



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-924-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 19 de Febrero de 2020

Referencia: 1-47-1110-1118-17-7

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-1118-17-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será comercializada en la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley N° 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto OZEMPIC/SEMAGLUTIDA la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11 y 3397/12.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por el Departamento de Farmacología de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización del producto OZEMPIC para la indicación solicitada.

Que asimismo, las áreas intervinientes, sugieren las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico deberá contar con la correspondiente autorización del Plan de Gestión de Riesgos presentado ante esta Administración a los fines de que pueda realizarse un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo cumplir con el mismo y presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones correspondientes ante el INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de

Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto. 6) Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá solicitar la autorización efectiva de comercialización del producto notificando a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica correspondiente, 7) A los fines de la presentación de la solicitud de autorización de comercialización efectiva citada en el apartado precedente, NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. deberá contar con la correspondiente autorización del Plan de Gestión de Riesgos presentado ante el iname.

Que respecto al punto 3) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de

Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 que reguló la primera etapa de implementación del Sistema de Trazabilidad, estableciendo los lineamientos técnicos generales del Sistema y su Base de datos, las características y modalidades del código unívoco y el primer grupo de productos alcanzados.

Que continuando con el proceso de implementación del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos iniciado por la Resolución M.S. N° 435/11 y Disposición ANMAT N° 3683/11, esta Administración Nacional dictó normativa complementaria, entre ellas la Disposición ANMAT N° 1831/12 (modificada por la Disposición ANMAT N° 10564/2016), la cual en lo pertinente estableció que: "ARTICULO 12.- Toda nueva especialidad medicinal que en el futuro se registre y que no tenga similar en el país, cualquiera sea su ingrediente farmacéutico activo (IFA), deberá cumplir con las exigencias previstas en la presente disposición".

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico y teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcripta, corresponde incluir el producto OZEMPIC/SEMAGLUTIDA dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad de la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcritos en la Disposición autorizante y en el Certificado

correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de los rótulos y prospectos correspondientes.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos han tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial OZEMPIC y nombre genérico SEMAGLUTIDA, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° BIOL 1.2, será comercializada en la República Argentina por NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., según los Datos Identificatorios Característicos que figuran en la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales con los datos identificatorios característicos autorizados por el Artículo 1º de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4º.- Acéptase el texto de Etiquetas que consta en el Anexo IF-2019-108670524-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5º.- Acéptase el texto de rótulo que consta en el Anexo IF-2019-108670506-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6º.- Acéptase el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2019-108670475-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 7º.- Acéptase el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-108670454-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 8º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 9º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá solicitar a esta Administración Nacional la autorización efectiva de comercialización notificando fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica correspondiente.

ARTÍCULO 10º.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización de comercialización efectiva citada en el artículo precedente, NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A deberá contar con la correspondiente

autorización del Plan de Gestión de Riesgos presentado ante el INAME.

ARTÍCULO 11°.- Establécese que la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 12°.- Hágase saber a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante el INAME.

ARTÍCULO 13°.- Hágase saber a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME.

ARTÍCULO 14°.- Hágase saber a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 15°.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT N° 3683/11 y sus complementarias.

ARTÍCULO 16°.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 17°.- Regístrese. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición, los Anexos y el Certificado. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

1. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: OZEMPIC

Nombre Genérico (IFA/s): SEMAGLUTIDA

Concentración: 1,34 mg/ml

Forma farmacéutica: Solución Inyectable

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

| Principio activo/ Nombre común | Contenido | Unidad de medida |
|--------------------------------|-----------|------------------|
|--------------------------------|-----------|------------------|

| | | |
|----------------------------|---|-------------------------|
| | | |
| SEMAGLUTIDA | 1,34 | mg/ml |
| Excipientes | Contenido por unidad de forma farmacéutica | Unidad de medida |
| Fosfato disódico dihidrato | 1,42 | mg |
| Propilenglicol | 14,0 | mg |
| Fenol | 5,50 ^a | mg |
| Acido clorhídrico | c.s.p. ^b | |
| Hidróxido de sodio | c.s.p. ^b | |
| Agua para inyectables | c.s.p. 1 | ml |

^a Se añadió un excedente de 2% para compensar las pérdidas durante la elaboración.

^b Para alcanzar un pH de 7,4.

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s: Biotecnológico

Envase Primario: Cartucho de 1,5 ml (vidrio de tipo I)

Presentaciones: OZEMPIC 0,25 mg, 0,5 mg/dosis de solución inyectable en lapicera prellenada: envase conteniendo 1 lapicera prellenada, multidosis, desechable y 6 agujas NovoFine Plus descartables (PM 739-19); OZEMPIC 1 mg/dosis de solución inyectable en lapicera prellenada: envase conteniendo 2 lapiceras prellenadas, multidosis, desechables y 4 agujas NovoFine Plus descartables (PM 739-19).

Período de vida útil: 36 (TREINTA Y SEIS) MESES

Forma de conservación: Antes del uso: Conservar en heladera (2°C-8°C). Proteger de la luz. No congelar. Una vez abierto: Conservar por debajo de 30°C o en heladera (2°C-8°C). No congelar. Una vez abierto, la lapicera puede utilizarse por 6 semanas. Cuando no se utilice, mantener el capuchón de la lapicera colocado para protegerlo de la luz. OZEMPIC debe protegerse de calor y luz excesivos.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA

Vía/s de administración: inyección subcutánea

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: Está indicado como tratamiento adyuvante de la dieta y el ejercicio para adultos cuyo control de diabetes mellitas tipo 2 es insuficiente: como monoterapia en casos de contraindicaciones o intolerancia a la metformina; en combinación con otros medicamentos para reducir la glucosa en sangre.

DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- NOVO NORDISK A/S, Bagsværd, Novo Allé, Dinamarca. Preparación y almacenamiento del banco maestro de células y de los bancos de células de trabajo.
- NOVO NORDISK A/S, Kalundborg, Hallas Allé, Dinamarca. Almacenamiento del banco maestro de células y de los bancos de células de trabajo. Propagación y fermentación del precursor de Semaglutida. Recuperación del caldo de fermentación. Modificación y purificación. Control de calidad de las muestras en proceso e IFA.
- NOVO NORDISK A/S, Bagsværd, Novo Allé, Dinamarca. Formulación, llenado, inspección y control de calidad del producto a granel. Responsable de la liberación de lote de producto terminado.
- NOVO NORDISK A/S, Hillerød, Brennum Park, Dinamarca. Ensamblado, etiquetado, acondicionamiento secundario del producto terminado. Control de calidad del producto a granel y del producto terminado.

3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

- NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., Domingo de Acassuso 3780/90, 1° piso "A" (Noreste), Olivos, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Expediente N° 1-47-1110-1118-17-7

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.02.19 18:08:04 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.19 18:08:05 -03:00

ORIGINAL



PROYECTO DE ETIQUETA

OZEMPIC®
1,5 ml

Semaglutida
2 mg/1,5 ml



Solución inyectable en lapicera prellenada (s.c.)

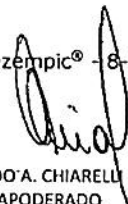
Dosis de 0,25 mg - 0,5 mg

1,34 mg/ml


Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Dinamarca

Lote:
Vto.:

Ozempic® - 8-9558-83-210-X (Draft)


ALDO A. CHIARELLI
APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.


Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2019-108670524-APROBADO
MAT

MA 20628 MN: 15552

ORIGINAL



PROYECTO DE ETIQUETA

OZEMPIC®
1,5 ml

Semaglutida
2 mg/1,5 ml




Solución inyectable en lapicera prellenada (s.c.)

Dosis de 1 mg

1,34 mg/ml
Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Dinamarca

Lote:
Vto.:

Ozempic® - 8-9506-83-210-X (Draft)


ALDO A. CHIARELLI
APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.


Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2019-108670524-APN-DECBR#ANMAT

MP: 20628 MN: 15552



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-108670524-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 6 de Diciembre de 2019

Referencia: ETIQUETAS OZEMPIC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.06 21:35:07 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.06 21:35:01 -03:00

ORIGINAL



PROYECTO DE ROTULO

OZEMPIC®
Semaglutida
0,25 mg; 0,5 mg/ dosis

Solución inyectable en lapicera prellenada

INDUSTRIA DANESA
VENTA BAJO RECETA

1 lapicera

Composición por ml: 1,34 mg de semaglutida (Origen: tecnología ADN recombinante). Excipientes: Fosfato disódico dihidrato, propilenglicol, fenol 5,5 mg, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para ajustar pH), agua para inyectables.

Método y vía de administración:

Leer el prospecto que se encuentra en el estuche.
Administración subcutánea.

Usar con agujas descartables NovoFine® o NovoFine® Plus

Escribir el día de la semana que elige para la inyección

Me administré la dosis semanal en las siguientes fechas

Conservación:

Antes del uso: Conservar en heladera (2°C - 8°C). No congelar. Proteger de la luz.

Una vez abierto: conservar la lapicera a una temperatura por debajo de 30°C o en heladera (2°C - 8°C). No congelar.

Mantener el capuchón de la lapicera colocado para protegerla de la luz.

