



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-747-20-2

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-747-20-2 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 prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada VICTOZA/ LIRAGLUTIDA autorizada por el Certificado N° 55.564.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

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 NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A los nuevos rótulos, prospectos e

información para el paciente presentados para la especialidad medicinal denominada VICTOZA/
LIRAGLUTIDA autorizada por el Certificado N° 55.564 que constan como documentos: IF-2021-08581479-
APN-DECBR#ANMAT, IF-2021-08581538-APN-DECBR#ANMAT e F-2021-08581599-APN-
DECBR#ANMAT

ARTÍCULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.564, cuando el mismo se
presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición

ARTÍCULO 3°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición y textos de
prospectos e información para el paciente autorizados Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica.
Cumplido, archívese

EXPEDIENTE N° 1-47-2002-747-20-2

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.03.10 17:11:42 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.10 17:11:44 -03:00



PROYECTO DE ROTULO

VICTOZA®

LIRAGLUTIDA 6 mg/ml
Solución inyectable en lapicera prellenada
Uso subcutáneo

INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

1 ml contiene 6 mg de liraglutida. Cada lapicera contiene 3 ml, equivalentes a 18 mg de liraglutida.
Excipientes: fosfato disódico dihidrato, propilenglicol, fenol, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio para ajuste de pH y agua para inyección.

PRESENTACIÓN

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

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

CONSERVACIÓN

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

Luego del primer uso, conservar por debajo de 30°C o en heladera (2°C – 8°C).
Con el fin de protegerla de la luz, mantener el capuchón de la lapicera colocado.
No almacenar la lapicera con la aguja colocada.
Lea el prospecto adjunto antes de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

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

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste), Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)

Elaborado por:

Novo Nordisk Pharmaceutical Industries, LP

3612 Powhatan Road, Clayton, 27527 Carolina del Norte, Estados Unidos.

ORIGINAL



Control de calidad:
Novo Nordisk A/S
Novo Allé, 2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

© 2020
Novo Nordisk A/S

Elab./Vence/Lote:

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: ROTULOS

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.01.30 14:12:30 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.30 14:12:30 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO PROFESIONAL
VICTOZA®
LIRAGLUTIDA 6 mg/ml
Solución inyectable en lapicera prellenada

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

COMPOSICIÓN

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

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

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

Código ATC: A10BJ02.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

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

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

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Liraglutida es un análogo de GLP-1 con 97% de homología de secuencia con el GLP-1 humano que se une y activa al receptor de GLP-1. El receptor de GLP-1 es el blanco para GLP-1 nativo, una hormona incretina endógena que potencia la secreción de insulina glucosa-dependiente desde las células beta pancreáticas. A diferencia del GLP-1 nativo, liraglutida posee un perfil farmacocinético y farmacodinámico en los seres humanos adecuado para la administración una vez al día. Luego de la administración subcutánea, el perfil de acción prolongado está basado en tres mecanismos: autoasociación, lo cual resulta en una absorción lenta; unión a la albúmina y una estabilidad enzimática superior a la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) y la enzima endopeptidasa neutra (NEP), resultando en una prolongada vida media plasmática.

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

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

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

Datos farmacodinámicos

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

Datos de eficacia clínica y seguridad

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

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

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

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

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

Control glucémico

Monoterapia

La monoterapia con liraglutida durante 52 semanas resultó en una reducción estadísticamente significativa y sostenida de la HbA_{1c} en comparación con la glimepirida 8 mg (-0,84% para 1,2 mg, -

1,14% para 1,8 mg vs -0,51% para el comparador) en pacientes previamente tratados con dieta y ejercicio o monoterapia con ADO en una dosis no superior a la mitad de la dosis máxima (Tabla 1).

Combinación con antidiabéticos orales

Liraglutida en terapia combinada con metformina, glimepirida o metformina y rosiglitazona o iSGLT2 ± metformina por 26 semanas, resultó en una reducción estadísticamente significativa y sostenida de la HbA_{1c} en comparación con pacientes que recibieron placebo (Tabla 1)

