



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000796-23-3

VISTO el expediente 1-47-2002-000796-23-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENINA S.A. solicita la autorización de nuevos rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada OZEMPIC / SEMAGLUTIDA, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 59.167.

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

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos 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,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENINA S.A. los nuevos rótulos,

prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada OZEMPIC / SEMAGLUTIDA, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 59.167 que constan como IF-2024-23824833-APN-DECBR#ANMAT, IF-2024-23825554-APN-DECBR#ANMAT e IF-2024-23824697-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 2°. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 59.167 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, rótulos, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000796-23-3

Mdg

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.06.18 21:22:01 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.18 21:22:03 -03:00

PROYECTO DE ETIQUETA

OZEMPIC®
1,5 ml

Semaglutida

Solución inyectable en lapicera prellenada (s.c.)

Dosis de 0,25 mg-0,50 mg
1,34 mg/ml

Novo Nordisk

Elab./Vence/Lote:

OZEMPIC®
3,0 ml

Semaglutida

Solución inyectable en lapicera prellenada (s.c.)

Dosis de 1 mg
1,34 mg/ml

Novo Nordisk

Elab./Vence/Lote:



PROYECTO DE ROTULO

OZEMPIC® Semaglutida 0,25 mg; 0,50 mg/dosis

Solución inyectable en lapicera prellenada de 1,5 ml

INDUSTRIA DANESA VENTA BAJO RECETA

1 lapicera

Administración subcutánea

Composición:

1 ml de solución contiene 1,34 mg de semaglutida (producida por tecnología ADN recombinante).

Una lapicera prellenada contiene 2 mg de semaglutida en 1,5 ml de solución.

Excipientes: fosfato disódico dihidrato, propilenglicol, fenol, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para ajustar pH), agua para inyectables. Consultar el prospecto para más información.

Posología – Modo de administración: leer el prospecto que se encuentra en el estuche.

Usar con agujas descartables NovoFine® o NovoFine® Plus.

Escribir el día de la semana que elige para la inyección:

Me administré la dosis semanal en las siguientes fechas:

Conservación:

Antes del uso: conservar en heladera (2°C – 8°C). No congelar. Proteger de la luz.

Una vez abierto: conservar la lapicera a una temperatura por debajo de 30°C o en heladera (2°C – 8°C). No congelar.

Mantener el capuchón de la lapicera colocado para protegerla de la luz.

Descartar la lapicera 6 semanas después del primer uso.

Presentación:

1 lapicera prellenada con 6 agujas descartables NovoFine® Plus (PM-739-19).

La lapicera administra dosis de 0,25 mg o 0,50 mg de semaglutida.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 59.167**

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),

Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)



Elaborado por:

Novo Nordisk A/S
Novo Allé, 2880 Bagsvaerd / Brennum Park, 3400 Hillerod,
Dinamarca.

Acondicionado por:

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

©2023

Novo Nordisk A/S

GTIN/No. de Serie/Elab./Vence/Lote:

Nota: en caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en rótulos y prospectos.



OZEMPIC®
Semaglutida
1 mg/dosis

Solución inyectable en lapicera prellenada de 3,0 ml

INDUSTRIA DANESA
VENTA BAJO RECETA

1 lapicera

Administración subcutánea

Composición:

1 ml de solución contiene 1,34 mg de semaglutida (producida por tecnología ADN recombinante).

Una lapicera prellenada contiene 4 mg de semaglutida en 3,0 ml de solución.

Excipientes: fosfato disódico dihidrato, propilenglicol, fenol, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para ajustar pH), agua para inyectables. Consultar el prospecto para más información.

Posología - Modo de administración: leer el prospecto que se encuentra en el estuche.

Usar con agujas descartables NovoFine® o NovoFine® Plus.

Escribir el día de la semana que elige para la inyección:

Me administré la dosis semanal en las siguientes fechas:

Conservación:

Antes del uso: conservar en heladera (2°C – 8°C). No congelar. Proteger de la luz.

Una vez abierto: conservar la lapicera a una temperatura por debajo de 30°C o en heladera (2°C – 8°C). No congelar.

Mantener el capuchón de la lapicera colocado para protegerla de la luz.

Descartar la lapicera 6 semanas después del primer uso.

Presentación:

1 lapicera prellenada con 4 agujas descartables NovoFine® Plus (PM-739-19).

La lapicera administra dosis de 1 mg de semaglutida.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 59.167

Importado por:

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

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)

Elaborado por:



Novo Nordisk A/S
Novo Allé, 2880 Bagsvaerd / Brennum Park, 3400 Hillerod,
Dinamarca.

Acondicionado por:

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

©2023
Novo Nordisk A/S

GTIN/No. de Serie/Elab./Vence/Lote:

Nota: en caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en rótulos y prospectos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo NOVO NORDISK

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 13:35:50 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 13:35:51 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO PROFESIONAL

OZEMPIC®
Semaglutida
0,25; 0,50 mg/dosis
1 mg/dosis
Solución inyectable en lapicera prellenada

INDUSTRIA DANESA

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

Ozempic® 0,25; 0,50 mg/dosis

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

Ozempic® 1 mg/dosis

1 ml de solución contiene 1,34 mg de semaglutida*. Una lapicera prellenada contiene 4 mg de semaglutida* en 3,0 ml de solución.

*Producida por tecnología de ADN recombinante en células de *Saccharomyces cerevisiae*.

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

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en lapicera prellenada.

Solución transparente e incolora o casi incolora, solución isotónica; pH=7,4.

ACCION TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: agonista del receptor del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1)

Clasificación ATC: A10BJ06

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Ozempic® está indicado como tratamiento adyuvante de la dieta y el ejercicio para adultos cuyo control de la diabetes mellitus tipo 2 es insuficiente:

- como monoterapia en casos de contraindicación o intolerancia a la metformina.
- en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes (ver sección "*Datos de eficacia clínica y seguridad*" para resultados de combinaciones investigadas en estudios clínicos).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Semaglutida es un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) con un 94% de homología de secuencia con el GLP-1 humano. El GLP-1 es una hormona fisiológica. Semaglutida actúa como un agonista del receptor de GLP-1 que se une selectivamente y activa el receptor de GLP-1, el receptor blanco del GLP-1 nativo. Los receptores de GLP-1 se expresan en el páncreas, cerebro, corazón, sistema vascular, sistema inmunológico y en los riñones.

En comparación con el GLP-1 nativo, semaglutida posee una vida media prolongada de aproximadamente 1 semana que la hace adecuada para su administración

subcutánea una vez por semana. El principal mecanismo de prolongación es la unión a la albúmina cuyo resultado es una disminución del clearance renal y una protección contra la degradación metabólica. Además, semaglutida está estabilizada frente a la degradación por la enzima DPP-4.

Semaglutida reduce el nivel de glucosa en sangre a través de un mecanismo glucosa-dependiente, estimulando la secreción de insulina y disminuyendo la secreción de glucagón. Cuando el nivel de glucosa en sangre es elevado, se estimula la secreción de insulina y se inhibe la secreción de glucagón. El mecanismo de reducción de glucosa en sangre también conlleva un leve retraso en el vaciamiento gástrico en la fase posprandial temprana. Durante la hipoglucemia, semaglutida disminuye la secreción de insulina sin alterar la secreción de glucagón.

Semaglutida reduce el peso corporal y la masa grasa corporal a través de una disminución de la ingesta calórica. El mecanismo involucra una reducción general del apetito, que incluye un aumento de la saciedad y una reducción de la sensación de hambre. La insulinoresistencia se reduce. Esto probablemente sucede debido a la reducción del peso corporal.

Datos farmacodinámicos

Todas las evaluaciones farmacodinámicas se realizaron después de 12 semanas de tratamiento (incluyendo el aumento de dosis) en estado estacionario con semaglutida 1 mg una vez por semana.

Glucemia en ayunas y posprandial

En pacientes con diabetes tipo 2, el tratamiento con semaglutida 1 mg produjo reducciones en la glucemia en términos de un cambio absoluto con respecto al inicio (mmol/l) y una reducción relativa en comparación con el placebo (%) para la glucemia en ayunas (1,6 mmol/l; reducción del 22%), glucemia posprandial de 2 horas (4,1 mmol/l; reducción del 37%), glucemia promedio de 24 horas (1,7 mmol/l; reducción del 22%) y picos de glucemia posprandial durante 3 comidas (0,6 - 1,1 mmol/l) en comparación con el placebo.