Descartar la lapicera 6 semanas después del primer uso.

Presentación:

1 lapicera prellenada con 6 agujas descartables NovoFine® Plus (PM-739-19).

Cada lapicera administra dosis de 0,25 mg o 0,5 mg de Semaglutida

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Disposición N°

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Av. Del Libertador 2740, Olivos, (B1636DSU)

Provincia de Buenos Aires.

Tel: 5198-6686

Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico

Ozempic® - 8-9558-83-310-x (Draft)
Versión local 3.0

1 de 2

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA

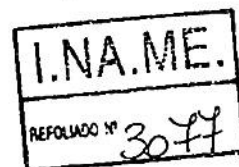
IF-2019-108670506-APN/DCR#ANMAT

ORIGINAL



Elaborado por:
Novo Nordisk A/S
Novo Allé, 2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

©2018
Novo Nordisk A/S




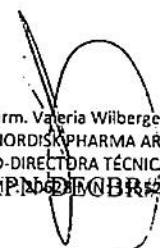
Elab./Venc./Lote:

Ozempic® - 8-9558-83-310-x (Draft)
Versión local 3.0

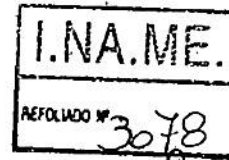
2 de 2

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.


ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.


Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
IF-2019-108670506-APROBADO POR ANMAT

ORIGINAL



PROYECTO DE ROTULO

OZEMPIC®
Semaglutida
1 mg/ dosis

Solución inyectable en lapicera prellenada

INDUSTRIA DANESA
VENTA BAJO RECETA
2 lapiceras

Composición por ml: 1,34 mg de semaglutida (Origen: tecnología ADN recombinante).
Excipientes: Fosfato disódico dihidrato, propilenglicol, fenol 5,5 mg, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para ajustar pH), agua para inyectables.

Método y vía de administración:

Leer el prospecto que se encuentra en el estuche.
Administración subcutánea.

Usar con agujas descartables NovoFine® o NovoFine® Plus

Escribir el día de la semana que elige para la inyección

Me administré la dosis semanal en las siguientes fechas

Conservación:

Antes del uso: Conservar en heladera (2°C - 8°C). No congelar. Proteger de la luz.
Una vez abierto: conservar la lapicera a una temperatura por debajo de 30°C o en heladera (2°C - 8°C). No congelar.
Mantener el capuchón de la lapicera colocado para protegerla de la luz.
Descartar la lapicera 6 semanas después del primer uso.

Presentación:

2 lapiceras prellenadas con 4 agujas descartables NovoFine® Plus (PM-739-19).
Cada lapicera administra dosis de 1 mg de Semaglutida.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
Disposición N°

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Av. Del Libertador 2740, Olivos, (B1636DSU)
Provincia de Buenos Aires.
Tel: 5198-6686

Ozempic® - 8-9506-83-310-X (Draft)
Versión local 3.0

1 de 2

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA

IF-2019-108670506-APN-DEC-19#ANMAT

ORIGINAL



Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico

Elaborado por:
Novo Nordisk A/S
Novo Allé, 2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

©2018
Novo Nordisk A/S

Elab./Venc./Lote:

Ozempic® - 8-9506-83-310-X (Draft)
Versión local 3.0

2 de 2

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP: 20618 AMN-15552

IF-2019-108670506-APN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-108670506-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 6 de Diciembre de 2019

Referencia: ROTULO OZEMPIC

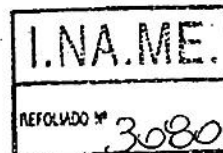
El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.06 21:34:50 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2019.12.06 21:34:51 -03:00

ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO

OZEMPIC®
Semaglutida
0,25; 0,5 mg/ dosis
1 mg/ dosis
Solución inyectable en lapicera prellenada

INDUSTRIA DANESA

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

Un ml de solución contiene 1,34 mg de semaglutida*. Una lapicera prellenada contiene 2 mg de semaglutida en 1,5 ml de solución.

*Producido por tecnología de ADN recombinante en células de *Saccharomyces cerevisiae*.

Excipientes: Fosfato disódico dihidrato, propilenglicol, fenol 5,55 mg, ácido clorhídrico/ hidróxido de sodio (para ajustar pH), agua para inyectables.

FORMAS FARMACEUTICAS

Solución inyectable en lapicera prellenada. Transparente e incolora o casi incolora, solución isotónica; pH=7,4.

ACCION TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Agonista del receptor del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1)

Clasificación ATC: A10BJ06

INDICACIONES TERAPEUTICAS

Ozempic® está indicado como tratamiento adyuvante de la dieta y el ejercicio para adultos cuyo control de diabetes mellitus tipo 2 es insuficiente:

- como monoterapia en casos de contraindicación o intolerancia a la metformina.
- en combinación con otros medicamentos para reducir la glucosa en sangre (ver sección "Datos de eficacia clínica y seguridad" para resultados de combinaciones investigadas en estudios clínicos).

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Mecanismo de acción

Semaglutida es un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) con un 94% de homología de secuencia con el GLP-1 humano. El GLP-1 es una hormona fisiológica. Semaglutida actúa como un agonista del receptor de GLP-1 que se une selectivamente y activa el receptor GLP-1, el objetivo del GLP-1 nativo. Los receptores de GLP-1 se expresan en el páncreas, cerebro, corazón, el sistema vascular e inmunológico y en los riñones. En comparación con el GLP-1 nativo, semaglutida posee una vida media prolongada de aproximadamente 1 semana que la hace adecuada para su administración subcutánea una vez por semana. El principal mecanismo de prolongación es la unión a la albúmina cuyo resultado es una disminución de la depuración renal y una protección de la degradación metabólica. Además, semaglutida se estabiliza frente a la degradación por la enzima DPP-4.

Ozempic®
Versión local 3.0

ALDO CHIARELLI
APROBADO
INDUSTRIA DANESA PHARMA ARG. S.A.

Farm. Valeria Wilberger

IF-2019-108670475-APN-DECBR#ANMAT
C.O. S. N. E. (S. S. A. TÉCNICA)
M. P. 2018 MIN. 15552

1 de 18

ORIGINAL

I.N.A.M.E.
REFOLIO Nº 3081



Semaglutida reduce el nivel de glucosa en sangre a través de un mecanismo glucosa dependiente, estimulando la secreción de insulina y disminuyendo la secreción de glucagón. Cuando el nivel de glucosa en sangre es elevado, se estimula la secreción de insulina y se inhibe la secreción de glucagón. El mecanismo de reducción de glucosa en sangre también conlleva un leve retraso en el vaciamiento gástrico en la fase posprandial temprana. Durante la hipoglucemia, semaglutida disminuye la secreción de insulina y no afecta la secreción de glucagón.

Semaglutida reduce el peso corporal y la masa grasa corporal a través de una disminución de la ingesta calórica. El mecanismo involucra una reducción general del apetito que incluye un aumento de la saciedad y una reducción de la sensación de hambre. La insulinoresistencia se reduce. Esto probablemente a través de la reducción del peso corporal.

PROPIEDADES FARMACODINAMICAS

Todas las evaluaciones farmacodinámicas se realizaron después de 12 semanas de tratamiento (incluido el aumento de dosis) en estado estacionario con semaglutida 1 mg una vez por semana.

Glucosa en ayunas y posprandial

En pacientes con diabetes tipo 2, el tratamiento con semaglutida 1 mg produjo reducciones en la glucosa en términos de un cambio absoluto con respecto al inicio (mmol/l) y una reducción relativa en comparación con el placebo (%) para la glucosa en ayunas (1,6 mmol/l ;reducción del 22%), glucosa posprandial de 2 horas (4,1 mmol/l ; reducción del 37%), concentración promedio de glucosa de 24 horas (1,7 mmol/l ; reducción del 22%) y picos de la glucosa posprandial durante 3 comidas (0,6 - 1,1 mmol/l / 11-20 mg/dl) en comparación con el placebo.

Semaglutida disminuyó la glucosa en ayunas después de la primera dosis.

Función de las células beta y secreción de insulina

Semaglutida, en comparación con el placebo, mejoró la primera y la segunda fase de la respuesta de insulina, con un aumento de 3 y 2 veces, respectivamente, luego de la administración de un bolo intravenoso de glucosa. Semaglutida aumentó la capacidad secretora máxima de las células beta en comparación con el placebo luego de una prueba de estimulación con arginina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Además, el tratamiento con semaglutida aumentó las concentraciones de insulina en ayunas en comparación con el placebo.

Secreción de glucagón

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, semaglutida produjo las siguientes reducciones relativas de glucagón en comparación con el placebo: glucagón en ayunas (8-21%), respuesta posprandial del glucagón (14-15%) y concentración media de glucagón de 24 horas (12%).

Secreción de insulina dependiente de la glucosa y de glucagón

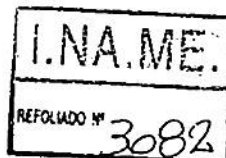
Semaglutida redujo las concentraciones elevadas de glucosa en sangre al estimular la secreción de insulina y disminuir la secreción de glucagón de una manera dependiente de la glucosa. Con semaglutida, la tasa de secreción de insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue comparable con la de sujetos sanos.

