

Резултати от клинично проучване

В това резюме се съобщават резултатите само от едно проучване. Изследователите трябва да разгледат резултатите от много видове проучвания, за да разберат дали даден изпитван лекарствен продукт действа, как действа и дали е безопасно да се предписва на пациенти. Резултатите от това проучване може да се различават от резултатите от други проучвания, които изследователите преглеждат.

Възложител: Pfizer Inc.

**Изпитван
лекарствен продукт:** PF-07081532 (лотиглипрон)

Номер на протокола: C3991004

**Дати на
проучването:** 27 октомври 2022 г. до
22 септември 2023 г.

**Заглавие на това
проучване:** Изпитване, за да се научи повече за
лекарството по проучването (PF-07081532)
и Rybelsus® при хора със захарен диабет
тип 2 и отделно PF-07081532 при хора със
затлъстяване

[Фаза 2, рандомизирано, двойносляпо,
плацебо-контролирано, с промяна на
дозата, за определяне на дозата,
паралелно-групово проучване за оценка на
ефикасността и безопасността на
PF-07081532 и перорален семаглутид с
отворен етикет, при възрастни със захарен

диабет тип 2 (ЗДТ2), недостатъчно контролиран с метформин, и отделно PF-07081532 в сравнение със съответстващо плацебо при възрастни със затлъстяване, но без ЗДТ2]

Дата на този доклад: 1 април 2024 г.

– Благодарим Ви –

Ако сте участвали в това проучване, Pfizer, Възложителят, биха искали да Ви благодарят за участието.

В това резюме ще бъдат описани резултатите от проучването. Ако имате някакви въпроси относно проучването или резултатите, се обърнете към лекаря или екипа във Вашия център по проучването.

Защо беше проведено това проучване?

Какво представляват захарният диабет тип 2 и затлъстяването?

Захарен диабет тип 2 (ЗДТ2) е често срещана форма на диабет. С течение на времето това може да доведе до по-високи от нормалните нива на захар в кръвта. Това може да навреди на здравето на лицето със ЗДТ2.

Инсулинът е хормон или химически пратеник, който контролира количеството захар в кръвта след хранене. Лице със ЗДТ2 или не произвежда достатъчно инсулин, или тялото му не може правилно да използва инсулина, който произвежда. Всяко лице се нуждае от малко захар в кръвта, тъй като тялото му използва тази захар за енергия. Ако дадено лице има ЗДТ2 и има твърде много захар в кръвта, това може да причини много различни здравословни проблеми, включително инсулт, и може дори да доведе до смърт.

Някои лица със ЗДТ2 могат да контролират количеството захар в кръвта си с диета, но други ще се нуждаят от лекарства, които да им помогнат да направят това.

Затлъстяване е медицинско състояние. Видимо е, когато дадено лице има прекомерни или твърде много телесни мазнини, които увреждат здравето му. Затлъстяването може да увеличи риска от развиване на ЗДТ2.

Какво представлява лотиглипрон?

Лотиглипрон е известен също като PF-07081532. Това е изпитвано лекарство, което означава, че не е одобрено за употреба извън изследователски проучвания. Приема се през устата.

Лотиглипрон е вид лекарство, известно като „глюкагон-подобен пептид 1 рецепторен агонист“. Лекарствата от този тип могат да помогнат за:

- Поддържане на кръвната захар на здравословни нива, като увеличават количеството инсулин, освободено в кръвта.
- Забавяне на храносмилането на храната и могат да увеличат усещането за ситост след хранене. Това може да намали приема на храна.

Изследователите смятат, че лотиглипрон може да помогне за понижаване на нивата на кръвната захар и намаляване на телесното тегло, ако се приема с правилна диета и упражнения. Въпреки това, въз основа на опасения за безопасността и как лотиглипрон действа в тялото, както се наблюдава при участниците от това проучване и 2 други проучвания (C3991040 и C3991047) с лотиглипрон, Възложителят реши да спре това проучване и разработването на лотиглипрон.

Каква беше целта на това проучване?

Основната цел на това проучване е да се види дали различните дози лотиглипрон могат да:

- **Намалят нивата на кръвната захар** при участници, които имат ЗДТ2, недостатъчно контролиран с метформин (Група 1).

Метформин е лекарство, одобрено за подпомагане на контрола на нивата на захар в кръвта.

- **Намалят телесното тегло** при участници, които имат затлъстяване без ЗДТ2, докато продължават диетата и упражненията си (Група 2).

