



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-11683-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 16 de Noviembre de 2017

Referencia: 1-47-1110-563-15-3

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-563-15-3 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 importada a la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 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 SAXENDA / LIRAGLUTIDA 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, la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos 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 SAXENDA 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 se deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo presentado ante el Departamento de Farmacovigilancia (FVG) a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del 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 la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto. 6) deberá otorgarse al usuario un manual para evitar los errores en la administración del medicamento al paciente.

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 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Médicas (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunas de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA`s) incluidas en el Anexo I de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico y teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcripta, corresponde incluir el producto SAXENDA / LIRAGLUTIDA 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 transcriptos 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 y el Plan de Gestión de Riesgos.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

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 SAXENDA y nombre genérico LIRAGLUTIDA, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° BIOL 1.2, será importada a la República Argentina por NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., según los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo de la presente disposición.

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

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

ARTÍCULO 4°.- Acéptese el texto de rótulos que consta en el Anexo IF-2017-22924158-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5°.- Acéptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF2017-22924098-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6°.- Acéptese el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2017-22924049-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 7°.- 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 8°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondientes.

ARTÍCULO 9°.- Establécese que la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 10.- 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 la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 11.- 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 la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 12.- 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 13.- La firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. deberá proporcionar a los usuarios un manual para evitar los errores en la administración del medicamento al paciente.

ARTÍCULO 14.- 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.

ARTÍCULO 15.- En caso de incumplimiento de las obligaciones prevista 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 16.- Regístrese. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición, los Anexos mencionados y el Certificado. Cumplido, archívese.

ANEXO

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA ESPECIALIDADES MEDICINALES

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

1. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: SAXENDA

Nombre Genérico (IFA/s): LIRAGLUTIDA

Concentración: 6 mg/ml

Forma farmacéutica: solución inyectable en lapicera prellenada

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
LIRAGLUTIDA	6,0	mg
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Dihidrato de fosfato disódico	1,42	mg
Fenol ¹	5,5	mg
Propilenglicol	14,0	mg
Hidróxido de sodio	c.s. *	mg
Acido clorhídrico	c.s. *	
Agua para Inyección	c.s. para llegar a volumen 1 ml	ml

*para ajuste de pH: 8.15

1 Se agrega un excedente de 2% de fenol para compensar la pérdida potencial durante la fabricación y el llenado

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

Envase Primario / Secundario: Cartucho (vidrio tipo 1) con un émbolo (bromobutilo) y un tapón (bromobutilo/polisopreno) dentro de una lapicera prellenada descartable multidosis hecha de polipropileno, poliacetal, policarbonato y acrilonitrilo butadieno estireno. Cada lapicera contiene 3 ml. de solución pudiendo suministrar dosis de 0,6 mg.; 1,2 mg.; 1,8 mg.; 2,4 mg. y 3,0 mg.

Presentaciones: Envases con 1, 3 ó 5 lapiceras prellenadas. Es posible no se comercialicen todos los tamaños de envases.

Período de vida útil: 30 (TREINTA) MESES

Forma de conservación: Conservar en heladera (2°C - 8°C). No congelar. Después del primer uso de la lapicera, almacenar por debajo de 30°C o en heladera. Mantener el capuchón en la lapicera para proteger de la luz. Desechar la lapicera luego de un mes de uso. No almacenar la lapicera con una aguja colocada.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA.

Vía/s de administración: Subcutánea.

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: está indicado, en combinación con una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física, para controlar el peso en pacientes adultos con un índice de masa corporal (IMC) inicial de: $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesidad) o $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso) que presentan al menos una comorbilidad relacionada con el peso, como alteraciones de la glucemia (prediabetes o diabetes mellitus tipo 2), hipertensión, dislipidemia o apnea obstructiva del sueño. El tratamiento con una dosis diaria de 3,0 mg de Saxenda se debe interrumpir si después de 12 semanas los pacientes no han perdido al menos el 5% de su peso corporal inicial.

DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- Novo Nordisk A/S, Novo Allé, Bagsvaerd 2880, Dinamarca. Preparación del banco maestro de células y del banco de células de trabajo. Formulación, llenado e inspección del producto terminado a granel. Responsable de la liberación y certificación de lotes. Responsable de la liberación de lote de producto terminado.
- Novo Nordisk A/S, Hallas Allé, Kalundborg 4400, Dinamarca. Fermentación, recuperación y purificación del principio activo.
- Novo Nordisk A/S, Brennum Park, Hillerød 3400, Dinamarca. Ensamblado, etiquetado y empaque del producto terminado. Liberación y certificación de lotes.

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., Av. Del Libertador 2740, Olivos, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Expediente N° 1-47-1110-563-15-3

mdg

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2017.11.16 10:24:05 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

ORIGINAL



Proyecto de Rótulo

**SAXENDA™
LIRAGLUTIDA 6mg/ml**

Solución inyectable en lapicera prellenada
Uso subcutáneo

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

Composición

1 ml contiene 6 mg de liraglutida.

Una lapicera prellenada contiene 18 mg de liraglutida.

Excipientes: fosfato disódico dihidrato, propilenglicol, fenol, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para ajuste del pH) y agua para inyectables.

Posología – Forma de administración: Ver prospecto adjunto.
Usar sólo si la solución es transparente e incolora.
Para uso de una sola persona.

Conservación:

Conservar en heladera (2°C – 8°C)

No congelar.

Después del primer uso de la lapicera, almacenar por debajo de 30°C o en heladera.

Mantener el capuchón en la lapicera para proteger de la luz.

Desechar la lapicera luego de un mes de uso.

No almacenar la lapicera con una aguja colocada.

La lapicera está diseñada para utilizarse con las agujas descartables NovoFine® o NovoTwist®.
Las agujas no están incluidas.

Presentación: Envases conteniendo 1, 3 y 5 lapiceras x 3 mL.

Cada lapicera prellenada contiene 3 ml de solución y puede dispensar dosis de 0.6 mg, 1.2 mg, 1.8 mg, 2.4 mg y 3.0 mg.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

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

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Av. Del Libertador 2740, Olivos, (B1636DSU) Pcia. de Buenos Aires.

Tel: 6393-6686

Dirección Técnica: Mariana Arcaya Garraida – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado por:

Novo Nordisk A/S

Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

Elab./Vence/Lote:

MA
Dra. MARIANA ARCAJA GARRAIDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARIANA ARCAJA GARRAIDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA

MP-15478-10-12707
IF-2017-22924158-APN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-22924158-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 3 de Octubre de 2017

Referencia: 1110-563-15-3 ROTULOS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.03 16:40:38 -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
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.03 16:40:38 -03'00'

ORIGINAL



Proyecto de Prospecto Profesional

**SAXENDA™
LIRAGLUTIDA 6 mg/ml
Solución inyectable**

Venta Bajo Receta

Industria Danesa

COMPOSICIÓN

Un ml de solución contiene 6 mg de liraglutida*. Una lapicera prellenada contiene 18 mg de liraglutida en 3 ml.

* Análogo humano del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) producido por tecnología de ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*.

Excipientes: Fosfato disódico dihidrato, Propilenglicol, Fenol, Ácido clorhídrico (para ajuste del pH), Hidróxido de sodio (para ajuste del pH), Agua para inyectables.

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Análogo acilado humano del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1).

Código ATC: A10BX07. Grupo farmacoterapéutico: fármacos utilizados en la diabetes, otros fármacos hipoglucemiantes, excluyendo las insulinas.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Saxenda™ está indicado, en combinación con una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física, para controlar el peso en pacientes adultos con un índice de masa corporal (IMC) inicial de

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesidad) o
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso) que presentan al menos una comorbilidad relacionada con el peso, como alteraciones de la glucemia (prediabetes o diabetes mellitus tipo 2), hipertensión, dislipidemia o apnea obstructiva del sueño.

El tratamiento con una dosis diaria de 3,0 mg de Saxenda™ se debe interrumpir si después de 12 semanas los pacientes no han perdido al menos el 5% de su peso corporal inicial.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Liraglutida es un análogo acilado humano del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) con un 97% de homología de secuencia de aminoácidos con el GLP-1 humano endógeno. Liraglutida se une al receptor de GLP-1 (GLP-1R) y lo activa.

El GLP-1 es un regulador fisiológico del apetito y de la ingesta de alimentos, pero el mecanismo exacto de acción no está completamente claro. En estudios llevados a cabo con animales, la administración periférica de liraglutida supuso la captación en regiones específicas del cerebro implicadas en la regulación del apetito, donde liraglutida, a través de la activación específica de GLP-1R, aumentó las señales de

Dra. MARIA MARTA ABOGADA

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Saxenda™ - NDA
ENDS Versión 1.0 (27mar15)

Versión local: 1.0

IF-2017-22924098-APN-DECBR#ANMAT

1 de 19

página 1 de 20

ORIGINAL



saciedad claves y redujo las señales de hambre claves que permitieron perder peso.

Efectos farmacodinámicos

Liraglutida contribuye a reducir el peso corporal en humanos principalmente a través de la pérdida de materia grasa con reducciones relativas de grasa visceral que son mayores que la pérdida de grasa subcutánea. Liraglutida regula el apetito porque aumenta la sensación de plenitud y saciedad, a la vez que reduce la sensación de hambre y el posible consumo de alimentos, lo que conduce a una reducción en la ingesta de alimentos. En comparación con el placebo, liraglutida no incrementa el gasto de energía.

Liraglutida estimula la secreción de insulina y disminuye la secreción de glucagón de un modo dependiente de la glucosa, lo que reduce la glucosa en ayunas y posprandial. El efecto hipoglucemiante es mayor en pacientes con prediabetes y diabetes que en los pacientes con normogluceemia. Los ensayos clínicos sugieren que liraglutida mejora y mantiene la función de las células beta según HOMA-B y la relación proinsulina/insulina.


Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad de liraglutida para controlar el peso en combinación con una menor ingesta de calorías y un aumento de la actividad física se evaluó en 4 ensayos aleatorizados de fase 3, doble ciegos y controlados por placebo en los que participaron un total de 5.358 pacientes.

- **Ensayo 1 (SCALE Obesity & Pre-Diabetes - 1839):** Ensayo de 56 semanas de duración en el que se evaluó la pérdida de peso corporal en 3.731 pacientes aleatorizados (de los cuales 2.590 completaron el ensayo) con obesidad y con sobrepeso con una de las siguientes patologías: prediabetes, hipertensión o dislipidemia. El 61% de los pacientes tenía prediabetes al inicio.
- **Ensayo 2 (SCALE Diabetes - 1922):** Ensayo de 56 semanas de duración en el que se evaluó la pérdida de peso corporal en 846 pacientes aleatorizados (de los cuales 628 completaron el ensayo) con obesidad y sobrepeso, además de diabetes mellitus tipo 2 insuficientemente controlada (rango de HbA1c 7-10%). El tratamiento al comienzo del ensayo consistía en dieta y ejercicio solamente o en metformina, una sulfonilurea o una glitazona en monoterapia, o una combinación de estos.
- **Ensayo 3 (SCALE Sleep Apnoea - 3970):** Ensayo de 32 semanas de duración en el que se evaluó la severidad de la apnea del sueño y la pérdida de peso corporal en 359 pacientes aleatorizados (de los cuales 276 completaron el ensayo) con obesidad y apnea del sueño obstructiva moderada o grave.
- **Ensayo 4 (SCALE Maintenance - 1923):** Ensayo de 56 semanas de duración en el que se evaluó el mantenimiento y la pérdida de peso corporal en 422 pacientes aleatorizados (de los cuales 305 completaron el ensayo) con obesidad y sobrepeso, además de hipertensión o dislipidemia tras experimentar una pérdida de peso anterior del $\geq 5\%$ a causa de una dieta baja en calorías.