Ozempic®
Versión local 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APROBADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Farm. Valeria Wilberger 2 de 18
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
IF-2019-108670475-APN-DEC-2019-ANMAT
15552

ORIGINAL



Durante la hipoglucemia inducida, semaglutida en comparación con el placebo no modificó las respuestas contraregulatorias del aumento de glucagón y no afectó la disminución de péptido-C en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Vaciamiento gástrico

Semaglutida causó un retraso menor en el vaciamiento gástrico posprandial temprano, reduciendo de este modo la velocidad con que la glucosa posprandial aparece en la circulación.

Apetito, ingesta energética y selección de alimentos

Semaglutida, en comparación con el placebo disminuyó la ingesta energética de 3 comidas consecutivas a voluntad en un 18-35%. Esto se vio respaldado por una supresión del apetito inducida por semaglutida tanto en ayunas así como también en el período posprandial, mejoró el control de la ingesta de alimentos, produjo menos antojos y una menor preferencia relativa por alimentos ricos en grasa.

Lípidos en ayunas y posprandial

Semaglutida, en comparación con el placebo disminuyó los niveles de triglicéridos en ayunas y las concentraciones de colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en un 12% y 21%, respectivamente. La respuesta posprandial de triglicéridos y colesterol VLDL luego de una comida rica en grasa se redujo en >40%.

Electrofisiología cardíaca (QTc):

El efecto de semaglutida sobre la repolarización cardíaca se evaluó en un exhaustivo ensayo clínico de QTc. Semaglutida no prolongó los intervalos QTc a dosis supraterapéuticas (hasta 1,5 mg en estado estacionario).

DATOS DE EFICACIA CLÍNICA Y SEGURIDAD

La eficacia y seguridad de Ozempic® 0,5 mg y 1 mg una vez por semana se evaluó en seis ensayos aleatorizados y controlados que incluyeron 7215 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (de los cuales 4107 fueron tratados con Ozempic®). El objetivo primario de cinco de estos ensayos (SUSTAIN 1-5) fue la evaluación de eficacia glucémica mientras que el objetivo primario de uno de los ensayos (SUSTAIN 6) fue la evaluación de la seguridad cardiovascular (outcome cardiovascular).

El tratamiento con Ozempic® demostró reducciones sostenidas, estadísticamente superiores y clínicamente significativas en la HbA_{1c} (ver Figura 1) y el peso corporal por hasta 2 años en comparación con el placebo y el tratamiento control activo (sitagliptina, insulina glargina y exenatida ER).

ALDO CHIARELLI
MODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

Farm. Valeria Winterger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 ME:75552

Ozempic®
Versión local 3.0

3 de 18

IF-2019-108670475-APN-DECBR#ANMAT

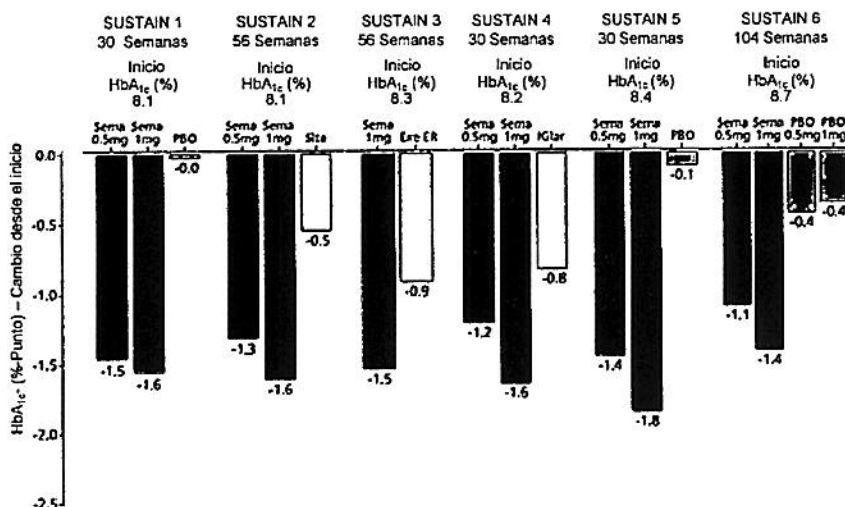


Figura 1: Nivel HbA_{1c} (%) – cambio estimado al final del tratamiento en comparación con los valores iniciales del SUSTAIN 1-6 (Ozempic® 0,5 mg gris oscuro, Ozempic® 1 mg negro, competidores blanco y placebo gris claro)

La eficacia de Ozempic® no se vio afectada por la edad, el sexo, el origen étnico, el IMC al inicio, el peso corporal (kg) al inicio, la duración de la diabetes y el nivel de compromiso de la función renal.

Monoterapia – SUSTAIN 1

En SUSTAIN 1, un ensayo doble ciego, controlado con placebo, de 30 semanas, 388 pacientes con control glucémico inadecuado con dieta y ejercicio fueron tratados con Ozempic® 0,5 mg u Ozempic® 1 mg una vez por semana o placebo.

Tabla 1 SUSTAIN 1 Resultados a la semana 30

| | Ozempic® 0,5 mg | Ozempic® 1 mg | Placebo |
|--|-----------------------------------|-----------------------------------|---------|
| Población (N) con intención de tratar (ITT) | 128 | 130 | 129 |
| HbA_{1c} (%) | | | |
| Inicial (media) | 8,1 | 8,1 | 8,0 |
| Cambio desde el inicio a la semana 30 | -1,5 | -1,6 | 0 |
| Diferencia con respecto al placebo (IC del 95%) | -1,4 [-1,7; -1,1] ^a | -1,5 [-1,8; -1,2] ^a | - |
| Pacientes (%) que alcanzan HbA_{1c} <7% | 74 ^b | 72 ^b | 25 |
| Diferencia (relación de probabilidades) respecto al placebo (IC del 95%) | 16,9 [8,4; 33,9] | 15,7 [8,0; 30,8] | - |
| Peso corporal (kg) | | | |
| Inicial (media) | 89,8 | 96,9 | 89,1 |
| Cambio desde el inicio a la semana 30 | -3,7 | -4,5 | -1,0 |
| Diferencia con respecto al placebo (IC del 95%) | -2,7 [-3,9; -1,6] ^a | -3,6 [-4,7; -2,4] ^a | - |

^ap <0,0001 (2 colas) para superioridad, ajustado por multiplicidad según las pruebas jerárquicas de HbA_{1c} y peso corporal

^bp <0,0001 para diferencia de tratamiento, no ajustado por multiplicidad

ORIGINAL

I.N.A.M.E.
REFOLADO Nº 3084



SUSTAIN 2- Combinación con 1-2 antidiabéticos: metformina y/o tiazolidinediona -

En SUSTAIN 2, un ensayo doble ciego de 56 semanas, 1231 pacientes fueron tratados con Ozempic® 0,5 mg una vez por semana u Ozempic® 1 mg una vez por semana o sitagliptina 100 mg una vez al día, todos en combinación con metformina (94%) y/o tiazolidinediona (6%).

Tabla 2 SUSTAIN 2: Resultados a la semana 56

| | Ozempic® 0,5 mg | Ozempic® 1 mg | Sitagliptina 100 mg |
|--|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------|
| Población (N) con intención de tratar (ITT) | 409 | 409 | 407 |
| HbA1c (%) | | | |
| Inicial (media) | 8,0 | 8,0 | 8,2 |
| Cambio desde el inicio a la semana 56 | -1,3 | -1,6 | -0,5 |
| Diferencia con respecto al placebo (IC del 95%) | -0,8 [-0,9; -0,6] ^a | -1,1 [-1,2; -0,9] ^a | - |
| Pacientes (%) que alcanzan HbA_{1c} <7% | 69 ^b | 78 ^b | 36 |
| Diferencia (relación de probabilidades) con respecto a sitagliptina (IC del 95%) | 4,2 [3,02; 5,74] | 7,9 [5,59; 11,22] | - |
| Peso corporal (kg) | | | |
| Inicial (media) | 89,9 | 89,2 | 89,3 |
| Cambio desde el inicio a la semana 56 | -4,3 | -6,1 | -1,9 |
| Diferencia con respecto sitagliptina (IC del 95%) | -2,3 [-3,1; -1,6] ^a | -4,2 [-4,9; -3,5] ^a | - |

^ap <0,0001 (2 colas) para superioridad, ajustado por multiplicidad según las pruebas jerárquicas de HbA_{1c} y peso corporal

^bp <0,0001 para diferencia de tratamiento, no ajustado por multiplicidad

SUSTAIN 3- Combinación con metformina o metformina con sulfonilurea -

En SUSTAIN 3, 813 pacientes que recibieron metformina sola (49%), metformina con sulfonilurea (45%) u otro medicamento antidiabético (6%) recibieron además Ozempic® 1 mg una vez por semana o exenatida ER 2,0 mg una vez por semana, por 56 semanas. El estudio no fue doble-cego.

