"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3282

BUENOS AIRES, 07 JUN 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-006121-12-2 del Registro de la 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 aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada VICTOZA / LIRAGLUTIDA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 6 mg/ml, aprobada por Certificado Nº 55.564.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 160 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada VICTOZA / LIRAGLUTIDA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 6 mg/ml, aprobada por Certificado Nº 55.564 y Disposición Nº 2468/10, propiedad de la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 96 a 158.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2468/10 los prospectos autorizados por las fojas 96 a 116, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 55.564 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-006121-12-2

DISPOSICION Nº

js 3282

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....3282..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 55.564 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: VICTOZA / LIRAGLUTIDA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 6 mg/ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 2468/10.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-017798-08-9.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición Nº 6430/11.-	Prospectos de fs. 96 a 158, corresponde desglosar de fs. 96 a 116.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Autorización Nº 55.564 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....07 JUN 2012

Expediente Nº 1-0047-0000-006121-12-2

DISPOSICIÓN Nº 3282

js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 000096 MESA DE ENTRADAS

novo nordisk®

3282

VICTOZA®
LIRAGLUTIDA 6 mg/ml
Solución inyectable

Venta Bajo Receta
Industria Danesa

Presentación
Liraglutida es un análogo del GLP-1 humano. Victoza® se presenta como una solución isotónica (pH 8,15) clara e incolora para inyección subcutánea, en lapiceras prellenadas de 3 ml.

Composición
1 ml contiene 6 mg de Liraglutida (producida a partir de tecnología de ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*).
Cada lapicera contiene 3 ml, equivalentes a 18 mg de liraglutida.

Excipientes: fosfato disódico dihidrato 1,42 mg, propilenglicol 14,0 mg, fenol 5,5 mg y agua para inyección c.s.p. 1 ml.

Acción Terapéutica:
Análogo de GLP-1 humano (Péptido similar al glucagon 1).
Código ATC: A10BX07.
Otros fármacos reductores de los niveles de glucosa en sangre, excluyendo insulinas.

Indicaciones Terapéuticas
Victoza® está indicada en el tratamiento de diabetes tipo 2 en adultos, para alcanzar el control glucémico:

En combinación con:

- Metformina o sulfonilurea, en pacientes con control glucémico insuficiente, a pesar de haber recibido la dosis máxima tolerada de metformina o sulfonilurea en monoterapia.

En combinación con:
- Metformina y sulfonilurea o metformina y tiazolidinediona en pacientes con insuficiente control glucémico a pesar de la terapia dual.

Propiedades farmacológicas
Propiedades farmacodinámicas
Mecanismo de acción
Liraglutida es un análogo del Péptido 1 similar al glucagon humano (GLP-1) con 97% de homología al GLP-1 humano que se une y activa al receptor GLP-1. El receptor GLP-1 es el blanco para GLP-1 nativo, una hormona incretina endógena que potencia la secreción de insulina glucosa-

Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 00097 MESA DE ENTRADAS

novo nordisk

3282

dependiente desde las células beta pancreáticas. A diferencia del GLP-1 nativo, Liraglutida posee un perfil farmacocinético y farmacodinámico en los seres humanos, adecuado para la administración 1 vez al día. Siguiendo a la administración subcutánea, el perfil de acción prolongado está basado en tres mecanismos: autoasociación, lo cual resulta en una absorción lenta, una unión a la albúmina y una mayor resistencia a la degradación enzimática de la enzima dipeptidil peptidasa IV (DPP-IV) y la enzima endopeptidasa neutra (NEP) resultando en una prolongada vida media plasmática.

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

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

Eficacia Clínica
Se realizaron 5 estudios doble ciego, controlados y randomizados, diseñados para evaluar los efectos de Victoza® en el control glucémico. El tratamiento con Victoza® produce mejoría clínica y estadísticamente significativa en la hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c), glucosa plasmática en ayunas y glucosa post prandial comparado contra placebo.
Estos estudios incluyeron 3978 sujetos expuestos con Diabetes Tipo 2 (2501 sujetos tratados con Victoza®) 53,7% hombres y 46,3% mujeres, 797 sujetos (508 tratados con Victoza®) de > 65 años y 113 sujetos (66 tratados con Victoza®) de > a 75 años.
También se llevó a cabo un estudio adicional abierto-randomizado controlado comparando Victoza® con Exenatida.

Control glucémico
Victoza® en terapia combinada con metformina, glimepirida o metformina y rosiglitazona por 26 semanas, resultó en una reducción sustancial y estadísticamente significativa (p<0,0001) de la HbA1c en comparación con quienes recibieron placebo (Tablas 1 y 2)

Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

ORIGINAL

novo nordisk®

A.N.M.A.T. FOLIO 00098 MESA DE ENTRADAS

3282

Tabla 1 Resultado de dos estudios de 26 semanas. Victoza® en combinación con metformina y Victoza® en combinación con glimepirida

