



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-06736758-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2020-06736758-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PH ARGENTINA S.A., solicita la autorización de nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada VICTOZA/ LIRAGLUTIDA, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 55.564.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y el Decreto N° 150/92.

Que en el IF-2020-26283372-APN-DERM#ANMAT de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

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.- Autorízanse a la firma NOVO NORDISK PH ARGENTINA S.A., los nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada VICTOZA/ LIRAGLUTIDA, forma

farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 55.564.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de rótulos que consta en el Anexo IF-2020-27875113-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de prospectos que consta en el Anexo IF-2020-27875089-APN-DECBR#ANMAT.

RTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de información para pacientes que consta en el Anexo IF-2020-27875059-APN-DECBR #ANMAT.

ARTICULO 5°- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EX-2020-06736758-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2020.05.15 17:58:52 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRÓNICA - GDE  
Date: 2020.05.15 17:58:55 -03:00

ORIGINAL



PROYECTO DE ROTULO

VICTOZA®

LIRAGLUTIDA 6 mg/ ml  
Solución inyectable en lapicera prellenada

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

**Composición**

1 ml contiene 6 mg de liraglutida (Cada lapicera contiene 3 ml, equivalentes a 18 mg de liraglutida.

Excipientes: fosfato disódico dihidrato 1,42 mg, propilenglicol 14,0 mg, fenol 5,5 mg, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio para ajuste de pH y agua para inyección c.s.p. 1 ml.

**Presentación**

**2 lapiceras:** cada lapicera contiene 3 ml de solución que administran 30 dosis de 0,6 mg, 15 dosis de 1,2 mg o 10 dosis de 1,8 mg .

La lapicera prellenada está diseñada para ser usada con agujas descartables NovoFine®. Las agujas no están incluidas.

**Conservación**

Conservar en heladera (2°C – 8°C). No congelar.

**Luego del primer uso** , conservar por debajo de 30°C o en heladera (2°C – 8°C). Con el fin de protegerla de la luz, mantener el capuchón de la lapicera colocado.

**No almacenar la lapicera con la aguja colocada.**

**Lea el prospecto adjunto antes de su uso.**

**Mantener fuera del alcance y la vista de los niños**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 55.564**

**Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.  
Domingo de Acassuso 3780/90, 1° piso "A" (Noreste),  
Olivos, Pcia. de Buenos Aires  
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:  
0800-345-NOVO (6686)

**Elaborado por:**

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

Victoza® -Estuche -  
Versión local 2.0

Dr. Aldo Chiarelli  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A  
Director Técnico - Apoderado  
MP 15659 - MN 11945


ORIGINAL



© 2020  
Novo Nordisk A/S

Elab./Vence /Lote:

Nota: mismo texto tendrán las demás presentaciones de 1,2,5 y 10 lapiceras x 3 ml

  
Dr. Aldo Chiarelli  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A  
Director Técnico - Apoderado  
MP 15659 - MN 11945

Victoza® -Estuche -  
Versión local 2.0



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ROTULO EX-2020-06736758

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.04.24 22:16:09 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.04.24 22:15:19 -03:00

**Proyecto de Prospecto Profesional**  
**VICTOZA®**  
**LIRAGLUTIDA 6 mg/ml**  
**Solución inyectable en lapicera prellenada**

**Venta Bajo Receta**

**Industria Danesa**

**COMPOSICIÓN**

1 ml de solución contiene 6 mg de liraglutida (análogo humano del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) producido a partir de tecnología de ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*). Cada lapicera prellenada contiene 18 mg de liraglutida en 3 ml.

**Excipientes:** fosfato disódico dihidrato 1,42 mg, propilenglicol 14,0 mg, fenol 5,5 mg, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio para ajuste de pH y agua para inyección c.s.p. 1 ml.

**FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable.

Solución isotónica (pH 8,15), clara e incolora o casi incolora.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

**Grupo farmacoterapéutico:** Drogas utilizadas en diabetes, análogos de GLP-1 humano (Péptido 1 similar al glucagón).

**Clasificación ATC:** A10BJ02.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Victoza® está indicado en el tratamiento de adultos, adolescentes y niños a partir de 10 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 insuficientemente controlada como adyuvante de la dieta y ejercicio.

- como monoterapia, cuando el uso de metformina es considerado inapropiado debido a intolerancia o contraindicaciones.
- en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes.

Ver secciones *Precauciones y advertencias especiales para su uso*, *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción* y *Propiedades farmacodinámicas* para consultar los resultados de estudios respecto a combinaciones, efectos en el control glucémico y eventos cardiovasculares, así como las poblaciones estudiadas.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**Propiedades farmacodinámicas**

Mecanismo de acción

Liraglutida es un análogo de GLP-1 con 97% de homología de secuencia con el GLP-1 humano que se une y activa al receptor de GLP-1. El receptor de GLP-1 es el blanco para GLP-1 nativo, una hormona incretina endógena que potencia la secreción de insulina glucosa-dependiente desde las células beta pancreáticas. A diferencia del GLP-1 nativo, liraglutida posee un perfil farmacocinético y farmacodinámico en los seres humanos adecuado para la administración una vez al día. Luego de la administración subcutánea, el perfil de acción prolongado está basado en tres mecanismos: autoasociación, lo cual resulta en una absorción

Victoza® - Professional leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-00-023-1  
 Based on: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3,  
 20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1 and 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1



lenta; una unión a la albúmina y una estabilidad enzimática superior a la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) y la enzima endopeptidasa neutra (NEP), resultando en una prolongada vida media plasmática.

La acción de liraglutida está mediada a través de una interacción específica con los receptores de GLP-1, que conduce a un incremento en el AMP cíclico (AMPC). Liraglutida estimula la secreción de insulina de un modo glucosa-dependiente. Simultáneamente, liraglutida disminuye la secreción de glucagón inadecuadamente incrementada, también de un modo glucosa-dependiente. Así, cuando el nivel de glucosa en sangre es alto, se estimula la secreción de insulina y se inhibe la secreción de glucagón. Inversamente, durante la hipoglucemia, liraglutida disminuye la secreción de insulina y no afecta la secreción de glucagón. El mecanismo de descenso de la glucosa en sangre también involucra un leve retraso en el vaciamiento gástrico. Liraglutida reduce el peso y la masa grasa del cuerpo a través de los mecanismos que implican disminución del apetito y menor ingesta calórica.

El GLP-1 es un regulador fisiológico del apetito y la ingesta alimenticia, pero el mecanismo de acción exacto no está completamente claro.

En los estudios en animales, la administración periférica de liraglutida produjo la captación en regiones específicas del cerebro implicadas en la regulación del apetito, donde la liraglutida, mediante la activación específica del receptor de GLP-1 (R-GLP-1), aumentó la saciedad y disminuyó las señales de apetito clave, reduciendo así el peso corporal.

Los receptores de GLP-1 también se expresan en localizaciones específicas en el corazón, la vasculatura, el sistema inmune y los riñones. En los modelos murinos de aterosclerosis, liraglutida evitó la progresión de la placa aórtica y redujo la inflamación en la placa. Además, liraglutida tuvo un efecto beneficioso sobre los lípidos plasmáticos. Liraglutida no redujo el tamaño plaquetario de las placas ya establecidas.

### **Efectos farmacodinámicos**

Liraglutida posee una duración de acción de 24 horas y mejora el control glucémico mediante el descenso de la glucosa en sangre tanto en ayunas como posprandial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

### **DATOS EFICACIA CLÍNICA Y SEGURIDAD**

Tanto la mejora del control glucémico como la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular son parte integral del tratamiento de la diabetes tipo 2.

Se realizaron 5 estudios clínicos, controlados, aleatorizados, doble ciegos de fase 3a en pacientes adultos, para evaluar los efectos de liraglutida en el control glucémico (Tabla 1). El tratamiento con liraglutida produce mejoría clínica y estadísticamente significativa en la hemoglobina glicosilada A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>), glucosa plasmática en ayunas y glucosa posprandial comparado contra placebo.

Estos estudios incluyeron 3978 pacientes expuestos con diabetes mellitus tipo 2 (2501 pacientes tratados con liraglutida) 53,7% hombres y 46,3% mujeres, 797 pacientes (508 tratados con liraglutida) de ≥65 años y 113 pacientes (66 tratados con liraglutida) de ≥75 años.

Se han llevado a cabo estudios adicionales con liraglutida que incluyeron 1901 pacientes en cuatro estudios clínicos controlados, aleatorizados y abiertos (que incluyeron 464, 658, 323 y 177 pacientes por estudio) y un estudio clínico controlado, aleatorizado y doble ciego en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal moderada (279 pacientes).

También se realizó un estudio de resultados cardiovasculares a gran escala (estudio LEADER®) con liraglutida en 9340 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con alto riesgo cardiovascular.

#### Control glucémico

##### Monoterapia

La monoterapia con liraglutida durante 52 semanas resultó en una reducción estadísticamente significativa y sostenida de la HbA<sub>1c</sub> en comparación con la glimepirida 8 mg (-0,84% para 1,2 mg, -1,14% para 1,8 mg vs -0,51% para el comparador) en pacientes previamente tratados con dieta y ejercicio o monoterapia con ADO en una dosis no superior a la mitad de la dosis máxima (Tabla 1).

