

**ИНСТРУКЦИЯ**

**ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

**Квинсента**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Квинсента

**Международное непатентованное или группировочное наименование:**  
семаглутид

**Лекарственная форма:** раствор для подкожного введения

**Состав**

В 1 мл препарата содержится:

*Действующее вещество:* семаглутид 1,34 мг;

*Вспомогательные вещества:* натрия гидрофосфата дигидрат, фенол, пропиленгликоль, 1 М раствор натрия гидроксида или 1 М раствор хлористоводородной кислоты, вода для инъекций.

*Для шприц-ручки Квинсента 0,25/0,5 мг/доза:*

В одной предварительно заполненной шприц-ручке содержится 2 мг семаглутида/1,5 мл раствора лекарственного препарата.

*Для шприц-ручки Квинсента 1 мг/доза:*

В одной предварительно заполненной шприц-ручке содержится 4 мг семаглутида/3 мл раствора лекарственного препарата.

**Описание**

Прозрачный бесцветный или со слегка коричневатым оттенком раствор.

**Фармакотерапевтическая группа**

Гипогликемическое средство – аналог глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1).

**Код АТХ:** A10BJ06

## **Фармакологические свойства**

Препарат Квинсента содержит в качестве действующего вещества семаглутид, который представляет собой химически синтезированный пептид и является агонистом рецепторов ГПП-1 (ГПП-1R). Семаглутид – это аналог человеческого ГПП-1, имеющий 94 % гомологий с аминокислотной последовательностью эндогенного ГПП-1.

Семаглутид действует как агонист ГПП-1R, который селективно связывается и активирует ГПП-1R. ГПП-1R служит мишенью для нативного ГПП-1.

ГПП-1 является физиологическим гормоном, оказывающим одновременно несколько эффектов, включая регуляцию концентрации глюкозы и аппетита, а также влияние на сердечно-сосудистую систему (ССС). Влияние на концентрацию глюкозы и аппетит специфически опосредовано ГПП-1R, расположенными в поджелудочной железе и головном мозге. Фармакологические концентрации семаглутида снижают концентрацию глюкозы крови и массу тела посредством сочетания эффектов, описанных ниже. ГПП-1R представлены также в специфических областях сердца, сосудов, иммунной системы и почек, где их активация может оказывать сердечно-сосудистые (СС) и микроциркуляторные эффекты.

В отличие от нативного ГПП-1, длительный период полувыведения семаглутида (около 1 недели) позволяет применять его подкожно (п/к) 1 раз в неделю. Связывание с альбумином является основным механизмом длительного действия семаглутида, что приводит к снижению выведения его почками и защищает от метаболического распада. Кроме того, семаглутид стабилен в отношении расщепления ферментом дипептидилпептидазой-4 (ДПП-4).

Семаглутид снижает концентрацию глюкозы крови посредством глюкозозависимой стимуляции секреции инсулина и подавления секреции глюкагона. Таким образом, при повышении концентрации глюкозы крови происходит стимуляция секреции инсулина и подавление секреции глюкагона. Механизм снижения уровня гликемии включает также небольшую задержку

опорожнения желудка в ранней постпрандиальной фазе. Во время гипогликемии семаглутид уменьшает секрецию инсулина и не снижает секрецию глюкагона.

Семаглутид снижает общую массу тела и массу жировой ткани, уменьшая потребление энергии. Данный механизм затрагивает общее снижение аппетита, включая усиление сигналов насыщения и ослабление сигналов голода, а также улучшение контроля потребления пищи и снижение тяги к пище. Также снижается инсулинорезистентность. Помимо этого, семаглутид снижает предпочтение к выбору пищи с высоким содержанием жиров. В исследованиях на животных было показано, что семаглутид поглощается специфическими областями головного мозга и усиливает ключевые сигналы насыщения, и ослабляет ключевые сигналы голода. Воздействуя на изолированные участки тканей головного мозга, семаглутид активизирует нейроны, связанные с чувством сытости, и подавляет нейроны, связанные с чувством голода.

В клинических исследованиях (КИ) семаглутид оказывал положительное влияние на липиды плазмы крови, снижал систолическое артериальное давление (АД) и уменьшал воспаление.

В исследованиях на животных семаглутид подавлял развитие атеросклероза, предупреждая дальнейшее развитие аортальных бляшек и уменьшая воспаление в бляшках.

### ***Фармакодинамика***

Оценка фармакодинамических параметров проводилась после 12 недель терапии (включая период увеличения дозы) в равновесной концентрации семаглутида 1 мг 1 раз в неделю.

### ***Уровень гликемии натощак и постпрандиальный уровень гликемии***

Семаглутид снижает концентрацию глюкозы натощак и концентрацию постпрандиальной глюкозы (ППГ). По сравнению с плацебо терапия семаглутидом в дозе 1 мг у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) приводила к снижению концентрации глюкозы с точки зрения абсолютного

изменения от исходного значения (ммоль/л) и относительного снижения по сравнению с плацебо (%) в отношении: концентрации глюкозы натощак (1,6 ммоль/л; 22 %); концентрации глюкозы через 2 часа после приема пищи (4,1 ммоль/л; 37 %); средней суточной концентрации глюкозы (1,7 ммоль/л; 22 %) и постпрандиальных пиков концентрации глюкозы за 3 приема пищи (0,6–1,1 ммоль/л). Семаглутид снижал концентрацию глюкозы натощак после введения первой дозы.

#### Функция бета-клеток поджелудочной железы и секреция инсулина

Семаглутид улучшает функцию бета-клеток поджелудочной железы. После внутривенного струйного введения глюкозы пациентам с СД2 семаглутид по сравнению с плацебо улучшал первую и вторую фазу инсулинового ответа с трехкратным и двукратным повышением, соответственно, и увеличивал максимальную секреторную активность бета-клеток поджелудочной железы после теста стимуляции аргинином. Кроме того, по сравнению с плацебо терапия семаглутидом увеличивает концентрацию инсулина натощак.

#### Секреция глюкагона

Семаглутид снижает концентрацию глюкагона натощак и постпрандиальную концентрацию глюкагона. У пациентов с СД2 семаглутид приводит к относительному снижению концентрации глюкагона по сравнению с плацебо: концентрации глюкагона натощак (8–21 %), постпрандиального глюкагонового ответа (14–15 %) и средней суточной концентрации глюкагона (12 %).

#### Глюкозозависимая секреция инсулина и глюкозозависимая секреция глюкагона

Семаглутид снижал высокую концентрацию глюкозы в крови, стимулируя секрецию инсулина и снижая секрецию глюкагона глюкозозависимым способом. Скорость секреции инсулина после введения семаглутида пациентам с СД2 была сопоставима с таковой у здоровых добровольцев.

Во время индуцированной гипогликемии семаглутид по сравнению с плацебо не изменял контррегуляторный ответ повышения концентрации глюкагона, а также не усугублял снижение концентрации С-пептида у пациентов с СД2.

### Опорожнение желудка

Семаглутид вызывал небольшую задержку раннего постпрандиального опорожнения желудка, тем самым снижая скорость поступления ППП в кровь.

### Масса тела и состав тела

Наблюдалось большее снижение массы тела при применении семаглутида по сравнению с изученными препаратами сравнения (плацебо, ситаглиптином, эксенатидом замедленного высвобождения (ЗВ), дулаглутидом и инсулином гларгин) (см. раздел «Клиническая эффективность и безопасность»). Потеря массы тела при применении семаглутида происходила преимущественно за счет потери жировой ткани, превышающей потерю мышечной массы в 3 раза.

### Аппетит, потребление калорий и выбор продуктов питания

По сравнению с плацебо семаглутид снизил потребление калорий на 18–35 % во время трех последовательных приемов пищи *ad libitum* за счет подавления аппетита (как натощак, так и после приема пищи), улучшая контроль потребления пищи, ослабляя тягу к еде, особенно с высоким содержанием жиров.

### Липиды натощак и постпрандиальные липиды

По сравнению с плацебо семаглутид снижал концентрации триглицеридов и холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) натощак на 12 % и 21 %, соответственно. Постпрандиальное увеличение концентрации триглицеридов и холестерина ЛПОНП в ответ на прием пищи с высоким содержанием жиров снизилось более чем на 40 %.

