) від вихідного рівня	-16,1	-3,2
Різниця (кг) у порівнянні з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-12,9 [-16,1; -9,8]	-
Пацієнти (%), які досягли втрати маси тіла ≥ 5 % ³	74,7*	37,3
Пацієнти (%), які досягли втрати маси тіла ≥ 10 % ³	59,2*	16,8
Пацієнти (%), які досягли втрати маси тіла ≥ 15 % ³	49,7*	9,2
Окружність талії (см)		
Вихідний рівень	115,8	115,7
Зміна від вихідного рівня ¹	-14,4	-5,2
Різниця у порівнянні з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-9,2 [-12,2; -6,2]*	-
Систолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.)		
Вихідний рівень	126	125
Зміна від вихідного рівня ¹	-5,7	-1,6
Різниця з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-4,2 [-7,3; -1,0]*	-

* $p < 0,0001$ (нескорегований двобічний) для переваги.

¹ Оцінено з використанням моделі ANCOVA з використанням множинного врахування на основі всіх даних, незалежно від припинення рандомізованого лікування чи початку застосування інших препаратів проти ожиріння чи бariatричної хірургії.

² Під час дослідження лікування було остаточно припинено у 13,2 % і 27,0 % пацієнтів, рандомізованих для застосування семаглутиду 2,4 мг та плацебо відповідно. Припускаючи, що всі рандомізовані пацієнти продовжували лікування та не отримували додаткового лікування ожиріння, оцінені зміни від рандомізації до 68 тижня для маси тіла на основі змішаної моделі для повторних вимірювань, включаючи всі спостереження до першого припинення, становили -16,7 % та -0,6 % для семаглутиду та плацебо відповідно.

³ Оцінено за моделлю бінарної регресії на основі тієї самої процедури врахування, що й у первинному аналізі.



Спостережувані значення для пацієнтів, які завершують кожне заплановане відвідування, і оцінки з множинними врахуваннями (МВ) даних, отриманих від пацієнтів, які вибули.

Рис. 4. STEP 5: Середня зміна маси тіла (%) від тижня 0 до тижня 104

Дослідження STEP 8. Порівняння семаглутиду з ліраглутидом

У рандомізованому відкритому попарному плацебо-контрольованому дослідженні тривалістю 68 тижнів 338 пацієнтів з ожирінням ($IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$) або з надмірною масою тіла ($IMT \geq 27 \text{ кг/м}^2$ до $< 30 \text{ кг/м}^2$) та з принаймні одним супутнім захворюванням, пов'язаним з масою тіла, були рандомізовані в групи прийому семаглутиду один раз на тиждень, ліраглутиду 3 мг один раз на добу або плацебо. Застосування семаглутиду один раз на тиждень і ліраглутиду 3 мг було відкритим, але кожна група активного лікування була подвійно сліпою проти плацебо, яке вводилося з тією ж частотою дозування. На вихідному рівні пацієнти мали середній $IMT 37,5 \text{ кг/м}^2$, середню масу тіла 104,5 кг.

Лікування семаглутидом один раз на тиждень протягом 68 тижнів призвело до значного та клінічно значущого зниження маси тіла порівняно з ліраглутидом. Середня маса тіла знижувалася від вихідного рівня до 68 тижня при застосуванні семаглутиду. При застосуванні ліраглутиду середня маса тіла знижувалась з меншою інтенсивністю (див. таблицю 6). 37,4 % пацієнтів, які отримували семаглутид, втратили ≥ 20 % маси тіла, порівняно з 7,0 % пацієнтів, які отримували лікування ліраглутидом. У таблиці 6 показано результати підтверджувальних кінцевих точок ≥ 10 %, ≥ 15 % та ≥ 20 % втрати маси тіла.

Таблиця 6. Дослідження STEP 8: результати на 68-й тиждень порівняння застосування семаглутиду та ліраглутиду

Показник	Семаглутид 2,4 мг	Ліраглутид 3 мг
Кількість пацієнтів (N)	126	127
Маса тіла (кг)		
Вихідний рівень (кг)	102,5	103,7
Зміна (%) від вихідного рівня ^{1,2}	-15,8	-6,4
Різниця (%) у порівнянні з ліраглутидом ¹ [95 % ДІ]	-9,4 [-12,0;-6,8]*	-
Зміна (кг) від вихідного рівня	-15,3	-6,8
Різниця (кг) у порівнянні з ліраглутидом ¹ [95 % ДІ]	-8,5 [-11,2;-5,7]	-
Пацієнти (%), які досягли втрати маси тіла ≥ 10 % ³	69,4*	27,2
Пацієнти (%), які досягли втрати маси тіла ≥ 15 % ³	54,0*	13,4
Пацієнти (%), які досягли втрати маси тіла ≥ 20 % ³	37,4*	7,0

* $p < 0,0001$ (нескорегований двобічний) для переваги.

¹ Оцінено з використанням моделі ANCOVA з використанням множинного врахування на основі всіх даних, незалежно від припинення рандомізованого лікування чи початку застосування інших препаратів проти ожиріння чи бариатричної хірургії.

² Під час дослідження лікування було остаточно припинено у 13,5 % і 27,6 % пацієнтів, рандомізованих для застосування семаглутиду 2,4 мг та ліраглутиду 3 мг відповідно. Припускаючи, що всі рандомізовані пацієнти продовжували лікування та не отримували додаткового лікування ожиріння, оцінені зміни від рандомізації до 68 тижня для маси тіла на основі змішаної моделі для повторних вимірювань, включаючи всі спостереження до першого припинення, становили -16,7 % та -6,7 % для семаглутиду 2,4 мг та ліраглутиду 3 мг відповідно.

³ Оцінено за моделлю бінарної регресії на основі тієї самої процедури імпутації, що й у первинному аналізі.

Вплив на склад тіла

У піддослідженні STEP 1 (N = 140) склад тіла вимірювали за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DEXA). Результати оцінки DEXA показали, що лікування семаглутидом супроводжувалося більшим зменшенням жирової маси, ніж м'язової маси тіла, що призвело до покращення складу тіла порівняно з плацебо через 68 тижнів. Крім того,

зменшення загальної жирової маси супроводжувалося зменшенням вісцерального жиру. Ці результати свідчать про те, що більша частина загальної втрати маси тіла була пов'язана зі зменшенням жирової тканини, включаючи вісцеральний жир.

Поліпшення фізичного функціонування

Семаглутид продемонстрував незначне покращення показників фізичного функціонування. Фізичні функції оцінювали як за допомогою загального опитувальника якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, Short Form-36v2 Health Survey, Acute Version (SF-36), так і опитувальника щодо впливу маси тіла на якість життя Impact of Weight on Quality of Life Clinical Trials Version (IWQOL-Lite) (CT).

Оцінка серцево-судинної системи

SELECT – клінічне дослідження з оцінки результатів для серцево-судинної системи у пацієнтів з надлишковою масою тіла чи ожирінням

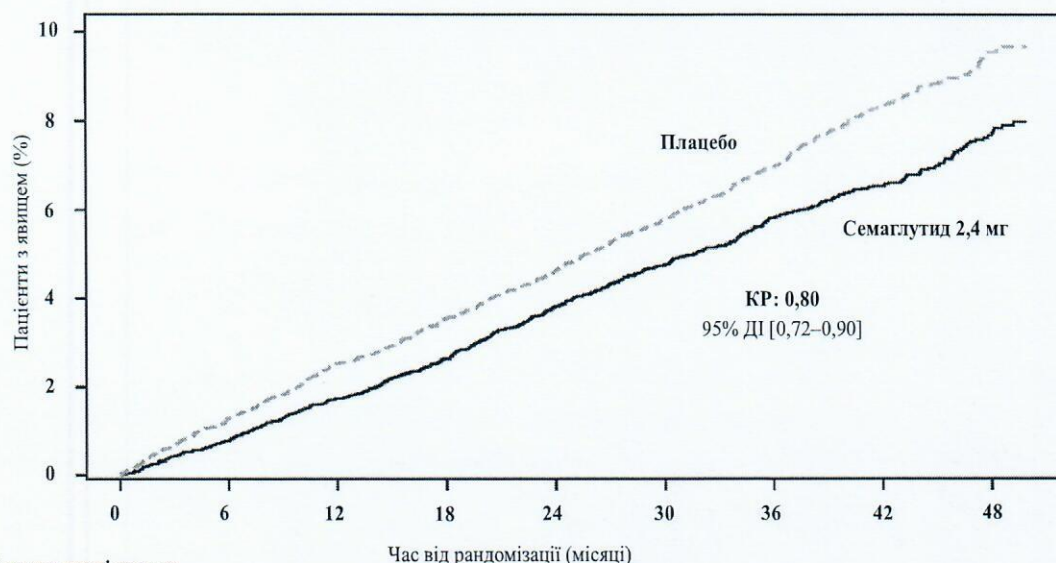
SELECT – рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване клінічне дослідження, кероване подіями, за участю 17604 пацієнтів з діагностованими серцево-судинними захворюваннями та $IMT \geq 27 \text{ кг/м}^2$. Пацієнти були рандомізовані для застосування семаглутиду 2,4 мг ($n = 8803$) або плацебо ($n = 8801$) додатково до стандартного лікування. Медіана часу в дослідженні становила 41,8 місяця. Відомості про життєвий статус були доступні для 99,4 % учасників дослідження.

Популяція пацієнтів у дослідженні на 27,7 % складалася з жінок і на 72,3 % – із чоловіків, середній вік учасників – 61,6 року, у тому числі 38,2 % пацієнтів ≥ 65 років ($n = 6728$) та 7,8 % пацієнтів ≥ 75 років ($n = 1366$). Середня величина IMT становила $33,3 \text{ кг/м}^2$, середня маса тіла – 96,7 кг. Пацієнтів з цукровим діабетом 1-го та 2-го типу в анамнезі було виключено з дослідження.

Первинною кінцевою точкою був час від рандомізації до першого настання великих небажаних серцево-судинних подій (major adverse cardiovascular event (MACE)), які визначаються як комбінована кінцева точка, що включає серцево-судинну смерть (у тому числі невизначені причини смерті), нелетальний інфаркт міокарда або нелетальний інсульт. Первинна кінцева точка, час до першого MACE, зареєстрована у 1270 пацієнтів з 17604 учасників дослідження SELECT. Зокрема, 569 перших MACE (6,5 %) було зареєстровано у групі лікування семаглутидом, яка налічувала 8803 пацієнти, порівняно з 701 першим MACE (8,0 %), зареєстрованим у групі плацебо, до якої рандомізовано 8801 пацієнта. Загалом 63 (11,1 %) перших MACE у групі семаглутиду та 80 (11,4 %) у групі плацебо були із невизначеною причиною смерті.

Перевага семаглутиду 2,4 мг порівняно з плацебо для MACE була підтверджена коефіцієнтом ризику 0,80 [0,72; 0,90][95 % ДІ], що відповідає зниженню відносного ризику MACE на 20 % (див. рис. 5). Вплив на кожний компонент зниження ризику MACE відображено на рисунку 6. На зниження ризику MACE у групі семаглутиду 2,4 мг не впливали такі характеристики пацієнтів, як вік, стать, расове та етнічне походження, вихідне значення IMT чи рівень порушення функції нирок.