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

	N	HbA _{1c} (%) promedio al inicio o del estudio	Cambio promedio de HbA _{1c} (%)	Pacientes que alcanzan HbA _{1c} <7 %	Peso promedio al inicio o del estudio (kg)	Cambio promedio de peso (kg)
Monoterapia						
Liraglutida 1,2 mg	251	8,18	-0,84*	42,8 ¹ ; 58,3 ³	92,1	-2,05**
Liraglutida 1,8 mg	246	8,19	-1,14**	50,9 ¹ ; 62,0 ³	92,6	-2,45**
Glimepirida 8 mg/día	248	8,23	-0,51	27,8 ¹ ; 30,8 ³	93,3	1,12
Combinación con metformina (2.000 mg/día)						
Liraglutida 1,2 mg	240	8,3	-0,97 [†]	35,3 ¹ ; 52,8 ²	88,5	-2,58**
Liraglutida 1,8 mg	242	8,4	-1,00 [†]	42,4 ¹ ; 66,3 ²	88,0	-2,79**
Placebo	121	8,4	0,09	10,8 ¹ ; 22,5 ²	91,0	-1,51
Glimepirida 4 mg/día	242	8,4	-0,98	36,3 ¹ ; 56,0 ²	89,0	0,95
Combinación con glimepirida (4 mg/día)						
Liraglutida 1,2 mg	228	8,5	-1,08**	34,5 ¹ ; 57,4 ²	80,0	0,32**
Liraglutida 1,8 mg	234	8,5	-1,13**	41,6 ¹ ; 55,9 ²	83,0	-0,23**
Placebo	114	8,4	0,23	7,5 ¹ ; 11,8 ²	81,9	-0,10
Rosiglitazona 4 mg/día	231	8,4	-0,44	21,9 ¹ ; 36,1 ²	80,6	2,11
Combinación con metformina (2.000 mg/día) + rosiglitazona (4 mg dos veces al día)						
Liraglutida 1,2 mg	177	8,48	-1,48	57,5 ¹	95,3	-1,02
Liraglutida 1,8 mg	178	8,56	-1,48	53,7 ¹	94,9	-2,02
Placebo	175	8,42	-0,54	28,1 ¹	98,5	0,60
Combinación con metformina (2.000 mg/día) + glimepirida (4 mg/día)						

Liraglutida 1,8 mg		230 8,3 -	1,33*	53,1 ¹ 85,8	-1,81**	
Placebo 114 1,09 45,8 ¹		8,3 -0,24 85,2 1,62	15,3 ¹ 85,4 glargina ⁴	-0,42	Insulina	232 8,1 -
Combinación (≥1.500 mg/día)		con	iSGLT2 ^{5±}			metformina
Liraglutida 1,8 mg	203	8,00	-1,02***	54,8***	91,0	-2,92
Placebo	100	7,96	-0,28	13,9	91,4	-2,06

*Superioridad (p<0,01) vs comparador activo; **Superioridad (p<0,0001) vs comparador activo; ***Superioridad (p<0,001) respecto del comparador activo; ¹No inferioridad (p<0,0001) vs comparador activo

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

⁵ Se investigó Victoza[®] añadido a iSGLT2 en todas las dosis aprobadas de iSGLT2

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

Guía para la titulación de insulina glargina

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

^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.

Combinación con insulina

En un estudio clínico de 104 semanas, el 57% de los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con insulina degludec en combinación con metformina alcanzaron el objetivo de HbA_{1c} < 7% y el resto de los pacientes continuaron en un estudio abierto de 26 semanas y fueron aleatorizados para añadir a su tratamiento liraglutida o una dosis única de insulina aspártica (con la comida principal). En el grupo de insulina degludec + liraglutida, la dosis de insulina se redujo un 20% para minimizar el riesgo de hipoglucemia. La adición de liraglutida resultó en una mayor reducción, de forma estadísticamente significativa, de la HbA_{1c} (-0,73% para liraglutida frente a -0,40% para el comparador) y del peso corporal (-3,03 frente a 0,72 kg). La tasa de episodios de hipoglucemia (por paciente/año de exposición) fue menor, de forma estadísticamente significativa, cuando se añadió liraglutida en comparación con la adición de una dosis única de insulina aspártica (1,0 frente a 8,15; razón: 0,13; IC 95%: 0,08 a 0,21).

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

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

Victoza[®] - STF-Oct-2020 – EN 8-9695-00-024-1 Versión local: 4.0

Uso en pacientes con insuficiencia renal

En un estudio doble ciego en el que se comparaba la eficacia y seguridad de liraglutida 1,8 mg frente a placebo como tratamiento añadido a la insulina y/o antidiabéticos orales en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal moderada, liraglutida fue superior al tratamiento con placebo en la reducción de la HbA_{1c} después de 26 semanas (-1,05% vs -0,38%). Significativamente más pacientes alcanzaron una HbA_{1c} por debajo del 7% con liraglutida en comparación con placebo (52,8% vs 19,5%). Se observó en ambos grupos una disminución del peso corporal: -2,4 kg con liraglutida vs -1,09 kg con placebo. Existió un riesgo comparable de episodios hipoglucémicos entre los dos grupos de tratamiento. El perfil de seguridad de liraglutida fue, por lo general, similar al observado en otros estudios con liraglutida.

