



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

**Disposición**

**Número:** DI-2019-1756-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 19 de Febrero de 2019

**Referencia:** 1-0047-1110-000476-18-9

---

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-476-18-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente, para la especialidad medicinal denominada SAXENDA/ LIRAGLUTIDA, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INFECTABLE EN LAPICERA PRELLENADA, autorizado por el certificado N° 58.515.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgados en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que de fojas 295 a 297 obra el Informe Técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

**DISPONE:**

ARTÍCULO 1°. - Autorízase a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. los nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada

SAXENDA/LIRAGLUTIDA, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INFECTABLE EN LAPICERA PRELLENADA, autorizado por el certificado N° 58.515.

ARTÍCULO 2°.- Acéptese el texto de Rótulo que consta en el Anexo IF-2018-60504744-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptese el texto de Prospecto que consta en el Anexo IF-2018-60504714-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Acéptese el texto de Información para el paciente que consta en el Anexo IF-2018-60504683-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5°.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexo; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-1110-000476-18-9

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2019.02.19 10:07:53 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

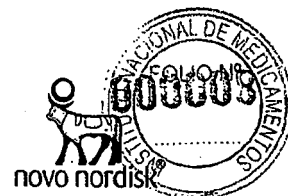
Waldo HORACIO BELLOSO

SubAdministrador

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,  
serialNumber=CUII 30715117564  
Date: 2019.02.19 10:07:58 -0300

**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° 58.515**

**Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

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

Tel: 5198-6686

Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

**Elaborado por:**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé, 2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

Elab./Vence/Lote:

**Farm. Valeria Wilberger**  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MIS 2018-00-301-1-15552

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

8-9556-00-301-1 – ENDS versión 1.0 de fecha: 27-Mar-15.  
Versión local: 2.0

IF-2018-60504744-APN-DECBR#ANMAT

1 de 1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

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

**Número:** IF-2018-60504744-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 22 de Noviembre de 2018

**Referencia:** 1-47-1110-476-18-9 ROTULO

---

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: 2018.11.22 19:32:33 -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: 2018.11.22 19:32:35 -03'00'

ORIGINAL



**Proyecto de Prospecto Profesional**

**SAXENDA®  
LIRAGLUTIDA 6 mg/ml  
Solución inyectable en lapicera prellenada**

**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: A10BJ02. Grupo farmacoterapéutico: drogas utilizadas en la diabetes, análogos de GLP-1 humano.

**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 de acción exacto no está completamente claro. En estudios llevados a cabo con animales, la administración periférica de liraglutida condujo a la captación en regiones específicas del cerebro implicadas en la regulación del apetito, donde liraglutida, a través de la activación específica de GLP-1R, incrementó las señales clave de la saciedad y redujo las señales clave del hambre llevando así al descenso

Farm. Valeria Wilberger  
Saxenda® S.A. STF DEC2017  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA 00-004-1  
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Página 1 de 19

IF-2018-60504714-APN-DECBR#ANMAT  
Version local: 2.0



del peso corporal.

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

### Efectos farmacodinámicos

Liraglutida contribuye a reducir el peso corporal en humanos principalmente a través de la pérdida de masa 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 consumo prospectivo 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 glucosa dependiente, lo que reduce la glucosa en ayunas y la glucemia posprandial. El efecto hipoglucemiante es mayor en pacientes con prediabetes y diabetes que en los pacientes con normoglicemia. 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 ingesta reducida en 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):** Un total de 3.731 pacientes con obesidad ( $IMC \geq 30 \text{ kg / m}^2$ ) o con sobrepeso ( $IMC \geq 27 \text{ kg / m}^2$ ) con dislipidemia y / o hipertensión se estratificaron de acuerdo con el estado de pre-diabetes al momento del screening y el IMC al inicio ( $\geq 30 \text{ kg / m}^2$  o  $< 30 \text{ kg / m}^2$ ). Todos los 3.731 pacientes fueron aleatorizados a 56 semanas de tratamiento y los 2.254 pacientes con pre-diabetes al momento del screening fueron aleatorizados a 160 semanas de tratamiento. Ambos períodos de tratamiento fueron seguidos por un período de seguimiento observacional de 12 semanas sin droga/ placebo. La intervención del estilo de vida con una dieta restringida en energía y ejercicio aconsejado fue tratamiento de base para todos los pacientes.  
 En la semana 56 del ensayo 1 se evaluó la pérdida de peso corporal en los 3.731 pacientes aleatorizados (2.590 pacientes completaron el estudio).  
 En la semana 160 del ensayo 1 se evaluó el tiempo transcurrido hasta el inicio de la diabetes tipo 2 en los 2.254 pacientes aleatorizados con prediabetes (1.128 personas completaron el estudio).
- 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 de base 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

Farm. Valeria Wilder  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 CO-DIRECTOR TECNICA  
 - STF DEC2017  
 MP/20628-1/156-00-004-1

IF-2018-60504714-APN-DECPR#ANMAT  
 Version 1 de 2



- 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 obstructiva del sueño 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  $\geq 5\%$  como resultado 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 de peso  $\geq 5\%$  y  $> 10\%$  con liraglutida en comparación con placebo.

En la semana 160 del ensayo 1, la pérdida de peso se produjo principalmente en el primer año y se mantuvo durante 160 semanas.

- En el ensayo 1, el cambio promedio desde el peso corporal inicial en la semana 56 fue de  $-8.0\%$  ( $-8.4$  kg) para liraglutida frente a  $-2.6\%$  ( $-2.8$  kg) para placebo (diferencia estimada de tratamiento (DET) (cambio promedio en%) :  $-5,4$  [IC del 95%:  $-5,8$ ;  $-5,0$ ],  $p < 0,0001$ , DET (cambio medio en kg):  $-5,6$  [IC del 95%:  $-6,0$ ;  $-5,1$ ],  $p < 0,0001$ ). La proporción de pacientes que lograron alcanzar un 5% y un 10% de pérdida de peso en la semana 56 fue de 63.5% y 32.8% respectivamente para liraglutida frente a 26.6% y 10.1% respectivamente para placebo (odds ratio estimado (de pérdida  $\geq 5\%$  de peso corporal): 4.8 [95 % IC 4.1; 5.6],  $p < 0.0001$ , odds-ratio estimado (de pérdida  $> 10\%$  de peso corporal): 4.3 [IC 95% 3.5; 5.3],  $p < 0.0001$ ).