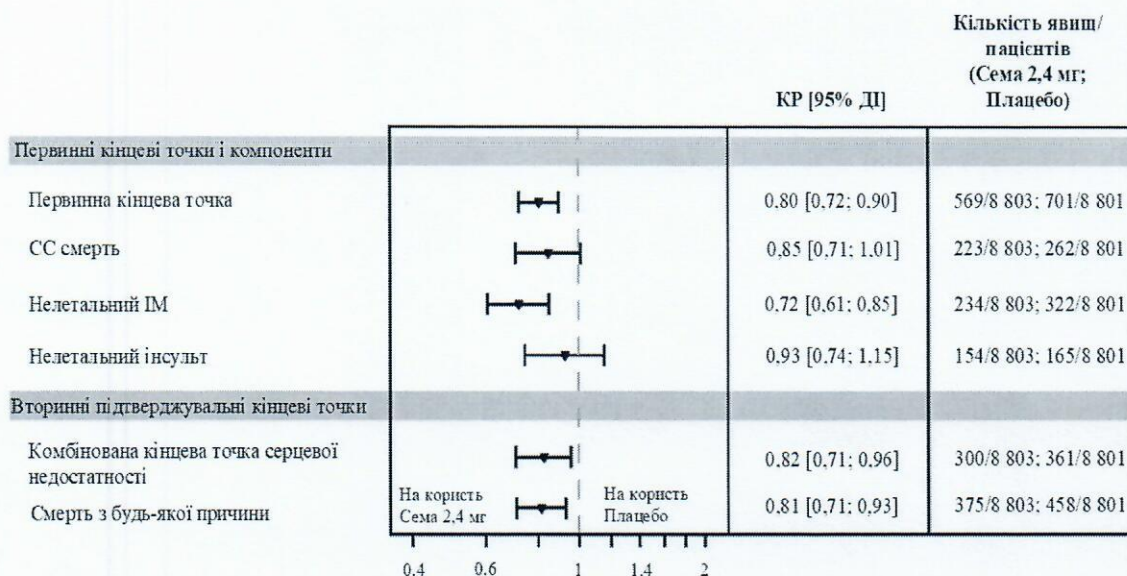
Аналіз серцево-судинної смерті (перша підтверджувальна вторинна кінцева точка) показав коефіцієнт ризику 0,85 [0,71; 1,01][95 % ДІ].



Пациенти в групі ризику		Час від рандомізації (місяці)							
Сема 2,4 мг	8 803	8 695	8 561	8 427	8 254	7 229	5 777	4 126	1 734
Плацебо	8 801	8 652	8 487	8 326	8 164	7 101	5 660	4 015	1 672

Дані, отримані впродовж періоду дослідження. Оцінка кумулятивної частоти ґрунтується на часі від рандомізації до першої MACE, підтвердженої експертною комісією з оцінки небажаних подій, при цьому не серцево-судинна смерть була змодельована як паралельний ризик за допомогою оцінки Аалена – Йогансена. Пациенти без подій, що розглядались, були виключені з аналізу наприкінці періоду спостереження під час дослідження. Час від рандомізації до першої MACE було проаналізовано за допомогою моделі пропорційних ризиків Кокса, при цьому лікування розглядалось як категорійний постійний фактор. Коефіцієнт ризику та ДІ скориговано для групового послідовного плану з використанням ранжирування коефіцієнта ймовірності. Вісь абсцис зупинено на відмітці 50 місяців, де приблизно 10 % генеральної сукупності пацієнтів все ще брали участь у дослідженні. КР – коефіцієнт ризику, ДІ – довірчий інтервал, Сема 2,4 мг – семаглютид 2,4 мг, СС – серцево-судинний, MACE – велика небажана серцево-судинна подія.

Рис. 5. Час від рандомізації до першої MACE – графік функції кумулятивної частоти



Дані, отримані впродовж періоду дослідження. Час від рандомізації до кожної кінцевої точки було проаналізовано за допомогою моделі пропорційних ризиків Кокса, при цьому лікування розглядалось як категорійний постійний фактор. Пацієнти без подій, що розглядались, були виключені з аналізу наприкінці дослідження. Для первинної кінцевої точки КР та ДІ було скориговано для групового послідовного плану з використанням ранжирування коефіцієнта ймовірності. Вторинні кінцеві точки знаходяться поза контролем множинності. СС смерть включає як серцево-судинну смерть, так і невизначені причини смерті.

КР – коефіцієнт ризику, ДІ – довірчий інтервал, Сема 2,4 мг – семаглутид 2,4 мг, СС – серцево-судинний, ІМ – інфаркт міокарда. Комбінована кінцева точка серцевої недостатності включає госпіталізацію з приводу серцевої недостатності, терміновий візит до лікаря з приводу серцевої недостатності або СС смерть.

Рис. 6. Форест-графік часу від рандомізації до першої MACE, компонентів MACE та других підтверджувальних кінцевих точок

SUSTAIN 6 – клінічне дослідження наслідків для серцево-судинної системи у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу

У дослідженні SUSTAIN 6 3297 пацієнтів з недостатньо контрольованим цукровим діабетом 2-го типу та високим серцево-судинним ризиком було рандомізовано до застосування підшкірно семаглутиду в дозі 0,5 мг або 1 мг один раз на тиждень або плацебо в доповнення до стандартного лікування. Тривалість лікування становила 104 тижні. Середній вік пацієнтів становив 65 років, а середній ІМТ – 33 кг/м².

Первинною кінцевою точкою був час від рандомізації до першого виникнення великої несприятливої серцево-судинної події (MACE): смерть через серцево-судинні причини, нелетальний інфаркт міокарда або нелетальний інсульт. Сумарний показник MACE становив 254, включаючи 108 (6,6 %) при застосуванні семаглутиду та 146 (8,9 %) – плацебо.

Серцево-судинна безпека лікування семаглутидом 0,5 або 1 мг була підтверджена, оскільки відношення ризиків (ВР) для семаглутиду порівняно з плацебо становило 0,74 [0,58, 0,95] [95 % ДІ], що зумовлено зниженням частоти розвитку нелетального інфаркту міокарда та нелетального інсульту без різниці у частоті смертей через серцево-судинні причини (див. рисунок 7).

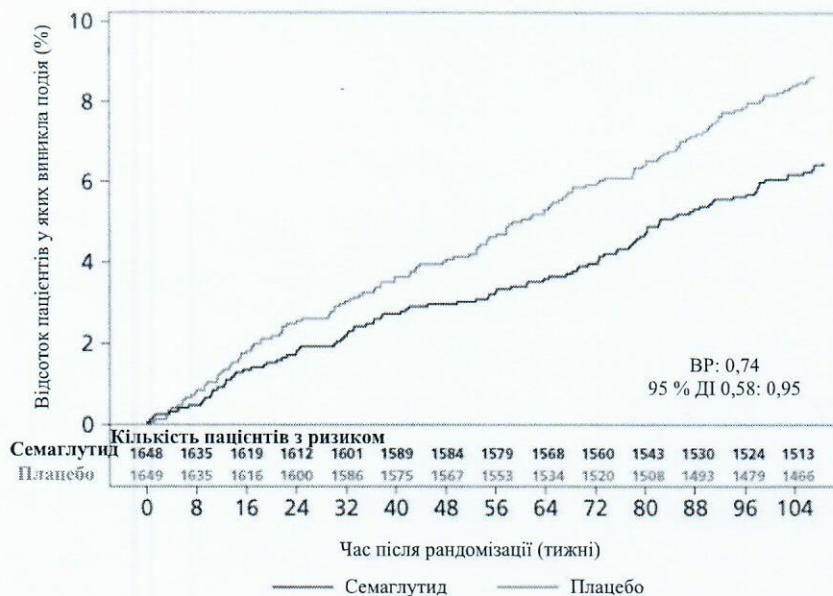


Рис. 7. Графік Каплана – Майєра щодо часу до настання першої композитної події: смерть через серцево-судинні причини, нелетальний інфаркт міокарда та нелетальний інсульт (клінічне дослідження SUSTAIN 6)

STEP-HFrEF та STEP-HFrEF-DM – дослідження функціональних результатів у пацієнтів із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду без та з цукровим діабетом 2-го типу

У двох 52-тижневих подвійно сліпих клінічних дослідженнях 529 пацієнтів із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду, пов'язаною з ожирінням (СНЗберФВ) (STEP-HFrEF), та 616 пацієнтів із СНЗберФВ, пов'язаною з ожирінням, та цукровим діабетом 2-го типу (STEP-HFrEF-DM) були рандомізовані для лікування семаглютидом 2,4 мг або плацебо один раз на тиждень додатково до стандартної терапії.

На початковому етапі у дослідженнях STEP-HFrEF та STEP HFrEF-DM 66,2 % та 70,6 % пацієнтів були віднесені до класу II згідно з функціональною класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA), 33,6 % та 29,2 % – до класу III і 0,2 % та 0,2 % – до класу IV відповідно. Середній вік пацієнтів складав 68 років в обох дослідженнях, медіани фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) становили 57,0 % та 56,0 %, а середні величини ІМТ – 38,5 кг/м² та 37,9 кг/м². Жінки становили 56,1 % учасників у дослідженні STEP-HFrEF і 44,3 % – в дослідженні STEP-HFrEF-DM. Значна частка пацієнтів приймала серцево-судинні препарати, у тому числі ~ 81 % – діуретики, ~ 81 % – бета-блокатори, ~ 34 % – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) та ~ 45 % – блокатори рецепторів ангіотензину (БРА).

У дослідженні STEP-HFrEF-DM пацієнти також отримували стандартні глюкозознижувальні препарати. При цьому 32,8 % пацієнтів приймали інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2), а 20,8 % пацієнтів – інсулін.

Лікувальний ефект семаглютиду 2,4 мг стосовно симптомів серцевої недостатності оцінювали за загальною кількістю балів Канзаського опитувальника для пацієнтів з кардіоміопатією (KCCQ-CSS), який включає симптоми (частота і тяжкість) та фізичне обмеження. Оцінка варіюється від 0 до 100, причому більша кількість балів означає кращий стан здоров'я. Лікувальний ефект семаглютиду 2,4 мг щодо результатів 6-хвилинної ходьби (6MWD) оцінювали за допомогою тесту 6-хвилинної ходьби (6MWT). Вихідні значення показників KCCQ-CSS та 6MWT відображають популяцію з високим рівнем симптомів.

В обох дослідженнях лікування семаглутидом у дозі 2,4 мг призвело до кращого ефекту як на KCCQ-CSS, так і на 6MWD (див. таблицю 7). Переваги лікування спостерігались як з точки зору симптомів серцевої недостатності, так і фізичної функції.

