NOWOŚĆ[1]

RYBELSUS®
semaglutyd tabletki

JEDYNA TAKA TABLETKA* W LECZENIU CUKRZYCY TYPU 2[1-4]

łączy redukcję HbA_{1c} i masy ciała* [1-4]

wpływa na zmniejszenie kardiometabolicznych czynników ryzyka i dlatego stosowany wcześnie może potencjalnie zmienić trajektorię choroby[1-4]

bezpieczna i skuteczna tabletka do stosowania **1x dziennie**[1]

Dowiedz się więcej o leku Rybelsus®

*jedyny analog GLP 1 dostępny w formie doustnej (tabletka)

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego Rybelsus®, 09.12.2021 r.
2. Pratley R, Amod A, Hoff ST, et al. PIONEER 4 Oral Sema vs liraglutide and placebo. Lancet 2019; 394(10192):39 50
3. Rosenstock J, Allison D, Birkenfeld AI, et al. PIONEER 3 Effect of Additional Oral Semaglutide vs Sitagliptinon Glycated Hemoglobin in adults with T2D uncontrolled with metformin alone or with sulfonylurea: JAMA. 2019; 321 (15): 1466 1480
4. Rodbard HW, Rosenstock J, Canani LH, et al. PIONEER 2: Oral semaglutide versus empagliflozin in patients with T2D diabetes uncontrolled on metformin. Diabetes Care. 2019; 42(12): 2272 2281

novo nordisk®

Novo Nordisk Pharma Sp. z. o. o.
Krakowiaków 46, 02-255 Warszawa
tel.: +48 22 444 49 00, faks: +48 22 444 49 01
informacja@novonordisk.com
www.novonordisk.pl