- En el ensayo 1, el cambio promedio desde el peso corporal inicial en la semana 160 fue  $-6.2\%$  ( $-6.5$  kg) para liraglutida frente a  $-1.8\%$  ( $-2.0$  kg) para placebo (diferencia estimada de tratamiento (DET) (cambio promedio en%) :  $-4.3$  [IC 95%  $-4.9$ ;  $-3.7$ ],  $p < 0.0001$ , DET (cambio medio en kg):  $-4.6$  [IC del 95%:  $-5.3$ ;  $-3.9$ ],  $p < 0.0001$ ). La proporción de pacientes que perdieron un 5% y un 10% de pérdida de peso en la semana 160 fue del 49.6% y 24.4% respectivamente para liraglutida versus 23.4% y 9.5% respectivamente para placebo (odds ratio estimado (de pérdida  $\geq 5\%$  de peso corporal): 3.2 [95 % IC 2.6; 3.9],  $p < 0.0001$ , odds ratio estimado (de pérdida  $> 10\%$  de peso corporal): 3.1 [IC 95% 2.3; 4.1],  $p < 0.0001$ ).

- En el ensayo 2, el cambio promedio desde el peso corporal inicial en la semana 56 fue de  $-5.9\%$  ( $-6.2$  kg) para liraglutida frente a  $-2.0\%$  ( $-2.2$  kg) para placebo (diferencia estimada de tratamiento (DET) (cambio medio en%) :  $-4.0$  [IC 95%  $-4.8$ ;  $-3.1$ ],  $p < 0.0001$ , DET (cambio medio en kg):  $-4.1$  [IC del 95%:  $-5.0$ ;  $-3.1$ ],  $p < 0.0001$ ). La proporción de pacientes que perdieron un 5% y un 10% de pérdida de peso en la semana 56 fue 49.8% y 22.9% respectivamente para liraglutida frente a 13.5% y 4.2% respectivamente para placebo (odds ratio estimado (de pérdida  $\geq 5\%$  de peso corporal): 6.4 [95 % CI 4.1; 10.0],  $p < 0.0001$ , odds ratio estimado (de pérdida  $> 10\%$  de peso corporal): 6.8 [IC 95% 3.4; 13.8],  $p < 0.0001$ ).

- En el ensayo 3, el cambio promedio desde el peso corporal inicial en la semana 32 fue  $-5.7\%$  ( $-6,8$  kg) para liraglutida frente a  $-1,6\%$  ( $-1,8$  kg) para placebo (diferencia estimada de tratamiento (DET) (cambio medio en%) :  $-4.2$  [IC 95%  $-5.2$ ;  $-3.1$ ],  $p < 0.0001$ , DET (cambio medio en kg):  $-4.9$  [IC del 95%:  $-6.2$ ;  $-3.7$ ],  $p < 0.0001$ ). La proporción de pacientes que perdieron un 5% de pérdida de peso en la semana 32 fue del 46.4% para liraglutida frente al 18.1% para placebo (odds ratio estimado: 3.9 [IC 95% 2.4; 6.4],  $p < 0.0001$ ).

Farm. Valeria Wilberger  
Saxena & S.A.  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.  
CD-DIRECTORA TÉCNICA  
MP-20628 MN-15552  
STF DEC2017  
004-1

IF-2018-60504714-APN-DEC-GR#ANMAT  
Version local: 2.0  
ALDO A. CHIARELLI  
APROBADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Página 3 de 19  
Página 3 de 19

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). El cambio medio desde el valor basal en el peso corporal en la semana 56 fue de -6,3% (-6,0 kg) para liraglutida frente a -0,2% (-0,2 kg) para placebo (diferencia estimada de tratamiento (DET) (cambio medio en%): -6,1 [95 % CI -7,5; -4,6],  $p < 0,0001$ , DET (cambio medio en kg): -5,9 [IC del 95%: -7,3; -4,4],  $p < 0,0001$ ). La proporción de pacientes que perdieron 5% y 10% de pérdida de peso en la semana 56 fue 50.7% y 27.4% respectivamente para liraglutida frente a 21.3% y 6.8% respectivamente para placebo (odds ratio estimado (de pérdida  $\geq 5\%$  de peso corporal): 3.8 [95 % CI 2,4; 6,0],  $p < 0,0001$ , odds-ratio estimado (de pérdida  $> 10\%$  de peso corporal): 5,1 [IC del 95%: 2,7; 9,7],  $p < 0,0001$ ).

Los datos sobre la pérdida de peso, el transcurso del tiempo y la distribución acumulada del cambio de peso (%) se presentan 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 escalamiento de dosis y 12 semanas con la dosis de tratamiento). En la semana 56 del 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 prevee 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 prevee 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 normoglucemia, prediabetes y diabetes mellitus tipo 2. En la semana 56 del 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%). A partir de una HbA1c basal del 5,6%, los pacientes del grupo de liraglutida tuvieron una reducción media de HbA1c de -0,3% en la semana 56 frente a -0,1% en el grupo placebo (DET: -0,23 [IC del 95%: -0,25; -0,21],  $p < 0,0001$ ). Desde un valor de GPA inicial de 5.3 mmol/l, los pacientes en el grupo de liraglutida tuvieron una reducción promedio de GPA de -0.4 mmol/l en la semana 56 vs -0.01 mmol/l en el grupo placebo (DET: -0.38 [IC del 95% -0.42; -0.35],  $p < 0,0001$ ). En la semana 160 del ensayo 1, el criterio de valoración primario de eficacia fue la proporción de pacientes con inicio de diabetes mellitus tipo 2 evaluada como tiempo hasta el inicio de la misma. En la semana 160, el 3% tratado con Saxenda® y el 11% tratado con placebo fueron diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 durante el tratamiento. El tiempo estimado de aparición de la diabetes mellitus tipo 2 para los pacientes tratados con liraglutida 3.0 mg fue 2,7 veces mayor (con un intervalo de confianza del 95% de [1.9, 3.9]) y la relación de riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 fue de 0.2 para liraglutida versus placebo. Desde una HbA1c basal de 5,8% en el grupo de liraglutida y 5,7% en el