Изследователите искаха да знаят:

- Имали ли са участниците със ЗДТ2 по-ниски нива на кръвната захар след прием на лотиглипрон в продължение на 32 седмици?
- Отслабнали ли са участниците със затлъстяване след прием на лотиглипрон в продължение на 32 седмици?
- Какви медицински проблеми са имали участниците по време на проучването?

Какво се е случило по време на проучването?

Как се е провело проучването?

Лотиглипрон е тестван в 2 групи участници в проучването, за да се разбере дали може да помогне на участници със ЗДТ2 (Група 1) или затлъстяване (Група 2). Семаглутид под формата на таблетки, приеман през устата (Rybelsus®) е даден на някои участници със ЗДТ2 за сравнение.

Rybelsus® е лекарство, одобрено за лечение на ЗДТ2.

Преди на участниците да бъде назначено изпитвано лечение, всички те са приемали плацебо в продължение на 2 седмици по време на периода на „въвеждане“. През този период изследователите наблюдават участниците, за да се уверят, че участниците приемат правилно плацебо според инструкциите.

Плацебото не съдържа никакво лекарство.
Конкретното плацебо за това проучване изглежда като лотиглипрон.

На участниците във всяка група е назначено изпитвано лечение, което се приема 1 път дневно сутрин.

Група 1:

Участниците със **ЗДТ2** бяха определени на случаен принцип да приемат 1 от 7 изпитвани лечения:

- **Лотиглипрон** в 1 от 5 нива на дози, като крайната доза („поддържаща доза“) варира от 20 до 260 милиграма (mg),
- **Плацебо** или
- **Rybelsus®** 14 mg

Група 2:

Участниците със **затлъстяване** бяха определени на случаен принцип да приемат 1 от 6 изпитвани лечения:

- **Лотиглипрон** в 1 от 5 нива на дози, като поддържащата доза варира от 80 до 260 mg, или
- **Плацебо**

Повечето участници трябваше да приемат своето изпитвано лечение в продължение на 32 седмици. Първият набор от участници, които се записаха, трябваше да приемат своето изпитвано лечение за около 44 седмици. Както е показано във фигури 1 и 2 по-долу:

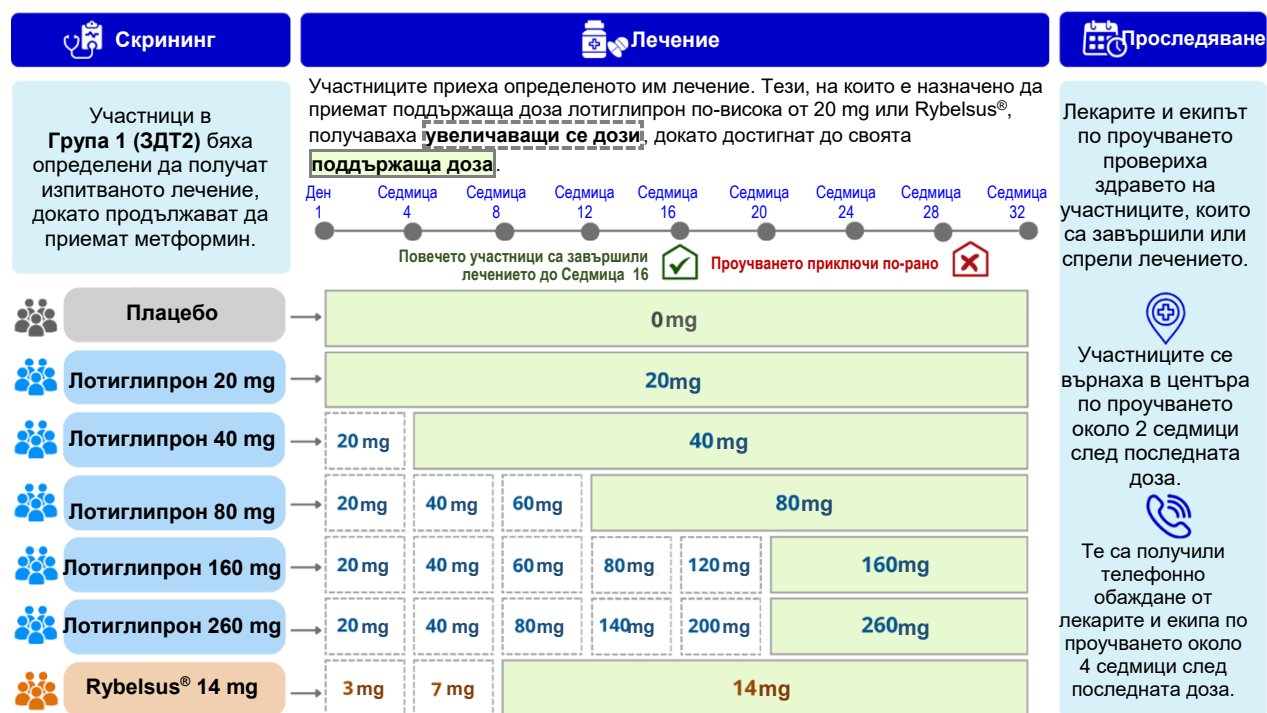
- Участниците в Група 1 (фигура 1), на които е назначено да приемат лотиглипрон 20 mg като поддържаща доза, са приемали тази доза през целия период на лечение.
- За тези, на които е назначено да приемат поддържаща доза лотиглипрон, по-висока от 20 mg в Групи 1 и 2 (фигури 1 и 2), началната доза е 20 mg за първите 4 седмици. Дозата беше