Proporción de pacientes que alcanzaron reducciones de la HbA_{1c} Liraglutida sola resultó en una mayor proporción estadísticamente significativa de pacientes que lograron HbA_{1c} ≤ 6,5% a las 52 semanas en comparación con los pacientes que recibieron glimepirida (37,6% para 1,8 mg y 28,0% para 1,2 mg vs 16,2% para el comparador).

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

Glucosa plasmática en ayunas

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

Glucosa posprandial

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

Funcionamiento de las células beta

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

Peso corporal

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

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

Evaluación cardiovascular

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

El estudio Efecto y Acción de Liraglutida en la Diabetes - Evaluación de Resultados Cardiovasculares (LEADER®) (Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcome Results (LEADER®) – en inglés), fue un estudio clínico multicéntrico, controlado con placebo y doble ciego.



9340 pacientes fueron asignados al azar a liraglutida (4668) o placebo (4672), ambos añadidos al tratamiento estándar para la HbA_{1c} y los factores de riesgo cardiovascular (CV). El resultado primario o estado vital al final del estudio estaba disponible para 99,7% y 99,6% de los participantes asignados al azar a liraglutida y placebo, respectivamente. La duración de la observación fue como mínimo de 3,5 años y hasta un máximo de 5 años. La población del estudio incluyó pacientes ≥ 65 años (n = 4329) y ≥ 75 años (n = 836) y pacientes con insuficiencia renal leve (n = 3907), moderada (n = 1934) o severa (n = 224). La edad media fue de 64 años y el IMC medio fue de 32,5 kg/m². La duración media de la diabetes fue de 12,8 años.

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

Liraglutida también redujo significativamente el riesgo de MACE ampliado (MACE primario, angina pectoris inestable que conduce a hospitalización, revascularización coronaria u hospitalización por insuficiencia cardíaca) y otros criterios de valoración secundarios (Figura 2).

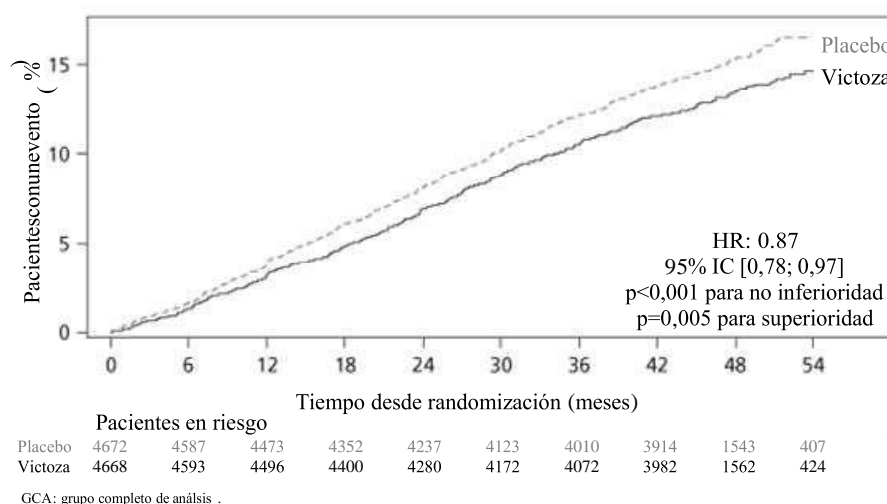


Figura 1: Diagrama de Kaplan Meier de tiempo hasta el primer MACE - Población GCA