### Электрофизиология сердца (ЭФс)

Действие семаглутида на процесс реполяризации в сердце было протестировано в исследовании ЭФс. Применение семаглутида в дозах, превышающих терапевтические (в равновесной концентрации до 1,5 мг), не приводило к удлинению скорректированного интервала QT.

### Клиническая эффективность и безопасность

Как улучшение гликемического контроля, так и снижение СС заболеваний и смертности являются неотъемлемой частью лечения СД2.

Эффективность и безопасность семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг оценивались в шести рандомизированных контролируемых КИ 3а фазы. Из них в пяти КИ в качестве основной цели оценивали эффективность гликемического контроля, в то время как в одном КИ оценивали в качестве основной цели  $\square$  СС исходы. В дополнение были проведены два КИ семаглутида 3 фазы с участием японских пациентов.

В дополнение было проведено исследование 3b фазы для сравнения эффективности и безопасности семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг один раз в неделю с дулаглутидом 0,75 мг и 1,5 мг один раз в неделю, соответственно. Также было проведено КИ 3b фазы с целью изучения эффективности и безопасности семаглутида в качестве дополнения к лечению ингибитором натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа (SGLT2).

Терапия семаглутидом продемонстрировала устойчивые, статистически превосходящие и клинически значимые улучшения показателя  $HbA_{1c}$  и снижение массы тела на срок до 2 лет по сравнению с плацебо и лечением с активным контролем (ситаглиптином, инсулином гларгин, эксенатидом 3В и дулаглутидом).

Возраст, пол, раса, этническая принадлежность, исходные значения индекса массы тела (ИМТ) и массы тела (кг), длительность сахарного диабета (СД) и почечная недостаточность не повлияли на эффективность семаглутида.

### Монотерапия

Монотерапия семаглутидом в дозах 0,5 мг и 1 мг 1 раз в неделю в течение 30 недель по сравнению с плацебо приводила к статистически более значимому снижению показателей  $HbA_{1c}$  (-1,5 %, -1,6 % против 0 %, соответственно), глюкозы плазмы натощак (ГПН) (-2,5 ммоль/л, -2,3 ммоль/л против -0,6 ммоль/л, соответственно) и массы тела (-3,7 кг, -4,5 кг против -1,0 кг, соответственно).

Семаглутид по сравнению с ситаглиптином, оба в комбинации с 1–2 пероральными гипогликемическими препаратами (ПГП) (метформинном и/или препаратами группы тиазолидиндиона)

Терапия семаглутидом 0,5 мг и 1 мг 1 раз в неделю в течение 56 недель по сравнению с ситаглиптином привела к устойчивому и статистически более значимому снижению показателей HbA<sub>1c</sub> (-1,3 %, -1,6 % против -0,5 %, соответственно), ГПН (-2,1 ммоль/л, -2,6 ммоль/л против -1,1 ммоль/л, соответственно) и массы тела (-4,3 кг, -6,1 кг против -1,9 кг, соответственно). Терапия семаглутидом 0,5 мг и 1 мг по сравнению с ситаглиптином значительно снижала систолическое АД от исходного значения в 132,6 мм рт.ст. (-5,1 мм рт.ст., -5,6 мм рт.ст. против -2,3 мм рт.ст., соответственно). Изменений диастолического АД не происходило.

Семаглутид по сравнению с дулаглутидом, оба в комбинации с метформинном

Терапия семаглутидом 0,5 мг по сравнению с дулаглутидом 0,75 мг, оба 1 раз в неделю на протяжении 40 недель, привела к устойчивому и статистически превосходящему снижению показателей HbA<sub>1c</sub> (-1,5 % против -1,1 %), ГПН (- 2,2 ммоль/л против -1,9 ммоль/л) и массы тела (-4,6 кг против -2,3 кг), соответственно.

Терапия семаглутидом 1 мг по сравнению с дулаглутидом 1,5 мг, оба 1 раз в неделю на протяжении 40 недель, привела к устойчивому и статистически превосходящему снижению показателей HbA<sub>1c</sub> (-1,8 % против -1,4 %), ГПН (- 2,8 ммоль/л против -2,2 ммоль/л) и массы тела (-6,5 кг против -3,0 кг), соответственно.

Семаглутид по сравнению с эксенатидом ЗВ, оба в комбинации с метформинном или метформинном совместно с производным сульфонилмочевины

Терапия семаглутидом 1 мг 1 раз в неделю на протяжении 56 недель по сравнению с эксенатидом ЗВ 2,0 мг привела к устойчивому и статистически более значимому снижению показателей HbA<sub>1c</sub> (-1,5 % против -0,9 %), ГПН (-2,8 ммоль/л против -2,0 ммоль/л) и массы тела (-5,6 кг против -1,9 кг), соответственно.

Семаглутид по сравнению с инсулином гларгин, оба в комбинации с 1–2 ПГП (монотерапия метформином или метформин с производным сульфонилмочевины)

Терапия семаглутидом в дозах 0,5 мг и 1 мг 1 раз в неделю по сравнению с инсулином гларгин в течение 30 недель привела к статистически более значимому снижению показателей  $HbA_{1c}$  (-1,2 %, -1,6 % против -0,8 %, соответственно) и массы тела (-3,5 кг, -5,2 кг против +1,2 кг, соответственно).

Снижение показателя ГПН было статистически более значимым для семаглутида 1 мг по сравнению с инсулином гларгин (-2,7 ммоль/л против -2,1 ммоль/л). Не наблюдалось статистически более значимое снижение показателя ГПН для семаглутида 0,5 мг (-2,0 ммоль/л против -2,1 ммоль/л).

Доля пациентов, у которых наблюдались тяжелые или подтвержденные (< 3,1 ммоль/л) эпизоды гипогликемии, была ниже при применении семаглутида 0,5 мг (4,4 %) и семаглутида 1 мг (5,6 %) по сравнению с инсулином гларгин (10,6 %).

Больше пациентов достигли показателя  $HbA_{1c}$  < 7 % без тяжелых или подтвержденных эпизодов гипогликемии и без набора веса при применении семаглутида 0,5 мг (47 %) и семаглутида 1 мг (64 %) по сравнению с инсулином гларгин (16 %).

Семаглутид по сравнению с плацебо, оба в комбинации с базальным инсулином

Терапия семаглутидом в дозах 0,5 мг и 1 мг по сравнению с плацебо в течение 30 недель привела к статистически более значимому снижению показателей  $HbA_{1c}$  (-1,4 %, -1,8 % против -0,1 %, соответственно), ГПН (-1,6 ммоль/л, -2,4 ммоль/л против -0,5 ммоль/л, соответственно) и массы тела (-3,7 кг, -6,4 кг против -1,4 кг, соответственно). Частота тяжелых или подтвержденных эпизодов гипогликемии существенно не различалась при применении семаглутида и плацебо. Доля пациентов с показателем  $HbA_{1c}$  < 8 % на скрининге, сообщивших о тяжелых или подтвержденных (< 3,1 ммоль/л) эпизодах гипогликемии, была выше при применении семаглутида по



сравнению с плацебо и сопоставима у пациентов с показателем  $HbA_{1c} > 8\%$  на скрининге.

Семаглутид по сравнению с плацебо в качестве дополнения к терапии ингибитором SGLT2 (в качестве монотерапии или в комбинации с производным сульфонилмочевины или метформином).

Терапия семаглутидом в дозе 1 мг 1 раз в неделю в качестве дополнения к терапии ингибитором SGLT2 (в качестве монотерапии или в комбинации с производным сульфонилмочевины или метформином) по сравнению с плацебо 1 раз в неделю в течение 30 недель привела к статистическому значимому снижению показателей  $HbA_{1c}$  (-1,5 %, против -0,1%, соответственно), ГПН (-2,2 ммоль/л против 0 ммоль/л, соответственно) и массы тела (-4,7 кг против -0,9 кг, соответственно).

*Комбинация с монотерапией производным сульфонилмочевины*

На 30-й неделе КИ (см. подраздел «Оценка влияния на ССС») была произведена оценка подгруппы из 123 пациентов, находящихся на монотерапии производным сульфонилмочевины. На 30-й неделе показатель  $HbA_{1c}$  снизился на 1,6 % и на 1,5 % при применении семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг, соответственно, и увеличился на 0,1 % при применении плацебо.