Tabla 3 SUSTAIN 3: Resultados a la semana 56

| | Ozempic® 1 mg | Exenatida ER 2,0 mg |
|---|-----------------------------------|------------------------|
| Población (N) con intención de tratar (ITT) | 404 | 405 |
| HbA1c (%) | | |
| Inicial (media) | 8,4 | 8,3 |
| Cambio desde el inicio a la semana 56 | -1,5 | -0,9 |
| Diferencia con respecto al placebo (IC del 95%) | -0,6 [-0,8; -0,4] ^a | - |
| Pacientes (%) que alcanzan HbA_{1c} <7% | 67 ^b | 40 |
| Diferencia (relación de probabilidades) con respecto a Exenatida (IC del 95%) | 3,9 [2,80; 5,38] | - |
| Peso corporal (kg) | | |
| Inicial (media) | 96,2 | 95,4 |
| Cambio desde el inicio a la semana 56 | -5,6 | -1,9 |
| Diferencia con respecto al placebo (IC del 95%) | -3,8 [-4,6; -3,0] ^a | - |

^ap <0,0001 (2 colas) para superioridad, ajustado por multiplicidad según las pruebas jerárquicas de HbA_{1c} y peso corporal

^bp <0,0001 para diferencia de tratamiento, no ajustado por multiplicidad

Ozempic®
Versión local 3.0

Dr. A. CHIARELLI
AUTORIZADO
FARM. VALERIA S.R.L.
C/ P. 20035

Farm. Valeria S.R.L.
IF-2019-108670475-APN-DECBR#ANMAT
C/ P. 20035

5 de 18

ORIGINAL

I.N.A.M.E.
REFOLIADO N° 3085



SUSTAIN 4- Combinación con 1-2 antidiabéticos: monoterapia con metformina y metformina y sulfonilurea -

En SUSTAIN 4, 1089 pacientes que recibieron metformina sola (48%) o metformina y sulfonilurea (51%) recibieron además Ozempic® 0,5 mg una vez por semana, Ozempic® 1 mg una vez por semana o insulina glargina una vez al día por 30 semanas. El estudio no fue doble-ciego.

Tabla 4 SUSTAIN 4: Resultados en la semana 30

| | Ozempic® 0,5 mg | Ozempic® 1 mg | Insulina glargina |
|--|-----------------------------------|------------------------------------|----------------------|
| Población (N) con intención de tratar (ITT) | 362 | 360 | 360 |
| HbA1c (%) | | | |
| Inicial (media) | 8,1 | 8,2 | 8,1 |
| Cambio desde el inicio a la semana 30 | -1,2 | -1,6 | -0,8 |
| Diferencia con respecto a la insulina glargina (IC del 95%) | -0,4 [-0,5; -0,2] ^a | -0,8 [-1,0; -0,7] ^a | - |
| Pacientes (%) que alcanzan HbA_{1c} <7% | 57 ^b | 73 ^b | 38 |
| Diferencia (relación de probabilidades) con respecto a la insulina glargina (IC del 95%) | 2,4 [1,73; 3,28] | 5,8 [4,08; 8,19] | - |
| Peso corporal (kg) | | | |
| Inicial (media) | 93,7 | 94,0 | 92,6 |
| Cambio desde el inicio a la semana 30 | -3,5 | -5,2 | +1,2 |
| Diferencia con respecto a la insulina glargina (IC del 95%) | -4,6 [-5,3; -4,0] ^a | -6,34 [-7,0; -5,7] ^a | - |

^ap <0,0001 (2 colas) para superioridad, ajustado por multiplicidad según las pruebas jerárquicas de HbA_{1c} y peso corporal

^bp <0,0001 para diferencia de tratamiento, no ajustado por multiplicidad

SUSTAIN 5-Combinación con insulina basal

En SUSTAIN 5, 397 pacientes con control glucémico inadecuado con insulina basal con o sin metformina recibieron además Ozempic® 0,5 mg una vez por semana, Ozempic® 1 mg una vez por semana o placebo por 30 semanas. El estudio no fue doble-ciego.

Tabla 5 SUSTAIN 5: Resultados a la semana 30

| | Ozempic® 0,5 mg | Ozempic® 1 mg | Placebo |
|--|----------------------------------|----------------------------------|---------|
| Población (N) con intención de tratar (ITT) | 132 | 131 | 133 |
| HbA1c (%) | | | |
| Inicial (media) | 8,4 | 8,3 | 8,4 |
| Cambio desde el inicio a la semana 30 | -1,4 | -1,8 | -0,1 |
| Diferencia con respecto al placebo (IC del 95%) | -1,4 [-1,6; 1,1] ^a | -1,8 [-2,0; 1,5] ^a | - |
| Pacientes (%) que alcanzan HbA_{1c} <7% | 61 ^b | 79 ^b | 11 |
| Diferencia (relación de probabilidades) con respecto al placebo (IC del 95%) | 14,7 [7,43; 29,02] | 34,3 [16,59; 70,83] | - |
| Peso corporal (kg) | | | |
| Inicial (media) | 92,7 | 92,5 | 89,9 |
| Cambio desde el inicio a la semana 30 | -3,7 | -6,4 | -1,4 |
| Diferencia con respecto al placebo (IC del 95%) | -2,3 [-3,3; 1,3] ^a | -5,1 [-6,1; 4,0] ^a | - |

^ap <0,0001 (2 colas) para superioridad, ajustado por multiplicidad según las pruebas jerárquicas de HbA_{1c} y peso corporal

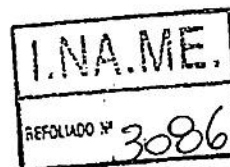
Ozempic®
Versión local 3.0

ALDO A. CHIARELLI
MODERADO
FARM. ARG. S.1

Farm. Valeria Silber
IF-2019-1086704754-APN-DECER#ANMAT
CO DIRECTOR TECNICO
N.P. 20628 N. 15532

6 de 18

ORIGINAL



^bp <0,0001 para diferencia de tratamiento, no ajustado por multiplicidad

Combinación con monoterapia con sulfonilurea

En el ensayo SUSTAIN 6 (ver Seguridad cardiovascular), en la semana 30 se evaluó a un subgrupo que recibió monoterapia con sulfonilurea. Había 123 pacientes que recibían sulfonilurea como monoterapia al inicio. La HbA_{1c} inicial fue de 8,2%, 8,4% y 8,4% para Ozempic® 0,5 mg Ozempic® 1 mg y placebo, respectivamente. En la semana 30, el cambio en HbA_{1c} fue -1,6%, -1,5% y 0,1% para Ozempic® 0,5 mg, Ozempic® 1 mg y placebo, respectivamente.

Combinación con insulina premezcla ± 1-2 ADO

En el ensayo SUSTAIN 6 (ver Seguridad cardiovascular), en la semana 30 se evaluó a un subgrupo que recibió insulina premezcla (con o sin 2 ADO). Había 867 pacientes que recibían insulina premezcla al inicio. La HbA_{1c} inicial fue de 8,8%, 8,9% y 8,9% para Ozempic® 0,5 mg, Ozempic® 1 mg y placebo, respectivamente. En la semana 30, el cambio en HbA_{1c} fue -1,3%, -1,8% y -0,4% para Ozempic® 0,5 mg, Ozempic® 1 mg y placebo, respectivamente.

Seguridad cardiovascular

SUSTAIN 6 es un ensayo aleatorizado doble ciego, donde se evaluó la seguridad cardiovascular de semaglutida 0,5 mg o 1 mg una vez por semana contra placebo 0,5 mg o placebo 1 mg en 3297 pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

El estudio incluyó 2735 (83%) pacientes que tenían enfermedad cardiovascular previa y 562 (17%) pacientes con alto riesgo de eventos cardiovasculares. Tanto semaglutida como el placebo fueron administrados de manera adicional a un tratamiento antidiabético preexistente. El período de observación fue dos años.

El criterio de valoración primario fue el tiempo desde la aleatorización hasta la primera aparición de un evento adverso cardiovascular mayor (MACE). MACE se definió como la ocurrencia de uno de tres componentes: muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal. El criterio de valoración secundario fue el tiempo desde la aleatorización hasta la primera aparición de un evento cardiovascular mayor ampliado, MACE. Este criterio ampliado incluyó revascularización coronaria o periférica, angina inestable que requiere hospitalización u hospitalización por insuficiencia cardíaca. El estudio fue diseñado como un estudio de no inferioridad. El criterio de decisión para la no inferioridad fue el límite superior de 1,8 del intervalo de confianza de 95% para la razón de riesgos (del inglés Hazard Ratio HR) de MACE. La cantidad total de eventos MACE fue de 254, incluyendo 108 (6,6%) con semaglutida y 146 (8,9%) con placebo. Se confirmó la seguridad cardiovascular de semaglutida en comparación con el placebo (Figura 2 y 3).