Peso corporal

Se alcanzó una mayor pérdida de peso con liraglutida que con placebo en pacientes obesos o con sobrepeso en todos los grupos estudiados. En todas las poblaciones del ensayo, fue mayor el porcentaje de pacientes que experimentaron una pérdida


Dra. MARIA MARTA PEDRUELA
Saxenda™ NDA
ENDS Versión 1.0 (27mar15)

Versión local: 1.0

Dra. MARIANA ARCAYA GONZALEZ
IF-2017-22924098-APN-DECBR#ANMAT
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 2 de 197

ORIGINAL



de peso $\geq 5\%$ y $> 10\%$ con liraglutida en comparación con placebo (tablas 1-3). En el ensayo 4, fue mayor el número de pacientes que mantuvieron la pérdida de peso alcanzada con anterioridad al inicio del tratamiento con liraglutida que con placebo (81,4% y 48,9%, respectivamente). Los datos específicos sobre la pérdida de peso, los pacientes que respondieron al tratamiento, la evolución temporal y la distribución acumulada del cambio de peso (en %) correspondientes a los ensayos 1-4 aparecen en las tablas 1-4 y en las figuras 1, 2, y 3.

Pérdida de peso después de 12 semanas de tratamiento con liraglutida (3,0 mg)

Los pacientes con respuesta inicial rápida se definieron como los pacientes en los que se produjo una pérdida de peso $\geq 5\%$ tras 12 semanas con la dosis de tratamiento de liraglutida (4 semanas de aumento de dosis y 12 semanas con la dosis de tratamiento). En el ensayo 1, el 67,5% de los pacientes lograron una pérdida de peso $\geq 5\%$ después de 12 semanas. En el ensayo 2, el 50,4% de los pacientes lograron una pérdida de peso $\geq 5\%$ después de 12 semanas. Si se continúa el tratamiento con liraglutida, se prevé que el 86,2% de los pacientes con respuesta inicial rápida alcancen una pérdida de peso $\geq 5\%$ y que el 51% alcance una pérdida de peso $\geq 10\%$ después de 1 año de tratamiento. Se prevé que los pacientes con respuesta inicial rápida que completen 1 año de tratamiento pierdan una media del 11,2% de su peso corporal inicial (9,7% en hombres y 11,6% en mujeres). Para los pacientes que presentan una pérdida de peso $< 5\%$ tras 12 semanas con la dosis de tratamiento de liraglutida, la proporción de pacientes que no consiguen experimentar una pérdida de peso $\geq 10\%$ tras 1 año es del 93,4%.

Control glucémico

El tratamiento con liraglutida mejora de forma significativa los parámetros glucémicos en subpoblaciones con normogluemia, prediabetes y diabetes mellitus tipo 2. En el ensayo 1, desarrollaron menos diabetes mellitus tipo 2 los pacientes tratados con liraglutida que los tratados con placebo (0,2% frente a 1,1%). En comparación con los pacientes tratados con placebo, la prediabetes inicial se revirtió en más pacientes (69,2% frente a 32,7%).

Factores de riesgo cardiometabólicos

El tratamiento con liraglutida mejoró de forma significativa la presión arterial sistólica y la circunferencia de la cintura en comparación con placebo (tablas 1 y 2).

Índice de Apnea-Hipopnea (IAH)

El tratamiento con liraglutida reduce de manera significativa la gravedad de la apnea obstructiva del sueño como indica el cambio con respecto al nivel basal del IAH frente a placebo (tabla 3).

W

Dra. MARÍA MARTA ACOSTA
APCOBESCA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

Dra. MARIANA ARRIAGA ACOSTA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 MIN: 12767

ORIGINAL



Tabla 1 Ensayo 1: Cambios en peso corporal, glucemia y parámetros cardiometabólicos en la semana 56 respecto a los valores iniciales

	Saxenda™ (N=2437)	Placebo (N=1225)	Saxenda™ frente a placebo		
Peso corporal					
Valor inicial, kg (DS)	106,3 (21,2)	106,3 (21,7)	-		
Cambio medio en la semana 56, % (IC 95%)	-8,0	-2,6	-5,4**(-5,8; -5,0)		
Cambio medio en la semana 56, kg (IC 95%)	-8,4	-2,8	-5,6** (-6,0; -5,1)		
Proporción de pacientes que pierden ≥ 5% de peso corporal en la semana 56,% (IC 95%)	63,5	26,6	4,8** (4,1;5,6)		
Proporción de pacientes que pierden >10% de peso corporal en la semana 56, % (IC 95%)	32,8	10,1	4,3** (3,5; 5,3)		
Glucemia y factores cardiometabólicos					
	Valor inicial	Cambio	Valor inicial	Cambio	
HbA _{1c} , %	5,6	-0,3	5,6	-0,1	-0,23**(-0,25;-0,21)
GPA, mmol/l	5,3	-0,4	5,3	-0,01	-0,38**(-0,42;-0,35)
Presión arterial sistólica, mmHg	123,0	-4,3	123,3	-1,5	-2,8**(-3,6,-2,1)
Presión arterial diastólica, mmHg	78,7	-2,7	78,9	-1,8	0,9*(-1,4,-0,4)
Circunferencia de la cintura, cm	115,0	-8,2	114,5	-4,0	-4,2**(-4,7;-3,7)

Grupo completo de análisis. En lo que se refiere al peso corporal, HbA_{1c}, GPA, presión arterial y circunferencia de la cintura, los valores iniciales son medias, los cambios con respecto a estos valores iniciales en la semana 56 son medias estimadas (mínimos cuadrados) y los contrastes de tratamiento en la semana 56 son diferencias estimadas de tratamiento. Se presentan índices de probabilidad estimados para la proporción de pacientes que pierden ≥5/>10% de peso corporal. Los valores posteriores al inicio que faltan se introdujeron utilizando la última observación considerada.

* p<0,05. ** p<0,0001. IC=intervalos de confianza. GPA=glucosa plasmática en ayunas. DS=desviación estándar.

Handwritten signature

Dra. MARIA MARTA ARZUFFI
PROCESO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARIA MARTA ARZUFFI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP. 15478 / MN. 12767

Saxenda™ - NDA
ENDS Versión 1.0 (27mar15)

Versión local: 1.0

IF-2017-22924098-APN-DECBR#ANMAT

4 de 19

página 4 de 20

ORIGINAL

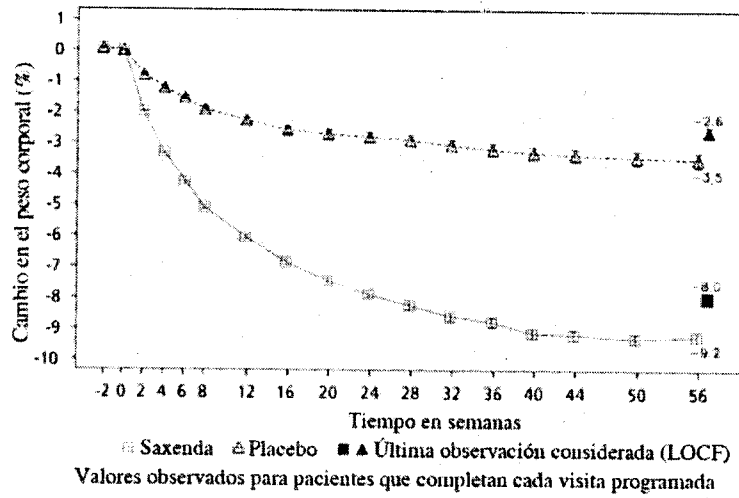


FIGURA 1 Cambio en el peso corporal inicial (%) con el tiempo en el ensayo 1

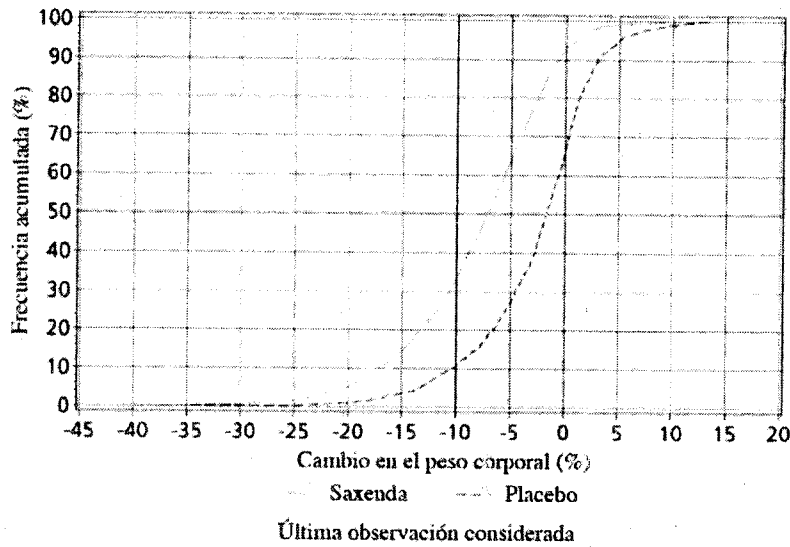


FIGURA 2 Distribución acumulada del cambio de peso (%) tras 56 semanas de tratamiento en el Ensayo 1

ay
Dra. MARIA MARTA MEDINA
APOZEL
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Saxenda™ - NDA
ENDS Versión 1.0 (27mar15)

Versión local: 1.0

Dra. MARILYN ARROYO GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
IMP: 15478 MIN: 12767

IF-2017-22924098-APN-DECBR#ANMAT

5 de 19

ORIGINAL



Tabla 2 Ensayo 2: Cambios en peso corporal, glucemia y parámetros cardiometabólicos en la semana 56 respecto a los valores iniciales

	Saxenda™ (N=412)	Placebo (N=211)	Saxenda™ frente a placebo		
Peso Corporal					
Valor inicial, kg (DS)	105,6 (21,9)	106,7 (21,2)	-		
Cambio medio en la semana 56, % (IC 95%)	-5,9	-2,0	-4,0** (-4,8; -3,1)		
Cambio medio en la semana 56, kg (IC 95%)	-6,2	-2,2	-4,1**(-5,0; -3,1)		
Proporción de pacientes que pierden ≥ 5% de peso corporal en la semana 56,% (IC 95%)	49,8	13,5	6,4** (4,1;10,0)		
Proporción de pacientes que pierden >10% de peso corporal en la semana 56, % (IC 95%)	22,9	4,2	6,8** (3,4; 13,8)		
Glucemia y factores cardiometabólicos					
	Valor inicial	Cambio	Valor Inicial	Cambio	
HbA _{1c} , %	7,9	-1,3	7,9	-0,4	-0,9** (-1,1; -0,8)
GPA, mmol/l	8,8	-1,9	8,6	-0,1	-1,8** (-2,1; -1,4)
Presión arterial sistólica, mmHg	128,9	-3,0	129,2	-0,4	-2,6* (-4,6; -0,6)
Presión arterial diastólica, mmHg	79,0	-1,0	79,3	-0,6	-0,4 (-1,7; 1,0)
Circunferencia de la cintura, cm	118,1	-6,0	117,3	-2,8	-3,2** (-4,2; -2,2)

Grupo completo de análisis. En lo que se refiere al peso corporal, HbA_{1c}, GPA, presión arterial y circunferencia de la cintura, los valores iniciales son medias, los cambios con respecto a estos valores iniciales en la semana 56 son medias estimadas (mínimos cuadrados) y los contrastes de tratamiento en la semana 56 son diferencias estimadas de tratamiento. Se presentan índices de probabilidad estimados para la proporción de pacientes que pierden ≥5/>10% de peso corporal. Los valores posteriores al inicio que faltan se introdujeron utilizando la última observación considerada.

* $p < 0,05$. ** $p < 0,0001$. IC=intervalos de confianza. GPA=glucosa plasmática en ayunas. DS=desviación estándar.