Таблиця 7. Результати 6MWD, KCCQ-CSS і зміни маси тіла, зареєстровані в 52-тижневих рандомізованих дослідженнях (STEP-HFrEF та STEP-HFrEF-DM)

Показники	STEP-HFrEF		STEP-HFrEF-DM	
	Семаглутид 2,4 мг	Плацебо	Семаглутид 2,4 мг	Плацебо
Повна вибірка пацієнтів (N)	263	266	310	306
KCCQ-CSS (кількість балів)				
Вихідний показник (у середньому) ¹	57,9	55,5	58,8	56,4
Зміна порівняно з вихідним показником ²	16,6	8,7	13,7	6,4
Різниця з плацебо ² [95 % ДІ]	7,8 [4,8; 10,9]		7,3 [4,1; 10,4]	
Пацієнти (%), у яких спостерігалась значима зміна ³	43,2	32,5	42,7	30,5
6MWD (метри)				
Вихідний показник (у середньому) ¹	319,6	314,6	279,7	276,7
Зміна порівняно з вихідним показником ²	21,5	1,2	12,7	-1,6
Різниця з плацебо ² [95 % ДІ]	20,3 [8,6; 32,1]		14,3 [3,7; 24,9]	
Пацієнти (%), у яких спостерігалась значима зміна ⁴	47,9	34,7	43,8	30,6
Маса тіла				
Вихідний показник (кг) ¹	108,3	108,4	106,4	105,2
Зміна (%) порівняно з вихідним показником ²	-13,3	-2,6	-9,8	-3,4
Різниця (%) з плацебо ² [95 % ДІ]	-10,7 [-11,9; -9,4]		-6,4 [-7,6; -5,2]	

¹ Спостережуване середнє значення.

² Розраховано за допомогою моделі ANCOVA з використанням множинної, а для KCCQ та 6MWD – також комбінованої підстановки на основі даних незалежно від припинення рандомізованого лікування або початку прийому іншого препарату для зниження маси тіла чи бариатричної операції.

³ Показник вважався значимим для порога зміни 17,2 бала для дослідження STEP-HFrEF і 16,3 бала для дослідження STEP-HFrEF-DM (показники виведені за допомогою методу прив'язки на основі поліпшення 1 категорії відповідно до анкети Загального враження пацієнта про стан здоров'я (PGI-S)). Відсотки базуються на суб'єктах, які були обстежені під час візиту.

⁴ Показник вважався значимим для порога зміни 22,1 метра для дослідження STEP-HFrEF та 25,6 метра для дослідження STEP-HFrEF-DM (показники виведені за допомогою методу прив'язки з використанням градації «помірно краще» відповідно до анкети Загального враження пацієнта про зміну стану (PGI-C)). Відсотки базуються на суб'єктах, які були обстежені під час візиту.

Перевага лікування семаглутидом порівняно з плацебо була однаково послідовною у всіх досліджуваних підгрупах пацієнтів, визначених за віком, статтю, ІМТ, расою, етнічною

приналежністю, регіоном, показниками систолічного артеріального тиску, фракції викиду лівого шлуночка та супутнім лікуванням серцевої недостатності.

Діти

Європейське агентство з лікарських засобів відстрочило зобов'язання подавати результати досліджень застосування лікарського засобу Вегові® ФлексТач® в одній або декількох підгрупах педіатричної популяції для контролю маси тіла (див. розділ «Спосіб застосування та дози» для інформації щодо застосування дітям).

Дослідження STEP TEENS: Контроль маси тіла у пацієнтів віком 12–18 років

У 68-тижневому подвійно сліпому дослідженні 201 дитина пубертатного віку віком від 12 до 18 років з ожирінням або надмірною масою тіла та принаймні одним супутнім захворюванням, пов'язаним із масою тіла, були рандомізовані 2:1 для прийому семаглутиду або плацебо. Усі пацієнти дотримувалися низькокалорійної дієти та збільшували фізичну активність протягом усього дослідження.

Наприкінці лікування (68-й тиждень) покращення ІМТ при застосуванні семаглутиду було вищим і клінічно значущим порівняно з плацебо (див. таблицю 8 і рисунок 8). Крім того, більша частка пацієнтів досягла $\geq 5\%$, $\geq 10\%$ та $\geq 15\%$ втрати маси тіла при застосуванні семаглутиду порівняно з плацебо (див. таблицю 8).

Таблиця 8. STEP TEENS: Результати на 68 тижні

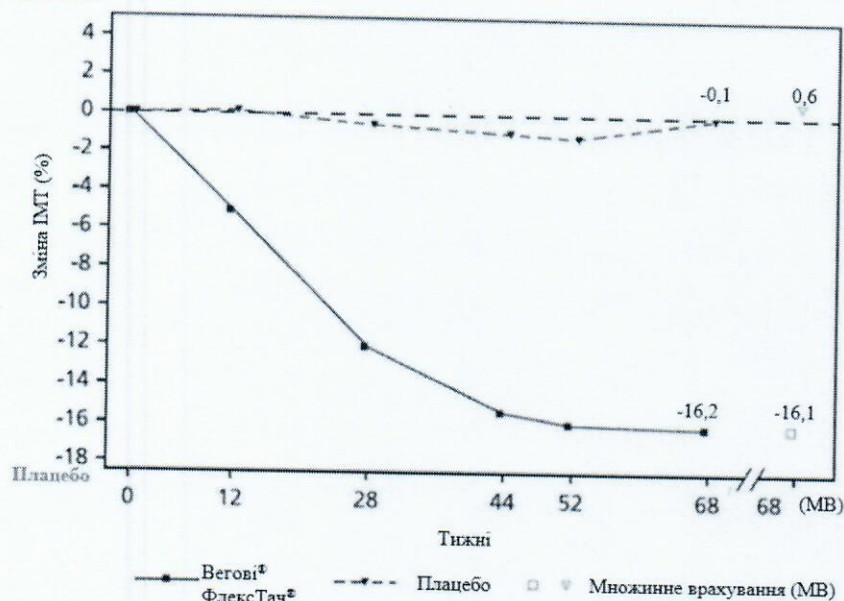
Показник	Семаглутид 2,4 мг	Плацебо
Кількість пацієнтів (N)	134	67
ІМТ		
Вихідний рівень (ІМТ)	37,7	35,7
Зміна (%) від вихідного рівня ^{1,2}	-16,1	0,6
Різниця (%) у порівнянні з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-16,7 [-20,3; -13,2]	-
Вихідний рівень (ІМТ ICB (індекс стандартного відхилення))	3,4	3,1
Зміна від вихідного рівня ІМТ ICB ¹	-1,1	-0,1
Різниця у порівнянні з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-1,0 [-1,3; -0,8]	-
Маса тіла		
Вихідний рівень (кг)	109,9	102,6
Зміна (%) від вихідного рівня ¹	-14,7	2,8
Різниця (%) у порівнянні з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-17,4 [-21,1; -13,8]	-
Зміна (кг) від вихідного рівня ¹	-15,3	2,4
Різниця (кг) у порівнянні з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-17,7 [-21,8; -13,7]	-
Пацієнти (%), які досягли втрати маси тіла $\geq 5\%$ ³	72,5*	17,7
Кількість пацієнтів (N)	134	67
Пацієнти (%), які досягли втрати маси тіла $\geq 10\%$ ³	61,8	8,1
Пацієнти (%), які досягли втрати маси тіла $\geq 15\%$ ³	53,4	4,8
Окружність талії (см)		
Вихідний рівень	111,9	107,3
Зміна від вихідного рівня ¹	-12,7	-0,6
Різниця у порівнянні з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-12,1 [-15,6; -8,7]*	-
Систолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.)		
Вихідний рівень	120	120
Зміна від вихідного рівня ¹	-2,7	-0,8
Різниця з плацебо ¹ [95 % ДІ]	-1,9 [-5,0; -1,1]*	-

* $p < 0,0001$ (нескорегований двобічний) для переваги.

¹ Оцінено з використанням моделі ANCOVA з використанням множинного врахування на основі всіх даних, незалежно від припинення рандомізованого лікування чи початку застосування інших препаратів проти ожиріння чи бариатричної хірургії.

² Під час дослідження лікування було остаточно припинено у 10,4 % і 10,4 % пацієнтів, рандомізованих для застосування семаглутиду 2,4 мг та плацебо відповідно. Припускаючи, що всі рандомізовані пацієнти продовжували лікування та не отримували додаткового лікування ожиріння, оцінені зміни від рандомізації до 68 тижня для маси тіла на основі змішаної моделі для повторних вимірювань, включаючи всі спостереження до першого припинення, становили -17,9 % та -0,6 % для семаглутиду 2,4 мг та плацебо відповідно.

³ Оцінено за моделлю бінарної регресії на основі тієї самої процедури врахування, що й у первинному аналізі.



Спостережувані значення для пацієнтів, які завершують кожне заплановане відвідування, і оцінки з множинними врахуваннями (МВ) даних, отриманих від пацієнтів, які вибули.

Рис. 8. STEP TEENS: Середня зміна ІМТ (%) від вихідного рівня до 68-го тижня

Фармакокінетика

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

Абсорбція

Середня рівноважна концентрація семаглутиду після підшкірного введення його підтримуючої дози становила приблизно 75 нмоль/л у пацієнтів із надмірною масою тіла ($IMT \geq 27 \text{ кг/м}^2$ до $< 30 \text{ кг/м}^2$) або ожирінням ($IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$) на основі даних досліджень 3а фази, де 90 % пацієнтів мали середні концентрації від 51 нмоль/л до 110 нмоль/л. При застосуванні доз від 0,25 мг до 2,4 мг один раз на тиждень рівноважна експозиція семаглутиду зростала дозозалежним чином. Рівноважна експозиція з часом була стабільною, як визначено до 68-го тижня. Подібна експозиція досягалася при підшкірному введенні семаглутиду в ділянку передньої черевної стінки, стегна або плеча. Абсолютна біодоступність семаглутиду після його підшкірного введення становила 89 %.

Розподіл

Середній об'єм розподілу семаглутиду після підшкірного введення у пацієнтів із надмірною масою тіла або ожирінням становив приблизно 12,4 л. Семаглутид в значній мірі зв'язувався з альбуміном плазми крові (> 99 %).

Метаболізм/біотрансформація

Перед екскрецією семаглутид активно метаболізується шляхом протеолітичного розщеплення пептидної основи білка і подальшого бета-окислення жирнокислотного бокового ланцюга. Фермент нейтральної ендопептидази (НЕП) ідентифікований як один з активних метаболічних ферментів.

Виведення

Речовина, що пов'язана із семаглутидом, виводиться головним чином із сечею і фекаліями. Приблизно 3 % введеної дози виводилося із сечею у вигляді незміненого семаглутиду. Кліренс семаглутиду у пацієнтів з надмірною масою тіла ($IMT \geq 27 \text{ кг/м}^2$ до $< 30 \text{ кг/м}^2$) або ожирінням ($IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$) становив приблизно 0,05 л/год. При своєму періоді напіввиведення тривалістю приблизно 1 тиждень семаглутид буде присутній у кровообігу протягом близько 7 тижнів після введення його останньої дози 2,4 мг.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку

Вік пацієнта не впливає на фармакокінетику семаглутиду відповідно до даних досліджень 3 фази за участю пацієнтів віком 18–86 років.