Farm. Valeria Wilberger  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 CO-DIRECTOR GENERAL - STF DEC2017  
 MP-20628 MN:15332

ALDO A. CHIARELLI  
 APODERADO  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 TEL: 2018-60504714 - APN DEC2017  
 Version local 2.0  
 Página 4 de 19



ORIGINAL



grupo placebo, los pacientes tuvieron una reducción media de HbA1c de -0,4% y -0,1% en la semana 160, respectivamente (DET: -0,21 [IC del 95%: -0,24; -0.18], p <0.0001). A partir de un valor de GPA basal de 5,5 mmol/l, los pacientes del grupo de liraglutida tuvieron una reducción media de GPA de -0,4 mmol/l en la semana 160 frente a -0,04 mmol/l en el grupo placebo (DET: -0,4 [IC del 95%: -0,5]; -0.4], p <0.0001). En el ensayo 2, a partir de una HbA1c basal de 7.9%, los pacientes en el grupo de liraglutida tuvieron una reducción media de HbA1c de -1.3% en la semana 56 vs -0.4% en el grupo placebo (DET: -0.9 [IC 95% -1.1; 0,8], p <0,0001). Desde un valor de GPA inicial de 8.8 mmol/l en el grupo de liraglutida y 8.6 mmol/l en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una reducción media de GPA de -1.9 mmol/l y -0.1 mmol/l en la semana 56, respectivamente (DET: - 1,8 [IC del 95% -2.1; -1.4], p<0,0001)

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.

En el ensayo 1, desde un valor basal de PAS de 123.0 mmHg en el grupo de liraglutida y 123.3 mmHg en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una reducción promedio de PAS de -4.3 mmHg y -1.5 mmHg en la semana 56, respectivamente (DET: -2.8 [95% CI -3,6; -2,1], p <0,0001). Desde una presión arterial diastólica (PAD) basal de 78,7 mmHg en el grupo de liraglutida y 78,9 mmHg en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una reducción media de la PAD de -2,7 mmHg y -1,8 mmHg en la semana 56, respectivamente (DET: -0,9 [95%, CI -1.4; -0.4], p <0.05). Desde una circunferencia de cintura basal de 115.0 cm en el grupo liraglutida y 114.5 cm en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una reducción media de -8.2 cm y -4.0 cm en la semana 56, respectivamente (DET: -4.2 [IC 95% -4.7; -3,7], p <0,0001). En el ensayo 1, desde un valor basal de PAS de 124.8 mmHg en el grupo de liraglutida y 125.0 mmHg en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una reducción media de PAS de -3.2 mmHg y -0.4 mmHg en la semana 160, respectivamente (DET: -2.8 [95% CI -3.8; -1.8], p <0.0001). Desde una presión arterial diastólica (PAD) basal de 79,4 mmHg en el grupo liraglutida y 79,8 mmHg en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una reducción media de la PAD de -2,4 mmHg y -1,7 mmHg en la semana 160, respectivamente (DET: -0,6 [95% CI -1.3; 0.1]). Desde una circunferencia basal de cintura de 116,6 cm en el grupo liraglutida y 116,7 cm en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una reducción media de -6,9 cm y -3,4 cm en la semana 160, respectivamente (DET: -3,5 [IC 95% -4,2; -2.8], p <0.0001). En el ensayo 2, a partir de una PAS basal de 128.9 mmHg en el grupo de liraglutida y 129.2 mmHg en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una reducción media de PAS de -3.0 mmHg y -0.4 mmHg en la semana 56, respectivamente (DET: -2.6 [95% CI -4.6; -0.6], p <0.0001). Desde una presión arterial diastólica (PAD) basal de 79 mmHg en el grupo de liraglutida y 79.3 mmHg en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una reducción media de la PAD de -1.0 mmHg y -0.6 mmHg en la semana 56, respectivamente (DET: -0.4 [95 % CI -1.7; 1.0], p = 0.5918). Desde una circunferencia basal de cintura de 118,1 cm en el grupo de liraglutida y 117,3 cm en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una reducción media de -6,0 cm y -2,8 cm en la semana 56, respectivamente (DET: -3,2 [IC del 95% -4,2; -2.2], p <0.0001).

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 (-12.2 eventos/ hora para liraglutida comparado con -6.1 eventos/ hora para placebo, (DET: -6.1 [IC del 95%: -11,0; -1.2], p <0.05).

Farm. Valeria Wilberget  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTOR TECNICO  
MP-20628 MN:15532  
STF DEC2017

ALDO A. CIFARELLI - 60504714 - APN DE CBR #ANMAT  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Página 5 de 19  
Página 5 de 19

