



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN Nº 2468

BUENOS AIRES, 13 MAY 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-017798-08-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N° **2468**

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

**DISPOSICIÓN N° 2468**

ARTICULO 3° - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-017798-08-9

DISPOSICIÓN N°:

**2468**

  
DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**2 4 6 8**

Nombre comercial: VICTOZA

Nombre/s genérico/s: LIRAGLUTIDA

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: Dinamarca.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Novo Nordisk A/S.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Novo Allé, DK 2882, Bagsvaerd Dinamarca.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Av. del Libertador 2740 Olivos –  
Pcia. de Buenos Aires-.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a  
continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: VICTOZA .

Clasificación ATC: A10BX07.

Indicación/es autorizada/s: 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



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

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

Concentración/es: 6 MG de LIRAGLUTIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LIRAGLUTIDA 6 MG.

Excipientes: PROPILENGLICOL 14 MG, FENOL 5.5 MG, FOSFATO DISODICO DIHIDRATADO 1.42 MG, AGUA PARA INYECCION 1 ML, HIDROXIDO DE SODIO/, ACIDO CLORHÍDRICO C.S.P. AJUSTAR pH.

Origen del producto: Biológico

Vía/s de administración: SUBCUTANEA.

Envase/s Primario/s: CARTUCHO PRELLENADO DE VIDRIO (I) DESCARTABLE CON TAPON DE BROMOBUTILO EN DISPENSADOR TIPO LAPICERA.

Presentación: Envases 1, 2, 3, 5, y 10 lapiceras prellenadas conteniendo 3 ML de solución.

Contenido por unidad de venta: Envases 1, 2, 3, 5, y 10 lapiceras prellenadas conteniendo 3 ML de solución

Período de vida Útil: 30 meses.

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



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

colocado cuando no está en uso.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

2 4 6 8)

DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

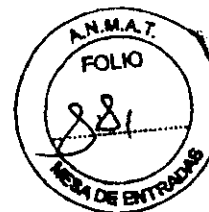
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 24681

  
DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

ORIGINAL

2 4 0 2



## PROYECTO DE PROSPECTO

### 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-

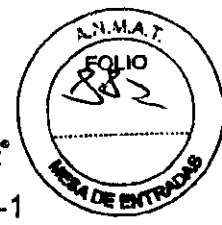
8-9695-00-010-1 + EMEA

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

ROMINA J. MARI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.



2468



**ORIGINAL**

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 (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 postprandial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

**Eficacia Clínica**

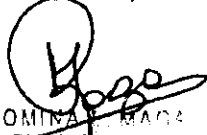
Se realizaron 5 estudios doble ciego, controlados y randomizados, diseñados para evaluar los efectos de Victoza en el control glucémico. El tratamiento con Victoza produce mejoría clínica y estadísticamente significativa en la hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c), glucosa plasmática en ayunas y glucosa post prandial comparado contra placebo.

Estos estudios incluyeron 3978 sujetos expuestos (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 Liraglutida 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)

  
Dra. **MARÍA MARTA ABDALA**  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

  
**ROMINA MACA**  
FARMACÉUTICA  
CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN  
NOVO NORDISK PHARMASIA ARG. S.A.



ORIGINAL

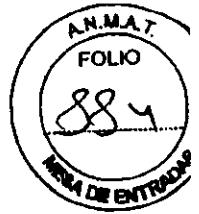
**Tabla 1 Resultado de dos estudios de 26 semanas. Victoza en combinación con metformina y Victoza en combinación con glimepirida**