CS

Dra. MARIA MARTA ADDINI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARIANA BECIVA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 MN: 12767

ORIGINAL

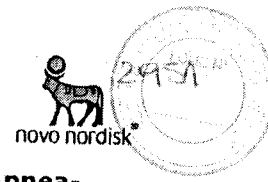


Tabla 3 Ensayo 3: Cambios en peso corporal y en el Índice de Apnea-Hipopnea (IAH) en la semana 32 respecto a los valores iniciales

	Saxenda™ (N=180)	Placebo (N=179)	Saxenda™ frente a placebo		
Peso Corporal					
Valor inicial, kg (DS)	116,5 (23,0)	118,7 (25,4)	-		
Cambio medio en la semana 32, % (IC 95%)	-5,7	-1,6	-4,2** (-5,2; -3,1)		
Cambio medio en la semana 32, kg (IC 95%)	-6,8	-1,8	-4,9** (-6,2; -3,7)		
Proporción de pacientes que pierden ≥ 5% de peso corporal en la semana 32, % (IC 95%)	46,4	18,1	3,9** (2,4; 6,4)		
Proporción de pacientes que pierden >10% de peso corporal en la semana 32, % (IC 95%)	22,4	1,5	19,0** (5,7; 63,1)		
Índice de Apnea-Hipopnea (IAH), episodios/hora					
	Valor Inicial	Cambio	Valor Inicial	Cambio	
	49,0	-12,2	49,3	-6,1	-6,1* (-11,0; -1,2)

Grupo completo de análisis. Los valores iniciales son medias, los cambios con respecto a estos valores iniciales en la semana 32 son medias estimadas (mínimos cuadrados) y los contrastes de tratamiento en la semana 32 son diferencias estimadas de tratamiento (IC 95%). Se presentan índices de probabilidad estimados para la proporción de pacientes que pierden ≥5/>10% de peso corporal. Los valores posteriores al inicio que faltan se introdujeron utilizando la última observación considerada.

* p<0,05. ** p<0,0001. IC=intervalos de confianza. DS=desviación estándar.

Tabla 4 Ensayo 4: Cambios en peso corporal en la semana 56 respecto al valor inicial

	Saxenda™ (N=207)	Placebo (N=206)	Saxenda™ frente a placebo
Valor inicial, kg (DS)	100,7 (20,8)	98,9 (21,2)	-
Cambio medio en la semana 56, % (IC 95%)	-6,3	-0,2	-6,1** (-7,5; -4,6)
Cambio medio en la semana 56, kg (IC 95%)	-6,0	-0,2	-5,9** (-7,3; -4,4)
Proporción de pacientes que pierden ≥ 5% de peso corporal en la semana 56, % (IC 95%)	50,7	21,3	3,8** (2,4; 6,0)
Proporción de pacientes que pierden >10% de peso corporal en la semana 56, % (IC 95%)	27,4	6,8	5,1** (2,7; 9,7)

Signature

Dra MARIA MARTA ABDALA
NOVO NORDISK FARMACIA S.A.

Saxenda™ - NDA
ENDS Versión 1.0 (27mar15)

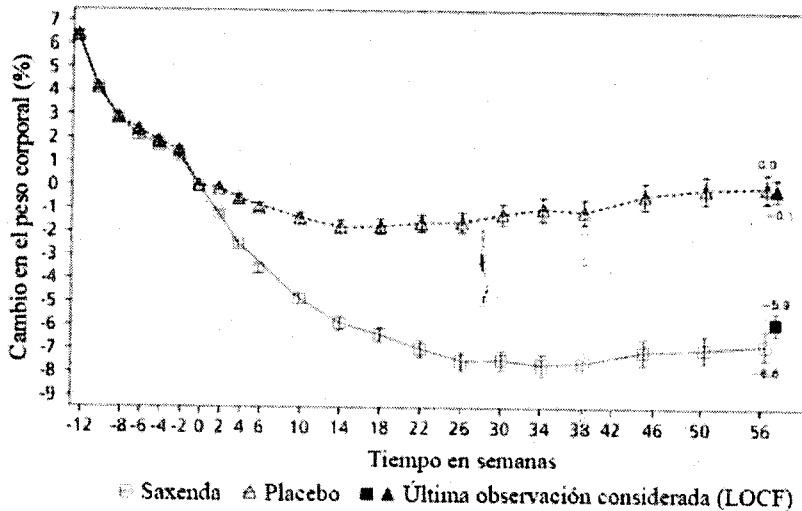
Versión local: 1.0

Signature
Dra. MARIANA ARCOYA GARCIALDA
NOVO NORDISK PHARMA ADO S.A.
BIOFARMACIA TECNICA
IMP-15478 MM-12767
7 de 19



Grupo completo de análisis. Los valores iniciales son medias, los cambios con respecto a estos valores iniciales en la semana 56 son medias estimadas (mínimos cuadrados) y los contrastes de tratamiento en la semana 56 son diferencias estimadas de tratamiento. Se presentan índices de probabilidad estimados para la proporción de pacientes que pierden $\geq 5/ > 10\%$ de peso corporal. Los valores posteriores al inicio que faltan se introdujeron utilizando la última observación considerada.

** $p < 0,0001$. IC=intervalos de confianza. DS=desviación estándar.



Valores observados para pacientes que completan cada visita programada

Figura 3 Cambio en el peso corporal (%) con el tiempo desde la aleatorización (semana 0) para el ensayo 4

Antes de la semana 0, el tratamiento de los pacientes consistía exclusivamente en una dieta baja en calorías y ejercicio. En la semana 0 los pacientes fueron aleatorizados para recibir Saxenda™ o placebo.

Inmunogenicidad

De acuerdo con las propiedades potencialmente inmunogénicas de los fármacos que contienen proteínas o péptidos, los pacientes pueden desarrollar anticuerpos antiliraglutida tras el tratamiento con liraglutida. En los ensayos clínicos, el 2,5% de los pacientes tratados con liraglutida desarrolló anticuerpos antiliraglutida. La formación de anticuerpos no se ha asociado con una reducción en la eficacia de liraglutida.

Evaluación cardiovascular

Un grupo de expertos independiente y externo se encargó de valorar los acontecimientos adversos cardiovasculares mayores (MACE) y los definió como infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal y muerte cardiovascular. En todos los ensayos clínicos a largo plazo realizados con Saxenda™, se produjeron 6 MACE en pacientes tratados con liraglutida y 10 MACE en pacientes que recibieron placebo. La razón de riesgo y el IC 95% es 0,33 [0,12; 0,90] para liraglutida en comparación con placebo. En los ensayos clínicos de fase 3 se ha observado que liraglutida produce un aumento medio de la frecuencia cardíaca desde el valor inicial de 2,5 latidos por minuto (el valor varía entre los ensayos de 1,6 a 3,6 latidos por minuto). La frecuencia cardíaca alcanzó su valor

Dr.ª MARIA MARTA ADDALA

Saxenda™ - NDA NOVONORDISK PHARMA ARG. S.A. Versión local: 1.0
ENDS Versión 1.0 (27mar15)

IF-2017-22924098-APN-DECBR#ANMAT

MP: 5478 MN: 12767

ORIGINAL



máximo después de 6 semanas aproximadamente. No se ha determinado el impacto clínico a largo plazo de este aumento medio de la frecuencia cardiaca. Este cambio en la frecuencia cardiaca fue reversible tras la interrupción del tratamiento con liraglutida (ver sección *Precauciones y advertencias especiales para su uso*).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de liraglutida tras la administración por vía subcutánea fue lenta, alcanzando su concentración máxima aproximadamente a las 11 horas tras su administración. La media de la concentración en estado estacionario de liraglutida (AUC_{T24}) alcanzó aproximadamente los 31 nmol/l en pacientes obesos (IMC 30-40 kg/m²) tras la administración de 3 mg de liraglutida. La exposición a liraglutida aumentó proporcionalmente con la dosis.

La biodisponibilidad absoluta de liraglutida tras su administración por vía subcutánea es de aproximadamente un 55%.

Distribución

El volumen de distribución medio aparente tras la administración subcutánea es de 20-25 l (para una persona que pesa unos 100 kg). Liraglutida se encuentra ampliamente ligada a proteínas plasmáticas (>98%).

Biotransformación

Durante 24 horas tras la administración de una única dosis de [³H]-liraglutida a sujetos sanos, el componente mayoritario en plasma fue liraglutida intacta. Se detectaron dos metabolitos menores en el plasma ($\leq 9\%$ y $\leq 5\%$ de la exposición a radioactividad plasmática total).

Eliminación

Liraglutida se metaboliza endógenamente de un modo similar al de las grandes proteínas sin un órgano específico como ruta principal de eliminación. Tras una dosis de [³H]-liraglutida, no se detectó liraglutida intacta en orina o heces. Únicamente una proporción menor de la radioactividad administrada se excretó en forma de metabolitos relacionados con liraglutida a través de orina o heces (6% y 5% respectivamente). La radiactividad en orina y heces se excretó principalmente durante los primeros 6-8 días y correspondió a tres metabolitos menores respectivamente.

El aclaramiento medio tras la administración por vía subcutánea de liraglutida es de aproximadamente 0,9-1,4 l/h con una vida media de eliminación de aproximadamente 13 horas.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La edad no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de liraglutida según los resultados de un análisis de datos farmacocinéticos de la población de pacientes obesos y con sobrepeso (entre 18 y 82 años). No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad.

Sexo

Según los resultados de los análisis farmacocinéticos de la población, las mujeres tienen un aclaramiento de liraglutida ajustado al peso que es inferior en un 24% al de los hombres. Según los datos de respuesta a la exposición, no es necesario un

Saxenda™ - NDA
ENDS Versión 1.0 (27mar15)

Dra. MARIA MARCELA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Versión local: 1.0

Dra. MARIANA ARCE
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 / MN: 12767
9 de 19
página 9 de 20

ORIGINAL



ajuste de dosis en función del sexo del paciente.

Origen étnico

El origen étnico no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de liraglutida según los resultados del análisis farmacocinético de la población en el que se incluyeron pacientes obesos y con sobrepeso de grupos de población blanca, negra, asiática, hispanoamericana y no hispanoamericana.

Peso corporal

La exposición a liraglutida disminuye con un aumento del peso corporal inicial. La dosis diaria de 3 mg de liraglutida proporcionó exposiciones sistémicas adecuadas sobre el rango de pesos de 60 a 234 kg cuya respuesta a la exposición se evaluó en los ensayos clínicos. No se estudió la exposición a liraglutida en pacientes con un peso corporal superior a los 234 kg.

Insuficiencia hepática

Se evaluó la farmacocinética de liraglutida en pacientes con diversos grados de insuficiencia hepática en un ensayo de dosis única (0,75 mg). La exposición a liraglutida disminuyó un 13-23% en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada en comparación con los sujetos sanos. La exposición fue significativamente menor (44%) en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación Child Pugh >9).

Insuficiencia renal

La exposición a liraglutida disminuyó en pacientes con insuficiencia renal en comparación con los individuos con una función renal normal en un ensayo de dosis única (0,75 mg). La exposición a liraglutida disminuyó un 33%, un 14%, un 27% y un 26%, respectivamente, en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina, CrCl 50-80 ml/min), moderada (CrCl 30-50 ml/min) y severa (CrCl <30 ml/min) y con enfermedad renal en etapa terminal con necesidad de diálisis.

Población pediátrica

No se ha estudiado el tratamiento con Saxenda™ en pacientes pediátricos.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad.

Se observaron tumores no letales en células C de tiroides en estudios de carcinogenicidad de dos años de duración en ratas y ratones. En ratas no se ha observado un nivel de efecto adverso no observado (NOAEL). Estos tumores no se observaron en monos tratados durante 20 meses. Estos hallazgos en roedores están provocados por un mecanismo específico no genotóxico mediado por el receptor 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 sugieren efectos perjudiciales directos en términos de fertilidad, pero sí un leve aumento de las muertes embrionarias tempranas a la dosis más alta. La administración de liraglutida durante el periodo intermedio de gestación provocó una reducción en el peso de la madre y en el crecimiento del feto con efectos no claros sobre las costillas en ratas y en la variación esquelética en el conejo. El crecimiento neonatal se redujo en el caso de las ratas durante su exposición a liraglutida y continuó durante el periodo de destete en el grupo de

ORIGINAL



dosis elevada. Se desconoce si la disminución en el crecimiento de las crías se debe a una reducción en la ingesta de leche debido a un efecto directo del GLP-1 o a una reducción de la producción de leche materna a causa de una disminución de la ingesta calórica.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La dosis inicial es de 0,6 mg al día. La dosis se debe aumentar hasta 3 mg al día en incrementos de 0,6 mg en intervalos de al menos una semana para que mejore la tolerancia gastrointestinal (ver tabla 5). Si el paciente no tolera un aumento de la dosis durante dos semanas consecutivas, se debe considerar interrumpir el tratamiento. No se recomiendan dosis diarias superiores a 3,0 mg.