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Farm. Valeria Wilberg
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
IMP. 23628 IMP. 15552

Ozempic®
Versión local 3.0

7 de 18

IF-2019-108670475-APN-DECBR#ANMAT

ORIGINAL

I.N.A.M.E.
REFOLIADO Nº 3084

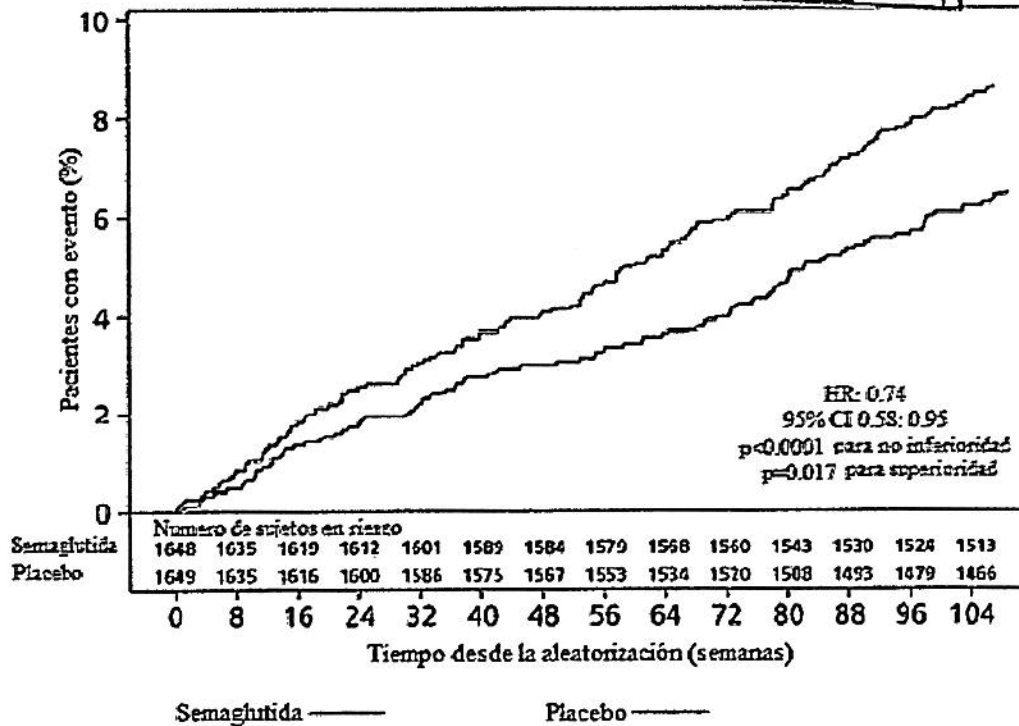
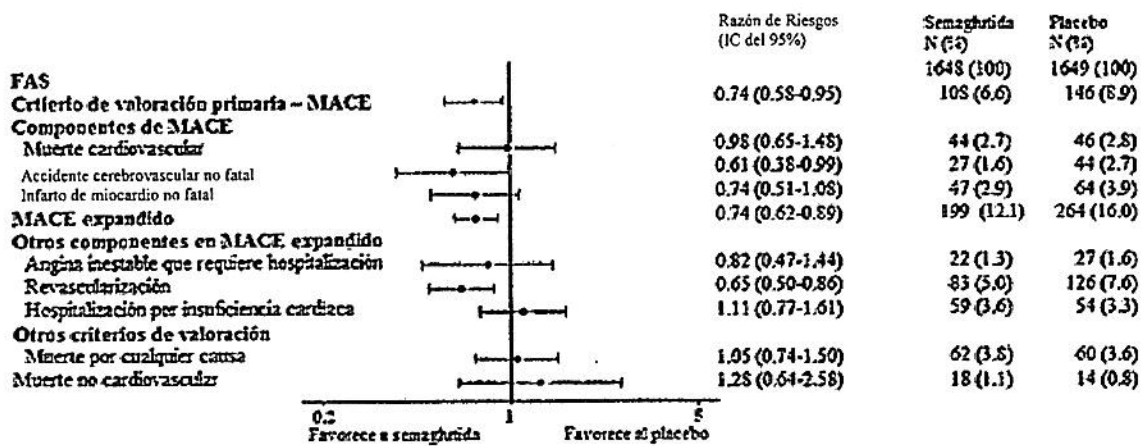


Figura 2: Gráfico de Kaplan-Meier del tiempo hasta la primera aparición del evento cardiovascular compuesto: muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal (SUSTAIN 6)



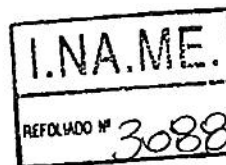
FAS: full analysis set
CI: intervalo de confianza
MACE: evento adverso cardiovascular mayor
%: proporción en porcentaje de sujetos con un evento
N: número de sujetos

Figura 3: Gráfico de Forest: análisis de cada tipo individual de evento cardiovascular (SUSTAIN 6)

AIDO A CHIARELLI
AFUDERADO
NOVONORDISK PHARMA ARG. S.A

IF-2019-008870475-APN-DECBR#ANMAT
NOVONORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
P. 20628 INT. 15552
Página 8 de 18

ORIGINAL



La diferencia de HbA1c desde el inicio hasta la semana 104 para semaglutida 0,5 mg fue -1,1% vs. -0,4 para el placebo y -1,4% para semaglutida 1 mg vs. 0,4 para el placebo.

PROPIEDADES FARMACOCINETICAS

Absorción

La concentración máxima se alcanzó de 1 a 3 días posteriores a la dosis.

La exposición en estado de equilibrio se alcanzó después de 4-5 semanas de la administración de una vez por semana.

En base a los análisis farmacocinéticos de la población con datos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, las concentraciones en estado de equilibrio tras la administración subcutánea de 0,5 mg y 1 mg de semaglutida fueron de aproximadamente 16 nmol/l y 30 nmol/l, respectivamente.

La exposición de semaglutida aumentó proporcionalmente con la dosis para dosis de 0,5 mg y 1 mg.

Se alcanzó una exposición similar con la administración de semaglutida por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo.

La biodisponibilidad absoluta de semaglutida por vía subcutánea fue del 89%.

Distribución

El volumen medio de distribución de semaglutida tras la administración subcutánea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue de aproximadamente 12,5 litros. Semaglutida mostró una extensa unión a la albúmina plasmática (>99%).

Metabolismo/biotransformación

Semaglutida se metaboliza por clivaje proteolítico de la estructura peptídica y una beta-oxidación secuencial de la cadena lateral de ácidos grasos. El metabolito plasmático más frecuente constituyó <8% de la exposición total y se identificó como semaglutida con un truncamiento de los primeros 13 aminoácidos del extremo N-terminal.

Eliminación

Las vías principales de eliminación del material relacionado con semaglutida fueron la orina y heces. Aproximadamente el 3% de la dosis se excretó inalterada por la orina.

La depuración de semaglutida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue de alrededor de 0,05 l/h. Con una vida media de eliminación de aproximadamente 1 semana, semaglutida se encontrará presente en la circulación durante aproximadamente 5 semanas después de la última dosis.

Poblaciones especiales

La siguiente información con respecto a la edad, el sexo, la etnia y el peso corporal se basa en el análisis farmacocinético de los datos de población de los estudios de Fase 3a.

Pacientes de edad avanzada

La edad no tuvo ningún efecto sobre las propiedades farmacocinéticas de semaglutida en pacientes de 20-86 años.

Sexo y origen étnico

El sexo y el origen étnico no tuvieron ningún efecto sobre las propiedades farmacocinéticas de semaglutida.

Ozempic®
Versión local 3.0

ALDO CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Fam. Valeria Wiberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO DIRECTORA TECNICA
IF-2019-10867841-15552
M-2020-0415-APN-DECBR#ANMAT

9 de 18

ORIGINAL



Peso corporal

El peso corporal tiene efecto sobre la exposición de semaglutida. El peso corporal más elevado produce una menor exposición. Las dosis de semaglutida de 0,5 mg y 1 mg proporcionan una exposición sistémica adecuada en el rango de peso corporal de 40-198 kg.

Insuficiencia renal

El deterioro de la función renal no tuvo un impacto clínicamente significativo en las propiedades farmacocinéticas de semaglutida, sin embargo la Cmax disminuyó y ocurrió más tardíamente en los pacientes con función renal con deterioro progresivo. Esto se demostró con una dosis única de 0,5 mg de semaglutida en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal (leve, moderada, severa o pacientes en diálisis) en comparación con sujetos con función renal normal. Esto también se demostró para sujetos con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal en base a los estudios de fase 3a (*análisis farmacocinético de la población*).

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática no impactó sobre la exposición de semaglutida. Las propiedades farmacocinéticas de semaglutida se evaluaron en pacientes con diferentes grados de insuficiencia hepática (leve, moderada, severa) en comparación con sujetos con función hepática normal en un estudio con una dosis única de 0,5 mg de semaglutida.

Población Pediátrica

No se ha estudiado semaglutida en pacientes pediátricos.

INFORMACIÓN PRECLÍNICA SOBRE SEGURIDAD

Los datos preclínicos no revelan riesgos especiales para los seres humanos en base a los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad.

Los tumores de tiroides de células C no letales observados en roedores son un efecto de clase para agonistas del receptor de GLP-1. En estudios de carcinogenicidad de 2 años en ratas y ratones, semaglutida provocó tumores de tiroides de células C con exposiciones clínicamente relevantes. Los tumores de células C en roedores son causados por un mecanismo específico no genotóxico mediado por el receptor de GLP-1 al que los roedores son especialmente sensibles. La relevancia en humanos se considera baja pero no se puede excluir completamente.