Metformina adicionada a la terapia	1,8 mg liraglutida + metformina [3]	1,2 mg liraglutida + metformina [3]	placebo + metformina [3]	Glimepirida [2] + metformina [3]
N	242	240	121	242
HbA1c promedio (%)				
Línea de base	8,4	8,3	8,4	8,4
Cambio desde la línea de base	-1,00	-0,97	0,09	-0,98
Pacientes (%) que alcanzaron HbA1c <7%				
Todos los pacientes	42,4	35,3	10,8	36,3
Previo monoterapia con ADOs	66,3	52,8	22,5	56,0
Peso corporal promedio (Kg)				
Línea de base	88,0	88,5	91,0	89,0
Cambio desde la línea de base	-2,79	-2,58	-1,51	0,95
Glimepirida adicionada a la terapia	1,8 mg liraglutida + Glimepirida [2]	1,2 mg liraglutida + Glimepirida [2]	Placebo + Glimepirida [2]	Roziglitazona [1] + Glimepirida [2]
N	234	228	114	231
HbA1c promedio (%)				
Línea de base	8,5	8,5	8,4	8,4
Cambio desde la línea de base	-1,13	-1,08	0,23	-0,44
Pacientes (%)que alcanzaron HbA1c < 7%	41,6	34,5	7,5	21,9
Todos los pacientes previa Monoterapia OAD	55,9	57,4	11,8	36,1
Peso corporal promedio (Kg) Línea de base	83,0	80,0	81,9	80,6
Cambio desde la línea de base	-0,23	0,32	-0,10	2,11

[1] Rosiglitazona 4 mg/día, [2] Glimepirida 4 mg/día, [3] metformina 2000 mg/día

Tabla 2– Resultados de dos estudios de 26 semanas. Victoza® en combinación con metformina + rosiglitazona y Victoza® en combinación con glimepirida + metformina.

Metformina + rosiglitazona adicionada a la terapia	1,8 mg liraglutida + metformina [2] + rosiglitazona [3]	1,2 mg liraglutida + + metformina [2] + rosiglitazona [3]	placebo + metformina [2] + rosiglitazona [3]	N/A
N	178	177	175	
HbA1c promedio (%)				
Línea de base	8,56	8,48	8,42	
Cambio desde la línea de base	-1,48	-1,48	-0,54	
Pacientes (%)que alcanzaron HbA1c <7%	53,7	57,5	28,1	
Todos los pacientes				
Peso corporal promedio (Kg)	94,9	95,3	98,5	
Línea de base				
Cambio desde la línea de base	-2,02	-1,02	0,60	
Metformina + Glimepirida adicionada a la terapia	1,8 mg liraglutida + metformina [2] + glimepirida [4]	N/A	Placebo + metformina [2] + glimepirida [4]	Insulina glargina [1] + metformina [2] + glimepirida [4]

Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

Farm. BOMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

A.N.M.A.T. 000099 MESA DE ENTRADAS

novo nordisk®

N	230	114	232
HbA1c promedio (%)			
Línea de base	8,3	8,3	8,1
Cambio desde la línea de base	-1,33	-0,24	-1,09
Pacientes (%) que alcanzaron HbA1c < 7%	53,1	15,3	45,8
Todos los pacientes			
Peso corporal promedio (Kg)		85,4	85,2
Línea de base	85,8		
Cambio desde la línea de base	-1,81	-0,42	1,62

[1] La dosis de insulina glargina fue abierta y fue aplicada de acuerdo a la siguiente guía de titulación. La titulación de la insulina glargina fue manejada por el paciente luego de ser instruido por el investigador.

Guía para la titulación de insulina glargina

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

[a] De acuerdo a las recomendaciones individuales dadas por el investigador en la visita previa dependiendo por ejemplo de si el paciente ha experimentado hipoglucemia.
[2] Metformina 2000 mg/día, [3] rosiglitazona 4 mg dos veces al día,
[4] Glimepirida 4 mg/día.

Proporción de pacientes que alcanzaron reducciones de la HbA1c
Tras 26 semanas, Victoza® en combinación con metformina, glimepirida o metformina y roziglitazona tuvo como resultado una mayor proporción estadísticamente significativa (p≤ 0,0001) de pacientes que alcanzaron un HbA1c < 6,5 % en comparación con los pacientes que recibieron estos medicamentos solamente.

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

Glucosa post prandial
Victoza® reduce la glucosa post-prandial en 31-49 mg/dl (1,68 – 2,71 mmol/l) a lo largo de las 3 comidas diarias.

Funcionamiento de las células beta:
Estudios clínicos con Victoza® indican mejora del funcionamiento de las células beta en mediciones tales como el modelo hemostático de evaluación de la función de la célula beta (HOMA-B) y la relación pro insulina a insulina.
Luego de 52 semanas de tratamiento con Victoza® fue demostrada una mejora de la primera y segunda fase de la secreción de insulina en un subgrupo de pacientes con diabetes tipo 2 (N=29)

Dr. JUAN PAOLO SOLÉ

Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TÉCNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 000100 MESA DE ENTRADAS

novo nordisk

3282

Peso corporal
Victoza® en combinación con metformina, metformina y glimepirida o metformina y rosiglitazona fue asociado con una reducción sustancial de peso durante la duración de los estudios en un rango desde 1,0 Kg a 2,8 Kg.
Se observó una mayor reducción de peso con el incremento del índice de masa corporal (BMI) en la línea de base.

Presión sanguínea
Durante la duración de los estudios Victoza® descendió la presión sanguínea sistólica en un promedio de entre 2,3 a 6,7 mmHg desde la línea de base y comparado al comparador activo el descenso fue 1,9 a 4,5 mmHg.