Tabla 5 Plan de aumento de dosis

	Dosis	Semanas
Aumento de dosis 4 semanas	0,6 mg	1
	1,2 mg	1
	1,8 mg	1
	2,4 mg	1
Dosis de mantenimiento	3,0 mg	

El efecto del tratamiento ha sido documentado solo por un año. La necesidad de continuar el tratamiento debe ser reevaluado anualmente.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Saxenda™ no se debe utilizar en combinación con otro agonista del receptor de GLP-1.

Cuando se inicia el tratamiento con Saxenda™, se debe considerar reducir la dosis de insulina o de secretagogos de la insulina (como sulfonilureas) que se administran de forma concomitante para reducir el riesgo de hipoglucemia.

Poblaciones Especiales

Pacientes de edad avanzada (≥65 años)

No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad. La experiencia terapéutica en pacientes de 75 años en adelante es limitada, por lo que no se recomienda su uso en estos pacientes (ver secciones *Precauciones y advertencias especiales para su uso y Propiedades Farmacocinéticas*).

Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina ≥ 30 ml/min). No se recomienda utilizar Saxenda™ en pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), incluidos los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ver secciones *Precauciones y advertencias especiales para su uso, Efectos adversos y Propiedades Farmacocinéticas*).

Pacientes con insuficiencia hepática

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se recomienda utilizar Saxenda™ en pacientes con insuficiencia hepática severa y se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (ver secciones *Precauciones y advertencias especiales*).

Dra. MARÍA MARÍA MEDINA

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Saxenda™ - NDA
ENDS Versión 1.0 (27mar15)

Versión local: 1.0

IF-2017-22924098-APN-DECBR#ANMAT

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

DIRECTORA TÉCNICA

11 de 19

MP-15478-10/12767
página 11 de 20

ORIGINAL



2958

para su uso y Propiedades Farmacocinéticas).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Saxenda™ en niños y adolescentes menores de 18 años (ver sección *Propiedades Farmacodinámicas*). No se dispone de datos. No se recomienda utilizar este medicamento en pacientes pediátricos.

Forma de administración

Saxenda™ solo se debe administrar por vía subcutánea. No se debe administrar por vía intravenosa o intramuscular.

Saxenda™ se administra una vez al día en cualquier momento del día, con independencia de las comidas. Se debe inyectar en el abdomen, en el muslo o en la parte superior del brazo. Tanto el lugar de inyección como el momento de la administración se pueden modificar sin necesidad de ajustar la dosis. Sin embargo, es preferible que Saxenda™ se administre alrededor de la misma hora del día, una vez se haya elegido el momento más conveniente del día para ello.

Si el paciente olvida administrarse una dosis a su hora habitual y han transcurrido menos de 12 horas desde entonces, se debe inyectar la dosis lo antes posible. Si quedan menos de 12 horas para la siguiente dosis, el paciente no se debe administrar la dosis olvidada y continuará con la dosis diaria habitual, es decir con la siguiente dosis programada. No se debe administrar una dosis adicional ni aumentar la dosis para compensar la dosis olvidada. Para consultar más instrucciones sobre la administración, ver sección *Precaución especial para la administración y otros manejos*.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a liraglutida o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Composición*.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES PARA SU USO

En pacientes con diabetes mellitus no se debe utilizar liraglutida como sustituto de la insulina.

La experiencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de clase I y II según la New York Heart Association (NYHA) es limitada y, por lo tanto, liraglutida se debe utilizar con precaución. No existe experiencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de clase III y IV según la NYHA y, por lo tanto, liraglutida no se recomienda en estos pacientes.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de liraglutida para controlar el peso en pacientes:

- de 75 años de edad en adelante,
- tratados con otros productos para controlar el peso,
- con obesidad debida a trastornos endocrinos o alimenticios o al tratamiento con medicamentos que pueden provocar aumento de peso,
- con insuficiencia renal severa,
- con insuficiencia hepática severa.

No se recomienda el uso en estos pacientes (ver sección *Posología y Modo de Administración*).

Como liraglutida no se ha estudiado para controlar el peso en sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada, se debe utilizar con precaución en estos

Saxenda™ - NDA
ENDS Versión 1.0 (27mar15)

Versión local: 1.0

Dra. MARÍA ANITA ACCIOLA
ADJ. COORDINADORA MÉDICA
Dra. MARCIANA ESTEBAN
IF-2017-22924098-APN-DECBR#ANMAT
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 MIN: 12767
12 de 19
página 12 de 20

ORIGINAL



2957

pacientes (ver secciones *Posología y Modo de Administración y Propiedades Farmacodinámicas*).

La experiencia en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y gastroparesia diabética es limitada. No se recomienda el uso de liraglutida en estos pacientes ya que se asocia a reacciones adversas gastrointestinales transitorias, como náuseas, vómitos y diarrea.

Pancreatitis

El uso de agonistas del receptor de GLP-1 se ha asociado con el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. Se han notificado pocos casos de pancreatitis aguda con liraglutida. Se debe informar a los pacientes de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Ante la sospecha de pancreatitis, se debe interrumpir el tratamiento con liraglutida, y este no se debe reanudar si se confirma la pancreatitis aguda. Se debe extremar la precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

Colelitiasis y colecistitis

En ensayos clínicos sobre control del peso, se ha observado una mayor tasa de colelitiasis y colecistitis en los pacientes tratados con liraglutida que en los pacientes tratados con placebo. El hecho de que la pérdida importante de peso puede aumentar el riesgo de colelitiasis y, por consiguiente de colecistitis, solo explicó parcialmente la mayor tasa con liraglutida. La colelitiasis y la colecistitis pueden requerir hospitalización y colecistectomía. Se debe informar a los pacientes de los síntomas característicos de la colelitiasis y la colecistitis.

Enfermedad tiroidea

En ensayos clínicos llevados a cabo en pacientes con diabetes tipo 2, se han notificado acontecimientos adversos tiroideos, que incluyen aumento de calcitonina en sangre, bocio y neoplasia tiroidea, especialmente en pacientes con enfermedad tiroidea preexistente. En los ensayos clínicos de control del peso también se han observado casos de aumento de calcitonina en sangre. Por tanto, liraglutida se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad tiroidea.

Frecuencia cardiaca

En ensayos clínicos se ha observado que liraglutida produce un aumento de la frecuencia cardiaca (ver sección *Propiedades farmacodinámicas*). No está clara la importancia clínica del aumento de la frecuencia cardiaca con el tratamiento de liraglutida, especialmente en pacientes con cardiopatía o enfermedad cerebrovascular, como resultado de la exposición limitada de estos pacientes en los ensayos clínicos. La frecuencia cardiaca se debe controlar de forma periódica de acuerdo con la práctica clínica habitual. Se debe informar a los pacientes de los síntomas del aumento de la frecuencia cardiaca (palpitaciones o sensación de aceleración del pulso en reposo). El tratamiento con liraglutida se debe interrumpir en pacientes que experimenten un incremento sostenido clínicamente significativo de la frecuencia cardiaca en reposo.

Deshidratación

Se han notificado signos y síntomas de deshidratación que incluyen insuficiencia renal y fallo renal agudo en pacientes en tratamiento con agonistas del receptor de GLP-1. Se debe advertir a los pacientes en tratamiento con liraglutida de que existe un riesgo potencial de deshidratación relacionado con los efectos adversos gastrointestinales y de que tomen precauciones para evitar la pérdida de líquidos.

Saxenda™ - NDA
ENDS Versión 1.0 (27mar15)

Versión local: 1.0

DR. MARIANA ARCHIA GARCIA
NOVO NORDISK FARMACIA S.A.
NDF-2017-22924098-APN-DECBR#ANMAT
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 MN: 12767
13 de 19
página 13 de 20

ORIGINAL



Hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 a los que se les administra liraglutida en combinación con una sulfonilurea podrían presentar un riesgo mayor de hipoglucemia. Es posible disminuir el riesgo de hipoglucemia reduciendo la dosis de sulfonilurea. No se ha estudiado la adición de Saxenda™ en pacientes tratados con insulina.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

In vitro, liraglutida ha demostrado un potencial muy bajo de estar implicada en interacciones farmacocinéticas con otras sustancias activas relacionadas con el citocromo P450 (CYP) y la unión a proteínas plasmáticas.

El leve retraso en el vaciamiento gástrico asociado a liraglutida puede influir en la absorción de medicamentos orales administrados de forma concomitante. Los estudios de interacción no han demostrado ningún retraso clínicamente significativo en la absorción y, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

Se han realizado estudios de interacciones con 1,8 mg de liraglutida. El efecto sobre la velocidad de vaciamiento gástrico fue equivalente para 1,8 mg y 3,0 mg de liraglutida ($AUC_{0-300 \text{ min}}$ de paracetamol). Pocos pacientes tratados con liraglutida notificaron al menos un episodio de diarrea grave. La diarrea puede influir en la absorción de medicamentos de administración oral concomitante.

Warfarina y otros derivados de la cumarina

No se han realizado estudios de interacciones. No se puede excluir una interacción clínicamente significativa con principios activos con escasa solubilidad o índice terapéutico estrecho, tales como la warfarina. Al inicio del tratamiento con liraglutida en pacientes tratados con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda un control de la Razón Internacional Normalizada (RIN) más frecuente.

Paracetamol (Acetaminofeno)

Liraglutida no modificó la exposición total del paracetamol tras la administración de una dosis única de 1,000 mg. Se produjo una disminución del 31% en la C_{max} de paracetamol y un retraso en el t_{max} medio de hasta 15 min. No es necesario un ajuste de dosis en el uso concomitante de paracetamol.

Atorvastatina

Liraglutida no modificó la exposición total de atorvastatina tras la administración de una dosis única de 40 mg de atorvastatina. Por lo tanto, no es necesario un ajuste de dosis de atorvastatina cuando se administra con liraglutida. Se produjo una disminución del 38% en la C_{max} de atorvastatina y el t_{max} medio se retrasó de 1 a 3 horas con liraglutida.

Griseofulvina

Liraglutida no modificó la exposición total de griseofulvina tras la administración de una dosis única de 500 mg de griseofulvina. Se produjo un aumento del 37% en la C_{max} de griseofulvina y el t_{max} medio permaneció inalterado. No es necesario un ajuste de dosis de griseofulvina y otros componentes de baja solubilidad y alta permeabilidad.

Digoxina

La administración de una única dosis 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 a 1,5 horas. No es necesario

Saxenda™ - NDA
ENDS Versión 1.0 (27mar15)

Dra MARIA MARTA ZEPEDA

NOVO NORDISK PHARMA ARG. Versión local: 1.0

IF-2017-22924098-APN-DECBR#ANMAT

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA 14 de 19

MP: 15470
página 14 de 20
MIN: 12787

ORIGINAL



un ajuste de dosis de digoxina en base a estos resultados.

Lisinopril

La administración de una única dosis de 20 mg de lisinopril con liraglutida mostró una reducción en la AUC de lisinopril de un 15%; la C_{max} disminuyó un 27%. Se produjo un retraso en el t_{max} medio del lisinopril que pasó de 6 a 8 horas con liraglutida. No es necesario un ajuste de dosis de lisinopril en base a estos resultados.

Anticonceptivos orales

Tras la administración de una única dosis de un medicamento anticonceptivo oral, liraglutida disminuyó la C_{max} de etinilestradiol y levonorgestrel un 12% y un 13% respectivamente. Se produjo un retraso en el t_{max} de alrededor de 1,5 horas con liraglutida para ambos compuestos. No se observó ningún efecto clínicamente significativo sobre la exposición total ni al etinilestradiol ni al levonorgestrel. Se prevé, por lo tanto, que el efecto anticonceptivo permanezca inalterado cuando se administran de forma conjunta con liraglutida.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

Los datos que existen sobre la utilización de liraglutida en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección *Datos preclínicos sobre seguridad*). Se desconoce el riesgo en seres humanos.

No se debe administrar liraglutida durante el embarazo. Se debe interrumpir el tratamiento con liraglutida en caso de que una paciente desee quedar embarazada o si se produce un embarazo.