*Комбинация с предварительно смешанным инсулином ± 1-2 ПГПП*

На 30-й неделе КИ (см. подраздел «Оценка влияния на ССС») была произведена оценка подгруппы из 867 пациентов, находящихся на терапии предварительно смешанным инсулином (в комбинации или без 2-х ПГПП). На 30-й неделе показатель  $HbA_{1c}$  снизился на 1,3 % и на 1,8 % при применении семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг, соответственно, и снизился на 0,4 % при применении плацебо.

Соотношение пациентов, достигших целевого снижения показателя  $HbA_{1c}$

До 79 % пациентов достигли цели лечения в отношении снижения показателя  $HbA_{1c} < 7\%$ , и доля таких пациентов была значительно больше при применении семаглутида по сравнению с пациентами, получавшими ситаглиптин, эксенатид ЗВ, инсулин гларгин, дулаглутид и плацебо.

Доля пациентов, достигших показателя  $HbA_{1c}$  менее 7 % без тяжелых или подтвержденных эпизодов гипогликемии и без набора веса, была значительно больше при применении семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг (до 66 % и 74 %, соответственно) по сравнению с пациентами, получавшими ситаглиптин (27 %), эксенатид ЗВ (29 %), инсулин гларгин (16 %), дулаглутид 0,75 мг (44 %) и дулаглутид 1,5 мг (58 %).

#### Масса тела

Монотерапия семаглутидом 1 мг или терапия в комбинации с 1–2 лекарственными препаратами приводила к статистически большему снижению массы тела (потеря составляла до 6,5 кг) по сравнению с терапией плацебо, ситаглиптином, эксенатидом ЗВ, инсулином гларгин или дулаглутидом. Снижение массы тела было устойчивым на срок до 2-х лет.

После одного года терапии большее количество пациентов достигло потери массы тела  $\geq 5\%$  и  $\geq 10\%$  при применении семаглутида 0,5 мг (46 % и 13 %) и 1 мг (до 62 % и 24 %) по сравнению с пациентами, находившимися на терапии активными препаратами сравнения ситаглиптином и эксенатидом ЗВ (до 18 % и до 4 %).

В КИ длительностью 40 недель большее количество пациентов достигло потери массы тела  $\geq 5\%$  и  $\geq 10\%$  при применении семаглутида 0,5 мг (44 % и 14 %) по сравнению с пациентами, получавшими дулаглутид 0,75 мг (23 % и 3 %). Потери массы  $\geq 5\%$  и  $\geq 10\%$  достигло большее количество пациентов, получавших семаглутид 1 мг (до 63 % и 27 %), по сравнению с пациентами, получавшими дулаглутид 1,5 мг (30 % и 8 %). В СС КИ большее количество пациентов достигло потери массы тела  $\geq 5\%$  и  $\geq 10\%$  при применении семаглутида 0,5 мг (36 % и 13 %) и 1 мг (47 % и 20 %) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо 0,5 мг (18 % и 6 %) и 1 мг (19 % и 7 %).

#### ГПН и постпрандиальное увеличение концентрации глюкозы

Во время всех трех ежедневных приемов пищи семаглутид 0,5 мг и 1 мг показал значительное снижение концентрации ГПН до 2,8 ммоль/л и снижение постпрандиального прироста концентрации глюкозы до 1,2 ммоль/л (разница

между значениями до и после еды, полученная после трех приемов пищи) (в дополнение см. раздел «Фармакодинамика»).

#### Функция бета-клеток поджелудочной железы и инсулинорезистентность

В ходе терапии семаглутидом 0,5 мг и 1 мг произошло улучшение функции бета-клеток поджелудочной железы и уменьшение инсулинорезистентности, что подтверждается оценкой гомеостатических моделей функции бета-клеток поджелудочной железы (НОМА-В) и инсулинорезистентности (НОМА-IR) (в дополнение см. раздел «Фармакодинамика»).

#### Липиды

Во время КИ семаглутида наблюдалось улучшение профиля липидов крови натощак, преимущественно в группе, получавшей дозу 1 мг (в дополнение см. раздел «Фармакодинамика»).

#### Оценка влияния на ССС

3297 пациентов с СД2 и высоким СС риском были рандомизированы в двойное слепое КИ длительностью 104 недели с применением семаглутида 0,5 мг или 1 мг 1 раз в неделю либо плацебо, соответственно, в дополнение к стандартной терапии СС заболеваний в течение последующих двух лет.

Терапия семаглутидом привела к снижению на 26 % риска серьезных сердечно-сосудистых событий (СССС), включая смерть по причине СС патологии, инфаркт миокарда (ИМ) без смертельного исхода и инсульт без смертельного исхода. В первую очередь это было обусловлено значительным уменьшением частоты инсульта без смертельного исхода (39 %) и незначительным уменьшением частоты ИМ без смертельного исхода (26 %).

Значительно снизился риск реваскуляризации миокарда или периферических артерий, в то время как риск нестабильной стенокардии, требующей госпитализации, и риск госпитализации по причине сердечной недостаточности снизились незначительно.

Микроциркуляторные исходы включали в себя 158 новых или ухудшившихся случаев нефропатии. Относительный риск (ОР) в отношении времени до возникновения нефропатии (новые случаи развития персистирующей

макроальбуминурии, персистирующее удвоение сывороточной концентрации креатинина, необходимость в постоянной заместительной почечной терапии и смерть по причине болезни почек) составил 0,64.

В дополнение к стандартной терапии СС заболеваний терапия семаглутидом в дозах 0,5 мг и 1 мг по сравнению с плацебо, соответственно, в течение 104 недель привела к значительному и устойчивому снижению от исходных значений показателя  $HbA_{1c}$  (-1,1 % и -1,4 % против -0,4 % и -0,4 %, соответственно).

#### Артериальное давление

Наблюдалось значительное снижение среднего систолического АД при применении семаглутида 0,5 мг (3,5–5,1 мм рт.ст.) и 1 мг (5,4–7,3 мм рт.ст.) в комбинации с ПГП или базальным инсулином. Не отмечалось значительной разницы по показателям диастолического АД между семаглутидом и препаратами сравнения.

#### **Фармакокинетика**

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) семаглутида, равный приблизительно 1 неделе, делает возможным режим дозирования препарата Квинсента 1 раз в неделю.

#### *Абсорбция*

Время достижения максимальной концентрации ( $C_{max}$ ) в плазме составило от 1 до 3 дней после введения дозы препарата.

Равновесная концентрация препарата ( $AUC_{t/24}$ ) достигалась спустя 4–5 недель однократного еженедельного применения препарата. После п/к введения семаглутида в дозах 0,5 мг и 1 мг средние показатели его равновесной концентрации у пациентов с СД2 составили около 16 нмоль/л и 30 нмоль/л, соответственно.

Экспозиция для доз семаглутида 0,5 мг и 1 мг увеличивается пропорционально введенной дозе.

При п/к введении семаглутида в переднюю брюшную стенку, бедро или плечо достигается сходная экспозиция.

Абсолютная биодоступность семаглутида после п/к введения составила 89 %.

### *Распределение*

Средний объем распределения семаглутида в тканях после п/к введения пациентам с СД2 составил приблизительно 12,5 л. Семаглутид в значительной степени связывался с альбумином плазмы крови (> 99 %).

### *Метаболизм*

Семаглутид метаболизируется посредством протеолитического расщепления пептидной основы белка и последующего бета-окисления жирной кислоты боковой цепи.

### *Выведение*

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и почки являются основными путями выведения семаглутида и его метаболитов. 2/3 введенной дозы семаглутида выводится почками, 1/3 – через кишечник.

Приблизительно 3 % от введенной дозы выводится почками в виде неизмененного семаглутида.

У пациентов с СД2 клиренс семаглутида составил около 0,05 л/ч. С элиминационным периодом полувыведения примерно 1 неделя семаглутид будет присутствовать в общем кровотоке в течение приблизительно 5 недель после введения последней дозы препарата.

### Особые группы пациентов

Не требуется коррекции дозы семаглутида в зависимости от возраста, пола, расовой и этнической принадлежности, массы тела, наличия почечной или печеночной недостаточности.

#### *Пациенты пожилого возраста*

На основании данных, полученных в ходе КИ 3а фазы, включавших пациентов в возрасте от 20 до 86 лет, показано, что возраст не влиял на фармакокинетику семаглутида.

#### *Пол*

Пол не влиял на фармакокинетику семаглутида.