Semaglutida disminuyó la glucemia en ayunas después de la primera dosis.

Función de las células beta y secreción de insulina

Semaglutida, en comparación con el placebo, mejoró la primera y la segunda fase de la respuesta a insulina, con un aumento de 3 y 2 veces, respectivamente, luego de la administración de un bolo intravenoso de glucosa. Semaglutida aumentó la capacidad secretora máxima de las células beta en comparación con el placebo luego de una prueba de estimulación con arginina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Además, el tratamiento con semaglutida aumentó las concentraciones de insulina en ayunas en comparación con el placebo.

Secreción de glucagón

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, semaglutida produjo las siguientes reducciones relativas de glucagón en comparación con el placebo: glucagón en ayunas (8-21%), respuesta posprandial del glucagón (14-15%) y concentración media de glucagón de 24 horas (12%).

Secreción de insulina y de glucagón dependiente de la glucosa

Semaglutida redujo las concentraciones elevadas de glucosa en sangre al estimular la secreción de insulina y disminuir la secreción de glucagón de una manera dependiente de glucosa. Con semaglutida, la tasa de secreción de insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue comparable con la de sujetos sanos.

Durante la hipoglucemia inducida, semaglutida en comparación con el placebo no modificó las respuestas contrarreguladoras del aumento de glucagón y no afectó la disminución de péptido C en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Vaciamiento gástrico

Semaglutida causó un leve retraso en el vaciamiento gástrico posprandial temprano, reduciendo de este modo la velocidad con que la glucosa aparece en la circulación después de las comidas.

Apetito, ingesta energética y selección de alimentos

Semaglutida, en comparación con el placebo, disminuyó la ingesta energética de 3 comidas consecutivas a voluntad en un 18 a 35%. Esto se vio respaldado por una supresión del apetito inducida por semaglutida tanto en ayunas como en el período posprandial, mejoró el control de la ingesta de alimentos, produjo menos antojos y una preferencia relativamente menor por alimentos ricos en grasa.

Lípidos en sangre en ayunas y posprandiales

Semaglutida, en comparación con el placebo, disminuyó los niveles de triglicéridos y colesterol VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) en ayunas en un 12% y 21%, respectivamente. La respuesta posprandial de triglicéridos y colesterol VLDL luego de una comida rica en grasa se redujo en >40%.

Electrofisiología cardíaca (QTc)

El efecto de semaglutida sobre la repolarización cardíaca se evaluó en un exhaustivo estudio clínico de QTc. Semaglutida no prolongó los intervalos QTc a dosis supraterapéuticas (hasta 1,5 mg en estado estacionario).

Datos de eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad de las dosis de 0,50 mg y 1 mg de Ozempic® administradas una vez por semana se evaluó en seis estudios aleatorizados y controlados que incluyeron 7.215 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (de los cuales 4.107 fueron tratados con Ozempic®). El objetivo primario de cinco de estos estudios (SUSTAIN 1-5) fue la evaluación de la eficacia glucémica mientras que el objetivo primario de uno de los estudios (SUSTAIN 6) fue la evaluación de la seguridad cardiovascular.

Se realizó un estudio adicional de fase 3b (SUSTAIN 7) con 1.201 pacientes para comparar la eficacia y seguridad de las dosis de 0,50 mg y 1 mg de Ozempic® administradas una vez por semana con las dosis de 0,75 mg y 1,5 mg de dulaglutida administradas una vez por semana, respectivamente. Otro estudio clínico de fase 3b (SUSTAIN 9), incluyó a 302 pacientes y su objetivo fue evaluar la eficacia y la seguridad de semaglutida añadida a un tratamiento existente con un inhibidor del SGLT2 (con o sin metformina o sulfonilurea) en pacientes con diabetes tipo 2.

El tratamiento con Ozempic® demostró una reducción sostenida, estadísticamente superior y clínicamente significativa de la HbA_{1c} (ver Figura 1) y del peso corporal por hasta 2 años en comparación con el placebo y el tratamiento control activo (sitagliptina, insulina glargina, exenatida de liberación prolongada y dulaglutida).

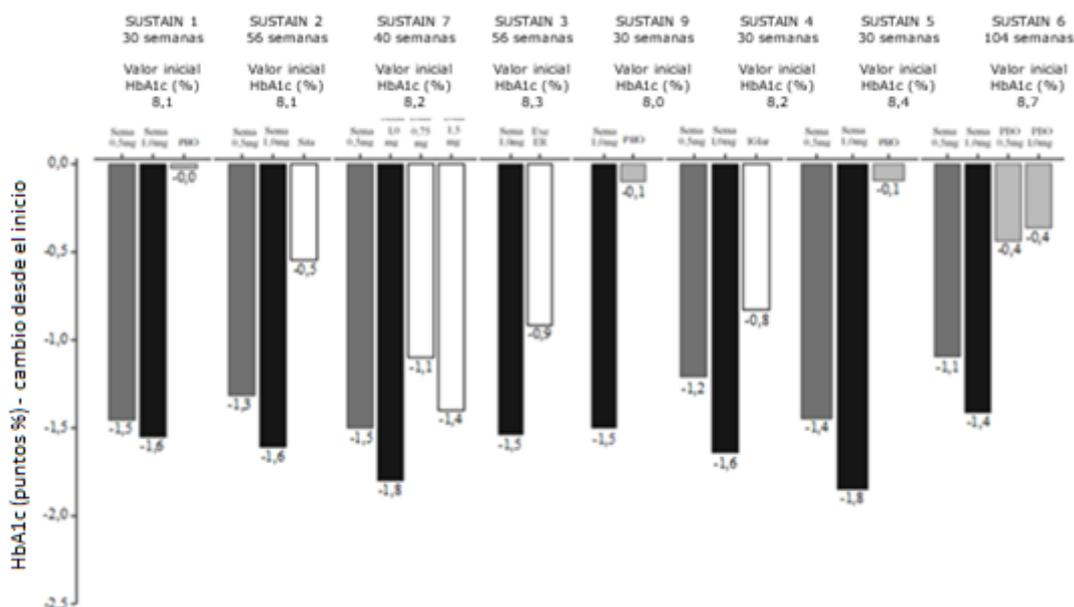


Figura 1: Valor de HbA_{1c} (%) – Cambio estimado al final del tratamiento en comparación con los valores iniciales de SUSTAIN 1-7 + 9 (Ozempic® 0,50 mg gris oscuro, Ozempic® 1 mg negro, comparador blanco y placebo gris claro)

La eficacia de Ozempic® no se vio afectada por la edad, el sexo, el origen étnico, el IMC al inicio, el peso corporal (kg) al inicio, la duración de la diabetes ni el nivel de compromiso de la función renal.

Los resultados se relacionan con la fase de tratamiento en todos los participantes aleatorizados en cada caso (análisis basados en modelos mixtos para mediciones repetidas o imputación múltiple).

Se realizó también un estudio de fase 3b de 52 semanas (SUSTAIN 11) para evaluar el efecto de semaglutida en comparación con insulina aspártica (administrada en bolo con las tres comidas principales), ambas como complemento de la metformina y la insulina glargina (100 U/ml) optimizada.

SUSTAIN 1 – Monoterapia

En SUSTAIN 1, un estudio doble ciego, controlado con placebo, de 30 semanas, 388 pacientes con un control glucémico inadecuado con dieta y ejercicio fueron tratados con Ozempic® 0,50 mg u Ozempic® 1 mg una vez por semana o placebo.

Tabla 1 - SUSTAIN 1: Resultados a la semana 30

	Ozempic® 0,50 mg	Ozempic® 1 mg	Placebo
Población con intención de tratar (IDT) (N)	128	130	129
HbA_{1c} (%)			
Inicial (media)	8,1	8,1	8,0
Cambio desde el inicio a la semana 30	-1,5	-1,6	0,0
Diferencia con respecto al placebo (IC 95%)	-1,4 [-1,7; -1,1] ^a	-1,5 [-1,8; -1,2] ^a	-
Pacientes (%) que alcanzaron HbA _{1c} <7%	74 ^b	72 ^b	25
Diferencia (odds ratio) con respecto al placebo (IC 95%)	16,9 [8,4; 33,9]	15,7 [8,0; 30,8]	-

Peso corporal (kg)			
Inicial (media)	89,8	96,9	89,1
Cambio desde el inicio a la semana 30	-3,7	-4,5	-1,0
Diferencia con respecto al placebo (IC 95%)	-2,7 [-3,9; -1,6] ^a	-3,6 [-4,7; -2,4] ^a	-

^ap<0,0001 (2 colas) para superioridad, ajustado por multiplicidad según las pruebas jerárquicas de HbA_{1c} y peso corporal.

