



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000714-23-0

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-000714-23-0 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 una nueva indicación y la consiguiente autorización de nuevos textos de rotulo, prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada WEGOVY/SEMAGLUTIDA, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizada por el Certificado N° 59.900.

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 el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. la nueva indicación para la

especialidad medicinal denominada WEGOVY/SEMAGLUTIDA, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizada por el certificado N° 59.900, la que de ahora en más será: Nueva Indicación: Adolescentes (≥ 12 años). Wegovy® está indicado en combinación con una dieta reducida en calorías y un aumento de la actividad física para el control del peso en adolescentes de 12 años de edad en adelante con obesidad y peso corporal superior a 60 kg.

ARTÍCULO 2°. - Acéptase los nuevos textos de rotulo, prospecto e información para el paciente que constan como IF-2023-135112700-APN-DECBR#ANMAT, IF-2023-135112520-APN-DECBR#ANMAT e IF-2023-135112313-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 3°. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 59.900, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición

ARTICULO 4°. - Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado de la presente Disposición y rotulo, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000714-23-0

ml

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.11.30 12:59:40 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.11.30 12:59:42 -03:00

Proyecto de Prospecto Profesional**Wegovy®
Semaglutida****0,25 mg/dosis, 0,5 mg/dosis, 1 mg/dosis, 1,7 mg/dosis y 2,4 mg/dosis
Solución inyectable en lapicera prellenada FlexTouch®****VENTA BAJO RECETA****INDUSTRIA DANESA****COMPOSICIÓN**

Lapicera de 0,25 mg/dosis: Una lapicera prellenada contiene 1 mg de semaglutida* en 1,5 ml de solución. Un ml de solución contiene 0,68 mg de semaglutida*. Una lapicera prellenada contiene 4 dosis de 0,25 mg.

Lapicera de 0,5 mg/dosis: Una lapicera prellenada contiene 2 mg de semaglutida* en 1,5 ml de solución. Un ml de solución contiene 1,34 mg de semaglutida*. Una lapicera prellenada contiene 4 dosis de 0,5 mg.

Lapicera de 1 mg/dosis: Una lapicera prellenada contiene 4 mg de semaglutida* en 3 ml de solución. Un ml de solución contiene 1,34 mg de semaglutida*. Una lapicera prellenada contiene 4 dosis de 1 mg.

Lapicera de 1,7 mg/dosis: Una lapicera prellenada contiene 6,8 mg de semaglutida* en 3 ml de solución. Un ml de solución contiene 2,27 mg de semaglutida*. Una lapicera prellenada contiene 4 dosis de 1,7 mg.

Lapicera de 2,4 mg/dosis: Una lapicera prellenada contiene 9,6 mg de semaglutida* en 3 ml de solución. Un ml de solución contiene 3,2 mg de semaglutida*. Una lapicera prellenada contiene 4 dosis de 2,4 mg.

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

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

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en lapicera prellenada.

Solución isotónica transparente e incolora (pH = 7,4).

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Drogas usadas en diabetes, análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1).

Código ATC: A10BJ06

INDICACIONES TERAPÉUTICAS**Adultos**

Wegovy® está indicado en combinación con una dieta reducida en calorías y un aumento de la actividad física para el control del peso, incluyendo pérdida de peso y mantenimiento del peso, en adultos con un índice de masa corporal (IMC) inicial de

- ≥ 30 kg/m² (obesidad), o
- ≥ 27 kg/m² a < 30 kg/m² (sobrepeso) en presencia de al menos una comorbilidad relacionada con el peso, por ejemplo, alteraciones de la glucemia (prediabetes o diabetes

mellitus tipo 2), hipertensión, dislipidemia, apnea obstructiva del sueño o enfermedad cardiovascular.

Adolescentes (≥12 años)

Wegovy® está indicado en combinación con una dieta reducida en calorías y un aumento de la actividad física para el control del peso en adolescentes de 12 años de edad en adelante con

- obesidad* y
- peso corporal superior a 60 kg.

Se debe discontinuar y reevaluar el tratamiento con Wegovy® si los pacientes adolescentes no alcanzaron una reducción de al menos un 5% de su IMC tras 12 semanas en tratamiento con la dosis de 2,4 mg o la máxima dosis tolerada.

*Obesidad (IMC ≥ percentil 95) según se define en las tablas de crecimiento del IMC específico por sexo y edad (CDC.gov) (ver Tabla 1).

Tabla 1 Puntos de corte de IMC para obesidad (≥ percentil 95) por sexo y por edad en pacientes pediátricos de 12 años de edad en adelante (criterios CDC)

| Edad (años) | IMC (kg/m ²) en el percentil 95 | |
|-------------|---|---------|
| | Hombres | Mujeres |
| 12 | 24,2 | 25,2 |
| 12,5 | 24,7 | 25,7 |
| 13 | 25,1 | 26,3 |
| 13,5 | 25,6 | 26,8 |
| 14 | 26,0 | 27,2 |
| 14,5 | 26,4 | 27,7 |
| 15 | 26,8 | 28,1 |
| 15,5 | 27,2 | 28,5 |
| 16 | 27,5 | 28,9 |
| 16,5 | 27,9 | 29,3 |
| 17 | 28,2 | 29,6 |
| 17,5 | 28,6 | 30,0 |

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Semaglutida es un análogo del GLP-1 con un 94% de homología en la secuencia respecto del GLP-1 humano. Semaglutida actúa como un agonista del receptor de GLP-1, el blanco del GLP-1 nativo, al cual se une selectivamente y lo activa.

El GLP-1 es un regulador fisiológico del apetito y la ingesta calórica, y el receptor de GLP-1 está presente en varias áreas del cerebro implicadas en la regulación del apetito.

Los estudios en animales muestran que semaglutida actúa en el cerebro a través del receptor de GLP-1. Semaglutida tiene efectos directos sobre áreas del cerebro implicadas en la regulación homeostática de la ingesta de alimentos en el hipotálamo y el tronco encefálico. Semaglutida podría afectar el sistema hedónico de recompensa a través de efectos directos e indirectos en áreas cerebrales incluyendo el séptum, el tálamo y la amígdala.

Los estudios clínicos muestran que semaglutida reduce la ingesta de energía, aumenta la sensación de saciedad, plenitud y control de la ingesta, y reduce la sensación de hambre y la frecuencia y la intensidad de la ansiedad por comer. Además, semaglutida reduce la preferencia por alimentos con alto contenido en grasa.

Semaglutida articula la regulación homeostática y hedónica con la función ejecutiva para regular la ingesta calórica, el apetito, la recompensa y la elección de alimentos.

Además, en estudios clínicos, semaglutida ha demostrado reducir la glucosa en sangre de manera dependiente de la glucosa, estimulando la secreción de insulina y reduciendo la secreción de glucagón cuando la glucemia es elevada. El mecanismo de disminución de la glucosa en sangre también implica un leve retraso en el vaciamiento gástrico en la fase posprandial temprana. Durante la hipoglucemia, semaglutida disminuye la secreción de insulina y no afecta la secreción de glucagón.

Los receptores de GLP-1 también se expresan en el corazón, la vasculatura, el sistema inmunitario y los riñones. En estudios clínicos, semaglutida tuvo un efecto beneficioso sobre los lípidos plasmáticos, disminuyó la presión arterial sistólica y redujo la inflamación. Adicionalmente, estudios en animales mostraron que semaglutida atenuó el desarrollo de aterosclerosis y ejerció una acción antiinflamatoria en el sistema cardiovascular.

Datos farmacodinámicos

Apetito, ingesta de energía y elección de alimento

Semaglutida reduce el apetito aumentando la sensación de plenitud y saciedad, mientras reduce el hambre y el consumo prospectivo de alimentos. En un estudio de fase 1, la ingesta de energía durante una comida a libre demanda fue un 35% menor con semaglutida que con placebo después de 20 semanas de administración. Esto se vio respaldado por un mejor control de la ingesta, menor ansiedad por comer y una preferencia relativamente menor por alimentos ricos en grasas. En el estudio clínico STEP 5 se evaluó de manera adicional la ansiedad por comer con un Cuestionario de Control de la Ingesta (CoEQ, por sus siglas en inglés). En la semana 104, la diferencia estimada entre tratamientos tanto para el control de la ansiedad por comer y de la ansiedad por comer comida salada favoreció significativamente a semaglutida, mientras que no se observó un efecto claro en la ansiedad por comer comida dulce.

Lípidos en ayunas y posprandiales

Semaglutida 1 mg en comparación con el placebo redujo las concentraciones en ayunas de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en un 12% y un 21%, respectivamente. La respuesta posprandial de triglicéridos y VLDL a una comida rica en grasas se redujo en >40%.

Datos de eficacia clínica y seguridad

La eficacia y la seguridad de semaglutida para el control del peso en combinación con una reducción de la ingesta calórica y un aumento de la actividad física se evaluaron en cuatro estudios de fase 3a doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo de 68 semanas (STEP 1-4). En estos estudios se incluyó a un total de 4684 pacientes adultos (2652 aleatorizados al tratamiento con semaglutida). Además, se evaluó la eficacia y seguridad de dos años de semaglutida comparado con placebo en un estudio de fase 3b doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo (STEP 5) que incluyó a 304 pacientes (152 en tratamiento con semaglutida).

El tratamiento con semaglutida demostró una pérdida de peso superior, clínicamente significativa y sostenida, en comparación con el placebo en pacientes con obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) o sobrepeso ($IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $<30 \text{ kg/m}^2$) y al menos una comorbilidad relacionada con el peso. Además, en todos los estudios, una mayor proporción de pacientes logró una pérdida de peso $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ y $\geq 20\%$ con semaglutida en comparación con el placebo. La reducción del peso corporal ocurrió independientemente de la presencia de síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos o diarrea.

El tratamiento con semaglutida también mostró mejorías estadísticamente significativas en la circunferencia abdominal, la presión arterial sistólica y el funcionamiento físico, en comparación con el placebo.

Se demostró la eficacia independientemente de la edad, el sexo, la raza, el origen étnico, el peso corporal inicial, el IMC, la presencia de diabetes tipo 2 y el nivel de función renal. Existieron

variaciones en la eficacia dentro de todos los subgrupos. Se observó una pérdida de peso relativamente mayor en mujeres y en pacientes sin diabetes tipo 2, así como también en pacientes con un peso corporal inicial más bajo frente a uno más alto.

STEP 1: Control del peso

En un estudio doble ciego de 68 semanas, 1961 pacientes con obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) o con sobrepeso ($\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$) y al menos una comorbilidad relacionada con el peso fueron aleatorizados a semaglutida o a placebo. Todos los pacientes realizaron una dieta reducida en calorías y actividad física aumentada durante todo el estudio.

La pérdida de peso se produjo tempranamente y continuó durante todo el estudio. Al final del tratamiento (semana 68), la pérdida de peso fue superior y clínicamente significativa en comparación con el placebo (ver Tabla 2 y Figura 1). Además, una mayor proporción de pacientes logró una pérdida de peso $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ y $\geq 20\%$ con semaglutida en comparación con el placebo (ver Tabla 2). Entre los pacientes con prediabetes al inicio, una mayor proporción de pacientes tuvo un estado normoglucémico al final del tratamiento con semaglutida en comparación con el placebo (84,1% vs. 47,8%).

Tabla 2 STEP 1: resultados a la semana 68

| | Wegovy® | Placebo |
|---|--------------------------|----------------|
| Grupo completo de análisis (N) | 1306 | 655 |
| Peso corporal | | |
| Valor inicial (kg) | 105,4 | 105,2 |
| Cambio (%) con respecto al valor inicial ^{1,2} | -14,9 | -2,4 |
| Diferencia (%) con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -12,4 [-13,4; -11,5]* | - |
| Cambio (kg) con respecto al valor inicial | -15,3 | -2,6 |
| Diferencia (kg) con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -12,7 [-13,7; -11,7] | - |
| Pacientes (%) que alcanzaron una pérdida de peso $\geq 5\%$ ³ | 83,5* | 31,1 |
| Pacientes (%) que alcanzaron una pérdida de peso $\geq 10\%$ ³ | 66,1* | 12,0 |
| Pacientes (%) que alcanzaron una pérdida de peso $\geq 15\%$ ³ | 47,9* | 4,8 |
| Circunferencia abdominal (cm) | | |
| Valor inicial | 114,6 | 114,8 |
| Cambio con respecto al valor inicial ¹ | -13,5 | -4,1 |
| Diferencia con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -9,4 [-10,3; -8,5]* | - |
| Presión arterial sistólica (mmHg) | | |
| Valor inicial | 126 | 127 |
| Cambio con respecto al valor inicial ¹ | -6,2 | -1,1 |
| Diferencia con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -5,1 [-6,3; -3,9]* | - |

* $p < 0,0001$ (bilateral no ajustado) para superioridad.

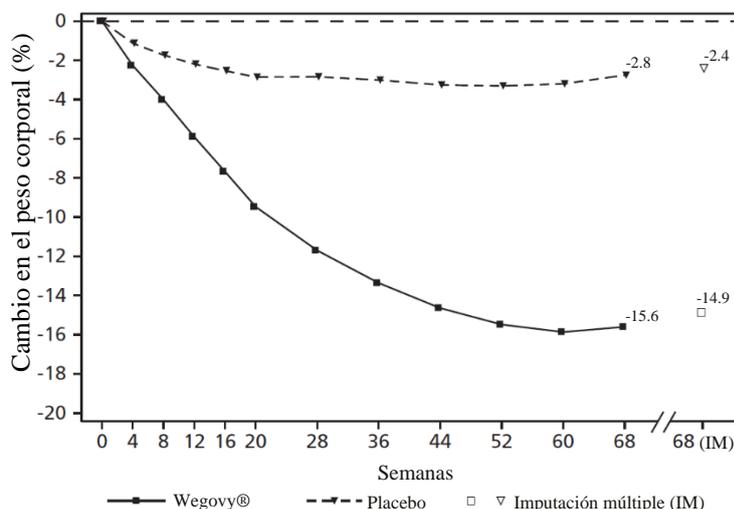
¹ Estimado mediante un modelo ANCOVA en el cual se utilizó imputación múltiple basada en todos los datos, independientemente de la interrupción del tratamiento aleatorizado o el inicio de otros medicamentos contra la obesidad o la realización de cirugía bariátrica.