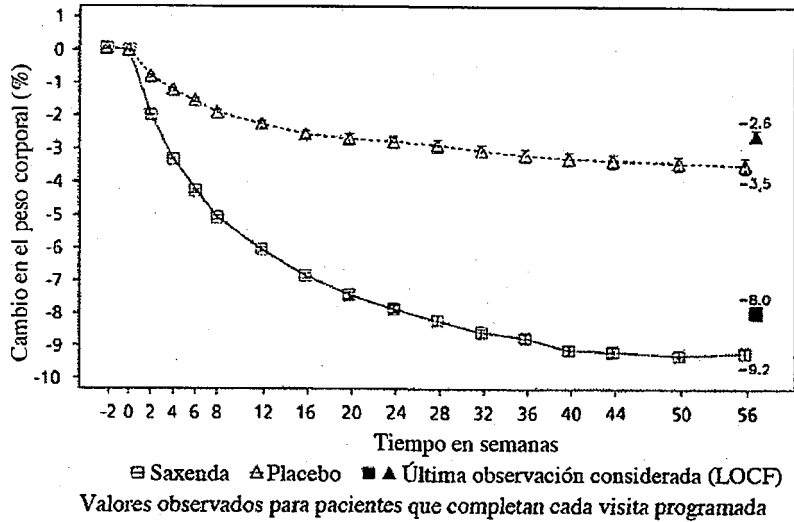


FIGURA 1 Cambio en el peso corporal inicial (%) con el tiempo en el ensayo 1

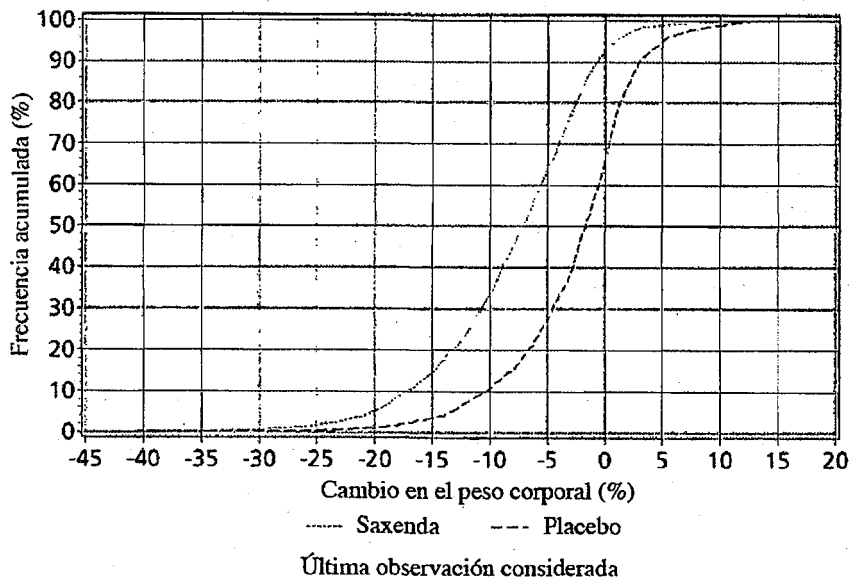
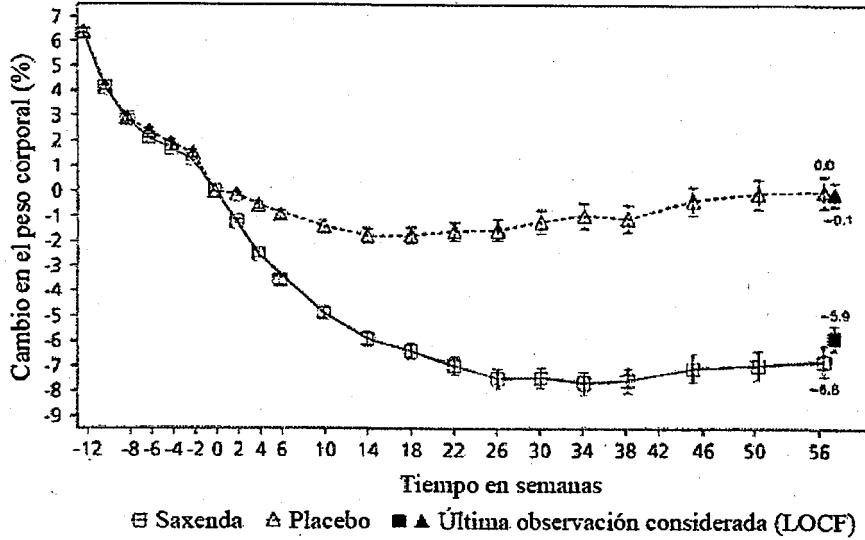


FIGURA 2 Distribución acumulada del cambio de peso (%) tras 56 semanas de tratamiento en el Ensayo 1

*Farm. Valeria Wilberger*  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 M20628 MN:15552  
 saxenda® - STF DEC2017  
 8-9556-00-004-1

*ALDO A. CHIARELLI*  
 APODERADO  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 N° 2018-60504714-APN DEC BR #ANMAT  
 Versión local: 2.0



Valores observados para pacientes que completan cada visita programada

**Figura 3 Cambio en el peso corporal (%) en 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 eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) y los definió como infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal 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 relación 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 promedio de la frecuencia cardiaca 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 cardiaca alcanzó su valor máximo después de 6 semanas aproximadamente. No se ha determinado el impacto clínico a largo plazo de este aumento promedio 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).

El estudio "Liraglutide effect and action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular

Farm. Valeria Wilberger  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 CO-DIRECTOR GENERAL  
 MP-20628-19-000-004-1  
 STF DEC2017

ALDO A. CHIARELLI  
 APODERADO  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 Página 7 de 19  
 IF-2018-60504714-APN-DECOR#ANMAT  
 Versión local 2.0  
 Página 7 de 19

ORIGINAL



Outcome Results (LEADER), incluyó a 9.340 pacientes con diabetes tipo 2 insuficientemente controlada. La gran mayoría de ellos con enfermedad cardiovascular establecida. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a liraglutida en una dosis diaria de hasta 1.8 mg (4.668) o placebo (4.672), ambos agregados al cuidado estándar.

La duración de la exposición fue entre 3.5 y 5 años. La edad promedio fue de 64 años y el IMC promedio fue de 32,5 kg/m<sup>2</sup>. La HbA1c basal media fue 8.7 y mejoró después de 3 años en 1.2% en pacientes asignados a liraglutida y en 0.8% en pacientes asignados a placebo. El criterio de valoración primario fue el tiempo desde la aleatorización hasta la primera aparición de cualquier evento cardiovascular adverso mayor (MACE): muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal.