Metformina adicionada a la terapia	1,8 mg liraglutida + metformina <sup>3</sup>	1,2 mg liraglutida + metformina <sup>3</sup>	placebo + metformina <sup>3</sup>	Glimepirida <sup>2</sup> + metformina <sup>3</sup>
N	242	240	121	242
HbA1c promedio (%)				
Linea de base	8,4	8,3	8,4	8,4
Cambio desde la linea 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)				
Linea de base	88,0	88,5	91,0	89,0
Cambio desde la linea de base	-2,19	-2,58	-1,51	0,95
Glimepirida adicionada a la terapia	1,8 mg liraglutida + Glimepirida <sup>2</sup>	1,2 mg liraglutida + Glimepirida <sup>2</sup>	Placebo + Glimepirida <sup>2</sup>	Roziglitazona <sup>1</sup> + Glimepirida <sup>2</sup>
N	234	228	114	231
HbA1c promedio (%)				
Linea de base	8,5	8,5	8,4	8,4
Cambio desde la linea de base	-1,13	-1,08	0,23	-0,44
Pacientes (%) que alcanzaron HbA1c < 7%				
Todos los pacientes previa Monoterapia OAD	55,9	57,4	11,8	36,1
Peso corporal promedio (Kg)	83,0	80,0	81,9	80,6
Linea de base				
Cambio desde la linea de base	-0,23	0,32	-0,10	2,11

<sup>1</sup> Rosiglitazona 4 mg/día, <sup>2</sup> Glimepirida 4 mg/día, <sup>3</sup> metformina 2000 mg/día

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



2768



**ORIGINAL**

N	230	114	232
HbA1c promedio (%)			
Linea 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
Linea de base	85,8		
Cambio desde la línea de base	-1,81	-0,42	1,62

<sup>1</sup> 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 (UI)
≤ 5,5 mmol/l (≤100 mg/dl) objetivo	Sin ajuste
> 5,5 y < 6,7 mmol/l (>100 y < 120 mg/dl)	0 – 2 UI <sup>a</sup>
≥ 6,7 mmol/l (≥ 120 mg/dl)	2 UI

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

**Proporción de pacientes que alcanzaron reducciones de la HbA1c**  
 Tras 26 semanas, Victoza en combinación con metformina, un sulfonilurea o una tiazolidinediona y metformina 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.

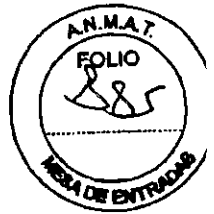
**Glucosa postprandial**  
 Victoza reduce la glucosa post-prandial en 31-49 mg/dl (1.68 – 2.71 mmol/l) a lo largo de las 3 comidas diarias.

**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 proinsulina 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)

8-9695-00-010-1 + EMEA  
 Dr. MARIA MARTA ABDALA  
 EMEA APODERADA  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

RUMILAI MAGA  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

2468



ORIGINAL

*Peso corporal*

Victoza en combinación con 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.

**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 (AUC/24) alcanzó aproximadamente 34 nmol/l. La exposición a Liraglutida se incrementó proporcionalmente con la dosis. El coeficiente de variación intra-sujeto 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 [<sup>3</sup>H] 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 manera endógena de forma similar a proteínas grandes sin un órgano específico como mayor vía de eliminación.

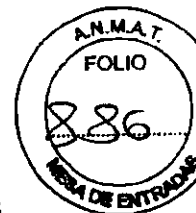
**Eliminación**

Tras la dosis de Liraglutida- [<sup>3</sup>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.

8-9695-00-010-1 + EMEA  
Dra. MARIA MARTA ABDALA  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. SA.

*[Signature]*  
ROMINA L. MAGA  
FARMACIA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. SA.

2468



## ORIGINAL

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).

### *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



**ORIGINAL**  
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.

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 Liraglutida 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**

Con el fin de mejorar la tolerancia gastrointestinal, la dosis inicial de Victoza 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 (ver propiedades farmacocinéticas)

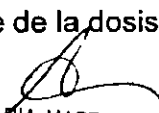
El auto-monitoreo de glucosa en sangre no es necesario para el ajuste de la dosis de Victoza. Sin embargo, cuando se inicia el tratamiento con Victoza en combinación con una sulfonilurea, el auto-monitoreo puede ser necesario para ajustar la dosis de sulfonilurea.