² Durante el estudio, el tratamiento aleatorizado se interrumpió de forma permanente en el 17,1% y el 22,4% de los pacientes aleatorizados a semaglutida 2,4 mg y a placebo, respectivamente. Suponiendo que todos los pacientes aleatorizados permanecieron en tratamiento y no recibieron terapias adicionales contra la obesidad, los cambios estimados desde la aleatorización hasta la semana 68 para el peso corporal basados en un Modelo Mixto para Medidas

Repetidas, incluidas todas las observaciones hasta la primera interrupción, fueron de -16,9% y de -2,4% para semaglutida 2,4 mg y placebo, respectivamente.

³ Estimado a partir del modelo de regresión binaria basado en el mismo procedimiento de imputación que el análisis principal.

Figura 1 STEP 1 - Cambio promedio del peso corporal (%) desde el inicio hasta la semana 68



Valores observados en los pacientes que completaron cada visita programada, y estimaciones con imputaciones múltiples (IM) de los pacientes que abandonaron el estudio y cuyos datos se recuperaron.

Luego del estudio de 68 semanas, se llevó a cabo una extensión sin tratamiento de 52 semanas en la que se incluyeron a 327 pacientes que habían completado el período principal del estudio con la dosis de mantenimiento de semaglutida o placebo. En el período sin tratamiento desde la semana 68 hasta la semana 120, el peso corporal medio aumentó en ambos grupos de tratamiento. Sin embargo, para los pacientes tratados con semaglutida durante el período principal del estudio, el peso se mantuvo un 5,6% por debajo del valor inicial en comparación con un 0,1% para el grupo de placebo.

STEP 2: Control del peso en pacientes con diabetes tipo 2

En un estudio doble ciego de 68 semanas, se aleatorizaron 1210 pacientes con sobrepeso u obesidad ($\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$) y diabetes tipo 2 para recibir semaglutida 2,4 mg, semaglutida 1 mg una vez a la semana o placebo. Los pacientes incluidos en el estudio presentaban diabetes insuficientemente controlada (HbA_{1c} 7–10%) y eran tratados con dieta y ejercicio solos o con 1–3 antidiabéticos orales. Todos los pacientes realizaron una dieta reducida en calorías y actividad física aumentada durante todo el estudio.

El tratamiento con semaglutida durante 68 semanas resultó en una reducción superior y clínicamente significativa del peso corporal y de la HbA_{1c} en comparación con el placebo (ver Tabla 3 y Figura 2).

Tabla 3 STEP 2: resultados a la semana 68

| | Wegovy® | Placebo |
|--|--------------------|---------|
| Grupo completo de análisis (N) | 404 | 403 |
| Peso corporal | | |
| Valor inicial (kg) | 99,9 | 100,5 |
| Cambio (%) con respecto al valor inicial ^{1,2} | -9,6 | -3,4 |
| Diferencia (%) con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -6,2 [-7,3; -5,2]* | - |

| | | |
|---|--|-------------|
| Cambio (kg) con respecto al valor inicial | -9,7 | -3,5 |
| Diferencia (kg) con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -6,1 [-7,2; -5,0] | - |
| Pacientes (%) que alcanzaron una pérdida de peso $\geq 5\%$ ³ | 67,4* | 30,2 |
| Pacientes (%) que alcanzaron una pérdida de peso $\geq 10\%$ ³ | 44,5* | 10,2 |
| Pacientes (%) que alcanzaron una pérdida de peso $\geq 15\%$ ³ | 25,0* | 4,3 |
| Circunferencia abdominal (cm) | | |
| Valor inicial | 114,5 | 115,5 |
| Cambio con respecto al valor inicial ¹ | -9,4 | -4,5 |
| Diferencia con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -4,9 [-6,0; -3,8]* | - |
| Presión arterial sistólica (mmHg) | | |
| Valor inicial | 130 | 130 |
| Cambio con respecto al valor inicial ¹ | -3,9 | -0,5 |
| Diferencia con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -3,4 [-5,6; -1,3]** | - |
| HbA_{1c} (mmol/mol (%)) | | |
| Valor inicial | 65,3 (8,1) | 65,3 (8,1) |
| Cambio con respecto al valor inicial ^{1,2} | -17,5 (-1,6) | -4,1 (-0,4) |
| Diferencia con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -13,5 [-15,5; -11,4] (-1,2 [-1,4; -1,1])* | - |

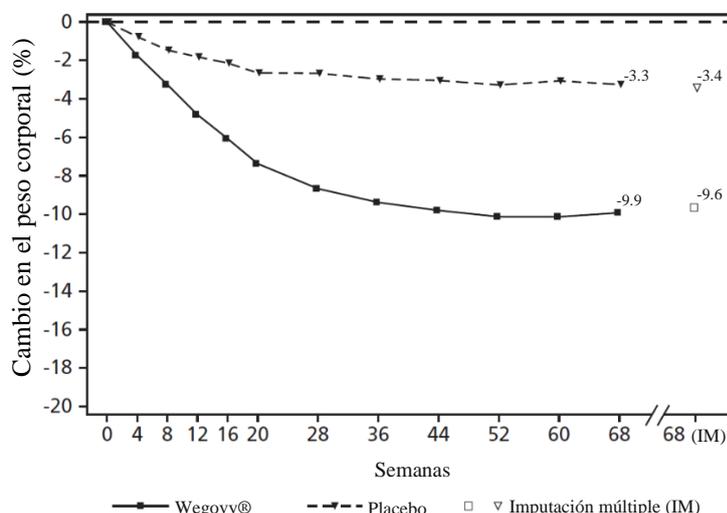
* p <0,0001 (bilateral no ajustado) para superioridad; **p <0,05 (bilateral sin ajuste) para superioridad

¹ Estimado mediante un modelo ANCOVA utilizando imputación múltiple en función de todos los datos, independientemente de la interrupción del tratamiento aleatorizado o del inicio de otros medicamentos contra la obesidad o la realización de cirugía bariátrica.

² Durante el estudio, el tratamiento aleatorizado se interrumpió de forma permanente en el 11,6% y el 13,9% de los pacientes aleatorizados a semaglutida 2,4 mg y a placebo, respectivamente. Suponiendo que todos los pacientes aleatorizados permanecieron en tratamiento y no recibieron terapias adicionales contra la obesidad, los cambios estimados desde la aleatorización hasta la semana 68 para el peso corporal basados en un modelo mixto para medidas repetidas, incluidas todas las observaciones hasta la primera interrupción, fueron del -10,6% y del -3,1% para semaglutida 2,4 mg y placebo, respectivamente.

³ Estimado a partir del modelo de regresión binaria basado en el mismo procedimiento de imputación que el análisis principal.

Figura 2 STEP 2 - Cambio promedio en el peso corporal (%) desde el inicio hasta la semana 68



Valores observados en los pacientes que completaron cada visita programada y estimaciones con imputaciones múltiples (IM) de los pacientes que abandonaron el estudio y cuyos datos se recuperaron.

STEP 3: Control del peso con terapia conductual intensiva

En un estudio doble ciego de 68 semanas, 611 pacientes con obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) o con sobrepeso ($\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $<30 \text{ kg/m}^2$) y al menos una comorbilidad relacionada con el peso fueron aleatorizados a semaglutida o a placebo. Durante el estudio, todos los pacientes recibieron terapia conductual intensiva (TCI), la cual consistió en una dieta muy restrictiva, aumento de la actividad física y psicoterapia conductual.

El tratamiento con semaglutida y TCI durante 68 semanas produjo una reducción superior y clínicamente significativa del peso corporal en comparación con el placebo (ver Tabla 4).

Tabla 4 STEP 3: resultados a la semana 68

| | Wegovy® | Placebo |
|---|----------------------|---------|
| Grupo completo de análisis (N) | 407 | 204 |
| Peso corporal | | |
| Valor inicial (kg) | 106,9 | 103,7 |
| Cambio (%) con respecto al valor inicial ^{1,2} | -16,0 | -5,7 |
| Diferencia (%) con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -10,3 [-12,0; -8,6]* | - |
| Cambio (kg) con respecto al valor inicial | -16,8 | -6,2 |
| Diferencia (kg) con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -10,6 [-12,5; -8,8] | - |
| Pacientes (%) que alcanzaron una pérdida de peso $\geq 5\%$ ³ | 84,8* | 47,8 |
| Pacientes (%) que alcanzaron una pérdida de peso $\geq 10\%$ ³ | 73,0* | 27,1 |
| Pacientes (%) que alcanzaron una pérdida de peso $\geq 15\%$ ³ | 53,5* | 13,2 |
| Circunferencia abdominal (cm) | | |
| Valor inicial | 113,6 | 111,8 |
| Cambio con respecto al valor inicial ¹ | -14,6 | -6,3 |
| Diferencia con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -8,3 [-10,1; -6,6]* | - |
| Presión arterial sistólica (mmHg) | | |
| Valor inicial | 124 | 124 |
| Cambio con respecto al valor inicial ¹ | -5,6 | -1,6 |
| Diferencia con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -3,9 [-6,4; -1,5]* | - |

* $p < 0,005$ (bilateral no ajustado) para superioridad

¹Estimado mediante un modelo ANCOVA en el cual se utilizó imputación múltiple basada en todos los datos, independientemente de la interrupción del tratamiento aleatorizado o el inicio de otros medicamentos contra la obesidad o la realización de cirugía bariátrica.

²Durante el estudio, el tratamiento aleatorizado se interrumpió de forma permanente en el 16,7% y el 18,6% de los pacientes aleatorizados a semaglutida 2,4 mg y placebo, respectivamente. Asumiendo que todos los pacientes aleatorizados permanecieron en tratamiento y no recibieron terapias adicionales contra la obesidad, los cambios estimados desde la aleatorización hasta la semana 68 para el peso corporal basados en un Modelo Mixto para Medidas Repetidas, incluidas todas las observaciones hasta la primera interrupción, fueron de -17,6% y de -5,0% para semaglutida 2,4 mg y placebo, respectivamente.

³Estimado a partir del modelo de regresión binaria basado en el mismo procedimiento de imputación que el análisis principal.

STEP 4: Sostenimiento del control del peso

En un estudio doble ciego de 68 semanas, se incluyó a 902 pacientes con obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) o con sobrepeso ($\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $<30 \text{ kg/m}^2$) y al menos una comorbilidad

relacionada con el peso. Todos los pacientes estuvieron con una dieta reducida en calorías y actividad física aumentada durante todo el estudio. Todos los pacientes recibieron semaglutida desde la semana 0 hasta la semana 20 (preinclusión). En la semana 20 (inicio), los pacientes que habían alcanzado la dosis de mantenimiento de 2,4 mg fueron aleatorizados a continuar con el tratamiento o a cambiar al placebo. En la semana 0 (inicio del período de preinclusión), los pacientes tenían un peso corporal medio de 107,2 kg y un IMC medio de 38,4 kg/m².

Los pacientes que habían alcanzado la dosis de mantenimiento de 2,4 mg en la semana 20 (inicio) y continuaron el tratamiento con semaglutida durante 48 semanas (semana 20-68) siguieron perdiendo peso y presentaron una reducción superior y clínicamente significativa del peso corporal, en comparación con los que cambiaron al placebo (ver Tabla 5 y Figura 3). En los pacientes que cambiaron al placebo en la semana 20 (inicio), el peso corporal aumentó de forma constante desde la semana 20 hasta la semana 68. Sin embargo, el peso corporal medio observado fue menor en la semana 68 que al inicio del período de preinclusión (semana 0) (ver Figura 3). Los pacientes tratados con semaglutida desde la semana 0 (preinclusión) hasta la semana 68 (fin del tratamiento) lograron un cambio medio en el peso corporal de -17,4%; el 87,8% de los pacientes logró una pérdida de peso de $\geq 5\%$; el 78,0% de $\geq 10\%$; el 62,2% de $\geq 15\%$, y el 38,6% de $\geq 20\%$.

Tabla 5 STEP 4: resultados de la semana 20 a la semana 68

| | Wegovy® | Placebo |
|---|-----------------------|----------------|
| Grupo completo de análisis (N) | 535 | 268 |
| Peso corporal | | |
| Valor inicial ¹ (kg) | 96,5 | 95,4 |
| Cambio (%) con respecto al valor inicial ^{1,2,3} | -7,9 | 6,9 |
| Diferencia (%) con respecto al placebo ² [IC del 95%] | -14,8 [-16,0; -13,5]* | - |
| Cambio (kg) con respecto al valor inicial | -7,1 | 6,1 |
| Diferencia (kg) con respecto al placebo ² [IC del 95%] | -13,2 [-14,3; -12,0] | - |
| Circunferencia abdominal (cm) | | |
| Valor inicial ¹ | 105,5 | 104,7 |
| Cambio con respecto al valor inicial ¹ | -6,4 | 3,3 |
| Diferencia con respecto al placebo ² [IC del 95%] | -9,7 [-10,9; -8,5]* | - |
| Presión arterial sistólica (mmHg) | | |
| Valor inicial | 121 | 121 |
| Cambio con respecto al valor inicial ^{1,2} | 0,5 | 4,4 |
| Diferencia con respecto al placebo ² [IC del 95%] | -3,9 [-5,8; -2,0]* | |

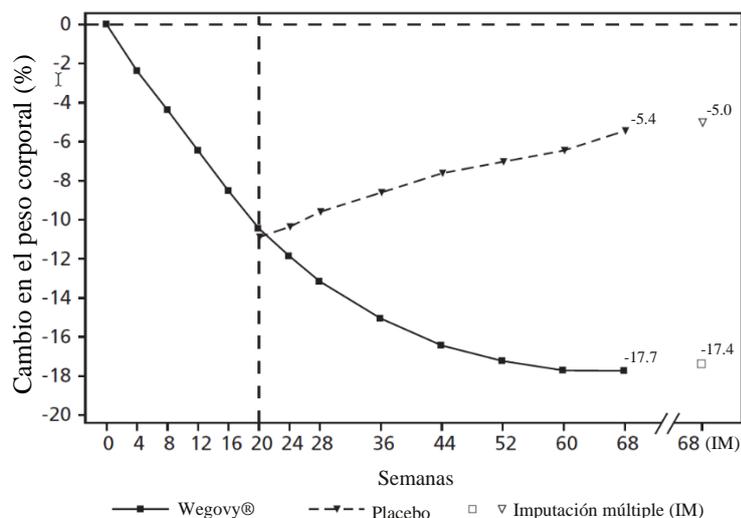
* $p < 0,0001$ (bilateral no ajustado) para superioridad

¹Inicio = semana 20

²Estimado mediante un modelo ANCOVA en el cual se utilizó imputación múltiple basada en todos los datos, independientemente de la interrupción del tratamiento aleatorizado o el inicio de otros medicamentos contra la obesidad o la realización de cirugía bariátrica.