увеличавана на всеки 4 седмици, докато участниците достигнаха назначената им поддържаща доза, която приемаха за остатъка от периода на лечение.

- За тези, на които е назначено да приемат Rybelsus® в Група 1 (фигура 1), началната доза е 3 mg за първите 4 седмици. Дозата беше увеличена до 7 mg за следващите 4 седмици. След това участниците приемаха поддържаща доза от 14 mg.

Фигура 1 по-долу показва какво се е случило с участниците от Група 1 в това проучване.

Фигура 1. Как е планирано проучването за Група 1?



Група 1 (ЗДТ2) – Когато проучването приключи:

- Най-малко 85% от участниците в групите с лотиглипон от 20 mg, 40 mg и 80 mg и групата с Rybelsus® от 14 mg достигнаха назначената им поддържаща доза.

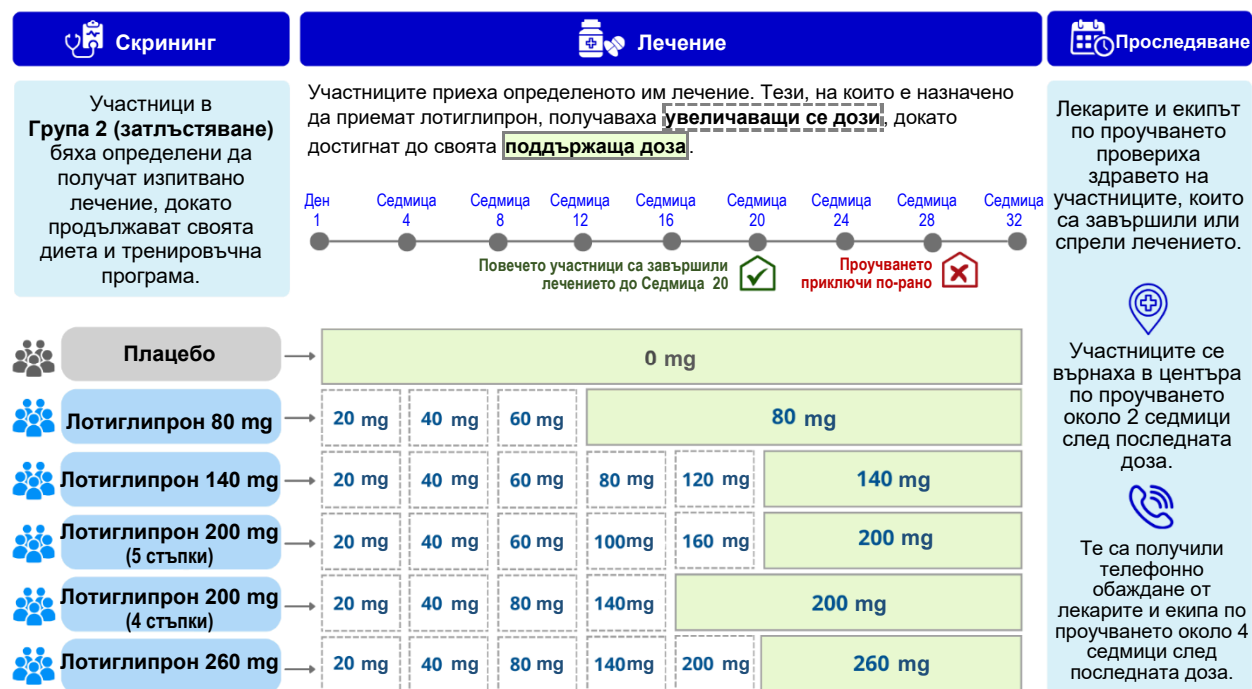
- Най-малко 8% от участниците в групите с лотиглипрон от 160 mg и 260 mg достигнаха назначената им поддържаща доза.