##### Combinación con antidiabéticos orales

Liraglutida en terapia combinada con metformina, glimepirida o metformina+rosiglitazona o iSGLT2± metformina por 26 semanas, resultó en una reducción estadísticamente significativa y sostenida de la HbA<sub>1c</sub> en comparación con pacientes que recibieron placebo (Tabla 1)

**Tabla 1 Estudios clínicos fase 3 de liraglutida en monoterapia (52 semanas) y en combinación con antidiabéticos orales (26 semanas)**

	N	HbA <sub>1c</sub> (%) promedio al inicio del estudio	Cambio promedio de HbA <sub>1c</sub> (%)	Pacientes (%) que alcanzaron HbA <sub>1c</sub> <7%	Peso promedio al inicio del estudio (kg)	Cambio promedio de peso (kg)
<b>Monoterapia</b>						
Liraglutida 1,2 mg	251	8,18	-0,84*	42,8 <sup>1</sup> ; 58,3 <sup>3</sup>	92,1	-2,05**
Liraglutida 1,8 mg	246	8,19	-1,14**	50,9 <sup>1</sup> ; 62,0 <sup>3</sup>	92,6	-2,45**
Glimepirida 8 mg/día	248	8,23	-0,51	27,8 <sup>1</sup> ; 30,8 <sup>3</sup>	93,3	1,12
<b>Combinación con metformina (2.000 mg/día)</b>						
Liraglutida 1,2 mg	240	8,3	-0,97 <sup>†</sup>	35,3 <sup>1</sup> ; 52,8 <sup>2</sup>	88,5	-2,58**
Liraglutida 1,8 mg	242	8,4	-1,00 <sup>†</sup>	42,4 <sup>1</sup> ; 66,3 <sup>2</sup>	88,0	-2,79**
Placebo	121	8,4	0,09	10,8 <sup>1</sup> ; 22,5 <sup>2</sup>	91,0	-1,51
Glimepirida 4 mg/día	242	8,4	-0,98	36,3 <sup>1</sup> ; 56,0 <sup>2</sup>	89,0	0,95
<b>Combinación con glimepirida (4 mg/día)</b>						
Liraglutida 1,2 mg	228	8,5	-1,08**	34,5 <sup>1</sup> ; 57,4 <sup>2</sup>	80,0	0,32**

Victoza® - Professional leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-00-023-1  
 Based on: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3, 20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1 and 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1



Liraglutida 1,8 mg	234	8,5	-1,13**	41,6 <sup>1</sup> ; 55,9 <sup>2</sup>	83,0	-0,23**
Placebo	114	8,4	0,23	7,5 <sup>1</sup> ; 11,8 <sup>2</sup>	81,9	-0,10
Rosiglitazona 4 mg/día	231	8,4	-0,44	21,9 <sup>1</sup> ; 36,1 <sup>2</sup>	80,6	2,11
<b>Combinación con metformina (2.000 mg/día) + rosiglitazona (4 mg dos veces al día)</b>						
Liraglutida 1,2 mg	177	8,48	-1,48	57,5 <sup>1</sup>	95,3	-1,02
Liraglutida 1,8 mg	178	8,56	-1,48	53,7 <sup>1</sup>	94,9	-2,02
Placebo	175	8,42	-0,54	28,1 <sup>1</sup>	98,5	0,60
<b>Combinación con metformina (2.000 mg/día) + glimepirida (4 mg/día)</b>						
Liraglutida 1,8 mg	230	8,3	-1,33*	53,1 <sup>1</sup>	85,8	-1,81**
Placebo	114	8,3	-0,24	15,3 <sup>1</sup>	85,4	-0,42
Insulina glargina <sup>4</sup>	232	8,1	-1,09	45,8 <sup>1</sup>	85,2	1,62
<b>Combinación con iSGLT2<sup>5</sup> ± metformina (≥1.500 mg/día)</b>						
Liraglutida 1,8 mg	203	8,00	-1,02***	54,8***	91,0	-2,92
Placebo	100	7,96	-0,28	13,9	91,4	-2,06

\*Superioridad ( $p < 0,01$ ) vs comparador activo; \*\*Superioridad ( $p < 0,0001$ ) vs comparador activo; \*\*\*Superioridad ( $p < 0,001$ ) respecto del comparador activo; <sup>†</sup>No inferioridad ( $p < 0,0001$ ) vs comparador activo

<sup>1</sup>todos los pacientes; <sup>2</sup> monoterapia previa con ADO, <sup>3</sup>pacientes tratados previamente con dieta.

<sup>5</sup> Se investigó Victoza® añadido a iSGLT2 en todas las dosis aprobadas de iSGLT2

<sup>4</sup> La dosis de insulina glargina fue abierta y aplicada de acuerdo a la guía de titulación de insulina glargina. La titulación de la dosis de insulina glargina fue manejada por el paciente luego de ser instruido por el investigador.

### Guía para la titulación de insulina glargina

Auto-medición de glucosa plasmática en ayunas (FPG)	Incremento de la dosis de insulina glargina (Unidad Internacional)
≤ 5,5 mmol/l (≤100 mg/dl) objetivo	Sin ajuste
> 5,5 y < 6,7 mmol/l (>100 y < 120 mg/dl)	0 – 2 UI <sup>a</sup>
≥ 6,7 mmol/l (≥ 120 mg/dl)	2 UI

<sup>a</sup> De acuerdo a las recomendaciones individuales dadas por el investigador en la visita previa dependiendo, por ejemplo, de si el paciente ha experimentado hipoglucemia.

### Combinación con insulina

En un estudio clínico de 104 semanas, el 57% de los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con insulina degludec en combinación con metformina alcanzaron el objetivo de HbA<sub>1c</sub> < 7% y el resto de pacientes continuaron en un estudio abierto de 26 semanas y fueron aleatorizados para añadir a su tratamiento liraglutida o una dosis única de insulina aspártica (con la comida principal). En el grupo de insulina degludec + liraglutida, la dosis de insulina se redujo un 20% para minimizar el riesgo de hipoglucemia. La adición de liraglutida resultó en una mayor reducción, de forma estadísticamente significativa, de la HbA<sub>1c</sub> (-0,73% para liraglutida frente a -0,40% para el comparador) y del peso corporal (-3,03 frente a 0,72 kg). La tasa de episodios de hipoglucemia (por paciente/año de

Victoza® - Professional leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-00-023-1  
Based on: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3,  
20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1 and 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1

exposición) fue menor, de forma estadísticamente significativa, cuando se añadió liraglutida en comparación con la adición de una dosis única de insulina aspártica (1,0 frente a 8,15; razón: 0,13; IC 95%: 0,08 a 0,21).

En un estudio clínico de 52 semanas, la adición de insulina detemir a liraglutida 1,8 mg y metformina en pacientes que no alcanzaron los objetivos glucémicos con liraglutida y metformina solos, resultaron en una disminución del 0,54% de la HbA<sub>1c</sub> basal comparado con 0,20% en el grupo control con liraglutida 1,8 mg y metformina. La pérdida de peso fue sostenida. Hubo un pequeño aumento en la tasa de episodios hipoglucémicos leves (0,23 frente a 0,03 acontecimientos por paciente/año).

En el estudio LEADER® (ver sección *Evaluación cardiovascular*), 873 pacientes recibieron insulina de premezcla (con o sin ADOs) al inicio del estudio y al menos durante las siguientes 26 semanas. La HbA<sub>1c</sub> media al inicio fue de 8,7% para liraglutida y placebo. A la semana 26, el cambio medio estimado en HbA<sub>1c</sub> fue de -1,4% y -0,5% para liraglutida y placebo, respectivamente, con una diferencia de tratamiento estimada de -0,9 [-1,00; -0,70] IC del 95%. El perfil de seguridad de liraglutida en combinación con la premezcla de insulina fue en general comparable al observado para el placebo en combinación con la premezcla de insulina (ver *reacciones adversas*).

#### *Uso en pacientes con insuficiencia renal*

En un estudio doble ciego en el que se comparaba la eficacia y seguridad de liraglutida 1,8 mg frente a placebo como tratamiento añadido a la insulina y/o antidiabéticos orales en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal moderada, liraglutida fue superior al tratamiento con placebo en la reducción de la HbA<sub>1c</sub> después de 26 semanas (-1,05% vs -0,38%).

Significativamente más pacientes alcanzaron una HbA<sub>1c</sub> por debajo del 7% con liraglutida en comparación con placebo (52,8% vs 19,5%). Se observó en ambos grupos una disminución del peso corporal: -2,4 kg con liraglutida vs -1,09 kg con placebo. Existió un riesgo comparable de episodios hipoglucémicos entre los dos grupos de tratamiento. El perfil de seguridad de liraglutida fue, por lo general, similar al observado en otros estudios con liraglutida.

#### *Proporción de pacientes que alcanzaron reducciones de la HbA<sub>1c</sub>*

Liraglutida sola resultó en una mayor proporción estadísticamente significativa de pacientes que lograron HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,5% a las 52 semanas en comparación con los pacientes que recibieron glimepirida (37,6% para 1,8 mg y 28,0% para 1,2 mg vs 16,2% para el comparador).

Tras 26 semanas, liraglutida en combinación con metformina, glimepirida, metformina y roziglitazona o iSGLT2± metformina tuvo como resultado una mayor proporción estadísticamente significativa de pacientes que alcanzaron un HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,5% en comparación con los pacientes que recibieron estos medicamentos solamente.

#### *Glucosa plasmática en ayunas*

El tratamiento con liraglutida sola o en combinación con uno o dos antidiabéticos orales, resultó en una reducción de la glucosa plasmática en ayunas de 13-43,5 mg/dl (0,72-2,42 mmol/l). Esta reducción se observó dentro de las 2 primeras semanas de tratamiento.

Victoza® - Professional leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-00-023-1  
Based on: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3,  
20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1 and 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1

Versión local: 3.0

Dr. Aldo Chiarini  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A  
Director Técnico - Apoderado  
MP 15858 - MN 11945

### *Glucosa posprandial*

Liraglutida redujo la glucosa posprandial en 31-49 mg/dl (1,68–2,71 mmol/l) a lo largo de las 3 comidas diarias.

### *Funcionamiento de las células beta*

Estudios clínicos con liraglutida indican mejora del funcionamiento de las células beta basada en mediciones tales como el modelo hemostático de evaluación de la función de la célula beta (HOMA-B) y la relación proinsulina a insulina.

Luego de 52 semanas de tratamiento con liraglutida fue demostrada una mejora de la primera y segunda fase de la secreción de insulina en un subgrupo de pacientes con diabetes tipo 2 (n=29).

### *Peso corporal*

El tratamiento con liraglutida en combinación con metformina, metformina y glimepirida, metformina y rosiglitazona o iSGLT2 con o sin metformina, fue asociado con una reducción sostenida de peso en el rango de 0,86 kg a 2,62 kg en comparación con placebo.

Se observó una mayor reducción de peso con el incremento del índice de masa corporal (IMC) basal.

### *Evaluación cardiovascular*

El análisis post-hoc de los principales eventos adversos cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular) de todos los estudios en fase 2 y 3 a medio y largo plazo (que van desde 26 hasta 100 semanas de duración), que incluyeron 5607 pacientes (3651 expuestos a liraglutida), no mostraron ningún aumento del riesgo cardiovascular (razón entre las incidencias de 0,75 (95% IC 0,35; 1,63)) para liraglutida frente a todos los comparadores.