En los estudios de fertilidad en ratas, semaglutida no afectó el rendimiento de apareamiento o la fertilidad del macho. En las ratas hembra, se observó prolongación del ciclo menstrual y una pequeña reducción de los cuerpos lúteos (ovulaciones) en dosis que fueron asociadas con pérdida del peso corporal materno.

En los estudios de desarrollo embriofetal en ratas, semaglutida causó embriotoxicidad por debajo de exposiciones clínicamente relevantes. Semaglutida provocó marcadas reducciones del peso corporal materno y reducciones en la supervivencia y el crecimiento embrionario. Se observaron malformaciones mayores del esqueleto y de las vísceras en fetos, incluyendo efectos sobre los huesos largos, costillas, vértebras, rabo, vasos sanguíneos y ventrículos del cerebro. Las evaluaciones mecanísticas indicaron que la embriotoxicidad implicó un deterioro mediado por el receptor de GLP-1 del suministro de nutrientes al embrión a través del saco vitelino de la rata. Este mecanismo se considera de relevancia improbable en humanos debido a diferencias de las especies en la

Ozempic®
Versión local 3.0

ANDREA CHIARELLI
APODERADO
NOVONORDISKA PHARMA ARG. S.A

Farm. Valeria Wilberger
IF-2019-108630475-APND-SE
CORPORACIÓN FARMACÉUTICA
C.P. 20133 MNE 1552

10 de 18

ORIGINAL



anatomía y función del saco vitelino, y debido a la falta de expresión del receptor de GLP-1 en el saco vitelino de los primates no humanos.

Se observó un aumento de la pérdida de embarazo y un leve aumento de la incidencia de anomalías fetales con exposiciones clínicamente relevantes en estudios de desarrollo de toxicidad en conejos y monos cynomolgus. Los hallazgos se correlacionaron con una marcada pérdida de peso corporal materno de hasta 16 %. Se desconoce si estos efectos están relacionados con una disminución del consumo de alimentos por parte de la madre o si se debe a un efecto directo de GLP-1.

Se evaluó el crecimiento y desarrollo posnatal en monos cynomolgus. Los lactantes fueron levemente más pequeños en el parto pero se recuperaron durante el período de lactancia.

En ratas jóvenes, semaglutida causó maduración sexual retardada en machos y hembras. Estos retardos no tuvieron ningún impacto sobre la fertilidad y la capacidad reproductiva en ambos sexos o en la capacidad de las hembras en mantener el embarazo.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Posología

La dosis inicial de Ozempic® es de 0,25 mg una vez por semana. Después de cuatro semanas, la dosis debe incrementarse a 0,5 mg una vez por semana. Después de al menos 4 semanas con una dosis de 0,5 mg una vez por semana, la dosis puede incrementarse a 1 mg una vez por semana para mejorar el control glucémico.

Ozempic® puede usarse como monoterapia o como tratamiento combinado con uno o más medicamentos (ver sección "Propiedades Farmacológicas").

Cuando Ozempic® se agrega a un tratamiento existente con metformina y/o tiazolidinediona, la dosis empleada de metformina y tiazolidindiona en ese momento puede mantenerse sin cambios.

Cuando Ozempic® se agrega a un tratamiento existente con sulfonilurea o insulina, se debe considerar una disminución de la dosis de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia. Aquí también debe tenerse en cuenta que una mejora demasiado rápida en el control glucémico puede llevar a un empeoramiento temporario de la retinopatía diabética (ver sección "Precauciones y Advertencias especial de uso").

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada (>65 años)

No se requiere ajuste de dosis en función de la edad.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de Ozempic® no se ha estudiado en niños y adolescentes menores de 18 años.

Ozempic®
Versión local 3.0


ALDO AGHNELLI
APODERADO
NOVONORDISK PHARMA ARG. S.A

Farm. Valeria Wilberg
IF 2019-108670476-APN-DECBR#ANMAT
CG DIRECTORA TECNICA
GP.20628 IN-15552

11 de 18

ORIGINAL



Modo de administración

Ozempic® se administra una vez por semana, en cualquier momento, con o sin alimentos.

Ozempic® debe inyectarse de forma subcutánea en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo. El lugar de inyección puede modificarse sin necesidad de ajustar la dosis.

Ozempic® no debe administrarse por vía intravenosa o intramuscular.

El día de la administración semanal puede cambiarse si fuera necesario siempre y cuando el tiempo entre las dos dosis sea de al menos 2 días (>48 horas).

Dosis omitida

En caso de omitir una dosis, debe administrarse lo antes posible y dentro de los 5 días posteriores a la dosis omitida. Si transcurren más de 5 días, se debe saltar la dosis omitida. La próxima dosis debe administrarse en el día programado. Para obtener más información sobre la administración, ver sección "Presentación de venta".

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes enumerados en la sección "Composición".

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES PARA SU USO

Ozempic® no debe utilizarse en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

Efectos gastrointestinales

El uso de agonistas del receptor de GLP-1 puede asociarse con reacciones adversas gastrointestinales. Esto debe considerarse al tratar pacientes con deterioro de la función renal ya que las náuseas, los vómitos y la diarrea pueden causar deshidratación y provocar un deterioro de la función renal.

Pancreatitis aguda

Se ha observado pancreatitis aguda con el uso de agonistas del receptor GLP-1. Los pacientes deben recibir información sobre los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Ante la sospecha de pancreatitis, debe interrumpirse el tratamiento con Ozempic®; si la pancreatitis aguda se confirma, el tratamiento con Ozempic® no debe reanudarse. Los pacientes con antecedentes de pancreatitis no fueron tratados con semaglutida durante los ensayos clínicos. Estos pacientes deben tratarse con precaución. Ante la ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis aguda, el aumento aislado de enzimas pancreáticas no indica necesariamente pancreatitis aguda.

Hipoglucemia

Los pacientes tratados con Ozempic® en combinación con una sulfonilurea o insulina pueden presentar un riesgo mayor de hipoglucemia. El riesgo de hipoglucemia puede disminuir si se reduce la dosis de sulfonilurea o insulina al iniciar el tratamiento con Ozempic®.

Riesgo de tumores de células C tiroideas

Los estudios preclínicos con agonistas del receptor GLP-1 en roedores sugieren que los agonistas del receptor GLP-1 pueden asociarse con un mayor riesgo de hiperplasias focales de las células C tiroideas y los tumores de células C (ver "Datos preclínicos").

Ozempic®
Versión local 3.0

A. D. CHIARELLI
APODADO
NOVARTIS PHARMARG. S.A.

Form. Material
IF-2019-1086704-AR-ARG. S.A.
F. C. 1086704-AR-ARG. S.A.
DECBR#ANMAT
15552
Página 12 de 18

12 de 18

ORIGINAL



No se sabe si existe una conexión en humanos entre los agonistas del receptor GLP-1 y los tumores de células C tiroideas, incluido el carcinoma medular de tiroides (MTC). Los pacientes con MTC o síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2) en su historial médico no fueron tratados con semaglutida en los estudios clínicos. Por lo tanto, es necesaria una evaluación cuidadosa de riesgo-beneficio antes del tratamiento con Ozempic® en este conjunto específico. El valor clínico de la monitorización rutinaria del nivel de calcitonina sérica no ha sido documentado.

Retinopatía diabética

En un extenso estudio de seguridad cardiovascular, se observó un mayor riesgo de aparición de complicaciones relacionadas con la retinopatía diabética bajo tratamiento con semaglutida en comparación con el tratamiento estándar (50 [3,0%] versus 29 [1,8%]). Los pacientes afectados principalmente (> 80% de los casos) fueron aquellos que ya presentaban retinopatía diabética al inicio del tratamiento; un factor de riesgo adicional fue el uso concomitante de insulina (ver sección "Reacciones adversas"). Para estos pacientes de riesgo, semaglutida solo debe usarse bajo la estrecha supervisión de un oftalmólogo. La rápida mejoría del control de hiperglucemia crónica puede estar acompañada con un empeoramiento inicial de la retinopatía diabética, aunque la mejoría del control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de retinopatía diabética. Por lo tanto, se debe considerar una reducción de la dosis de insulina al inicio del tratamiento con semaglutida en combinación con insulina.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar máquinas

La influencia de Ozempic® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Debe advertirse a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen vehículos y operan máquinas cuando utilizan Ozempic® en combinación con una sulfonilurea o insulina.

Incompatibilidades

Debido a que no se han realizado estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

INTERACCIONES CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN


Los estudios in vitro han demostrado un muy bajo potencial de semaglutida para inhibir o inducir enzimas del CYP y para inhibir transportadores de fármacos.

El retraso en el vaciamiento gástrico con semaglutida puede influir sobre la absorción de los medicamentos orales administrados en forma concomitante. El potencial efecto de semaglutida sobre la absorción de medicamentos orales administrados en forma concomitante se estudió en ensayos con exposición de 1 mg de semaglutida en estado de equilibrio. No se observaron interacciones medicamentosas relevantes entre semaglutida y medicaciones evaluadas. Por lo tanto, no se requieren ajustes de dosis cuando se administra concomitantemente con semaglutida.