^bp<0,0001 para diferencia de tratamiento, no ajustado por multiplicidad.

SUSTAIN 2 - Ozempic® vs. sitagliptina en combinación con 1-2 medicamentos antidiabéticos orales: metformina y/o tiazolidinedionas

En SUSTAIN 2, un estudio doble ciego de 56 semanas, 1.231 pacientes fueron tratados con Ozempic® 0,50 mg u Ozempic® 1 mg una vez por semana o sitagliptina 100 mg una vez al día, todos en combinación con metformina (94%) y/o tiazolidinedionas (6%).

Tabla 2 - SUSTAIN 2: Resultados a la semana 56

	Ozempic® 0,50 mg	Ozempic® 1 mg	Sitagliptina 100 mg
Población con intención de tratar (IDT) (N)	409	409	407
HbA_{1c} (%)			
Inicial (media)	8,0	8,0	8,2
Cambio desde el inicio a la semana 56	-1,3	-1,6	-0,5
Diferencia con respecto a sitagliptina (IC 95%)	-0,8 [-0,9; -0,6] ^a	-1,1 [-1,2; -0,9] ^a	-
Pacientes (%) que alcanzaron HbA _{1c} <7%	69 ^b	78 ^b	36
Diferencia (odds ratio) con respecto a sitagliptina (IC 95%)	4,2 [3,02; 5,74]	7,9 [5,59; 11,22]	-
Peso corporal (kg)			
Inicial (media)	89,9	89,2	89,3
Cambio desde el inicio a la semana 56	-4,3	-6,1	-1,9
Diferencia con respecto a sitagliptina (IC 95%)	-2,3 [-3,1; -1,6] ^a	-4,2 [-4,9; -3,5] ^a	-

^ap<0,0001 (2 colas) para superioridad, ajustado por multiplicidad según las pruebas jerárquicas de HbA_{1c} y peso corporal.

^bp<0,0001 para diferencia de tratamiento, no ajustado por multiplicidad.

SUSTAIN 9 - Ozempic® vs. placebo, ambos añadidos a un tratamiento existente con un inhibidor de SGLT2 ± metformina o una sulfonilurea

En un estudio doble ciego, controlado con placebo, de 30 semanas, se aleatorizaron 302 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con un inhibidor de SGLT2, con o sin metformina o sulfonilurea, para recibir Ozempic® 1 mg una vez a la semana o placebo.

Tabla 3 - SUSTAIN 9: Resultados a la semana 30

	Ozempic® 1 mg	Placebo
Población con intención de tratar (IDT) (N)	151	151
HbA_{1c} (%)		
Inicial (media)	8,0	8,1
Cambio desde el inicio a la semana 30	-1,5	-0,1
Diferencia con respecto a placebo (IC 95%)	-1,42 [-1,61; -1,24] ^a	-
Pacientes (%) que alcanzaron HbA _{1c} <7%	78,7	18,7
Diferencia (odds ratio) con respecto a placebo (IC 95%)	27,32 ^b [12,80; 58,30]	-

Peso corporal (kg)		
Inicial (media)	89,6	93,8
Cambio desde el inicio a la semana 30	-4,7	-0,9
Diferencia con respecto a placebo (IC 95%)	-3,81 [-4,70; -2,93] ^a	-

^a p<0,0001 (2 colas) para superioridad, ajustado para la multiplicidad en función del análisis jerárquico del valor de la HbA_{1c} y el peso corporal.

^b p<0,0001 para la diferencia entre tratamientos, sin ajuste por multiplicidad.

SUSTAIN 7 – Ozempic® vs. dulaglutida, ambos en combinación con metformina

En un estudio abierto de 40 semanas, 1.201 pacientes tratados con metformina fueron aleatorizados para recibir Ozempic® 0,50 mg o 1 mg una vez por semana o dulaglutida 0,75 mg o 1,5 mg una vez a la semana. El estudio comparó las dosis de 0,50 mg de semaglutida con 0,75 mg de dulaglutida y 1 mg de semaglutida con 1,5 mg de dulaglutida.

Tabla 4 - SUSTAIN 7: Resultados a la semana 40

	Semaglutida 0,50 mg	Semaglutida 1 mg	Dulaglutida 0,75 mg	Dulaglutida 1,5 mg
Población con intención de tratar (IDT) (N)	301	300	299	299
HbA_{1c} (%)				
Inicial (media)	8,3	8,2	8,2	8,2
Cambio desde el inicio a la semana 40	-1,5	-1,8	-1,1	-1,4
Diferencia con respecto a dulaglutida (IC 95%)	-0,4 ^b [-0,6; -0,2] ^a	-0,4 ^c [-0,6; -0,3] ^a	-	-
Pacientes (%) que alcanzaron HbA _{1c} <7%	68	79	52	67
Diferencia (odds ratio) con respecto a dulaglutida (IC 95%)	2,5 [1,68; 3,64]	2,0 [1,28; 3,00]	-	-
Peso corporal (kg)				
Inicial (media)	96,4	95,5	95,6	93,4
Cambio desde el inicio a la semana 40	-4,6	-6,5	-2,3	-3,0
Diferencia con respecto a dulaglutida (IC 95%)	-2,3 ^b [-3,0; -1,5] ^a	-3,6 ^c [-4,3; -2,8] ^a	-	-

^a p<0,0001 (2 colas) para superioridad

^b Ozempic® 0,50 mg versus dulaglutida 0,75 mg

^c Ozempic® 1 mg versus dulaglutida 1,5 mg

SUSTAIN 3 – Ozempic® vs. exenatida de liberación prolongada, ambos en combinación con metformina o metformina con sulfonilurea

En el estudio SUSTAIN 3, un total de 813 pacientes que eran tratados con metformina sola (49%), metformina con sulfonilurea (45%) u otro medicamento antidiabético (6%) recibieron además Ozempic® 1 mg una vez por semana o 2 mg de exenatida de liberación prolongada una vez por semana, por 56 semanas. El estudio no fue doble ciego.

Tabla 5 - SUSTAIN 3: Resultados a la semana 56

	Ozempic® 1 mg	Exenatida de liberación prolongada 2 mg
Población con intención de tratar (IDT) (N)	404	405
HbA_{1c} (%)		

Inicial (media)	8,4	8,3
Cambio desde el inicio a la semana 56	-1,5	-0,9
Diferencia con respecto a exenatida (IC 95%)	-0,6 [-0,8; -0,4] ^a	-
Pacientes (%) que alcanzaron HbA _{1c} <7%	67 ^b	40
Diferencia (odds ratio) con respecto a exenatida ER (IC 95%)	3,9 [2,80; 5,38]	-
Peso corporal (kg)		
Inicial (media)	96,2	95,4
Cambio desde el inicio a la semana 56	-5,6	-1,9
Diferencia con respecto a exenatida (IC 95%)	-3,8 [-4,6; -3,0] ^a	-

^ap<0,0001 (2 colas) para superioridad, ajustado por multiplicidad según las pruebas jerárquicas de HbA_{1c} y peso corporal.

^bp<0,0001 para diferencia de tratamiento, no ajustado por multiplicidad.

SUSTAIN 4 – Ozempic® vs. insulina glargina, ambos en combinación con 1-2 medicamentos antidiabéticos orales: metformina o metformina y sulfonilurea

En el estudio SUSTAIN 4, un total de 1.089 pacientes que eran tratados con metformina sola (48%) o metformina y sulfonilurea (51%) recibieron además Ozempic® 0,50 mg una vez por semana, Ozempic® 1 mg una vez por semana o insulina glargina una vez al día por 30 semanas. El estudio no fue doble ciego.