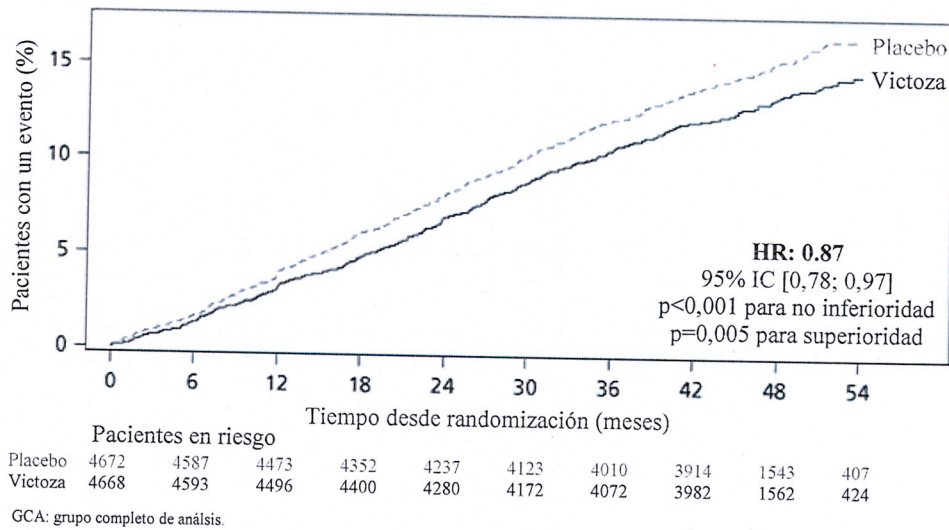
El estudio Efecto y Acción de Liraglutida en la Diabetes - Evaluación de Resultados Cardiovasculares (LEADER®) (*Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcome Results (LEADER®)* – en inglés), fue un estudio clínico multicéntrico, controlado con placebo y doble ciego. 9340 pacientes fueron asignados al azar a liraglutida (4668) o placebo (4672), ambos además al tratamiento estándar para la HbA<sub>1c</sub> y los factores de riesgo cardiovascular (CV). El resultado primario o estado vital al final del estudio estaba disponible para 99,7% y 99,6% de los participantes asignados al azar a liraglutida y placebo, respectivamente. La duración de la observación fue como mínimo de 3,5 años y hasta un máximo de 5 años. La población del estudio incluyó pacientes ≥65 años (n = 4329) y ≥75 años (n = 836) y pacientes con insuficiencia renal leve (n = 3907), moderada (n = 1934) o severa (n = 224). La edad media fue de 64 años y el IMC medio fue de 32,5 kg/m<sup>2</sup>. La duración media de la diabetes fue de 12,8 años.

El criterio de valoración primario (endpoint primario) fue el tiempo transcurrido entre la asignación al azar y la primera aparición de cualquier evento adverso cardiovascular mayor (MACE): muerte CV, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal. Liraglutida fue superior en la prevención de MACE vs placebo (Figura 1). La razón de riesgo estimada era consistentemente inferior a 1 para los 3 componentes del MACE.

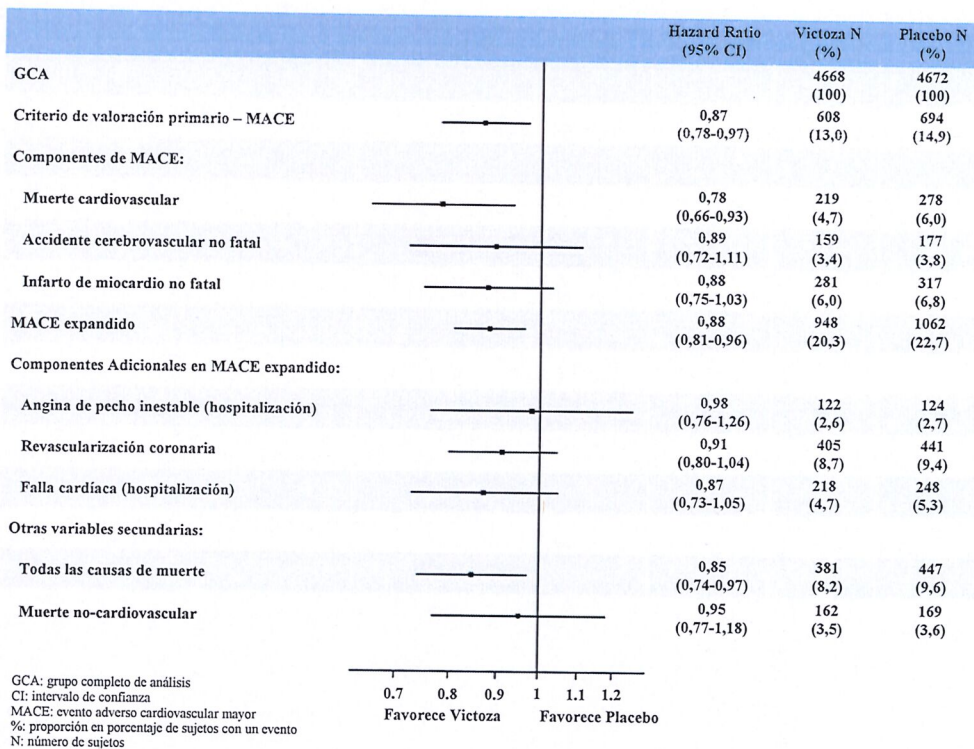
Liraglutida también redujo significativamente el riesgo de MACE (MACE primario, angina pectoris inestable que conduce a hospitalización, revascularización coronaria u hospitalización por insuficiencia cardíaca) y otros criterios de

Victoza® - Professional leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-00-023-1  
 Based on: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3,  
 20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1 and 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1

valoración secundarios (Figura 2).



**Figura 1: Diagrama de Kaplan Meier de tiempo al primer MACE - población GCA**



**Figura 2: Diagrama de Forest de análisis de tipo de evento cardiovascular individual**

Se observó una reducción significativa y sostenida de la HbA<sub>1c</sub> desde el inicio hasta el mes 36 con liraglutida vs placebo, en adición al tratamiento estándar (-1,16% frente a -0,77%, diferencia de tratamiento estimada [DTE] -0,40% [-0,45; -0,34]). La necesidad de intensificación del tratamiento con insulina se

Victoza® - Professional leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-00-023-1  
 Based on: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3, 20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1 and 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1

redujo en un 48% con liraglutida vs placebo en los pacientes naive de insulina al inicio del estudio (HR 0,52 [0,48; 0,57]).

#### *Presión arterial y frecuencia cardíaca*

Durante la duración de los estudios de fase 3a, liraglutida disminuyó la presión arterial sistólica en promedio de 2,3 a 6,7 mmHg desde el inicio y en relación con el comparador activo la disminución fue de 1,9 a 4,5 mmHg.

Se ha observado un aumento medio de la frecuencia cardíaca desde la línea de base de 2 a 3 latidos por minuto con liraglutida en estudios clínicos a largo plazo incluyendo LEADER®. En el estudio LEADER®, no se observó ningún impacto clínico a largo plazo del aumento de la frecuencia cardíaca en el riesgo de eventos cardiovasculares.

#### *Evaluación microvascular*

En el estudio LEADER®, los eventos microvasculares incluyeron resultados de nefropatía y retinopatía. El análisis del tiempo hasta el primer evento microvascular para liraglutida vs placebo tuvo una HR de 0,84 [0,73; 0,97]. El HR para liraglutida vs placebo fue 0,78 [0,67; 0,92] por el tiempo hasta el primer episodio de nefropatía y 1,15 [0,87; 1,52] por el tiempo hasta el primer episodio de retinopatía.

#### *Inmunogenicidad*

Consistentemente con las propiedades potencialmente inmunogénicas de los medicamentos que contienen proteínas o péptidos, los pacientes pueden desarrollar anticuerpos anti-liraglutida luego del tratamiento con liraglutida. En promedio, 8,6% de los pacientes desarrollaron anticuerpos. La formación de anticuerpos no ha sido asociada con la eficacia reducida de liraglutida.

#### *Población pediátrica*

En un estudio doble ciego que comparó la eficacia y seguridad de Victoza® 1,8 mg versus placebo con metformina ± insulina en adolescentes y niños de 10 años en adelante con diabetes tipo 2, el tratamiento con Victoza® fue superior al placebo en la reducción de la HbA<sub>1c</sub> después de 26 semanas (-1,06, [-1,65; 0,46]). La diferencia de tratamiento en la HbA<sub>1c</sub> fue del 1,3% tras 26 semanas adicionales de extensión abierta del estudio, lo que confirma el control glucémico sostenido con Victoza®.

El perfil de eficacia y seguridad de Victoza® fue similar al observado en la población adulta tratada con Victoza®. En función del control glucémico adecuado o la tolerabilidad, el 30% de los sujetos del estudio siguieron recibiendo una dosis de 0,6 mg; el 17% de ellos aumentaron la dosis a 1,2 mg y el 53% la aumentaron a 1,8 mg.

#### *Otros estudios clínicos*

En un estudio abierto que comparó la eficacia y la seguridad de liraglutida (1,2 mg y 1,8 mg) y sitagliptina (un inhibidor de la DPP-4, 100 mg) en pacientes controlados de manera inadecuada con metformina (media de HbA<sub>1c</sub> 8,5%), liraglutida en ambas dosis fue estadísticamente superior al tratamiento con sitagliptina en la reducción de HbA<sub>1c</sub> después de 26 semanas (1,24%; -1,50% vs -0,90%, p<0,0001). Los pacientes tratados con liraglutida tuvieron una disminución significativa en el peso corporal en comparación con el de los pacientes tratados con sitagliptina (-2,9 kg y -3,4 kg vs -1,0 kg, p< 0,0001). Las proporciones más altas de pacientes tratados con liraglutida experimentaron náuseas transitorias frente a pacientes tratados con sitagliptina (20,8% y 27,1%

Victoza® - Professional leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-00-023-1  
Based on: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3,  
20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1 and 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1

para liraglutida vs 4,6% para sitagliptina). Las reducciones de HbA<sub>1c</sub> y la superioridad frente a sitagliptina observadas después de 26 semanas de tratamiento con liraglutida (1,2 mg y 1,8 mg) se mantuvieron después de 52 semanas de tratamiento (-1,29% y -1,51% vs -0,88%,  $p < 0,0001$ ). El cambio de pacientes de sitagliptina a liraglutida después de 52 semanas de tratamiento resultó en una reducción adicional y estadísticamente significativa de HbA<sub>1c</sub> (-0,24% y -0,45%, IC 95%: -0,41 a -0,07 y -0,67 a -0,23) a la semana 78, pero no hubo grupo de control formal.

En un estudio abierto que comparó la eficacia y la seguridad de liraglutida 1,8 mg una vez al día y exenatida 10 mcg dos veces al día en pacientes controlados inadecuadamente con metformina y/o terapia con sulfonilurea (HbA<sub>1c</sub> media 8,3%), liraglutida fue estadísticamente superior al tratamiento con exenatida para reducir la HbA<sub>1c</sub> después de 26 semanas (-1,12% vs -0,79%, diferencia de tratamiento estimada: -0,33; IC 95%: -0,47 a -0,18). Significativamente más pacientes lograron HbA<sub>1c</sub> por debajo del 7% con liraglutida en comparación con exenatida (54,2% vs 43,4%,  $p = 0,0015$ ). Ambos tratamientos dieron como resultado una pérdida media de peso corporal de aproximadamente 3 kg. El cambio de pacientes de exenatida a liraglutida después de 26 semanas de tratamiento resultó en una reducción adicional y estadísticamente significativa de la HbA<sub>1c</sub> (-0,32%, IC 95%: -0,41 a -0,24) a la semana 40, pero no hubo grupo de control formal. Durante las 26 semanas, hubo 12 eventos graves en 235 pacientes (5,1%) que usaron liraglutida, mientras que hubo 6 eventos adversos graves en 232 pacientes (2,6%) con exenatida. No hubo un patrón consistente de los eventos con respecto a clase de sistema de órganos.