Lactancia

Se desconoce si liraglutida se excreta en la leche materna. Estudios realizados en animales han mostrado que la transferencia a la leche de liraglutida y metabolitos de estrecha 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 sobre seguridad*). Dada la falta de experiencia, no se debe usar Saxenda™ durante el periodo 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 (ver sección *Datos preclínicos sobre seguridad*).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

EFECTOS ADVERSOS

Resumen del perfil de seguridad:

El programa de desarrollo clínico de Saxenda™ consta de 6 ensayos clínicos completos en los que han participado 5.813 pacientes obesos o pacientes con sobrepeso con al menos una comorbilidad relacionada con el peso. En general, las reacciones gastrointestinales fueron las reacciones adversas notificadas más frecuentemente durante el tratamiento con Saxenda™ (ver sección "Descripción de las reacciones adversas seleccionadas").

Dra. MARÍA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.
Saxenda™ - NDA
ENDS Versión 1.0 (27mar15)
Versión local: 1.0

DIF-2017-22924098-APN-DECBR#ANMAT
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
15 de 19
MP: 15478 - MN: 12767
página 15 de 20

Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 2 se presentan las reacciones adversas notificadas en ensayos de fase 3 controlados a largo plazo. Las reacciones adversas figuran en la lista según el sistema de clasificación de órganos y la frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen del siguiente modo: 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 ($< 1/10.000$). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 6 Reacciones adversas notificadas en estudios controlados de fase 3

Clasificación por sistema y órgano MedDRA	Muy Frecuentes	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raras
Trastornos del sistema inmunológico				Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hipoglucemia *	Deshidratación	
Trastornos psiquiátricos		Insomnio**		
Trastornos del sistema nervioso		Mareo Disgeusia		
Trastornos Cardíacos			Taquicardia	
Trastornos Gastrointestinales	Náuseas Vómitos Diarrea Estreñimiento	Sequedad de boca Dispepsia Gastritis Enfermedad de reflujo gastroesofágico Dolor abdominal superior Flatulencia Eructos Distensión abdominal	Pancreatitis***	
Trastornos Hepatobiliares		Coledocolitiasis** *	Colecistitis***	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Urticaria	
Trastornos renales y urinarios				Fallo renal agudo Insuficiencia renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Reacciones en el lugar de inyección Astenia Fatiga	Malestar	

*Se notificaron casos de hipoglucemia (según los síntomas indicados por los pacientes y no confirmados mediante mediciones de glucosa en sangre) en

ORIGINAL



pacientes sin diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con Saxenda™ en combinación con dieta y ejercicio. Para obtener más información, ver sección "Descripción de las reacciones adversas seleccionadas".

**El insomnio se produjo principalmente durante los 3 primeros meses de tratamiento.

***Ver sección *Precauciones y advertencias especiales para su uso*.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Hipoglucemia en pacientes sin diabetes mellitus tipo 2

En ensayos clínicos realizados en pacientes obesos o con sobrepeso sin diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con Saxenda™ en combinación con dieta y ejercicio, no se notificaron episodios hipoglucémicos severos (que requiriesen la asistencia de terceras personas). El 1,6% de los pacientes tratados con Saxenda™ y el 1,1% de los pacientes tratados con placebo notificaron que presentaron síntomas de episodios hipoglucémicos; sin embargo, estos episodios no se confirmaron mediante mediciones de glucosa en sangre. La mayoría de los episodios fueron leves.

Hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

En un ensayo clínico realizado en pacientes obesos o con sobrepeso con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con Saxenda™ en combinación con dieta y ejercicio, se notificó hipoglucemia severos (que requirió la asistencia de terceras personas) en el 0,7% de los pacientes tratados con Saxenda™ y solo en pacientes tratados de forma concomitante con sulfonilurea. Además, se documentaron casos de hipoglucemia sintomática en el 43,6% de los pacientes tratados con Saxenda™ y en el 27,3% de los pacientes tratados con placebo. Entre los pacientes que no se trataron con sulfonilurea de forma concomitante, se documentaron episodios de hipoglucemia sintomática (definidos como glucosa en plasma $\leq 3,9$ mmol/l acompañados de síntomas) en el 15,7% de los pacientes tratados con Saxenda™ y el 7,6% de los pacientes tratados con placebo.

Reacciones adversas gastrointestinales

La mayoría de los episodios gastrointestinales fueron de leves a moderados, transitorios y no conllevaron la interrupción del tratamiento. Las reacciones generalmente sucedieron durante las primeras semanas y disminuyeron una vez transcurridos algunos días o semanas de tratamiento continuado.

Los pacientes de 65 años de edad en adelante pueden experimentar más efectos gastrointestinales al ser tratados con Saxenda™.

Los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina ≥ 30 ml/min) pueden experimentar más efectos gastrointestinales al ser tratados con Saxenda™.

Fallo renal agudo

En pacientes tratados con agonistas del receptor de GLP-1 se han notificado casos de fallo renal agudo. La mayoría de los casos notificados se produjeron en pacientes que habían experimentado náuseas, vómitos o diarrea con la consiguiente disminución del volumen (ver sección *Precauciones y advertencias especiales para su uso*).

Reacciones alérgicas

Durante la comercialización de liraglutida, se han notificado pocos casos de

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG SA Versión local: 1.0
Saxenda™ - NDA
ENDS Versión 1.0 (27mar15)

IP-2017-22924098-APN-DECBR#ANMAT
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
17 de 19
página 17 de 20

ORIGINAL



reacciones anafilácticas con síntomas tales como hipotensión, palpitaciones, disnea y edema. Las reacciones anafilácticas pueden ser potencialmente mortales. Ante la sospecha de una reacción anafiláctica, se debe interrumpir el tratamiento con liraglutida y este no se debe reanudar (ver sección *Contraindicaciones*).

Reacciones en el lugar de inyección

En pacientes tratados con Saxenda™ se han notificado reacciones en el lugar de inyección. Estas reacciones fueron por lo general leves y transitorias y la mayoría desaparecieron durante el tratamiento continuado.

Taquicardia

En ensayos clínicos se notificó taquicardia en el 0,6% de los pacientes tratados con Saxenda™ y en el 0,1% de los pacientes tratados con placebo. La mayoría de los episodios fueron leves o moderados. Se trató de episodios aislados que en su mayoría se resolvieron durante el tratamiento continuado con Saxenda™.

SOBREDOSIS

Durante los ensayos clínicos y el uso de liraglutida tras su comercialización, se han notificado casos de sobredosis de hasta 72 mg (24 veces la dosis recomendada para controlar el peso). Los casos notificados incluyeron náuseas y vómitos intensos, que son también los síntomas esperados de una sobredosis con liraglutida. Ninguna de las notificaciones incluyó hipoglucemia severa. Todos los pacientes se recuperaron sin complicaciones.

En caso de sobredosis, se debe iniciar el tratamiento de soporte adecuado en función de los síntomas y signos clínicos del paciente. Se debe observar al paciente para detectar signos clínicos de deshidratación y se deben controlar sus niveles de glucosa en sangre.

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.

INCOMPATIBILIDADES

Las sustancias añadidas a Saxenda™ pueden provocar la degradación de liraglutida. En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

PRECAUCIÓN ESPECIAL DE ALMACENAMIENTO

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Mantener alejado del congelador.

Después del primer uso: conservar por debajo de 30°C o en heladera (entre 2°C y 8°C) por hasta 1 mes.

Conservar la lapicera con el capuchón colocado para protegerlo de la luz.

PRESENTACIÓN

Cartucho (vidrio tipo 1) con un émbolo (bromobutilo) y un tapón (bromobutilo/poliisopreno) dentro de una lapicera prellenada descartable multidosis hecha de polipropileno, poliacetato, policarbonato y acrilonitrilo butadieno estireno.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Saxenda™ - NDA
ENDS Versión 1.0 (27mar15)

Versión local: 1.0

IF-2017-22924098-APN-DECBR#ANMAT

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA 18 de 19

página 18 de 20
MN: 12767

ORIGINAL



Cada lapicera contiene 3 ml de solución pudiendo suministrar dosis de 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg y 3,0 mg.

Envases con 1, 3 ó 5 lapiceras prellenadas.
Es posible no se comercialicen todos los tamaños de envases.

Precaución especial para la administración y otros manejos

La solución no se debe utilizar si no tiene un aspecto claro e incoloro o casi incoloro.

Saxenda™ no se debe utilizar si se ha congelado.

La lapicera está diseñada para su utilización con agujas descartables NovoFine™ o NovoTwist™ de hasta 8 mm de longitud y un grosor de 32 G.

Las agujas no están incluidas.

Se debe indicar al paciente que descarte la aguja después de cada inyección y que conserve la lapicera sin la aguja puesta. De esta forma se evita la contaminación, las infecciones y la pérdida de producto. Se garantiza también que la dosificación es precisa.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXX

Disposición N°.....

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Av. Del Libertador 2740, Olivos, (B1636DSU) Pcia. de Buenos Aires.

Tel: 6393-6686

Dirección Técnica: Mariana Arcaya Garralda - Farmacéutica y Bioquímica.

Elaborado por

Novo Nordisk A/S

Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

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

©2015

Novo Nordisk A/S

Saxenda™ 6mg/ml

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARIANA ARCAYA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 10078 MIN: 12717

Saxenda™ - NDA
ENDS Versión 1.0 (27mar15)

Versión local: 1.0

IF-2017-22924098-APN-DECBR#ANMAT

19 de 19

página 19 de 20

ORIGINAL



Prospecto Profesional	Vigente: N/A	Cambio: Registro de Saxenda™	de nuevo producto:
Vs 0.1	ENDS Versión 1.0 - 27mar15 Se agregan los comentarios realizados por SBKZ y LCCD		
Vs 1.0	Versión final a presentar a la autoridad semana 07-Sep-2015		

M
Dra. MARIA MARTA ABDALA
ARODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARIANA ARCAYA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 MN: 12767

Saxenda™ - NDA
ENDS Versión 1.0 (27mar15)

Versión local: 1.0

IF-2017-22924098-APN-DECBR#ANMAT

20 de 19

página 20 de 20



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-22924098-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 3 de Octubre de 2017

Referencia: 1110-563-15-3 PROSPECTO

El documento fue importado por el sistema GED³ con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.03 16:40:28 -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
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.03 16:40:28 -03'00'

ORIGINAL



Proyecto de Información para el Paciente

SAXENDA™ LIRAGLUTIDA 6 mg/ml Solución inyectable

Venta Bajo Receta

Industria Danesa

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Saxenda™ y para qué se utiliza

Qué es Saxenda™

Saxenda™ es un medicamento para perder peso que contiene el principio activo liraglutida. Es similar a una hormona de origen natural llamada GLP-1 que se libera en el intestino después de comer. Saxenda™ actúa sobre los receptores del cerebro que controlan el apetito y le hacen sentirse más saciado y menos hambriento. De esta forma, puede ayudarlo a comer menos y reducir su peso corporal.

Para qué se utiliza Saxenda™

Saxenda™ se utiliza para perder peso junto a una dieta adecuada y la realización de ejercicio en adultos de más de 18 años con

- un IMC de 30 o superior (obesidad) o
- un IMC desde 27 o menor de 30 (sobrepeso) y problemas de salud relacionados con el peso (como diabetes, presión arterial alta, niveles anormales de grasas en sangre o problemas respiratorios durante el sueño denominados "apnea obstructiva del sueño").

El IMC (índice de masa corporal) es una medida del peso en relación con la altura. Sólo debe seguir utilizando Saxenda™ si ha perdido al menos el 5% de su peso corporal inicial después de 12 semanas en tratamiento con una dosis diaria de 3 mg (ver sección 3 *Cómo usar Saxenda™*). Consulte a su médico antes de continuar.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APROBADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARIANA ARCAYA GARNALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2017-22924049-APN-DECBR#ANMAT
MP. 15478 / MN. 12767

Saxenda™ - NDA

Versión local: 1.0

ENDS Versión 1.0 (27mar15) - STF Q1 2015 / 8-9556-90-001-1

página 1 de 17

1 de 16

ORIGINAL



Dieta y ejercicio

Su médico le indicará comenzar con una dieta y le indicará un programa de ejercicio que deberá realizar mientras esté en tratamiento con Saxenda™.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Saxenda™

No use Saxenda™:

- si 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

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Saxenda™.

Hay poca o ninguna experiencia con este medicamento en pacientes con insuficiencia cardíaca. No está recomendado si padece insuficiencia cardíaca grave.