Tabla 6 - SUSTAIN 4: Resultados a la semana 30

	Ozempic® 0,50 mg	Ozempic® 1 mg	Insulina glargina
Población con intención de tratar (IDT) (N)	362	360	360
HbA_{1c} (%)			
Inicial (media)	8,1	8,2	8,1
Cambio desde el inicio a la semana 30	-1,2	-1,6	-0,8
Diferencia con respecto a la insulina glargina (IC 95%)	-0,4 [-0,5; -0,2] ^a	-0,8 [-1,0; -0,7] ^a	-
Pacientes (%) que alcanzaron HbA _{1c} <7%	57 ^b	73 ^b	38
Diferencia (odds ratio) con respecto a la insulina glargina (IC 95%)	2,4 [1,73; 3,28]	5,8 [4,08; 8,19]	-
Peso corporal (kg)			
Inicial (media)	93,7	94,0	92,6
Cambio desde el inicio a la semana 30	-3,5	-5,2	+1,2
Diferencia con respecto a la insulina glargina (IC 95%)	-4,6 [-5,3; -4,0] ^a	-6,34 [-7,0; -5,7] ^a	-

^ap<0,0001 (2 colas) para superioridad, ajustado por multiplicidad según las pruebas jerárquicas de HbA_{1c} y peso corporal.

^bp<0,0001 para diferencia de tratamiento, no ajustado por multiplicidad.

SUSTAIN 5 – Ozempic® vs. placebo, ambos en combinación con insulina basal

En el estudio SUSTAIN 5, un total de 397 pacientes con control glucémico inadecuado con insulina basal con o sin metformina recibieron además Ozempic® 0,50 mg una vez por semana, Ozempic® 1 mg una vez por semana o placebo por 30 semanas. El estudio no fue doble ciego.

Tabla 7 - SUSTAIN 5: Resultados a la semana 30

	Ozempic® 0,50 mg	Ozempic® 1 mg	Placebo
Población con intención de tratar (IDT) (N)	132	131	133
HbA_{1c} (%)			
Inicial (media)	8,4	8,3	8,4

Cambio desde el inicio a la semana 30	-1,4	-1,8	-0,1
Diferencia con respecto al placebo (IC 95%)	-1,4 [-1,6; -1,1] ^a	-1,8 [-2,0; -1,5] ^a	-
Pacientes (%) que alcanzaron HbA _{1c} <7%	61 ^b	79 ^b	11
Diferencia (odds ratio) con respecto al placebo (IC 95%)	14,7 [7,43; 29,02]	34,3 [16,59; 70,83]	-
Peso corporal (kg)			
Inicial (media)	92,7	92,5	89,9
Cambio desde el inicio a la semana 30	-3,7	-6,4	-1,4
Diferencia con respecto al placebo (IC 95%)	-2,3 [-3,3; -1,3] ^a	-5,1 [-6,1; -4,0] ^a	-

^ap<0,0001 (2 colas) para superioridad, ajustado por multiplicidad según las pruebas jerárquicas de HbA_{1c} y peso corporal.

^bp<0,0001 para diferencia de tratamiento, no ajustado por multiplicidad.

SUSTAIN 11 – Semaglutida vs. insulina aspártica, como suplemento en pacientes con control glucémico inadecuado con insulina glargina como insulina basal y metformina.

En un estudio abierto de 52 semanas, 1.748 pacientes cuya diabetes tipo 2 no estaba suficientemente controlada después de una fase de preinclusión de 12 semanas con insulina glargina y metformina fueron aleatorizados 1:1 para recibir semaglutida una vez por semana (0,50 mg o 1 mg) o insulina aspártica tres veces al día con las comidas principales. La duración media de la diabetes en la población estudiada fue de 13,4 años y el valor medio de HbA_{1c} fue de 8,6%. El valor objetivo de HbA_{1c} estaba en el rango de 6,5% a 7,5%.

El tratamiento con semaglutida fue no inferior al tratamiento con insulina aspártica. La diferencia media (semaglutida – insulina aspártica) en la reducción de HbA_{1c} [IC del 95 %] a la semana 52 fue -0,29 [-0,38, -0,20]. La reducción de HbA_{1c} a la semana 52 fue de -1,5% para semaglutida en comparación con un -1,2% para insulina aspártica, lo que significa que el efecto hipoglucemiante de semaglutida fue cuantitativamente superior que el de insulina aspártica. El número de episodios de hipoglucemia grave fue bajo en ambos grupos de tratamiento y numéricamente inferior con semaglutida (4 episodios) versus insulina aspártica (7 episodios; HR [IC del 95 %]: 0,6 [0,2, 2,2]).

El tratamiento con semaglutida redujo el peso corporal medio en 4,1 kg a la semana 52, mientras que con insulina aspártica aumentó en 2,8 kg (diferencia de tratamiento estimada [IC del 95 %] a favor de semaglutida: -6,99 kg [-7,41, -6,57]).

Combinación con monoterapia con sulfonilurea

En el estudio SUSTAIN 6 (ver *Seguridad cardiovascular*), se evaluó a la semana 30 a un subgrupo que recibió monoterapia con sulfonilurea. Al inicio, había 123 pacientes que recibían sulfonilurea como monoterapia. La HbA_{1c} inicial fue de 8,2%; 8,4% y 8,4% para Ozempic® 0,50 mg, Ozempic® 1 mg y placebo, respectivamente. A la semana 30, el cambio en HbA_{1c} fue -1,6%, -1,5% y 0,1% para Ozempic® 0,50 mg, Ozempic® 1 mg y placebo, respectivamente.

Combinación con insulina premezcla ± 1-2 ADOs

En el estudio SUSTAIN 6 (ver *Seguridad cardiovascular*), se evaluó a la semana 30 a un subgrupo que recibió insulina premezcla (con o sin 2 ADOs). Al inicio, había 867 pacientes que recibían insulina premezcla. La HbA_{1c} inicial fue de 8,8%; 8,9% y 8,9% para Ozempic® 0,50 mg, Ozempic® 1 mg y placebo, respectivamente. A la semana 30, el cambio en HbA_{1c} fue -1,3%, -1,8% y -0,4% para Ozempic® 0,50 mg, Ozempic® 1 mg y placebo, respectivamente.

Seguridad cardiovascular

SUSTAIN 6 es un estudio clínico aleatorizado doble ciego, donde se evaluó la seguridad cardiovascular de semaglutida 0,50 mg y 1 mg una vez por semana contra placebo en 3.297 pacientes con diabetes mellitus tipo 2. El estudio incluyó 2.735 (83%) pacientes que tenían enfermedad cardiovascular previa y 562 (17%) pacientes con alto riesgo de eventos cardiovasculares. Tanto semaglutida como el placebo fueron administrados de manera adicional al tratamiento antidiabético preexistente. El período de observación fue de dos años.

El criterio de valoración primario fue el tiempo desde la aleatorización hasta la primera aparición de un evento adverso cardiovascular mayor (MACE). MACE se definió como la ocurrencia de uno de tres componentes: muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal. El criterio de valoración secundario fue el tiempo desde la aleatorización hasta la primera aparición de un MACE ampliado. Este criterio ampliado incluyó revascularización coronaria o periférica adicional, angina inestable que requiere hospitalización u hospitalización por insuficiencia cardíaca. El estudio fue diseñado como un estudio de no inferioridad. El criterio de decisión para la no inferioridad fue el límite superior de 1,8 del intervalo de confianza de 95% para la razón de riesgos (HR, del inglés Hazard Ratio) de MACE.

La cantidad total de eventos MACE fue de 254, incluyendo 108 (6,6%) con semaglutida y 146 (8,9%) con placebo. Se confirmó la seguridad cardiovascular de semaglutida en comparación con el placebo (Figura 2 y 3).