#### *Раса*

Расовая группа (европеоидная, негроидная или афроамериканская, азиатская)

не влияла на фармакокинетику семаглутида.

#### *Этническая принадлежность*

Этническая принадлежность (латиноамериканская) не влияла на фармакокинетику семаглутида.

#### *Масса тела*

Масса тела влияла на экспозицию семаглутида. Более высокая масса тела приводит к более низкой экспозиции. Дозы семаглутида, равные 0,5 мг и 1 мг, обеспечивают достаточную экспозицию препарата в диапазоне массы тела от 40 до 198 кг.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Почечная недостаточность не оказывала клинически значимого эффекта на фармакокинетику семаглутида. Это было показано у пациентов с различной степенью почечной недостаточности (легкой, средней, тяжелой или у пациентов, находящихся на диализе) по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек в исследовании однократной дозы семаглутида, равной 0,5 мг. Это также было показано на основании данных КИ 3а фазы для пациентов с СД2 и почечной недостаточностью, хотя опыт применения у пациентов с терминальной стадией заболевания почек был ограничен.

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Печеночная недостаточность не влияла на экспозицию семаглутида. Фармакокинетические свойства семаглутида оценивались в ходе исследования однократной дозы семаглутида, равной 0,5 мг у пациентов с различной степенью печеночной недостаточности (легкой, средней, тяжелой) по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени.

#### *Дети и подростки*

Исследований семаглутида у детей и подростков до 18 лет не проводили.

#### **Показания к применению**

Препарат Квинсента показан для применения у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа на фоне диеты и физических упражнений для улучшения гликемического контроля в качестве:

- монотерапии;
- комбинированной терапии с другими пероральными гипогликемическими препаратами (ПГПП) – метформином, метформином и производным сульфонилмочевины, метформином и/или тиазолидиндионом у пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля при проведении предшествующей терапии;
- комбинированной терапии с инсулином у пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля на терапии семаглютидом и метформином.

Препарат Квинсента показан для снижения риска развития серьезных сердечно-сосудистых событий\* у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском в качестве дополнения к стандартному лечению сердечно-сосудистых заболеваний (на основании анализа времени наступления первого серьезного сердечно-сосудистого события – см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Оценка влияния на ССС»).

\*серьезные сердечно-сосудистые события включают: смерть по причине сердечно-сосудистой патологии, инфаркт миокарда без смертельного исхода, инсульт без смертельного исхода.

### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к семаглютиду или любому из вспомогательных веществ препарата
- Медулярный рак щитовидной железы в анамнезе, в том числе в семейном
- Множественная эндокринная неоплазия (МЭН) 2 типа
- Сахарный диабет 1 типа (СД1)
- Диабетический кетоацидоз

Противопоказано применение препарата Квинсента у следующих групп пациентов и при следующих состояниях/заболеваниях в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности или ограниченным опытом применения:

- └ беременность и период грудного вскармливания;
- └ возраст до 18 лет;
- └ печеночная недостаточность тяжелой степени;
- └ терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) < 15 мл/мин);
- └ хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)).

### **С осторожностью**

Семаглутид рекомендуется применять с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью и у пациентов с наличием панкреатита в анамнезе (см. раздел «Особые указания»).

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Исследования на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность препарата (см. раздел «Особые указания», подраздел «Доклинические данные по безопасности»).

Данные по применению семаглутида у беременных женщин ограничены. Противопоказано применять семаглутид во время беременности. Женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом рекомендуется использовать контрацепцию во время терапии семаглутидом. Если пациентка готовится к беременности, либо беременность уже наступила, терапию семаглутидом необходимо прекратить. Из-за длительного периода полувыведения терапию семаглутидом необходимо прекратить как минимум за 2 месяца до планируемого наступления беременности (см. раздел «Фармакокинетика»).

#### *Период грудного вскармливания*

В исследованиях на животных у лактирующих крыс семаглутид проникал в молоко. Нельзя исключить риск для ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Противопоказано применение семаглутида в период грудного вскармливания.



## **Способ применения и дозы**

### **Режим дозирования**

Начальная доза препарата Квинсента составляет 0,25 мг 1 раз в неделю. После 4 недель применения дозу следует увеличить до 0,5 мг 1 раз в неделю. Для дальнейшего улучшения гликемического контроля после как минимум 4 недель применения препарата в дозе 0,5 мг 1 раз в неделю дозу можно увеличить до 1 мг 1 раз в неделю.

Доза препарата Квинсента 0,25 мг не является терапевтической. Не рекомендуется введение более 1 мг в неделю.

Препарат Квинсента может применяться в виде монотерапии или в комбинации с одним или более гипогликемическими препаратами (см. раздел «Клиническая эффективность и безопасность»).

При добавлении препарата Квинсента к предшествующей терапии метформином и/или тиазолидиндионом, или ингибитором SGLT2 терапию метформином и/или тиазолидиндионом, или ингибитором SGLT2 можно продолжить в прежних дозах.

При добавлении препарата Квинсента к проводимой терапии производным сульфонилмочевины или инсулином следует предусмотреть снижение дозы производного сульфонилмочевины или инсулина с целью снижения риска возникновения гипогликемии (см. раздел «Особые указания»).

Применение препарата Квинсента не требует проведения самоконтроля концентрации глюкозы крови.

Самостоятельный мониторинг концентрации глюкозы в крови необходим для коррекции дозы сульфонилмочевины и инсулина, особенно в начале лечения препаратом Квинсента и при снижении дозы инсулина. Рекомендуется использовать поэтапный подход к снижению дозы инсулина.

### ***Пропущенная доза***

В случае пропуска дозы препарат Квинсента следует ввести как можно быстрее в течение 5 дней с момента запланированного введения дозы. Если продолжительность пропуска составляет более 5 дней, пропущенную дозу не

нужно вводить. Следующую дозу препарата Квинсента следует ввести в обычный запланированный день. В каждом случае пациенты могут возобновить их обычный однократный еженедельный график введения.

#### Особые группы пациентов

##### *Пациенты пожилого возраста ( $\geq 65$ лет)*

Не требуется коррекции дозы в зависимости от возраста. Опыт применения семаглутида у пациентов в возрасте 75 лет и старше ограничен.

##### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Не требуется коррекции дозы у пациентов с печеночной недостаточностью (см. раздел «Фармакокинетика»). Опыт применения семаглутида у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени ограничен; применение препарата Квинсента у таких пациентов противопоказано.

##### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Не требуется коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью. Опыт применения препарата у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности отсутствует; применение препарата Квинсента у таких пациентов противопоказано.

##### *Дети и подростки*

Применение препарата Квинсента у детей и подростков в возрасте до 18 лет противопоказано в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности.

##### **Способ применения**

Препарат Квинсента применяют 1 раз в неделю в любое время, независимо от приема пищи.

Препарат Квинсента вводят п/к в живот, бедро или плечо. Место инъекции может изменяться без коррекции дозы. Препарат Квинсента нельзя вводить внутривенно и внутримышечно.

При необходимости день еженедельного введения можно менять при условии, что интервал времени между двумя инъекциями составляет не менее 3-х дней ( $> 72$  часов). После выбора нового дня введения следует продолжить введение

препарата 1 раз в неделю.

### ***Руководство по применению***

Препарат Квинсента нельзя применять, если он выглядит иначе, чем прозрачный бесцветный или со слегка коричневатым оттенком раствор.

Препарат нельзя применять, если он подвергся замораживанию.

Предварительно заполненная мультидозовая одноразовая шприц-ручка для препарата Квинсента поставляется в двух видах:

- 1) для препарата Квинсента, раствор для подкожного введения, 0,25/0,5 мг/доза □ в предварительно заполненной шприц-ручке – позволяет вводить дозы 0,25 мг или 0,5 мг. Данная шприц-ручка предназначена для постепенного увеличения дозы от начальной – 0,25 мг и поддержания терапевтической дозы – 0,5 мг. Одна шприц-ручка содержит 1,5 мл раствора (2 мг семаглутида). Совместима с любыми иглами для шприц-ручек.
- 2) для препарата Квинсента, раствор для подкожного введения, 1 мг/доза – в предварительно заполненной шприц-ручке □ позволяет вводить дозы только 1 мг. Данная шприц-ручка предназначена только для поддержания терапевтической дозы 1 мг. Одна шприц-ручка содержит 3 мл раствора (4 мг семаглутида). Совместима с любыми иглами для шприц-ручек.