Otros ensayos clínicos
En un estudio comparando la eficacia y seguridad de Victoza® 1,8 mg y exenatida 10 mcg dos veces por día en pacientes controlados inadecuadamente con terapias con metformina y/o sulfonilureas, el tratamiento con Victoza® fue superior a exenatida en reducir HbA1c luego de 26 semanas (-1,12% vs -0,79%, p<0,0001). Significativamente más pacientes alcanzaron HbA1c por debajo de 7% con Victoza® comparado con exenatida (54,2% vs 43,4%, p=0,0015). Ambos tratamientos resultaron en una pérdida de peso corporal promedio de aproximadamente 3 kg. La proporción de pacientes que reportaron náuseas fue menor con Victoza® (25,5%) que con exenatida (28,0%). La menor tasa de hipoglucemias en el grupo de Victoza® fue significativamente menor comparado con el grupo de exenatida (1932 versus 2600 eventos por sujeto anual, p=0,01). El cambio de pacientes de exenatida a Victoza® después de 26 semanas de tratamiento resultó en una reducción adicional en HbA1c (-0,32%, p<0,0001) en la semana 40, generando también otro 13 % de pacientes por debajo de HbA1c del 7%.

En un estudio comparando la eficacia y seguridad de Victoza® (1,2 mg y 1,8 mg) y sitagliptina (un inhibidor DDP-4, 100 mg) en pacientes controlados inadecuadamente con terapia con metformina, Victoza® en ambas dosis fue superior al tratamiento con sitagliptina en reducir HbA1c luego de 26 semanas (-1,24%, -1,50% vs -0,90%, p<0,0001). Significativamente más pacientes alcanzaron HbA1c por debajo de 7% con Victoza® comparado con sitagliptina (43,7% y 56,0% vs 22,0%, p=0,0001). Pacientes tratados con Victoza® tuvieron una disminución significativa en el peso corporal comparado a los pacientes tratados con sitagliptina (-2,9 kg y -3,4 kg vs -1,0 kg, p<0,0001). Gran proporción de pacientes tratados con Victoza® experimentaron náuseas vs personas tratados con sitagliptina. Sin embargo fue demostrado que las náuseas son transitorias. La menor tasa de hipoglucemia no fue significativamente diferente entre Victoza® y el tratamiento con sitagliptina (0,178 y 0,161 vs 0,106 episodios por sujeto anual). Las reducciones en la HbA1c y la superioridad vs sitagliptina se observó luego de la semana 26 de tratamiento con Victoza® (1,2 mg y 1,8 mg) fueron mantenidos después de 52 semanas de tratamiento (-1,29% y -1,51% vs -0,88%, p<0,0001).

Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 000101 MESA DE ENTRADAS

novo nordisk

Propiedades farmacocinéticas
Absorción
La absorción de Liraglutida que sigue a la administración subcutánea es lenta alcanzando la máxima concentración post dosis entre las 8-12 horas. La concentración máxima de Liraglutida estimada fue de 9,4 nmol/l para una única dosis subcutánea de Liraglutida de 0,6 mg. A la concentración de 1,8 mg de Liraglutida, la concentración promedio de Liraglutida en estado estacionario (AUCt/24) alcanzó aproximadamente 34 nmol/l. La exposición a Liraglutida se incrementó proporcionalmente con la dosis. El coeficiente de variación intra-individual del área bajo la curva (AUC) para Liraglutida fue del 11% luego de la administración de una dosis única.
La biodisponibilidad absoluta de Liraglutida que sigue a la administración subcutánea es aproximadamente del 55%.

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

Metabolismo
Durante las 24 horas siguientes a la administración de una única dosis de Liraglutida [^{3}H] radiomarcada a sujetos sanos, el mayor componente en plasma fue Liraglutida intacto. Dos metabolitos menores fueron detectados en plasma (≤ 9% y ≤5% del total de plasma expuesto a radioactividad).
Liraglutida es metabolizado de forma similar a proteínas grandes sin un órgano específico como mayor vía de eliminación.

Eliminación
Tras la dosis de Liraglutida- [^{3}H], no fue detectado Liraglutida intacto en orina o heces. Sólo una parte menor de lo administrado radiactivamente fue excretado como metabolitos relacionados con Liraglutida en orina o heces (6% y 5%, respectivamente). La orina y heces radiactivas fueron principalmente excretadas durante los primeros 6-8 días, y corresponden a los tres metabolitos menores, respectivamente.

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

Poblaciones especiales
Ancianos
La edad no tuvo efectos clínicos relevantes sobre la farmacocinética de Liraglutida basado en los resultados de estudio de farmacocinética en sujetos sanos y el análisis farmacocinético de los datos de la población de pacientes (18 a 80 años).

Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

A.N.M.A.T. 000102 MESA DE ENTRADAS

novo nordisk

3282

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

Raza
La raza no tuvo efectos clínicamente relevantes en la farmacocinética de Liraglutida basado en los resultados de los análisis farmacocinéticos de poblaciones los cuales incluyen sujetos de grupos étnicos blancos, negros, asiáticos e hispanos.

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

Deterioro hepático
La farmacocinética de Liraglutida fue evaluada en sujetos con diversos grados de deterioro hepático en un estudio de dosis única. La exposición a Liraglutida fue se redujo en 13-23% en sujetos con deterioro de la función hepática media a moderada comparado con sujetos sanos. La exposición fue significativamente menor (44%) en sujetos con deterioro hepático severo (Child Pugh score >9)

Deterioro renal
La exposición a Liraglutida fue reducida en sujetos con deterioro renal comparado con individuos con función renal normal. La exposición a Liraglutida descendió a 33%, 14%, 27% y 28% respectivamente, en sujetos con media (Clearance de creatinina CrCl 50-80 ml/min), moderada (Clearance de creatinina CrCl 30-50 ml/min), y severa (Clearance de creatinina CrCl <30 ml/min) deterioro renal y en el estadio final de la enfermedad renal que requiere de diálisis.