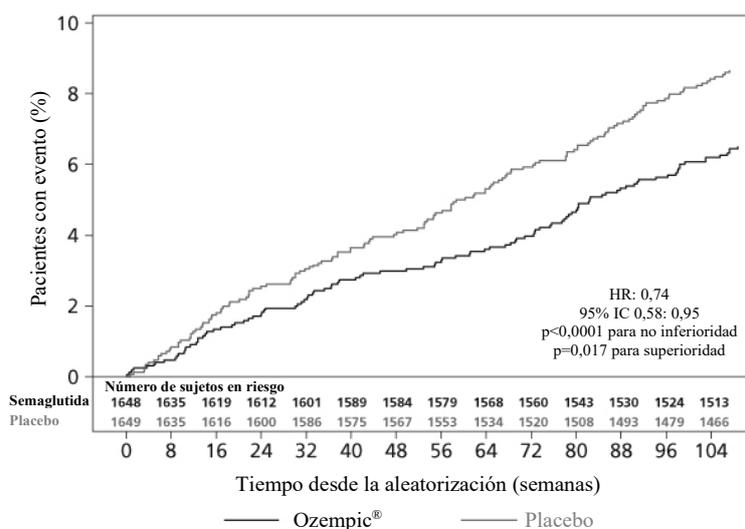
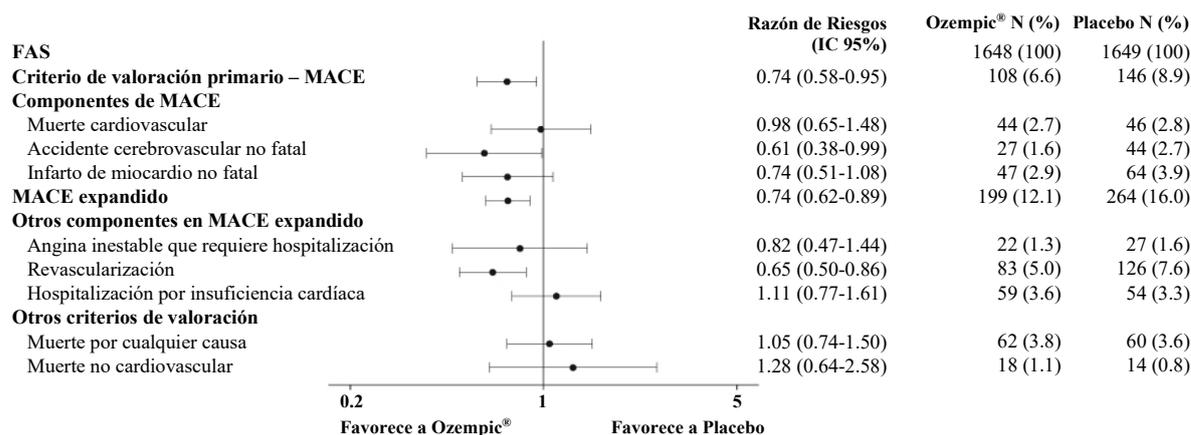


Figura 2: Gráfico de Kaplan-Meier del tiempo hasta la primera aparición del criterio de valoración compuesto: muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal (SUSTAIN 6)



FAS: set de análisis completo
 IC: intervalo de confianza
 MACE: evento adverso cardiovascular mayor
 %: proporción en porcentaje de sujetos con un evento
 N: número de sujetos

Figura 3: Gráfico de Forest: análisis de cada tipo individual de evento cardiovascular (SUSTAIN 6)

La diferencia de HbA_{1c} a la semana 104 en comparación al inicio para semaglutida 0,50 mg fue -1,1% vs. -0,4% para el placebo y -1,4% para semaglutida 1 mg vs. 0,4% para el placebo.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La concentración máxima se alcanzó de 1 a 3 días después de la inyección. La exposición en estado estacionario se alcanzó después de 4 a 5 semanas de administración una vez por semana. En base a los análisis farmacocinéticos poblacionales con datos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, las concentraciones medias en estado estacionario tras la administración subcutánea de 0,50 mg y 1 mg de semaglutida fueron de aproximadamente 16 nmol/l y 30 nmol/l, respectivamente. La exposición a semaglutida aumentó de manera proporcional a la dosis para las dosis de 0,50 mg y 1 mg. Se alcanzó una exposición similar con la administración de semaglutida por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo. La biodisponibilidad absoluta de semaglutida por vía subcutánea fue del 89%.

Distribución

El volumen de distribución medio de semaglutida tras la administración intravenosa en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue de aproximadamente 12,5 litros. Semaglutida mostró una extensa unión a la albúmina plasmática (>99%).

Metabolismo

Semaglutida se metaboliza por clivaje proteolítico de la estructura peptídica y una beta-oxidación secuencial de las cadenas laterales de ácidos grasos. El metabolito plasmático más frecuente constituyó menos del 8% de la exposición total y se identificó como semaglutida con un truncamiento de los primeros 13 aminoácidos del extremo N-terminal.

Eliminación

Las vías principales de excreción del material relacionado con semaglutida fueron la orina y las heces. Aproximadamente el 3% de la dosis se excretó en la forma de semaglutida intacta por la orina. El clearance de semaglutida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue de aproximadamente 0,05 l/h. Con una vida media de eliminación de aproximadamente 1 semana, semaglutida se encontrará presente en la circulación por hasta 5 semanas después de la última dosis.

Poblaciones especiales

La siguiente información con respecto a la edad, el sexo y la etnia se basa en el análisis farmacocinético poblacional de los datos de los estudios de fase 3a.

Pacientes de edad avanzada

La edad no tuvo ningún efecto sobre las propiedades farmacocinéticas de semaglutida en pacientes de 20-86 años.

Sexo y origen étnico

El sexo y el origen étnico no tuvieron ningún efecto sobre las propiedades farmacocinéticas de semaglutida.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal no tuvo un impacto clínicamente significativo en las propiedades farmacocinéticas de semaglutida, a pesar de que la C_{max} disminuyó y ocurrió más tardíamente en los pacientes con función renal con deterioro progresivo. Esto se demostró con una dosis única de 0,50 mg de semaglutida en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal (leve, moderada, severa o pacientes en diálisis) en comparación con sujetos con función renal normal. Esto también se demostró en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal en base a los datos de estudios de fase 3a (análisis farmacocinético poblacional).

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática no tuvo impacto sobre la exposición a semaglutida. Las propiedades farmacocinéticas de semaglutida se evaluaron en pacientes con diferentes grados de insuficiencia hepática (leve, moderada, severa) en comparación con sujetos con función hepática normal en un estudio con una dosis única de 0,50 mg de semaglutida.

Niños y adolescentes

No se ha estudiado semaglutida en niños y adolescentes.

Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos no revelan riesgos especiales para los seres humanos en base a los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad.

Carcinogenicidad

Los tumores de células C tiroideas no letales observados en roedores son un efecto de clase para agonistas del receptor de GLP-1. En estudios de carcinogenicidad de 2 años en ratas y ratones, se produjeron tumores de células C tiroideas a exposiciones clínicamente relevantes. Los tumores de células C en roedores son causados por un mecanismo específico no genotóxico mediado por el receptor de GLP-1 al que los roedores son especialmente sensibles. La relevancia en humanos es probablemente baja pero no se puede excluir completamente.

Toxicidad reproductiva

En estudios de fertilidad en ratas, semaglutida no afectó el rendimiento de apareamiento o la fertilidad del macho. En las ratas hembra, se observó prolongación del ciclo y una pequeña reducción en los cuerpos lúteos (ovulaciones) a dosis que fueron asociadas con pérdida del peso corporal materno.

En los estudios de desarrollo embrionario en ratas, semaglutida causó embriotoxicidad por debajo de exposiciones clínicamente relevantes. Semaglutida provocó marcadas reducciones del peso corporal materno y reducciones de la supervivencia y del crecimiento embrionario. Se observaron malformaciones mayores del esqueleto y de

las vísceras en fetos, incluyendo efectos sobre los huesos largos, costillas, vértebras, rabo, vasos sanguíneos y ventrículos cerebrales. Las evaluaciones mecánicas indicaron que la embriotoxicidad fue causada por un deterioro del suministro de nutrientes al embrión a través del saco vitelino de la rata, mediado por el receptor de GLP-1. Se considera improbable que este mecanismo mediado por el receptor de GLP-1 sea relevante en humanos debido a diferencias en la anatomía y función del saco vitelino entre las especies, y debido a la falta de expresión del receptor de GLP-1 en el saco vitelino de los primates no humanos.

Se observó un aumento en la pérdida de embarazo y un leve aumento de la incidencia de anomalías fetales a exposiciones clínicamente relevantes en estudios de toxicidad del desarrollo en conejos y monos cynomolgus. Los hallazgos se correlacionaron con una marcada pérdida 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 de GLP-1.

Se evaluó el crecimiento y desarrollo posnatal en monos cynomolgus. Los lactantes fueron levemente más pequeños en el parto, pero se recuperaron durante el período de lactancia.

En ratas jóvenes, semaglutida causó maduración sexual retardada en machos y hembras. Estos retardos no tuvieron ningún impacto sobre la fertilidad y la capacidad reproductiva en ambos sexos ni en la capacidad de las hembras de mantener un embarazo.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Inicio del tratamiento

La dosis inicial de Ozempic® es de 0,25 mg una vez por semana. Después de cuatro semanas de tratamiento, la dosis debe incrementarse a 0,50 mg una vez por semana. Después de al menos 4 semanas con una dosis de 0,50 mg una vez por semana, la dosis puede incrementarse a 1 mg una vez por semana para mejorar aún más el control glucémico.