Пациент должен быть проинформирован о том, что использованную иглу следует выбрасывать после каждой инъекции, а также о том, что нельзя хранить шприц-ручку с присоединенной иглой. Такая мера позволит предотвратить загрязнение, инфицирование и утечку препарата из шприц-ручки и гарантирует точность дозирования.

Шприц-ручка предназначена только для индивидуального использования.

Всегда после каждой инъекции удаляйте иглу и храните шприц-ручку с отсоединенной иглой. Это поможет предотвратить закупорку игл, загрязнение, заражение, вытекание раствора и введение неправильной дозы препарата.

### **Побочное действие**

Наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями (НР) во время

КИ являлись нарушения со стороны ЖКТ, включая тошноту, диарею и рвоту. В целом, данные реакции были легкой или средней степени тяжести и краткосрочными.

НР распределены по системно-органным классам в соответствии с MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ) и неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных). В каждой группе частоты развития НР представлены по снижению степени серьезности.

Таблица 1. Нежелательные реакции, выявленные при проведении клинических исследований 3а фазы

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Неизвестно
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>				
		Гиперчувствительность <sup>c</sup>	Анафилактические реакции	
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>				
Гипогликемия <sup>a</sup> при совместном применении с инсулином или производным сульфонилмочевины	Гипогликемия <sup>a</sup> при совместном применении с другими ПГП			
	Снижение аппетита			
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>				
	Головокружение	Дисгевзия		
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>				
	Осложнения диабетической ретинопатии <sup>b</sup>			
<i>Нарушение со стороны сердца</i>				
		Увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС)		
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>				
Тошнота	Рвота	Острый панкреатит		
Диарея	Боль в животе			
	Вздутие живота			
	Запор			

	Диспепсия			
	Гастрит			
	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь			
	Отрыжка			
	Метеоризм			
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>				
	Холелитиаз			
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>				
				Ангионевротический отек <sup>d</sup>
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>				
	Утомляемость	Реакции в месте введения		
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>				
	Повышение активности липазы			
	Повышение активности амилазы			
	Снижение массы тела			

<sup>a</sup> Гипогликемия, определенная как тяжелая (требующая помощи другого человека) или симптоматическая в сочетании с концентрацией глюкозы в плазме крови < 3,1 ммоль/л.

<sup>b</sup> Осложнения диабетической ретинопатии – это сочетание из: необходимости в фотокоагуляции сетчатки глаза, необходимости в интравитреальном введении препаратов, кровоизлияния в стекловидное тело, развития слепоты, связанной с СД. Частота основана на исследовании СС исходов.

<sup>c</sup> Групповой термин, включающий также нежелательные реакции, связанные с гиперчувствительностью, такие как сыпь и крапивница.

<sup>d</sup> Нежелательные реакции из постмаркетинговых источников.

### *2-летнее исследование СС исходов и безопасности*

В популяции пациентов с высоким риском развития СС заболеваний профиль НР был аналогичным таковому в других КИ 3а фазы (описаны в разделе «Клиническая эффективность и безопасность»).

## Описание отдельных нежелательных реакций

### *Гипогликемия*

Во время монотерапии семаглутидом не наблюдалось эпизодов тяжелой гипогликемии. Гипогликемия тяжелой степени, в основном, наблюдалась при применении семаглутида в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином.

Наблюдалось несколько эпизодов тяжелой гипогликемии при применении семаглутида в комбинации с другими, за исключением производного сульфонилмочевины, ПГПП.

Гипогликемия по классификации Американской диабетической ассоциации наблюдалась у 11,3 % (0,3 случая/пациенто-год) пациентов при добавлении семаглутида в дозе 1,0 мг к терапии ингибитором SGLT2 по сравнению с 2,0 % (0,04 случая/пациенто-год) пациентов, получавших плацебо. О тяжелой гипогликемии сообщалось у 0,7 % (0,01 события/пациенто-год) и 0 % пациентов, соответственно.

### *НР со стороны ЖКТ*

Во время терапии семаглутидом в дозах 0,5 мг и 1 мг у пациентов отмечалась тошнота, диарея и рвота. Большинство реакций были от легкой до средней степени тяжести и краткосрочными. НР стали причиной преждевременного выбывания из КИ 3,9 % и 5,9 % пациентов, соответственно. Чаще всего о нежелательных реакциях сообщалось в первые месяцы терапии.

Пациенты с низкой массой тела при лечении семаглутидом могут испытывать больше НР со стороны желудочно-кишечного тракта.

В КИ при одновременном применении ингибитора SGLT2 и семаглутида запор и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь наблюдались у 6,7 % и 4 % пациентов, получавших семаглутид 1,0 мг, соответственно, по сравнению с отсутствием событий у пациентов, получавших плацебо. Распространенность этих событий со временем не уменьшалась.

### *Нарушение со стороны печени и желчевыводящих путей*

Сообщалось о возникновении холангита и холестатической желтухи.

### *Острый панкреатит*

Частота развития острого панкреатита, подтвержденного по результатам экспертной оценки, в исследованиях 3а фазы составила 0,3 % при применении семаглутида и 0,2 % при применении препарата сравнения. В 2-летнем исследовании сердечно-сосудистых исходов частота развития острого панкреатита, подтвержденная по результатам экспертной оценки, составила 0,5 % при применении семаглутида и 0,6 % при применении плацебо (см. раздел «Особые указания»).

### *Осложнения диабетической ретинопатии*

В 2-летнем КИ, в котором участвовали пациенты с СД2 и высоким СС риском, длительным течением СД и неадекватным контролем гликемии, подтвержденные случаи осложнений диабетической ретинопатии развивались у большего количества пациентов, получавших семаглутид (3,0 %), по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (1,8 %). У пациентов с анамнезом диабетической ретинопатии в начале КИ возрастание абсолютного риска развития осложнений было выше. У пациентов с отсутствием подтвержденного анамнеза диабетической ретинопатии количество событий было одинаковым при применении семаглутида и плацебо.

В КИ продолжительностью до 1 года частота НР, связанных с диабетической ретинопатией, была одинаковой в группе семаглутида и препаратов сравнения.

### *Прекращение лечения по причине НР*

Частота прекращения лечения по причине НР составила 8,7 % для пациентов, получавших семаглутид 1 мг. Наиболее частыми НР, приводившими к прекращению лечения, были нарушения со стороны ЖКТ.

### *Реакции в месте введения*

Сообщалось о реакциях в месте введения (таких как сыпь в месте введения, покраснение) у 0,6 % и 0,5 % пациентов, получавших семаглутид 0,5 мг и 1 мг, соответственно. Эти реакции носили, как правило, легкий характер.

### *Иммуногенность*

Вследствие потенциальных иммуногенных свойств белковых и пептидных

лекарственных препаратов, у пациентов могут появиться антитела к семаглутиду после терапии. В конце КИ доля пациентов, у которых были обнаружены антитела к семаглутиду в любой момент времени, была низкой (1–2 %), и ни у одного пациента не было обнаружено нейтрализующих антител к семаглутиду или антител с нейтрализующим эндогенный ГПП-1 эффектом.

### **Передозировка**

В ходе КИ сообщалось о передозировках до 4 мг в однократной дозе и до 4 мг в неделю. Наиболее частой НР, о которой сообщалось, была тошнота. Все пациенты выздоровели без осложнений.

Специфического антидота при передозировке препаратом Квинсента не существует. В случае передозировки рекомендуется проведение соответствующей симптоматической терапии. Учитывая длительный период выведения препарата (примерно 1 неделя), может потребоваться продолжительный период наблюдения и лечения симптомов передозировки.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Исследования семаглутида *in vitro* показали очень небольшую вероятность ингибирования или индукции ферментов системы цитохрома Р450 (СYP) и ингибирования транспортеров лекарственных препаратов.

Задержка опорожнения желудка при применении семаглутида может оказывать влияние на всасывание сопутствующих пероральных лекарственных препаратов. Семаглутид следует применять с осторожностью у пациентов, получающих пероральные лекарственные препараты, для которых необходима быстрая абсорбция в ЖКТ.