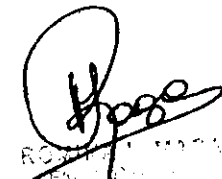
#### **Grupos especiales de pacientes**

*Ancianos (>65 años)*

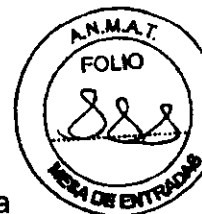
No se requiere ajuste de la dosis acorde a la edad.

8-9695-00-010-1 +

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

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

2468



## ORIGINAL

La experiencia terapéutica en pacientes de mayores de 75 años es limitada (ver propiedades farmacocinéticas)

### *Pacientes con deterioro renal*

Para pacientes con deterioro 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 estadio terminal (ver propiedades farmacocinéticas).

### *Pacientes con deterioro hepático*

La experiencia terapéutica en pacientes con deterioro hepático 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 sobre seguridad y eficacia.

## 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.

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

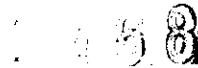
Existe experiencia limitada en pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria y gastroparesia diabética y Victoza es por lo tanto no recomendada en estos pacientes.

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,

8-9695-00-010-1  
Dra. MARIA MARTA ABDALA  
+ ENTEA APODERADA  
NOVO NORDISK P-ARMA ARG S.A.

NOVO NORDISK P-ARMA ARG S.A.  
NOVO NORDISK P-ARMA ARG S.A.



**ORIGINAL**

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).

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<sub>max</sub> de paracetamol descendió en 31% y el t<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> de atorvastatina descendió a 38% y el t<sub>max</sub> se retrasó de 1 hora a 3 horas con Liraglutida.

*Griseofulvina*

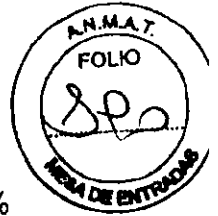
Liraglutida no cambió la exposición general a griseofulvina luego de la administración de una dosis única de griseofulvina 500 mg. El C<sub>max</sub> de griseofulvina aumentó un 37% mientras que el t<sub>max</sub> medio no cambió. No se requiere ajuste de la dosis de griseofulvina y otros compuestos con baja solubilidad y alta permeabilidad.

*Lisinopril y digoxina*

La administración de dosis única de lisinopril 20 mg o digoxina 1 mg con Liraglutida mostró reducción del área bajo la curva (AUC) de lisinopril y



2468



#### **ORIGINAL**

digoxina en 15% y 16% respectivamente; el  $C_{max}$  descendió un 27% y 31% respectivamente. El  $t_{max}$  medio de lisinopril fue retrasado de 6 horas a 8 horas con Liraglutida; mientras que el  $t_{max}$  medio de digoxina fue retrasado de 1 hora a 1.5 horas. Basado en los resultados obtenidos no se requieren ajustes de las dosis de lisinopril o digoxina.

#### **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**

No se han realizado estudios de interacción. A partir del inicio del tratamiento con Victoza en pacientes tratados con warfarina se recomienda un monitoreo más frecuente del INR (relación normalizada internacional)

#### **Insulinas**

La combinación de Victoza con insulinas no ha sido investigada.

#### **Embarazo y lactancia**

##### **Embarazo**

No se cuenta con información adecuada acerca del uso de Liraglutida 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 maquinas para evitar el riesgo de hipoglucemia en particular cuando Victoza se utiliza en combinación con sulfonilurea.

#### **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 ( $\geq 1/10$ ), frecuente



**ORIGINAL**

( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), no frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$  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. Dolor de cabeza e infecciones de las vías respiratorias altas fueron también comunes. Adicionalmente, hipoglucemia fue común, y muy común cuando

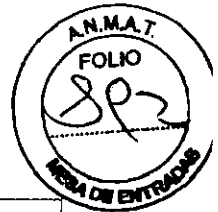
Victoza se usó en combinación con sulfonilurea. Se observó hipoglucemia mayor primariamente cuando se combinó con una sulfonilurea.