³Durante el estudio, el tratamiento aleatorizado se interrumpió de forma permanente en el 5,8% y el 11,6% de los pacientes aleatorizados a semaglutida 2,4 mg y placebo, respectivamente. Suponiendo que todos los pacientes aleatorizados permanecieron en tratamiento y no recibieron terapias adicionales contra la obesidad, los cambios estimados desde la aleatorización hasta la semana 68 para el peso corporal basados en un Modelo Mixto para Medidas Repetidas, incluidas todas las observaciones hasta la primera interrupción, fueron de -8,1% y de 6,5% para semaglutida 2,4 mg y placebo, respectivamente.

Figura 3 STEP 4 - Cambio medio en el peso corporal (%) desde la semana 0 hasta la semana 68



Valores observados en los pacientes que completaron cada visita programada, y estimaciones con imputaciones múltiples (IM) de los pacientes que abandonaron el estudio y cuyos datos se recuperaron

STEP 5: Datos a 2 años

En un estudio doble ciego de 104 semanas, 304 pacientes con obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) o con sobrepeso ($\text{IMC} \geq 27$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$) y al menos una comorbilidad relacionada con el peso, se aleatorizaron a semaglutida o a placebo. Todos los pacientes siguieron una dieta reducida en calorías y aumentaron la actividad física durante todo el estudio. Al inicio, los pacientes presentaban un IMC medio de $38,5 \text{ kg/m}^2$ y un peso corporal medio de $106,0 \text{ kg}$.

El tratamiento con semaglutida durante 104 semanas resultó en una reducción superior y clínicamente significativa del peso corporal en comparación con el placebo. El peso corporal medio disminuyó desde el inicio hasta la semana 68 con semaglutida, tras lo cual se alcanzó una meseta. Con placebo, el peso corporal medio disminuyó menos y se alcanzó una meseta luego de aproximadamente 20 semanas de tratamiento (ver Tabla 6 y Figura 4). Los pacientes tratados con semaglutida lograron un cambio medio en el peso corporal de $-15,2\%$; el $74,7\%$ de los pacientes logró una pérdida de peso de $\geq 5\%$; el $59,2\%$ de $\geq 10\%$ y el $49,7\%$ de $\geq 15\%$. Entre los pacientes con prediabetes al inicio del tratamiento, el 80% y el 37% alcanzaron un estado normoglucémico al final del tratamiento con semaglutida y placebo, respectivamente.

Tabla 6 STEP 5: Resultados a la semana 104

| | Wegovy® | Placebo |
|--|----------------------|---------|
| Grupo completo de análisis (N) | 152 | 152 |
| Peso corporal | | |
| Valor inicial (kg) | 105,6 | 106,5 |
| Cambio (%) con respecto al valor inicial ^{1,2} | -15,2 | -2,6 |
| Diferencia (%) con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -12,6 [-15,3; -9,8]* | - |
| Cambio (kg) con respecto al valor inicial | -16,1 | -3,2 |
| Diferencia (kg) con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -12,9 [-16,1; -9,8] | - |
| Pacientes (%) que alcanzaron una pérdida de peso $\geq 5\%$ ³ | 74,7* | 37,3 |
| Pacientes (%) que alcanzaron una pérdida | 59,2* | 16,8 |

| | | |
|---|---------------------|-------|
| de peso $\geq 10\%$ ³ | | |
| Pacientes (%) que alcanzaron una pérdida de peso $\geq 15\%$ ³ | 49,7* | 9,2 |
| Circunferencia abdominal (cm) | | |
| Valor inicial | 115,8 | 115,7 |
| Cambio con respecto al valor inicial ¹ | -14,4 | 5,2 |
| Diferencia con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -9,2 [-12,2; -6,2]* | - |
| Presión arterial sistólica (mmHg) | | |
| Valor inicial | 126 | 125 |
| Cambio con respecto al valor inicial ¹ | -5,7 | -1,6 |
| Diferencia con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -4,2 [-7,3; -1,0]* | - |

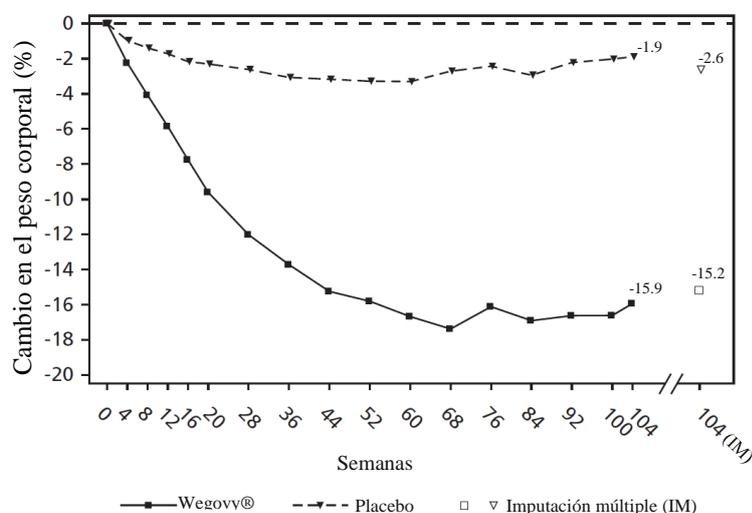
* $p < 0,0001$ (bilateral no ajustado) para la superioridad.

¹Estimado mediante un modelo ANCOVA en el cual se utilizó imputación múltiple basada en todos los datos, independientemente de la interrupción del tratamiento aleatorizado o el inicio de otros medicamentos contra la obesidad o la realización de cirugía bariátrica.

²Durante el estudio, el tratamiento aleatorizado se interrumpió de forma permanente en el 13,2% y el 27,0% de los pacientes aleatorizados a semaglutida y placebo, respectivamente. Asumiendo que todos los pacientes aleatorizados permanecieron en tratamiento y no recibieron terapias adicionales contra la obesidad, los cambios estimados desde la aleatorización hasta la semana 68 para el peso corporal basados en un Modelo Mixto para Medidas Repetidas, incluidas todas las observaciones hasta la primera interrupción, fueron de -16,7% y de -0,6% para semaglutida y placebo, respectivamente.

³Estimado a partir del modelo de regresión binaria basado en el mismo procedimiento de imputación que el análisis principal.

Figura 4 STEP 5: Cambio medio en peso corporal (%) desde la semana 0 hasta la semana 104



Valores observados en los pacientes que completaron cada visita programada, y estimaciones con imputaciones múltiples (IM) de los pacientes que abandonaron el estudio y cuyos datos se recuperaron

STEP 8: Semaglutida vs. liraglutida

En un estudio abierto, aleatorizado, controlado por placebo por pares, de 68 semanas, 338 pacientes con obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), o con sobrepeso ($IMC \geq 27$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$) y al menos una comorbilidad relacionada con el peso, fueron aleatorizados a semaglutida una vez a la semana, liraglutida 3 mg una vez al día o a placebo. Semaglutida una vez a la semana y liraglutida 3 mg eran abiertos, pero cada grupo de tratamiento activo se sometió a un doble ciego frente al placebo administrado con la misma frecuencia de dosificación. Todos los pacientes siguieron una dieta reducida en calorías y aumentaron la actividad física durante todo el estudio.

Al inicio del estudio, los pacientes presentaban un IMC medio de 37,5 kg/m² y un peso corporal medio de 104,5 kg.

El tratamiento con semaglutida una vez por semana durante 68 semanas resultó en una reducción del peso corporal superior y clínicamente significativa en comparación con liraglutida. El peso corporal medio disminuyó desde el inicio hasta la semana 68 con semaglutida. Con liraglutida, el peso corporal medio disminuyó menos (ver Tabla 7). El 37,4% de los pacientes tratados con semaglutida perdieron $\geq 20\%$, en comparación al 7,0% de los tratados con liraglutida. La Tabla 7 muestra los resultados de los criterios de valoración confirmatorios $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ y $\geq 20\%$ de pérdida de peso.

Tabla 7 STEP 8: Resultados de la semana 68 del ensayo comparando semaglutida con liraglutida

| | Wegovy® | Liraglutida 3 mg |
|---|--------------------|------------------|
| Grupo completo de análisis (N) | 126 | 127 |
| Peso corporal | | |
| Valor inicial (kg) | 102,5 | 103,7 |
| Cambio (%) con respecto al valor inicial ^{1,2} | -15,8 | -6,4 |
| Diferencia (%) respecto a liraglutida ¹ [IC del 95%] | -9,4 [-12,0;-6,8]* | - |
| Cambio (kg) desde el valor inicial | -15,3 | -6,8 |
| Diferencia (kg) respecto a liraglutida ¹ [IC del 95%] | -8,5 [-11,2;-5,7] | - |
| Pacientes (%) que alcanzaron una pérdida de peso $\geq 10\%$ ³ | 69,4* | 27,2 |
| Pacientes (%) que alcanzaron una pérdida de peso $\geq 15\%$ ³ | 54,0* | 13,4 |
| Pacientes (%) que alcanzaron una pérdida de peso $\geq 20\%$ ³ | 37,4* | 7,0 |

* p < 0,005 (bilateral no ajustado) para la superioridad.

¹ Estimado mediante un modelo ANCOVA utilizando imputación múltiple basada en todos los datos independientemente de la interrupción del tratamiento aleatorizado o del inicio de otra medicación contra la obesidad o cirugía bariátrica.

² Durante el ensayo, se interrumpió de forma permanente el tratamiento aleatorizado por el 13,5% y 27,6% de los pacientes aleatorizados a semaglutida y liraglutida, respectivamente. Suponiendo que todos los pacientes aleatorizados permanecieron en tratamiento y que no recibieron otros tratamientos contra la obesidad, los cambios estimados desde la aleatorización hasta la semana 68 para el peso corporal basado en un modelo mixto para medidas repetidas, incluidas todas las observaciones hasta la primera interrupción, fueron del -16,7% y -6,7% para semaglutida y liraglutida respectivamente.

³ Estimado a partir del modelo de regresión binaria basado en el mismo procedimiento de imputación que en el análisis principal.

Efecto sobre la composición corporal

En un subestudio en STEP 1 (N = 140), la composición corporal se midió mediante densitometría dual de rayos X (DEXA). Los resultados de la evaluación DEXA mostraron que el tratamiento con semaglutida se acompañó por una mayor reducción de la masa grasa que de la masa magra corporal, lo que condujo a una mejora en la composición corporal en comparación con placebo después de 68 semanas. Además, esta reducción de la masa grasa total vino acompañada por una reducción de la grasa visceral. Estos resultados sugieren que la mayor parte de la pérdida de peso total se atribuyó a una reducción del tejido graso, incluyendo grasa visceral.

Mejora del funcionamiento físico

Semaglutida mostró pequeñas mejoras en las puntuaciones del funcionamiento físico. El funcionamiento físico se evaluó utilizando tanto el cuestionario genérico de calidad de vida relacionada con la salud Short Form-36v2 Health Survey, Acute Version (SF-36), como el cuestionario específico de obesidad Impacto del peso en la calidad de vida, versión abreviada para estudios clínicos (IWQOL-Lite-CT).

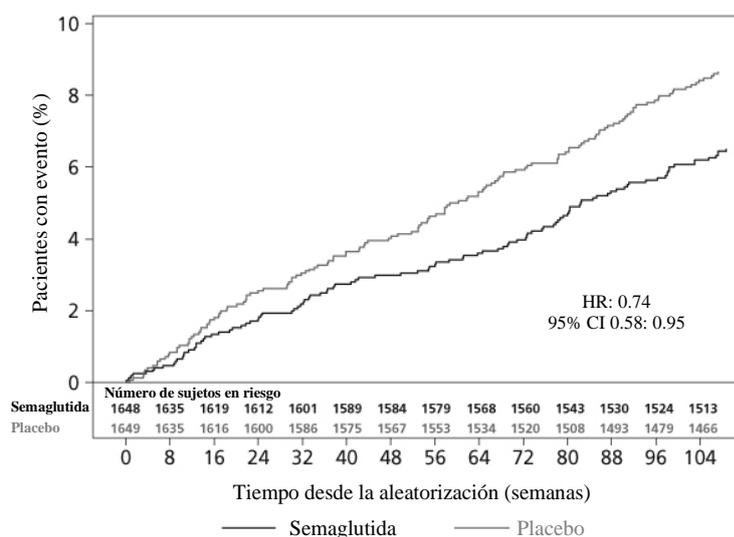
Evaluación cardiovascular

En el estudio SUSTAIN 6, se aleatorizaron 3297 pacientes con diabetes tipo 2 insuficientemente controlada y con alto riesgo de eventos cardiovasculares para recibir semaglutida s.c. 0,5 mg o 1 mg una vez a la semana o placebo, además del tratamiento de cuidado estándar. La duración del tratamiento fue de 104 semanas. La edad media fue de 65 años, y el IMC medio fue de 33 kg/m².

El criterio de valoración primario fue el tiempo desde la aleatorización hasta el primer evento adverso cardiovascular mayor (MACE): muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal. El número total de MACE fue 254, incluyendo 108 (6,6%) con semaglutida y 146 (8,9%) con placebo.

La seguridad cardiovascular del tratamiento con semaglutida 0,5 mg o 1 mg se confirmó, ya que el hazard ratio (HR) para semaglutida vs. placebo fue de 0,74 [0,58, 0,95] [IC del 95%], impulsado por una disminución de la tasa de accidente cerebrovascular no fatal y de infarto de miocardio no fatal, sin diferencias en la muerte cardiovascular (ver Figura 5).

Figura 5 Diagrama de Kaplan-Meier del tiempo hasta la primera aparición del criterio de valoración compuesto: muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal (SUSTAIN 6)



STEP TEENS: Control del peso en pacientes adolescentes

En un estudio doble ciego de 68 semanas, 201 pacientes adolescentes puberales, de edades de 12 a <18 años, con obesidad o sobrepeso y al menos una comorbilidad relacionada con el peso, se aleatorizaron 2:1 a semaglutida o a placebo. Todos los pacientes siguieron una dieta reducida en calorías y aumentaron la actividad física durante todo el estudio.