PL22RYB00007, 2022 © Novo Nordisk A/S

RYBELSUS®
semaglutyd tabletki

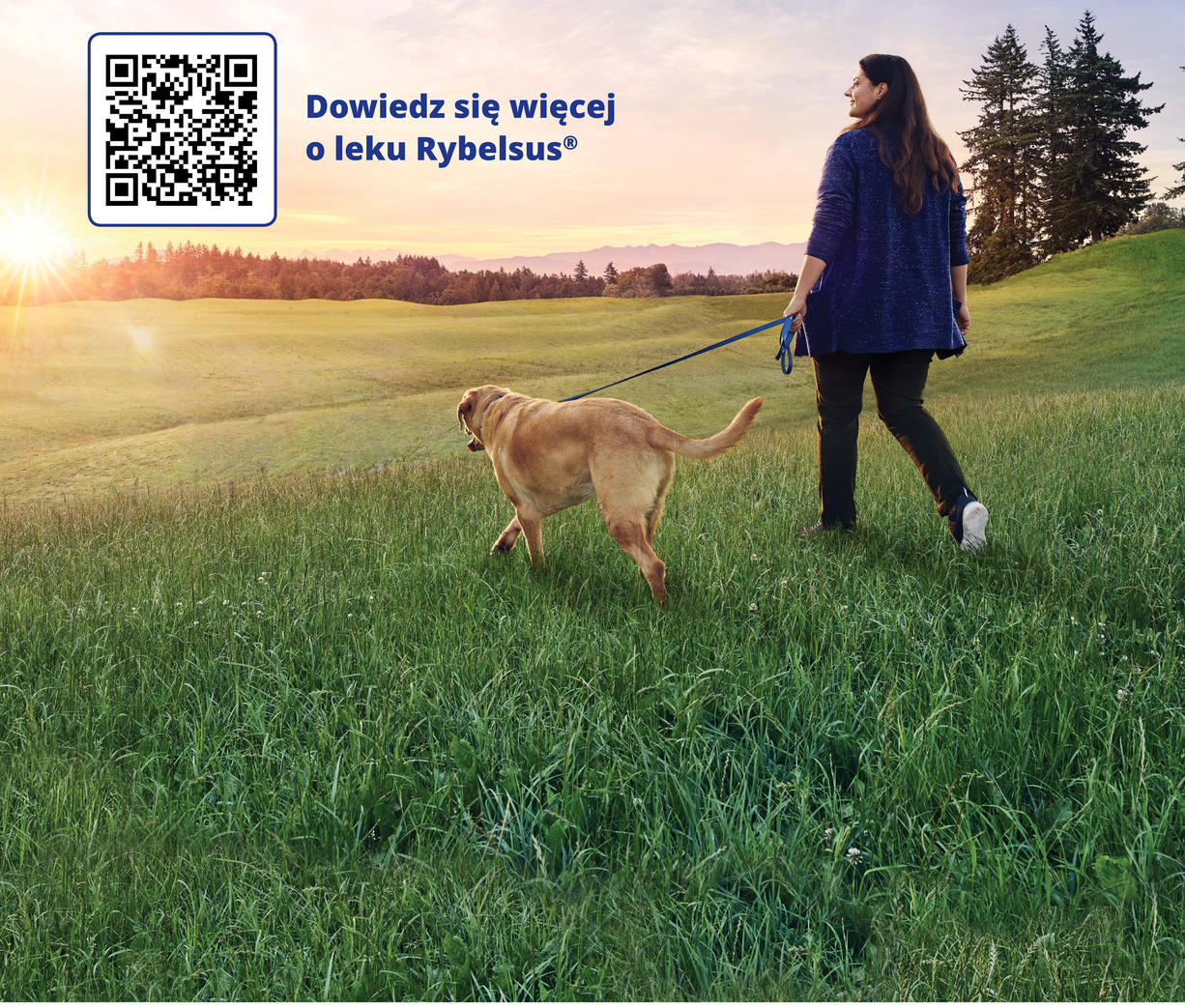
RYBELSUS®

semaglutyd tabletki

NOWOŚĆ[1]

JEDYNA TAKA TABLETKA* W LECZENIU CUKRZYCY TYPU 2[1-4]

Dowiedz się więcej o leku Rybelsus®



*jedyny analog GLP 1 dostępny w formie doustnej (tabletka)

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego Rybelsus®, 09.12.2021 r.
2. Pratley R, Amod A, Hoff ST, et al. PIONEER 4 Oral Sema vs liraglutide and placebo. Lancet 2019; 394(10192):39 50
3. Rosenstock J, Allison D, Birkenfeld AI, et al. PIONEER 3 Effect of Additional Oral Semaglutide vs Sitagliptinon Glycated Hemoglobin in adults with T2D uncontrolled with metformin alone or with sulfonylurea: JAMA. 2019; 321 (15): 1466 1480
4. Rodbard HW, Rosenstock J, Canani LH, et al. PIONEER 2: Oral semaglutide versus empagliflozin in patients with T2D diabetes uncontrolled on metformin. Diabetes Care. 2019; 42(12): 2272 2281

novo nordisk®

Novo Nordisk Pharma Sp. z. o. o.
Krakowiaków 46, 02-255 Warszawa
tel.: +48 22 444 49 00, faks: +48 22 444 49 01
informacja@novonordisk.com
www.novonordisk.pl