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  $\geq 2\%$  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
<b>Infecciones e infestaciones</b>				
Nasofaringitis		Frecuente		Frecuente
Bronquitis			Frecuente	
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>				
Hipoglucemia		Frecuente	Muy frecuente	Frecuente
Anorexia	Frecuente	Frecuente	Frecuente	Frecuente
Disminución del apetito	Frecuente			Frecuente
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>				
Dolor de cabeza	Muy frecuente		Frecuente	Frecuente
Mareo	Frecuente			
<b>Trastornos gastrointestinales</b>				
Náuseas	Muy frecuente	Frecuente	Muy frecuente	Muy frecuente
Diarrea	Muy frecuente	Frecuente	Muy frecuente	Muy frecuente

2468



**ORIGINAL**

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
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>				
Fatiga				Frecuente
Fiebre				Frecuente

En un estudio clínico con Victoza como monoterapia las tasas de hipoglucemia reportadas con Victoza fueron más bajas que las tasas reportadas por pacientes tratados con comparador activo (glimepirida). Los eventos adversos más frecuentemente reportados fueron gastrointestinales e infecciones e infestaciones.

*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.

*Reacciones adversas gastrointestinales*

Cuando se combina Victoza con Metformina, 20,7% de los pacientes reportó al menos un episodio de náusea, y 12,6% de los pacientes reportó al menos un episodio de diarrea. Cuando se combina Victoza® con una sulfonilurea, 9,1% de los pacientes reportó al menos un episodio de náusea y 7,9% de los pacientes reportó al menos un episodio de diarrea. La mayor parte de los episodios fueron leves a moderados y relacionado con la dosis. Con la continuidad de la terapia, la frecuencia y severidad de las nauseas decreció en la mayoría de los pacientes.

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

2 4 6 8



## ORIGINAL

Los pacientes con trastornos renales leves (clearance de creatinina  $\leq 60-90$  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% de los pacientes).

### *Inmunogenicidad*

Consistentemente con las propiedades potencialmente inmunogénicas de proteínas y péptidos farmacéuticos, 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 o más) en estudios clínicos controlados. Estas reacciones han sido usualmente suaves y no llevaron a la discontinuación de Victoza®.

### *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 0.8 eventos respectivamente fueron relacionados a eventos adversos tiroideos serios.

En pacientes tratados con Victoza, los eventos adversos tiroideos más frecuentes fueron neoplasmas tiroideos, aumento en el nivel sanguíneo de calcitonina y bocio, y fueron reportados en 0.5 %, 1 % y 0.8 % de los pacientes respectivamente.

### **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.

2209



**ORIGINAL**

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 cuando no está en uso.

**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, 3, 5 o 10 lapiceras pre-llenadas

**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° .....

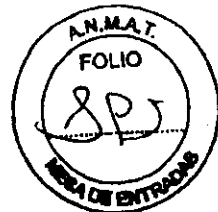
**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado N° .....**

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

  
R. M. MAGA  
FA. MEDICINA  
COM. N.º 123456789  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

2468



**ORIGINAL**

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

**Importado por:**

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

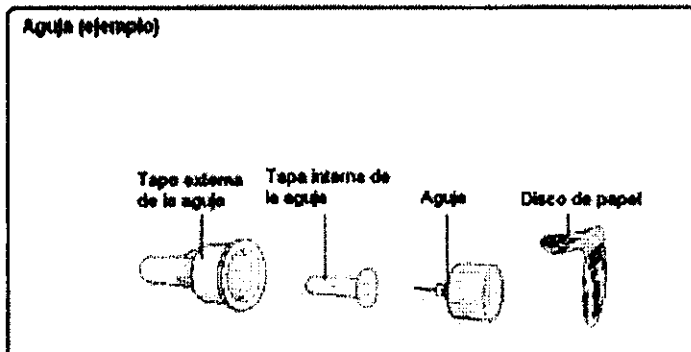
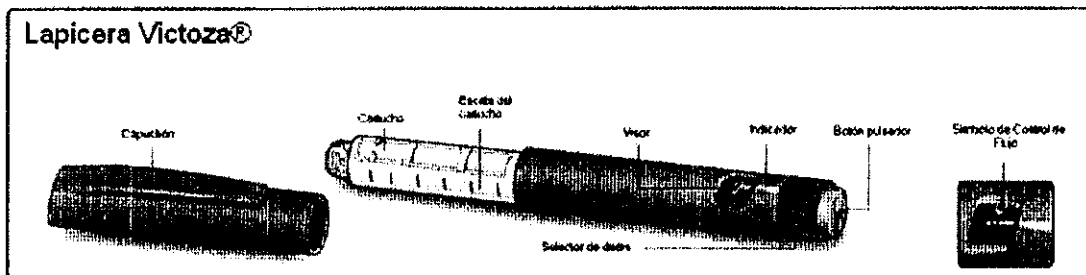