Al finalizar el tratamiento (semana 68), la mejora del IMC con semaglutida fue superior y clínicamente significativa en comparación con placebo (ver Tabla 8 y Figura 6). Además, una mayor proporción de pacientes alcanzó una pérdida de peso $\geq 5\%$, $\geq 10\%$ y $\geq 15\%$ con semaglutida en comparación con placebo (ver Tabla 8).

Tabla 8 STEP TEENS: Resultados a la semana 68

| | Wegovy® | Placebo |
|--------------------------------|---------|---------|
| Grupo completo de análisis (N) | 134 | 67 |
| IMC | | |
| Valor inicial (IMC) | 37,7 | 35,7 |

| | | |
|---|-----------------------|-------|
| Cambio (%) con respecto al valor inicial ^{1,2} | -16,1 | 0,6 |
| Diferencia (%) con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -16,7 [-20,3; -13,2]* | - |
| Valor inicial (SDS IMC) | 3,4 | 3,1 |
| Cambio con respecto al valor inicial en SDS IMC ¹ | -1,1 | -0,1 |
| Diferencia con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -1,0 [-1,3; -0,8] | - |
| Peso corporal | | |
| Valor inicial (kg) | 109,9 | 102,6 |
| Cambio (%) con respecto al valor inicial ^{1,2} | -14,7 | 2,8 |
| Diferencia (%) con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -17,4 [-21,1; -13,8] | - |
| Cambio (kg) con respecto al valor inicial | -15,3 | 2,4 |
| Diferencia (kg) con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -17,7 [-21,8; -13,7] | - |
| Pacientes (%) que alcanzaron una pérdida de peso $\geq 5\%$ ³ | 72,5* | 17,7 |
| Pacientes (%) que alcanzaron una pérdida de peso $\geq 10\%$ ³ | 61,8 | 8,1 |
| Pacientes (%) que alcanzaron una pérdida de peso $\geq 15\%$ ³ | 53,4 | 4,8 |
| Circunferencia abdominal (cm) | | |
| Valor inicial | 111,9 | 107,3 |
| Cambio con respecto al valor inicial ¹ | -12,7 | -0,6 |
| Diferencia con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -12,1 [-15,6; -8,7] | - |
| Presión arterial sistólica (mmHg) | | |
| Valor inicial | 120 | 120 |
| Cambio con respecto al valor inicial ¹ | -2,7 | -0,8 |
| Diferencia con respecto al placebo ¹ [IC del 95%] | -1,9 [-5,0; 1,1] | - |

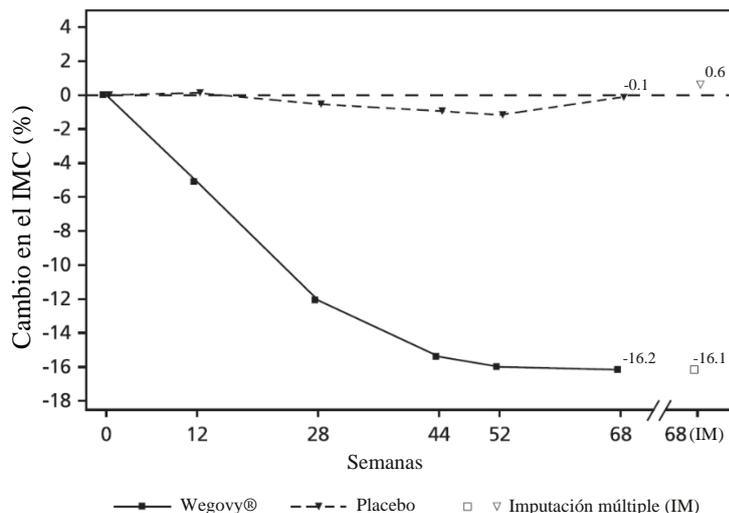
* p <0,001 (bilateral sin ajustar) para la superioridad.

¹ Estimado mediante un modelo ANCOVA utilizando imputación múltiple basada en todos los datos independientemente de la interrupción del tratamiento aleatorizado o del inicio de otra medicación contra la obesidad o cirugía bariátrica.

² Durante el ensayo, el 10,4% y el 10,4% de los pacientes aleatorizados a semaglutida 2,4 mg y placebo, respectivamente, interrumpieron el tratamiento de forma permanente. Suponiendo que todos los pacientes aleatorizados permanecieron en tratamiento y que no recibieron otros tratamientos contra la obesidad, los cambios estimados desde la aleatorización hasta la semana 68 para el IMC basado en un Modelo Mixto para Medidas Repetidas, incluidas todas las observaciones hasta la primera interrupción, fueron del -17,9% y 0,6% para semaglutida 2,4 mg y placebo respectivamente.

³ Estimado a partir del modelo de regresión logística basado en el mismo procedimiento de imputación que en el análisis principal.

Figura 6 STEP TEENS: Cambio medio en el IMC (%) desde el valor inicial hasta la semana 68



Propiedades farmacocinéticas

En comparación con el GLP-1 nativo, semaglutida tiene una vida media prolongada de alrededor de una semana, lo que la hace adecuada para la administración subcutánea una vez por semana. El mecanismo principal de la prolongación es la unión a la albúmina, lo que resulta en una reducción del clearance renal y la protección contra la degradación metabólica. Además, semaglutida está estabilizada contra la degradación por la enzima DPP-4.

Absorción

La concentración promedio de semaglutida en estado estacionario tras la administración subcutánea de la dosis de mantenimiento de semaglutida fue de aproximadamente 75 nmol/l en pacientes con sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m² a < 30 kg/m²) u obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²), según datos de los estudios de fase 3a, donde el 90% de los pacientes tenía concentraciones promedio de entre 51 nmol/l y 110 nmol/l. La exposición a semaglutida en estado estacionario aumentó proporcionalmente con dosis desde 0,25 mg hasta 2,4 mg una vez a la semana. La exposición en estado estacionario fue estable con el tiempo según lo evaluado hasta la semana 68. Se logró una exposición similar con la administración subcutánea de semaglutida en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo. La biodisponibilidad absoluta de semaglutida fue del 89%.

Distribución

El volumen de distribución medio de semaglutida después de la administración subcutánea a pacientes con sobrepeso u obesidad fue de aproximadamente 12,4 l. Semaglutida se une ampliamente a la albúmina plasmática (>99%).

Metabolismo

Antes de la excreción, semaglutida se metaboliza en gran medida por escisión proteolítica de la estructura peptídica y por beta-oxidación secuencial de la cadena lateral de ácido graso. La enzima endopeptidasa neutra (NEP) se identificó como una de las enzimas metabólicas activas.

Eliminación

Las principales vías de excreción del material relacionado con semaglutida son la orina y las heces. Aproximadamente el 3% de la dosis absorbida se excretó como semaglutida intacta en orina.

El clearance de semaglutida en pacientes con sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m² a < 30 kg/m²) u obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) fue de aproximadamente 0,05 l/h. Con una vida media de eliminación

de aproximadamente una semana, semaglutida estará presente en la circulación durante aproximadamente 7 semanas después de la última dosis de 2,4 mg.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La edad no tuvo efecto sobre la farmacocinética de semaglutida según los datos de estudios de fase 3 que incluyeron a pacientes de 18 a 86 años.

Sexo, raza y origen étnico

El sexo, la raza (blanca, negra o afroamericana, asiática) y el origen étnico (hispano o latino, no hispano ni latino) no tuvo efecto sobre la farmacocinética de semaglutida, según los datos de estudios de fase 3a.

Peso corporal

El peso corporal afectó la exposición a semaglutida. Un mayor peso corporal se asoció con una menor exposición; una diferencia del 20% en el peso corporal entre individuos resultará en una diferencia en la exposición de aproximadamente 18%. La dosis semanal de 2,4 mg de semaglutida proporcionó exposiciones sistémicas adecuadas en el rango de peso corporal de 54,4 kg a 245,6 kg, cuya respuesta a la exposición se evaluó en los estudios clínicos.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal no tuvo impacto sobre la farmacocinética de semaglutida de manera clínicamente relevante. Esto se mostró con una dosis única de 0,5 mg de semaglutida en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal (leve, moderada, grave o pacientes en diálisis) en comparación con pacientes con una función renal normal. Esto también se mostró en pacientes con sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m² a < 30 kg/m²) u obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) e insuficiencia renal de leve a moderada según los datos de estudios de fase 3a.

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática no tuvo ningún impacto en la exposición a semaglutida. La farmacocinética de semaglutida se evaluó en pacientes con diferentes grados de insuficiencia hepática (leve, moderada, grave) y se comparó con pacientes con función hepática normal, en un estudio con una dosis única de 0,5 mg de semaglutida.

Prediabetes y diabetes

La prediabetes y diabetes no tuvieron ningún efecto clínicamente relevante sobre la exposición a semaglutida según datos de estudios de fase 3.

Inmunogenicidad

El desarrollo de anticuerpos anti-semaglutida al recibir tratamiento con semaglutida se produjo infrecuentemente (ver sección *Reacciones adversas*) y la respuesta no pareció tener influencia en la farmacocinética de semaglutida.

Pacientes pediátricos

Las propiedades farmacocinéticas de semaglutida se evaluaron en estudios clínicos en pacientes adolescentes de 12 a < 18 años de edad con obesidad o sobrepeso y al menos una comorbilidad relacionada con el peso (124 pacientes, peso corporal entre 61,6–211,9 kg). La exposición a semaglutida en adolescentes fue similar a la de los adultos con obesidad o sobrepeso.

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de semaglutida en niños menores de 12 años de edad.

Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos no revelan ningún riesgo especial para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad.

Los tumores de células C tiroideas no fatales observados en roedores son un efecto de clase de los agonistas del receptor de GLP-1. En estudios de carcinogenicidad de 2 años en ratas y ratones, semaglutida provocó tumores de células C tiroideas a exposiciones clínicamente relevantes. No se observaron otros tumores relacionados con el tratamiento. Los tumores de células C en roedores son provocados por un mecanismo específico no genotóxico mediado por el receptor de GLP-1, al cual son particularmente sensibles los roedores. La relevancia en humanos se considera baja, pero no se puede excluir completamente.

En estudios de fertilidad en ratas, semaglutida no afectó el desempeño de apareamiento ni la fertilidad de los machos. En las ratas hembra, se observó un aumento en la duración del ciclo estral y una ligera reducción en los cuerpos lúteos (ovulaciones) a dosis asociadas a pérdida de peso corporal materno.

En estudios de desarrollo embrionario en ratas, semaglutida provocó embriotoxicidad por debajo de las exposiciones clínicamente relevantes. Semaglutida provocó reducciones marcadas en el peso corporal materno y redujo la supervivencia y el crecimiento de los embriones. En los fetos se observaron malformaciones esqueléticas y viscerales importantes, incluyendo efectos en huesos largos, costillas, vértebras, cola, vasos sanguíneos y ventrículos cerebrales. Las evaluaciones mecánicas indicaron que la embriotoxicidad implicó un deterioro mediado por el receptor de GLP-1 del suministro de nutrientes al embrión a través del saco vitelino de las ratas. Debido a las diferencias entre especies en la anatomía y función del saco vitelino, y a la falta de expresión del receptor de GLP-1 en el saco vitelino de los primates no humanos, se considera improbable que este mecanismo sea de relevancia para el ser humano. Sin embargo, no se puede excluir un efecto directo de semaglutida sobre el feto.

En los estudios de toxicidad del desarrollo en conejos y en monos cynomolgus, se observaron mayores pérdidas de la gestación y leves aumentos en la incidencia de anomalías fetales a exposiciones clínicamente relevantes. Los hallazgos coincidieron con marcadas pérdidas de peso corporal materno de hasta el 16%. Se desconoce si estos efectos están relacionados con la disminución del consumo de alimentos por parte de la madre como un efecto directo del GLP-1.

El crecimiento y el desarrollo posnatales se evaluaron en monos cynomolgus. Las crías fueron ligeramente más pequeñas en el momento del parto, pero se recuperaron durante el período de lactancia.

En ratas jóvenes, semaglutida demoró la maduración sexual, tanto en machos como en hembras. Estos retrasos no afectaron la fertilidad ni la capacidad reproductiva de ninguno de los sexos, ni la capacidad de las hembras para mantener la gestación.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Adultos

La dosis de mantenimiento de 2,4 mg de semaglutida una vez a la semana se alcanza comenzando con una dosis de 0,25 mg. Para reducir la probabilidad de síntomas gastrointestinales, la dosis debe aumentarse gradualmente durante un período de 16 semanas hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 2,4 mg una vez a la semana (ver Tabla 9). En caso de síntomas gastrointestinales significativos, considerar demorar el aumento gradual de la dosis o disminuir la dosis a la dosis previa hasta que los síntomas hayan mejorado. No se recomiendan dosis semanales mayores a 2,4 mg.

Tabla 9 Programa de aumento escalonado de la dosis

| Aumento escalonado de la dosis | Dosis semanal |
|---------------------------------------|----------------------|
| Semana 1-4 | 0,25 mg |

| | |
|-------------------------------|--------|
| Semana 5-8 | 0,5 mg |
| Semana 9-12 | 1 mg |
| Semana 13-16 | 1,7 mg |
| Dosis de mantenimiento | 2,4 mg |

Adolescentes

Para los adolescentes de 12 años de edad en adelante, se debe aplicar el mismo esquema de aumento escalonado de la dosis de los adultos (ver Tabla 9). La dosis se debe incrementar hasta 2,4 mg (dosis de mantenimiento) o hasta que se alcance la máxima dosis tolerada. No se recomiendan dosis semanales mayores a 2,4 mg.

Pacientes con diabetes tipo 2

Cuando se inicie el tratamiento con Wegovy® en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se debe considerar reducir la dosis de insulina o de secretagogos de insulina (como sulfonilureas) administrados en forma concomitante, para reducir el riesgo de hipoglucemia; ver sección *Advertencias y precauciones especiales de uso*.

Dosis omitida

Si se omite una dosis, esta se debe administrar lo antes posible dentro de los 5 días posteriores. Si han pasado más de 5 días, debe saltarse la dosis omitida, y la siguiente dosis debe administrarse el día programado habitualmente. En cada caso, los pacientes pueden luego reanudar su esquema de administración habitual de una vez a la semana. Si se omiten más dosis, se debe considerar reducir la dosis inicial para el reinicio.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥65 años)

No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad. La experiencia terapéutica en pacientes de ≥75 años es limitada, y no puede excluirse una mayor sensibilidad en algunas personas de mayor edad.

Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. La experiencia con el uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia renal grave es limitada. No se recomienda el uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia renal grave (TFGe <30 ml/min/1,73m²), incluyendo pacientes con enfermedad renal terminal (ver secciones *Advertencias y precauciones especiales de uso*, *Reacciones adversas* y *Propiedades farmacocinéticas*).

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. La experiencia con el uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia hepática grave es limitada. No se recomienda el uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia hepática grave y se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (ver secciones *Advertencias y precauciones especiales de uso* y *Propiedades farmacocinéticas*).

Población pediátrica

No se requiere ajuste de dosis en adolescentes de 12 años de edad en adelante. No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de semaglutida en niños menores de 12 años de edad.

Modo de administración

Uso subcutáneo.

Wegovy® se administra una vez a la semana, en cualquier momento del día, con o sin comidas.

Wegovy® se debe inyectar por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo. Se puede cambiar el sitio de inyección. Wegovy® no debe administrarse por vía intravenosa o intramuscular.

El día de la administración semanal puede cambiarse si es necesario, siempre que el tiempo entre dos dosis sea de al menos 3 días (>72 horas). Después de seleccionar un nuevo día de administración, se debe continuar con la administración una vez a la semana.

Se debe indicar a los pacientes que lean atentamente las instrucciones de uso incluidas en el prospecto antes de administrarse el medicamento.

Para más información antes de la administración, ver sección *Precauciones especiales de descarte y manipulación*.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección *Composición*.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Deshidratación

El uso de agonistas del receptor de GLP-1 puede asociarse a reacciones adversas gastrointestinales que pueden causar deshidratación, lo que en casos raros puede provocar un deterioro de la función renal.

Se debe advertir a los pacientes sobre el posible riesgo de deshidratación en relación con los efectos secundarios gastrointestinales y aconsejar que tomen precauciones para evitar la pérdida de líquidos.

Pancreatitis aguda

Se ha observado pancreatitis aguda con el uso de agonistas del receptor de GLP-1 (ver sección *Reacciones adversas*). Se debe informar a los pacientes los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Si se sospecha una pancreatitis, se debe interrumpir el tratamiento con semaglutida; si se confirma, no se debe reiniciar la administración de semaglutida. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

En ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis aguda, las elevaciones en las enzimas pancreáticas por sí solas no son predictivas de pancreatitis aguda.

Pacientes con diabetes tipo 2

Semaglutida no debe utilizarse como sustituto de la insulina en pacientes con diabetes tipo 2.

Semaglutida no debe utilizarse en combinación con otros agonistas del receptor de GLP-1, ya que no se ha evaluado y se considera probable un aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con la sobredosificación.

Hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2

Se sabe que la insulina y las sulfonilureas causan hipoglucemia. Es posible que los pacientes tratados con semaglutida en combinación con una sulfonilurea o insulina tengan un mayor riesgo de hipoglucemia. El riesgo de hipoglucemia puede reducirse disminuyendo la dosis de sulfonilurea o insulina al iniciar el tratamiento con un agonista del receptor de GLP-1.

No se ha evaluado la adición de Wegovy® en pacientes tratados con insulina.

Retinopatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2

Se ha observado un mayor riesgo de desarrollar complicaciones de la retinopatía diabética en pacientes con retinopatía diabética tratados con semaglutida (ver sección *Reacciones adversas*). La mejoría rápida del control de la glucemia se ha asociado con un empeoramiento temporal de

la retinopatía diabética, pero no pueden excluirse otros mecanismos. Se debe controlar a los pacientes con retinopatía diabética que utilizan semaglutida y se los debe tratar de acuerdo con las guías clínicas. No hay experiencia con Wegovy® en pacientes con diabetes tipo 2 con retinopatía diabética no controlada o potencialmente inestable. En estos pacientes, no se recomienda el tratamiento con Wegovy®.

Poblaciones no estudiadas

La seguridad y la eficacia de Wegovy® no se ha investigado en pacientes:

- tratados con otros productos para el control del peso;
- con diabetes tipo 1;
- con insuficiencia renal grave (ver sección *Posología y modo de administración*);
- con insuficiencia hepática grave (ver sección *Posología y modo de administración*);
- con insuficiencia cardíaca congestiva de clase IV según la Asociación Cardiológica de Nueva York (NYHA).

No se recomienda el uso en estos pacientes.

La experiencia con Wegovy® es limitada en pacientes:

- de 75 años o más (ver sección *Posología y modo de administración*);
- con insuficiencia hepática leve o moderada (ver sección *Posología y modo de administración*);
- con enfermedad inflamatoria intestinal;
- con gastroparesia diabética.

Se debe utilizar con precaución en estos pacientes.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; es decir, es esencialmente "libre de sodio".

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Semaglutida retrasa el vaciamiento gástrico y potencialmente podría influir en la absorción de medicamentos orales administrados de forma concomitante. No se observó ningún efecto clínicamente relevante en la tasa de vaciamiento gástrico con semaglutida 2,4 mg, probablemente debido a un efecto de tolerancia. Semaglutida debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos orales que requieren una rápida absorción gastrointestinal.

Paracetamol

Semaglutida retrasa la velocidad de vaciamiento gástrico según lo determinado por la farmacocinética de paracetamol durante una prueba de comida estandarizada. El $AUC_{0-60 \text{ min}}$ y la $C_{\text{máx}}$ de paracetamol se redujeron en un 27% y un 23%, respectivamente, tras el uso concomitante de semaglutida 1 mg. La exposición total a paracetamol ($AUC_{0-5 \text{ h}}$) no se vio afectada. No se observó ningún efecto clínicamente relevante sobre el paracetamol con semaglutida. No es necesario un ajuste de dosis de paracetamol cuando se administra con semaglutida.

Anticonceptivos orales

No se espera que semaglutida disminuya la efectividad de los anticonceptivos orales, ya que semaglutida no modificó la exposición total al etinilestradiol y al levonorgestrel en un grado clínicamente relevante cuando un medicamento anticonceptivo combinado (0,03 mg de etinilestradiol/0,15 mg de levonorgestrel) se administró de forma concomitante con semaglutida. No se vio afectada la exposición al etinilestradiol; se observó un aumento del 20% en la exposición al levonorgestrel en estado estacionario. La $C_{\text{máx}}$ no se vio afectada para ninguno de los compuestos.

Atorvastatina

Semaglutida no modificó la exposición total a la atorvastatina tras la administración de una dosis única de atorvastatina (40 mg). La $C_{m\acute{a}x}$ de atorvastatina disminuyó en un 38%. Esto no se consideró clínicamente relevante.

Digoxina

Semaglutida no modificó la exposición total ni la $C_{m\acute{a}x}$ de la digoxina tras la administración de una dosis única de digoxina (0,5 mg).

Metformina

Semaglutida no modificó la exposición total ni la $C_{m\acute{a}x}$ de la metformina tras la administración de dosis de 500 mg dos veces al día durante 3,5 días.

Warfarina

Semaglutida no modificó la exposición total ni la $C_{m\acute{a}x}$ de la R- y S-warfarina después de una dosis única de warfarina (25 mg), y los efectos farmacodinámicos de la warfarina, según lo medido por la razón internacional normalizada, no se vieron afectados de manera clínicamente relevante. Sin embargo, se recomienda el control frecuente de la razón internacional normalizada (RIN) al iniciar el tratamiento con semaglutida en pacientes tratados con warfarina u otros derivados de la cumarina.

Población pediátrica

Solo se han realizado estudios de interacción en adultos.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Mujeres en edad fértil

Se recomienda que las mujeres en edad fértil utilicen métodos anticonceptivos durante el tratamiento con semaglutida (ver sección *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

Embarazo

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección *Datos preclínicos de seguridad*). Se dispone de datos limitados sobre el uso de semaglutida en mujeres embarazadas. Por lo tanto, semaglutida no se debe usar durante el embarazo. Si una paciente desea quedar embarazada, o si ocurre un embarazo, se debe interrumpir el tratamiento con semaglutida. Semaglutida debe interrumpirse al menos 2 meses antes de un embarazo planificado, debido a su prolongada vida media (ver sección *Propiedades farmacocinéticas*).

Lactancia

En ratas en período de lactancia, semaglutida se excretó en la leche. No es posible excluir un riesgo para el lactante. Semaglutida no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

Se desconoce el efecto de semaglutida sobre la fertilidad en seres humanos. Semaglutida no afectó la fertilidad de las ratas macho. En las ratas hembra, se observó un aumento en la duración del ciclo estral y una ligera reducción del número de ovulaciones a dosis asociadas con pérdida de peso corporal materno.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Semaglutida tiene una influencia insignificante o nula sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas. Sin embargo, se pueden presentar mareos principalmente durante el período de aumento gradual de la dosis. Si se sufren mareos, la conducción o el uso de máquinas deben realizarse con precaución.

Pacientes con diabetes tipo 2

Si se utiliza semaglutida en combinación con una sulfonilurea o insulina, se debe recomendar a los pacientes que tomen precauciones para evitar hipoglucemias mientras conducen vehículos o utilizan máquinas (ver sección *Advertencias y precauciones especiales de uso*).

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

En cuatro estudios de fase 3a, 2650 pacientes adultos fueron expuestos a Wegovy®. La duración de los estudios fue de 68 semanas. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron trastornos gastrointestinales, incluyendo náuseas, diarrea, estreñimiento y vómitos.

Tabla de reacciones adversas

La Tabla 10 enumera las reacciones adversas identificadas en los estudios clínicos de fase 3a en adultos. Las frecuencias se basan en un conjunto de estudios de fase 3a.

Las reacciones adversas asociadas a Wegovy® se listan según la clasificación por órganos y sistemas y la frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen como: 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 ($< 1/10.000$).

Tabla 10 Reacciones adversas de estudios de fase 3 controlados en adultos

| Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA | Muy frecuentes | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras |
|---|--|--|--|-----------------------|
| Trastornos del sistema inmunitario | | | | Reacción anafiláctica |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | | Hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 ^a | | |
| Trastornos del sistema nervioso | Dolor de cabeza ^b | Mareos ^b | | |
| Trastornos oculares | | Retinopatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2 ^a | | |
| Trastornos cardíacos | | | Hipotensión Hipotensión ortostática Aumento de la frecuencia cardíaca ^{a,c} | |
| Trastornos gastrointestinales | Vómitos ^{a,b} Diarrea ^{a,b} Estreñimiento ^{a,b} Náuseas ^{a,b} Dolor abdominal ^{b,c} | Gastritis ^{b,c} Enfermedad por reflujo gastroesofágico ^b Dispepsia ^b Eructos ^b Flatulencia ^b Distensión abdominal ^b | Pancreatitis aguda ^a Retraso del vaciamiento gástrico | |
| Trastornos hepatobiliares | | Colelitiasis ^a | | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | Pérdida de cabello ^a | | Angioedema |
| Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración | Fatiga ^{b,c} | Reacciones en el sitio de inyección ^c | | |
| Investigaciones | | | Aumento de la amilasa ^c Aumento de la lipasa ^c | |

^{a)} Consulte a continuación la descripción de reacciones adversas seleccionadas.

^{b)} Se observa principalmente en el período de aumento escalonado de la dosis

^{c)} Términos preferidos agrupados

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones adversas gastrointestinales

Durante el período de estudio de 68 semanas, se produjeron náuseas en un 43,9% de los pacientes cuando recibieron tratamiento con semaglutida (16,1% para el placebo), diarrea en un 29,7% (15,9% para el placebo) y vómitos en un 24,5% (6,3% para el placebo). La mayoría de los eventos fueron de intensidad leve a moderada y de corta duración. Se produjo estreñimiento en el 24,2% de los pacientes tratados con semaglutida (11,1% para el placebo) y fue de intensidad leve a moderada y de mayor duración. En pacientes tratados con semaglutida,

la mediana de la duración de las náuseas fue de 8 días, de los vómitos 2 días, de la diarrea 3 días y del estreñimiento 47 días.

Los pacientes con insuficiencia renal moderada (TFGe ≥ 30 ml/min/1,73 m²) pueden experimentar más efectos gastrointestinales cuando son tratados con semaglutida.

Los eventos gastrointestinales condujeron a la discontinuación permanente del tratamiento en el 4,3% de los pacientes.

Pancreatitis aguda

La frecuencia de pancreatitis aguda confirmada por adjudicación informada en estudios clínicos de fase 3a fue del 0,2% para semaglutida y <0,1% para el placebo, respectivamente.

Enfermedad aguda de cálculos biliares/colelitiasis

Se notificó colelitiasis en el 1,6% y condujo a colecistitis en el 0,6% de los pacientes tratados con semaglutida. Se notificaron colelitiasis y colecistitis en el 1,1% y el 0,3%, respectivamente, de los pacientes tratados con placebo.

Pérdida de cabello

Se notificó pérdida de cabello en el 2,5% de los pacientes tratados con semaglutida y en el 1,0% de los pacientes tratados con placebo. Los eventos fueron principalmente de intensidad leve, y la mayoría de los pacientes se recuperaron mientras seguían con el tratamiento. Se notificó pérdida de cabello con más frecuencia en pacientes con una mayor pérdida de peso ($\geq 20\%$).

Aumento de la frecuencia cardíaca

En los estudios de fase 3a, se observó un aumento medio de 3 latidos por minuto (lpm) desde una media inicial de 72 lpm en pacientes tratados con semaglutida. Las proporciones de sujetos con un aumento del pulso desde el valor inicial ≥ 10 lpm en cualquier punto durante el período de tratamiento fueron del 67,0% en el grupo de semaglutida frente al 50,1% en el grupo de placebo.

Inmunogenicidad

De manera consistente con las propiedades potencialmente inmunogénicas de los medicamentos que contienen proteínas o péptidos, los pacientes pueden desarrollar anticuerpos luego del tratamiento con semaglutida. La proporción de pacientes con un resultado positivo en el análisis de anticuerpos antisemaglutida en cualquier punto temporal posterior al inicio del estudio fue baja (2,9%) y al final del estudio ningún paciente presentó anticuerpos neutralizantes antisemaglutida o anticuerpos antisemaglutida con efecto neutralizante del GLP-1 endógeno. Durante el tratamiento, las altas concentraciones de semaglutida podrían haber disminuido la sensibilidad de los ensayos, por lo que no puede excluirse el riesgo de resultados falsos negativos. Sin embargo, en los sujetos que dieron positivo en el análisis de anticuerpos durante y después del tratamiento, la presencia de anticuerpos fue transitoria y sin impacto aparente en la eficacia y la seguridad.

Hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2

En el estudio STEP 2, se observó hipoglucemia clínicamente significativa en el 6,2% (0,1 eventos/año-paciente) de los sujetos tratados con semaglutida en comparación con el 2,5% (0,03 eventos/año-paciente) de los sujetos tratados con placebo. Se observó hipoglucemia con semaglutida tanto con como sin uso concomitante de sulfonilurea. Un episodio (0,2% de los sujetos, 0,002 eventos/año-paciente) se notificó como grave en un sujeto no tratado concomitantemente con una sulfonilurea. El riesgo de hipoglucemia fue mayor cuando semaglutida se utilizó con una sulfonilurea.

Retinopatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2

En un estudio clínico de 2 años, se investigó semaglutida 0,5 mg y 1 mg frente a placebo en 3297 pacientes con diabetes tipo 2, con alto riesgo cardiovascular, diabetes de larga duración y mal control de la glucemia. En este estudio, ocurrieron eventos adjudicados de complicaciones

de la retinopatía diabética en más pacientes tratados con semaglutida (3,0 %) en comparación con placebo (1,8%). Esto se observó en pacientes con retinopatía diabética conocida tratados con insulina. La diferencia de tratamiento apareció tempranamente y persistió a lo largo del estudio. En el estudio STEP 2, se notificaron trastornos en la retina en el 6,9% de los pacientes tratados con Wegovy®, el 6,2% de los pacientes tratados con semaglutida 1 mg y el 4,2% de los pacientes tratados con placebo. La mayoría de los eventos se notificaron como retinopatía diabética (4,0%, 2,7% y 2,7%, respectivamente) y retinopatía no proliferativa (0,7%, 0% y 0%, respectivamente).

Población pediátrica

En un estudio clínico, 133 pacientes adolescentes de 12 años hasta menos de 18 años con obesidad o con sobrepeso con al menos una comorbilidad relacionada con el peso fueron expuestos a Wegovy®. La duración del estudio fue de 68 semanas.

En general, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en adolescentes fueron comparables a las observadas en la población adulta. Se notificó colelitiasis en un 3,8% de los pacientes tratados con Wegovy® y en un 0% de los pacientes tratados con placebo.

No se han encontrado efectos en el crecimiento o en el desarrollo puberal tras 68 semanas de tratamiento.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis de semaglutida puede asociarse a trastornos gastrointestinales que podrían provocar deshidratación. En caso de sobredosis, se debe observar al paciente para detectar signos clínicos y se debe iniciar el tratamiento de soporte adecuado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

INCOMPATIBILIDADES

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Antes del primer uso: conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). Mantener alejado del elemento refrigerante. No congelar.

Después del primer uso: conservar por hasta 6 semanas a una temperatura inferior a 30°C o en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Mantener el capuchón de la lapicera colocado cuando no está utilizándola para protegerla de la luz.

PRESENTACIÓN

El envase primario consiste en un cartucho de vidrio (vidrio tipo I) contenido en una lapicera prellenada, multidosis, descartable.

Hay cinco presentaciones de la lapicera prellenada Wegovy®:

Wegovy® 0,25 mg/dosis: envase conteniendo 1 lapicera prellenada FlexTouch® x 1,5 ml y 4 agujas descartables NovoFine® Plus (PM-739-19).

Wegovy® 0,5 mg/dosis: envase conteniendo 1 lapicera prellenada FlexTouch® x 1,5 ml y 4 agujas descartables NovoFine® Plus (PM-739-19).

Wegovy® 1 mg/dosis: envase conteniendo 1 lapicera prellenada FlexTouch® x 3 ml y 4 agujas descartables NovoFine® Plus (PM-739-19).

Wegovy® 1,7 mg/dosis: envase conteniendo 1 lapicera prellenada FlexTouch® x 3 ml y 4 agujas descartables NovoFine® Plus (PM-739-19).

Wegovy® 2,4 mg/dosis: envase conteniendo 1 lapicera prellenada FlexTouch® x 3 ml y 4 agujas descartables NovoFine® Plus (PM-739-19).

PRECAUCIONES ESPECIALES DE DESCARTE Y MANIPULACIÓN

Wegovy® no debe utilizarse si la solución no se presenta transparente e incolora.
La lapicera no debe utilizarse si se ha congelado.

Cualquier medicamento o material de desecho debe descartarse de acuerdo con los requerimientos locales.

La lapicera es multidosis. Contiene 4 dosis.

Se debe aconsejar al paciente que descarte la aguja después de cada inyección según los requerimientos locales y que almacene la lapicera de Wegovy® sin una aguja colocada. Esto puede prevenir el bloqueo de agujas, contaminación, infección, pérdida de solución y dosificación inexacta.

La lapicera es para uso de una sola persona.

Wegovy® puede administrarse con agujas descartables de calibre 30G, 31G o 32G y una longitud de hasta 8 mm.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59.900

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 A/S
Novo Allé, 2880 Bagsvaerd,
Dinamarca

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Brennum Park, 3400 Hillerod,
Dinamarca

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

© 2023
Novo Nordisk A/S



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000714-23-0

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 25 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.11.13 12:49:17 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.11.13 12:49:18 -03:00

Proyecto de Información para el Paciente

Wegovy®
Semaglutida
0,25 mg/dosis, 0,5 mg/dosis, 1 mg/dosis, 1,7 mg/dosis y 2,4 mg/dosis
Solución inyectable en lapicera prellenada FlexTouch®

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA DANESA

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

- Conserve este prospecto. Es posible que deba volver a leerlo.
- Si tiene más preguntas, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted. No se lo dé a otras personas. Puede hacerles daño, aunque tengan los mismos síntomas que usted.
- Si tiene algún efecto adverso, hable con su médico, farmacéutico o enfermero. Esto incluye cualquier posible efecto adverso que no esté incluido en este prospecto. Vea la sección 4 "Posibles efectos adversos".

Contenido del prospecto

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

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

¿Qué es Wegovy®?

Wegovy® es un medicamento para la pérdida de peso y el mantenimiento del peso que contiene el principio activo semaglutida. Es similar a una hormona natural llamada péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) que se libera desde el intestino después de comer. Actúa sobre receptores del cerebro que controlan el apetito, haciendo que se sienta más lleno y con menos hambre y que sienta menor ansiedad por comer. Esto le ayudará a comer menos y a reducir su peso corporal.

Para qué se utiliza Wegovy®

Wegovy® se utiliza en combinación con dieta y actividad física para la pérdida de peso y para ayudar a mantener el peso bajo control. Se utiliza en adultos que tienen

- un IMC de 30 kg/m² o superior (obesidad); o
- un IMC de al menos 27 kg/m² pero menos de 30 kg/m² (sobrepeso) que presentan problemas de salud relacionados con el peso (como diabetes, hipertensión arterial, niveles anormales de grasas en sangre, problemas respiratorios durante el sueño denominados "apnea obstructiva del sueño", o antecedentes de infarto, accidente cerebrovascular o problemas vasculares).

El IMC (índice de masa corporal) es una medida de su peso en relación con su altura.

Wegovy® se utiliza en combinación con dieta y actividad física para el control del peso en adolescentes de 12 años de edad en adelante con

- obesidad y
- peso corporal mayor a 60 kg.

Como paciente adolescente, solo debe seguir utilizando Wegovy® si ha perdido al menos el 5% de su IMC después de 12 semanas en tratamiento con la dosis de 2,4 mg o la dosis máxima tolerada (ver sección 3 *¿Cómo usar Wegovy®?*). Consulte a su médico antes de continuar.

2. ¿Qué necesita saber antes de usar Wegovy®?

No utilice Wegovy®

- si es alérgico a semaglutida o a alguno de los otros componentes de este medicamento (listados en la sección 6 "Contenido del envase e información adicional").

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Wegovy®.

No se recomienda el uso de Wegovy® si:

- utiliza otros productos para perder peso;
- tiene diabetes tipo 1;
- tiene la función renal gravemente reducida;
- tiene la función hepática gravemente reducida;
- tiene insuficiencia cardíaca grave;
- tiene enfermedad ocular diabética (retinopatía).

Hay poca experiencia con Wegovy® en pacientes:

- de 75 años o más;
- con problemas hepáticos;
- con problemas graves del estómago o intestino que provoquen un retraso en el vaciamiento del estómago (llamado gastroparesia) o si tiene alguna enfermedad inflamatoria intestinal.

Consulte a su médico si se encuentra en alguno de los casos anteriores.

- Deshidratación

Durante el tratamiento con Wegovy®, podría tener náuseas, vómitos o diarrea. Estos efectos adversos pueden provocar deshidratación (pérdida de líquidos). Es importante beber suficiente líquido para prevenir la deshidratación. Esto es especialmente importante si tiene problemas renales. Si tiene alguna duda o pregunta, hable con su médico.

- Inflamación del páncreas

Si tiene dolor intenso y persistente en el área del estómago (vea la sección 4 "Posibles efectos adversos"), consulte a un médico de inmediato, ya que esto podría ser un signo de inflamación del páncreas (pancreatitis aguda).

- Personas con diabetes tipo 2

Wegovy® no puede utilizarse como sustituto de la insulina. No utilice Wegovy® en combinación con otros medicamentos que contengan agonistas del receptor de GLP-1 (como liraglutida, dulaglutida, exenatida o lixisenatida).

- Nivel bajo de azúcar en sangre (hipoglucemia)

Utilizar una sulfonilurea o una insulina con Wegovy® puede aumentar el riesgo de tener niveles bajos de azúcar en sangre (hipoglucemia). Consulte la sección 4 "Posibles efectos adversos" para conocer los signos de advertencia de niveles bajos de azúcar en sangre. Es posible que su médico le solicite que controle sus niveles de azúcar en sangre. Esto ayudará a su médico a decidir si es necesario cambiar la dosis de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de niveles bajos de azúcar en sangre.

- **Enfermedad ocular diabética (retinopatía)**

Si tiene enfermedad ocular diabética y está utilizando insulina, este medicamento puede conducir a un empeoramiento de su visión, y esto puede requerir tratamiento. Las mejorías rápidas en el control del azúcar en sangre pueden provocar un empeoramiento temporal de la enfermedad ocular diabética. Si tiene enfermedad ocular diabética y presenta problemas oculares mientras utiliza este medicamento, hable con su médico.

Niños y adolescentes

No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de Wegovy® en niños menores de 12 años de edad y no se recomienda su uso en esta población.

Otros medicamentos y Wegovy®

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

En particular, informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está utilizando medicamentos que contengan lo siguiente:

- Warfarina u otros medicamentos similares tomados por vía oral para reducir la coagulación de la sangre (anticoagulantes orales). Cuando inicie el tratamiento con, por ejemplo, warfarina o con medicamentos similares, puede ser necesario realizar análisis de sangre frecuentes para determinar la capacidad de coagulación de su sangre.

Embarazo y lactancia

Este medicamento no debe usarse durante el embarazo, ya que se desconoce si puede afectar a su bebé en gestación. Por lo tanto, se recomienda usar métodos anticonceptivos mientras utiliza este medicamento. Si quiere quedar embarazada, debe dejar de utilizar este medicamento con al menos dos meses de antelación. Si queda embarazada o está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de tener un bebé mientras está usando este medicamento, hable con su médico de inmediato, ya que deberá interrumpir su tratamiento.

No utilice este medicamento si se encuentra en período de lactancia, ya que se desconoce si pasa a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

Es improbable que Wegovy® afecte su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Algunos pacientes pueden sentir mareos cuando utilizan Wegovy® principalmente durante los primeros cuatro meses de tratamiento (vea la sección 4 "*Posibles efectos adversos*"). Si se siente mareado, tenga mucho cuidado cuando conduzca o utilice máquinas. Si necesita más información, hable con su médico, farmacéutico, o enfermero.

Personas con diabetes tipo 2

Si usa este medicamento en combinación con una sulfonilurea o insulina, podría experimentar un nivel bajo de azúcar en sangre (hipoglucemia) que puede reducir su capacidad para concentrarse. Evite conducir o usar máquinas si presenta síntomas de bajo nivel de azúcar en sangre. Consulte la sección 2 "*Advertencias y precauciones*", para obtener información sobre el riesgo aumentado de bajo nivel de azúcar en sangre y la sección 4 "*Posibles efectos adversos*" para conocer los signos de advertencia del bajo nivel de azúcar en sangre. Hable con su médico para más información.

Contenido de sodio de Wegovy®

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; es decir, el medicamento es esencialmente "libre de sodio".

3. ¿Cómo usar Wegovy®?

Use siempre este medicamento exactamente como su médico le ha indicado. Si no está seguro, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Cuánto usar

Adultos

La dosis recomendada es de 2,4 mg una vez a la semana.

Su tratamiento se iniciará con una dosis baja que se aumentará gradualmente durante 16 semanas de tratamiento.

- Cuando empieza a usar Wegovy®, la dosis inicial es de 0,25 mg una vez a la semana.
- El médico le indicará que aumente la dosis gradualmente cada 4 semanas hasta alcanzar la dosis recomendada de 2,4 mg una vez a la semana.
- Una vez que se llegue a la dosis recomendada de 2,4 mg, no aumente más esta dosis.
- En caso de que se sienta muy molesto por las náuseas o vómitos, hable con su médico sobre la posibilidad de retrasar el aumento de la dosis o de bajar a la dosis anterior hasta que los síntomas hayan mejorado.

En general, se le indicará que siga la siguiente tabla.

| Aumento escalonado de la dosis | Dosis semanal |
|--------------------------------|---------------|
| Semana 1-4 | 0,25 mg |
| Semana 5-8 | 0,5 mg |
| Semana 9-12 | 1 mg |
| Semana 13-16 | 1,7 mg |
| A partir de la semana 17 | 2,4 mg |

El médico evaluará su tratamiento de forma periódica.

Adolescentes (mayores de 12 años)

Para adolescentes, se debe aplicar el mismo esquema de aumento escalonado de la dosis de los adultos (ver arriba). La dosis se debe incrementar hasta 2,4 mg (dosis de mantenimiento) o hasta que se alcance la máxima dosis tolerada. No se recomiendan dosis semanales superiores a 2,4 mg.

Cómo se administra Wegovy®

Wegovy® se administra por inyección bajo la piel (inyección subcutánea). No lo inyecte en una vena ni en un músculo.