PL22RYB00007, 2022 © Novo Nordisk A/S

RYBELSUS®
semaglutyd tabletki

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO Rybelsus® 3 mg tabletki, Rybelsus® 7 mg tabletki, Rybelsus® 14 mg tabletki **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** Rybelsus® 3 mg tabletki: każda tabletka zawiera 3 mg semaglutydu*. Rybelsus® 7 mg tabletki: każda tabletka zawiera 7 mg semaglutydu*. Rybelsus® 14 mg tabletki: każda tabletka zawiera 14 mg semaglutydu*. *analog ludzkiego glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1) otrzymywany w komórkach Saccharomyces cerevisiae metodą rekombinacji DNA. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka, niezależnie od zawartości semaglutydu, zawiera 23 mg sodu. Wykaz substancji pomocniczych: Sól sodowa kwasu salkaprozowego, Powidon K90, Celuloza mikrokrystaliczna, Magnezu stearynian. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Tabletka. Rybelsus® 3 mg tabletki: biała lub jasnożółta, owalna tabletka (7,5 mm x 13,5 mm) z wytłoczoną cyfrą „3" na jednej stronie i napisem „novo" na drugiej stronie. Rybelsus® 7 mg tabletki: biała lub jasnożółta, owalna tabletka (7,5 mm x 13,5 mm) z wytłoczoną cyfrą „7" na jednej stronie i napisem „novo" na drugiej stronie. Rybelsus® 14 mg tabletki: biała lub jasnożółta, owalna tabletka (7,5 mm x 13,5 mm) z wytłoczoną cyfrą „14" na jednej stronie i napisem „novo" na drugiej stronie . **WSKAZANIA DO STOSOWANIA** Produkt leczniczy Rybelsus® jest wskazany do stosowania u dorosłych z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii, łącznie z odpowiednią dietą i wysiłkiem fizycznym: • w monoterapii, u pacjentów, u których stosowanie metforminy jest niewskazane ze względu na nietolerancję lub istniejące przeciwwskazania; • w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy. **DAWKOWANIE** Dawka początkowa semaglutydu wynosi 3 mg raz na dobę, przez jeden miesiąc. Po pierwszym miesiącu dawkę należy zwiększyć do dawki podtrzymującej wynoszącej 7 mg raz na dobę. Po co najmniej jednym miesiącu przyjmowania dawki 7 mg raz na dobę dawkę można zwiększyć do dawki podtrzymującej wynoszącej 14 mg r az na dobę w celu dodatkowej poprawy kontroli glikemii. Maksymalna zalecana pojedyncza dawka semaglutydu wynosi 14 mg na dobę. Nie przeprowadzono badań dotyczących przyjmowania dwóch tabletek zawierających dawkę 7 mg w celu osiągnięcia działania dawki 14 mg, dlatego taki sposób przyjmowania nie jest zalecany. W przypadku stosowania semaglutydu w skojarzeniu z metforminą i (lub) inhibitorem kotransportera sodowo -glukozowego 2 (SGLT2i) lub tiazolidynodionem dotychczasowe dawki metforminy i (lub) SGLT2i lub tiazolidynodionu mogą pozostać niezmienione. W przypadku stosowania semaglutydu w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub insuliną, należy rozważyć zmniejszenie dawki pochodnej sulfonylomocznika lub insuliny w celu zmniejszenia ryzyka hipoglikemii. Samodzielne monitorowanie stężenia glukozy we krwi nie jest konieczne w celu dostosowania dawki semaglutydu. Samodzielne monitorowanie stężenia glukozy we krwi jest konieczne w celu dostosowania dawki pochodnej sulfonylomocznika i insuliny, zwłaszcza gdy rozpoczęto leczenie semaglutydem i zmniejszono dawkę insuliny. Zalecane jest stopniowe zmniejszanie dawki insuliny. Pominięta dawka: w razie pominięcia dawki nie należy przyjmować pominiętej dawki, a kolejną dawkę należy przyjąć następnego dnia. Szczególne grupy pacjentów *Osoby w podeszłym wieku:* nie ma konieczności dostosowywania dawki w związku z wiekiem pacjenta. Doświadczenie w leczeniu pacjentów w wieku 75 lat i powyżej jest ograniczone. *Zaburzenia czynności nerek:* nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Doświadczenie w stosowaniu semaglutydu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek jest ograniczone. Nie zaleca się stosowania semaglutydu u pacjentów z chorobą nerek w stadium końcowym. *Zaburzenia czynności wątroby:* nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Doświadczenie w stosowaniu semaglutydu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby jest ograniczone. Leczenie tych pacjentów semaglutydem wymaga zachowania ostrożności. *Dzieci i młodzież:* nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Rybelsus® u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne. **SPOSÓB PODAWANIA** Produkt leczniczy Rybelsus® ma postać tabletek do stosowania doustnego raz na dobę. • Ten produkt leczniczy należy przyjmować na pusty żołądek o dowolnej porze dnia. • Tabletkę należy połknąć w całości, popijając niewielką ilością wody (połowa szklanki wody, co odpowiada 120 ml). Tabletek nie należy dzielić, zgniatać ani żuć, ponieważ nie wiadomo czy wpływa to na wchłanianie semaglutydu. • Pacjenci powinni