Таблицата по-долу показва колко участници в Група 1 са достигнали поддържащата си доза, когато проучването приключи:

Плацебо	Лотиглипрон 20 mg	Лотиглипрон 40 mg	Лотиглипрон 80 mg	Лотиглипрон 160 mg	Лотиглипрон 260 mg	Rybelsus® 14 mg
75 от 75 участници (100%)	73 от 73 участници (100%)	71 от 72 участници (99%)	62 от 73 участници (85%)	7 от 72 участници (10%)	6 от 74 участници (8%)	70 от 73 участници (96%)

Фигура 2 по-долу показва какво се е случило с участниците от Група 2 в това проучване.

Фигура 2. Как е планирано проучването за Група 2?



Група 2 (затлъстяване) – Когато проучването приключи:

- Най-малко 80% от участниците в групата с лотиглипрон от 80 mg достигнаха назначената им поддържаща доза.

- Най-малко 44% от участниците в групите с лотиглипрон от 140 mg, 200 mg (5 стъпки и 4 стъпки) и 260 mg достигнаха назначената им поддържаща доза.

Таблицата по-долу показва колко участници в Група 2 са достигнали поддържащата си доза, когато проучването приключи:

Плацебо	Лотиглипрон 80 mg	Лотиглипрон 140 mg	Лотиглипрон 200 mg (5 стъпки)	Лотиглипрон 200 mg (4 стъпки)	Лотиглипрон 260 mg
64 от 64 участници (100%)	53 от 66 участници (80%)	37 от 64 участници (58%)	38 от 65 участници (59%)	43 от 66 участници (65%)	28 от 64 участници (44%)

През цялото проучване за Групи 1 и 2 изследователите наблюдават здравето на всеки участник. На участниците са направени кръвни изследвания и други проверки на здравословното състояние.

За Групи 1 и 2 резултатите при участниците, приемащи лотиглипрон, са сравнени с резултатите при участниците, приемащи плацебо. За Група 1 резултатите при участниците, приемащи Rybelsus[®], също са сравнени с резултатите при участниците, приемащи плацебо.

- Участниците и изследователите не са знаели кой приема лотиглипрон и кой плацебо. Това е известно като „сляпо“ проучване.
- Участниците и изследователите знаеха дали участниците приемат Rybelsus[®].

Къде се проведе това проучване?

Възложителят проведе това проучване на 78 места в 7 държави.

- България
- Канада
- Чехия
- Унгария
- Япония
- Полша
- САЩ,
включително
Пуерто Рико

Кога се проведе това проучване?

То започна на 27 октомври 2022 г. и завърши на 22 септември 2023 г.

Кой участва в това проучване?

Проучването включва 2 групи възрастни участници, които отговарят на различни изисквания:

- **Група 1:** Участници, които имат ЗДТ2, недостатъчно контролиран с метформин.
- **Група 2:** Участници, които имат затлъстяване въз основа на техния индекс на телесна маса, които не са имали ЗДТ2.

Общо 902 участници участваха в това проучване, а 901 взеха изпитваното лечение.

Група 1:

512 участници със **ЗДТ2** приеха изпитвано лечение:

- Участваха 280 (55%) мъже и 232 (45%) жени.
- Участниците бяха на възраст от 28 до 76 години.

Група 2:

389 участници със **затлъстяване** приеха изпитвано лечение:

- Участваха 152 (39%) мъже и 237 (61%) жени.
- Участниците бяха на възраст от 18 до 76 години.

Нито един от участниците не завърши периода на лечение. Най-честата причина за това е, че Възложителят е приключил проучването по-рано поради опасения за безопасността, които са обяснени на следващата страница.

Общо 42 участници не завършиха периода на проследяване.

- 21 участници не бяха открити, когато бяха потърсени за проследяване.
- 20 участници напуснаха по свой избор, преди проучването да приключи преждевременно.
- 1 участник, който е приемал плацебо в Група 1, е починал от сърдечен арест, което представлява внезапно спиране на сърдечната дейност.

Колко дълго продължи проучването?