Tratamiento combinado

Cuando Ozempic® se agrega a un tratamiento existente con metformina y/o tiazolidinediona o un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), las dosis empleadas de metformina y/o tiazolidinediona o inhibidor de SGLT2 pueden mantenerse sin cambios.

Cuando Ozempic® se agrega a un tratamiento existente con sulfonilurea o insulina, se debe considerar una disminución de la dosis de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia. Aquí también debe tenerse en cuenta que una mejora demasiado rápida en el control glucémico puede llevar a un empeoramiento temporario de la retinopatía diabética (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de uso").

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥65 años de edad)

No se requiere ajuste de dosis en los pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia hepática. La experiencia relativa al uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia hepática grave es limitada y se debe extremar la precaución al tratar a estos pacientes con semaglutida.

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal.

Niños y adolescentes

La seguridad y eficacia de Ozempic® no se ha estudiado en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Modo de administración

Ozempic® se administra una vez por semana, en cualquier momento del día, con o sin alimentos.

Ozempic® debe inyectarse por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo. El lugar de inyección puede modificarse sin necesidad de ajustar la dosis. Ozempic® no debe administrarse por vía intravenosa o intramuscular.

El día de la administración semanal puede cambiarse si fuera necesario siempre y cuando el tiempo entre las dos dosis sea de al menos 2 días (>48 horas).

Dosis omitida

En caso de omitir una dosis, debe administrarse lo antes posible y dentro de los 5 días posteriores a la dosis omitida. Si transcurren más de 5 días, se debe saltar la dosis omitida. La próxima dosis debe administrarse en el día programado.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes listados en la sección "Composición".

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Ozempic® no debe utilizarse en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 ni para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

Efectos gastrointestinales

El uso de agonistas del receptor de GLP-1 puede asociarse con reacciones adversas gastrointestinales. Esto debe considerarse al tratar pacientes con insuficiencia renal ya que las náuseas, los vómitos y la diarrea pueden causar deshidratación y provocar un deterioro de la función renal.

Pancreatitis aguda

Se han observado casos de pancreatitis aguda con el uso de agonistas del receptor de GLP-1. Los pacientes deben recibir información sobre los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Ante la sospecha de pancreatitis, debe interrumpirse el tratamiento con Ozempic®; si la pancreatitis aguda se confirma, el tratamiento con Ozempic® no debe reanudarse. Los pacientes con antecedentes de pancreatitis no fueron tratados con semaglutida en los estudios clínicos. Estos pacientes deben tratarse con precaución. Ante la ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis aguda, el aumento de enzimas pancreáticas aislado no indica necesariamente pancreatitis aguda.

Hipoglucemia

Los pacientes tratados con Ozempic® en combinación con una sulfonilurea o insulina pueden presentar un riesgo mayor de hipoglucemia. El riesgo de hipoglucemia puede disminuir si se reduce la dosis de sulfonilurea o insulina al iniciar el tratamiento con Ozempic®.

Riesgo de tumores de células C tiroideas

Los estudios preclínicos con agonistas del receptor de GLP-1 en roedores sugieren que los agonistas del receptor de GLP-1 pueden asociarse con un mayor riesgo de hiperplasias focales de las células C tiroideas y tumores de células C (ver "*Datos preclínicos de seguridad*").

No se sabe si existe una relación en humanos entre los agonistas del receptor de GLP-1 y los tumores de células C tiroideas, incluyendo el carcinoma medular de tiroides (MTC). Los pacientes con MTC o síndrome de neoplasia endócrina múltiple tipo 2 (MEN 2) en su historial médico no fueron tratados con semaglutida en los estudios clínicos. Por lo tanto, es necesaria una evaluación cuidadosa del riesgo-beneficio antes del tratamiento con Ozempic® en este conjunto específico. El valor clínico de la monitorización rutinaria del nivel de calcitonina sérica no ha sido establecido.

Retinopatía diabética

En un extenso estudio de seguridad cardiovascular, se observó un mayor riesgo de aparición de complicaciones relacionadas con la retinopatía diabética bajo tratamiento con semaglutida en comparación con el tratamiento estándar (50 [3,0%] versus 29 [1,8%]). Los pacientes principalmente afectados (> 80% de los casos) fueron aquellos que ya presentaban retinopatía diabética al inicio del tratamiento; un factor de riesgo adicional fue el uso concomitante de insulina (ver sección "*Reacciones adversas*"). Para estos pacientes de riesgo, semaglutida solo debe usarse bajo la estrecha supervisión de un oftalmólogo. La rápida corrección de la hiperglucemia crónica puede estar acompañada con un empeoramiento inicial de la retinopatía diabética, aunque la mejoría del control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de retinopatía diabética. Por lo tanto, se debe considerar una reducción de la dosis de insulina al inicio del tratamiento con semaglutida en combinación con insulina.

Reacciones (adversas) gastrointestinales

Luego del inicio de la comercialización, se han recibido reportes de daño renal agudo y empeoramiento de la insuficiencia renal crónica en pacientes que fueron tratados con agonistas del receptor de GLP-1, siendo necesaria la hemodiálisis en algunos casos. Algunos de estos eventos fueron reportados en pacientes sin enfermedad renal subyacente conocida. La mayoría de los eventos reportados ocurrieron en pacientes que ya se encontraban con náuseas, vómitos, diarrea o deshidratación. Cuando se inicia el tratamiento con Ozempic® o durante la titulación, en aquellos pacientes que reportan reacciones adversas gastrointestinales graves, se debe monitorear la función renal.

Contenido de sodio

Ozempic® contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, por lo tanto, es esencialmente "libre de sodio".

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Ozempic® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Debe advertirse a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen vehículos y operan máquinas cuando utilizan Ozempic® en combinación con una sulfonilurea o insulina (ver "*Advertencias y precauciones especiales de uso*").

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Estudios in vitro

Los estudios in vitro han demostrado un muy bajo potencial de semaglutida para inhibir o inducir enzimas del CYP y para inhibir transportadores de fármacos.

Estudios in vivo

El retraso en el vaciamiento gástrico causado por semaglutida puede influir sobre la absorción de los medicamentos orales administrados en forma concomitante. El potencial efecto de semaglutida sobre la absorción de los medicamentos orales administrados en forma concomitante listados a continuación se investigó en estudios con exposición a 1 mg de semaglutida en estado estacionario. No se observaron interacciones medicamentosas clínicamente relevantes entre semaglutida y los medicamentos evaluados. Por lo tanto, no se requieren ajustes de dosis cuando se administran concomitantemente con semaglutida.

Anticonceptivos orales

No se espera que semaglutida disminuya el efecto de los anticonceptivos orales ya que semaglutida no altera la exposición total al etinilestradiol y levonorgestrel en un grado clínicamente relevante cuando se administra concomitantemente un anticonceptivo oral combinado (0,03 mg de etinilestradiol/0,15 mg de levonorgestrel) con semaglutida. La exposición al etinilestradiol no se vio afectada. Se observó un aumento del 20% en la exposición a levonorgestrel en estado estacionario. La $C_{máx}$ 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 40 mg de atorvastatina. Con semaglutida, la $C_{máx}$ de atorvastatina disminuyó en un 38%. Esta disminución no se consideró clínicamente significativa.

Digoxina

Semaglutida no modificó la exposición total ni la $C_{máx}$ de la digoxina tras la administración de una dosis única de 0,5 mg de digoxina.

Metformina

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

Warfarina

Semaglutida no modificó la exposición total ni la $C_{máx}$ de la R- y S-warfarina tras la administración de una dosis única de warfarina (25 mg). No se ha comprobado un efecto clínicamente relevante sobre los efectos farmacodinámicos de la warfarina medido por la Razón Internacional Normalizada (RIN).

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

Los estudios realizados en animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver "Datos preclínicos de seguridad"). Existen datos limitados sobre el uso de semaglutida en mujeres embarazadas. Por lo tanto, semaglutida no debe usarse durante el embarazo. Se recomienda que las mujeres en edad fértil usen un método anticonceptivo durante el tratamiento con semaglutida. Se debe interrumpir el tratamiento con semaglutida si la paciente desea quedar embarazada, o si queda embarazada. Semaglutida se debe interrumpir al menos 2 meses antes de un embarazo planeado debido a la vida media prolongada (ver "Propiedades farmacocinéticas").