Datos de seguridad preclínica
Los datos No-clínicos no revelan peligro especial para los seres humanos basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad o genotoxicidad.

Se han observado tumores no letales en células C de tiroides en ratas y ratones en estudios de carcinogenicidad de 2 años. En ratas, no se observó un "nivel de efecto adverso no observado (NOAEL)". Estos tumores no se observaron en estudios en monos tratados durante 20 meses. Estos hallazgos en roedores son causados por un mecanismo mediado por receptor GLP-1 específico no-genotóxico, por el cual los roedores son particularmente sensibles. La relevancia en humanos sería baja pero no puede ser completamente descartada. No fueron encontrados otros tumores relacionados al tratamiento.

Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

Farm. ROMINA L. NAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

ORIGINAL

novo nordisk

A.N.M.A.T. FOLIO 000103 MESA DE ENTRADAS

3282

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

Posología y forma de administración
Posología
La dosis inicial de Liraglutida es de 0,6 mg al día. Luego de al menos una semana, la dosis debería ser incrementada a 1,2 mg. Algunos pacientes pueden verse beneficiados por un incremento de dosis de 1,2 mg a 1,8 mg y basado en la respuesta clínica y luego de al menos una semana, la dosis puede ser incrementada a 1,8 mg para mejorar el control glucémico. No se recomiendan dosis diarias mayores de 1,8 mg.
Victoza® puede ser adicionado a una terapia de metformina existente o a una terapia combinada de metformina y tiazolidindiona. La dosis actual de metformina y tiazolidindiona puede ser continuada sin cambios.

Victoza® puede ser adicionada a una sulfonilurea existente o a una terapia combinada con metformina y sulfonilurea. En esta terapia deberá considerarse bajar la dosis de sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia.

El auto-monitoreo de glucosa en sangre no es necesario para el ajuste de la dosis de Victoza®. Sin embargo, cuando se inicia el tratamiento con Victoza® en combinación con una sulfonilurea, el auto-monitoreo puede ser necesario para ajustar la dosis de sulfonilurea.

Grupos especiales de pacientes
Ancianos (>65 años)
No se requiere ajuste de la dosis acorde a la edad.
La experiencia terapéutica en pacientes de mayores de 75 años es limitada (ver propiedades farmacocinéticas)

Pacientes con deterioro (insuficiencia) renal
Para pacientes con deterioro *(insuficiencia)* renal leve no se requiere ajuste de la dosis. Hay experiencia limitada en pacientes con deterioro renal moderado. Victoza® puede actualmente no ser recomendado para el uso en pacientes con deterioro renal moderado a severo incluyendo pacientes con deterioro renal en estado terminal (ver propiedades farmacocinéticas).

Pacientes con deterioro (insuficiencia) hepático
La experiencia terapéutica en pacientes con deterioro *(insuficiencia)* hepático

Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

Farm. ROMINA L. MAGA
DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 000104 MESA DE ENTRADAS

novo nordisk®

es demasiado limitada como para recomendar el uso en pacientes con deterioro hepático leve, moderado o severo. (Ver propiedades farmacocinéticas)

Niños y adolescentes
No se recomienda el uso de Victoza® en pacientes de menos de 18 años de edad debido a falta de datos.

Forma de Administración
Victoza® se administra en cualquier momento una vez al día, independiente de las comidas, y puede ser inyectado de forma subcutánea en el abdomen, en el muslo o el antebrazo. Los sitios de inyección y horarios pueden ser cambiados sin ajustar la dosis. Sin embargo es preferible que Victoza® se inyecte a la misma hora cuando se haya elegido un horario conveniente.
Para más instrucciones de uso (ver precauciones especiales para su uso).
Victoza® **no** debe administrarse en forma intravenosa o intramuscular.

Contraindicaciones
Hipersensibilidad a Liraglutida o a cualquiera de sus excipientes.

Precauciones y advertencias especiales para su uso
Victoza® no debe ser usada en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o en el tratamiento de cetoacidosis diabética.

Victoza® no es un substituto de la insulina.

Existe experiencia limitada en pacientes con falla cardiaca congestiva de clase I-II según la Asociación Cardiaca de New York (NYHA). No hay experiencia en pacientes con falla cardiaca congestiva de clase III-IV (NYHA).

Existe experiencia limitada en pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria y gastroparesia diabética y Victoza® es por lo tanto no recomendada en estos pacientes.
El uso de Victoza® está asociado a reacciones adversas gastrointestinales transitorias que incluyen náuseas, vómitos y diarreas.
El uso de otro GLP-1 análogo ha sido asociado con el riesgo de pancreatitis. Hubo pocos eventos de pancreatitis aguda reportados. Los pacientes deben ser informados de las características de los síntomas de la pancreatitis aguda: dolor abdominal persistente y severo. Si se sospecha pancreatitis, Victoza® y otros productos medicinales que se contemplen como posibles causantes deben ser discontinuados.
En estudios clínicos han sido reportados eventos adversos tiroideos, incluyendo incremento de la calcitonina en sangre, bocio y neoplasma tiroideo, en particular en pacientes con alteraciones tiroideas pre-existentes (ver efectos adversos).

Han sido reportados signos y síntomas de deshidratación, incluyendo disfunción renal y falla renal aguda, en pacientes tratados con Victoza®.

Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

Farm. ROMINA E. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 000105 MESA DE ENTRADAS

novo nordisk®

3282

Se debe advertir a los pacientes tratados con Victoza® de que existe riesgo potencial de deshidratación relacionado con los efectos adversos gastrointestinales y de que tomen precauciones para evitar la pérdida de líquidos.

Pacientes que reciben Victoza® en combinación con sulfonilurea pueden tener un incremento del riesgo de hipoglucemia (Ver efectos adversos).
El riesgo de hipoglucemia puede ser disminuido con la reducción de la dosis de sulfonilurea.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción
In Vitro, Liraglutida ha demostrado muy bajo potencial de estar implicado en interacciones farmacocinéticas con otras sustancias activas relacionadas con el citocromo P450 y la unión a proteínas plasmáticas.
El leve retraso en el vaciamiento gástrico causado por Liraglutida puede influenciar la absorción de productos medicinales administrados oralmente en forma concomitante. Estudios de interacción no mostraron retrasos en la absorción clínicamente relevantes. Pocos pacientes tratados con liraglutida reportaron al menos un episodio de diarrea severa. La diarrea puede afectar la absorción de productos medicinales administrados por vía oral en forma concomitante.

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

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

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

Digoxina
La administración de una dosis única de 1 mg de digoxina con liraglutida produjo una reducción en la AUC de digoxina de un 16 %; la Cmáx disminuyó un 31 %. Se produjo un retraso en el tmáx medio de la digoxina de 1 h a 1,5

Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

Farm. ROXANA L. MARCA
CO-DIRECTOR TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 000106 MESA DE ENTRADAS

novo nordisk®

horas. No es necesario un ajuste de dosis de digoxina en base a estos resultados.

3282

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

Anticonceptivos orales
Liraglutida redujo el C_{max} de etinilestradiol y levonorgestrel en 12% y 13% respectivamente. Luego de la administración de una única dosis de un producto anticonceptivo oral. La t_{max} fue 1,5 horas más tarde con Liraglutida para los dos compuestos. No hubo efectos clínicamente relevantes en la exposición general de etinilestradiol o levonorgestrel. Por lo tanto, el efecto anticonceptivo demuestra no ser afectado con la administración concomitante con Liraglutida.

Warfarina y otros derivados de la cumarina
No se han realizado estudios de interacción. A partir del inicio del tratamiento con Victoza® en pacientes tratados con warfarina u otros derivados cumarínicos se recomienda un monitoreo más frecuente del INR (relación normalizada internacional)

Embarazo y lactancia
Embarazo
No se cuenta con información adecuada acerca del uso de Victoza® en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. (Ver datos de seguridad preclínica) Se desconoce el riesgo potencial en humanos.
Si bien el uso de insulina está recomendado durante el embarazo, Victoza® no debe ser utilizado. Si una paciente planea un embarazo, o el embarazo ocurre, el tratamiento con Victoza® debe ser discontinuado.

Lactancia
Se desconoce si Victoza® se excreta a través de la leche materna. Estudios en animales han mostrado que la transferencia a la leche, de Victoza® y metabolitos con cercana relación estructural, es baja. Por falta de experiencia, Victoza® no debe ser administrado en el período de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No han sido realizados estudios de los efectos sobre la capacidad de manejar y de usar maquinarias. Los pacientes deberían ser advertidos de tomar precauciones mientras conducen o manejan máquinas para evitar el riesgo de hipoglucemia en particular cuando Victoza® se utiliza en combinación con sulfonilurea.

Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

Efectos adversos

En 5 estudios clínicos a largo plazo, alrededor de 2500 pacientes recibieron tratamiento con Victoza® sola o en combinación con metformina, una sulfonilurea (con o sin metformina) o metformina + rosiglitazona. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuente (≥1/10), frecuente (≥1/100 a <1/10), no frecuente (≥1/1.000 a <1/100), raro (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raro (<1/10.000), no conocido (no puede ser estimado a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos indeseables se presentan en orden de seriedad decreciente.

Los eventos adversos más frecuentes reportados en los estudios clínicos fueron desórdenes gastrointestinales: náuseas y diarreas fueron muy comunes, vómitos, constipación, dolor abdominal y dispepsia fueron comunes. Al comienzo del tratamiento con Victoza®, pueden ocurrir más frecuentemente reacciones adversas gastrointestinales. Estas reacciones usualmente disminuyen dentro de los pocos días o semanas de tratamiento.

En la tabla 3 se enumeran las reacciones adversas relacionadas identificadas en ensayos de combinación de fase III con Victoza®. En la tabla se presentan las reacciones adversas que se produjeron con una frecuencia > 5 % si la frecuencia fue superior en los pacientes tratados con Victoza® que en los pacientes tratados con comparador. En la tabla se incluyen también las reacciones adversas con una frecuencia ≥ 2 % si la frecuencia fue > 2 veces la frecuencia de los sujetos tratados con comparador.

Tabla 3 Listado de reacciones adversas relacionadas identificadas de estudios de Fase III a largo plazo con Victoza®.