Liraglutida redujo significativamente la tasa de eventos adversos cardiovasculares mayores (criterio de valoración primaria, MACE) en comparación con placebo (3.41 comparado con 3.90 por 100 pacientes-años de observación en los grupos de liraglutida y placebo, respectivamente) con una reducción del riesgo del 13%, HR 0.87, [0.78, 0.97] [95% IC] (p=0.005) (ver figura 4)

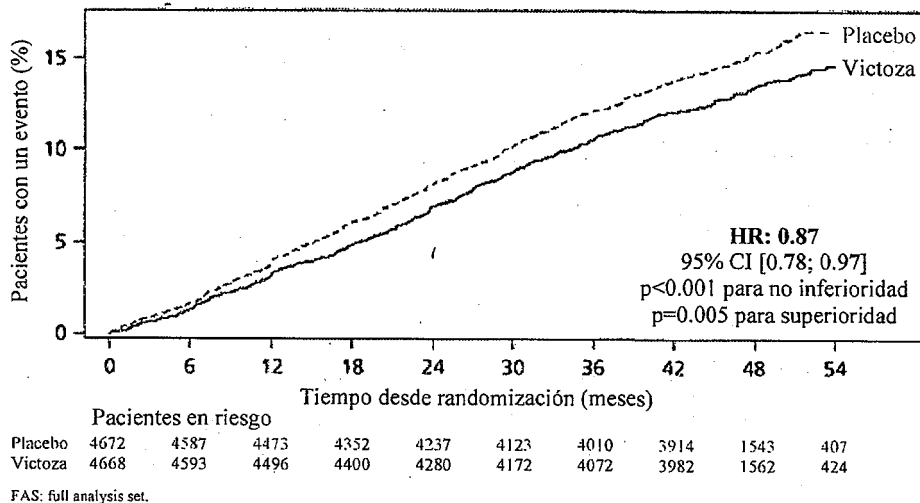


Figura 4 Diagrama de Kaplan Meier al tiempo de primer MACE - FAS

### 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 de equilibrio de liraglutida (AUC<sub>T/24</sub>) alcanzó aproximadamente los 31 nmol/l en pacientes obesos (IMC 30-40 kg/m<sup>2</sup>) 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%).

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA  
STF DEC2017  
MP:20628-IMP-100-004-1

ALDO A. CHIARELLI

IF 2018-60504714-APN DEC2017#ANMAT  
Version local 2.0

Página 8 de 19 APROBADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Página 8 de 19

**ORIGINAL**



Biotransformación

Durante 24 horas tras la administración de una única dosis de [<sup>3</sup>H]-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 [<sup>3</sup>H]-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 radioactividad en orina y heces se excretó principalmente durante los primeros 6-8 días y correspondió a tres metabolitos menores respectivamente.

El clearance promedio 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 clearance 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 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).

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA  
STF DEC2017  
MP/20628/19/004-1

ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
19/12/2018-60504714-APN-DE-CDR#ANMAT  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL



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 (clearance 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 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.

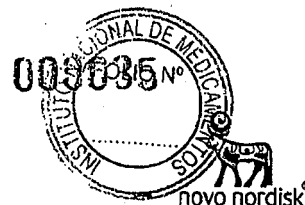
**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**Posología**

La dosis inicial es de 0,6 mg una vez al día. La dosis se debe aumentar hasta 3 mg una vez 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.

*Farm. Valeria Wilberger*  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TECNICA  
IMP-20828 MN-15552

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



**Tabla 5 Plan de aumento de dosis**

|                                       | <b>Dosis</b>  | <b>Semanas</b> |
|---------------------------------------|---------------|----------------|
| <b>Aumento de dosis<br/>4 semanas</b> | 0,6 mg        | 1              |
|                                       | 1,2 mg        | 1              |
|                                       | 1,8 mg        | 1              |
|                                       | 2,4 mg        | 1              |
| <b>Dosis de mantenimiento</b>         | <b>3,0 mg</b> |                |

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 (clearance de creatinina ≥30 ml/min). No se recomienda utilizar Saxenda® en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance 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 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. 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, independiente 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. Saxenda no

Farm. Valeria Wilberger  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 CO-DIRECTOR TÉCNICO  
 MP-20628-00-004-1  
 8-93553-00-004-1  
 - STF DEC2017

ALDO A. CHARRA  
 APODERADO  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 160504714:APN DEC2017  
 Version Local 2.0  
 Página 11 de 19  
 Página 11 de 19

**ORIGINAL**



debe mezclarse con otros inyectables (ejemplo, insulinas).

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 Saxenda® como sustituto de la insulina.

No existe experiencia clínica en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva de clase IV, New York Heart Association (NYHA) y, por lo tanto, el uso de 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 desórdenes 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 pacientes (ver secciones *Posología y Modo de Administración y Propiedades Farmacocinéticas*).

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

Se ha observado pancreatitis aguda con el uso de agonistas de los receptores GLP-1.

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.

### 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

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIRREDO 04/14 APN DEC BR #ANMAT  
Version local: 2.0



**ORIGINAL**



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 eventos adversos tiroideos, como bocio especialmente en pacientes con enfermedad tiroidea preexistente. 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*). 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.

#### 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.

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA SALEXONICA  
MP: 20628 MM. 58550-004-1  
STF DEC2017

ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Página 13 de 19  
Versión local: 2.0  
IF 2018-60504714-APN DEC BR #ANMAT

**ORIGINAL**



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 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.

**Fertilidad, 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.

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTOR DE CTRF DEC2017  
MP.20628 MN.15532-1

ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO 2018-60504714-APN-DEQBR#ANMAT  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A. Versión local 2.0



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.

**EFFECTOS ADVERSOS**

Resumen del perfil de seguridad:

La seguridad de Saxenda® fue evaluada en 5 ensayos clínicos doble ciego, controlados con placebo, 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").

Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 6 se presentan las reacciones adversas notificadas en estudios controlados de fase 2 y 3 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 (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥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 2 y 3**

| Clasificación por sistema y órgano MedDRA  | Muy Frecuentes                | Frecuentes                    | Poco Frecuentes | Raras                 |
|--|-------------------------------|-------------------------------|-----------------|-----------------------|
| Trastornos del sistema inmunológico        |                               |                               |                 | Reacción anafiláctica |
| Trastornos del metabolismo y nutricionales |                               | Hipoglucemia*                 | Deshidratación  |                       |
| Trastornos psiquiátricos                   |                               | Insomnio**                    |                 |                       |
| Trastornos del sistema nervioso            |                               | Mareo<br>Disgeusia            |                 |                       |
| Trastornos Cardíacos                       |                               |                               | Taquicardia     |                       |
| Trastornos Gastrointestinales              | Náuseas<br>Vómitos<br>Diarrea | Sequedad de boca<br>Dispepsia | Pancreatitis*** |                       |