Anticonceptivos orales

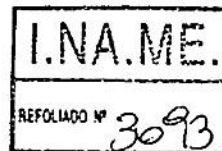
No se anticipa que semaglutida disminuya la eficacia de los anticonceptivos orales ya que semaglutida no cambió la exposición general del etinilestradiol o levonorgestrel en un grado clínicamente relevante cuando se administró concomitantemente un anticonceptivo oral (combinación de medicamentos que consisten en 0,03 mg de etinilestradiol /0,15 mg de levonorgestrel) con semaglutida. La exposición de etinilestradiol no se vio afectada. Se observó un aumento del 20% en la exposición de levonorgestrel en estado de equilibrio. La $C_{máx}$ no se vio afectada por ninguno de los compuestos.

Ozempic®
Versión local 3.0


ALDO A. CHIODELLI
APODERADO
NOVONORDISK PHARMA ARG. S.1

IF-2019-10867471-1
Farm. 2019-10867471-1
NOVONORDISK PHARMA ARG. S.1
Página 13 de 18
13 de 18

ORIGINAL



Atorvastatina

Semaglutida no modificó la exposición general de la atorvastatina tras la administración de una dosis única de 40 mg de atorvastatina. La $C_{máx}$ de atorvastatina disminuyó 38%. Esto se consideró que no es clínicamente relevante.

Digoxina

Semaglutida no modificó la exposición general o la $C_{máx}$ de la digoxina tras la administración de una dosis única de 0,5 mg de digoxina.

Metformina

Semaglutida no modificó la exposición general o la $C_{máx}$ de la metformina tras la administración de una dosis de 500 mg dos veces al día durante 3,5 días.

Warfarina

Semaglutida no modificó la exposición general o la $C_{máx}$ de R- y S-warfarina tras la administración de una dosis única de warfarina (25 mg). No se ha comprobado un efecto clínicamente relevante en los efectos farmacodinámicos de la warfarina medido por Razón Internacional Normalizada (RIN).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver sección "Información preclínica de seguridad"). Existen datos limitados con el uso de semaglutida en mujeres embarazadas. Semaglutida no debe usarse durante el embarazo. Se recomienda que las mujeres en edad reproductiva usen anticonceptivos al ser tratadas con semaglutida. Se debe suspender el uso de semaglutida si la paciente desea quedar embarazada, o quedara embarazada. Semaglutida se debe suspender al menos 2 meses antes de un embarazo planeado debido a la extensa vida media (ver sección "Propiedades Farmacocinéticas").

Lactancia

En ratas lactantes, semaglutida se excretó en la leche. Debido a que no se puede excluir el riesgo para un lactante, semaglutida no se debe usar durante la lactancia.

Fertilidad

Se desconoce el efecto de semaglutida sobre la fertilidad en humanos. Semaglutida no afectó la fertilidad de las ratas machos. En las ratas hembra, se observó una prolongación del ciclo menstrual y una pequeña reducción en la cantidad de ovulaciones en dosis que fueron asociadas con la pérdida de peso corporal materno.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

En 8 ensayos clínicos, 4792 pacientes recibieron a Ozempic® solo o en combinación con otros medicamentos para reducir la glucosa en sangre. La duración del tratamiento varió de 30 semanas a 2 años.

Las reacciones adversas informadas con más frecuencia durante los ensayos clínicos fueron trastornos gastrointestinales que incluyeron náuseas, diarrea y vómitos. En general, estas reacciones fueron de gravedad leve o moderada y de corta duración.

Ozempic®
Versión local 3.0

ALDO A. CARRERA
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

Farm. Valeria Wilbergoy
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
IF-2019-108670476-1 (P.N.)
MP-2018-1111-15452
DECBR#ANMAT

14 de 18

ORIGINAL

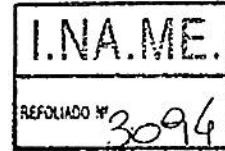


Tabla de reacciones adversas:

La Tabla 1 enumera las reacciones adversas informadas en ensayos clínicos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (descritas en la sección "Datos de eficacia clínica y seguridad"). Las frecuencias de las reacciones adversas se basan en una agrupación de datos de los ensayos clínicos, que excluye los resultados del ensayo de eventos cardiovasculares.

Las reacciones se enumeran a continuación por clase de órgano y sistema y frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$) y muy raras ($< 1/10000$).

Tabla 6: Reacciones adversas de ensayos clínicos controlados de fase 3a.

| MedDRA Clase de órgano y sistema | Muy frecuentes | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras |
|---|---|--|--|-----------------------|
| Trastornos del sistema inmunológico | | | | Reacción anafiláctica |
| Trastornos del metabolismo y la nutrición | Hipoglucemia ^a cuando se usa con insulina o sulfonilurea | Hipoglucemia ^a cuando se usa con otros ADO Disminución del apetito | | |
| Trastornos del sistema nervioso | | Mareos | Disgeusia | |
| Trastornos oculares | | Complicaciones de retinopatía diabética ^b | | |
| Trastornos cardíacos | | | Aumento de la frecuencia cardíaca | |
| Trastornos gastrointestinales | Náuseas Diarrea | Vómitos Dolor abdominal Distensión abdominal Constipación Dispepsia Gastritis Enfermedad por reflujo gastroesofágico Eructos Flatulencia | | |
| Trastornos hepatobiliares | | Colelitiasis | | |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | | Fatiga | Reacciones en el lugar de la inyección | |
| Exploraciones | | Aumento de los | | |

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVONORDISK PHARMA ARG. S.A.

Farm. Valeria Wilberg
IF-2019-108674475-AR-DECBR#ANMAT
CC. DIRECTORA TECNICA
N° 20328 MFE. 15552

ORIGINAL

I.N.A.M.E.
RESOLUCIÓN N° 3095



| | | | | |
|-----------------|--|-----------------------------------|--|--|
| complementarias | | niveles de lipasa | | |
| | | Aumento de los niveles de amilasa | | |
| | | Disminución del peso | | |

^a Hipoglucemia definida como severa (que requiere la asistencia de otra persona) o sintomática en combinación con una glucosa en sangre <3,1 mmol/l.

^b Las complicaciones de retinopatía diabética incluyen: necesidad de fotocoagulación retiniana, necesidad de tratamiento con agentes intravítreos, hemorragia vítrea, inicio de ceguera relacionada con diabetes. Frecuencia basada en el ensayo de resultados cardiovasculares (outcomes cardiovasculares).

Estudio clínico de 2 años de seguridad y resultados cardiovasculares (outcomes cardiovasculares)

En una población con riesgo cardiovascular, el perfil de reacciones adversas fue similar al observado en los otros ensayos clínicos (descritos en la sección "Datos de eficacia clínica y seguridad").

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Desordenes metabólicos y nutricionales

Muy frecuentes- Hipoglucemia cuando se utiliza con insulina (10,7%) o sulfonilureas (10,4 %).

Frecuentes- Hipoglucemia cuando se utiliza con otros ADOs.

No se observaron episodios de hipoglucemia severa cuando se utilizó Ozempic® en monoterapia. Los episodios de hipoglucemia grave se observaron principalmente cuando Ozempic® se utilizó con una sulfonilurea (1,2% de sujetos, 0,03 eventos/años-paciente) o insulina (1,5% de sujetos, 0,02 eventos/años-paciente). Se observaron pocos episodios (0,01% de sujetos, 0,001 eventos/años-paciente) cuando Ozempic® se administró en combinación con antidiabéticos orales distintos de las sulfonilureas.

Reacciones adversas gastrointestinales

Muy frecuentes - Nauseas (19,9%), diarrea 13,3%).

Frecuentes - Vomito, dolor abdominal, distensión abdominal, constipación, dispepsia gastritis, enfermedad por reflujo gastroesofágico, eructos, flatulencia.

El 17,0% y el 19,9% de los pacientes experimentaron náuseas, el 12,2% y el 13,3% diarrea y el 6,4% y el 8,4% vómitos cuando fueron tratados Ozempic® 0,5 mg y 1 mg, respectivamente. La mayoría de los eventos fueron de leves a moderados en gravedad y de corta duración.

En 3.9% y 5% de los pacientes, los eventos dieron como resultado la interrupción del tratamiento. Los eventos se informaron con mayor frecuencia durante los primeros meses de tratamiento.

Suspensión debida a un evento adverso

La incidencia de suspensión del tratamiento por eventos adversos fue del 8,7% para pacientes tratados con 1 mg de Ozempic®. Los eventos adversos más frecuentes que produjeron la suspensión fueron de carácter gastrointestinal.

Trastornos oculares

Complicaciones frecuentes de retinopatía diabética

En un ensayo clínico de 2 años que incluyó 3297 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y elevado riesgo cardiovascular, las complicaciones de retinopatía diabética fueron un criterio de valoración . En este ensayo, los eventos de complicaciones de retinopatía

Ozempic®
Versión local 3.0

[Signature]
D^{CA} CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

Firma Valeria Willyergor
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
IF-2019-108670475-AR-DECBR#ANMAT
2023 MN:15512

ORIGINAL



diabética ocurrieron con mayor frecuencia en más pacientes tratados con Ozempic® (3,0%) en comparación con el placebo (1,8%). Más del 80% de los pacientes con un evento de complicaciones de retinopatía diabética tuvo un antecedente documentado de retinopatía diabética al inicio. En los pacientes que no tuvieron un antecedente documentado de retinopatía diabética, la cantidad de eventos fue similar entre Ozempic® y el placebo.