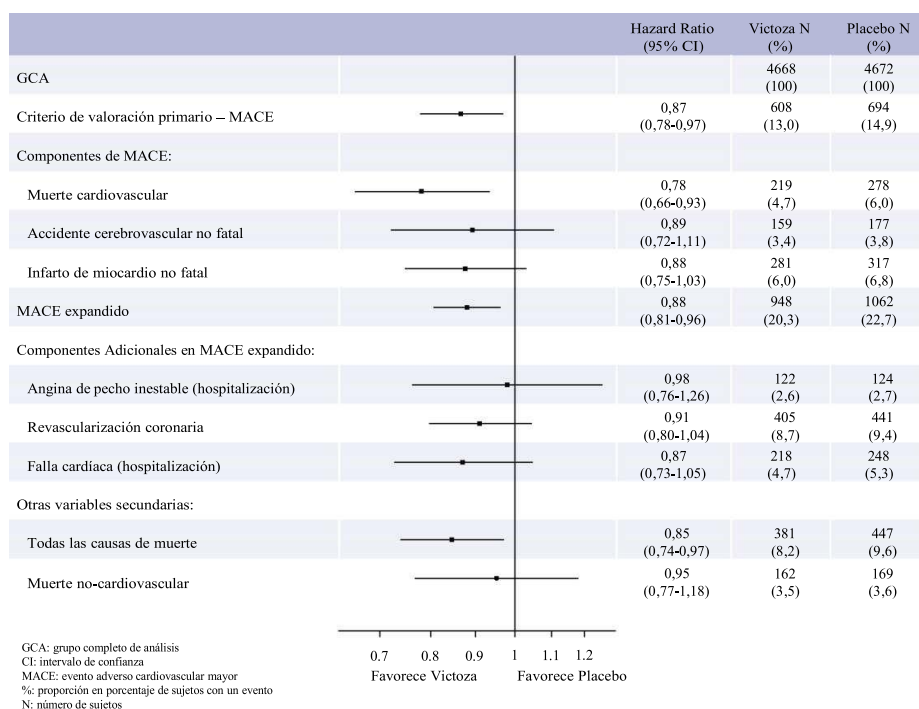


Figura 2: Diagrama de Forest de los análisis de los tipos de eventos cardiovasculares individuales – Población GCA

Se observó una reducción significativa y sostenida de la HbA_{1c} desde el inicio hasta el mes 36 con liraglutida vs placebo, en adición al tratamiento estándar (-1,16% frente a -0,77%, diferencia de tratamiento estimada [DTE] -0,40% [0,45; -0,34]). La necesidad de intensificación del tratamiento con insulina se redujo en un 48% con liraglutida vs placebo en los pacientes naive de insulina al inicio del estudio (HR 0,52 [0,48; 0,57]).

Presión arterial y frecuencia cardíaca

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

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

Evaluación microvascular

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

Inmunogenicidad

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

Población pediátrica

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

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

Otros estudios clínicos

En un estudio abierto que comparó la eficacia y la seguridad de liraglutida (1,2 mg y 1,8 mg) y sitagliptina (un inhibidor de la DPP-4, 100 mg) en pacientes controlados de manera inadecuada con metformina (media de HbA_{1c} 8,5%), liraglutida en ambas dosis fue estadísticamente superior al tratamiento con sitagliptina en la reducción de HbA_{1c} después de 26 semanas (1,24%; -1,50% vs -0,90%, p<0,0001). Los pacientes tratados con liraglutida tuvieron una disminución significativa en el peso corporal en comparación con el de los pacientes tratados con sitagliptina (-2,9 kg y -3,4 kg vs -1,0 kg, p< 0,0001). Una mayor proporción de pacientes tratados con liraglutida experimentaron náuseas transitorias frente a pacientes tratados con sitagliptina (20,8% y 27,1% para liraglutida vs 4,6% para sitagliptina). Las reducciones de HbA_{1c} y la superioridad frente a sitagliptina observadas después de 26 semanas de tratamiento con liraglutida (1,2 mg y 1,8 mg) se mantuvieron después de 52 semanas de tratamiento (-1,29% y -1,51% vs -0,88%, p< 0,0001). El cambio de pacientes de sitagliptina a liraglutida después de 52 semanas de tratamiento resultó en una reducción adicional y estadísticamente significativa de HbA_{1c}

(-0,24% y -0,45%, IC 95%: -0,41 a -0,07 y -0,67 a -0,23) a la semana 78, pero no hubo grupo de control formal.

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

En un estudio abierto que comparó la eficacia y la seguridad de liraglutida de 1,8 mg con lixisenatida 20 mcg en 404 pacientes controlados inadecuadamente con metformina (media de HbA_{1c} 8,4%), liraglutida fue superior a lixisenatida en la reducción de HbA_{1c} después de 26 semanas de tratamiento (-1,83% vs -1,21%, p<0,0001). Significativamente más pacientes lograron HbA_{1c} por debajo del 7% con liraglutida en comparación con lixisenatida (74,2% vs 45,5%, p<0,0001), así como el objetivo de HbA_{1c} inferior o igual 6,5% (54,6% vs 26,2%, p<0,0001). Se observó pérdida de peso corporal en ambos