Farm. Valeria Wilberger  
Saxenda® - STF DEC2017  
NOVO NORDISK ARGENTINA S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
3723329 MN:15552

IF-2018-60504714-APN-DEGPR#ANMAT  
ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK ARGENTINA S.A.  
Página 15 de 19

ORIGINAL



|   |              |  |                 |  |
|---|--------------|--|-----------------|--|
|   | Constipación | Gastritis<br>Enfermedad de reflujo gastroesofágico<br>Dolor abdominal superior<br>Flatulencia<br>Eructos<br>Distensión abdominal |                 |  |
| Trastornos Hepatobiliares   |              | Colelitiasis***  | Colecistitis*** |  |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                     |              |  | Urticaria       |  |
| Trastornos renales y urinarios                                    |              |  |                 | Fallo renal agudo<br>Insuficiencia renal |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración |              | Reacciones en el lugar de inyección<br>Astenia<br>Fatiga   | Malestar        |  |
| Investigación   |              | Incremento de lipasa<br>Incremento de amilasa  |                 |  |

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

F. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
Saxenda® - STF DEC2017  
8-9556-00-004-1

ALDO A. CHIRRELLI - 60504714-APN DEC2017-ANMAT  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Página 16 de 19  
Página 16 de 19

ORIGINAL



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 (clearance de creatinina  $\geq 30$  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 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

Farm. Valeria Wilberger  
Saxenda® ARG. S.A.  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTOR TECNICO  
MP:20628 MN:15532

**ORIGINAL**



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.  
Opcionalmente otros centros de toxicología.

**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). El producto debe desecharse luego de 1 mes de uso.  
Conservar la lapicera con el capuchón colocado para protegerlo de la luz.

**PRESENTACIÓN**

Cartucho (vidrio tipo 1) con un émbolo (bromobutilo) y un tapón laminado (bromobutilo/poliisopreno) 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.  
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 Y LA VISTA DE LOS NIÑOS**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**  
**Certificado N° 58.515**  
**Disposición N°.....**

Farm. Valeria Wilberger  
Saxenda® FARMA ARG. S.A.  
NOVO NORDISK S.A. SIF DEC2017  
CO-DIRECTORADO REG. N° 1  
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI  
NAPODERADO  
NOVO NORDISK FARMA ARG. S.A.  
IF-2018-60504714-APN-DECBR#ANMAT  
Version local: 2.0

**ORIGINAL**



**Importado por:**

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

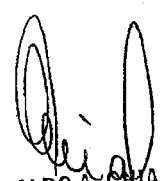
**Elaborado por**

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

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

©2018  
Novo Nordisk A/S

  
Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MP:20628 MN:15552

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

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

**Número:** IF-2018-60504714-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 22 de Noviembre de 2018

**Referencia:** 1-47-1110-476-18-9 PROSPECTO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.11.22 19:32:23 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.11.22 19:32:24 -03'00'



ORIGINAL



## Proyecto de Información para el Paciente

### SAXENDA® LIRAGLUTIDA 6 mg/ml Solución inyectable en lapicera prellenada

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA DANESA

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este 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 alguno de los efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de algún posible efecto adverso que no aparece 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 satisfecho 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 de 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 de tratamiento con una dosis diaria de 3 mg (ver sección 3 *Cómo usar Saxenda®*?). Consulte a su médico antes de continuar.

Farm. Valeria Wilherget  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP-20628/17  
Dec2017 - 8-9556-90-003-1

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

8-60504683-APN-DECBR#ANMAT  
Version local: 2.0

ORIGINAL



### **Dieta y ejercicio**

Su médico le indicará comenzar con una dieta y le indicará un programa de ejercicios 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®.

El uso de Saxenda® no se recomienda si padece insuficiencia cardiaca 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 vaciamiento 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 cardiaca**

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®.

### **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 descompuesto

Farm. Valeria Wilber  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MP-20628-2017-15552

LEADER-ATC-3 YEARS DATA-INCREASE AMYLASE LIPASE LI  
Dec2017 - 8-9556-90-003-1

**ORIGINAL**



(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®?**

Siempre 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 indicará realizar una dieta y un programa de ejercicios 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.

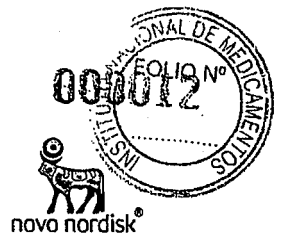
- Cuando comienza a utilizar Saxenda®, la dosis inicial es de 0,6 mg una vez al día, durante al menos una semana.
- Debe aumentar la dosis 0,6 mg por semana hasta llegar a la dosis recomendada de 3,0 mg una vez al día.

Farm. Valeria Wilberget  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MP20628 MN:15552

Saxenda® - LEADER-ATC-3 YEARS DATA-INCREASE AMYLASE LIPASE  
STFDDec2017 - 8-9556-90-003-1

ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
60504683-APN-DECBR#ANMAT

Versión local: 2.0



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 periodo 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 descompuesto (vómitos).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurra 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

Farm. Valeria Wilberger  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MP-20628-2017-8-9556-90-003-1

LEADER-ATC-3 YEARS DATA-INCREASE AMYLASE LIPOASE 00504683-APN-DECBR#ANMAT  
 Version local: 2.0

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 APDOERADO  
 PÁGINA 4 DE 16

ORIGINAL



Optativamente otros centros de toxicología.

**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®, sáltese 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 descompuesto (vómitos), diarrea, constipación; 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, boca seca.
- sensación de debilidad o cansancio
- alteraciones en el sentido del gusto
- mareos
- dificultad para dormir (insomnio). Normalmente se producen en los 3 primeros meses de tratamiento

Farm. Valeria Wilberg  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MP-20678-AN-15552

ALDO EF 201800104683-APN-DECBR#ANMAT  
APDBERADO  
Version local: 2.0  
STFDec2017 - 8-9556-90-003-1

ORIGINAL



- 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.
- incremento de enzimas pancreáticas, tales como lipasa y amilasa.

**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 descompuesto (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 empeora, 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.