Стать, раса та етнічна приналежність

Стать, раса (європеїдна, негроїдна або монголоїдна) та етнічна приналежність (іспанського або латиноамериканського походження, не іспанського або не латиноамериканського походження) пацієнта не впливали на фармакокінетику семаглутиду відповідно до даних досліджень 3а фази.

Маса тіла

Маса тіла пацієнта впливала на експозицію семаглутиду. Більш висока маса тіла призводить до нижчої експозиції препарату; 20 % різниця у масі тіла між пацієнтами призводитиме до майже 18 % різниці в експозиції. Доза семаглутиду 2,4 мг 1 раз на тиждень забезпечує достатню системну експозицію при масі тіла в діапазоні 54,4–245,6 кг, оцінювану для відповіді на експозицію протягом клінічних досліджень.

Порушення функції нирок

Порушення функції нирок не впливало клінічно значним чином на фармакокінетику семаглутиду. Це було продемонстровано при введенні однократної дози 0,5 мг семаглутиду у пацієнтів з порушенням функції нирок різного ступеня тяжкості (легкого, помірного, тяжкого та у пацієнтів на діалізі) у порівнянні з пацієнтами з нормальною функцією нирок. Це було також засвідчено даними клінічних досліджень 3а фази у пацієнтів з надмірною масою тіла ($IMT \geq 27 \text{ кг/м}^2$ до $< 30 \text{ кг/м}^2$) або з ожирінням ($IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$) та з порушенням функції нирок від легкого до помірного ступеня тяжкості.

Порушення функції печінки

Порушення функції печінки жодним чином не впливало на експозицію семаглутиду. Фармакокінетику семаглутиду оцінювали у пацієнтів з різним ступенем порушення функції печінки (легкого, помірного, тяжкого) у порівнянні з пацієнтами з нормальною функцією печінки в дослідженні із застосуванням однократної дози 0,5 мг семаглутиду.

Переддіабет та цукровий діабет

Переддіабет та цукровий діабет не мали жодного клінічно значущого впливу на експозицію семаглутиду на основі даних досліджень 3 фази.

Імуногенність

Вироблення антитіл проти семаглутиду під час лікування семаглутидом відбувалося нечасто (див. розділ «Побічні реакції»), і відповідь, очевидно, не впливала на фармакокінетику семаглутиду.

Діти

Фармакокінетичні властивості семаглутиду оцінювали в клінічному дослідженні за участю пацієнтів-підлітків з ожирінням або надмірною масою тіла та принаймні одним супутнім захворюванням, пов'язаним із масою тіла, віком від 12 до < 18 років (124 пацієнти, маса тіла

61,6–211,9 кг). Експозиція семаглутиду у дітей була подібною до такої у дорослих з ожирінням або надмірною масою тіла.

Безпека та ефективність застосування семаглутиду дітям віком до 12 років не вивчалися.

Доклінічні дані з безпеки

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

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

В ході досліджень фертильності у щурів семаглутид не впливав на ефективність спарювання чи на фертильність у самців. У самиць щурів спостерігалось подовження тривалості екстрального циклу і невелике зменшення жовтих тіл (овуляцій) при дозах, що супроводжувалися втратою маси тіла у самиць.

У дослідженнях розвитку ембріонів і плодів на щурах семаглутид спричиняв ембріотоксичну дію при експозиції, що була нижчою клінічно важливих рівнів. Семаглутид спричиняв помітне зменшення маси тіла у самиць і зменшення показників виживання і росту ембріонів. У плодів спостерігалися великі скелетні та вісцеральні вади розвитку, включаючи зміни в довгих кістках, ребрах, хребті, кістках хвоста, кров'яних судинах і шлуночках головного мозку. Механістична оцінка засвідчила, що ембріотоксичний ефект включає опосередковане рецепторами ГПП-1 порушення постачання поживних речовин до ембріона вздовж жовткового мішка у щурів. Через відмінності анатомічної будови жовткового мішка та його функцій у різних видів щурів і через нестачу експресії рецепторів ГПП-1 у жовтковому мішку у нелюдиноподібних приматів цей механізм вважається маловірогідним для організму людини. Однак можливість безпосереднього впливу семаглутиду на плід виключити не можна.

У дослідженнях токсичного впливу препарату на розвиток кролів і яванських макак при клінічно значимих рівнях експозиції спостерігалось збільшення частоти випадків втрати вагітності та деяке підвищення частоти випадків аномалій плода. Такі результати збігалися з помітною втратою маси тіла у самиць, що сягала 16 %. Невідомо, чи пов'язані такі ефекти зі зменшенням споживання самицями їжі внаслідок безпосереднього впливу ГПП-1.

Постнатальний ріст і розвиток оцінювали на яванських макаках. Дитинчата були дещо меншими при народженні, але їхня маса тіла нормалізувалася в період грудного вигодовування.

У молодих щурів семаглутид спричиняв затримку статевого дозрівання як у самців, так і у самиць. Така затримка не впливала ані на фертильність і репродуктивну здатність обох статей, ані на здатність самиць зберігати вагітність.

Клінічні характеристики

Показання

Дорослі

Лікарський засіб Вегові® ФлексТач® показаний для контролю маси тіла як доповнення до дієти зі зниженою калорійністю та збільшеної фізичної активності у дорослих пацієнтів з початковим індексом маси тіла (ІМТ)

- більше 30 кг/м² (ожиріння) або
- від 27 до 30 кг/м² (надмірна маса тіла) за наявності принаймні одного супутнього захворювання, пов'язаного з масою тіла, наприклад, дисглікемія (переддіабет або

цукровий діабет 2-го типу), гіпертензія, дисліпідемія, обструктивне апное сну або серцево-судинне захворювання.

Результати досліджень щодо зниження серцево-судинного ризику, ризику серцевої недостатності, пов'язаної з ожирінням, та досліджуваних популяцій пацієнтів наведено в розділі «Фармакодинаміка».

Діти ≥ 12 років

Лікарський засіб Вегові® ФлексТач® показаний для контролю маси тіла як доповнення до дієти зі зниженою калорійністю та збільшеної фізичної активності у дітей віком від 12 років з

- ожирінням* та
- масою тіла вище 60 кг.

Застосування Вегові® ФлексТач® слід припинити та переглянути його, якщо у дітей ІМТ не знизився принаймні на 5 % після 12 тижнів прийому 2,4 мг або максимальної переносимої дози.

* Ожиріння (ІМТ $\geq$ 95-го перцентилі), як визначено на діаграмах зростання ІМТ за статтю та віком (CDC.gov) (див. таблицю 9).

Таблиця 9. Порогові показники ІМТ для ожиріння (≥ 95 -го перцентилі) за статтю та віком для дітей віком від 12 років (критерії CDC)

Вік (роки)	ІМТ (кг/м ²) при 95-му перцентилі	
	Чоловіча стать	Жіноча стать
12	24,2	25,2
12,5	24,7	25,7
13	25,1	26,3
13,5	25,6	26,8
14	26,0	27,2
14,5	26,4	27,7
15	26,8	28,1
15,5	27,2	28,5
16	27,5	28,9
16,5	27,9	29,3
17	28,2	29,6
17,5	28,6	30,0

Протипоказання

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Семаглутид уповільнює випорожнення шлунка і потенційно здатний впливати на швидкість абсорбції пероральних лікарських засобів, що приймаються одночасно. Не спостерігалось жодного клінічно значущого впливу на швидкість випорожнення шлунка після застосування семаглутиду у дозі 2,4 мг, ймовірно, через ефект толерантності. Семаглутид слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують пероральні лікарські засоби, що вимагають швидкого всмоктування у шлунково-кишковому тракті.

Парацетамол

За результатами оцінки фармакокінетики парацетамолу протягом стандартизованого тесту з їжею, семаглутид уповільнює швидкість випорожнення шлунка. Після одночасного застосування парацетамолу із семаглутидом в дозі 1 мг показники AUC_{0-60хв} та C_{max} парацетамолу зменшувалися на 27 % та 23 % відповідно. Загальна експозиція парацетамолу

(AUC_{0-5 год}) не змінювалася. Клінічно значущого впливу семаглутиду на парацетамол не спостерігалось. При одночасному застосуванні парацетамолу із семаглутидом корекція дози не потрібна.

Пероральні контрацептиви

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

Аторвастатин

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

Дигоксин

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

Метформін

Семаглутид не змінював загальну експозицію або C_{max} метформіну після застосування метформіну в дозі 500 мг двічі на день протягом 3,5 дня.

Варфарин та інші похідні кумарину

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

Діти

Дослідження взаємодії були проведені лише за участю дорослих пацієнтів.

Особливості застосування

Простежуваність

З метою покращення простежуваності біологічних лікарських засобів назва та номер серії препарату, що вводиться, повинні бути чітко записані на упаковці.

Аспірація в поєднанні із загальною анестезією або глибокою седацією

Повідомлялося про випадки легеневої аспірації у пацієнтів, які отримували агоністи рецепторів ГПП-1 під час загальної анестезії або глибокої седації. Тому перед проведенням процедури із застосуванням загальної анестезії або глибокої седації слід враховувати підвищений ризик наявності залишкового вмісту шлунка внаслідок затримки випорожнення шлунка (див. розділ «Побічні реакції»).

Зневоднення

Застосування агоністів рецепторів ГПП-1 може бути пов'язане зі шлунково-кишковими побічними реакціями, які можуть спричинити зневоднення, що в рідкісних випадках може призвести до погіршення функції нирок. Пацієнтів слід попередити про потенційний ризик зневоднення у зв'язку зі шлунково-кишковими побічними реакціями та вжити заходів, щоб уникнути зневоднення.

Гострий панкреатит

Спостерігались випадки гострого панкреатиту при застосуванні агоністів рецепторів ГПП-1 (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтів слід проінформувати про характерні симптоми гострого панкреатиту. При підозрі на панкреатит слід відмінити лікування семаглутидом; якщо панкреатит підтверджений, лікування семаглутидом поновлювати не можна.

З обережністю слід застосовувати семаглутид при лікуванні пацієнтів з панкреатитом в анамнезі.

За відсутності інших ознак і симптомів гострого панкреатиту тільки підвищення рівня панкреатичних ферментів не є прогностичною ознакою гострого панкреатиту.

Неартеріїтична передня ішемічна оптична нейропатія (non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION))

Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик розвитку неартеріїтичної передньої ішемічної оптичної нейропатії (NAION) під час лікування семаглутидом. Не встановлено конкретного проміжку часу, протягом якого може розвинутися NAION після початку лікування. У разі раптової втрати зору необхідно провести офтальмологічне обстеження, і лікування семаглутидом слід припинити, якщо NAION буде підтверджено (див. розділ «Побічні реакції»).

Цукровий діабет 2-го типу

Семаглутид не слід використовувати як заміну інсуліну пацієнтам із цукровим діабетом 2-го типу.