odczekać co najmniej 30 minut przed posiłkiem lub napojem, lub przed przyjęciem innych doustnych produktów leczniczych. Skrócenie tego czasu poniżej 30 minut spowoduje zmniejszenie wchłaniania semaglutydu. **PRZECIWWSKAZANIA** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA** *Identyfikowalność:* w celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. Ogólne: Semaglutydu nie należy stosować u chorych na cukrzycę typu 1 ani w leczeniu cukrzycowej kwasicy ketonowej. U pacjentów zależnych od insuliny zgłaszano występowanie cukrzycowej kwasicy ketonowej w wyniku gwałtownego przerwania podawania lub zmniejszenia dawki insuliny po rozpoczęciu leczenia agonistą receptora GLP-1. Nie ma doświadczenia w leczeniu pacjentów z zastoinową niewydolnością serca klasy IV według NYHA (New York Heart Association), dlatego nie zaleca się stosowania semaglutydu w tej grupie pacjentów. Nie ma doświadczenia w leczeniu semaglutydem pacjentów po operacji bariatrycznej. *Działanie na układ pokarmowy:* Stosowanie agonistów receptora GLP-1 może się wiązać z działaniami niepożądanymi dotyczącymi układu pokarmowego mogącymi powodować odwodnienie, które w rzadkich przypadkach może prowadzić do pogorszenia czynności nerek. Należy poinformować pacjentów przyjmujących semaglutyd o możliwym ryzyku odwodnienia w związku z działaniami niepożądanymi dotyczącymi układu pokarmowego, aby podjęli odpowiednie działania zapobiegające odwodnieniu. *Ostre zapalenie trzustki:* Podczas stosowania agonistów receptora GLP-1 zaobserwowano występowanie ostrego zapalenia trzustki. Pacjentów należy poinformować o charakterystycznych objawach ostrego zapalenia trzustki. W przypadku podejrzenia zapalenia trzustki należy zaprzestać stosowania semaglutydu; po potwierdzeniu ostrego zapalenia trzustki leczenie semaglutydem nie powinno być wznawiane. Należy zachować ostrożność u pacjentów z zapaleniem trzustki w wywiadzie. *Hipoglikemia:* U pacjentów leczonych semaglutydem w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub insuliną może wystąpić zwiększone ryzyko hipoglikemii. Ryzyko hipoglikemii można zmniejszyć, obniżając dawkę pochodnej sulfonylomocznika lub insuliny podczas rozpoczynania leczenia semaglutydem. *Retinopatia cukrzycowa:* U pacjentów z retinopatią cukrzycową leczonych insuliną i sema glutydem podawanym podskórnie, zaobserwowano zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań wynikających z retinopatii cukrzycowej. Ryzyka tego nie można wykluczyć w przypadku semaglutydu podawanego doustnie. Podczas stosowania semaglutydu u pacjentów z retinopatią cukrzycową należy zachować ostrożność. Takich pacjentów należy ściśle monitorować i prowadzić leczenie zgodnie z wytycznymi klinicznymi. Nagła poprawa kontroli glikemii jest związana z czasowym nasileniem retinopatii cukrzycowej, ale nie można wykluczyć innych mechanizmów. Długotrwała kontrola glikemii zmniejsza ryzyko retinopatii cukrzycowej. *Odpowiedź na leczenie:* W celu uzyskania optymalnego działania semaglutydu zaleca się przestrzeganie schematu dawkowania. Jeśli odpowiedź na leczenie semaglutydem jest mniejsza niż oczekiwano, należy zwrócić uwagę na to, że wchłanianie semaglutydu jest bardzo zmienne i może być bardzo małe (u 2 -4% pacjentów brak ekspozycji); podobnie całkowita biodostępność semaglutydu jest mała. Zawartość sodu: Ten produkt leczniczy zawiera 23 mg sodu na tabletkę, co odpowiada 1% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki u osób dorosłych. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa W 10 badaniach klinicznych fazy IIIa 5707 pacjentów otrzymywało semaglutyd w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi zmniejszającymi stężenie glukozy we krwi. Czas trwania leczenia wynosił od 26 tygodni do 78 tygodni. Działaniami niepożądanymi zgłaszanymi najczęściej w trakcie badań klinicznych były zaburzenia żołądka i jelit, w tym nudności (bardzo często), biegunka (bardzo często) i wymioty (często). Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych W tabeli 1 przedstawiono zestawienie działań niepożądanych stwierdzonych we wszystkich badaniach klinicznych fazy IIIa u pacjentów z cukrzycą typu 2. Częstość działań niepożądanych określono na podstawie zbiorczych danych z badań fazy IIIa, wykluczając badanie kliniczne oceniające zdarzenia sercowo-naczyniowe. Działania niepożądane wymieniono poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz bezwzględnej częstości występowania. Częstość definiuje się w następujący sposób: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1 /10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000). W obrębie każdej grupy o tej samej częstości, działania niepożądane są przedstawione według zmniejszającej się ciężkości.