Lactancia

En ratas en período de lactancia, semaglutida se excretó en la leche. Debido a que no se puede excluir el riesgo para un lactante, semaglutida no se debe usar durante el período de lactancia.

Fertilidad

Se desconoce el efecto de semaglutida sobre la fertilidad en humanos. Semaglutida no afectó la fertilidad de las ratas macho. En las ratas hembra, se observó una prolongación del ciclo menstrual y una pequeña reducción en la cantidad de ovulaciones a dosis que fueron asociadas con la pérdida de peso corporal materno.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

En 8 estudios clínicos, 4.792 pacientes recibieron Ozempic® en monoterapia o en combinación con otros medicamentos antidiabéticos. La duración del tratamiento fue de 30 semanas a 2 años.

Las reacciones adversas informadas con más frecuencia durante los estudios clínicos fueron trastornos gastrointestinales que incluyeron náuseas, diarrea y vómitos. En general, estas reacciones fueron de gravedad leve a moderada y de corta duración.

Tabla de reacciones adversas

La Tabla 8 enumera las reacciones adversas informadas en estudios clínicos para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en estudios de fase 3 (incluyendo el estudio a largo plazo con criterios de valoración cardiovasculares) y en informes post-comercialización (para más información ver la sección "*Datos de eficacia clínica y seguridad*"). Las frecuencias de las reacciones adversas (excepto las complicaciones de la retinopatía diabética; ver nota al pie de la Tabla 8) se basan en una agrupación de datos de los estudios clínicos, que excluye los resultados del estudio de eventos cardiovasculares.

Las reacciones se enumeran a continuación por clasificación de órganos y sistemas y por frecuencia. Las frecuencias 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 ($< 1/10.000$) y frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 8: Frecuencia de reacciones adversas de Ozempic®

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia desconocida
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	Reacción anafiláctica	
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Hipoglucemia ^a cuando se usa con insulina o sulfonilureas	Hipoglucemia ^a cuando se usa con otros antidiabéticos orales (ADOs) Disminución del apetito			
Trastornos del sistema nervioso		Mareos	Disgeusia		
Trastornos oculares		Complicaciones de la retinopatía diabética ^b			
Trastornos cardíacos			Aumento de la frecuencia cardíaca		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolor abdominal Distensión abdominal Constipación Dispepsia Gastritis Reflujo gastroesofágico Eructos Flatulencia	Pancreatitis aguda		
Trastornos hepatobiliares		Colelitiasis			
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo					Angioedema ^c
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración		Fatiga	Reacciones en el sitio de inyección		
Investigaciones complementarias		Aumento de los niveles de lipasa Aumento de los niveles de amilasa Pérdida de peso			

^a Hipoglucemia definida como severa (que requiere la asistencia de otra persona) o sintomática en combinación con un nivel de glucosa en sangre <3,1 mmol/l.

^b Las complicaciones de la retinopatía diabética incluyen: necesidad de fotocoagulación retiniana y tratamiento con agentes intravítreos, hemorragia vítrea, inicio de ceguera relacionada con la diabetes. Frecuencia basada en el estudio de evaluación de resultados cardiovasculares.

^cDe informes post-comercialización

Estudio clínico de 2 años de seguridad y resultados cardiovasculares

En una población con riesgo cardiovascular, el perfil de reacciones adversas fue similar al observado en los otros estudios clínicos (descritos en la sección "Datos de eficacia clínica y seguridad").

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Muy frecuente: Hipoglucemia cuando se utiliza con insulina (10,7%) o sulfonilureas (10,4%).

Frecuente: Hipoglucemia cuando se utiliza con otros antidiabéticos orales (ADOs).

No se observaron episodios de hipoglucemia severa cuando se utilizó Ozempic® en monoterapia. Los episodios de hipoglucemia severa se observaron principalmente cuando Ozempic® se utilizó con una sulfonilurea (1,2% de los pacientes, 0,03 eventos/años-paciente) o insulina (1,5% de los pacientes, 0,02 eventos/años-paciente). Se observaron pocos episodios (0,1% de los pacientes, 0,001 eventos/años-paciente) cuando Ozempic® se administró en combinación con antidiabéticos orales distintos de las sulfonilureas.

Trastornos oculares

Frecuente: Complicaciones de la retinopatía diabética

En un estudio clínico de 2 años que incluyó 3.297 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y riesgo cardiovascular elevado, las complicaciones de la retinopatía diabética fueron un criterio de valoración. En este estudio, los eventos de complicaciones de retinopatía diabética ocurrieron con mayor frecuencia en pacientes tratados con Ozempic® (3,0%) en comparación con el placebo (1,8%). Más del 80% de los pacientes con una complicación de retinopatía diabética tuvo un antecedente documentado de retinopatía diabética antes del inicio del tratamiento. En los pacientes que no tenían un antecedente documentado de retinopatía diabética, la cantidad de eventos fue similar entre Ozempic® y el placebo.

En los estudios clínicos de hasta 1 año de duración que incluyeron 4.807 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, los eventos adversos relacionados con retinopatía diabética ocurrieron en 1,7% de los pacientes tratados con Ozempic® y en 2,0% de los pacientes que recibieron comparadores.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Náuseas (19,9%), diarrea (13,3%).

Frecuentes: Vómitos, dolor abdominal, distensión abdominal, constipación, dispepsia, gastritis, enfermedad por reflujo gastroesofágico, eructos, flatulencia.

El 17,0% y el 19,9% de los pacientes experimentaron náuseas, el 12,2% y el 13,3% diarrea y el 6,4% y el 8,4% vómitos cuando fueron tratados con Ozempic® 0,50 mg y 1 mg, respectivamente. La mayoría de los eventos fueron de leves a moderados en gravedad y de corta duración. En el 3,9% y 5% de los pacientes, los eventos dieron como resultado la interrupción del tratamiento. Los eventos se informaron con mayor frecuencia durante los primeros meses de tratamiento.

Poco frecuente: Pancreatitis aguda

La frecuencia de casos confirmados de pancreatitis aguda informados en estudios clínicos de fase 3a fue del 0,3% con semaglutida y del 0,2% con el comparador. En el estudio de evaluación de los resultados cardiovasculares de 2 años de duración, la frecuencia de los casos confirmados de pancreatitis aguda fue del 0,5% con

semaglutida y del 0,6% con el placebo (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de uso").

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuente: Hipersensibilidad

En los estudios clínicos de fase 3a, se notificaron eventos de hipersensibilidad (por ejemplo, urticaria, erupciones cutáneas) que el investigador consideró relacionados con el tratamiento en el 0,3% de los pacientes que recibieron semaglutida.

Reacciones adversas poscomercialización

Trastornos renales y del tracto urinario: Daño renal agudo (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de uso")

Suspensión del tratamiento debido a una reacción adversa

La incidencia de suspensión del tratamiento por eventos adversos fue del 8,7% para pacientes tratados con 1 mg de Ozempic®. Los eventos adversos más frecuentes que llevaron a la suspensión fueron trastornos gastrointestinales.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han informado en estudios clínicos casos de sobredosis de hasta 4 mg en una dosis única y de hasta 4 mg por semana. El evento adverso informado con mayor frecuencia fueron las náuseas. Todos los pacientes se recuperaron sin complicaciones.

No existe un antídoto específico para la sobredosis con Ozempic®. En caso de sobredosis, debe iniciarse el tratamiento de soporte adecuado según los signos y síntomas clínicos del paciente. Puede ser necesario un período prolongado de observación y tratamiento para estos síntomas teniendo en cuenta la vida media prolongada de Ozempic® de aproximadamente 1 semana (ver sección "Propiedades farmacocinéticas").

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

Debido a que no se han realizado estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

PRESENTACIÓN

La lapicera prellenada de Ozempic® se presenta en dos variantes:

- Ozempic® 0,25 mg; 0,50 mg/dosis, solución inyectable en lapicera prellenada de 1,5 ml, puede administrar dosis de 0,25 mg o 0,50 mg. Esta lapicera está diseñada para el aumento escalonado de la dosis y para el tratamiento de mantenimiento con la dosis de 0,50 mg.
Envases conteniendo 1 lapicera prellenada con 6 agujas NovoFine® Plus descartables.