### Una vez que comienza 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.

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MP: 20628 IN: 15552

Saxenda® - LEADER-ATC-3 YEARS DATA-INCREASE AMYLASE INCREASE  
STFDec2017 - 8-9556-90-003-1

ALDA CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Version local: 2.0  
APN-DECBR#ANMAT

**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. 1 ml de solución inyectable contiene 6 mg de liraglutida. Una lapicera prellenada contiene 18 mg de liraglutida.
- Los demás componentes son fosfato disódico dihidrato, propilenglicol, fenol, 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 Y LA VISTA DE LOS NIÑOS**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado N° 58.515**

**Disposición N°.....**

**Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

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

Tel: 5198-6686

Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico

**Elaborado por**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé, 2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

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

©2018

Novo Nordisk A/S

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TECNICA  
IMP:20628 MN:15552

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

Saxenda® - LEADER-ATC-3 YEARS DATA-INCREASE AMYLASE LIPASE  
STFDec2017 - 8-9556-90-003-1

IF-2018-60504683-APN-DECBR#ANMAT  
Versión local: 2.0

ORIGINAL



**Saxenda®**  
**Liraglutida 6 mg/ml**  
Solución inyectable en lapicera prellenada

**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. La lapicera prellenada está diseñada para utilizarse con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud y un grosor de 32G.

Las agujas no están incluidas en el envase.

**⚠ Información importante**

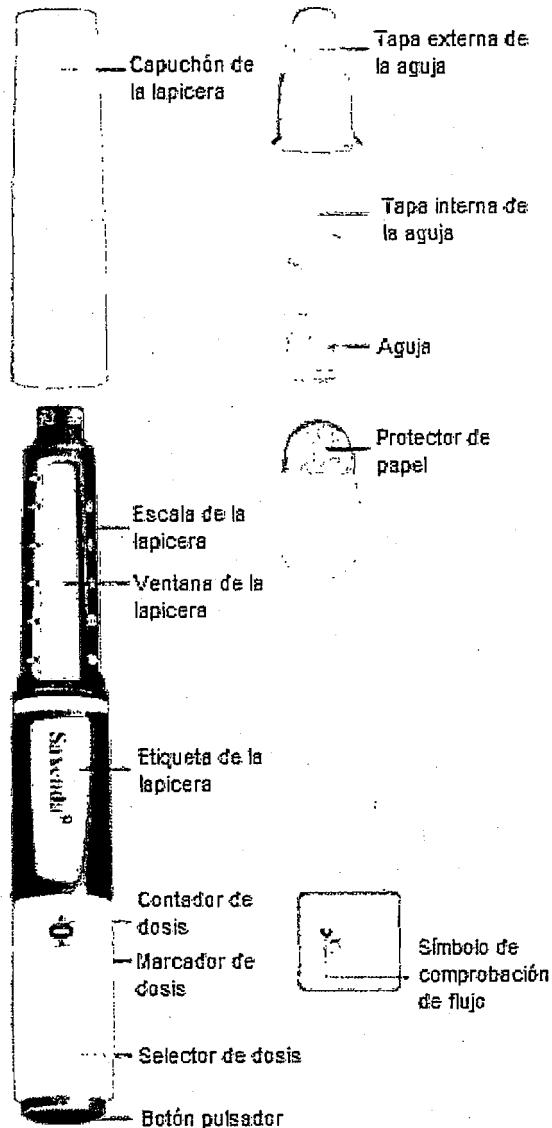
Preste especial atención a estas notas porque son importantes para el uso seguro del dispositivo.

  
Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MP:20628 MN:15552

  
ALMA A. CHIARELLI  
ARQUERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



**Saxenda® lapicera prellenada y aguja (ejemplo)**

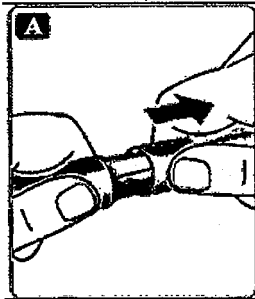


**1. Preparación de la lapicera con una aguja nueva**

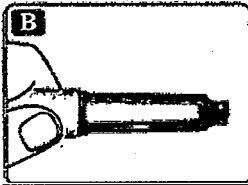
- **Compruebe el nombre y el color de la etiqueta** de su lapicera para asegurarse de que contiene Saxenda®. Esto es especialmente importante si utiliza más de un tipo de medicamento inyectable. El uso de un medicamento equivocado puede ser perjudicial para su salud.
- **Retire el capuchón de la lapicera.**

Fam. Valeria Wilberger  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 CO-DIRECTORA TECNICA  
 MP-20628 MN-15552

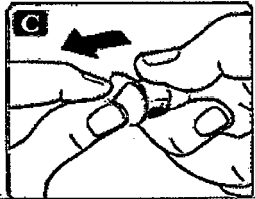
AIDO A. CHIARELLI  
 APROBADO  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A



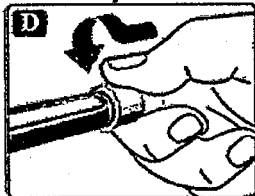
- **Compruebe que la solución de la lapicera tiene un aspecto claro e incoloro.** Mire a través de la ventana de la lapicera. Si la solución tiene un aspecto turbio, no utilice la lapicera.



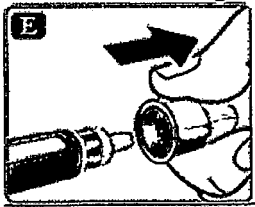
- **Tome una aguja nueva y retire el protector de papel.**



- **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.

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MP: 20638 AN: 15552

STFDec2017 - 8-9556-90-003-1

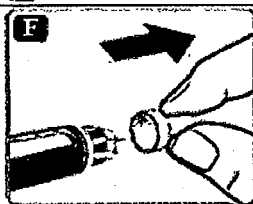
AIDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

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.

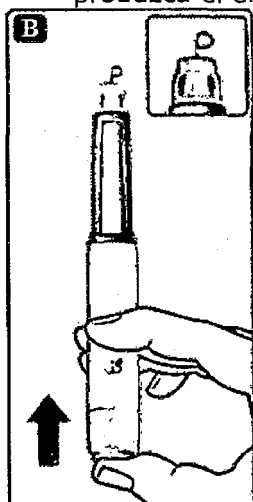
- ⚠ **Asegúrese siempre de que aparezca una gota** en la punta de la aguja antes de utilizar una lapicera nueva por primera vez. Así se asegura de que la solución fluye.