En un estudio abierto que comparó la eficacia y la seguridad de liraglutida de 1,8 mg con lixisenatida 20 mcg en 404 pacientes controlados inadecuadamente con metformina (media de HbA<sub>1c</sub> 8,4%), liraglutida fue superior a lixisenatida en la reducción de HbA<sub>1c</sub> después de 26 semanas de tratamiento (-1,83% vs -1,21%,  $p < 0,0001$ ). Significativamente más pacientes lograron HbA<sub>1c</sub> por debajo del 7% con liraglutida en comparación con lixisenatida (74,2% vs 45,5%,  $p < 0,0001$ ), así como el objetivo de HbA<sub>1c</sub> inferior o igual 6,5% (54,6% vs 26,2%,  $p < 0,0001$ ). Se observó pérdida de peso corporal en ambos grupos de tratamiento (-4,3 kg con liraglutida y -3,7 kg con lixisenatida). Los eventos adversos gastrointestinales fueron más frecuentemente reportados en el tratamiento con liraglutida (43,6% vs. 37,1%).

### Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

La absorción de liraglutida que sigue a la administración subcutánea es lenta alcanzando su concentración máxima a las 8-12 horas tras su administración. La concentración máxima estimada de liraglutida fue de 9,4 nmol/l (peso corporal medio de aproximadamente 73 kg) para una única dosis subcutánea de liraglutida de 0,6 mg. Con dosis de 1,8 mg de liraglutida, la concentración promedio de liraglutida en estado estacionario (AUC<sub>t/24</sub>) alcanzó aproximadamente 34 nmol/l (peso corporal medio de aproximadamente 76 kg). La exposición a liraglutida disminuyó con el incremento del peso corporal. La exposición a liraglutida se incrementó proporcionalmente con la dosis. El coeficiente de variación intra-individual del área bajo la curva (AUC) para liraglutida fue del 11% luego de la administración de una dosis única.

La biodisponibilidad absoluta de liraglutida que sigue a la administración subcutánea es aproximadamente del 55%.

Victoza® - Professional leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-00-023-1  
 Based on: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3,  
 20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1 and 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1

Versión local: 3.0

Dr. Aldo Chiarelli  
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
 Director Técnico - Apoderado  
 MP 15659 - MN 11945

### Distribución

El volumen de distribución aparente luego de la administración subcutánea es de 11-17 litros. El volumen de distribución promedio luego de la administración intravenosa de liraglutida es 0,07 l/kg. Liraglutida está extensivamente ligada a las proteínas plasmáticas (>98%).

### Metabolismo

Durante las 24 horas siguientes a la administración de una única dosis de liraglutida [<sup>3</sup>H] radiomarcada a sujetos sanos, el mayor componente en plasma fue liraglutida intacto. Dos metabolitos menores fueron detectados en plasma ( $\leq 9\%$  y  $\leq 5\%$  del total de plasma expuesto a radioactividad). Liraglutida es metabolizada de forma similar a proteínas grandes sin un órgano específico como mayor vía de eliminación.

### Eliminación

Tras una dosis de liraglutida-<sup>[3</sup>H], no fue detectada liraglutida intacta en orina o heces. Sólo una parte menor de lo administrado radiactivamente fue excretado como metabolitos relacionados con liraglutida en orina o heces (6% y 5%, respectivamente). La radioactividad en orina y heces se excretó principalmente durante los primeros 6-8 días, y correspondió a los tres metabolitos menores, respectivamente.

El clearance medio seguido a la administración subcutánea de una dosis única de liraglutida es aproximadamente 1,2 l/h con una vida media de eliminación de aproximadamente 13 horas.

### Poblaciones especiales

*Pacientes de edad avanzada:* La edad no tuvo efectos clínicos relevantes sobre la farmacocinética de liraglutida basado en los resultados de un estudio de farmacocinética en sujetos sanos y el análisis farmacocinético de los datos de la población de pacientes (18 a 80 años).

*Género:* El género no tuvo efectos clínicamente relevantes en la farmacocinética de liraglutida basado en los datos de los resultados de los análisis farmacocinéticos en poblaciones de pacientes de sexo femenino y masculino y en un estudio farmacocinético en sujetos sanos.

*Origen étnico:* El origen étnico no tuvo efectos clínicamente relevantes en la farmacocinética de liraglutida basado en los resultados de los análisis farmacocinéticos de poblaciones los cuales incluyen sujetos de grupos étnicos blancos, negros, asiáticos e hispanos.

*Obesidad:* El análisis farmacocinético de poblaciones sugiere que el índice de masa corporal (IMC) no tiene efecto significativo en la farmacocinética de liraglutida.

*Insuficiencia hepática:* La farmacocinética de liraglutida fue evaluada en sujetos con diversos grados de insuficiencia hepática en un estudio de dosis única.

La exposición a liraglutida se redujo en 13-23% en pacientes con deterioro de la función hepática leve a moderada comparado con sujetos sanos.

La exposición fue significativamente menor (44%) en pacientes con deterioro hepático severo (Child Pugh score >9).

Victoza® - Professional leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-00-023-1  
Based on: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3,  
20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1 and 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1

Versión local: 3.0

Dr. Aldo Chiarelli  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A  
Director Técnico - Apoderado  
MP 15659 - MN 11945  
10 de 20

*Insuficiencia renal:* La exposición a liraglutida fue reducida en pacientes con insuficiencia renal comparado con individuos con función renal normal. La exposición a liraglutida descendió a 33%, 14%, 27% y 26% en pacientes con insuficiencia renal leve (Clearance de creatinina, ClCr 50-80 ml/min), moderada (ClCr 30-50 ml/min), severa (ClCr <30 ml/min), y en enfermedad renal en etapa terminal que requiere de diálisis, respectivamente.

Del mismo modo, en un estudio clínico de 26 semanas, los pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal moderada (ClCr 30-59 ml/min, ver *Propiedades farmacodinámicas*) tuvieron una exposición a liraglutida un 26% menor en comparación con pacientes con diabetes tipo 2 y función renal normal o insuficiencia renal leve que fueron incluidos en otro estudio.

*Población pediátrica:* Las propiedades farmacocinéticas se evaluaron en estudios clínicos en la población pediátrica con diabetes tipo 2 de 10 años o más. La exposición a liraglutida en adolescentes y niños fue comparable a la observada en la población adulta.

#### **Datos preclínicos de seguridad**

Los datos de estudios no clínicos no revelan peligro especial para los seres humanos basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad.

En estudios de carcinogenicidad de 2 años en ratas y ratones, se han observado tumores no letales en células C de tiroides con exposiciones clínicamente relevantes a la droga. En ratas, no se observó ningún "nivel de efecto adverso no observado (NOAEL)". Estos tumores no se observaron en estudios en monos tratados durante 20 meses. Estos hallazgos en roedores están provocados por un mecanismo específico no genotóxico mediado por el receptor de GLP-1, al que los roedores son especialmente sensibles. La relevancia en humanos es probablemente baja pero no se puede excluir completamente. No se ha detectado ningún otro tumor relacionado con el tratamiento.

Los estudios en animales no indicaron efectos perjudiciales directos con respecto a la fertilidad, pero a dosis más altas se produjo un ligero aumento de las muertes embrionarias tempranas. La dosificación con Victoza® durante la etapa media de la gestación causó una reducción en el peso materno y el crecimiento fetal con efectos equívocos en costillas en ratas y variación esquelética en conejos. El crecimiento neonatal fue reducido en ratas durante la exposición a Victoza® y persistió en el período posterior al destete en el grupo de dosis altas. Se desconoce si estos efectos están relacionados a efectos directos de GLP-1 o a una disminución en la producción de leche materna por una ingesta calórica reducida.

#### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

##### **Posología**

Con el fin de mejorar la tolerancia gastrointestinal, la dosis inicial de liraglutida es de 0,6 mg al día. Luego de al menos una semana, la dosis debería ser incrementada a 1,2 mg. Algunos pacientes pueden verse beneficiados por un incremento de dosis de 1,2 mg a 1,8 mg y basado en la respuesta clínica, luego de al menos una semana, la dosis puede ser incrementada a 1,8 mg para mejorar

Victoza® - Professional leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-00-023-1  
 Based on: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3,  
 20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1 and 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1

Versión local: 3.0

Dr. Aldo Chiarelli  
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
 Director Técnico - Apoderado  
 MP 15659 - MIV 11945



el control glucémico. No se recomiendan dosis diarias mayores a 1,8 mg.

Cuando se añade Victoza® a una sulfonilurea o insulina, deberá considerarse una disminución de la dosis de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia (ver *Precauciones y advertencias especiales para su uso*). El tratamiento combinado con sulfonilurea solo es válido para pacientes adultos.

El automonitoreo de glucosa en sangre no es necesario para el ajuste de la dosis de Victoza®. Puede ser necesario realizar el automonitoreo de glucosa en sangre con el fin de ajustar la dosis de sulfonilurea o de insulina, particularmente al iniciar un tratamiento con Victoza® y reducir la insulina. Se recomienda reducir la dosis de insulina de manera escalonada.

### **Poblaciones especiales**

Pacientes de edad avanzada (>65 años): No se requiere ajuste de la dosis acorde a la edad (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

Pacientes con insuficiencia renal: Para pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o severa no se requiere ajuste de la dosis. No existe experiencia terapéutica en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal y, por lo tanto, no se puede recomendar el uso de Victoza® en estos pacientes (ver *Propiedades farmacodinámicas y Propiedades farmacocinéticas*).

Pacientes con insuficiencia hepática: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia leve o moderada. Victoza® no se recomienda para su uso en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

Población Pediátrica: No se requiere ajuste de dosis en adolescentes y niños de 10 años o más. No se dispone de datos en niños menores de 10 años de edad (ver *Propiedades farmacodinámicas y Propiedades farmacocinéticas*).

### **Modo de Administración**

Victoza® no debe administrarse en forma intravenosa o intramuscular.

Victoza® se administra en cualquier momento, una vez al día; independientemente de las comidas, y puede ser inyectado de forma subcutánea en el abdomen, en el muslo o el antebrazo. Los sitios de inyección y horarios pueden ser cambiados sin ajustar la dosis. Sin embargo, es preferible que Victoza® se inyecte a la misma hora cuando se haya elegido un horario conveniente.

Para más instrucciones de uso ver "*Precauciones y advertencias especiales para su uso*".

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Lista de excipientes*.

### **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES PARA SU USO**

Liraglutida no debe ser usada en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o en el tratamiento de cetoacidosis diabética.