grupos de tratamiento (-4,3 kg con liraglutida y -3,7 kg con lixisenatida). Los eventos adversos gastrointestinales fueron más frecuentemente reportados en el tratamiento con liraglutida (43,6% vs. 37,1%).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de liraglutida que sigue a la administración subcutánea es lenta alcanzando su concentración máxima a las 8-12 horas tras su administración. La concentración máxima estimada de liraglutida fue de 9,4 nmol/l (peso corporal medio de aproximadamente 73 kg) para una única dosis subcutánea de liraglutida de 0,6 mg. Con dosis de 1,8 mg de liraglutida, la concentración promedio de liraglutida en estado estacionario ($AUC_{1/24}$) alcanzó aproximadamente 34 nmol/l (peso corporal medio de aproximadamente 76 kg). La exposición a liraglutida disminuyó con el incremento del peso corporal. La exposición a liraglutida se incrementó proporcionalmente con la dosis. El coeficiente de variación intraindividual 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 [3H] radiomarcada a sujetos sanos, el mayor componente en plasma fue liraglutida intacto. Dos metabolitos menores fueron detectados en plasma ($\leq 9\%$ y $\leq 5\%$ del total de plasma expuesto a radioactividad). Liraglutida es metabolizada de forma similar a proteínas grandes sin un órgano específico como mayor vía de eliminación.

Eliminación

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

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

Poblaciones especiales

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

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

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

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

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

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

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

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

Datos preclínicos de seguridad

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

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

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

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



de al menos una semana, la dosis puede ser incrementada a 1,8 mg para mejorar el control glucémico. No se recomiendan dosis diarias mayores a 1,8 mg.

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

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

Poblaciones especiales

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

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

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

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

Modo de administración

Victoza® no debe administrarse en forma intravenosa o intramuscular.

Victoza® se administra en cualquier momento, una vez al día, independientemente de las comidas, y puede ser inyectado de forma subcutánea en el abdomen, en el muslo o en la parte superior del brazo. 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 “ Advertencias y precauciones especiales de uso”.

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

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

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

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

Victoza® - STF-Oct-2020 – EN 8-9695-00-024-1 Versión local: 4.0



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

Pancreatitis aguda

Se observó pancreatitis aguda con el uso de agonistas del receptor de GLP-1.

Los pacientes deben ser informados de las características de los síntomas de la pancreatitis aguda. Ante la sospecha de pancreatitis, debe interrumpirse el tratamiento con liraglutida; si la pancreatitis aguda se confirma, el tratamiento con liraglutida no debe reanudarse (ver Reacciones adversas y Propiedades farmacodinámicas).

Enfermedad tiroidea

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

Hipoglucemia

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

Deshidratación

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

Excipientes

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Victoza[®] sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Los pacientes deben ser advertidos de tomar precauciones mientras conducen o utilizan máquinas para evitar el riesgo de hipoglucemia, en particular cuando Victoza[®] se utiliza en combinación con sulfonilurea o una insulina.

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

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

Warfarina y otros derivados de la cumarina

No se han realizado estudios de interacción. No se puede excluir una interacción clínicamente significativa con principios activos con escasa solubilidad o índice terapéutico estrecho, tales como la warfarina. A partir del inicio del tratamiento con liraglutida en pacientes tratados con warfarina u otros

derivados cumarínicos se recomienda un monitoreo más frecuente del INR (relación normalizada internacional).

Paracetamol

Liraglutida no cambió la exposición general a paracetamol luego de la administración de una dosis única de 1000 mg. El C_{max} de paracetamol descendió un 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 un 38% y el t_{max} medio se retrasó de 1 hora a 3 horas con liraglutida.

Griseofulvina

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

Digoxina

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

Lisinopril

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

Anticonceptivos orales

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

Insulina

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

Población pediátrica

Solo se han realizado estudios de interacción en adultos.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

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



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

Lactancia

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

Fertilidad

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

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

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

Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia en los estudios clínicos fueron trastornos gastrointestinales: náuseas y diarrea fueron muy frecuentes, mientras que vómitos, constipación, dolor abdominal y dispepsia fueron frecuentes. Al comienzo del tratamiento, pueden ocurrir más frecuentemente estas reacciones adversas gastrointestinales. Estas reacciones usualmente disminuyen dentro de los pocos días o semanas de tratamiento continuado. También fueron frecuentes cefalea y nasofaringitis. Además, resultó ser frecuente la hipoglucemia, y muy frecuente si se utiliza liraglutida en combinación con una sulfonilurea. La hipoglucemia severa se ha observado principalmente cuando se combina con una sulfonilurea.