- Los mejores lugares para administrar la inyección son el frente de la parte superior del brazo, del muslo o el abdomen.
- Antes de usar la lapicera por primera vez, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo usarla.

Las instrucciones de uso detalladas sobre cómo utilizar la lapicera se encuentran en el dorso de este prospecto.

Personas con diabetes tipo 2

Informe a su médico si tiene diabetes tipo 2. Su médico podría ajustar la dosis de sus medicamentos para la diabetes para prevenir un bajo nivel de azúcar en sangre.

Cuándo utilizar Wegovy®

- Debe utilizar este medicamento una vez a la semana y, si es posible, el mismo día cada semana.
- Puede administrarse usted mismo la inyección en cualquier momento del día, independientemente de las comidas.

Si es necesario, puede cambiar el día de la inyección semanal de este medicamento siempre y cuando hayan transcurrido al menos 3 días desde la última inyección. Después de seleccionar un nuevo día de administración, continúe con la administración una vez por semana.

Si usa más Wegovy® del que debería

Hable con su médico de inmediato. Es posible que presente efectos adversos, como náuseas, vómitos o diarrea, que pueden causar deshidratación (pérdida de líquidos).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Si se olvida de usar Wegovy®

Si olvidó inyectarse una dosis y:

- pasaron 5 días o menos desde que debería haber usado Wegovy®, adminístreselo en cuanto lo recuerde. Luego, inyecte la siguiente dosis como de costumbre el día programado.
- pasaron más de 5 días desde que debería haber usado Wegovy®, saltee la dosis olvidada. Luego, inyecte la siguiente dosis como de costumbre el próximo día programado.

No se administre una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de usar Wegovy®

No interrumpa el tratamiento con este medicamento sin consultar a su médico.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Complicaciones de la enfermedad ocular diabética (retinopatía diabética). Si tiene diabetes, debe informar a su médico si presenta problemas oculares, como cambios en la visión, durante el tratamiento con este medicamento.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Inflamación del páncreas (pancreatitis aguda). Los signos de inflamación del páncreas pueden incluir dolor intenso y persistente en el estómago; el dolor puede trasladarse a la espalda. Debe consultar al médico de inmediato si experimenta dichos síntomas.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- Reacciones alérgicas graves (reacciones anafilácticas, angioedema). Debe buscar ayuda médica de inmediato e informar a su médico inmediatamente si tiene síntomas tales como dificultad para respirar, hinchazón, sensación de mareo o aturdimiento, latidos cardíacos acelerados, transpiración y pérdida del conocimiento o rápida hinchazón bajo la piel en áreas como la cara, la garganta, brazos y piernas, que puede poner en peligro su vida si la hinchazón de la garganta bloquea el paso del aire.

Otros efectos adversos**Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Vómitos
- Diarrea
- Estreñimiento
- Dolor de estómago
- Sensación de debilidad o cansancio

Estos efectos adversos se observan principalmente durante el aumento escalonado de la dosis y normalmente desaparecen con el tiempo.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Sentirse mareado
- Malestar estomacal o indigestión
- Eructos
- Gases (flatulencias)
- Hinchazón del estómago
- Estómago inflamado ("gastritis") – los signos incluyen dolor de estómago, náuseas o vómitos
- Reflujo o acidez estomacal – también llamado "enfermedad por reflujo gastroesofágico"
- Cálculos biliares
- Caída del cabello
- Reacciones en el sitio de inyección
- Nivel bajo de azúcar en sangre (hipoglucemia) en pacientes con diabetes tipo 2.

Los signos de advertencia de bajo nivel de azúcar en sangre pueden presentarse de forma repentina. Estos pueden incluir: sudoración fría, piel pálida y fría, dolor de cabeza, latidos cardíacos acelerados, náuseas o sentirse hambriento, cambios en la visión, sensación de somnolencia o debilidad, sensación de nerviosismo, ansiedad o confusión, dificultad para concentrarse o temblores.

Su médico le indicará cómo tratar el nivel bajo de azúcar en sangre y qué tiene que hacer en el caso de que note estos signos de advertencia.

Es más probable que se produzca un bajo nivel de azúcar en sangre si también utiliza una sulfonilurea o insulina. Su médico puede reducir su dosis de esos medicamentos antes de que comience a usar este medicamento.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Baja presión arterial
- Sensación de mareo o aturdimiento al ponerse de pie o sentarse debido a un descenso de la presión arterial
- Latidos cardíacos acelerados
- Aumento de las enzimas pancreáticas (como lipasa y amilasa) en los análisis de sangre
- Un retraso en el vaciamiento del estómago.

Notificación de efectos adversos

Si tiene algún efecto adverso, hable con su médico, farmacéutico o enfermero. Esto incluye cualquier posible efecto adverso que no esté listado en este prospecto.

5. Conservación de Wegovy®

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

No use este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta y en el estuche de la lapicera después de "Vence". La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

Antes del uso:

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

Durante el uso:

Puede conservar la lapicera por hasta 6 semanas a una temperatura inferior a 30°C o en heladera (entre 2°C y 8°C), lejos del elemento refrigerante. No congelar ni utilizar Wegovy® si se ha congelado.

Cuando no esté utilizando la lapicera, mantenga el capuchón colocado para protegerla de la luz.

No utilice este medicamento si nota que la solución no es transparente e incolora.

No descarte ningún medicamento por los desagües o a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo descartar los medicamentos que ya no utiliza. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Wegovy®

- El principio activo es semaglutida.
- Los demás componentes son fosfato disódico dihidrato, propilenglicol, fenol, hidróxido de sodio/ácido clorhídrico (para ajuste del pH), agua para inyectables. Vea también la sección 2 "*Contenido de sodio de Wegovy®*", para más información sobre el sodio.

Wegovy® 0,25 mg/dosis, solución inyectable:

Una lapicera prellenada contiene 1 mg de semaglutida en 1,5 ml de solución (0,68 mg/ml).

Wegovy® 0,5 mg/dosis, solución inyectable

Una lapicera prellenada contiene 2 mg de semaglutida en 1,5 ml de solución (1,34 mg/ml).

Wegovy® 1 mg/dosis, solución inyectable

Una lapicera prellenada contiene 4 mg de semaglutida en 3 ml de solución (1,34 mg/ml).

Wegovy® 1,7 mg/dosis, solución inyectable

Una lapicera prellenada contiene 6,8 mg de semaglutida en 3 ml de solución (2,27 mg/ml).

Wegovy® 2,4 mg/dosis, solución inyectable

Una lapicera prellenada contiene 9,6 mg de semaglutida en 3 ml de solución (3,2 mg/ml).

Aspecto de Wegovy® y contenido del envase

Wegovy® es una solución inyectable transparente e incolora en una lapicera prellenada. Cada lapicera contiene cuatro dosis.

Envases conteniendo 1 lapicera prellenada FlexTouch® y 4 agujas descartables NovoFine® Plus (PM-739-19).

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° 59.900****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 A/S
Novo Allé, 2880 Bagsvaerd,
Dinamarca

Acondicionado por:

Novo Nordisk A/S
Brennum Park, 3400 Hillerod,
Dinamarca

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

© 2023

Novo Nordisk A/S

Instrucciones de uso de Wegovy®

Antes de empezar a utilizar su lapicera de Wegovy® de uso una vez por semana, **siempre lea atentamente estas instrucciones** y hable con su médico, enfermero o farmacéutico acerca de cómo inyectarse Wegovy® correctamente.

La lapicera de Wegovy® es una lapicera prellenada dosificadora que **contiene cuatro de sus dosis prescritas de Wegovy®, correspondiendo a cuatro veces de uso una vez por semana.**

Por favor, utilice la tabla que se encuentra impresa en el interior del envase para llevar registro de cuántas inyecciones se ha administrado y cuántas dosis quedan en su lapicera.

Wegovy® se presenta en cinco variantes de lapicera, cada una conteniendo una de las siguientes dosis de semaglutida:

0,25 mg

0,5 mg

1 mg

1,7 mg

2,4 mg

Siempre empiece por verificar la etiqueta de su lapicera para asegurarse de que contiene su dosis prescrita de Wegovy®.

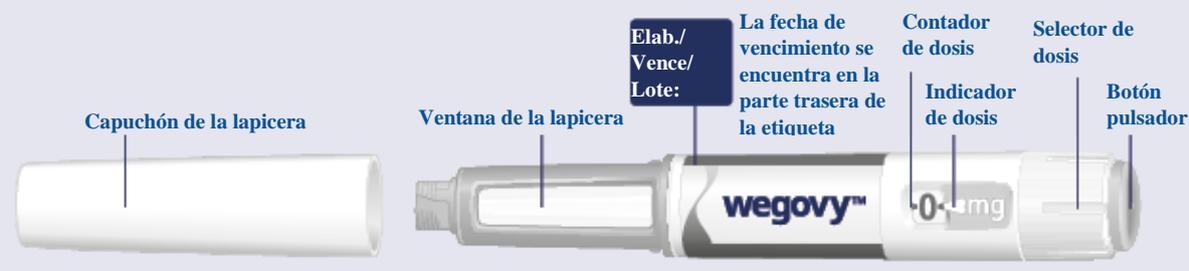
Su lapicera está diseñada para ser usada con agujas descartables de calibre 30G, 31G o 32G y de una longitud de hasta 8 mm.

El envase contiene:

- Una lapicera de Wegovy®
- 4 agujas NovoFine® Plus
- Prospecto

Lapicera Wegovy® FlexTouch® (ejemplo)

Atención: el tamaño y la etiqueta de su lapicera pueden ser diferentes de lo mostrado en las imágenes. Estas instrucciones corresponden a todas las lapiceras de Wegovy®.



Aguja NovoFine® Plus (ejemplo)

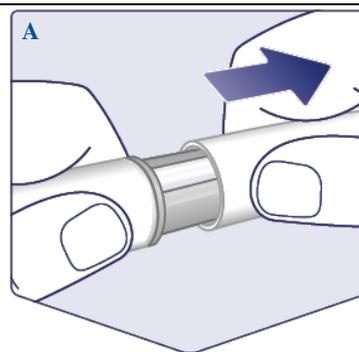


1 Prepare su lapicera con una aguja nueva

Verifique el nombre y la dosis de su lapicera para asegurarse de que contiene su dosis prescrita de Wegovy®.

Retire el capuchón de la lapicera.

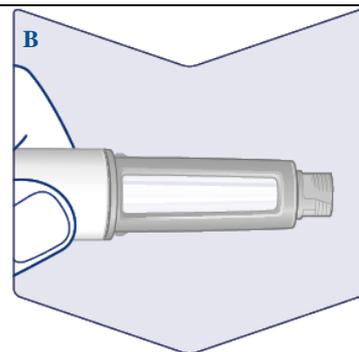
(Ver figura A)



Verifique que la solución en su lapicera sea transparente e incolora.

Mire a través de la ventana de la lapicera. Si Wegovy® se ve turbio o con color, no utilice la lapicera.

(Ver figura B)

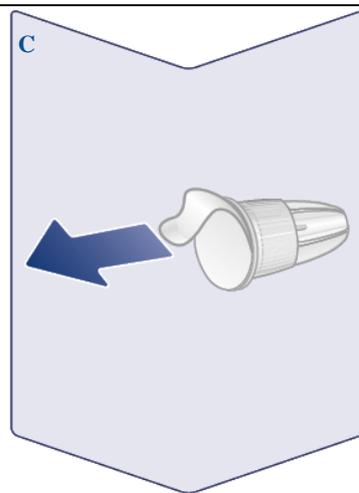


Siempre utilice una aguja nueva para cada inyección.

Tome una aguja cuando esté listo para administrarse la inyección. Revise la lengüeta de papel y la tapa externa de la aguja para detectar daños que pudieran afectar la esterilidad. Si observa algún daño, utilice una aguja nueva.

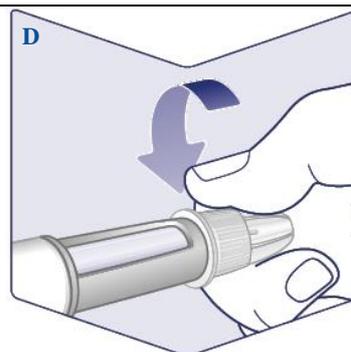
Retire la lengüeta de papel.

(Ver figura C)



Empuje la aguja recta en la lapicera. Gírela hasta que esté ajustada.

(Ver figura D)



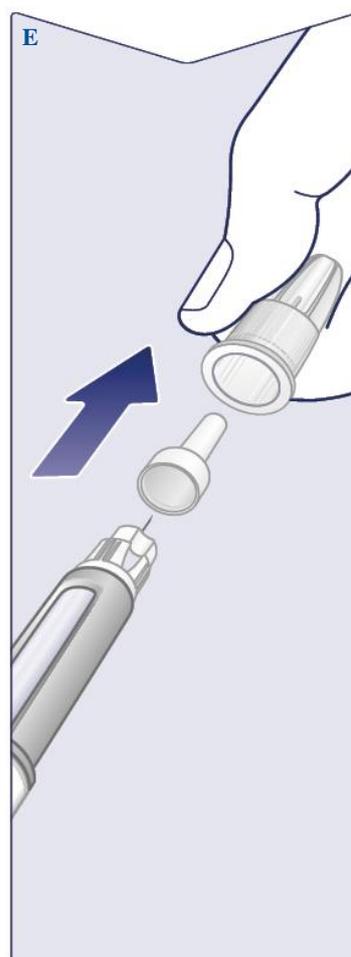
La aguja está cubierta por dos tapas. Debe retirar ambas tapas. Si olvida retirar ambas tapas, no se inyectará Wegovy®.

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

Retire la tapa interna de la aguja y descártela. Puede que aparezca una gota de Wegovy® en la punta de la aguja. De todas formas, debe verificar el flujo de Wegovy® si utiliza una nueva lapicera por primera vez. Vea **“Verifique el flujo con cada nueva lapicera”**.

Nunca utilice una aguja doblada o dañada. Para más información sobre la manipulación de agujas, vea **“Acerca de sus agujas”** debajo de estas instrucciones.

(Ver figura E)



Verifique el flujo con cada nueva lapicera

Si su lapicera de Wegovy® ya está en uso, vea **“2 Seleccione su dosis”**.

Solamente verifique el flujo de Wegovy® antes de su **primera inyección con cada nueva lapicera**.