Victoza® - Professional leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-00-023-1  
Based on: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3,  
20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1 and 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1

Versión local: 3.0

Dr. Aldo Chifarelli  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A  
Director Técnico Apoderado  
MP 15659 - MW 11945  
12 de 20

Liraglutida no es un sustituto de la insulina. Se ha informado cetoacidosis diabética en pacientes dependientes de insulina después de la reducción de la dosis o interrupción rápida de insulina (*ver Posología y modo de administración*).

No hay experiencia terapéutica en pacientes con falla cardíaca congestiva de clase IV según la Asociación Cardíaca de New York (NYHA) y, por lo tanto, liraglutida no se recomienda para su uso en estos pacientes.

Existe experiencia limitada en pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria y gastroparesia diabética. El uso de liraglutida no se recomienda en estos pacientes ya que se asocia a reacciones adversas gastrointestinales transitorias que incluyen náuseas, vómitos y diarreas.

#### Pancreatitis aguda

Se observó pancreatitis aguda con el uso de agonistas del receptor de GLP-1. Los pacientes deben ser informados de las características de los síntomas de la pancreatitis aguda. Ante la sospecha de pancreatitis, debe interrumpirse el tratamiento con liraglutida; si la pancreatitis aguda se confirma, el tratamiento con liraglutida no debe reanudarse (*ver Reacciones adversas y Propiedades Farmacodinámicas*).

#### Enfermedad tiroidea

En estudios clínicos han sido reportados eventos adversos tiroideos, como bocio, en particular en pacientes con alteraciones tiroideas preexistentes. Por lo tanto, liraglutida se debe utilizar con precaución en estos pacientes.

#### Hipoglucemia

Pacientes que reciben liraglutida en combinación con sulfonilurea o una insulina pueden tener un incremento del riesgo de hipoglucemia (*Ver Reacciones adversas*). El riesgo de hipoglucemia puede ser disminuido con la reducción de la dosis de sulfonilurea o insulina.

#### Deshidratación

Han sido reportados signos y síntomas de deshidratación, incluyendo disfunción renal y falla renal aguda, en pacientes tratados con liraglutida. Se debe advertir a los pacientes tratados con liraglutida de que existe riesgo potencial de deshidratación relacionado con los efectos adversos gastrointestinales y de que tomen precauciones para evitar la pérdida de líquidos.

#### Excipientes

Victoza® contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; por lo tanto, el medicamento es esencialmente 'libre de sodio'.

#### **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**

*In vitro*, liraglutida ha demostrado muy bajo potencial de estar implicado en interacciones farmacocinéticas con otros principios activos relacionados con el citocromo P450 y la unión a proteínas plasmáticas.

El leve retraso en el vaciamiento gástrico causado por liraglutida puede influenciar la absorción de medicamentos administrados oralmente en forma concomitante. Estudios de interacción no mostraron retrasos clínicamente relevantes en la absorción y, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis. Pocos pacientes tratados con liraglutida reportaron al menos un episodio de diarrea.

Victoza® - Professional leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-00-023-1  
Based on: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3,  
20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1 and 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1

severa. La diarrea puede afectar la absorción de medicamentos administrados por vía oral en forma concomitante.

#### Warfarina y otros derivados de la cumarina

No se han realizado estudios de interacción. No se puede excluir una interacción clínicamente significativa con principios activos con escasa solubilidad o índice terapéutico estrecho, tales como la warfarina. A partir del inicio del tratamiento con liraglutida en pacientes tratados con warfarina u otros derivados cumarínicos se recomienda un monitoreo más frecuente del INR (relación normalizada internacional).

#### Paracetamol

Liraglutida no cambió la exposición general a paracetamol luego de la administración de una dosis única de 1000 mg. El  $C_{max}$  de paracetamol descendió en 31% y el  $t_{max}$  medio se retrasó hasta 15 minutos. No se requirió ajuste de la dosis con el uso concomitante con paracetamol.

#### Atorvastatina

Liraglutida no cambió la exposición general a atorvastatina en un grado clínicamente relevante, luego de la administración de una dosis única de atorvastatina 40 mg. Por lo tanto, no se requiere ajuste de la dosis de atorvastatina cuando se administra con liraglutida. El  $C_{max}$  de atorvastatina descendió a 38% y el  $t_{max}$  medio se retrasó de 1 hora a 3 horas con liraglutida.

#### Griseofulvina

Liraglutida no cambió la exposición general a griseofulvina luego de la administración de una dosis única de griseofulvina 500 mg. El  $C_{max}$  de griseofulvina aumentó un 37% mientras que el  $t_{max}$  medio no cambió. No se requiere ajuste de la dosis de griseofulvina y otros compuestos con baja solubilidad y alta permeabilidad.

#### Digoxina

La administración de una dosis única de 1 mg de digoxina con liraglutida produjo una reducción en la AUC de digoxina de un 16%; la  $C_{max}$  disminuyó un 31%. Se produjo un retraso en el  $t_{max}$  medio de la digoxina de 1 hora a 1,5 horas. No es necesario un ajuste de dosis de digoxina en base a estos resultados.

#### Lisinopril

La administración de una dosis única de lisinopril 20 mg con liraglutida mostró reducción del área bajo la curva (AUC) de lisinopril en 15%; el  $C_{max}$  descendió un 27%. El  $t_{max}$  medio de lisinopril fue retrasado de 6 horas a 8 horas con liraglutida. Basado en los resultados obtenidos, no se requieren ajustes en las dosis de lisinopril.

#### Anticonceptivos orales

Liraglutida redujo el  $C_{max}$  de etinilestradiol y levonorgestrel en 12% y 13% respectivamente, luego de la administración de una única dosis de un producto anticonceptivo oral. Liraglutida produjo un retraso de 1,5 horas en el  $t_{max}$  de ambos compuestos. No hubo efectos clínicamente relevantes en la exposición general de etinilestradiol o levonorgestrel. Por lo tanto, el efecto anticonceptivo demuestra no ser afectado con la administración concomitante con liraglutida.

### Insulina

No se observaron interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas entre liraglutida e insulina detemir cuando se administró una dosis simple de insulina detemir de 0,5 U/Kg con 1,8 mg de liraglutida en pacientes en estado estable con diabetes tipo 2.

### Población pediátrica

Solo se han realizado estudios de interacción en adultos.

## **Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

No se cuenta con información suficiente acerca del uso de liraglutida en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (*ver Datos preclínicos de seguridad*). Se desconoce el riesgo potencial en humanos.

Liraglutida no debería ser utilizado durante el embarazo, por lo que se recomienda el uso de insulina. Si una paciente desea quedar embarazada, o queda embarazada, el tratamiento con Victoza® debe ser discontinuado.

### Lactancia

Se desconoce si liraglutida se excreta a través de la leche materna. Estudios en animales han mostrado que la transferencia a la leche, de liraglutida y metabolitos con cercana relación estructural, es baja. Estudios no clínicos han mostrado una reducción en el crecimiento neonatal relacionada con el tratamiento en crías de rata en periodo de lactancia (*ver sección Datos preclínicos de seguridad*). Por falta de experiencia, Victoza® no debe ser administrado en el período de lactancia.

### Fertilidad

Los estudios en animales no han revelado efectos nocivos relacionados con la fertilidad, aparte de una ligera disminución en el número de implantes vivos.

## **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Victoza® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Los pacientes deben ser advertidos de tomar precauciones mientras conducen o manejan máquinas para evitar el riesgo de hipoglucemia, en particular cuando Victoza® se utiliza en combinación con sulfonilurea o una insulina.

## **REACCIONES ADVERSAS**

### **Resumen del perfil de seguridad**

En 5 estudios clínicos de fase 3a a largo plazo, alrededor de 2500 pacientes adultos recibieron tratamiento con Victoza® sola o en combinación con metformina, una sulfonilurea (con o sin metformina) o metformina + rosiglitazona.

Las reacciones adversas más frecuentes reportadas en los estudios clínicos fueron trastornos gastrointestinales: náuseas y diarrea fueron muy frecuentes, mientras que vómitos, constipación, dolor abdominal y dispepsia fueron frecuentes. Al comienzo del tratamiento, pueden ocurrir más frecuentemente estas reacciones adversas gastrointestinales. Estas reacciones usualmente disminuyen dentro de los pocos días o semanas de tratamiento continuado. También fueron frecuentes cefalea y nasofaringitis. Además, resultó ser frecuente la hipoglucemia, y muy

Victoza® - Professional leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-00-023-1  
 Based on: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3, 20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1 and 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1

frecuente si se utiliza liraglutida en combinación con una sulfonilurea. La hipoglucemia severa se ha observado principalmente cuando se combina con una sulfonilurea.

#### Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 5 se enumeran las reacciones adversas notificadas en estudios de fase 3a controlados a largo plazo, el estudio LEADER® (estudio de resultados cardiovasculares a largo plazo) y en notificaciones espontáneas (post-comercialización). Las frecuencias para todos los eventos han sido calculadas en base a su incidencia en estudios clínicos de fase 3a.

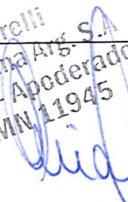
Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede ser estimado a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos indeseables se presentan en orden de seriedad decreciente.

**Tabla 5 Reacciones adversas identificadas en estudios controlados de Fase 3a a largo plazo, el estudio de resultados cardiovasculares a largo plazo (LEADER®) y reportes espontáneos (post-comercialización)**

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raras	Muy raras
Infecciones e infestaciones		Nasofaringitis Bronquitis			
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones anafilácticas	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hipoglucemia Anorexia Disminución del apetito	Deshidratación		
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareo			
Trastornos cardíacos		Aumento de la frecuencia cardíaca			
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dispepsia Dolor abdominal superior Constipación Gastritis Flatulencia Distensión abdominal Enfermedad de reflujo	Retraso en el vaciamiento gástrico	Obstrucción intestinal	Pancreatitis (incluida pancreatitis necrosante)

Victoza® - Professional leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-00-023-1  
 Based on: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3,  
 20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1 and 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1

Versión local: 3.0

Dr. Aldo Chiarelli  
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
 Director Técnico - Apoderado  
 CIP 15659 - MN 11945  


		gastroesofágico Malestar abdominal Dolor de muelas			
Trastornos hepatobiliares			Colelitiasis Colecistitis		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Sarpullido	Urticaria Prurito		
Trastornos renales y urinarios			Insuficiencia renal Fallo renal agudo		
Trastornos generales y alternaciones en el lugar de administración		Fatiga Reacciones en el sitio de inyección	Malestar		
Investigaciones		Aumento de la lipasa* Aumento de la amilasa*			

\*Obtenidos solamente de estudios clínicos controlados de fase 3b y fase 4 donde fueron medidos

### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

En un estudio clínico con liraglutida en monoterapia, la frecuencia de hipoglucemia notificada con liraglutida resultó inferior a la frecuencia notificada por los pacientes tratados con un comparador activo (glimepirida). Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron trastornos gastrointestinales, infecciones e infestaciones.