Беше планирано участниците да участват в проучването за около 36 до 48 седмици. Цялото проучване продължи около 47 седмици, преди да приключи преждевременно.

Когато проучването приключи през септември 2023 г., Възложителят започна да преглежда събраната информация. След това Възложителят състави доклад за резултатите. Настоящото е резюме на този доклад.

Възложителят реши да спре това проучване и разработването на лотиглипрон. Това се дължи на опасения за безопасността и как лотиглипрон действа в тялото, както се наблюдава при участниците от това проучване и 2 други проучвания (C3991040 и C3991047) с лотиглипрон.

В тези 3 проучвания:

- При някои участници е наблюдавано, че имат високи нива на чернодробни ензими в кръвта си, като аланин аминотрансфераза (АЛАТ) и аспартат аминотрансфераза (АСАТ). Високите нива на тези чернодробни ензими може

да са признак на медицинско състояние, като например чернодробно заболяване или чернодробно увреждане.

- Някои участници са имали неочаквано високи количества лотиглипрон в кръвта си. Това може да е причинено от лотиглипрон, който намалява способността на черния дроб да разгражда лекарства, включително лотиглипрон, в тялото.
- Нито един участник не е имал чернодробна недостатъчност и никой участник с високи нива на чернодробни ензими не е имал нужда от лекарства.

След решението на Спонсора да спре това проучване и разработването на лотиглипрон всички участници бяха инструктирани да спрат приема на изпитваното лечение и да приключат своите визити за проследяване. Участниците с високи нива на чернодробни ензими са били подложени на последващи прегледи, докато техните чернодробни ензими намалели и станали близки до нивата преди първата им доза от изпитваното лечение.

Какви бяха резултатите от проучването?

Имали ли са участниците с ЗДТ2 по-ниски нива на кръвната захар след прием на лотиглипрон в продължение на 32 седмици?

Отслабнали ли са участниците със затлъстяване след прием на лотиглипрон в продължение на 32 седмици?

Не беше възможно да се отговори на тези 2 въпроса, тъй като проучването приключи, преди участниците да успеят да завършат 32 седмично лечение.

Изследователите обаче отбелязват следните резултати преди Седмица 32:

- **Група 1 (ЗДТ2):**
След 16 седмици лечение се наблюдава по-голямо понижение на нивата на кръвната захар при участниците на лотиглипрон и тези на Rybelsus® в сравнение с тези на плацебо.
- **Група 2 (затлъстяване):**
След 20 седмици лечение се наблюдава по-голямо намаление на телесното тегло при участниците на лотиглипрон в сравнение с тези на плацебо.

Тъй като това проучване приключи по-рано от планираното, резултатите, описани по-горе, не ни казват дали лотиглипрон може да помогне на участниците със ЗДТ2 или на участниците със затлъстяване.

Не са планирани бъдещи проучвания с лотиглипрон поради опасения за безопасността и как лотиглипрон действа в тялото, както се наблюдава при участниците от това проучване и 2 други проучвания с лотиглипрон.

Какви медицински проблеми са имали участниците по време на проучването?

Изследователите са документирали всички медицински проблеми, които участниците са имали по време на проучването. Участниците може да са имали медицински проблеми поради причини, които не са свързани с проучването (например причинени от основно заболяване или възникнали случайно). Медицинските проблеми биха могли също така да бъдат причинени от лечението по време на проучването или от друго лекарство, което участникът е приемал. Понякога причината за медицинския проблем е неизвестна. Чрез сравняване на медицинските проблеми в множество групи за лечение в много проучвания лекарите се опитват да разберат какви могат да бъдат ефектите на лекарство по проучването върху даден участник.

Като цяло изследователите установиха, че:

- Лотиглипрон се понася по-добре от участници със ЗДТ2 (Група 1), отколкото от участници със затлъстяване (Група 2).
- При 5% от участниците в това проучване са наблюдавани високи нива на чернодробни ензими в кръвта, когато лотиглипрон е приеман при многократни дози от 40 mg или по-високи.

Поради опасения за безопасността и как лотиглипрон действа в тялото, както се наблюдава при участниците от това проучване и 2 други проучвания с лотиглипрон, Възложителят реши да спре това проучване и разработването на лотиглипрон.

Група 1 (ЗДТ2):

По време на проучването 303 от общо 512 участници (59,2%) в Група 1 са имали поне 1 медицински проблем.

Общо 51 участници (10,0%) спряха приема на изпитваното лечение поради медицински проблеми. Един (1) участник (0,2%) напусна проучването поради медицински проблеми.