### **Парацетамол**

При оценке фармакокинетики парацетамола во время теста стандартизированного приема пищи было выявлено, что семаглутид задерживает опорожнение желудка. При одновременном применении семаглутида в дозе 1 мг  $AUC_{0-60}$  мин и  $C_{max}$  парацетамола снизились на 27 % и 23 %, соответственно. Общая экспозиция парацетамола ( $AUC_{0-5 ч}$ ) при этом не изменялась. При одновременном приеме семаглутида и парацетамола



коррекция дозы последнего не требуется.

#### *Пероральные гормональные контрацептивные средства*

Не предполагается, что семаглутид снижает эффективность пероральных гормональных контрацептивных средств. При одновременном применении комбинированного перорального гормонального контрацептивного препарата (0,03 мг этинилэстрадиола/0,15 мг левоноргестрела) и семаглутида последний не оказывал клинически значимого влияния на общую экспозицию этинилэстрадиола и левоноргестрела. Экспозиция этинилэстрадиола не была затронута; наблюдалось увеличение на 20 % экспозиции левоноргестрела в равновесном состоянии.  $C_{\max}$  не изменилась ни для одного из компонентов.

#### *Аторвастатин*

Семаглутид не изменял системную экспозицию аторвастатина после применения однократной дозы аторвастатина (40 мг).  $C_{\max}$  аторвастатина снизилась на 38 %. Это изменение было расценено как клинически незначимое.

#### *Дигоксин*

Семаглутид не изменял системную экспозицию или  $C_{\max}$  дигоксина после применения однократной дозы дигоксина (0,5 мг).

#### *Метформин*

Семаглутид не изменял системную экспозицию или  $C_{\max}$  метформина после применения метформина в дозе 500 мг 2 раза в день в течение 3,5 дней.

#### *Варфарин*

Семаглутид не изменял системную экспозицию или  $C_{\max}$  R- и S-изомеров варфарина после применения однократной дозы варфарина (25 мг). На основании определения международного нормализованного отношения (МНО) клинически значимых изменений фармакодинамических эффектов варфарина также не наблюдалось.

#### *Несовместимость*

Вещества, добавленные к препарату Квинсента, могут вызвать деградацию семаглутида. Препарат Квинсента нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, в том числе с инфузионными растворами.

### **Особые указания**

Применение препарата Квинсента противопоказано у пациентов с СД1 или для лечения диабетического кетоацидоза.

Препарат Квинсента не заменяет инсулин.

Диабетический кетоацидоз был зарегистрирован у инсулинозависимых пациентов, у которых отмечалось быстрое прекращение лечения или снижение дозы инсулина при начале лечения агонистом ГПП-1Р (см. раздел «Способ применения и дозы»).

#### *Нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта*

Применение агонистов ГПП-1Р может быть ассоциировано с НР со стороны ЖКТ. Это следует учитывать при лечении пациентов с почечной недостаточностью, так как тошнота, рвота и диарея могут привести к дегидратации и ухудшению функции почек.

#### *Острый панкреатит*

При применении агонистов ГПП-1Р наблюдались случаи развития острого панкреатита. Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита. При подозрении на панкреатит терапия препаратом Квинсента должна быть прекращена; в случае подтверждения острого панкреатита терапию препаратом Квинсента возобновлять не следует. Следует соблюдать осторожность у пациентов с панкреатитом в анамнезе.

При отсутствии других признаков и симптомов острого панкреатита повышение активности ферментов поджелудочной железы не является прогностическим фактором развития острого панкреатита.

#### *Гипогликемия*

Пациенты, получающие препарат Квинсента в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином, могут иметь повышенный риск развития гипогликемии. В начале лечения препаратом Квинсента риск развития гипогликемии можно снизить, уменьшив дозу производного сульфонилмочевины или инсулина.

### *Диабетическая ретинопатия*

Наблюдалось повышение риска развития осложнений диабетической ретинопатии у пациентов с наличием диабетической ретинопатии, получающих терапию инсулином и семаглутидом (см. раздел «Побочное действие»). Следует соблюдать осторожность при применении семаглутида у пациентов с диабетической ретинопатией, получающих инсулинотерапию. Такие пациенты должны находиться под постоянным наблюдением и получать лечение в соответствии с клиническими рекомендациями. Быстрое улучшение гликемического контроля было ассоциировано с временным ухудшением состояния диабетической ретинопатии, однако при этом нельзя исключать и другие причины.

### *Сердечная недостаточность*

Отсутствует опыт применения семаглутида у пациентов с ХСН IV функционального класса в соответствии с классификацией NYHA. Применение препарата у таких пациентов противопоказано.

### *Заболевания щитовидной железы*

В пострегистрационном периоде применения другого аналога ГПП-1, лираглутида, были отмечены случаи медулярного рака щитовидной железы (МРЦЖ). Имеющихся данных недостаточно для установления или исключения причинно-следственной связи возникновения МРЦЖ с применением аналогов ГПП-1. Необходимо проинформировать пациента о риске МРЦЖ и о симптомах опухоли щитовидной железы (появления уплотнения в области шеи, дисфагии, одышки, непроходящей охриплости голоса).

Значительное повышение концентрации кальцитонина в плазме крови может указывать на МРЦЖ (у пациентов с МРЦЖ значения концентрации кальцитонина в плазме крови обычно  $> 50$  нг/л). При выявлении повышения концентрации кальцитонина в плазме крови следует провести дальнейшее обследование пациента. Пациенты с узлами в щитовидной железе, выявленными при медицинском осмотре или при проведении УЗИ

щитовидной железы, также должны быть дополнительно обследованы.

Применение семаглутида у пациентов с личным или семейным анамнезом МРЩЖ или с синдромом МЭН типа 2 противопоказано.

#### *Вспомогательные вещества*

Препарат Квинсента содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу 0,25/0,5 мг и 1 мг, то есть, по сути, не содержит натрия.

#### *Доклинические данные по безопасности*

Доклинические данные, основанные на исследованиях фармакологической безопасности, токсичности повторных доз и генотоксичности, не выявили какой-либо опасности для человека.

В 2-летних исследованиях канцерогенности у крыс и мышей в клинически значимых концентрациях семаглутид стал причиной развития опухолей С-клеток щитовидной железы без смертельного исхода. Опухоли С-клеток щитовидной железы без смертельного исхода, наблюдаемые у крыс, характерны для группы аналогов ГПП-1. Считается, что в отношении людей данный риск является низким, но не может быть полностью исключен.

#### *Фертильность*

Действие семаглутида на фертильность у людей неизвестно. Семаглутид не влиял на фертильность самцов крыс. Среди самок крыс увеличение эстрального цикла и незначительное снижение количества овуляций наблюдалось при дозах, сопровождавшихся снижением массы тела самки.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами**

Семаглутид не влияет или незначительно влияет на способность управлять транспортными средствами или работу с механизмами. Пациенты должны быть предупреждены о том, что им следует соблюдать меры предосторожности во избежание развития у них гипогликемии во время управления транспортными средствами и при работе с механизмами, особенно при применении препарата Квинсента в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином.

### **Форма выпуска**

Раствор для подкожного введения, 0,25/0,5 мг/доза, 1 мг/доза.

По 1,5 мл препарата, содержащего 2 мг семаглутида (для дозировки 0,25/0,5 мг/доза) или 3 мл препарата, содержащего 4 мг семаглутида (для дозировки 1 мг/доза) в картриджи из стекла I гидролитического класса для лекарственных средств с плунжерами резиновыми, укупоренные обкатанными комбинированными алюминиевыми колпачками с резиновой прокладкой для картриджей.

Картридж установлен в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций.

1, 2 или 3 пластиковых мультидозовых одноразовых шприц-ручек для многократных инъекций в контурную ячейковую упаковку или без контурной ячейковой упаковки, вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия или без него.

Дополнительно, картонная пачка с пластиковыми мультидозовыми одноразовыми шприц-ручками для многократных инъекций может комплектоваться стерильными одноразовыми иглами в количестве:

- 6 штук (для дозировки 0,25/0,5 мг/доза), 4 штук (для дозировки 1 мг/доза) для 1 шприц-ручки;
- 12 штук (для дозировки 0,25/0,5 мг/доза), 8 штук (для дозировки 1 мг/доза) для 2 шприц-ручек;
- 18 штук (для дозировки 0,25/0,5 мг/доза), 12 штук (для дозировки 1 мг/доза) для 3 шприц-ручек.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре от 2 до 8 °С (в холодильнике), но не рядом с морозильной камерой. Защищать от света. Не замораживать.