#### Hipoglucemia

La mayor parte de los episodios de hipoglucemia confirmados en estudios clínicos fueron menores. No se observaron hipoglucemias severas en el estudio con liraglutida usada como monoterapia. La hipoglucemia severa puede ocurrir con poca frecuencia y ha sido primariamente observada cuando liraglutida se combina con sulfonilurea (0,02 eventos/paciente/año). Muy pocos episodios (0,001 evento/paciente/año) fueron observados con la administración de liraglutida en combinación con antidiabéticos orales distintos a sulfonilurea. El riesgo de hipoglucemia es bajo con el uso combinado de insulina basal y liraglutida (1,0 acontecimientos por paciente/año, *ver sección Propiedades Farmacodinámicas*). En el estudio LEADER®, se reportaron episodios de hipoglucemia severa en una proporción menor con liraglutida vs placebo (1,0 vs 1,5 eventos por 100 pacientes-año; tasa estimada 0,69 [0,51 a 0,93] (*ver Propiedades farmacodinámicas*)). Para los pacientes tratados con insulina de premezcla al inicio y al menos durante las siguientes 26 semanas, la tasa de hipoglucemia grave, tanto para liraglutida como para placebo, fue de 2,2 eventos por 100 pacientes-año.

#### Reacciones adversas gastrointestinales

Victoza® - Professional leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-00-023-1  
 Based on: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3,  
 20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1 and 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1

Versión local: 3.0

Dr. Aldo Cifarelli  
 Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
 Director Técnico - Apoderado  
 MP 15659 - MN 11945

Al combinar liraglutida con metformina, el 20,7% de los pacientes notificó al menos un episodio de náuseas y el 12,6% de los pacientes notificó al menos un episodio de diarrea. Al combinar liraglutida con una sulfonilurea, el 9,1% de los pacientes notificó al menos un episodio de náuseas y el 7,9% de los pacientes notificó al menos un episodio de diarrea. La mayor parte de los episodios fueron de leves a moderados y se produjeron de una forma dependiente de la dosis. Con el tratamiento continuado, la frecuencia y la gravedad disminuyeron en la mayoría de los pacientes que tuvieron náuseas en un primer momento.

Los pacientes de más de 70 años pueden evidenciar más efectos gastrointestinales cuando se tratan con liraglutida.

Los pacientes con trastornos renales leves o moderados (clearance de creatinina 60-90 ml/min y 30-59 ml/min respectivamente) pueden evidenciar más efectos gastrointestinales cuando se tratan con liraglutida.

#### *Colelitiasis y colecistitis*

Se han notificado pocos casos de colelitiasis (0,4%) y colecistitis (0,1%) durante estudios clínicos de fase 3a controlados a largo plazo con liraglutida. En el estudio LEADER®, la frecuencia de colelitiasis y colecistitis fue de 1,5% y 1,1% para liraglutida y 1,1% y 0,7% para placebo, respectivamente (ver *Propiedades farmacodinámicas*).

#### *Discontinuación de la terapia*

La incidencia de discontinuación de la terapia debida a reacciones adversas fue del 7,8% en pacientes tratados con liraglutida y 3,4% en pacientes tratados con el comparador, en estudios clínicos controlados de largo plazo (26 semanas o más). Las reacciones adversas más frecuentes que provocaron la discontinuación del tratamiento en los pacientes fueron náuseas (2,8% de los pacientes) y vómitos (1,5%).

#### *Reacciones en el sitio de inyección*

Se han notificado reacciones en el sitio de inyección en aproximadamente el 2% de los pacientes que recibieron Victoza® en estudios controlados a largo plazo (26 semanas o más). Estas reacciones, por lo general, han sido leves.

#### *Pancreatitis*

Pocos casos de pancreatitis aguda (<0,2%) han sido reportados durante estudios clínicos de fase 3 controlados a largo plazo con Victoza®. La pancreatitis también fue reportada durante su uso comercial. En el estudio LEADER®, la frecuencia de pancreatitis aguda confirmada por adjudicación fue de 0,4% para liraglutida y 0,5% para placebo, respectivamente (ver *Precauciones y advertencias especiales para su uso y Propiedades farmacodinámicas*).

#### *Reacciones alérgicas*

Las reacciones alérgicas que han sido reportadas durante el uso comercial de Victoza® incluyen urticaria, sarpullido y prurito.

Pocos casos de reacciones anafilácticas con síntomas adicionales tales como hipotensión, palpitations, disnea, edema, han sido reportados durante el uso comercial de Victoza®. Se han notificado pocos casos de angioedema (0,05%) durante todos los estudios clínicos a largo plazo con Victoza®.

#### *Población pediátrica*

Victoza® - Professional leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-00-023-1  
Based on: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3,  
20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1 and 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1

Versión local: 3.0

Dr. Aldo Oriarelli  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A  
Director Técnico - Apoderado  
MAP 15659 - MN 11945

En general, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en adolescentes y niños de 10 años o más fueron comparables a las observadas en la población adulta. La tasa de episodios de hipoglucemia confirmada fue mayor con liraglutida (0,58 eventos/año-paciente) en comparación con placebo (0,29 eventos/año-paciente). En pacientes insulinizados antes del episodio de hipoglucemia confirmada, la tasa de hipoglucemia fue mayor con liraglutida (1,82 eventos/año-paciente) en comparación con placebo (0,91 eventos/años-paciente). No se produjeron episodios hipoglucémicos graves en el grupo de tratamiento con liraglutida.

### **SOBREDOSIS**

Durante los estudios clínicos y el uso comercial se han reportado sobredosis de hasta 40 veces la dosis recomendada de mantenimiento (72 mg). Por lo general, los pacientes reportaron náuseas, vómitos y diarrea severas. No fue reportada hipoglucemia severa. Todos los pacientes se recuperaron sin complicaciones. En el caso de sobredosis, debería iniciarse un tratamiento de soporte apropiado de acuerdo a los síntomas y los signos clínicos del paciente.

*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 intoxicación.*

### **INCOMPATIBILIDADES**

Las sustancias agregadas a Victoza® pueden provocar la degradación de liraglutida. En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

### **VIDA ÚTIL**

Luego del primer uso: 1 mes

### **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Almacenar en heladera (2°C – 8°C). No congelar.

Almacenar lejos del compartimento congelador.

*Luego del primer uso:* Almacenar por debajo de 30°C o en heladera (2°C a 8°C). No congelar.

Con el fin de protegerla de la luz, mantener el capuchón de la lapicera colocado.

### **PRESENTACIÓN**

Cartucho (vidrio tipo 1) con un émbolo (bromobutilo) y un tapón (Bromobutilo/poliisopreno) contenido en una lapicera prellenada multidosis descartable hecha de poliolefina y poliactal.

Cada lapicera contiene 3 ml de solución, que administran 30 dosis de 0,6 mg, 15 dosis de 1,2 mg o 10 dosis de 1,8 mg.

El envase contiene 2 lapiceras prellenadas.

### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES**

Victoza® no debería ser usado si la solución no aparece clara e incolora o casi incolora.

Victoza® - Professional leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-00-023-1  
Based on: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3,  
20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1 and 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1

Versión local: 3.0

Dr. Aldo Chiarelli  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A  
Director Técnico - Apoderado  
MP 15659  
11945



Victoza® no debería ser usado si se ha congelado.

Victoza® puede ser administrada con agujas de una longitud de hasta 8 mm y tan delgadas como 32G. Las lapiceras prellenadas están diseñadas para ser usadas con agujas descartables NovoFine®.

Las agujas no están incluidas en este envase.

Los pacientes deberían ser instruidos para descartar las agujas de acuerdo a los requerimientos locales luego de cada inyección y almacenar las lapiceras sin la aguja colocada. Esto previene la contaminación, infecciones y pérdidas por goteo. Esto también asegura que la dosis sea la correcta.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS.**

**Disposición N°.....**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 55.564**

**Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.  
Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),  
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.  
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente

0800-345-NOVO (6686)

[atencioncli@novonordisk.com](mailto:atencioncli@novonordisk.com)

**Elaborado por**

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

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

©2020

Novo Nordisk A/S

Dr. Aldo Chiarelli  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
Director Técnico - Apoderado  
MP 15659 - MN 11945



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTO EX-2020-06736758

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.04.24 22:14:59 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.04.24 22:15:54 -03:00



**Proyecto de Prospecto: información para el paciente**  
**VICTOZA®**  
**LIRAGLUTIDA 6 mg/ml**  
**Solución inyectable en lapicera prellenada**

**Venta Bajo Receta**

**Industria Danesa**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este producto, ya que contiene información importante para usted**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si presenta algún efecto adverso informe a su médico, enfermero o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4. *Posibles efectos adversos*.

**Contenido del prospecto:**

1. ¿Qué es Victoza® y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Victoza®?
3. ¿Cómo usar Victoza®?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Victoza®
6. Contenido del envase e información adicional

**1. ¿Qué es Victoza® y para qué se utiliza?**

Victoza® contiene el principio activo liraglutida. Ayuda a su cuerpo a reducir su nivel de azúcar en sangre únicamente cuando el nivel de azúcar en sangre está demasiado elevado. Además, hace más lento el paso de los alimentos por su estómago y puede ayudar a prevenir enfermedad cardiovascular.

Victoza® se utiliza solo si su nivel de azúcar en sangre no es controlado adecuadamente solo con dieta y ejercicio y no puede utilizar metformina (otro medicamento para la diabetes).

Victoza® se utiliza junto con otros medicamentos para la diabetes, cuando estos no son suficientes para controlar su nivel de azúcar en sangre. Estos pueden ser: antidiabéticos orales (medicamentos como metformina, pioglitazona, sulfonilurea, inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2)) y/o insulina.

**2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Victoza®?**

**No use Victoza®**

- Si usted es alérgico a liraglutida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6. *Contenido del envase e información adicional*).

**Advertencias y precauciones**

Hable con su médico, farmacéutico o enfermero:

- Antes de empezar a usar Victoza®.
- Si usted tiene o ha tenido una enfermedad del páncreas.

Este medicamento no debe utilizarse si tiene diabetes tipo 1 (su cuerpo no produce nada de insulina) o cetoacidosis diabética (una complicación de la diabetes que se caracteriza por un



alto nivel de azúcar en sangre y un aumento del esfuerzo para respirar). No es una insulina y, por lo tanto, no se debe utilizar como un sustituto de insulina.

No se recomienda el uso de Victoza® si usted está en diálisis. No se recomienda el uso de Victoza® si usted tiene enfermedad severa de hígado.

No se recomienda el uso de Victoza® si usted tiene insuficiencia cardíaca severa.