Reacción adversa	**Frecuencia de la reacción adversa por grupo de tratamiento**			
	Liraglutida con metformina	**Liraglutida con glimepirida**	**Liraglutida con metformina y glimepirida**	**Liraglutida con metformina y rosiglitazona**
Infecciones e infestaciones				
Nasofaringitis		Frecuente		Frecuente
Bronquitis			Frecuente	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Hipoglucemia		Frecuente	Muy frecuente	Frecuente
Anorexia	Frecuente	Frecuente	Frecuente	Frecuente
Disminución del apetito	Frecuente			Frecuente
Deshidratación *#				Poco frecuente
Trastornos del sistema nervioso				
Dolor de cabeza	Muy frecuente		Frecuente	Frecuente
Mareo	Frecuente			
Trastornos gastrointestinales				

Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A

ORIGINAL

novo nordisk®

A.N.M.A.T. FOLIO 000108 MESA DE ENTRADAS

3282

Náuseas	Muy frecuente	Frecuente	Muy frecuente	Muy frecuente
Diarrea	Muy frecuente	Frecuente	Muy frecuente	Muy frecuente
Vómitos	Frecuente	Frecuente	Frecuente	Muy frecuente
Dispepsia	Frecuente	Frecuente	Frecuente	Frecuente
Dolor abdominal superior			Frecuente	
Estreñimiento		Frecuente	Frecuente	Frecuente
Gastritis	Frecuente			
Flatulencia				Frecuente
Distensión abdominal				Frecuente
Enfermedad de reflujo gastroesofágico				Frecuente
Malestar abdominal		Frecuente		
Dolor de muelas			Frecuente	
Gastroenteritis vírica				Frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Fatiga				Frecuente
Fiebre				Frecuente
Reacciones en el sitio de administración *	Frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Frecuente
Trastornos renales y urinarios				
Fallo renal agudo *#				Poco Frecuente
Insuficiencia renal *#				Poco Frecuente
Trastornos de piel y del tejido subcutáneo				
Urticaria*				Poco frecuente

* No cumple con los criterios anteriormente descriptos pero se considera una reacción adversa que debe aparecer en la lista.
# Ver "Precauciones y advertencias especiales para su uso"

Hipoglucemia

La mayor parte de los episodios de hipoglucemia confirmados en estudios clínicos fueron menores. No se observaron hipoglucemias mayores en el estudio con Victoza® usada como monoterapia. Hipoglucemia mayor puede ocurrir de forma no común y ha sido primariamente observada cuando Victoza® se combina con sulfonilurea (0,02 eventos/sujeto/año). Muy pocos episodios (0,001 evento/sujeto/año) fueron observados con la administración de Victoza® en combinación con antidiabéticos orales distintos a sulfonilurea.

Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

Farm. ROMINA LEMAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

ORIGINAL

novo nordisk

A.N.M.A.T. FOLIO 000109 MESA DE ENTRADAS

3282

Reacciones adversas gastrointestinales
La mayor parte de los episodios de náuseas fueron leves a moderados transitorios y raramente condujeron a la discontinuación de la terapia.

Los pacientes de más de 70 años pueden evidenciar más efectos gastrointestinales cuando se tratan con Victoza®.
Los pacientes con trastornos renales leves (clearance de creatinina 60-90 ml/min) pueden evidenciar mas efectos gastrointestinales cuando se tratan con Victoza®.
Discontinuación de la terapia
La incidencia de discontinuación de la terapia debida a reacciones adversas fue del 7,8% en pacientes tratados con Victoza® y 3,4% en pacientes tratados con el comparador, en estudios clínicos controlados de largo plazo (26 semanas o más). Las reacciones adversas más frecuentes que provocaron la discontinuación del tratamiento en los pacientes fueron nausea (2,8% de los pacientes) y vómitos (1,5%).

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

Reacciones en el sitio de la inyección
Reacciones en el sitio de inyección han sido reportadas en aproximadamente 2 % de los sujetos que reciben Victoza® a largo plazo (26 semanas) en estudios clínicos controlados. Estas reacciones han sido usualmente suaves.

Pancreatitis
Pocos casos (<0,2%) de pancreatitis aguda han sido reportados durante estudios clínicos a largo plazo con Victoza®. Una relación causal entre Victoza® y pancreatitis no ha podido ser establecida ni excluida.

Eventos tiroideos
La tasa general de eventos adversos tiroideos en estudios clínicos de mediano y largo plazo son 33,5, 30,0 y 21,7 eventos por cada 1.000 sujetos/ año de exposición para liraglutida total, placebo y comparadores totales; 5,4, 2,1 y 1.2 eventos respectivamente fueron relacionados a eventos adversos tiroideos serios.
Los eventos adversos tiroideos más frecuentes fueron neoplasias tiroideas, aumento de la calcitonina en sangre y bocio. En los pacientes en tratamiento con liraglutida, las tasas por 1000 pacientes/años de exposición fueron de 6,8, 10,9 y 5,4, en los tratados con placebo 6,4, 10,7 y 2.1 y en los tratados con comparadores 2,4, 6,0 y 1,8 respectivamente.

Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 000110 MESA DE ENTRADAS

novo nordisk®

Sobredosis
En un estudio clínico de Victoza®, un paciente con diabetes tipo 2 experimentó una única sobredosis subcutánea de 17,4 mg (10 veces la dosis máxima recomendada de mantenimiento de 1,8 mg). Efectos de la sobredosis incluyeron náuseas severas y vómitos. No fue reportada hipoglucemia. El paciente se recuperó sin complicaciones. En el caso de sobredosis, debería iniciarse un tratamiento de soporte apropiado de acuerdo a los síntomas y los signos clínicos del paciente.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 011 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: 011 4654-6648/4658-7777.

Incompatibilidades
Las sustancias agregadas a Victoza® pueden provocar su degradación. En ausencia de estudios de compatibilidad, Victoza® no debe ser mezclado con otros productos medicinales.