**Instrucciones de uso de la lapicera Victoza®**

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

Su lapicera Victoza® contiene 18 mg de lidaglutida. 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 tal delgadas como las 32G.

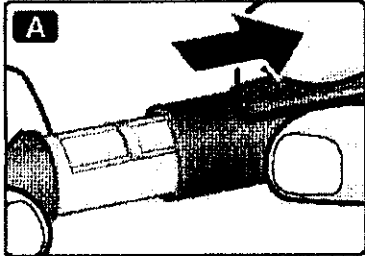


**Dra. MARIA MARTA ABDALA**  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

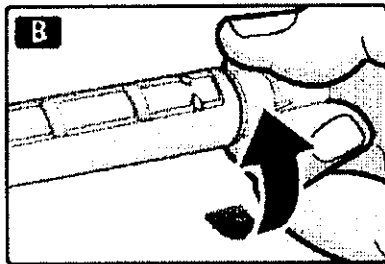
*Handwritten signature and stamp.*

ROXANA I. MAGA  
Escriba el número de  
control de calidad de la  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

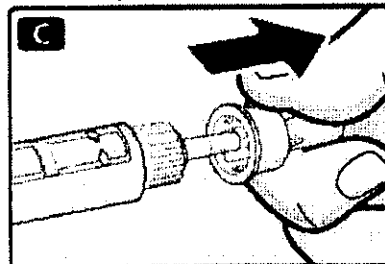
**ORIGINAL**  
**Preparación de su lapicera Victoza®**  
**A Extraiga el capuchón**



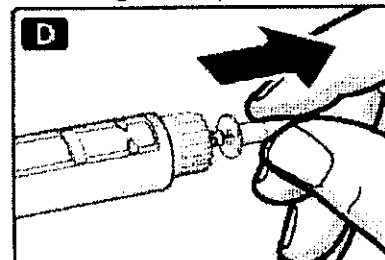
**B Extraiga el disco de papel de una aguja nueva. Enrosque la aguja recta y firmemente en su lapicera.**



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



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



2488



**ORIGINAL**

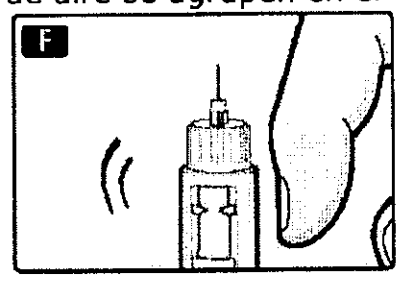
- Δ Siempre use una nueva aguja con cada inyección para prevenir contaminación.**
- Δ Tenga cuidado de no doblar ni dañar la aguja antes del uso.**
- Δ Para reducir el riesgo de pinchazos no deseados, nunca coloque el protector interno de la aguja nuevamente en la aguja.**

**Preparación antes de cada inyección**  
**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.



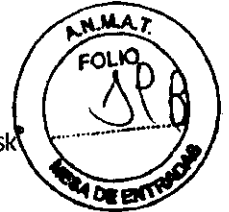
**G** Manteniendo la aguja hacia arriba presione el botón pulsador hasta que el número cero se aliñe con el indicador de dosis. Repita los pasos E a G hasta que una gota de Liraglutida aparezca en la punta de la aguja. Si no aparece una gota luego de realizar esta operación 6 veces cambie la aguja y 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.