Група 2 (затлъстяване):

По време на проучването 317 от общо 389 участници (81,5%) в Група 2 са имали поне 1 медицински проблем.

Общо 97 участници (24,9%) спряха приема на изпитваното лечение поради медицински проблеми. Двама (2) участници (0,5%) напуснаха проучването поради медицински проблеми.

Най-честите медицински проблеми – тези, докладвани от повече от 5% от участниците в цялата група – са изброени в таблиците по-долу.

- Таблица 1 за Група 1 (участници със ЗДТ2)
- Таблица 2 за група 2 (участници със затлъстяване)

По-долу са дадени инструкции как да разчетете Таблица 1 и Таблица 2.

Инструкции за интерпретация на Таблица 1 и Таблица 2.

- В **1-та** колона от всяка таблица са изброени медицински проблеми, които често се докладват в Група 1 (**Таблица 1**) и Група 2 (**Таблица 2**) по време на проучването. Изброени са всички медицински проблеми, докладвани от поне 5% от участниците в цялата група.

- В **следващите** колони до **2-та** и последната колона е посочено колко от участниците, приемащи плацебо, различни дози лотиглипрон или Rybelsus® (само Група 1, таблица 1), докладват за всеки медицински проблем. До тези числа са процентите на тези участници, които са докладвали за медицинския проблем.
- В **последната** колона е посочено колко от участниците като цяло, в различните групи за лечение, показани в предишните колони, са докладвали за всеки медицински проблем. До това число е процентът на тези участници, които са докладвали за медицинския проблем.
- Например в таблица 1 (за Група 1) можете да видите, че 3 от общо 75 участници (4,0%) в групата с плацебо докладват за гадене. Общо 11 от 73 участници (15,1%) в групата с лотиглипрон от 20 mg докладват за гадене.

Таблица 1. Често докладвани медицински проблеми от участниците в проучването в Група 1 (ЗДТ2)

Медицински проблем	Плацебо 75 участници	Лотиглипрон 20 mg 73 участници	Лотиглипрон 40 mg 72 участници	Лотиглипрон 80 mg 73 участници	Лотиглипрон 160 mg 72 участници	Лотиглипрон 260 mg 74 участници	Rybelsus® 14 mg 73 участници	Общо 512 участници
Гадене	3 участници (4,0%)	11 участници (15,1%)	17 участници (23,6%)	21 участници (28,8%)	14 участници (19,4%)	19 участници (25,7%)	10 участници (13,7%)	95 участници (18,6%)
Диария	1 участник (1,3%)	8 участници (11,0%)	9 участници (12,5%)	8 участници (11,0%)	4 участници (5,6%)	8 участници (10,8%)	6 участници (8,2%)	44 участници (8,6%)
Повръщане	1 участник (1,3%)	1 участник (1,4%)	6 участници (8,3%)	11 участници (15,1%)	6 участници (8,3%)	11 участници (14,9%)	6 участници (8,2%)	42 участници (8,2%)
Констипация	1 участник (1,3%)	2 участници (2,7%)	7 участници (9,7%)	3 участници (4,1%)	4 участници (5,6%)	6 участници (8,1%)	4 участници (5,5%)	27 участници (5,3%)

Таблица 2. Често докладвани медицински проблеми от участниците в проучването в Група 2 (затлъстяване)