Используемую или переносимую в качестве запасной шприц-ручку с препаратом хранить при температуре не выше 30 °С или при температуре от 2 до 8 °С (в холодильнике) в течение 6 недель. Не замораживать.

После использования закрывать шприц-ручку колпачком для защиты от света.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения**

ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия

129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

**Производитель**

АО «Биохимик», Россия

*Юридический адрес:*

430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

*Адрес производства:*

430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Тел.: +7 (8342) 38-03-68

E-mail: [biohimic@biohimic.ru](mailto:biohimic@biohimic.ru), [www.biohimik.ru](http://www.biohimik.ru)

ООО «Завод Медсинтез», Россия

*Юридический адрес:*

620028, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Кирова, стр. 28, пом. 205

*Адрес производства:*

624130, Свердловская обл., г. Новоуральск, ул. Торговая, зд. 15, стр. 3

Тел.: +7 (34370) 2-50-61

Факс: +7 (34370) 2-54-95

**Организация, принимающая претензии потребителей**

ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия

129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Тел.: +7 (495) 640-25-28

E-mail: [reception@promo-med.ru](mailto:reception@promo-med.ru)

Круглосуточный телефон горячей линии фармаконадзора: 8-800-777-86-04  
(бесплатно)

**Руководство по использованию  
предварительно заполненной мультидозовой одноразовой шприц-ручки  
для препарата**

**Квинсента, раствор для подкожного введения, 0,25/0,5 мг/доза**

Предварительно заполненная мультидозовая одноразовая шприц-ручка (далее «шприц-ручка») предназначена для введения препарата Квинсента, раствор для подкожного введения, 0,25/0,5 мг/доза. Совместима с любыми иглами для шприц-ручек. Внимание! Иглы могут не входить в комплект с препаратом.

Пожалуйста, ознакомьтесь с пошаговым руководством по применению шприц-ручек. Несоблюдение инструкции может привести к набору неточной дозы препарата.

**Состав шприц-ручки**



Рис. 1

**1. Подготовка к применению**

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

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



Рис. 2. Части иглы

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



Рис. 3

Снимите внешний, затем внутренний колпачки иглы (рис. 4). Не выбрасывайте внешний колпачок.

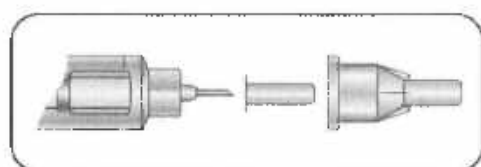


Рис. 4

В. Важно перед первым применением подготовить шприц-ручку к использованию, чтобы удалить весь воздух, который может быть внутри картриджа и иглы.

Установите минимальную дозу на селекторе дозы (рис. 5).

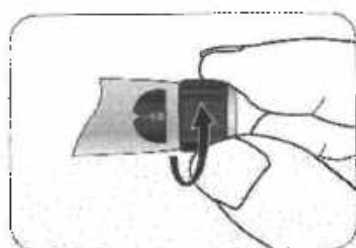


Рис. 5

Держите шприц-ручку иглой вверх. Нажмите спусковую кнопку и продолжайте давить на нее до тех пор, пока нулевая отметка в окне селектора дозы не совместится с указателем на корпусе шприц-ручки. Если после этого на конце иглы не появился препарат, то повторите действия согласно пункту I.B до появления препарата на конце иглы (рис. 6).



Рис. 6

Теперь шприц-ручка готова к применению.



Если селектор дозы не вернется к нулевой отметке и препарат не появится на кончике иглы, то возможно, что используемая игла шприц-ручки непроходима. В этом случае следует удалить старую иглу и заменить на новую. Затем повторите действия пункта 1.В.

## **2. Введение дозы**

А. Убедитесь, что указатель на корпусе шприц-ручки показывает на нулевую отметку в окне селектора дозы. Наберите необходимую дозировку: 0,25 мг или 0,5 мг.

Ошибочный набор дозы препарата в шприц-ручке может быть изменен вращением селектора набора дозы в любом направлении.

Перед инъекцией убедитесь, что указатель на корпусе показывает на нужное число единиц в окне селектора дозы.

Б. Введите иглу, пользуясь техникой инъекции, рекомендованной Вашим лечащим врачом. Нажмите спусковую кнопку и продолжайте давить на нее до тех пор, пока нулевая отметка в окне селектора дозы не совместится с указателем на корпусе шприц-ручки. Посчитайте до 10 и вытащите иглу из кожи (рис. 7).

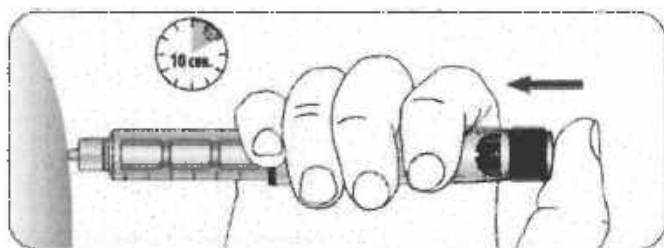


Рис. 7

Во время введения набранной дозы осуществляйте давление на спусковую кнопку большим пальцем кисти руки строго вдоль продольной оси шприц-ручки, не касаясь вращающихся деталей шприц-ручки, в т.ч. селектора дозы.

Если селектор дозы остановится до того, как нулевая отметка совместится с указателем – это означает, что Вы не получили необходимую дозу препарата. При этом селектор дозы показывает число единиц, которое должно быть введено до полной дозы препарата.

### **3. Удаление иглы**

Осторожно наденьте на иглу внешний колпачок и открутите иглу от шприц-ручки (рис. 8).

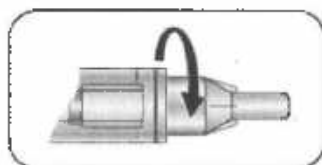


Рис. 8

Всегда проверяйте, чтобы игла была отсоединена. Наденьте колпачок шприц-ручки на место. Утилизация использованных игл должна производиться в соответствии с рекомендациями работников здравоохранения и санитарно-эпидемиологическими нормами.

### **4. Замена иглы**

При каждой замене иглы следуйте пунктам 1.Б и 1.В.

#### **Меры предосторожности**

- Шприц-ручка должна использоваться только после консультации с Вашим лечащим врачом.
- Для предотвращения инфицирования шприц-ручка должна использоваться только одним пациентом и не передаваться другому лицу.
- В случае загрязнения резинового диска картриджа продезинфицируйте его антисептиком, дождитесь полного высыхания диска перед установкой иглы.
- Если есть подозрения, что используемый экземпляр шприц-ручки поврежден, следует использовать новую шприц-ручку.
- Перед каждой инъекцией убедитесь, что шприц-ручка содержит нужный препарат, прописанный Вашим лечащим врачом.
- Прочитайте и следуйте инструкции по медицинскому применению препарата. Всегда проверяйте, что шприц-ручка подготовлена к использованию в соответствии с руководством. Нарушение процедуры подготовки шприц-ручки к использованию может привести к введению неточной дозы препарата.
- Для каждой инъекции используйте новую иглу. Сразу после инъекции

игла должна быть снята и утилизирована безопасным способом. Если игла останется на шприц-ручке, это может привести к ее засорению и повлиять на точность введения дозы.

- Если после отсоединения иглы от шприц-ручки Вы обнаружили утечку препарата, возможно, Вы ввели требуемое количество препарата не полностью. Не пытайтесь восполнить недополученную дозу препарата второй инъекцией, так как в этом случае повышается риск передозировки препарата (см. раздел «Передозировка»).

### **Хранение и утилизация**

- Шприц-ручка должна всегда храниться со снятой иглой и в колпачке.
- Шприц-ручку нельзя использовать, если она находилась вне холодильника больше времени, указанного в инструкции по медицинскому применению.
- Используемую или переносимую в качестве запасной шприц-ручку с препаратом храните при температуре не выше 30 °С или при температуре от 2 до 8 °С (в холодильнике) в течение 6 недель. Не замораживайте. После использования закрывайте шприц-ручку колпачком для защиты от света.
- Очищайте шприц-ручку влажной тканью. Не погружайте шприц-ручку в воду.
- Шприц-ручки, которые не находятся в употреблении, должны храниться в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С, но не рядом с морозильной камерой. Защищайте от света. Не замораживайте.
- Храните шприц-ручки в местах, недоступных для детей.
- Утилизируйте использованные иглы в их защитных от прокалывания колпачках или как рекомендовано лечащим врачом.