En los ensayos clínicos de hasta 1 año que incluyeron 4807 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, los eventos adversos relacionados con retinopatía diabética ocurrieron en 1,7% de los pacientes tratados con Ozempic® y en 2,0% de los pacientes que recibieron comparadores.

SOBREDOSIFICACION

Se han informado en ensayos clínicos casos de sobredosis de hasta 4 mg en una dosis única y de hasta 4 mg en una semana. El evento adverso informado con mayor frecuencia fueron las náuseas. Todos los pacientes se recuperaron sin complicaciones.

No existe un antídoto específico para la sobredosis con Ozempic®. En caso de sobredosis, debe iniciarse el tratamiento complementario adecuado según los signos y síntomas clínicos del paciente. Puede ser necesario un período prolongado de observación y tratamiento para estos síntomas teniendo en cuenta la extensa vida media de Ozempic® de aproximadamente 1 semana (ver sección "Propiedades Farmacocinéticas").

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

CONSERVACIÓN

Condiciones de almacenamiento

Antes del uso: Conservar en heladera (2°C - 8°C). No congelar. Proteger de la luz.

Una vez abierto: Conservar por debajo de 30°C o en heladera (2°C - 8°C). No congelar. Cuando no utilice la lapicera Ozempic® mantenga el capuchón de la lapicera colocado para protegerla de la luz. Una vez abierto, la lapicera puede utilizarse por 6 semanas.

Ozempic® puede ser utilizado solo hasta la fecha de Vencimiento indicada en el envase.

Ozempic® debe protegerse de calor y luz excesivos.

Retirar siempre la aguja inmediatamente después de administrar cada inyección y almacenar la lapicera de Ozempic® sin la aguja. Esto puede evitar agujas bloqueadas, contaminación, infecciones, pérdida de solución y dosis inexactas.

PRECAUCIONES DE ELIMINACIÓN

Se debe indicar al paciente que descarte la aguja después de cada inyección y que almacene Ozempic® sin la aguja colocada. Esto previene agujas bloqueadas, contaminación, infecciones y administración de una dosis inexacta. Las agujas y otros materiales de descarte deben eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

Otra información sobre manipulación

La lapicera de Ozempic® debe ser utilizada por una sola persona.

Ozempic® no debe utilizarse si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro.

Ozempic® puede administrarse con agujas de hasta 8 mm de longitud. La lapicera está diseñada para utilizarse con las agujas descartables NovoFine® o NovoTwist®.

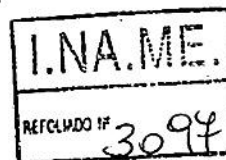
Ozempic®
Versión local 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APROBADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Farm. Valeria M. Verónica
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
IF=2019-108670473-1-PRN-DECBR#ANMAT
C3-01-2019-108670473-1-PRN-DECBR#ANMAT
MP-20123 MR:15172

17 de 18

ORIGINAL



PRESENTACIÓN DE VENTA

La lapicera prellenada de Ozempic® se presenta en dos variantes.

- Ozempic® 0,25 mg; 0,5 mg/ dosis solución inyectable en lapicera prellenada puede administrar dosis de 0,25 mg o 0,5 mg. Esta lapicera está diseñada para aumentar la dosis y para el tratamiento de mantenimiento con la dosis de 0,5 mg.
- Ozempic® 1 mg/dosis solución inyectable en lapicera prellenada puede administrar solamente dosis de 1 mg. Esta lapicera se utiliza para el tratamiento de mantenimiento con la dosis de 1 mg únicamente.

Las dos variantes de la lapicera contienen 1,5 ml de solución.
En el envase de Ozempic® se incluyen agujas NovoFine® Plus.

Tamaños de los envases:

Ozempic® 0,25 mg; 0,5 mg /dosis solución inyectable en lapicera prellenada
1 lapicera prellenada que incluye 6 agujas NovoFine® Plus descartables.

Ozempic® 1 mg /dosis solución inyectable en lapicera prellenada
2 lapiceras prellenadas que incluyen 4 agujas NovoFine® Plus descartables.

Es posible que el producto no se comercialice en todos los tamaños.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y VISTA DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N°.....**

Disposición N°..... / (Año)

Elaborado por:

Novo Nordisk A/S
Novo Allé, 2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Av. Del Libertador 2740, Olivos, (B1636DSU)
Provincia de Buenos Aires.
Tel: 5198-6686
Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico

Ozempic®, NovoFine® y NovoTwist® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca

©2018
Novo Nordisk A/S

Ozempic®
Versión local 3.0

ALDO A. CHIARELLI
AUTORIZADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Farm. Valeria Wilbergor
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
COORDINADORA TÉCNICA
C.P. 2528 T.M. 15532

18 de 18

IF-2019-108670475-APN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-108670475-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 6 de Diciembre de 2019

Referencia: PROSPECTO OZEMPIC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.06 21:34:23 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.06 21:34:30 -03:00

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE
ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59167

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), certifica que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: OZEMPIC

Nombre Genérico (IFA/s): SEMAGLUTIDA

Concentración: 1,34 mg/ml

Forma farmacéutica: Solución Inyectable

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:



Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km 10,
CÓ.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

| Principio activo/ Nombre común | Contenido | Unidad de medida |
|-----------------------------------|---|------------------|
| SEMAGLUTIDA | 1,34 | mg/ml |
| Excipientes | Contenido por unidad de forma farmacéutica | Unidad de medida |
| Fosfato disódico dihidrato | 1,42 | mg |
| Propilenglicol | 14,0 | mg |
| Fenol | 5,50 ^a | mg |
| Acido clorhídrico | c.s.p. ^b | |
| Hidróxido de sodio | c.s.p. ^b | |
| Agua para inyectables | c.s.p. 1 | ml |

^a Se añadió un excedente de 2% para compensar las pérdidas durante la elaboración.

^b Para alcanzar un pH de 7,4.

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s:

Bioteconológico

Envase Primario: Cartucho de 1,5 ml (vidrio de tipo I)

Presentaciones: OZEMPIC 0,25 mg, 0,5 mg/dosis de solución inyectable en lapicera prellenada: envase conteniendo 1 lapicera prellenada, multidosis, desechable y 6 agujas NovoFine Plus descartables (PM 739-19); OZEMPIC 1 mg/dosis de solución inyectable en lapicera prellenada: envase conteniendo 2 lapiceras prellenadas, multidosis, desechables y 4 agujas NovoFine Plus descartables (PM 739-19).

Período de vida útil: 36 (TREINTA Y SEIS) MESES

Forma de conservación: Antes del uso: Conservar en heladera (2°C-8°C). Proteger de la luz. No congelar. Una vez abierto: Conservar por debajo de 30°C o en heladera

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

(2°C-8°C). No congelar. Una vez abierto, la lapicera puede utilizarse por 6 semanas. Cuando no se utilice, mantener el capuchón de la lapicera colocado para protegerlo de la luz. OZEMPIC debe protegerse de calor y luz excesivos.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA

Vía/s de administración: inyección subcutánea

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: Está indicado como tratamiento adyuvante de la dieta y el ejercicio para adultos cuyo control de diabetes mellitas tipo 2 es insuficiente: como monoterapia en casos de contraindicaciones o intolerancia a la metformina; en combinación con otros medicamentos para reducir la glucosa en sangre.

DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- NOVO NORDISK A/S, Bagsværd, Novo Allé, Dinamarca. Preparación y almacenamiento del banco maestro de células y de los bancos de células de trabajo.
- NOVO NORDISK A/S, Kalundborg, Hallas Allé, Dinamarca. Almacenamiento del banco maestro de células y de los bancos de células de trabajo. Propagación y fermentación del precursor de Semaglutida. Recuperación del caldo de fermentación. Modificación y purificación. Control de calidad de las muestras en proceso e IFA.
- NOVO NORDISK A/S, Bagsværd, Novo Allé, Dinamarca. Formulación, llenado, inspección y control de calidad del producto a granel. Responsable de la liberación de lote de producto terminado.

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CÓTECAR, Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

- NOVO NORDISK A/S, Hillerød, Brennum Park, Dinamarca. Ensamblado, etiquetado, acondicionamiento secundario del producto terminado. Control de calidad del producto a granel y del producto terminado.

3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

- NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., Domingo de Acassuso 3780/90, 1º piso "A" (Noreste), Olivos, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

El presente certificado tendrá una validez de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la disposición autorizante.

Expediente Nº 1-47-1110-1118-17-7

DISPOSICIÓN Nº **0924**

19 FEB 2020

Farm. Manuel R. Limeres
Administrador Nacional
ANMAT

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
C.O.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fe
Eva Perón 2456,
Santa Fe,
Prov. de Santa Fe