Семаглутид не слід застосовувати у комбінації з іншими агоністами рецепторів ГПП-1. Зазначена комбінація не була оцінена, тому вважається ймовірним підвищення ризику побічних реакцій, пов'язаних із передозуванням.

Гіпоглікемія у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу

Відомо, що інсулін і сульфонілсечовина викликають гіпоглікемію. У пацієнтів, які лікуються семаглутидом у комбінації із сульфонілсечовиною або інсуліном, може підвищуватись ризик виникнення гіпоглікемії. Ризик гіпоглікемії можна зменшити шляхом зменшення дози сульфонілсечовини або інсуліну на початку лікування агоністом рецептора ГПП-1.

Діабетична ретинопатія у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу

У пацієнтів з діабетичною ретинопатією, які отримували семаглутид, спостерігався підвищений ризик розвитку ускладнень діабетичної ретинопатії (див. розділ «Побічні реакції»). Швидке покращення контролю глюкози було асоційовано з тимчасовим погіршенням діабетичної ретинопатії, однак не можна виключати можливість дії інших механізмів. За пацієнтами із діабетичною ретинопатією слід ретельно спостерігати і лікувати їх згідно з клінічними рекомендаціями. Досвід застосування лікарського засобу Вегові® ФлексТач® пацієнтам із цукровим діабетом 2-го типу з неконтрольованою або потенційно нестабільною діабетичною ретинопатією відсутній. Не рекомендовано застосовувати лікарський засіб Вегові® ФлексТач® таким пацієнтам.

Недосліджені популяції

Не досліджувалися безпека та ефективність застосування лікарського засобу Вегові® ФлексТач® пацієнтам:

- які застосовують інші лікарські засоби для контролю маси тіла,
- з цукровим діабетом 1-го типу,
- з тяжким порушенням функції нирок (див. розділ «Спосіб застосування та дози»),
- з тяжкою печінковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»),
- із застійною серцевою недостатністю IV класу Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA).

Застосування таким пацієнтам не рекомендується.

Існує обмежений досвід застосування лікарського засобу Вегові® ФлексТач® пацієнтам:

- віком 85 років і більше (див. розділ «Спосіб застосування та дози»),
- з порушенням функції печінки легкого або помірного ступеня (див. розділ «Спосіб застосування та дози»),
- із запальними захворюваннями кишечника,
- з діабетичним гастропарезом.

Таким пацієнтам лікарський засіб Вегові® ФлексТач® необхідно застосовувати з обережністю.

Вміст натрію

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

Застосування у період вагітності або годування груддю

Жінки репродуктивного віку

Жінкам репродуктивного віку рекомендовано при застосуванні семаглутиду використовувати контрацептиви (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вагітність

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

Годування груддю

При лактації у щурів семаглутид виділявся з молоком. Не можна виключити ризик для дитини, яка знаходиться на грудному вигодовуванні. Не слід застосовувати семаглутид протягом періоду годування груддю.

Фертильність

Вплив семаглутиду на фертильність у людей невідомий. Застосування семаглутиду у самців щурів не впливало на фертильність. У самиць щурів спостерігалось подовження естрального циклу і скорочення кількості овуляцій при дозах, що були пов'язані у них з втратою маси тіла.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Семаглутид не впливає або майже не впливає на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Однак може виникати запаморочення, переважно під час періоду підвищення дози. При появі запаморочення слід бути обережними під час керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Пацієнти з цукровим діабетом 2-го типу

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

Спосіб застосування та дози

Дозування

Дорослі

Підтримуюча доза семаглутиду 2,4 мг 1 раз на тиждень досягається, починаючи з дози 0,25 мг. Щоб зменшити ймовірність побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту, дозу слід підвищувати протягом 16-тижневого періоду до підтримуючої дози 2,4 мг один раз на тиждень (див. таблицю 10). У разі виникнення значних шлунково-кишкових реакцій слід розглянути можливість відстрочки збільшення дози або зниження до попередньої дози, доки стан не покращиться. Дози вище 2,4 мг на тиждень не рекомендовано.

Таблиця 10. Графік підвищення дози

Підвищення дози	Тижнева доза
Тиждень 1–4	0,25 мг
Тиждень 5–8	0,5 мг
Тиждень 9–12	1 мг
Тиждень 13–16	1,7 мг

Підтримуюча доза	2,4 мг
-------------------------	--------

Діти

Для дітей віком від 12 років слід застосовувати такий самий графік збільшення дози, як і для дорослих (див. таблицю 10). Дозу слід збільшувати до 2,4 мг (підтримуюча доза) або до досягнення максимальної переносимої дози. Тижневі дози вище 2,4 мг не рекомендуються

Пацієнти з цукровим діабетом 2-го типу

На початку застосування семаглутиду у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу слід розглянути можливість зниження дози інсуліну, що вводиться одночасно, або інсулінових стимуляторів секреції (таких як сульфонілсечовина), щоб зменшити ризик гіпоглікемії, див. розділ «Особливості застосування».

Пропущена доза

Якщо доза пропущена, її потрібно ввести якнайшвидше протягом 5 днів після пропуску. Якщо вже минуло більше 5 днів, дозу, що не була введена, слід пропустити і ввести наступну дозу в запланований за розкладом день. Таким чином, у кожному випадку пацієнти можуть відновити свій розклад регулярного застосування препарату один раз на тиждень. Якщо пропущено більше доз, слід розглянути можливість зменшення початкової дози для повторного початку лікування.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку (понад 65 років)

Корекція дози залежно від віку пацієнта не потрібна. Досвід лікування пацієнтів віком ≥ 85 років обмежений.

Порушення функції нирок

Пацієнтам з порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня тяжкості корекція дози не потрібна. Досвід застосування семаглутиду пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок обмежений. Семаглутид не рекомендовано застосовувати пацієнтам із тяжким порушенням функції нирок ($\text{ШКФ} < 30 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$), включаючи пацієнтів із термінальною стадією захворювання нирок (див. розділи «Особливості застосування», «Побічні реакції» та «Фармакокінетика»).

Порушення функції печінки

Пацієнтам з порушенням функції печінки легкого або помірного ступеня тяжкості корекція дози не потрібна. Досвід застосування семаглутиду пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки обмежений. Семаглутид не рекомендовано застосовувати пацієнтам із тяжким порушенням функції печінки, пацієнтам з порушенням функції печінки легкого або помірного ступеня його слід застосовувати з обережністю (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакокінетика»).

Спосіб введення

Вводиться підшкірно.

Вегові® ФлексТач® застосовується один раз на тиждень в будь-який час протягом дня незалежно від прийому їжі.

Препарат вводиться підшкірно в ділянку передньої черевної стінки, стегно або плече. Місце ін'єкції можна змінювати. Препарат не можна вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

Якщо необхідно, день щотижневого введення препарату можна змінити, якщо інтервал часу між двома дозами становить принаймні 3 дні (> 72 годин). Після вибору нового дня введення препарату слід продовжувати його застосування за схемою один раз на тиждень.

При одноразовому введенні препарату з попередньо наповненої шприц-ручки Вегові® ФлексТач® шприц-ручку слід міцно притиснути до шкіри, доки жовта смужка не перестане рухатися. Ін'єкція триває приблизно 5–10 секунд.

Перед застосуванням лікарського засобу пацієнтам слід порадити уважно прочитати інструкцію з використання шприц-ручки Вегові® ФлексТач®, що міститься в інструкції для медичного застосування. Для додаткової інформації див. інструкцію для медичного застосування.

Для отримання додаткової інформації перед застосуванням див. розділ «Застереження щодо поводження з препаратом та утилізація».

Застереження щодо поводження з препаратом та утилізація

Лікарський засіб Вегові® ФлексТач® не слід застосовувати, якщо він не виглядає прозорим та безбарвним.

Не використовувати шприц-ручку після заморожування.

Будь який невикористаний лікарський засіб та інші відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Ця шприц-ручка призначена для багаторазового використання. 1 шприц-ручка містить 4 дози.

Слід рекомендувати пацієнту утилізувати голку після кожної ін'єкції відповідно до місцевих вимог та зберігати шприц-ручку без приєднаної голки. Це може запобігти заблокуванню голки, забрудненню, інфікуванню, витоку розчину та неточному дозуванню.

Шприц-ручка призначена для лише для індивідуального використання.

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

Інструкція з використання шприц-ручки Вегові® ФлексТач®

Перед початком застосування шприц-ручки Вегові® ФлексТач® один раз на тиждень **уважно прочитайте інструкцію** перед застосуванням препарату та поговоріть зі своїм лікарем, медсестрою або фармацевтом про те, як правильно вводити Вегові® ФлексТач®.

Вегові® ФлексТач® — це шприц-ручка з набором доз, яка містить чотири призначені вам дози, що відповідає чотирьом використанням один раз на тиждень.

Будь ласка, використовуйте таблицю, розміщену всередині кришки картонної коробки, щоб відстежувати, скільки доз Ви використали та скільки доз залишилося у Вашій шприц-ручці.

Необхідно вказати день тижня, вибраний для введення препарату

Щотижнева доза була введена у такі дні

А також:

Відкрити тут

Підняти тут

Вегові® ФлексТач® поставляється у п'яти різних шприц-ручках, кожна з яких містить одну з таких призначених доз семаглутиду:

0,25 мг

0,5 мг

1 мг

1,7 мг

2,4 мг

Завжди починайте з перевірки етикетки Вашої шприц-ручки, щоб переконатися, що вона містить призначену Вам дозу Вегові® ФлексТач®

Вашу ручку призначено для використання з одноразовими голками 30G, 31G і 32G довжиною до 8 мм.

Упаковка містить:

- Шприц-ручку Вегові® ФлексТач®
- 4 голки НовоФайн® Плюс
- Інструкцію для медичного застосування

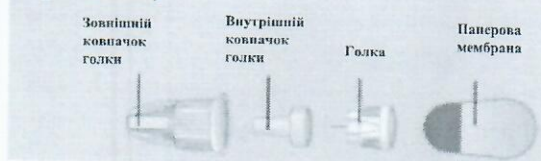
Вегові® ФлексТач® шприц-ручка (приклад)

Будь ласка, зверніть увагу: Ваша шприц-ручка може відрізнятися за розміром, а етикетка шприц-ручки може відрізнятися за кольором від зразка, показаного на рисунках.

Ці інструкції стосуються всіх шприц-ручок Вегові® ФлексТач®.



Голка НовоФайн® Плюс (приклад)

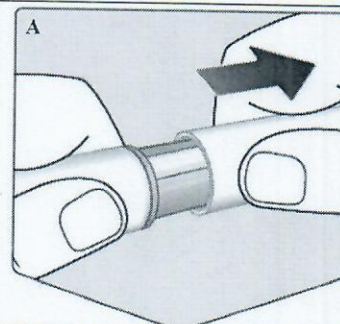


1. Підготовка шприц-ручки з новою голкою

Перевірте назву і дозу Вашої шприц-ручки, щоб бути впевненим, що вона містить призначену Вам дозу лікарського засобу Вегові® ФлексТач®.

Зніміть ковпачок шприц-ручки.