Tabla de reacciones adversas

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

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

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

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raras	Muy raras
Infecciones e infestaciones		Nasofaringitis Bronquitis			

Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones anafilácticas	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hipoglucemia Anorexia Disminución del apetito	Deshidratación		
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareo			
Trastornos cardíacos		Aumento de la frecuencia cardíaca			
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dispepsia Dolor abdominal superior Constipación Gastritis Flatulencia Distensión abdominal Enfermedad de reflujo gastroesofágico o Malestar abdominal Dolor muelas de	Retraso en el vaciamiento gástrico	Obstrucción intestinal	Pancreatitis (incluida pancreatitis necrosante)
Trastornos hepatobiliares			Colelitiasis Colecistitis		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Sarpullido	Urticaria Prurito		
Trastornos renales y urinarios			Insuficiencia renal Fallo renal agudo		
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración		Fatiga Reacciones en el sitio de inyección	Malestar		
Investigaciones		Aumento de la lipasa* Aumento de la amilasa*			

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

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Victoza® - STF-Oct-2020 – EN 8-9695-00-024-1 Versión local: 4.0

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

Hipoglucemia

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

Reacciones adversas gastrointestinales

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

Los pacientes de más de 70 años pueden experimentar más efectos gastrointestinales cuando se tratan con liraglutida. Los pacientes con trastornos renales leves o moderados (clearance de creatinina 60-90 ml/min y 30-59 ml/min respectivamente) pueden experimentar más efectos gastrointestinales cuando se tratan con liraglutida.

Colelitiasis y colecistitis

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

Discontinuación de la terapia

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

Reacciones en el sitio de inyección

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



Pancreatitis

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

Reacciones alérgicas

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

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

Población pediátrica

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

SOBREDOSIFICACIÓN

Durante los estudios clínicos y el uso comercial se han reportado sobredosis de hasta 40 veces la dosis recomendada de mantenimiento (72 mg). Los eventos reportados incluyeron náuseas, vómitos, diarrea severos e hipoglucemia severa. En el caso de sobredosis, debería iniciarse un tratamiento de soporte apropiado de acuerdo a los síntomas y los signos clínicos del paciente. Se debe observar al paciente para detectar signos clínicos de deshidratación y se debe monitorear la 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.

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

INCOMPATIBILIDADES

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

VIDA ÚTIL

Luego del primer uso: 1 mes

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

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

Almacenar lejos del compartimento congelador.

Luego del primer uso: Almacenar por debajo de 30°C o en heladera (2°C a 8°C).

No congelar.

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



PRESENTACIÓN

Cartucho (vidrio tipo 1) con un émbolo y un tapón de bromobutilo contenido en una lapicera prellenada multidosis descartable.

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

1 Envases conteniendo 1, 2, 3, 5 o 10 lapiceras prellenadas. Puede que no todas las presentaciones estén comercializadas.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE DESCARTE Y OTRAS MANIPULACIONES

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

Victoza® no debería ser usado si se ha congelado.

Victoza® puede ser administrado con agujas de una longitud de hasta 8 mm y tan delgadas como 32G.

Las lapiceras prellenadas están diseñadas para ser usadas con agujas descartables NovoFine®.

Las agujas no están incluidas en este envase.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.564

Disposición N°.....

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste), Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

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

atencioncli@novonordisk.com

Elaborado por:

Novo Nordisk Pharmaceutical Industries, LP

3612 Powhatan Road, Clayton, 27527 Carolina del Norte, Estados Unidos.

Control de calidad:

Novo Nordisk A/S Novo Allé,

2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

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

©2020

Novo Nordisk A/S



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROSPECTOS

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.01.30 14:13:12 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.30 14:13:13 -03:00



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

VICTOZA®
LIRAGLUTIDA 6 mg/ml
Solución inyectable en lapicera prellenada

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

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

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

Contenido del prospecto:

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

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

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

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

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

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

No use Victoza®

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

Advertencias y precauciones

Hable con su médico, farmacéutico o enfermero:

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



Este medicamento no debe utilizarse si tiene diabetes tipo 1 (su cuerpo no produce nada de insulina) o cetoacidosis diabética (una complicación de la diabetes que se caracteriza por un alto nivel de azúcar en sangre y un aumento del esfuerzo para respirar). No es una insulina y, por lo tanto, no se debe utilizar como un sustituto de insulina.

No se recomienda el uso de Victoza® si usted está en diálisis.

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

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

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

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

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

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

Niños y adolescentes

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

Otros medicamentos y Victoza®

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

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

- Sulfonilurea (como glimepirida o glibenclamida) o insulina. Puede sufrir hipoglucemia (nivel de azúcar en sangre bajo) cuando utilice Victoza® junto con una sulfonilurea o insulina ya que las sulfonilureas e insulinas aumentan el riesgo de hipoglucemia. Cuando empiece a utilizar estos medicamentos juntos por primera vez, su médico puede indicarle que reduzca la dosis de sulfonilurea o insulina. Para consultar los síntomas de aviso de una hipoglucemia, ver sección 4. Posibles efectos adversos. Si también está tomando una sulfonilurea (como glimepirida o glibenclamida) o insulina, su médico puede solicitarle un análisis de sus niveles de azúcar en sangre. Esto ayudará a su médico a decidir si es necesario cambiar la dosis de sulfonilurea o insulina.