Пустые шприц-ручки не должны использоваться повторно. Утилизируйте использованные шприц-ручки без прикрепленных к ним игл и в соответствии с рекомендациями лечащего врача.

Данное руководство вкладывается в упаковку с шприц-ручками с раствором для подкожного введения, 0,25/0,5 мг/доза.

**Руководство по использованию  
предварительно заполненной мультидозовой одноразовой шприц-ручки  
для препарата**

**Квинсента, раствор для подкожного введения, 1 мг/доза**

Предварительно заполненная мультидозовая одноразовая шприц-ручка (далее «шприц-ручка») предназначена для введения препарата Квинсента, раствор для подкожного введения, 1 мг/доза. Совместима с любыми иглами для шприц-ручек. Внимание! Иглы могут не входить в комплект с препаратом.

Пожалуйста, ознакомьтесь с пошаговым руководством по применению шприц-ручек. Несоблюдение инструкции может привести к набору неточной дозы препарата.

**Состав шприц-ручки**



Рис. 1

**1. Подготовка к применению**

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

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



Рис. 2. Части иглы

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

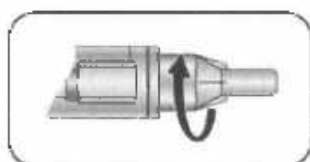


Рис. 3

Снимите внешний, затем внутренний колпачки иглы (рис. 4). Не выбрасывайте внешний колпачок.

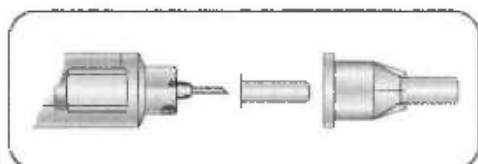


Рис. 4

В. Важно перед первым применением подготовить предварительно заполненную шприц-ручку к использованию, чтобы удалить весь воздух, который может быть внутри картриджа и иглы.

Установите дозу на селекторе дозы (рис. 5).

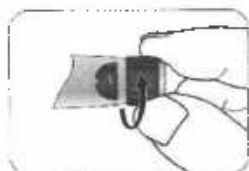


Рис. 5

Держите шприц-ручку иглой вверх. Нажмите спусковую кнопку и продолжайте давить на нее до тех пор, пока нулевая отметка в окне селектора дозы не совместится с указателем на корпусе шприц-ручки. Если после этого на конце иглы не появился препарат, то повторите действия согласно пункту 1.В до появления препарата на конце иглы (рис. 6).



Рис. 6

Теперь шприц-ручка готова к применению.

Если селектор дозы не вернется к нулевой отметке и препарат не появится

на кончике иглы, то возможно, что используемая игла шприц-ручки непроходима. В этом случае следует удалить старую иглу и заменить на новую. Затем повторите действия пункта 1.В.

## **2. Введение дозы**

А. Убедитесь, что указатель на корпусе предварительно заполненной шприц-ручки показывает на нулевую отметку в окне селектора дозы. Наберите необходимую дозировку: 1 мг.

Перед инъекцией убедитесь, что указатель на корпусе показывает на нужное число единиц в окне селектора дозы.

Б. Введите иглу, пользуясь техникой инъекции, рекомендованной Вашим лечащим врачом. Нажмите спусковую кнопку и продолжайте давить на нее до тех пор, пока нулевая отметка в окне селектора дозы не совместится с указателем на корпусе шприц-ручки. Посчитайте до 10 и вытащите иглу из кожи (рис. 7).

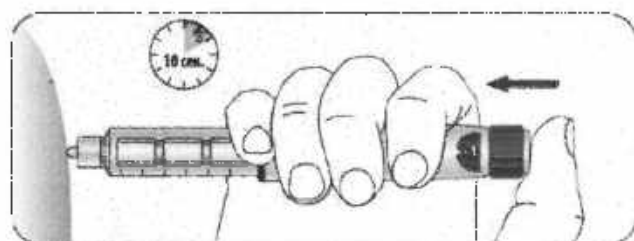


Рис. 7

Во время введения набранной дозы осуществляйте давление на спусковую кнопку большим пальцем кисти руки строго вдоль продольной оси шприц-ручки, не касаясь вращающихся деталей шприц-ручки, в т.ч. селектора дозы.

Если селектор дозы остановится до того, как нулевая отметка совместится с указателем, – это означает, что Вы не получили необходимую дозу препарата.

## **3. Удаление иглы**

Осторожно наденьте на иглу внешний колпачок и открутите иглу от шприц-ручки (рис. 8).

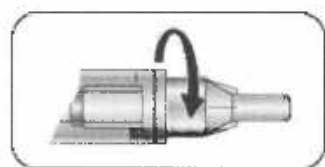


Рис. 8

Всегда проверяйте, чтобы игла была отсоединена. Наденьте колпачок шприц-ручки на место. Утилизация использованных игл должна производиться в соответствии с рекомендациями работников здравоохранения и санитарно-эпидемиологическими нормами.

#### **4. Замена иглы**

При каждой замене иглы следуйте пунктам I.Б и I.В.

#### **Меры предосторожности**

- Шприц-ручка должна использоваться только после консультации с Вашим лечащим врачом.
- Для предотвращения инфицирования шприц-ручка должна использоваться только одним пациентом и не передаваться другому лицу.
- В случае загрязнения резинового диска картриджа продезинфицируйте его антисептиком, дождитесь полного высыхания диска перед установкой иглы.
- Если есть подозрения, что используемый экземпляр шприц-ручки поврежден, следует использовать новую шприц-ручку.
- Перед каждой инъекцией убедитесь, что шприц-ручка содержит нужный препарат, прописанный Вашим лечащим врачом.
- Прочитайте и следуйте инструкции по медицинскому применению препарата. Всегда проверяйте, что шприц-ручка подготовлена к использованию в соответствии с руководством. Нарушение процедуры подготовки шприц-ручки к использованию может привести к введению неточной дозы препарата.
- Для каждой инъекции используйте новую иглу. Сразу после инъекции игла должна быть снята и утилизирована безопасным способом. Если игла останется на шприц-ручке, это может привести к ее засорению и повлиять на точность введения дозы.
- Если после отсоединения иглы от шприц-ручки Вы обнаружили утечку препарата, возможно, Вы ввели требуемое количество препарата не полностью. Не пытайтесь восполнить недополученную дозу препарата второй

инъекцией, так как в этом случае повышается риск передозировки препарата (см. раздел «Передозировка»).

### **Хранение и утилизация**

- Шприц-ручка должна всегда храниться со снятой иглой и в колпачке.
- Шприц-ручку нельзя использовать, если она находилась вне холодильника больше времени, указанного в инструкции по медицинскому применению.
- Используемую или переносимую в качестве запасной шприц-ручку с препаратом храните при температуре не выше 30 °С или при температуре от 2 до 8 °С (в холодильнике) в течение 6 недель. Не замораживайте. После использования закрывайте шприц-ручку колпачком для защиты от света.
- Очищайте шприц-ручку влажной тканью. Не погружайте шприц-ручку в воду.
- Шприц-ручки, которые не находятся в употреблении, должны храниться в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С, но не рядом с морозильной камерой. Защищайте от света. Не замораживайте.
- Храните шприц-ручки в местах, недоступных для детей.
- Утилизируйте использованные иглы в их защитных от прокалывания колпачках, или как рекомендовано лечащим врачом.

Пустые шприц-ручки не должны использоваться повторно. Утилизируйте использованные шприц-ручки без прикрепленных к ним игл и в соответствии с рекомендациями лечащего врача.

Данное руководство вкладывается в упаковку с шприц-ручками с раствором для подкожного введения, 1 мг/доза.

Подписано цифровой подписью: ООО  
"ПРОНОМЕД РУС"  
DN: #CN=2307329152, E=info@pro-med.ru, O=RU, S=77 Москва, LG=Москва, STREET="ул. Неглинная, д. 25", O=Федеральная налоговая служба, CN=Федеральная налоговая служба  
Прочтено: Я утвердил этот документ  
Дата: 6 Октябрь 2023 г. 8:06:07