Precaución especial de almacenamiento
Conservar en heladera (2°C – 8°C). No colocar en freezer o cercano al compartimiento congelador. No congelar
Durante el uso la lapicera de Victoza® puede ser almacenada por 1 mes a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) o en heladera (2°C a 8°C)
No congelar.
Con el fin de protegerlo de la luz, mantener el capuchón de la lapicera colocado.

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

Precaución especial para la administración y otros manejos
Victoza® no debería ser usado si la solución no aparece clara e incolora.
Victoza® no debería ser usado si se ha congelado.
Victoza® puede ser administrada con agujas de una longitud de hasta 8 mm y tan delgadas como NovoFine® 32G. Las lapiceras prellenadas están diseñadas para ser usadas con agujas NovoFine® o NovoTwist®.
Las agujas no están incluidas en este envase.
Los pacientes deberían ser instruidos para descartar las agujas de acuerdo a los requerimientos locales luego de cada inyección y almacenar las lapiceras de Victoza® sin la aguja colocada. Esto previene la contaminación, infecciones y pérdidas por goteo. Esto también asegura que la dosis sea la correcta.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Disposición N° .....

Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

Farm. ROMINA L. MARSA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 000111 MESA DE ENTRADAS

novo nordisk®

3282

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 55.564

Importado por:
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Av. Del Libertador 2740, Olivos,(B1636DSU) Pcia. de Buenos Aires.
Tel: 6393-6686
Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

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

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

Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

8-9695-00-013-01 (STF 2012)

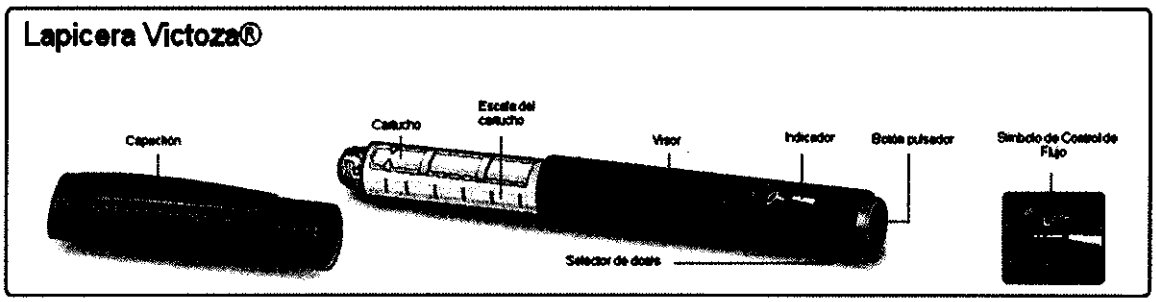
ORIGINAL

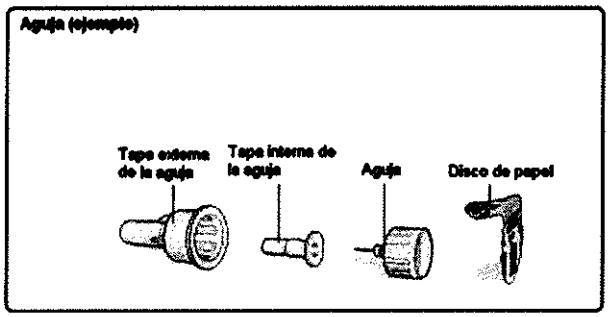
Instrucciones de uso de la lapicera Victoza®

3282

Sírvase leer estas instrucciones atentamente antes de usar la lapicera de Victoza®

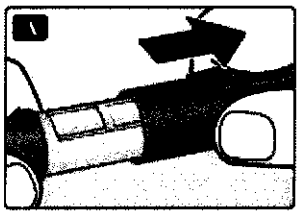
Su lapicera Victoza® contiene 18 mg de liraglutida. Ud. puede seleccionar dosis de 0,6 mg, 1,2 mg y 1,8 mg.
La lapicera Victoza® está diseñada para ser usada con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de una longitud de hasta 8 mm y tan delgadas como las 32G.



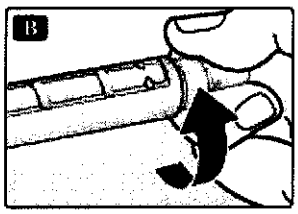


Preparación de su lapicera Victoza®

A Extraiga el capuchón



B Extraiga el disco de papel de una aguja nueva. Enrosque la aguja recta y firmemente en su lapicera.



Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

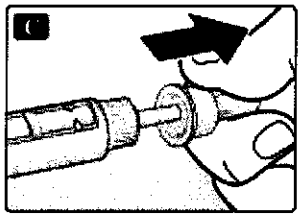
8-9695-00-013-01 (STF 2012)

A.N.M.A.T. FOLIO 000113 MESA DE ENTRADAS

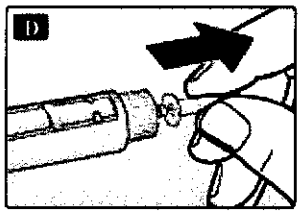
novo nordisk

3282

C Extraiga la tapa externa de la aguja y resérvela para más tarde.



D Extraiga la tapa interna de la aguja y deséchela.