Медицински проблем	Плацебо 64 участници	Лотиглипро н 80 mg 66 участници	Лотиглипро н 140 mg 64 участници	Лотиглипро н 200 mg (5 стъпки) 65 участници	Лотиглипро н 200 mg (4 стъпки) 66 участници	Лотиглипро н 260 mg 64 участници	Общо 389 участници
Гадене	8 участници (12,5%)	34 участници (51,5%)	30 участници (46,9%)	38 участници (58,5%)	40 участници (60,6%)	32 участници (50,0%)	182 участници (46,8%)
Констипация	5 участници (7,8%)	14 участници (21,2%)	15 участници (23,4%)	15 участници (23,1%)	23 участници (34,8%)	17 участници (26,6%)	89 участници (22,9%)
Диария	12 участници (18,8%)	10 участници (15,2%)	10 участници (15,6%)	16 участници (24,6%)	17 участници (25,8%)	17 участници (26,6%)	82 участници (21,1%)
Повръщане	1 участници (1,6%)	7 участници (10,6%)	10 участници (15,6%)	21 участници (32,3%)	19 участници (28,8%)	22 участници (34,4%)	80 участници (20,6%)
Връщане на стомашна киселина или киселини в стомаха	1 участници (1,6%)	10 участници (15,2%)	6 участници (9,4%)	5 участници (7,7%)	13 участници (19,7%)	6 участници (9,4%)	41 участници (10,5%)
Главоболие	5 участници (7,8%)	7 участници (10,6%)	4 участници (6,3%)	7 участници (10,8%)	9 участници (13,6%)	5 участници (7,8%)	37 участници (9,5%)
Слаб апетит	5 участници (7,8%)	5 участници (7,6%)	7 участници (10,9%)	3 участници (4,6%)	8 участници (12,1%)	8 участници (12,5%)	36 участници (9,3%)
Умора	5 участници (7,8%)	7 участници (10,6%)	5 участници (7,8%)	6 участници (9,2%)	5 участници (7,6%)	5 участници (7,8%)	33 участници (8,5%)
Стомашно разстройство	2 участници (3,1%)	6 участници (9,1%)	4 участници (6,3%)	6 участници (9,2%)	9 участници (13,6%)	4 участници (6,3%)	31 участници (8,0%)
Болка в областта на стомаха	4 участници (6,3%)	3 участници (4,5%)	6 участници (9,4%)	2 участници (3,1%)	10 участници (15,2%)	4 участници (6,3%)	29 участници (7,5%)
Инфекция на уринарния тракт (UTI)	2 участници (3,1%)	2 участници (3,0%)	2 участници (3,1%)	6 участници (9,2%)	5 участници (7,6%)	3 участници (4,7%)	20 участници (5,1%)

По време на проучването 44 от общо 901 участници (5%) в Групи 1 и 2 са имали високи нива на 1 или и двата от следните чернодробни ензими в кръвта:

- Аланин аминотрансфераза (АЛАТ)
- Аспартат аминотрансфераза (АСАТ)

За тези участници нивата на АЛАТ и АСАТ са били повече от 3 пъти над горната граница на нормата (ГГН). Това означава, че резултатите са били 3 пъти по-високи от нормалното най-високо ниво.

Таблиците по-долу показват колко участници във всяка група са имали високи нива на АЛАТ и АСАТ в кръвта по време на проучването.

- Таблица 3 за Група 1 (участници със ЗДТ2)
- Таблица 4 за група 2 (участници със затлъстяване)

Таблица 3. Участници в Група 1 (ЗДТ2) с високи нива на АЛАТ и АСАТ

Чернодробен ензим	Плацебо 75 участници	Лотиглипрон 20 mg 73 участници	Лотиглипрон 40 mg 72 участници	Лотиглипрон 80 mg 73 участници	Лотиглипрон 160 mg 72 участници	Лотиглипрон 260 mg 74 участници	Rybelsus® 14 mg 73 участници	Общо 512 участници
АЛАТ повече от 3 пъти над ГГН	0 участници (0%)	0 участници (0%)	5 участници (6,9%)	6 участници (8,3%)	4 участници (5,6%)	8 участници (11,0%)	0 участници (0%)	23 участници (4,5%)
АСАТ повече от 3 пъти над ГГН	0 участници (0%)	0 участници (0%)	3 участници (4,2%)	3 участници (4,2%)	3 участници (4,2%)	3 участници (4,1%)	0 участници (0%)	12 участници (2,4%)

Таблица 4. Участници в Група 2 (затлъстяване) с високи нива на АЛАТ и АСАТ

Чернодробен ензим	Плацебо 64 участници	Лотиглипрон 80 mg 66 участници	Лотиглипрон 140 mg 64 участници	Лотиглипрон 200 mg (5 стъпки) 65 участници	Лотиглипрон 200 mg (4 стъпки) 66 участници	Лотиглипрон 260 mg 64 участници	Общо 389 участници
АЛАТ повече от 3 пъти над ГГН	1 участник (1,6%)	2 участници (3,2%)	6 участници (9,5%)	2 участници (3,2%)	8 участници (12,1%)	1 участник (1,6%)	20 участници (5,2%)
АСАТ повече от 3 пъти над ГГН	0 участници (0%)	1 участник (1,6%)	2 участници (3,2%)	1 участник (1,6%)	2 участници (3,0%)	0 участници (0%)	6 участници (1,6%)

Изследователите искаха да видят дали лотиглипрон се обработва от тялото по различен начин при участници с високи нива на АЛАТ и АСАТ спрямо тези без високи нива на АЛАТ и АСАТ. Изследователите измерват следното:

- Количество лотиглипрон в кръвта преди приема на сутрешната доза. Това също така се нарича **„най-ниска концентрация (минимална концентрация)“**.
Изследователите коригират изчислените резултати според дозата, приета от всеки участник. Това прави сравнението справедливо, дори ако участниците са приемали различни дози.
- Количество лотиглипрон, открито в кръвта след сутрешната доза лотиглипрон. Това също така се нарича **„количество след дозата“**.