Tabela 1 Działania niepożądane w kontrolowanych badaniach klinicznych fazy IIIa

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego				reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipoglikemia podczas stosowania z insuliną lub pochodną sulfonylomocznika[a]	hipoglikemia podczas stosowania z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi[a], zmniejszenie apetytu		
Zaburzenia oka		powikłania wynikające z retinopatii cukrzycowej[b]		
Zaburzenia serca			przyspieszenie częstości akcji serca	
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, biegunka	wymioty, ból brzucha, wzdęcie brzucha, zaparcie, dyspepsja, zapalenie żołądka, choroba refluksowa przełyku, nadmierne wytwarzanie gazów jelitowych	odbijanie się	ostre zapalenie trzustki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			kamica żółciowa	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		zmęczenie		
Badania diagnostyczne		zwiększona aktywność lipazy, zwiększona aktywność amylazy	zmniejszenie masy ciała	

a) Hipoglikemię zdefiniowano jako stężenie glukozy we krwi <3,0 mmol/l lub <54 mg/dl

b) Do powikłań wynikających z retinopatii cukrzycowej należą: konieczność fotokoagulacji siatkówki, konieczność leczenia preparatami podawanymi do ciała szklistego, krwotok do ciała szklistego i utrata wzroku związana z cukrzycą (niezbyt często). Częstość określono na podstawie badania klinicznego oceniającego zdarzenia sercowo-naczyniowe podczas podskórnego podawania semaglutydu, jednak nie można wykluczyć, że stwierdzone ryzyko powikłań wynikających z retinopatii cukrzycowej dotyczy także produktu leczniczego Rybelsus®.