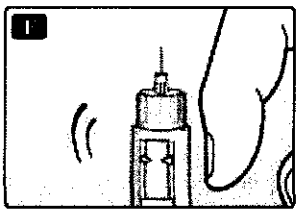


Δ Siempre use una nueva aguja con cada inyección para prevenir contaminación.
Δ Tenga cuidado de no doblar ni dañar la aguja.
Δ Para reducir el riesgo de pinchazos no deseados, nunca coloque el protector interno de la aguja nuevamente en la aguja.

Verificación del flujo
Siempre realice la siguiente verificación antes de inyectarse con una nueva lapicera

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

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



Dr. JUAN PABLO SOLE
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

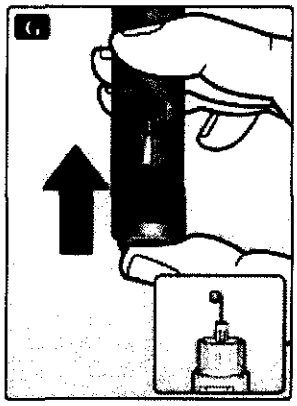
Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 000114 MESA DE ENTRADAS

novo nordisk®

G Manteniendo la aguja hacia arriba presione el botón pulsador hasta que el número cero se aliñe con el indicador de dosis hasta la línea de 0 mg. Repita los pasos E a G hasta que una gota de Liraglutida aparezca en la punta de la aguja. Si no aparece una gota luego de realizar esta operación 6 veces cambie la aguja y repita los pasos E a G por 6 veces más. Si aún no aparece una gota en la punta de la aguja, la lapicera es defectuosa y no debe ser utilizada. Utilice una nueva lapicera.

3282



Δ Si su lapicera se ha golpeado contra una superficie dura o sospecha de mal funcionamiento, siempre coloque una nueva aguja y realice los pasos de verificación antes de inyectarse.

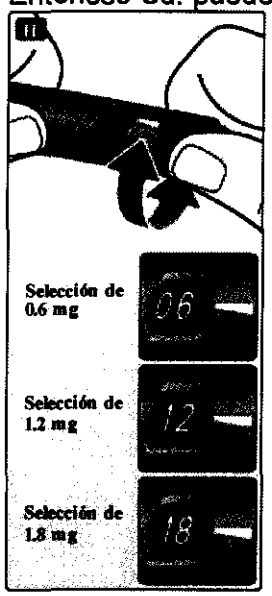
Selección de la dosis

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

H

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

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



Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 000115 MESA DE ENTRADAS

novo nordisk®

3282

Dividir su dosis en dos inyecciones:

Gire el selector de dosis hasta alcanzar la línea de 0,6 mg o 1,2 mg en el indicador de dosis. Inyecte la dosis.
Prepare una nueva lapicera e inyecte el remanente número de mg hasta completar su dosis.

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

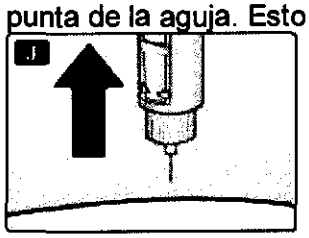
Δ El selector de dosis emite un click cuando se gira. Ud. no debe usar este sonido para seleccionar la cantidad de liraglutida a inyectar.
Δ No use la escala del cartucho para medir la dosis de liraglutida a inyectar, Ya que esto no es seguro.
Δ No trate de seleccionar otra dosis que 0,6 mg, 1,2 mg o 1,8 mg. Los números en el visor deben alinearse precisamente con el indicador de dosis para asegurar la administración de la dosis correcta.

Forma de inyección

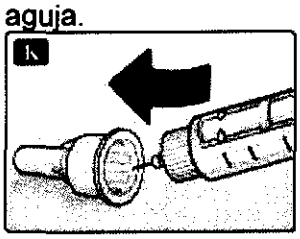
Inserte la aguja bajo su piel usando la técnica que le indicó su médico o enfermera. Entonces siga las siguientes instrucciones:

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

J Extraiga la aguja. Luego de esto Ud. puede observar una gota de liraglutida en la punta de la aguja. Esto es normal y no afecta la dosis que Ud. acaba de aplicarse.



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



Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

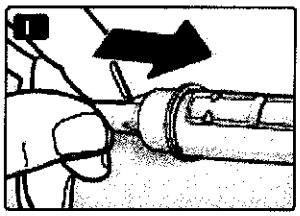
Farm. ROMINA L. MAGA
DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

3282

novo nordisk

A.N.M.A.T. FOLIO 000116 MESA DE ENTRADAS

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



Δ Siempre quite la aguja luego de cada inyección y almacene su lapicera Victoza® sin aguja colocada.
Δ Esto previene la contaminación, infecciones o pérdidas por goteo de liraglutida. Esto también asegura que la dosis sea la correcta.
Δ Aquellas personas que cuidan al paciente deberían también ser muy cuidadosos cuando manipulean agujas de forma de evitar pinchazos involuntarios.

Cuidados para su lapicera Victoza®

Su lapicera Victoza® es segura y fácil de usar. Pero Ud. debe tener cuidado de:

- No trate de reparar o abrir su lapicera.
- Mantenga su lapicera lejos del polvo, suciedad o toda clase de líquidos.
- Limpie su lapicera con un algodón embebido con un detergente suave. No lo lave, sumerja o lubrique, esto puede dañar su mecanismo.

Δ Información importante

- **No comparta su lapicera Victoza® con otra persona**
- **Mantenga su lapicera Victoza® fuera del alcance de otras personas, especialmente niños.**

Dr. JUAN PABLO SOLÉ
Novo Nordisk Pharma Arg. S.A.
Director Médico

Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.