Hay poca experiencia con este medicamento en pacientes de 75 años en adelante.

No está recomendado si tiene 75 años o más.

Hay poca experiencia con este medicamento en pacientes con problemas de riñón.

Si padece una enfermedad de riñón o está en diálisis, consulte a su médico.

Hay poca experiencia con este medicamento en pacientes con problemas de hígado.

Si tiene problemas de hígado, consulte a su médico.

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 si tiene una enfermedad inflamatoria intestinal.

Personas con diabetes

Si es diabético, no utilice Saxenda™ como sustituto de la insulina.

Inflamación del páncreas

Consulte a su médico si tiene o ha tenido una enfermedad del páncreas.

Inflamación de la vesícula y cálculos biliares

Si pierde mucho peso, corre el riesgo de desarrollar cálculos biliares y como consecuencia, inflamación de la vesícula. Deje de utilizar Saxenda™ y contacte con su médico inmediatamente si experimenta dolor intenso en la parte superior del abdomen, generalmente peor en el lado derecho debajo de las costillas. El dolor se puede sentir hasta la espalda o el hombro derecho. Ver sección 4, *Posibles efectos adversos*.

Enfermedad tiroidea

Consulte a su médico si tiene enfermedad tiroidea, incluyendo nódulos tiroideos y agrandamiento de la glándula tiroidea.

Frecuencia cardíaca

Consulte a su médico si tiene palpitaciones (es consciente del latido de su corazón) o si tiene una sensación de aceleración del pulso en reposo durante el tratamiento con Saxenda™.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG SA

Dra. MARCELA ESTEBAN ABREU
NOVO NORDISK PHARMA ARG SA
DIRECTORA TÉCNICA

IF-2017-22924049-APN-DECBR#ANMAT

Saxenda™ - NDA

Versión local: 1.0

ENDS Versión: 1.0 (27mar15) - STF Q1 2015 / 8-9556-90-001-1

página 2 de 17

2 de 16

ORIGINAL



Pérdida de líquidos y deshidratación

Al iniciar el tratamiento con Saxenda™, es posible que pierda líquidos o se deshidrate. Esto puede deberse a sentir malestar (náuseas) o estar enfermo (vómitos) y tener diarrea. Es importante evitar la deshidratación bebiendo mucho líquido. Si tiene alguna duda o pregunta, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero. Ver sección 4, *Posibles efectos adversos*.

Niños y adolescentes

Saxenda™ no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años porque no se han estudiado los efectos de este medicamento en este grupo de edad.

Uso de Saxenda™ con otros medicamentos

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:

- toma medicamentos para la diabetes llamados "sulfonilureas" (como glimepirida o glibenclamida) - su nivel de azúcar en sangre puede bajar (hipoglucemia) si utiliza estos medicamentos con Saxenda™. Su médico puede ajustar la dosis de su medicación para la diabetes para que no tenga episodios de hipoglucemia. Ver sección 4, *Posibles efectos adversos*, para consultar los síntomas de aviso de una baja de azúcar en sangre.
- toma warfarina u otros medicamentos por vía oral que reducen la coagulación de la sangre (anticoagulantes). Pueden ser necesarios análisis de sangre más frecuentes para determinar la capacidad de coagulación de su sangre.

Embarazo y lactancia

No use Saxenda™ si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, porque se desconoce si Saxenda™ puede afectar al feto.

No amamante a su bebe si está usando Saxenda™, ya que se desconoce si Saxenda™ se excreta en la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Saxenda™ afecte a su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Si necesita más información, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

3. Cómo usar Saxenda™

Siga exactamente las instrucciones de administración de Saxenda™ indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

Su médico le hará hacer una dieta y le indicará un programa de ejercicio que deberá realizar mientras esté en tratamiento con Saxenda™.

Cuánto inyectarse

El tratamiento se iniciará con una dosis baja que aumentará gradualmente durante las cinco primeras semanas de tratamiento.

- Cuando comienza a utilizar Saxenda™, la dosis inicial es de 0,6 mg una vez al día, durante al menos una semana.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARIANA ARCAYA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA

IF-2017-20924049-APN-DECBR#ANMAT

Saxenda™ - NDA

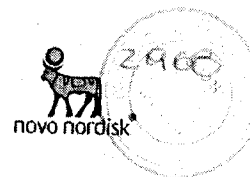
Versión local: 1.0

ENDS Versión 1.0 (27mar15) - STF Q1 2015 / 8-9556-90-001-1

página 3 de 17

3 de 16

ORIGINAL



- Debe aumentar la dosis 0,6 mg por semana hasta llegar a la dosis recomendada de 3,0 mg una vez al día.

Su médico le indicará la cantidad de Saxenda™ que debe utilizar cada semana. Normalmente, se le indicará que siga la siguiente tabla.

Semana	Dosis Inyectada
Semana 1	0,6 mg una vez al día
Semana 2	1,2 mg una vez al día
Semana 3	1,8 mg una vez al día
Semana 4	2,4 mg una vez al día
Semana 5 en adelante	3,0 mg una vez al día

Una vez alcanzada la dosis recomendada de 3,0 mg en la semana 5 de tratamiento, siga utilizando esta dosis hasta que finalice el período de tratamiento. No aumente más la dosis.

Su médico evaluará el tratamiento de forma periódica.

Cómo y cuándo utilizar Saxenda™

- Antes de utilizar la lapicera por primera vez, su médico o enfermero le mostrarán cómo utilizarla.
- Puede utilizar Saxenda™ a cualquier hora del día, con o sin alimentos y bebidas.
- Utilice Saxenda™ aproximadamente a la misma hora todos los días: elija la hora que más le convenga.

Dónde inyectarse

Saxenda™ se administra como una inyección bajo la piel (inyección subcutánea).

- Las mejores zonas para la administración son el frente de su cintura (abdomen), la parte frontal del muslo o la parte superior del brazo.
- No se administre en una vena o músculo.

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

Personas con diabetes

Informe a su médico si tiene diabetes. Su médico puede ajustar la dosis de su medicación para evitar un bajo nivel de azúcar en sangre.

- No mezcle Saxenda™ con otros medicamentos inyectables (por ejemplo, insulinas).
- No utilice Saxenda™ en combinación con otros medicamentos que contengan agonistas del receptor de GLP-1 (como exenatida, lixisenatida).

Si usa más Saxenda™ del que debe

Si usa más Saxenda™ del que debe, hable con un médico o vaya inmediatamente a un hospital. Lleve con usted el envase del medicamento. Es posible que necesite tratamiento médico. Podrían producirse los siguientes efectos:

- sentir malestar (náuseas)
- sentirse enfermo (vómitos).

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARIANA ARCAYA GARBALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MIR 15478 MIR 12757

IF-2017-22924049-APN-DECBR#ANMAT

Saxenda™ - NDA

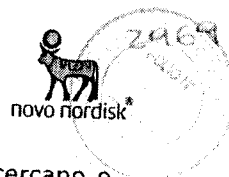
Versión local: 1.0

ENDS Versión 1.0 (27mar15) - STF Q1 2015 / 8-9556-90-001-1

página 4 de 17

4 de 16

ORIGINAL



Ante la eventualidad de una sobredosificación, concorra 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

Si olvidó usar Saxenda™

- Si olvida una dosis y se acuerda de ello durante las 12 horas siguientes desde que generalmente se administra la dosis, adminístresela tan pronto como se acuerde.
- Sin embargo, si han pasado más de 12 horas desde que debería haber usado Saxenda™, sátese la dosis olvidada y adminístrese la siguiente dosis al día siguiente a la hora habitual.
- No use una dosis doble ni aumente la dosis del día siguiente para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Saxenda™

No interrumpa el tratamiento con Saxenda™ sin consultar a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, 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 tengan.

Efectos adversos graves

Pocas veces se han notificado reacciones alérgicas graves (anafilaxia) en pacientes que utilizan Saxenda™. Acuda a su médico inmediatamente si tiene síntomas tales como problemas respiratorios, hinchazón de la cara y la garganta, y palpitaciones.

Con muy poca frecuencia se han notificado casos de inflamación del páncreas (pancreatitis) en pacientes que utilizan Saxenda™. La pancreatitis es una enfermedad grave y potencialmente mortal. Deje de usar Saxenda™ y contacte con su médico inmediatamente si 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 podría ser un signo de una inflamación del páncreas (pancreatitis).

Otros efectos adversos

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Malestar (náuseas), sentirse enfermo (vómitos), diarrea, estreñimiento; suelen desaparecer tras pocos días o semanas.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- problemas que afectan al estómago y a los intestinos como: indigestión (dispepsia), inflamación del revestimiento del estómago (gastritis), malestar estomacal, dolor en la parte superior del estómago, acidez, sensación de hinchazón, gases (flatulencia), eructos, sequedad de boca.
- sensación de debilidad o cansancio
- alteraciones en el sentido del gusto
- mareos

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARINA ATLAYA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA

IF-2017-22924049-APN-DECDR#ANMAT

Saxenda™ - NDA

Versión local: 1.0

ENDS Versión 1.0 (27mar15) - STF Q1 2015 / 8-9556-90-001-1

página 5 de 17

5 de 16

ORIGINAL



- dificultad para dormir (insomnio). Normalmente se producen en los 3 primeros meses de tratamiento
- cálculos biliares
- reacciones en el lugar de inyección (como hematomas, dolor, irritación, picazón y sarpullido)
- nivel de azúcar en sangre bajo (hipoglucemia). Los síntomas de aviso de una disminución de azúcar en sangre 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.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- pérdida de líquidos (deshidratación). Esto es más probable que ocurra al principio del tratamiento y puede ser debido a sentirse enfermo (vómitos), sentir malestar (náuseas) y diarrea.
- vesícula biliar inflamada
- reacciones alérgicas incluidas las erupciones cutáneas
- sensación de malestar general
- pulso más rápido.

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

- función renal reducida
- falla renal aguda. Entre los síntomas se pueden incluir la reducción en el volumen urinario, sabor metálico en la boca y facilidad para desarrollar hematomas (moretones).

Comunicación de efectos adversos

Si alguno de los eventos adversos se vuelve serio, o si nota efectos adversos que no aparecen en este prospecto consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

5. Conservación de Saxenda™

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

No utilice Saxenda™ después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta de la lapicera y en la caja después de "Vence". La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Antes del primer uso:

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

Cuando empiece a utilizar la lapicera:

Puede conservar la lapicera durante un mes si la mantiene por debajo de 30°C o en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Mantener alejado del congelador. Cuando no la esté usando, conserve la lapicera con el capuchón puesto para protegerlo de la luz. No utilice este medicamento si observa que la solución no es transparente e incolora, o casi incolora.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARIANA ARCAYA GARRAIDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA

IF-2017-22924049-LAPN-DECBR#ANMAT

Saxenda™ - NDA

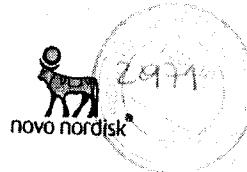
Versión local: 1.0

ENDS Versión 1.0 (27mar15) - STF Q1 2015 / 8-9556-90-001-1

página 6 de 17

6 de 16

ORIGINAL



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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Saxenda™

- El principio activo es liraglutida. Un 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, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para ajuste del pH) y agua para inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Saxenda™ se suministra como una solución inyectable clara, incolora o casi incolora en una lapicera prellenada. Cada lapicera contiene 3 ml de solución y puede administrar dosis de 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg y 3,0 mg. Saxenda™ está disponible en envases de 1, 3 ó 5 lapiceras. Es posible que solamente se comercialicen algunos tamaños de envases. Las agujas no están incluidas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Av. Del Libertador 2740, Olivos, (B1636DSU) Pcia. de Buenos Aires.
Tel: 6393-6686
Dirección Técnica: Mariana Arcaya Garralda - Farmacéutica y Bioquímica.

Elaborado por

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

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

©2015
Novo Nordisk A/S

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARIANA ARCAJA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478, MIN: 12757

IF-2017-22924049-APN-DECBR#ANMAT

Saxenda™ - NDA
ENDS Versión 1.0 (27mar15) - STF Q1 2015 / 8-9556-90-001-1

Versión local: 1.0

página 7 de 17

7 de 16

ORIGINAL



Instrucciones de uso de Saxenda™ 6 mg/ml solución inyectable en lapicera prellenada

Lea atentamente estas instrucciones antes de utilizar su lapicera prellenada Saxenda™. **No utilice la lapicera sin haber recibido la formación adecuada** de su médico o enfermero.