No se recomienda este medicamento si tiene un problema grave de estómago o de intestino que produce un retraso del vaciado del estómago (llamado gastroparesia), o enfermedad inflamatoria intestinal.

Si presenta síntomas de pancreatitis aguda, como dolor de estómago intenso y continuo, debe consultar a su médico inmediatamente (ver sección 4. *Posibles efectos adversos*).

Si padece enfermedad de tiroides, incluyendo nódulos tiroideos y aumento de tamaño de la glándula tiroides, consulte a su médico.

En algunos casos, cuando se inicia un tratamiento con Victoza®, se puede experimentar una deshidratación (pérdida de líquidos), por ejemplo, en caso de sufrir vómitos, náuseas y diarrea. Es importante evitar la deshidratación bebiendo mucho líquido. Hable con su médico si tiene alguna duda.

#### Niños y adolescentes

Victoza® puede utilizarse en adolescentes y niños a partir de 10 años. No hay datos disponibles en niños menores de 10 años de edad.

#### Otros medicamentos y Victoza®

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está utilizando medicamentos para la diabetes que contengan alguno de los siguientes principios activos:

- Sulfonilurea (como glimepirida o glibenclamida) o insulina. Puede sufrir hipoglucemia (nivel de azúcar en sangre bajo) cuando utilice Victoza® junto con una sulfonilurea o insulina ya que las sulfonilureas e insulinas aumentan el riesgo de hipoglucemia. Cuando empiece a utilizar estos medicamentos juntos por primera vez, su médico puede indicarle que reduzca la dosis de sulfonilurea o insulina. Para consultar los síntomas de aviso de una hipoglucemia, ver sección 4. *Posibles efectos adversos*. Si también está tomando una sulfonilurea (como glimepirida o glibenclamida) o insulina, su médico puede solicitarle un análisis de sus niveles de azúcar en sangre. Esto ayudará a su médico a decidir si es necesario cambiar la dosis de sulfonilurea o insulina.
- Si está recibiendo insulina, su médico le indicará cómo reducir la dosis de insulina y le recomendará que controle su nivel de azúcar en sangre con mayor frecuencia para evitar hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis diabética (una complicación de la diabetes que se produce cuando el organismo no puede descomponer la glucosa porque no hay suficiente insulina).
- Warfarina u otros medicamentos anticoagulantes. Pueden ser necesarios análisis de sangre más frecuentes para determinar la capacidad de coagulación de su sangre.



### Embarazo y lactancia

Informe a su médico si está embarazada, si cree que puede estarlo o si planea estarlo. Victoza® no debe utilizarse durante el embarazo. Se desconoce si Victoza® podría dañar al feto.

Se desconoce si Victoza® pasa a la leche materna, por lo tanto, no utilice Victoza® durante el período de lactancia.

### Conducción y uso de máquinas

El bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) puede reducir su capacidad de concentración. Evite conducir o usar máquinas si experimenta síntomas de hipoglucemia. Ver sección 4. *Posibles efectos adversos*, para síntomas de aviso de una hipoglucemia. Consulte a su médico para más información.

### Información importante sobre algunos componentes de Victoza®

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

### 3. ¿Cómo usar Victoza®?

Siempre siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero si tiene dudas.

- La dosis inicial es 0,6 mg una vez al día, durante al menos una semana.
- Su médico le indicará cuándo aumentar esa dosis a 1,2 mg una vez al día.
- Su médico puede indicarle que siga aumentando la dosis a 1,8 mg una vez al día, si su glucosa en sangre no se controla adecuadamente con una dosis de 1,2 mg.

No cambie la dosis a menos que su médico se lo indique.

Victoza® se administra como una inyección bajo la piel (subcutánea). No la inyecte en una vena o músculo. Las mejores zonas para la inyección son la parte frontal de sus muslos, la zona frontal de la cintura (abdomen) o la parte superior del brazo.

Puede administrarse la inyección en cualquier momento del día, con independencia de las comidas. Es preferible que Victoza® se inyecte a la misma hora cuando se haya elegido un horario conveniente.

Antes de utilizar la lapicera por primera vez, su médico o enfermero le mostrarán cómo utilizarla.

En la otra cara de este prospecto encontrará instrucciones detalladas sobre su uso.

### Si usa más Victoza® del que debiera

Si usa más Victoza® del que debiera, consulte con su médico inmediatamente. Puede que necesite tratamiento médico. Puede que experimente náuseas, vómitos o diarrea.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comuníquese 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 intoxicación.

### Si olvidó usar Victoza®

Si usted olvida una dosis, use Victoza® tan pronto como se acuerde.

Sin embargo, si han pasado más de 12 horas desde que debería haber usado Victoza®, sátese la dosis olvidada. Adminístrese la siguiente dosis, al día siguiente, como de costumbre.

No use una dosis doble o aumente la dosis del día siguiente para compensar la dosis olvidada.

Victoza® - Patient leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-90-019-1

Basado en: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3, 20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1-hi y 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1

Versión local: 3.0

Aldo Chianelli  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
Director Técnico - Aboderado  
3-9912 MN  
RP 15699



### Si interrumpe el tratamiento con Victoza®

No interrumpa el tratamiento con Victoza® sin consultar con su médico. Si lo interrumpe, puede que aumenten sus niveles de azúcar en sangre.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

#### Efectos adversos serios

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes.

- Hipoglucemia (nivel de azúcar en sangre bajo). Los síntomas de aviso de una hipoglucemia pueden aparecer repentinamente e incluir: sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, palpitaciones, náuseas, apetito excesivo, trastornos visuales, somnolencia, sensación de debilidad, nerviosismo, ansiedad, confusión, dificultad de concentración y temblores. Su médico le indicará cómo tratar el bajo nivel de azúcar en sangre y qué tiene que hacer en el caso de que observe estos síntomas de aviso. Esto es más probable que suceda si también utiliza una sulfonilurea o insulina. Su médico puede indicarle que reduzca la dosis de estos medicamentos antes de comenzar a utilizar Victoza®.

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes.

- Una reacción alérgica grave (reacción anafiláctica) con síntomas adicionales tales como problemas respiratorios, hinchazón de la garganta y de la cara, palpitaciones, etc. Si nota alguno de estos síntomas, busque ayuda médica inmediatamente y consulte a su médico tan pronto como sea posible.
- Obstrucción intestinal. Una forma grave de estreñimiento con síntomas adicionales como dolor de estómago, hinchazón, vómitos, etc.

Muy raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes.

- Inflamación del páncreas (pancreatitis). La pancreatitis puede ser una condición médica seria y potencialmente letal. Deje de usar Victoza® y contacte a su médico inmediatamente si usted nota alguno de los siguientes efectos adversos graves: dolor intenso y persistente en el abdomen (zona del estómago) que puede llegar hasta la espalda, así como náuseas y vómitos, ya que podrían ser un signo de una inflamación del páncreas (pancreatitis).

#### Otros efectos adversos

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes.

- Náuseas (sentirse enfermo). Este efecto desaparece normalmente con el tiempo.
- Diarrea. Este efecto desaparece normalmente con el tiempo.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes.

- Vómitos.

Al iniciar el tratamiento con Victoza®, en algunos casos puede experimentar pérdida de líquidos/deshidratación, por ejemplo, en caso de vómitos, náuseas y diarrea. Es importante evitar la deshidratación bebiendo mucho líquido.

- Dolor de cabeza.
- Indigestión.
- Estómago inflamado (gastritis). Los signos incluyen dolor de estómago, náuseas y vómitos.
- Enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE). Los signos incluyen acidez estomacal.
- Estómago dolorido o hinchado (abdomen).
- Malestar abdominal.



- Estreñimiento.
- Flatulencias.
- Disminución del apetito.
- Bronquitis.
- Resfriado común.
- Mareos.
- Aumento del pulso.
- Cansancio.
- Dolor de muelas.
- Reacciones en el sitio de inyección (como moretones, dolor, irritación, picazón y sarpullido).
- Aumento de las enzimas pancreáticas (como la lipasa y la amilasa).

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes.

- Reacciones alérgicas como prurito (picazón) y urticaria (un tipo de erupción cutánea).
- Deshidratación, a veces con una disminución de la función renal.
- Malestar (sentirse mal).
- Cálculos biliares.
- Inflamación de la vesícula biliar.
- Retraso en el vaciamiento gástrico.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, por favor informe a su médico, enfermero o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

## 5. Conservación de Victoza®

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta de la lapicera y en el estuche luego de "Vence". La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

### Antes de usar:

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Mantener alejado del elemento congelador.

### Durante el uso:

Puede conservar la lapicera durante un mes si se almacena por debajo de 30°C o en heladera (entre 2°C y 8°C), alejado del elemento congelador. No congelar.

Cuando no se utilice, conservar la lapicera con el capuchón puesto para protegerla de la luz.

No utilice este medicamento si observa que la solución no es transparente e incolora o casi incolora.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Victoza®

– El principio activo es liraglutida. 1 ml de solución inyectable contiene 6 mg de liraglutida. Una lapicera prellenada contiene 18 mg de liraglutida.

– Los demás componentes son fosfato disódico dihidrato, propilenglicol, fenol y agua para inyección.

Victoza® - Patient leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-90-019-1

Basado en: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3, 20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1-hi y 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1

Versión local: 3.0

Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
Director Técnico / Apoderado  
MP 15659 - MN 11945  
Aldo Chiarelli



**Aspecto del producto y contenido del envase**

Victoza® se suministra como una solución inyectable transparente e incolora o casi incolora en una lapicera prellenada. Cada lapicera contiene 3 ml de solución, pudiendo suministrar 30 dosis de 0,6 mg, 15 dosis de 1,2 mg o 10 dosis de 1,8 mg.