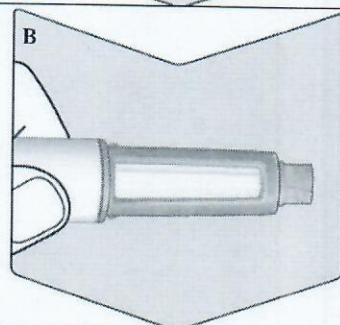
(Див. рисунок А).



Переконайтеся, що розчин у шприц-ручці прозорий та безбарвний.

Подивіться у вікно шприц-ручки. Якщо розчин мутний або забарвлений, шприц-ручку використовувати заборонено.

(Див. рисунок В).

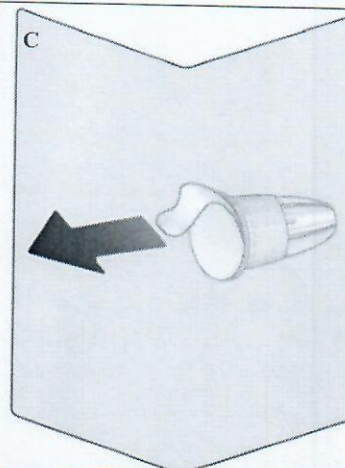


Завжди використовуйте нову голку для кожної ін'єкції.

Візьміть голку, коли будете готові зробити ін'єкцію. Перевірте, чи не пошкоджені паперова мембрана та зовнішній ковпачок голки, бо це може вплинути на стерильність. Якщо є будь-які пошкодження, використовуйте нову голку.

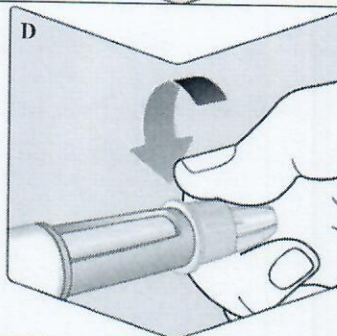
Зніміть паперову мембрану.

(Див. рисунок С).



Нагвинтіть голку на шприц-ручку. Поверніть її, щоб голка щільно трималась на шприц-ручці.

(Див. рисунок D).



Голка закрита двома ковпачками. Ви маєте зняти обидва ковпачки.

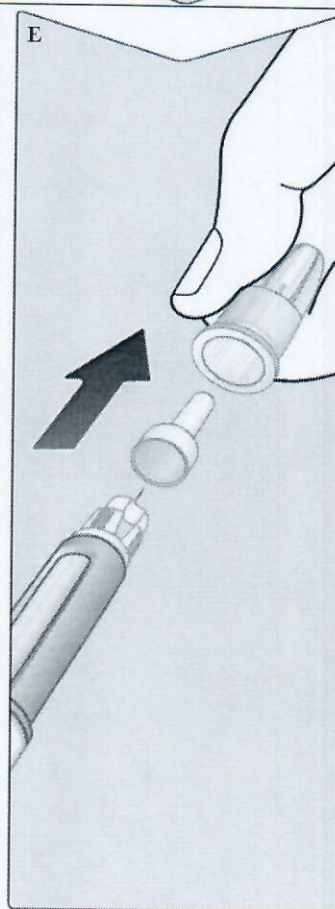
Якщо Ви забудете зняти обидва ковпачки, Ви не зможете ввести Вегові® ФлексТач®.

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

Зніміть внутрішній ковпачок голки та викиньте його. На кінці голки може з'явитися крапля розчину. Проте необхідно перевірити надходження розчину при використанні нової шприц-ручки вперше. Див. пункт «Перевірка роботи кожної нової шприц-ручки».

Ніколи не використовуйте зігнуту або пошкоджену голку. Для отримання додаткової інформації про поводження з голками дивіться пункт «Про Ваші голки» під цією інструкцією.

(Див. рисунок E).



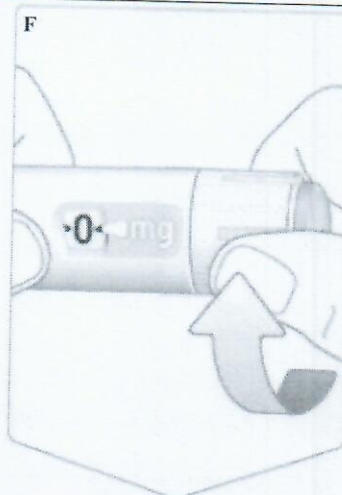
Перевірка роботи кожної нової шприц-ручки

Якщо Ви вже використовували шприц-ручку Вегові® ФлексТач®, переходьте до пункту 2. «Виставлення дози».

Тільки перед першим використанням кожної нової шприц-ручки Вегові® ФлексТач® перевіряйте потік.

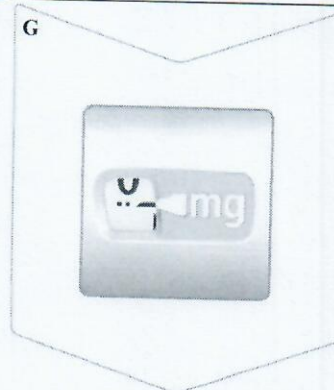
Повертайте селектор дози, поки лічильник дози не покаже символ перевірки потоку (** —).

(Див. рисунок F).



Переконайтеся, що символ перевірки потоку збігається з показчиком дози.

(Див. рисунок G).



Перевірка потоку

Тримайте шприц-ручку голкою вгору.

Натисніть і утримуйте пускову кнопку, доки лічильник дози не повернеться до символу "0". Необхідно, щоб символ "0" збігався з покажчиком дози.

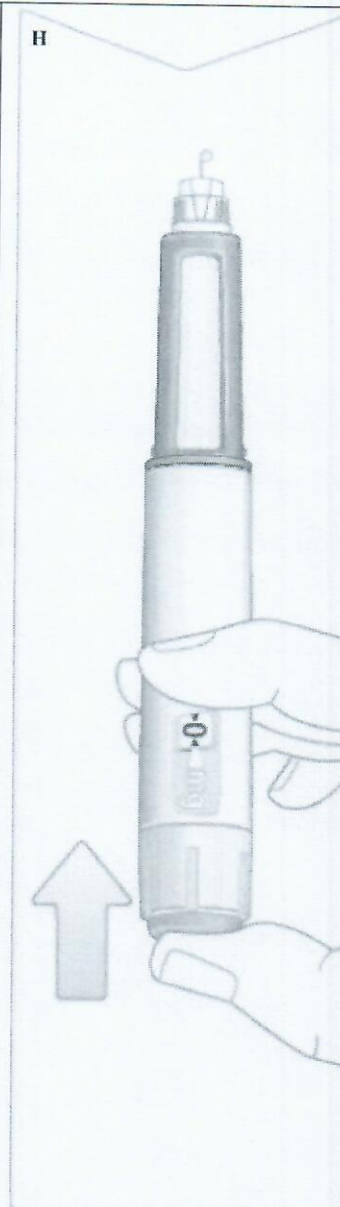
На кінчику голки повинна з'явитися крапля розчину. Ця крапля означає, що Ваша шприц-ручка готова до використання.

Якщо крапля не з'являється, перевірте потік ще раз. **Це слід робити лише двічі.**

Якщо краплі все ще немає, **замініть голку та перевірте потік ще раз.**

Не використовуйте шприц-ручку, якщо крапля розчину все ще не з'являється.

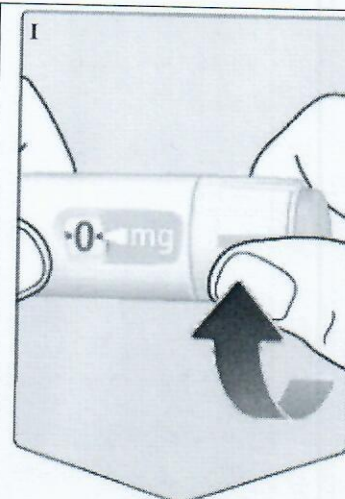
(Див. рисунок Н).



2. Виставлення дози

Повертайте селектор дози, поки лічильник дози не зупиниться та не покаже призначену Вам дозу.

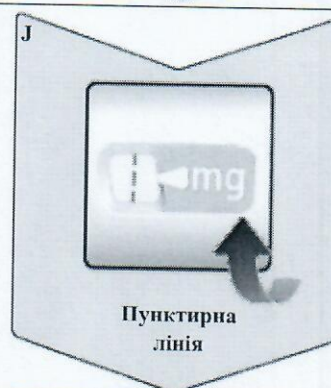
(Див. рисунок І).



Пунктирна лінія (I) на лічильнику дози допоможе визначити дозу.

Селектор дози клацає по-різному, коли його повертають вперед, назад або після дози. Ви почуєте клацання кожного разу, коли повертаєте селектор дози. Не встановлюйте дозу, рахуючи кількість клацань, які Ви чуєте.

(Див. рисунок J).



Коли призначена доза збігається з показчиком дози, Ви вибрали свою дозу. На цьому рисунку доза **0.25 мг** показана як приклад.

Якщо лічильник доз зупиняється до того, як Ви досягнете призначеної дози, перегляньте пункт «Чи вистачить Вам Вегові® ФлексТач®?» під цими інструкціями.

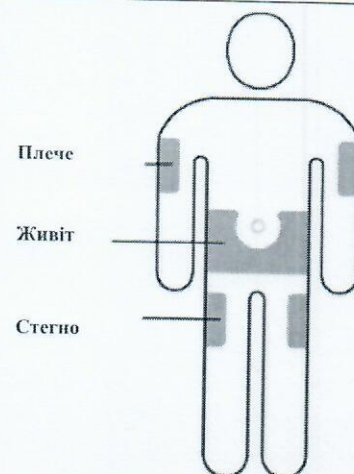
(Див. рисунок К).



Виберіть місце ін'єкції

Виберіть місце на плечі, стегні або животі (тримайтеся на відстані 5 см від пупка).

Ви можете робити ін'єкцію в одну й ту саму ділянку тіла щотижня, але переконайтеся, що введення буде відбуватись не в тій самій точці, що минулого разу.

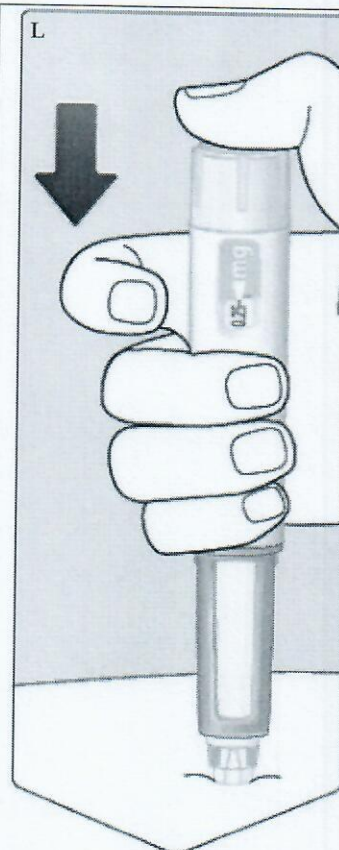


3. Введення дози

Введіть голку під шкіру.