Изследователите установяват, че количествата лотиглипрон с най-ниска концентрация и количествата след дозата на са по-големи сред участниците с високи нива на АЛАТ и АСАТ спрямо участниците без високи нива на АЛАТ и АСАТ.

Тези по-големи най-ниски концентрации и количества след дозата на лотиглипрон в кръвта сред участниците с високи нива на ALAT и ASAT са наблюдавани още през Седмица 4 от лечението и достигат своя пик (максимални увеличения на лотиглипрон) през Седмица 8 от лечението.

Имали ли са участниците в проучването някакви сериозни медицински проблеми?

Даден медицински проблем се счита за „сериозен“, когато е животозастрашаващ, налага болнично лечение или причинява трайни проблеми.

Група 1 (ЗДТ2):

По време на проучването 11 от общо 512 участници (2,1%) в Група 1 са имали поне 1 сериозен медицински проблем. Не е докладван конкретен сериозен медицински проблем от повече от 1 участник във всяка група.

Общо 3 участници докладваха за следните сериозни медицински проблеми, включващи високи нива на чернодробни ензими в кръвта.

- Високи чернодробни ензими в кръвта – 1 участник в групата с лотиглипрон от 160 mg.
- Абнормални резултати от изследване на функцията на черния дроб – 1 участник в групата с лотиглипрон от 80 mg.
- Повишени резултати от изследване на функцията на черния дроб – 1 участник в групата с лотиглипрон от 260 mg.

Изследователите смятат, че 2 от сериозните медицински проблеми, изброени по-горе – абнормални резултати от изследване на функцията на черния дроб и повишени резултати от изследване на функцията на черния дроб – може да са свързани с лотиглипрон.

Изследователите също смятат, че следният сериозен медицински проблем, докладван от участник, може да е свързан с Rybelsus®:

- Припадък – 1 участник в групата с Rybelsus® от 14 mg.

Група 2 (затлъстяване):

По време на проучването 10 от общо 389 участници (2,6%) в Група 2 са имали поне 1 сериозен медицински проблем. Не е докладван конкретен сериозен медицински проблем от повече от 1 участник във всяка група.

Общо 3 участници докладваха за следните сериозни медицински проблеми, включващи високи нива на чернодробни ензими в кръвта. Изследователите смятат, че тези сериозни медицински проблеми може да са свързани с лотиглипрон:

- Високи нива на чернодробни ензими в кръвта – 1 участник в групата с лотиглипрон от 80 mg и 1 участник в групата с лотиглипрон от 200 mg (4 стъпки).
- Високи нива на АЛАТ и алкална фосфатаза (ензим, намиращ се в черния дроб и други органи на тялото) в кръвта – 1 участник в групата с лотиглипрон от 200 mg (4 стъпки).

В това проучване 1 участник почина. Този участник, който е приел плацебо в Група 1 (ЗДТ2), е починал от сърдечен арест.

Изследователите не вярват, че този сериозен медицински проблем е свързан с изпитваното лечение.

Къде мога да науча повече за това проучване?

Ако имате въпроси относно резултатите от Вашето проучване, говорете с лекаря или екипа във Вашия център по проучването. За повече подробности относно протокола по проучването Ви, моля, посетете:

[www.pfizer.com/research/
research_clinical_trials/trial_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Използвайте номера на
протокола **C3991004**

Пълният научен доклад за това проучване е достъпен онлайн на:

www.clinicaltrials.gov

Използвайте идентификатора
на проучването **NCT05579977**

www.clinicaltrialsregister.eu

Използвайте идентификатора
на проучването **2022-002834-15**

Имайте предвид, че изследователите преглеждат резултатите от много проучвания, за да решат кои лекарства биха могли да действат и са безопасни за пациентите.

Още веднъж, ако сте участвали в
това проучване, **искаме да Ви
благодарим** за Вашето доброволно
участие. Провеждаме изследвания,
за да се опитаме да намерим
най-добрите начини да помогнем на
пациентите, и Вие ни помогнахте да
го направим!