- Si está recibiendo insulina, su médico le indicará cómo reducir la dosis de insulina y le recomendará que controle su nivel de azúcar en sangre con mayor frecuencia para evitar hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis diabética (una complicación de la diabetes que se produce cuando el organismo no puede descomponer la glucosa porque no hay suficiente insulina).

- Warfarina u otros medicamentos anticoagulantes. Pueden ser necesarios análisis de sangre más frecuentes para determinar la capacidad de coagulación de su sangre.



Embarazo y lactancia

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

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

Conducción y uso de máquinas

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

Información importante sobre algunos componentes de Victoza®

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

3. ¿Cómo usar Victoza®?

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

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

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

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

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

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

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

Si usa más Victoza® del que debiera

Si usa más Victoza® del que debiera, consulte con su médico inmediatamente. Puede que necesite tratamiento médico. Puede que experimente náuseas, vómitos, diarrea o bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia). Por favor, ver sección 4. Posibles efectos adversos para conocer los signos de advertencia de un bajo nivel de azúcar 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.

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó usar Victoza®

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

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

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



Si interrumpe el tratamiento con Victoza®

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

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos serios

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes.

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

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes.

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

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

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

Otros efectos adversos

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

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

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes.

- Vómitos.

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

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



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

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

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

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

5. Conservación de Victoza®

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

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

Antes de usar:

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

Durante el uso:

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

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

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

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Victoza®

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

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

Aspecto del producto y contenido del envase

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



Victoza® está disponible en envases de 1, 2, 3, 5 o 10 lapiceras prellenadas. Puede que solamente algunas presentaciones estén comercializadas. Las agujas no están incluidas.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

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

Importado por:

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

Servicio de Atención al Cliente: 0800-345-NOVO (6686)
atencioncli@novonordisk.com

Elaborado por:

Novo Nordisk Pharmaceutical Industries, LP
3612 Powhatan Road, Clayton, 27527 Carolina del Norte, Estados Unidos.

Control de calidad:

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

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

©2020

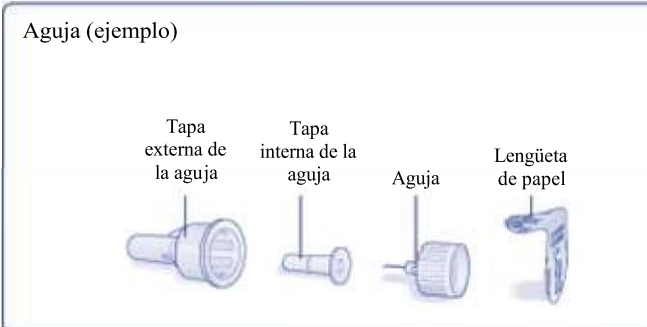
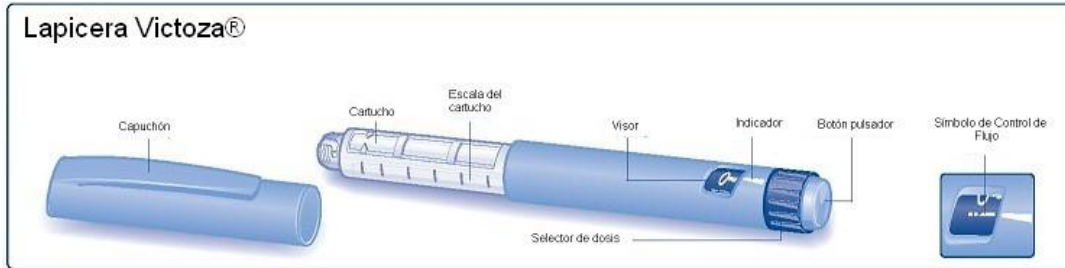
Novo Nordisk A/S

Instrucciones de uso de la lapicera Victoza®.

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

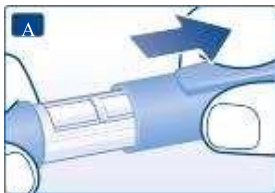
Su lapicera contiene 18 mg de liraglutida. Usted puede seleccionar dosis de 0,6 mg, 1,2 mg y 1,8 mg.