Переконайтеся, що Ви бачите лічильник дози. Не закривайте лічильник пальцями. Це може перервати ін'єкцію.

(Див. рисунок L).

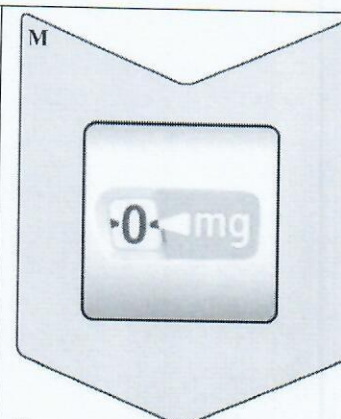


Натисніть і утримуйте пускову кнопку, поки лічильник дози не покаже «0» .

(Див. рисунок М).

Тримайте голку під шкірою після того, як лічильник дози повернеться до 0, і **рахуйте повільно до 6**. «0» повинен збігатися з показчиком дози. Потім Ви можете почути або відчувати клацання, коли лічильник дози повернеться до «0».

(Див. рисунок N).

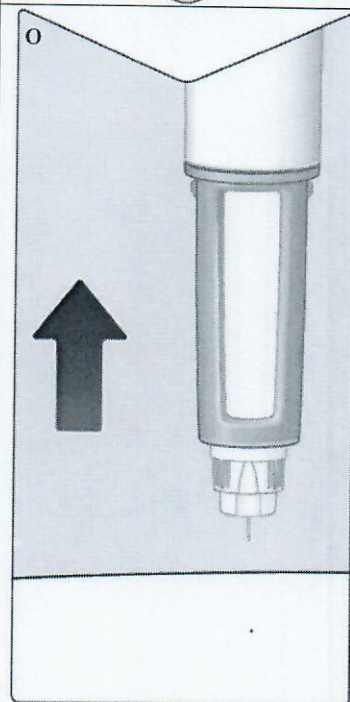


Видаліть голку з-під шкіри. Якщо голку витягти раніше, Ви можете побачити потік розчину з кінчика голки і повна доза не буде введена.

Якщо крапля крові з'явилась у місці ін'єкції, легенько притисніть це місце, щоб зупинити кровотечу.

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

(Див. рисунок O).

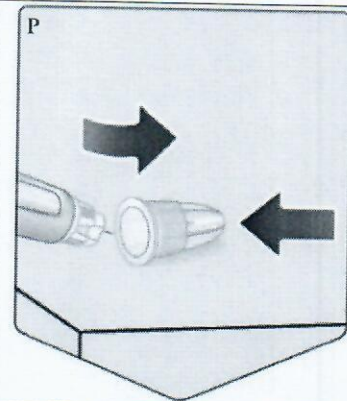


4. Після ін'єкції

Покладіть зовнішній ковпачок голки на плоску поверхню і **вдягніть зовнішній ковпачок на голку**, не торкаючись голки або зовнішнього ковпачка голки.

Як тільки голка накрита, обережно повністю натисніть на зовнішній ковпачок голки.

(Див. рисунок Р).

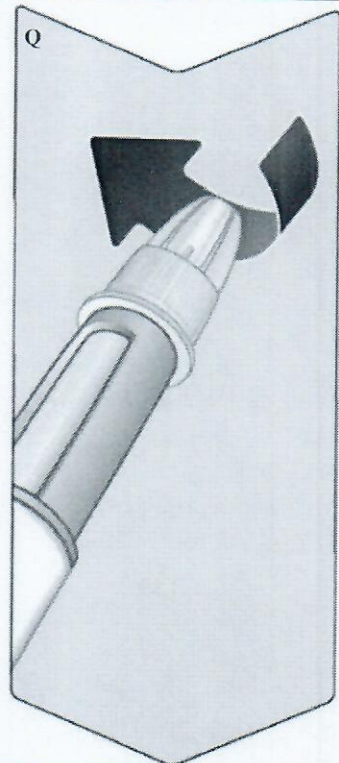


Викрутіть голку та утилізуйте її обережно згідно з інструкціями лікаря, медсестри, фармацевта або місцевих органів.

Ніколи не намагайтеся надіти внутрішній ковпачок голки назад на голку. Ви можете поранитися голкою.

Завжди знімайте голку з ручки одразу після кожної ін'єкції, щоб запобігти заблокуванню голки, забрудненню, зараженню, неточному дозуванню. **Ніколи не зберігайте ручку з прикріпленою голкою.**

(Див. рисунок Q).



Закривайте ковпачком шприц-ручку після кожного використання, щоб захистити розчин від дії світла.

(Див. рисунок R).



Коли шприц-ручка буде порожня, утилізуйте шприц-ручку без голки згідно з інструкціями, отриманими від лікаря, медсестри, фармацевта або місцевих органів.

Ковпачок ручки та порожню коробку можна викинути разом із побутовими відходами.

Про Ваші голки

Як визначити заблоковану або пошкоджену голку

- Якщо після тривалого натискання пускової кнопки на лічильнику дози не з'являється «0», можливо, Ви використали заблоковану або пошкоджену голку.
- У цьому випадку Ви **не** отримали дозу, навіть якщо лічильник дози перемістився від вихідної дози, яку Ви встановили.

Як поводитися із заблокованою голкою

- Замініть голку відповідно до вказівок у пункті 1. «Підготовка шприц-ручки з новою голкою» та перейдіть до пункту 2. «Виставлення дози».

Догляд за Вашою шприц-ручкою

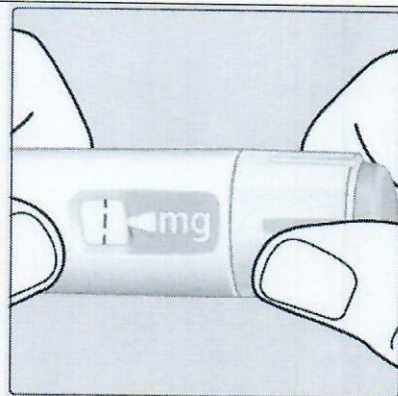
Поводьтеся зі своєю шприц-ручкою акуратно. Недбайливе поводження або неправильне використання може призвести до введення неправильної дози. Якщо таке трапиться, Ви можете не отримати бажаний ефект від цього лікарського засобу.

- Перегляньте зворотній бік цієї інструкції, щоб прочитати умови зберігання Вашої ручки.

- Не застосовуйте лікарський засіб Вегові® ФлексТач®, що перебував під впливом прямого сонячного світла.
- Не піддавайте лікарський засіб Вегові® ФлексТач® впливу морозу та ніколи не вводьте лікарський засіб, який був заморожений. Утилізуйте шприц-ручку.
- Запобігайте падінню та ударам шприц-ручки об тверді поверхні.
- Не намагайтеся повторно наповнити свою шприц-ручку. Використану шприц-ручку потрібно утилізувати. Необхідно утилізувати шприц-ручку через 6 тижнів після першого використання.
- Не намагайтеся самостійно полагодити свою шприц-ручку або розібрати її на частини.
- Бережіть шприц-ручку від пилу, бруду та рідин.
- Не мийте, не замочуйте та не змащуйте шприц-ручку. При необхідності очистіть її за допомогою тканини, змоченої м'яким миючим засобом.

Чи вистачить Вам Вегові® ФлексТач®?

Якщо лічильник доз зупиняється до призначеної Вам дози, то Вам буде недостатньо розчину для введення повної дози. Утилізуйте цю шприц-ручку та використовуйте нову шприц-ручку Вегові® ФлексТач®.



Важлива інформація

- Вводьте лише одну дозу лікарського засобу Вегові® ФлексТач® один раз на тиждень. Якщо Ви не використовуєте Вегові® ФлексТач® відповідно до призначення, Ви можете не отримати очікуваного ефекту від цього лікарського засобу.
- Якщо Ви використовуєте більше одного типу лікарських засобів для ін'єкцій, дуже важливо перед використанням перевірити назву та дозу на етикетці шприц-ручки.
- Не використовуйте шприц-ручку без сторонньої допомоги, якщо у Вас поганий зір і Ви не можете слідувати цій інструкції. Зверніться по допомогу до людини з хорошим зором, яка навчена користуватися шприц-ручкою Вегові® ФлексТач®.
- Завжди тримайте шприц-ручку та голки в недоступному місці для інших людей, особливо дітей.
- Ніколи не передавайте Вашу особисту шприц-ручку чи голки іншим людям.
- Голки призначені лише для одноразового використання. Ніколи не використовуйте голки повторно, оскільки це може призвести до заблокування голки, забруднення, зараження, неточного дозування.
- Люди, що доглядають, мають бути дуже обережними при роботі з використаними голками, щоб запобігти травмуванню голкою та перехресному зараженню.

Діти

Для дітей віком від 12 років корекція дози не потрібна. Безпека та ефективність застосування семаглутиду дітям віком до 12 років не встановлені.

Передозування

Передозування семаглутидом може бути пов'язане зі шлунково-кишковими розладами, які можуть призвести до зневоднення. При передозуванні слід спостерігати за станом пацієнта щодо клінічних ознак та розпочати відповідне підтримуюче лікування.

Побічні реакції

Резюме профілю безпеки

У чотирьох клінічних дослідженнях 3а фази 2650 пацієнтів отримували лікарський засіб Вегові® ФлексТач®. Тривалість досліджень становила 68 тижнів. Найчастіше повідомлялося про побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту, включаючи нудоту, діарею, запор та блювання.

Список побічних реакцій

У таблиці 11 нижче наведено побічні реакції, що були виявлені в клінічних дослідженнях у дорослих та постмаркетингових звітах. Частота виникнення побічних реакцій визначена за даними клінічних досліджень 3а фази.

Побічні реакції класифіковано за системами органів та частотою виникнення. Оцінку частоти виникнення побічних реакцій проводили за такою шкалою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) та невідомо (не можна визначити на основі наявних даних).

Таблиця 11. Частота побічних реакцій на семаглутид

Система органів згідно з класифікацією MedDRA	Дуже часто	Часто	Нечасто	Рідко	Дуже рідко	Невідомо
Порушення з боку імунної системи				Анафілактична реакція		
Порушення з боку метаболізму та травлення		Гіпоглікемія в пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу ^a				
Порушення з боку нервової системи	Головний біль ^b	Запаморочення ^b , дисгевзія ^{b,c} , дизестезія ^a				
Порушення з боку органів зору		Діабетична ретинопатія у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу ^a			Неартеріїтична передня ішемічна оптична нейропатія (NAION)	
Порушення з боку серця			Гіпотензія, ортостатична гіпотензія, підвищена частота серцевих скорочень ^{a,c}			
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	Блювання ^{a,b} , діарея ^{a,b} , запор ^{a,b} , нудота ^{a,b} , біль у животі ^{b,c}	Гастрит ^{b,c} , гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба ^b , диспепсія ^b , відрижка ^b , метеоризм ^b , здуття живота ^b	Гострий панкреатит ^a , затримка випорожнення шлунка			Кишкова непрохідність
Порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів		Холелітіаз ^a				

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини		Випадіння волосся ^a		Ангіоневротичний набряк		
Загальні порушення і реакції у місці введення	Втома ^{b,c}	Реакції в місці введення ^c				
Лабораторні дослідження			Підвищений рівень амілази ^c , підвищений рівень ліпази ^c			

^a Опис окремих побічних реакцій наведено нижче.