Empiece comprobando la lapicera para **asegurarse de que contiene Saxenda™ 6 mg/ml** y después observe las ilustraciones para familiarizarse con las distintas partes de la lapicera y la aguja.

Si es ciego o tiene visión reducida y no puede leer el contador de dosis de la lapicera, no utilice este dispositivo sin ayuda. Busque la ayuda de una persona que vea bien y esté entrenada en el uso de la lapicera prellenada Saxenda™.

Su dispositivo es una lapicera prellenada dosificadora. Contiene 18 mg de liraglutida, y administra dosis de 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg y 3,0 mg. El dispositivo está diseñado para utilizarse con agujas descartables NovoFine™ o NovoTwist™ de hasta 8 mm de longitud y un grosor de 32 G. Las agujas no están incluidas en el envase.

△ Información importante

Preste especial atención a estas notas porque son importantes para el uso seguro del dispositivo.

M

M
Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

M
Dra. MARIA MARTA ABDALA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MIP: 15978 / MNI: 12767

IF-2017-22924049-APN-DECBR#ANMAT

Saxenda™ - NDA

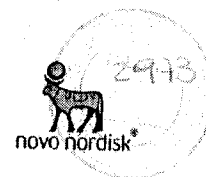
Versión local: 1.0

ENDS Versión 1.0 (27mar15) - STF Q1 2015 / 8-9556-90-001-1

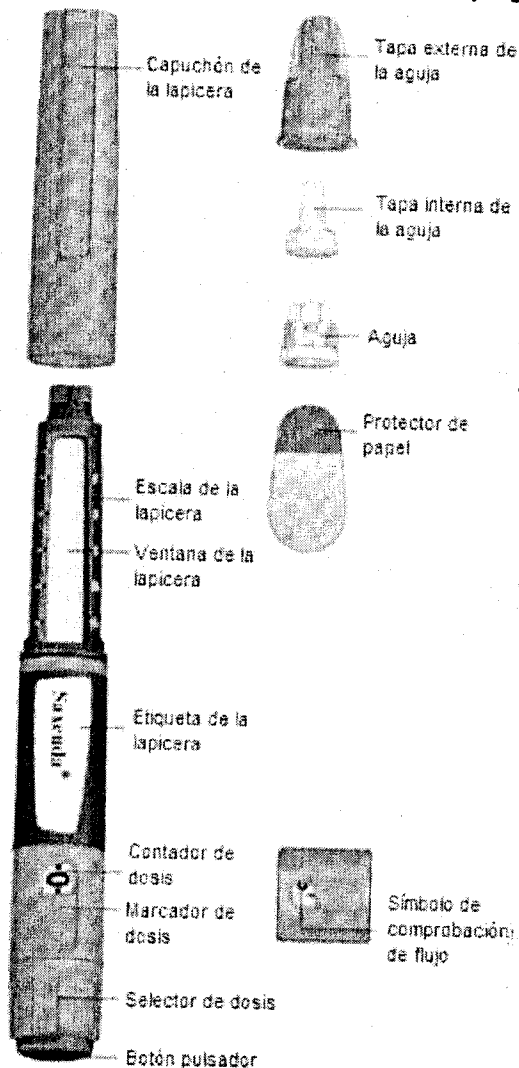
página 8 de 17

8 de 16

ORIGINAL



Saxenda™ dispositivo prellenado y aguja (ejemplo)



1. Preparación de la lapicera con una aguja nueva

- **Compruebe el nombre y el color de la etiqueta** de su lapicera para asegurarse de que contiene Saxenda™. Esto es especialmente importante si utiliza más de un tipo de medicamento inyectable. El uso de un medicamento equivocado puede ser perjudicial para su salud.
- **Retire el capuchón del dispositivo.**

ay

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15472

IF-2017-22924049-APN-DECBR#ANMAT

Saxenda™ - NDA

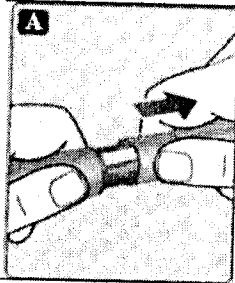
Versión local: 1.0

ENDS Versión 1.0 (27mar15) - STF Q1 2015 / 8-9556-90-001-1

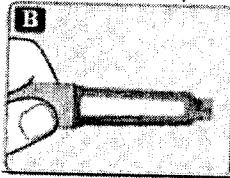
página 9 de 17

9 de 16

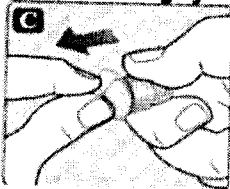
ORIGINAL



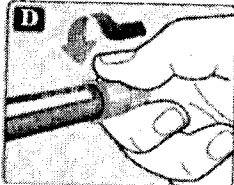
Compruebe que la solución de la lapicera tiene un aspecto claro e incoloro. Mire a través de la ventana de la lapicera. Si la solución tiene un aspecto turbio, no utilice el dispositivo.



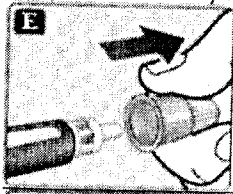
Tome una aguja nueva y retire el protector de papel.



Coloque la aguja recta en la lapicera. Enrósquela hasta que quede apretada.



Retire la tapa externa de la aguja y guárdela para más tarde. La necesitará después de la inyección para retirar la aguja de la lapicera de forma segura.



Retire la tapa interna de la aguja y tírela. Si intenta volver a colocarla, puede pincharse accidentalmente con la aguja.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
ARODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARIANA BERGAMINI GARCIA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
1117 1376 - MIN. 12767

Saxenda™ - NDA

Versión local: 1.0

ENDS Versión 1.0 (27mar15) - STF Q1 2015 / 8-9556-90-001-1

página 10 de 17

10 de 16

ORIGINAL



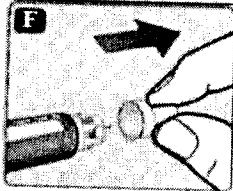
Puede aparecer una gota de solución en la punta de la aguja. Esto es normal, pero a pesar de ello debe comprobar el flujo si utiliza una lapicera nueva por primera vez.

No coloque una aguja nueva en la lapicera hasta que esté listo para administrarse la inyección.

△ **Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección.**

De esta forma puede evitar que las agujas se atasquen, las contaminaciones, las infecciones y las dosificaciones inexactas.

△ **Nunca utilice agujas dobladas o dañadas.**



2. Comprobación del flujo

Compruebe el flujo antes de la primera inyección con cada lapicera nueva. Si su lapicera está ya en uso, vaya al paso 3, *Selección de la dosis*.

Gire el selector de dosis hasta que aparezca el símbolo de comprobación de flujo en el contador de dosis (* - *).



Sujete la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba.

Presione y mantenga presionado el botón de dosis hasta que el contador de dosis vuelva a 0. El 0 debe quedar alineado con el marcador de dosis.

Debe aparecer una gota de solución en la punta de la aguja.

Puede que una pequeña gota se quede en la punta de la aguja, pero no se inyectará.

Si no aparece ninguna gota, repita el paso 2, *Comprobación del flujo*, hasta 6 veces. Si sigue sin aparecer una gota, cambie la aguja y repita el paso 2, *Comprobación del flujo*, una vez más.

Si, a pesar de todo, no aparece una gota, descarte la lapicera y utilice una nueva.

△ **Asegúrese siempre de que aparezca una gota** en la punta de la aguja antes de utilizar una lapicera nueva por primera vez. Así se asegura de que la solución fluye.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

DR. MARCELA ARIANNA GARDOLDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA

IF-2017-22924049-APN-DECBR#ANMAT

Saxenda™ - NDA

Versión local: 1.0

ENDS Versión 1.0 (27mar15) - STF Q1 2015 / 8-9556-90-001-1

página 11 de 17

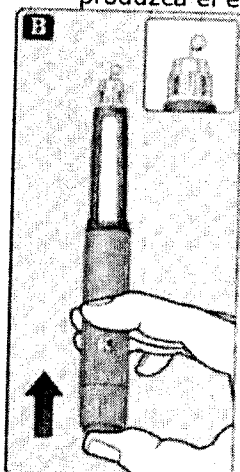
11 de 16

ORIGINAL



Si no aparece una gota, **no se inyectará medicamento**, aunque el contador de dosis se mueva. **Esto puede indicar que la aguja está bloqueada o dañada.**

Si no comprueba el flujo antes de la primera inyección con cada dispositivo nuevo, es posible que no se administre la dosis prescrita y que Saxenda™ no produzca el efecto previsto.



3. Selección de la dosis

Gire el selector de dosis hasta que aparezca la dosis en el contador de dosis (0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg o 3,0 mg).

Si ha seleccionado una dosis incorrecta, puede girar el selector de dosis hacia delante o hacia atrás para seleccionar la dosis correcta. La lapicera puede seleccionar hasta un máximo de 3,0 mg.

El selector de dosis cambia la dosis. Solamente el contador de dosis y el marcador de dosis muestran cuántos mg ha seleccionado en cada administración.

Puede seleccionar hasta 3,0 mg por dosis. Cuando el dispositivo contiene menos de 3,0 mg, el contador de dosis se detiene antes de que aparezca 3,0 mg.

El selector de dosis hace clic de forma diferente cuando se gira hacia delante, hacia atrás o se pasa del número de mg que quedan. No cuente los clics del dispositivo.

⚠ **Antes de administrarse el medicamento, utilice siempre el contador de dosis y el marcador de dosis para ver cuántos mg ha seleccionado.**

No cuente los clics del dispositivo.

No utilice la escala del dispositivo, ya que solo muestra la cantidad aproximada de solución que queda en este.

Con el selector de dosis sólo deben seleccionarse dosis de 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg o 3,0 mg. La dosis seleccionada tiene que estar alineada de manera exacta con el marcador de dosis para asegurar que la dosis inyectada es la correcta.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARIBEL ARELLANO GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA

IF-2017-22924049-APN-DECER#ANMAT

Saxenda™ - NDA

Versión local: 1.0

ENDS Versión 1.0 (27mar15) - STF Q1 2015 / 8-9556-90-001-1

página 12 de 17

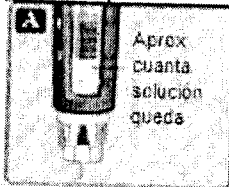
12 de 16

ORIGINAL



¿Cuánta solución queda?

La **escala del dispositivo** muestra la cantidad **aproximada** de solución que queda en el dispositivo.



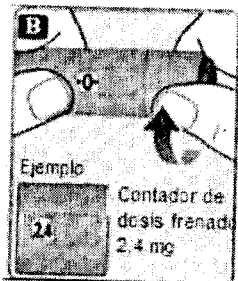
Para saber cuánta solución queda exactamente, utilice el contador de dosis: Gire el selector de dosis hasta que el **contador de dosis se detenga**. Si muestra 3.0, significa que quedan **al menos 3,0 mg** en el dispositivo. Si el **contador de dosis se detiene antes de 3,0 mg**, significa que no queda suficiente solución para una dosis completa de 3,0 mg.

Si necesita más medicamento del que queda en la lapicera

Si el médico o enfermero lo aconsejan y le han enseñado a hacerlo, puede dividir la dosis entre el dispositivo en uso y uno nuevo. Utilice una calculadora para planificar la dosis según le haya indicado su médico o enfermero.

⚠ Tenga mucho cuidado de hacer el cálculo correctamente.

Si no está seguro de cómo dividir la dosis utilizando dos lapiceras, seleccione e inyéctese la dosis que necesita con una lapicera nueva.