Opis wybranych działań niepożądanych *Hipoglikemia:* Ciężką hipoglikemię obserwowano głównie podczas stosowania semaglutydu w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika (<0,1% pacjentów, <0,001 zdarzenia na pacjento-rok) lub insuliną (1,1% pacjentów, 0,013 zdarzenia na pacjento - rok). Kilka przypadków (0,1% pacjentów, 0,001 zdarzenia na pacjento -rok) zaobserwowano podczas stosowania semaglutydu w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi innymi niż pochodne sulfonylomocznika. *Reakcje niepożądane ze strony układu pokarmowego*: U 15% pacjentów leczonych semaglutydem wystąpiły nudności, u 10% wystąpiła biegunka, natomiast u 7% wystąpiły wymioty. W większości zdarzenia miały nasilenie od łagodnego do umiarkowanego i były krótkotrwałe. Doprowadziły one do zaprzestania leczenia u 4% pacjentów. Zdarzenia tego typu zgłaszano najczęściej w pierwszych miesiącach stosowania leczenia. Potwierdzone rozpoznanie ostrego zapalenia trzustki było zgłaszane w badaniach klinicznych fazy IIIa, dla semaglutydu (<0,1%) i dla produktu porównawczego (0,2%). W trwającym dwa lata badaniu klinicznym oceniającym ryzyko sercowo-naczyniowe częstość potwierdzonego rozpoznania ostrego zapalenia trzustki wynosiła 0,1% dla semaglutydu i 0,2% dla placebo. *Powikłania wynikające z retinopatii cukrzycowej:* W trwającym dwa lata badaniu klinicznym dotyczącym semaglutydu podawanego podskórnie wzięło udział 3297 pacjentów z cukrzycą typu 2 obciążonych dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym i długim czasem trwania cukrzycy oraz nieprawidłowo kontrolowanym stężeniem glukozy we krwi. Oceniane w trakcie badania powikłania wynikające z retinopatii cukrzycowej wystąpiły u większej liczby pacjentów leczonych semaglutydem podawanym podskórnie (3,0%) w porównaniu do placebo (1,8%). Zdarzenia te obserwowano u pacjentów z potwierdzoną retinopatią cukrzycową leczonych insuliną. Różnica pomiędzy leczonymi grupami pojawiła się na początku badania i utrzymywała si ę przez cały czas trwania badania. Systematyczna ocena powikłań wynikających z retinopatii cukrzycowej była przeprowadzana tylko w badaniu dotyczącym oceny zdarzeń sercowo-naczyniowych podczas podskórnego podawania semaglutydu. W badaniach klinicznych dotyczących produktu leczniczego Rybelsus® trwających do 18 miesięcy, w których uczestniczyło 6352 pacjentów z cukrzycą typu 2, zgłoszono podobny odsetek działań niepożądanych związanych z retinopatią cukrzycową u osób leczonych semaglutydem (4,2%) i u osób leczonych produktami porównawczymi (3,8%). *Immunogenność* W związku z potencjalnymi właściwościami immunogennymi produktów leczniczych zawierających białka lub peptydy, u osób stosujących semaglutyd może dojść do wytworzenia przeciwciał przeciwko semaglutydowi. Odsetek pacjentów z dodatnim wynikiem badania przeciwciał przeciwko semaglutydowi w dowolnym czasie po rozpoczęciu badania był mały (0,5%), a na końcu badania u żadnego z pacjentów nie występowały przeciwciała neutralizujące przeciwko semaglutydowi ani przeciwciała przeciwko semaglutydowi z neutralizującym wpływem na endogenny GLP -1. Przyspieszenie częstości akcji serca: Podczas stosowania agonistów receptora GLP-1 zaobserwowano przyspieszenie częstości akcji serca. W badaniach fazy IIIa u pacjentów leczonych produktem Rybelsus® zaobserwowano zwiększenie ilości uderzeń serca na minutę (bpm) średnio o 0 do 4 uderzeń względem wartości wyjściowych od 69 d o 76 uderzeń serca na minutę (bpm). Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego po winny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl . **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dania. **NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** EU/1/20/1430/001-015, Komisja Europejska. Produkt leczniczy Rybelsus® wydawany jest na receptę (Rp). Lek pełnopłatny. Skrócona Informacja o Leku Rybelsus® wersja 1.0 na podstawie ChPL 20211209.