Gire el selector de dosis hasta que vea el símbolo de comprobación de flujo (** —).

(Ver figura F)



Asegúrese de que el símbolo de comprobación de flujo se encuentre alineado con el indicador de dosis.

(Ver figura G)



Verifique el flujo

Sostenga la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba.

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

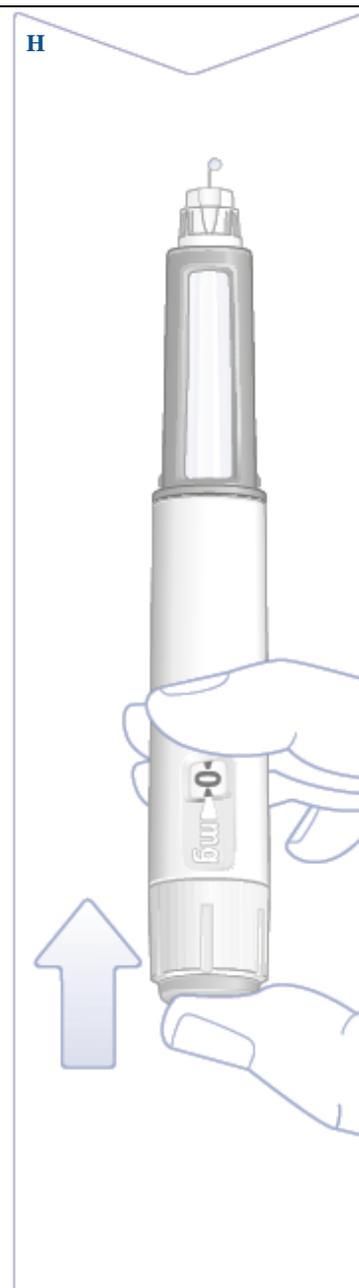
Debería aparecer una gota de Wegovy® en la punta de la lapicera. Esta gota indica que su lapicera está lista para ser usada.

Si no aparece una gota, verifique el flujo nuevamente. **Esto solo debe hacerse dos veces.**

Si aún no aparece una gota, **cambie la aguja y verifique el flujo una vez más.**

No utilice la lapicera si sigue sin aparecer una gota de Wegovy®.

(Ver figura H)



2 Seleccione su dosis

Gire el selector de dosis hasta que el **contador de dosis se detenga** y **muestre su dosis prescrita**.

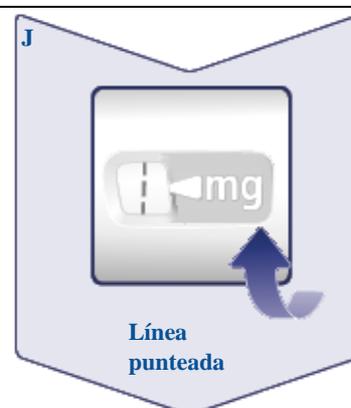
(Ver figura I)



La línea punteada () en el contador de dosis lo guiará hasta su dosis.

El selector de dosis suena diferente cuando se gira hacia adelante, hacia atrás o pasada su dosis. Escuchará un "clic" cada vez que gira el selector de dosis. No seleccione la dosis contando la cantidad de clics que escucha.

(Ver figura J)

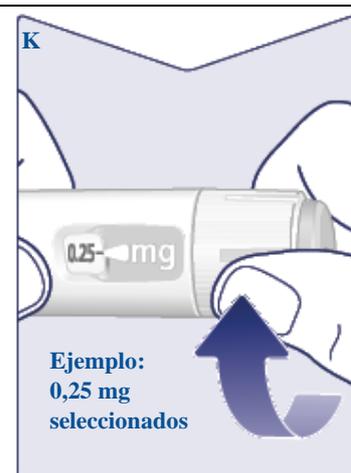


Cuando su dosis prescrita se encuentre alineada con el indicador de dosis, usted ha seleccionado la dosis.

En esta imagen se muestra la dosis de 0,25 mg como ejemplo.

Si el contador de dosis se detiene antes de haber alcanzado su dosis prescrita, vea la sección "**¿Tiene suficiente Wegovy®?**" debajo de estas instrucciones.

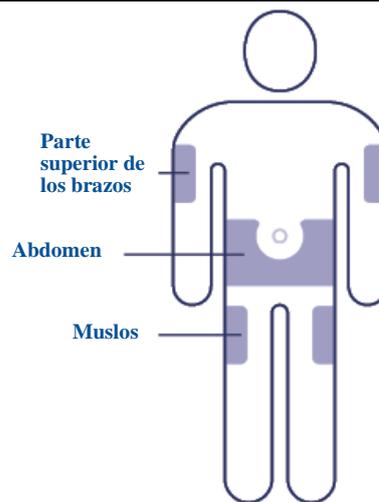
(Ver figura K)



Elija su sitio de inyección

Elija la parte superior de los brazos, los muslos o el abdomen (mantenga una distancia de 5 cm del ombligo).

Puede administrarse la inyección en la misma zona del cuerpo cada semana, pero asegúrese de que no sea el mismo punto que la vez anterior.

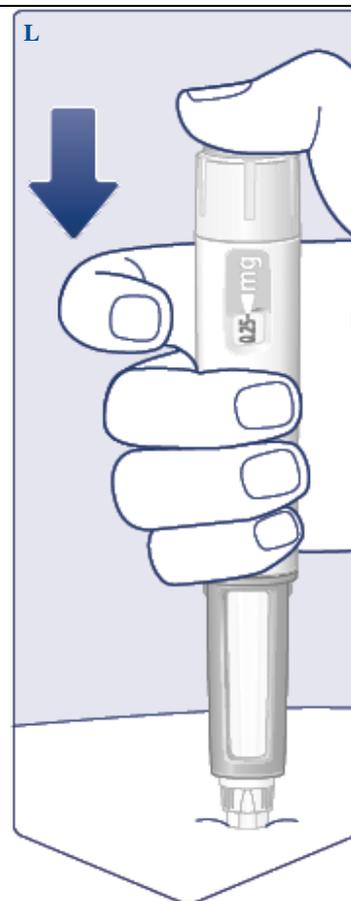


3 Inyecte su dosis

Inserte la aguja en su piel.

Asegúrese de poder ver el contador de dosis. No lo cubra con sus dedos. Esto podría interrumpir la inyección.

(Ver figura L)

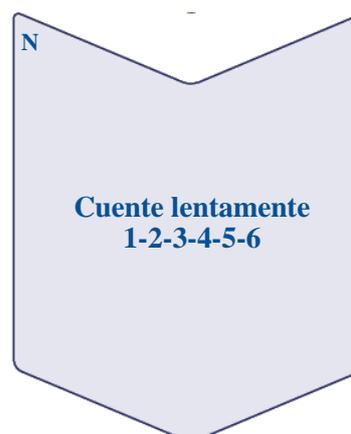


Presione y mantenga presionado el botón pulsador hasta que el contador de dosis muestre "0".

(Ver figura M)

Continúe presionando el botón pulsador con la aguja en su piel y cuente lentamente hasta 6. El "0" debe alinearse con el indicador de dosis. Puede escuchar o sentir un clic cuando el contador de dosis vuelva a "0".

(Ver figura N)

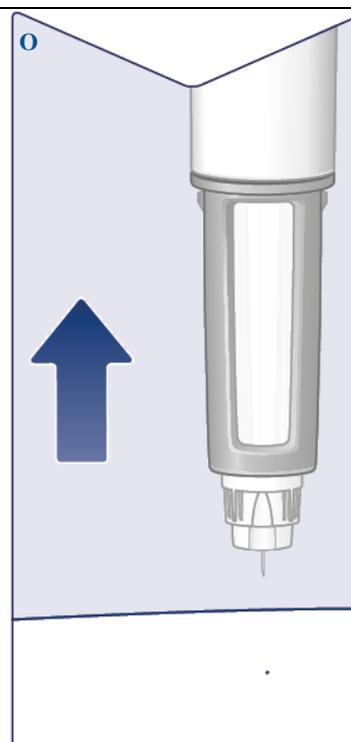


Retire la aguja de su piel. Si la aguja se retira antes de tiempo, puede salir solución de Wegovy® de la punta de la aguja y no se administrará la dosis completa.

Si aparece sangre en el sitio de inyección, presione levemente la zona para detener el sangrado.

Puede que vea una gota de Wegovy® en la punta de la aguja después de la inyección. Esto es normal y no afecta su dosis.

(Ver figura O)

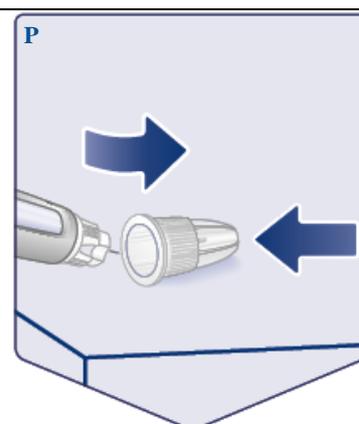


4 Después de la inyección

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

Una vez que la aguja esté cubierta, empuje cuidadosamente la tapa externa de la aguja para colocarla completamente.

(Ver figura P)

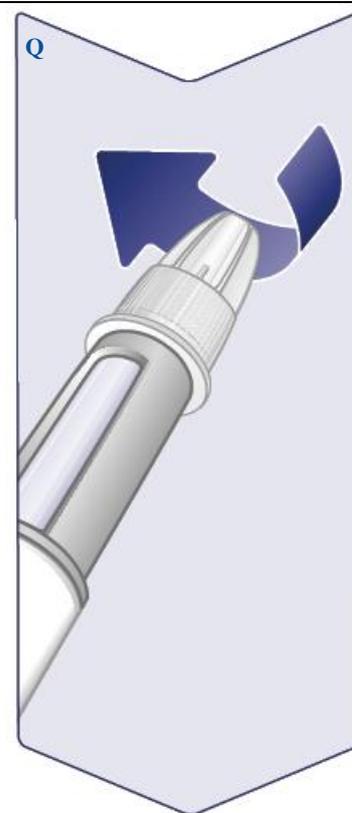


Desenrosque la aguja y descártela cuidadosamente según lo indicado por su médico, enfermero, farmacéutico o las autoridades locales.

Nunca intente volver a colocarle la tapa interna a la aguja. Puede pincharse con la aguja.

Siempre descarte la aguja inmediatamente después de cada inyección para prevenir el bloqueo de agujas, contaminación, infección y dosificación inexacta. **Nunca guarde su lapicera con una aguja colocada.**

(Ver figura Q)



Coloque el capuchón en su lapicera después de cada uso para proteger a Wegovy® de la luz.

(Ver figura R)

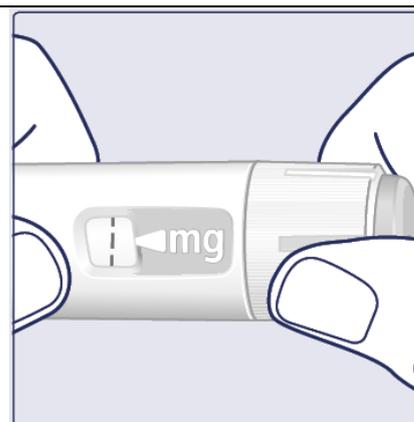
| | |
|---|--|
| |  |
| <p>Quando la lapicera esté vacía, descártela sin una aguja colocada según lo indicado por su médico, enfermero, farmacéutico o las autoridades locales.</p> <p>El capuchón de la lapicera y el estuche vacío pueden descartarse en los residuos domiciliarios.</p> | |
| <p>Acerca de sus agujas</p> | |
| <p>Cómo identificar una aguja bloqueada o dañada</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si no aparece el "0" en el contador de dosis después de haber presionado continuamente el botón pulsador, es posible que haya utilizado una aguja bloqueada o dañada. • En este caso, usted no recibió nada de Wegovy®, incluso si el contador de dosis se movió de la dosis originalmente seleccionada. <p>Cómo manejar una aguja bloqueada</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cambie la aguja según lo indicado en "1 Prepare su lapicera con una aguja nueva" y luego vea "2 Seleccione su dosis". | |
| <p>Cuidados de su lapicera</p> | |
| <p>Trate a su lapicera con cuidado. La manipulación brusca o el mal uso pueden causar una</p> | |

dosificación inexacta. Si esto ocurre, es posible que no obtenga el efecto previsto de Wegovy®.

- Vea el otro lado de este prospecto para leer las condiciones de conservación de su lapicera.
- **No se administre Wegovy® que haya estado expuesto a la luz solar directa.**
- **No congele Wegovy® y nunca se administre Wegovy® que se haya congelado.** Descarte la lapicera.
- **No deje caer su lapicera** ni la golpee contra superficies duras.
- **No intente rellenar su lapicera.** Una vez vacía, debe descartarla.
- **No trate de reparar su lapicera** o desarmarla.
- **No esponga su lapicera al polvo, tierra o líquidos.**
- **No lave, sumerja ni lubrique su lapicera.** Si es necesario, límpiela con un detergente suave con un trapo humedecido.

¿Tiene suficiente Wegovy®?

Si el contador de dosis se detiene antes de haber alcanzado su dosis prescrita, no queda suficiente Wegovy® para una dosis completa. Descarte la lapicera y utilice una nueva.



Información importante

- **Solo adminístrese una dosis de Wegovy® por semana.** Si no utiliza Wegovy® como le han prescrito, es posible que no obtenga el efecto previsto de este medicamento.
- Si utiliza más de un tipo de medicamento inyectable, es muy **importante que verifique el nombre y la dosis** en la etiqueta de su lapicera **antes del uso.**
- **No utilice esta lapicera sin ayuda si tiene problemas de visión y no puede seguir estas instrucciones.** Obtenga ayuda de una persona con buena visión que esté entrenada para usar la lapicera de Wegovy®.
- Siempre mantenga la lapicera y las agujas **fuera de la vista y el alcance de otras personas, especialmente de los niños.**
- **Nunca comparta** su lapicera o sus agujas con otras personas.
- **Las agujas son para un solo uso únicamente. Nunca reutilice sus agujas** ya que

esto puede conducir a agujas bloqueadas, contaminación, infección y dosificación inexacta.

- Los cuidadores deben **manipular las agujas usadas con mucha precaución** para prevenir heridas e infecciones por pincharse accidentalmente con la aguja.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INF. PACIENTE 1-47-2002-000714-23-0

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.11.13 12:49:07 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.11.13 12:49:07 -03:00