4. Inyección de la dosis

Inserte la aguja bajo la piel tal como le ha enseñado su médico o enfermero.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARIANA ACCINA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA

Saxenda™ - NDA

Versión local: 1.0

ENDS Versión 1.0 (27mar15) - STF Q1 2015 / 8-9556-90-001-1

IF-2017-22924049-APN-DECBR#ANMAT

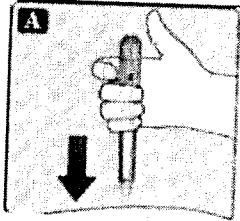
página 13 de 17

13 de 16

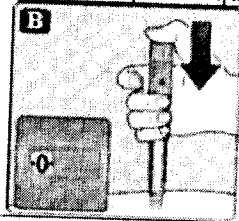
ORIGINAL



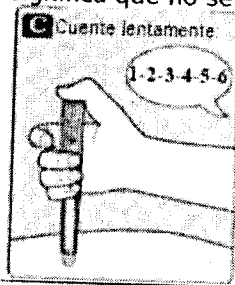
Compruebe que puede ver el contador de dosis. No lo tape con los dedos. Esto podría interrumpir la inyección.



Presione y mantenga presionado el botón de dosis hasta que el contador de dosis indique 0. El 0 debe quedar alineado con el marcador de dosis. En ese momento puede que oiga o sienta un clic.



Mantenga la aguja bajo la piel después de que el contador de dosis haya vuelto a 0 y cuente lentamente hasta 6.
Si retira antes la aguja, puede que vea salir solución de la punta de la aguja. Esto significa que no se ha administrado la dosis completa.



Retire la aguja de la piel.

Si aparece sangre en el lugar de inyección, presione ligeramente. No frote la zona.

Puede aparecer una gota de solución en la punta de la aguja después de la inyección. Esto es normal y no afecta a la dosis.

▲ **Observe siempre el contador de dosis para saber cuántos mg inyecta.**
Presione y mantenga presionado el botón de dosis hasta que el contador de dosis indique 0.

¿Cómo detectar si la aguja está bloqueada o dañada?

- Si no aparece el 0 en el contador de dosis después de presionar continuamente el botón de dosis, puede que haya usado una aguja bloqueada o dañada.

Saxenda™ - NDA

ENDS Versión 1.0 (27mar15) - STF Q1 2015 / 8-9556-90-001-1

Versión local: 1.0

IF-2017-22924049-APN-DECBR#ANMAT

Dra. MARIA MARTA ASDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

Dra. MARIANA ARCAJA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TECNICA

página 14 de 17

14 de 16

ORIGINAL

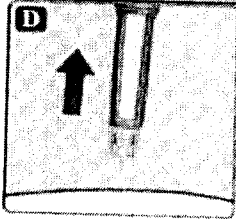


- En este caso, **no** habrá recibido **nada** de medicamento, incluso aunque el contador de dosis se haya movido de la dosis original que seleccionó.

¿Qué hacer si la aguja está bloqueada?

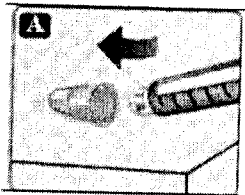
Cambie la aguja tal como se describe en el paso 5, *Después de la inyección*, y repita todos los pasos desde el paso 1, *Preparación del dispositivo con una aguja nueva*. Asegúrese de seleccionar la dosis completa que necesita.

No toque nunca el contador de dosis mientras se está inyectando. Esto puede interrumpir la inyección.



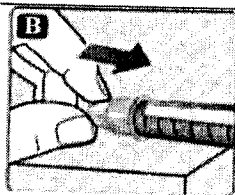
5. Después de la inyección

Introduzca la punta de la aguja en su tapa externa, colocado sobre una superficie plana, sin tocar la aguja ni la tapa externa de la aguja.



Cuando la aguja esté cubierta, **presione completamente y con cuidado la tapa externa**.

Desenrosque la aguja y descártela con cuidado.



Ponga el capuchón en la lapicera después de cada uso para proteger la solución de la luz.

Descarte siempre la aguja después de cada inyección para asegurar que las inyecciones se administren correctamente y evitar que se atasquen las agujas. Si la aguja está atascada, **no** se inyectará medicamento.

Cuando el dispositivo esté vacío, tírelo sin la aguja puesta, siguiendo las instrucciones de su médico, enfermero, farmacéutico o de las autoridades locales.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARÍA MARTA ABDALA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2017-22924049-APN-DECBR#ANMAT
M.P. 15478 / M.P. 12707

Saxenda™ - NDA

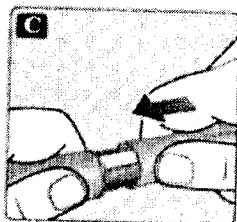
Versión local: 1.0

ENDS Versión 1.0 (27mar15) - STF Q1 2015 / 8-9556-90-001-1

página 15 de 17

15 de 16

ORIGINAL



- △ **Nunca intente volver a colocar la tapa interna de la aguja.** Podría pincharse.
- △ **Retire siempre la aguja de la lapicera después de cada inyección.** De esta forma puede evitar que las agujas se atasquen, las contaminaciones, las infecciones, las pérdidas de solución y las dosificaciones inexactas.
- △ **Más información importante**
 - Mantenga siempre la lapicera y las agujas **fuera de la vista y del alcance de otras personas**, especialmente de los niños.
 - **Nunca comparta** la lapicera o las agujas con otras personas.
 - Las personas que atienden a los pacientes deben **tener mucho cuidado cuando manejen agujas usadas** para evitar pinchazos accidentales e infecciones.

Cuidados del dispositivo

- **No deje el dispositivo en el coche** ni en otro lugar donde pueda calentarse o enfriarse en exceso.
- **No se inyecte Saxenda™ si se ha congelado.** Si lo hace, no conseguirá el efecto previsto de este medicamento.
- **No esponga la lapicera al polvo, la suciedad o líquidos.**
- **No lave, ponga a remojo ni lubrique la lapicera.** Si es necesario, límpiela con un paño humedecido con un detergente suave.
- **Procure que la lapicera no se caiga ni golpee** contra superficies duras. Si se le cae la lapicera o sospecha que pueda tener un problema, coloque una aguja nueva y compruebe el flujo antes de inyectarse.
- **No intente rellenar la lapicera.** Una vez vacía, se debe descartar.
- **No intente reparar la lapicera ni desmontarla.**

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARILYN ARCAJA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478/ MN: 12767

IF-2017-22924049-APN-DECBR#ANMAT

Saxenda™ - NDA

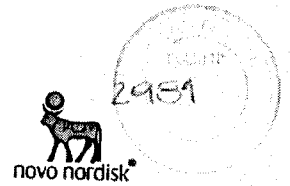
Versión local: 1.0

ENDS Versión 1.0 (27mar15) - STF Q1 2015 / 8-9556-90-001-1

página 16 de 17

16 de 16

ORIGINAL



Saxenda™ 6mg/ml

Prospecto Paciente + IDUs	Vigente: N/A	Cambio: Registro de nuevo producto: Saxenda™
Vs 0.1	ENDS Versión 1.0 - 27mar15 / 8Nº: 8-9556-90-001-1 Se agregaron los comentarios de LCCD y SBKZ	
Vs 1.0	Versión final a presentar a la autoridad en la semana 07-Sep-2015	

MA
Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARÍA ALCAYA BARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 / MM: 12267
IF-2017-22924049-APN-DECBR#ANMAT

Saxenda™ - NDA
ENDS Versión 1.0 (27mar15) - STF Q1 2015 / 8-9556-90-001-1

Versión local: 1.0



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Añexo

Número: IF-2017-22924049-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 3 de Octubre de 2017

Referencia: 1110-563-15-3 INFO PACIENTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.03 16:40:14 -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
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.03 16:40:16 -03'00'

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

CERTIFICADO N° 58515

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: SAXENDA

Nombre Genérico (IFA/s): LIRAGLUTIDA

Concentración: 6 mg/ml

Forma farmacéutica: solución inyectable en lapicera prellenada

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
LIRAGLUTIDA	6,0	mg

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
LIRAGLUTIDA	6,0	mg
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Dihidrato de fosfato disódico	1,42 ✓	mg
Fenol ¹	5,5 ✓	mg
Propilenglicol	14,0 ✓	mg
Hidróxido de sodio	c.s. * ✓	mg
Acido clorhídrico	c.s. * ✓	
Agua para Inyección	c.s. para llegar a volumen 1 ml ✓	ml

*para ajuste de pH: 8.15

1 Se agrega un excedente de 2% de fenol para compensar la pérdida potencial durante la fabricación y el llenado

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

Biotecnológico

Envase Primario / Secundario: Cartucho (vidrio tipo 1) con un émbolo (bromobutilo) y un tapón (bromobutilo/polisopreno) dentro de una lapicera prellenada descartable multidosis hecha de polipropileno, poliacetal, policarbonato y acrilonitrilo butadieno estireno. Cada lapicera contiene 3 ml. de solución pudiendo suministrar dosis de 0,6 mg.; 1,2 mg.; 1,8 mg.; 2,4 mg. y 3,0 mg.

Presentaciones: Envases con 1, 3 ó 5 lapiceras prellenadas. Es posible no se comercialicen todos los tamaños de envases.

Período de vida útil: 30 (TREINTA) MESES

Forma de conservación: Conservar en heladera (2°C - 8°C). No congelar. Después del primer uso de la lapicera, almacenar por debajo de 30°C o en heladera. Mantener el capuchón en la lapicera para proteger de la luz. Desechar

Handwritten signatures and initials:
 Juan G
 Juan H

Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Dihidrato de fosfato disódico	1,42	mg
Fenol ¹	5,5	mg
Propilenglicol	14,0	mg
Hidróxido de sodio	c.s. *	mg
Acido clorhídrico	c.s. *	
Agua para Inyección	c.s. para llegar a volumen 1 ml	ml

*para ajuste de pH: 8.15

¹ Se agrega un excedente de 2% de fenol para compensar la pérdida potencial durante la fabricación y el llenado

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

Activos/s: Biotecnológico

Envase Primario / Secundario: Cartucho (vidrio tipo 1) con un émbolo (bromobutilo) y un tapón (bromobutilo/polisopreno) dentro de una lapicera prellenada descartable multidosis hecha de polipropileno, poliacetal, policarbonato y acrilonitrilo butadieno estireno. Cada lapicera contiene 3 ml. de solución pudiendo suministrar dosis de 0,6 mg.; 1,2 mg.; 1,8 mg.; 2,4 mg. y 3,0 mg.

Presentaciones: Envases con 1, 3 ó 5 lapiceras prellenadas. Es posible no se comercialicen todos los tamaños de envases.

Período de vida útil: 30 (TREINTA) MESES

Forma de conservación: Conservar en heladera (2°C - 8°C). No congelar.

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

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

Después del primer uso de la lapicera, almacenar por debajo de 30°C o en heladera. Mantener el capuchón en la lapicera para proteger de la luz. Desechar la lapicera luego de un mes de uso. No almacenar la lapicera con una aguja colocada.

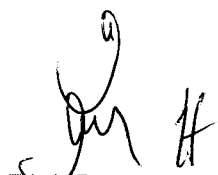
Condición de expendido: venta BAJO RECETA.

Vía/s de administración: Subcutánea.

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: está indicado, en combinación con una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física, para controlar el peso en pacientes adultos con un índice de masa corporal (IMC) inicial de: $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesidad) o $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso) que presentan al menos una comorbilidad relacionada con el peso, como alteraciones de la glucemia (prediabetes o diabetes mellitus tipo 2), hipertensión, dislipidemia o apnea obstructiva del sueño. El tratamiento con una dosis diaria de 3,0 mg de Saxenda se debe interrumpir si después de 12 semanas los pacientes no han perdido al menos el 5% de su peso corporal inicial.

DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- Novo Nordisk A/S, Novo Allé, Bagsvaerd 2880, Dinamarca. Preparación del banco maestro de células y del banco de células de trabajo. Formulación, llenado e inspección del producto terminado a granel. Responsable de la liberación y certificación de lotes. Responsable de la liberación de lote de producto terminado.



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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

- Novo Nordisk A/S, Hallas Allé, Kalundborg 4400, Dinamarca.
Fermentación, recuperación y purificación del principio activo.
- Novo Nordisk A/S, Brennum Park, Hillerød 3400, Dinamarca.
Ensamblado, etiquetado y empaque del producto terminado. Liberación
y certificación de lotes.

**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., Av. Del Libertador 2740,
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 N° 1-47-1110-563-15-3

DISPOSICIÓN N° **11683**



16 NOV 2017


Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.