^b В основному спостерігається в період підвищення дози.

^c Згруповані пріоритетні терміни.

Опис окремих побічних реакцій

Нижче викладена інформація щодо конкретних небажаних реакцій, якщо не зазначено інше, стосується досліджень фази 3а.

Побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту

Під час досліджень тривалістю 68 тижнів нудота виникала у 43,9 % пацієнтів під час лікування семаглутидом (у 16,1 % з тих, хто отримував плацебо), діарея — у 29,7 % (у 15,9 % з тих, хто отримував плацебо) і блювання — у 24,5 % (у 6,3 % з тих, хто отримував плацебо). Більшість випадків були від легкого до помірного ступеня тяжкості та нетривалими. Запор виникав у 24,2 % пацієнтів, які отримували семаглутид (у 11,1 % у групі плацебо), і був легкого або помірного ступеня тяжкості та більш тривалим. У пацієнтів, які отримували семаглутид, середня тривалість нудоти становила 8 днів, блювання — 2 дні, діареї — 3 дні та запору — 47 днів.

Пацієнти з порушенням функції нирок помірного ступеня ($\text{pШКФ} \geq 30$ до < 60 мл/хв/1,73 м²) можуть відчувати сильніші шлунково-кишкові ефекти при лікуванні семаглутидом.

Реакції з боку шлунково-кишкового тракту призвели до остаточного припинення лікування у 4,3 % пацієнтів.

Гострий панкреатит

Частота випадків гострого панкреатиту, підтвердженого експертами, під час клінічних досліджень 3а фази становила 0,2 % при застосуванні семаглутиду та $< 0,1$ % при застосуванні плацебо. У дослідженні SELECT – клінічному дослідженні з оцінки результатів для серцево-судинної системи – частота випадків гострого панкреатиту, підтверджених експертним комітетом, складала 0,2 % у групі прийому семаглутиду і 0,3 % у групі прийому плацебо.

Гостра жовчнокам'яна хвороба / холелітіаз

Холелітіаз був зареєстрований у 1,6 % пацієнтів і призводив до холециститу у 0,6 % пацієнтів, які отримували семаглутид. Холелітіаз та холецистит спостерігалися відповідно у 1,1 % та 0,3 % пацієнтів, які отримували плацебо.

Випадіння волосся

Повідомлялося про випадіння волосся у 2,5 % пацієнтів, які отримували семаглутид, і у 1,0 % пацієнтів, які отримували плацебо. Реакція була переважно легкого ступеня тяжкості, і більшість пацієнтів одужали під час продовження лікування. Випадіння волосся частіше спостерігалася у пацієнтів із більшою втратою маси тіла (≥ 20 %).

Підвищення частоти серцевих скорочень

У клінічних дослідженнях 3а фази у пацієнтів, які отримували семаглутид, спостерігалася середнє підвищення частоти серцевих скорочень на 3 удари за хвилину (уд./хв) від початкового середнього значення 72 уд./хв. Частка пацієнтів з підвищенням частоти

серцевих скорочень від початкового рівня ≥ 10 уд./хв у будь-який момент часу протягом періоду лікування становила 67,0 % у групі семаглутиду проти 50,1 % у групі плацебо.

Імуногенність

Зважаючи на потенційні імуногенні властивості лікарських засобів, що містять білки або пептиди, у пацієнтів, які лікуються семаглутидом, можуть утворюватися антитіла. Відсоток пацієнтів з позитивним результатом аналізу на наявність антитіл до семаглутиду в будь-який час після початку лікування був низьким (2,9 %), і у жодного з пацієнтів не було нейтралізуючих антитіл до семаглутиду або антитіл з нейтралізуючим ГПП-1 ефектом до завершення клінічних досліджень. Під час лікування високі концентрації семаглутиду могли знизити чутливість аналізів, тому не можна виключити ризик помилково негативних результатів. Однак у пацієнтів із позитивним результатом тесту на антитіла під час і після лікування наявність антитіл була тимчасовою та без видимого впливу на ефективність і безпеку.

Гіпоглікемія у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу

У дослідженні STEP 2 клінічно значуща гіпоглікемія спостерігалася у 6,2 % (0,1 випадку на пацієнто-рік) пацієнтів, які отримували семаглутид, порівняно з 2,5 % (0,03 випадку на пацієнто-рік) пацієнтів, які отримували плацебо. Гіпоглікемія при застосуванні семаглутиду спостерігалася як із супутнім застосуванням сульфонілсечовини, так і без неї. Один епізод (0,2 % пацієнтів, 0,002 випадку на пацієнто-рік) був зареєстрований як тяжкий у пацієнта, який не отримував одночасно сульфонілсечовину. Ризик гіпоглікемії підвищувався при застосуванні семаглутиду з сульфонілсечовиною.

У дослідженні STEP-HFrEF-DM клінічно значуща гіпоглікемія спостерігалась у 4,2 % пацієнтів як у групі семаглутиду, так і в групі плацебо, при застосуванні в поєднанні з сульфонілсечовиною та/або інсуліном (0,065 явища на пацієнто-рік у групі семаглутиду та 0,098 явища на пацієнто-рік у групі плацебо).

Ускладнення діабетичної ретинопатії

У клінічному дослідженні тривалістю 2 роки щодо дослідження семаглутиду 0,5 мг та 1 мг проти плацебо брали участь 3297 пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу, високим серцево-судинним ризиком, довгою тривалістю цукрового діабету та недостатнім контролем рівня глюкози в крові. У цьому дослідженні оцінені реакції ускладнення діабетичної ретинопатії розвивались у більшого числа пацієнтів, які отримували семаглутид (3,0 %), ніж у тих, хто отримував плацебо (1,8 %). Це спостерігалось у пацієнтів з підтвердженою діабетичною ретинопатією, які отримували інсулін. Різниця між варіантами лікування проявилася рано і зберігалася протягом усього дослідження. У дослідженні STEP 2 про захворювання сітківки повідомили 6,9 % пацієнтів, які отримували Вегові® ФлексТач®, 6,2 % пацієнтів, які отримували семаглутид 1 мг, і 4,2 % пацієнтів, які отримували плацебо. Більшість випадків були зареєстровані як діабетична ретинопатія (4,0 %, 2,7 % і 2,7 % відповідно) і непроліферативна ретинопатія (0,7 %, 0 % і 0 % відповідно).

Дизестезія

Явища, пов'язані з клінічною картиною змін чутливості шкіри, такі як парестезія, больові відчуття на шкірі, чутлива шкіра, дизестезія та відчуття печіння шкіри, спостерігались у 2,1 % пацієнтів, які застосовували 2,4 мг семаглутиду, і в 1,2 % пацієнтів, які отримували плацебо. Явища були від легкого до помірного ступеня тяжкості та зникали у більшості пацієнтів упродовж періоду лікування.

Неартеріїтична передня ішемічна оптична нейропатія (NAION)

Результати кількох великих епідеміологічних досліджень свідчать, що вплив семаглутиду на дорослих із цукровим діабетом 2 типу асоціюється з приблизно двократним підвищенням відносного ризику розвитку NAION, що відповідає приблизно одному додатковому випадку на 10 000 людино-років лікування.

Діти

У клінічному дослідженні, проведеному за участю дітей віком від 12 до 18 років з ожирінням або надмірною масою тіла з принаймні одним супутнім захворюванням, пов'язаним із масою

тіла, 133 пацієнти отримували Вегові® ФлексТач®. Тривалість випробування становила 68 тижнів.

Загалом частота, тип і тяжкість побічних реакцій у дітей були такими ж, як у дорослих. Холелітіаз був зареєстрований у 3,8 % пацієнтів, які отримували Вегові® ФлексТач®, і 0 % пацієнтів, які отримували плацебо.

Після 68 тижнів лікування не було виявлено впливу на ріст або пубертатний розвиток.

Інші особливі популяції

У дослідженнях SELECT та SUSTAIN 6 у дорослих пацієнтів із діагностованими серцево-судинними захворюваннями профіль побічних реакцій був подібним до зареєстрованого в дослідженнях щодо корекції маси тіла фази 3a.

У дослідженні HFpEF у дорослих пацієнтів із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду (СНзберФВ), пов'язаною з ожирінням, профіль побічних реакцій був подібним до зареєстрованого в дослідженнях корекції маси тіла фази 3a.

Повідомлення про небажані реакції на препарат

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

Термін придатності. 3 роки.

Після першого застосування: 6 тижнів. Зберігати при температурі нижче 30 °C або в холодильнику (при температурі 2 °C – 8 °C).

Умови зберігання

Зберігати в холодильнику (2 °C – 8 °C). Тримати подалі від заморожуючих елементів. Не заморожувати.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність

Цей лікарський засіб не можна змішувати з іншими лікарськими засобами, оскільки дослідження несумісності не проводилися.

Упаковка

0,25, 0,5 мг

Скляний картридж (скло типу I) об'ємом 1,5 мл, з одного боку закритий гумовим (хлорбутил) поршнем, з іншого боку – алюмінієвим ковпачком з ламінованою гумовою прокладкою (бромбутил/поліізопрен). Картридж вкладений в одноразову попередньо наповнену шприц-ручку, виготовлену з поліпропілену, поліоксиметилену, полікарбонату та акрилонітрилу бутадієну стиролу.

1 попередньо наповнена шприц-ручка та 4 одноразові голки НовоФайн® Плюс в картонній коробці.

1 мг, 1,7 мг

Скляний картридж (скло типу I) об'ємом 3 мл, з одного боку закритий гумовим (хлорбутил) поршнем, з іншого боку – алюмінієвим ковпачком з ламінованою гумовою прокладкою (бромбутил/поліізопрен). Картридж вкладений в одноразову попередньо наповнену шприц-ручку, виготовлену з поліпропілену, поліоксиметилену, полікарбонату та акрилонітрилу бутадієну стиролу.

1 попередньо наповнена шприц-ручка та 4 одноразові голки НовоФайн® Плюс в картонній коробці.

2,4 мг

Скляний картридж (скло типу I) об'ємом 3 мл, з одного боку закритий гумовим (хлорбутил) поршнем, з іншого боку – алюмінієвим ковпачком з ламінованою гумовою прокладкою (бромбутил/поліізопрен). Картридж вкладений в одноразову попередньо наповнену шприц-ручку, виготовлену з поліпропілену, поліоксиметилену, полікарбонату та акрилонітрилу бутадієну стиролу.

1 або 3 попередньо наповнені шприц-ручки та 4 або 12 одноразових голок НовоФайн® Плюс в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник/заявник

А/Т Ново Нордіск.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності/
місцезнаходження заявника**

Ново Алле

Багсваерд, 2880

Данія.

Дата останнього перегляду 29.05.2026