8-9695-00-010-1 + EMEA  
 DR. MARIA MARTA ABDALA  
 APODERADA  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

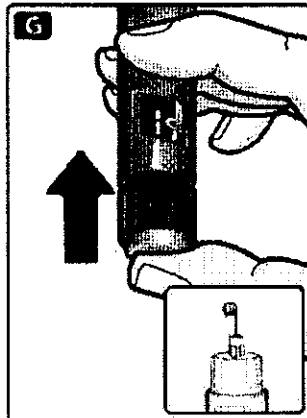
*[Handwritten Signature]*  
 ROSMARI MACA  
 EN COMISION  
 COORDINADORA  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A. 17



2 4 6 8



ORIGINAL



**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.**

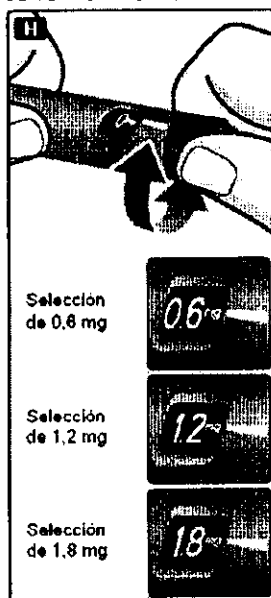
### Selección de la dosis

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


**H**

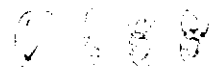
Gire el selector de dosis hasta que el indicador de su dosis necesaria se alíne con el indicador de dosis (0,6 mg, 1,2 mg o 1,8 mg). Si Ud. selecciona una dosis equivocada por error, simplemente cámbiela girando el selector de dosis en un sentido o en el otro hasta que la dosis correcta se alíne con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

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:



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

  
ROMINA MAGA  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



novo nordisk



ORIGINAL

### **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.**

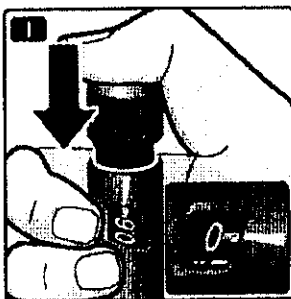
**Δ No trate de seleccionar otra dosis que 0,6 mg, 1,2 mg o 1,8 mg. Los números en el visor deben alinearse precisamente con el indicador de dosis para asegurar la administración de la dosis correcta.**

### **Forma de inyección**

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

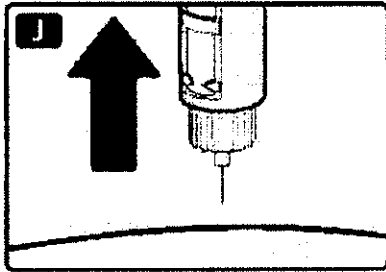
**I** Presione el botón pulsador para inyectar hasta que la línea de 0 mg

Se alíe 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.

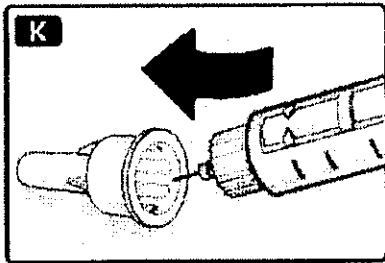


**J** Extraiga la aguja. Luego de esto Ud. puede observar una gota de liraglutida en la punta de la aguja. Esto es normal y no afecta la dosis que Ud. acaba de aplicarse.