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



Prepare su lapicera

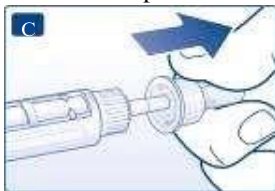
A Compruebe el nombre y el color de la etiqueta de su lapicera para asegurarse de que contiene liraglutida. El uso de un medicamento incorrecto podría producirle graves daños. Retire el capuchón.



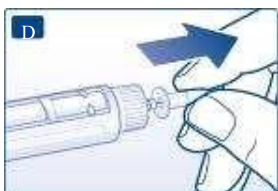
B Retire la lengüeta de papel de una nueva aguja descartable. Enrosque la aguja recta y firmemente en su lapicera.



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



D Retire la tapa interna de la aguja y deséchela.



Δ Siempre use una nueva aguja con cada inyección. Así se reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de liraglutida, agujas bloqueadas y dosificaciones inexactas.

Δ Tenga cuidado de no doblar ni dañar la aguja.

Δ Nunca intente colocar la tapa interna de la aguja nuevamente en la aguja. Podría pincharse con la aguja.

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

Δ Información importante

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

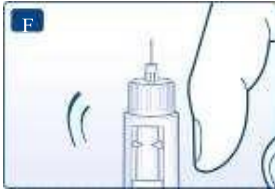
Con cada lapicera nueva, verifique el flujo

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

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



F Sostenga la lapicera con la aguja hacia arriba. Golpee suavemente con su dedo en el cartucho varias veces. Esto hará que las burbujas de aire se agrupen en el extremo superior del cartucho.



G Manteniendo la aguja hacia arriba, presione el botón pulsador hasta que 0 mg se alinee con el indicador de dosis .

Una gota de liraglutida debe aparecer en la punta de la aguja. Repita los pasos E a G hasta 4 veces si no aparece una gota de liraglutida en la punta de la aguja.

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

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



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

Seleccione su dosis

Siempre verifique que el indicador de dosis se alinee con 0 mg.

H

Gire el selector de dosis hasta que su dosis necesaria se alinee con el indicador (0,6 mg, 1,2 mg o 1,8 mg).

Si usted selecciona una dosis equivocada por error, simplemente cámbiela girando el selector de dosis en un sentido o en el otro hasta que la dosis correcta se alinee con el indicador.

Tenga cuidado de no presionar el botón pulsador cuando gire el selector de dosis hacia atrás, ya que puede salir liraglutida.



Si el selector de dosis se detiene antes de que la dosis necesaria se alinee con el indicador, significa que no hay liraglutida suficiente para una dosis completa. Entonces usted puede:

Dividir su dosis en dos inyecciones:

Gire el selector de dosis en cualquier dirección hasta que 0,6 mg o 1,2 mg se alineen con el indicador. Inyecte la dosis. Prepare una nueva lapicera para inyección e inyecte el número remanente de mg hasta completar su dosis. Solo debe dividir su dosis entre la lapicera actual y una lapicera nueva si ha recibido el entrenamiento adecuado o los consejos de su profesional sanitario. Utilice una calculadora para planificar las dosis. Si divide la dosis de forma equivocada, puede inyectarse demasiada o muy poca cantidad de liraglutida.

Inyectar la totalidad de la dosis con una nueva lapicera:

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

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

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

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

Inyecte su dosis

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

I Presione el botón pulsador para inyectar hasta que 0 mg se alinee con el indicador. Tenga cuidado de no tocar el visor con sus otros dedos o presionar el selector de dosis de lado mientras se inyecta. El motivo es que se puede bloquear la inyección.

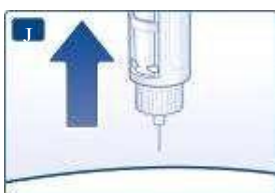
Mantenga el botón pulsador presionado y deje la aguja bajo la piel por al menos 6 segundos. Esto asegura la administración total de la dosis.



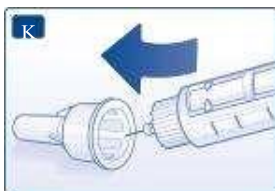
J Extraiga la aguja.

Luego de esto usted puede observar una gota de liraglutida en la punta de la aguja.

Esto es normal y no afecta su dosis.



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



L Cuando la aguja está cubierta, cuidadosamente coloque por completo la tapa externa de la aguja. Luego desenrosque la aguja. Cuidadosamente deseche la aguja y coloque el capuchón de la lapicera nuevamente.

Quando la lapicera esté vacía, deséchela cuidadosamente sin aguja colocada. Por favor, deseche la lapicera y las agujas cumpliendo con los requerimientos locales.



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

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

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





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.01.30 14:13:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.30 14:13:52 -03:00