Victoza® está disponible en envases de 2 lapiceras prellenadas. Puede que solamente algunas presentaciones estén comercializadas. Las agujas no están incluidas.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS.**

**Disposición N° .....**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 55.564**

**Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.  
Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),  
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.  
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:

Tel: 0800-345-NOVO (6686)

[atencioncli@novonordisk.com](mailto:atencioncli@novonordisk.com)

**Elaborado por:**

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

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

©2020

Novo Nordisk A/S

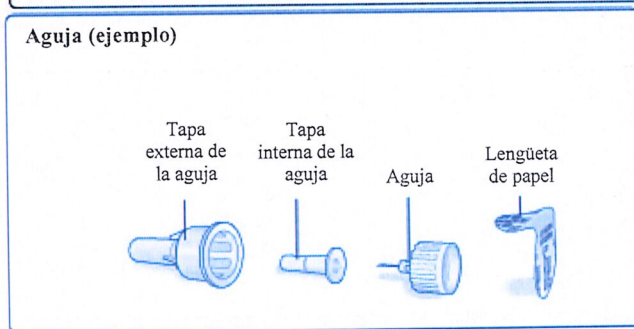
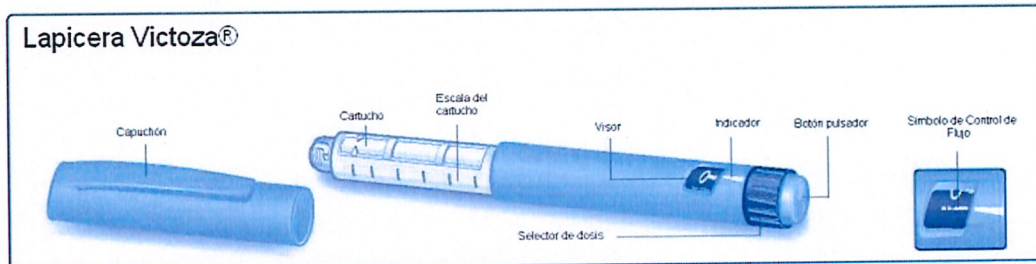


**Instrucciones de uso de la lapicera Victoza®.**

**Por favor lea estas instrucciones atentamente antes de usar su lapicera.**

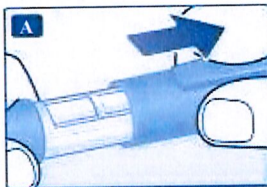
Su lapicera contiene 18 mg de liraglutida. Usted puede seleccionar dosis de 0,6 mg, 1,2 mg y 1,8 mg.

La lapicera está diseñada para ser usada con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de una longitud de hasta 8 mm y tan delgadas como las 32G (0.25/0.23 mm).



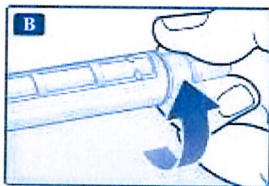
**Prepare su lapicera**

**A Compruebe el nombre y el color de la etiqueta** de su lapicera para asegurarse de que contiene liraglutida. El uso de un medicamento incorrecto podría producirle graves daños. Retire el capuchón.

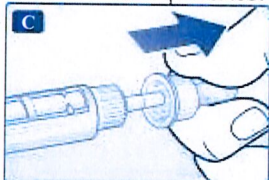


**B** Retire la lengüeta de papel de una nueva aguja descartable. Enrosque la aguja recta y firmemente en su lapicera.

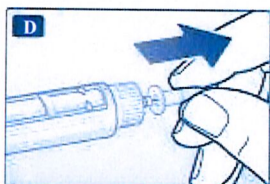
ORIGINAL



**C** Retire la tapa externa de la aguja y guárdela para más tarde.



**D** Retire la tapa interna de la aguja y deséchela.



Δ **Siempre use una nueva aguja con cada inyección.** Así se reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de liraglutida, agujas bloqueadas y dosificaciones inexactas.  
Δ Tenga cuidado de no doblar ni dañar la aguja.  
Δ Nunca intente colocar la tapa interna de la aguja nuevamente en la aguja. Podría pincharse con la aguja.

- **Mantenimiento de su lapicera**
- No trate de reparar o desarmar su lapicera.
- Mantenga su lapicera lejos del polvo, suciedad y toda clase de líquidos.
- Limpie su lapicera con un algodón embebido con un detergente suave.
- No trate de lavarla, sumergirla o lubricarla, esto puede dañar su lapicera.

#### **Δ Información importante**

- No comparta su lapicera o agujas con otra persona.
- Mantenga su lapicera fuera del alcance de otras personas, especialmente de niños.

**Con cada lapicera nueva, verifique el flujo**

**Compruebe el flujo antes de la primera inyección con una nueva lapicera. Si su lapicera ya está en uso, vaya a la sección "Seleccione su dosis", paso H.**

**E** Gire el selector de dosis hasta que el símbolo de control de flujo se alinee con el indicador de dosis.

Victoza® - Patient leaflet\_Restricted Monotherapy\_STF-Sep-2019\_8-9695-90-019-1

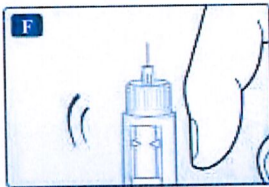
Basado en: 20190613\_EN\_01274\_VIC\_ver 30-6, 20190620\_EN\_04345\_VIC\_ver 31-3, 20190108\_EN\_06406\_VIC\_ver 32-1-hi y 20190726\_EN\_02990\_VIC\_ver 33-1

Versión local: 3.0

Dr. Raúl Chiarelli  
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.  
Director Técnico - Apoderado  
MP 15659 - MN 11045



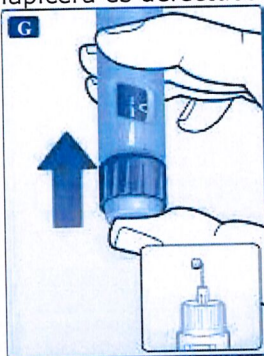
**F** Mantenga la lapicera con la aguja hacia arriba. Realice pequeños golpecitos con su dedo en el cartucho varias veces. Esto hará que las burbujas de aire se agrupen en el extremo del cartucho.



**G** Manteniendo la aguja hacia arriba, presione el botón pulsador hasta que el indicador de dosis señale la línea de 0 mg. Una gota de liraglutida debe aparecer en la punta de la aguja. Repita los pasos **E** a **G** hasta 4 veces si no aparece una gota de liraglutida en la punta de la aguja.

Si aún no aparece una gota de liraglutida, cambie la aguja y repita los pasos **E** a **G** una vez más.

No use la lapicera si aún no aparece una gota en la punta de la aguja. Esto indica que la lapicera es defectuosa y debe utilizar una nueva.



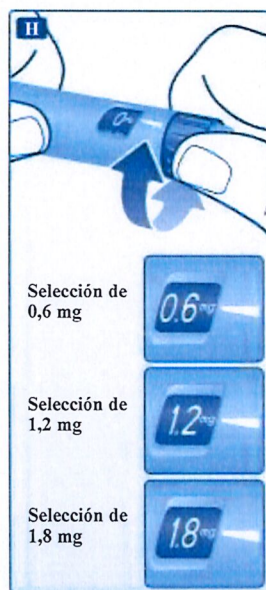
Δ Si su lapicera se ha golpeado contra una superficie dura o sospecha de mal funcionamiento, siempre coloque una nueva aguja y compruebe el flujo antes de inyectarse.

### Seleccione su dosis

**Siempre verifique que el indicador de dosis se encuentre en 0 mg.**

#### H

Gire el selector de dosis hasta que el indicador de su dosis necesaria se alinee con el indicador de dosis (0,6 mg, 1,2 mg o 1,8 mg). Si usted selecciona una dosis equivocada por error, simplemente cámbiela girando el selector de dosis en un sentido o en el otro hasta que la dosis correcta se alinee con el indicador de dosis. Tenga cuidado de no presionar el botón pulsador cuando gire el selector de dosis, ya que puede perderse liraglutida.



Si el selector de dosis se detiene antes de alcanzar la marcación de su dosis necesaria significa que no hay liraglutida suficiente para el total de una dosis. Entonces usted puede:

#### **Dividir su dosis en dos inyecciones:**

Gire el selector de dosis hasta alcanzar la línea de 0,6 mg o 1,2 mg en el indicador de dosis. Inyecte la dosis.

Prepare una nueva lapicera e inyecte el número remanente de mg hasta completar su dosis.

Solo debe dividir su dosis entre la lapicera actual y una lapicera nueva si ha recibido el entrenamiento adecuado o los consejos de su profesional sanitario. Utilice una calculadora para planificar las dosis. Si divide la dosis de forma equivocada, puede inyectarse demasiada o muy poca cantidad de liraglutida.

#### **Inyectar la totalidad de la dosis con una nueva lapicera:**

Si el selector de dosis se detiene antes de alinear 0,6 mg con el indicador de dosis, prepare una nueva lapicera e inyecte la totalidad de la dosis con la nueva lapicera.

Δ No trate de seleccionar otras dosis que 0,6 mg, 1,2 mg o 1,8 mg. Los números en el visor deben alinearse precisamente con el indicador de dosis para asegurar la administración de la dosis correcta

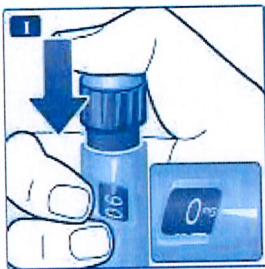
Δ El selector de dosis emite un clic cuando se gira. Usted no debe usar este sonido para seleccionar la cantidad de liraglutida a inyectar.

Δ No use la escala del cartucho para medir la dosis de liraglutida a inyectar, ya que esto no es lo suficientemente preciso.

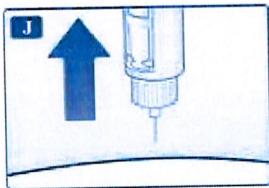
**Inyecte su dosis**

**Inserte la aguja bajo su piel usando la técnica que le indicó su médico o enfermero. Luego siga las siguientes instrucciones:**

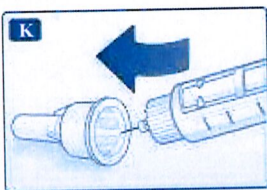
**I** Presione el botón pulsador para inyectar hasta que la línea de 0 mg se alinee con el indicador. Tenga cuidado de no tocar el visor con sus otros dedos o presionar el selector de dosis cuando usted inyecta ya que puede bloquear la inyección. Mantenga el botón pulsador totalmente presionado y deje la aguja bajo la piel por al menos 6 segundos. Esto asegura la administración total de la dosis.



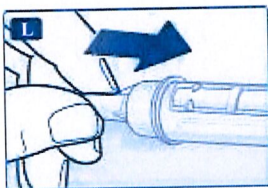
**J** Extraiga la aguja. Luego de esto usted puede observar una gota de liraglutida en la punta de la aguja. Esto es normal y no afecta su dosis.



**K** Guíe la punta de la aguja dentro de la tapa externa sin tocar la aguja o la tapa externa de la aguja.



**L** Cuando la aguja está cubierta, cuidadosamente coloque la tapa externa de la aguja. Entonces desenrosque la aguja. Cuidadosamente extraiga la aguja y coloque el capuchón de la lapicera nuevamente. Cuando la lapicera esté vacía, deséchela cuidadosamente sin aguja colocada. Por favor, deseche la lapicera y las agujas cumpliendo con los requerimientos locales.



ORIGINAL



Δ **Siempre quite la aguja luego de cada inyección** y almacene su lapicera sin aguja colocada.

Δ Así se reduce el riesgo de *contaminación, infección, pérdida de liraglutida, agujas bloqueadas y dosificaciones inexactas.*

Δ *Aquellas personas que cuidan al paciente **deben ser muy cuidadosos cuando manipulan agujas** de forma de evitar pinchazos e infección cruzada.*



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** INF. PACIENTE EX-2020-06736758

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.04.24 22:15:31 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.04.24 22:15:33 -03:00