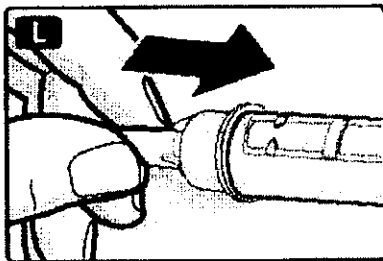
ORIGINAL



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



L Cuando la aguja está cubierta, cuidadosamente coloque la tapa externa de la aguja. Entonces desenrosque la aguja. Cuidadosamente extraiga la aguja y coloque el capuchón de la lapicera nuevamente. Cuando la lapicera esté vacía, deséchela cuidadosamente sin aguja colocada. Sírvese 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.**

*[Signature]*  
Dra. MARIA MARTA ABDALA  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

*[Signature]*  
ROMA MAGA  
C.E. FARMACIA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA SA

2 4 6 8

novo nordisk®



ORIGINAL


## 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.**

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

8-9695-00-010-1 + EMEA

  
ROMINA I. MACA  
TA...  
CO...  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

2458



## PROYECTO DE ROTULO

**VICTOZA®  
LIRAGLUTIDA 6 mg/ ml**

**Solución Inyectable**

**Venta Bajo Receta  
Industria Danesa**

### Presentación

Solución 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 sal anhidra.

Excipientes: fosfato disódico dihidrato 1.42 mg, propilenglicol 14.0 mg, fenol 5.5 mg y agua para inyección c.s.p. 1 ml.

### Presentación

Cada envase contiene 3 lapiceras de 3 ml. Cada lapicera contiene 30 dosis de 0.6 mg, 15 dosis de 1.2 mg o 10 dosis de 1.8 mg por dosis.

### Precauciones especiales de almacenamiento

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

**Luego del primer uso de la lapicera** almacenar a temperatura por debajo de 30°C.

No almacenar con la aguja colocada. Con el fin de protegerlo de la luz, mantener el capuchón de la lapicera colocado cuando no está en uso. Desechar la lapicera luego de 1 mes de uso.

**Leer el prospecto adjunto antes de usar.**

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

Lote N°.....

Vencimiento:.....

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

Certificado N° .....

### Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

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

Tel: 6393-6686

Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

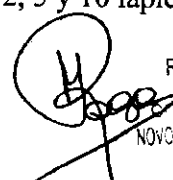
### Elaborado por:

Novo Nordisk A/S

Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca

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

  
DAL MARTA MARTA ABDALA  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S A

  
ROMINA L. MAGRO  
FARMACÉUTICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S A



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-017798-08-9

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 2468, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: VICTOZA

Nombre/s genérico/s: LIRAGLUTIDA

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: Dinamarca.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Novo Nordisk A/S.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Novo Allé, DK 2882, Bagsvaerd Dinamarca.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Av. del Libertador 2740 Olivos – Pcia. de Buenos Aires-.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: VICTOZA .



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

Clasificación ATC: A10BX07.

Indicación/es autorizada/s: 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 o sulfonilurea o metformina y tiazolidinediona en pacientes con insuficiente control glucémico a pesar de la terapia dual.

Concentración/es: 6 MG de LIRAGLUTIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LIRAGLUTIDA 6 MG.

Excipientes: PROPILENGLICOL 14 MG, FENOL 5.5 MG, FOSFATO DISODICO DIHIDRATADO 1.42 MG, AGUA PARA INYECCION 1 ML, HIDROXIDO DE SODIO/, ACIDO CLORHÍDRICO C.S.P. AJUSTAR pH.

Origen del producto: Biológico

Vía/s de administración: SUBCUTANEA.

Envase/s Primario/s: CARTUCHO PRELLENADO DE VIDRIO (I) DESCARTABLE CON TAPON DE BROMOBUTILO EN DISPENSADOR TIPO LAPICERA.

Presentación: Envases 1, 2, 3, 5, y 10 lapiceras prellenadas conteniendo 3 ML de solución.

Contenido por unidad de venta: Envases 1, 2, 3, 5, y 10 lapiceras prellenadas conteniendo 3 ML de solución

Período de vida Útil: 30 meses.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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


Forma de conservación: Conservar en heladera (2°C- 8°C). No colocar en el 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 cuando no está en uso.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. el Certificado N°  
55564, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de  
13 MAY 2010 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha  
impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

2468

  
DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.