*Farm. Valeria Wilberger*  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP-20628 INE 15552

ALDO A CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
2018-60504683-APN-DECBR#ANMAT  
Version local: 2.0

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 lapicera nueva, 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 su 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 la lapicera 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 de la lapicera, 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.

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.P. 2008/001-15552

ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO

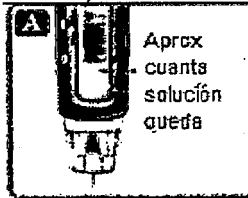
STFDec2017 - 8-9556-90-003-1  
SIF 2018-60504683-APN-DECBR#ANMAT  
Version local: 2.0

ORIGINAL



### ¿Cuánta solución queda?

- La **escala de la lapicera** muestra la cantidad **aproximada** de solución que queda en la lapicera.



- **Para saber cuánta solución queda exactamente**, utilice el contador de dosis:

Gire el selector de dosis hasta que el **contador de dosis se detenga**.

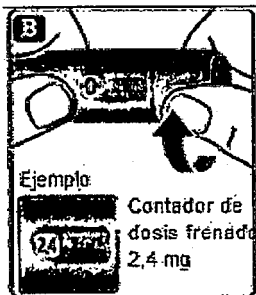
Si muestra 3,0, significa que quedan **al menos 3,0 mg** en la lapicera. Si el **contador de dosis se detiene antes de 3,0 mg**, significa que no queda suficiente solución para una dosis completa de 3,0 mg.

### Si necesita más medicamento del que queda en su 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.



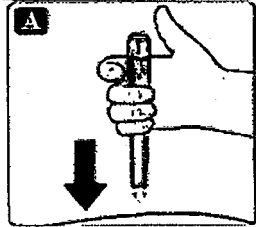
## 4. Inyección de la dosis

- **Inserte la aguja bajo la piel** tal como le ha enseñado su médico o

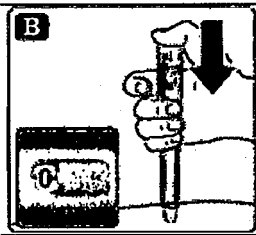
Farm. Valeria Weber  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP: 20622-MV-15552

STFD Dec 2017 - 8-9556-90-003-1

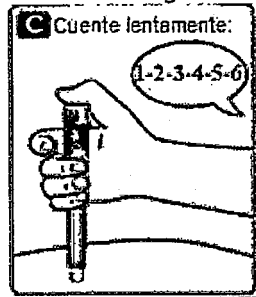
- **Compruebe que puede ver el contador de dosis.** No lo tape con los dedos. Esto podría interrumpir la inyección.



- **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.

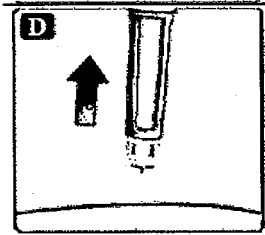
Puede aparecer una gota de solución en la punta de la aguja después de la inyección. Esto es normal y no afecta a la dosis.

- ⚠ **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.

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MP:20628 MN:15552

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

ORIGINAL



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

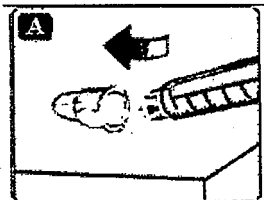
**¿Qué hacer si la aguja está bloqueada?**

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 de la lapicera con una aguja nueva. Asegúrese de seleccionar la dosis completa que necesita.

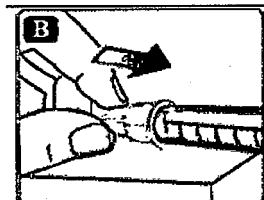
**No toque nunca el contador de dosis mientras se está inyectando.** Esto puede interrumpir la inyección.

**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.

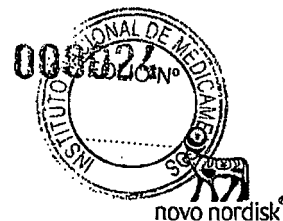


- **Ponga el capuchón** en la lapicera después de cada uso para proteger la inyección de la luz.

Farm. Valeria Wilber  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP: 20528 MN: 15552

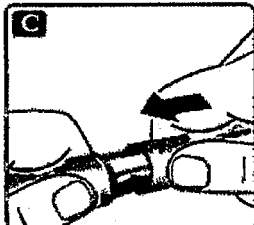
axenda® - LEADER-ATC-3 YEARS DATA-INCREASE FROM 2018-60504683-APN-DECBR#ANMAT  
STFDec2017 - 8-9556-90-003-1

ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO



**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 la lapicera está vacía, deséchela sin la aguja puesta, siguiendo las instrucciones de su médico, enfermero, farmacéutico o de las autoridades locales.



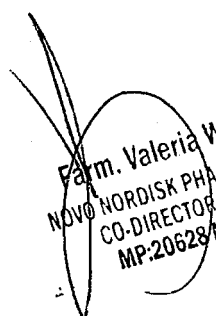
- ⚠ **Nunca intente volver a colocar la tapa interna de la aguja.** Podría pincharse.
- ⚠ **Retire siempre la aguja de la lapicera después de cada inyección.** De esta forma puede evitar que las agujas se atasquen, las contaminaciones, las infecciones, las pérdidas de solución y las dosificaciones inexactas.

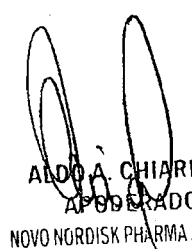
⚠ **Más información importante**

- 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 de su lapicera**

- **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 exponga 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.

  
 Farm. Valeria Wilberger  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 CO-DIRECTORA TECNICA  
 MP:20628/MN:15552

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





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

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

**Número:** IF-2018-60504683-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 22 de Noviembre de 2018

**Referencia:** 1-47-476-18-9 INF. PACIENTE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 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: 2018.11.22 19:32:12 -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: 2018.11.22 19:32:13 -03'00'