- Ozempic® 1 mg/dosis, solución inyectable en lapicera prellenada de 3,0 ml, puede administrar solamente dosis de 1 mg. Esta lapicera se utiliza para el tratamiento de mantenimiento con la dosis de 1 mg únicamente. Envases conteniendo 1 lapicera prellenada con 4 agujas NovoFine® Plus descartables.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Este medicamento no debe usarse luego de la fecha que se indica en el envase después de la palabra "Vence".

Antes del uso: Conservar en heladera (2°C - 8°C). No congelar. Proteger de la luz.

Una vez abierto: Conservar por debajo de 30°C o en heladera (2°C - 8°C). No congelar. Cuando no utilice la lapicera de Ozempic®, mantenga el capuchón de la lapicera colocado para protegerla de la luz. Una vez abierta, la lapicera puede utilizarse por hasta 6 semanas.

Ozempic® debe protegerse del calor y luz excesivos.

Retirar siempre la aguja inmediatamente después de cada inyección y conservar la lapicera de Ozempic® sin una aguja colocada. Esto previene el riesgo de obstrucción de agujas, contaminación, infección, pérdida de solución y administración de una dosis inexacta.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE DESCARTE Y MANIPULACIÓN

Se debe indicar al paciente que descarte la aguja después de cada inyección y que conserve Ozempic® sin una aguja colocada. Esto previene el riesgo de obstrucción de agujas, contaminación, infección, pérdida de solución y administración de una dosis inexacta. Las agujas y otros materiales de descarte deben descartarse de acuerdo con las normativas locales.

La lapicera de Ozempic® debe ser utilizada por una sola persona.

Ozempic® no debe utilizarse si la solución no es transparente e incolora.

Ozempic® puede administrarse con agujas de hasta 8 mm de longitud. La lapicera está diseñada para utilizarse con las agujas descartables NovoFine® o NovoFine® Plus.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N° 59.167

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 / Brennum Park, 3400 Hillerod,
Dinamarca.

Acondicionado por:

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

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

©2023
Novo Nordisk A/S

Nota: en caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en rótulos y prospectos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto NOVO NORDISK

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 13:36:54 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 13:36:54 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

OZEMPIC®

Semaglutida

0,25 mg; 0,50 mg/dosis

Solución inyectable en lapicera prellenada de 1,5 ml

INDUSTRIA DANESA

VENTA BAJO RECETA

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

- Conserve este prospecto, ya que es posible que deba volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Vea la sección 4 "Posibles efectos adversos".

Contenido del prospecto

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

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

Ozempic® contiene el principio activo semaglutida. Este es prescrito por el médico para disminuir el azúcar en sangre (glucosa) en adultos con diabetes tipo 2.

La diabetes tipo 2 es una enfermedad en la que:

- su cuerpo no produce suficiente insulina para regular el nivel de azúcar en sangre, o
- su cuerpo no puede utilizar la insulina que produce de manera adecuada.

Ozempic® se utiliza:

- solo, cuando la dieta y el ejercicio solos no son suficientes para controlar su nivel de azúcar en sangre y no puede utilizar metformina (otro medicamento para la diabetes), o
- con otros medicamentos para disminuir su nivel de azúcar en sangre.

Es importante que usted respete la dieta y el estilo de vida recomendados por su médico, farmacéutico o enfermero mientras utiliza Ozempic®.

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

No utilice Ozempic® si:

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

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar Ozempic®:

- si tiene o ha tenido una enfermedad del páncreas;

- si tiene una enfermedad renal grave o si está realizándose diálisis;
- si tiene una enfermedad de tiroides, incluyendo nódulos y agrandamiento de la glándula tiroides;
- si utiliza una sulfonilurea o insulina para tratar su diabetes;
- si tiene diabetes tipo 1: su cuerpo no produce insulina;
- si tiene cetoacidosis diabética: una complicación de la diabetes que se produce cuando el cuerpo no puede degradar la glucosa porque no cuenta con suficiente insulina.

Dolor estomacal severo y persistente que podría deberse a pancreatitis aguda

Si usted sufre de dolor severo y persistente en el área del estómago, consulte a su médico de inmediato, ya que podría ser un signo de pancreatitis aguda (páncreas inflamado).

Deshidratación

Durante el tratamiento con Ozempic®, es posible que experimente náuseas, vómitos y diarrea. Estos efectos secundarios pueden causar deshidratación (pérdida de líquidos). Por lo tanto, es importante beber mucho líquido para prevenir la deshidratación. Si tiene alguna duda o inquietud, por favor consulte a su médico.

Enfermedad ocular diabética (retinopatía)

Las rápidas mejoras en el control de la glucosa en sangre podrían dar lugar a un empeoramiento temporal de la enfermedad ocular diabética, que podría requerir tratamiento o producir pérdida de visión. Debe informar a su médico si sufre de enfermedad ocular diabética (retinopatía) o si experimenta problemas oculares durante el tratamiento con Ozempic®.

Problemas renales

En personas con problemas renales, la diarrea, las náuseas y los vómitos pueden provocar pérdida de líquidos (deshidratación), lo que puede empeorar los problemas renales. Es importante beber líquidos para reducir el riesgo de deshidratación.

Informe a su médico o farmacéutico si:

- tiene alguna otra enfermedad,
- tiene alergias o
- está utilizando o aplicándose externamente otros medicamentos (incluso si los ha adquirido por su cuenta).

Niños y adolescentes

Ozempic® no debe ser utilizado en niños y adolescentes menores de 18 años, ya que aún no se han establecido la seguridad y la eficacia en este grupo de pacientes.

Embarazo y lactancia

Ozempic® no debe ser utilizado durante el embarazo, lactancia o como mínimo los dos meses anteriores a un embarazo planeado. Informe a su médico si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo efectivo.

Conducción y uso de máquinas

El bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) puede afectar su capacidad de concentración. Evite conducir o utilizar máquinas si experimenta signos de bajo nivel de azúcar en sangre. Vea la sección 4 "Posibles efectos adversos" para consultar los signos de aviso de bajo nivel de azúcar en sangre. Por favor, para obtener más información, consulte a su médico.

Contenido de sodio

Ozempic® contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, por lo que este medicamento es esencialmente "libre de sodio".

3. ¿Cómo usar Ozempic®?

Siempre use este medicamento exactamente como su médico se lo indicó. En caso de duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Ozempic® 0,25 mg; 0,50 mg/dosis proporciona dosis de 0,25 mg y 0,50 mg.

- Cuando comience a usar Ozempic®, la dosis inicial es de 0,25 mg una vez por semana durante cuatro semanas.
- Después de las cuatro semanas, su médico puede aumentar la dosis a 0,50 mg una vez por semana.
- Después de otras cuatro semanas, su médico puede aumentarle la dosis a 1 mg una vez por semana si su nivel de azúcar en sangre no se encuentra bien controlado (reducido lo suficiente) con una dosis de 0,50 mg una vez por semana. En este caso, se encuentra disponible por separado una lapicera que proporciona dosis de 1 mg.

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

Cómo se administra Ozempic®

Ozempic® se administra como una inyección bajo la piel (inyección subcutánea). No inyecte el medicamento en una vena o un músculo.

- Los mejores lugares para administrar la inyección son la parte delantera del muslo, la parte delantera de la cintura (abdomen), o la parte superior del brazo.
- Antes de utilizar la lapicera por primera vez, su médico o enfermero le indicarán cómo usarla correctamente.

Junto a este prospecto se presentan instrucciones de uso detalladas.

Cuándo usar Ozempic®

- Debe utilizar Ozempic® una vez por semana, preferentemente siempre el mismo día de la semana.
- Puede administrarse la inyección a cualquier hora del día, independientemente de las comidas.

Como ayuda para recordar inyectarse Ozempic® sólo una vez por semana, se recomienda anotar el día de la semana elegido (por ejemplo, miércoles) en el envase. También puede anotar en el envase la fecha de cada inyección de Ozempic®.

En caso de ser necesario, puede cambiar el día de su inyección de Ozempic®, siempre que hayan transcurrido por lo menos 2 días desde su última inyección de Ozempic®.

Si usa más Ozempic® del que debe

Si usa más Ozempic® del que debe, consulte a su médico de inmediato. Es posible que experimente efectos adversos tales como náuseas, vómitos o diarrea.

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 olvida usar Ozempic®

Si olvidó inyectarse una dosis y:

- pasaron 5 días o menos desde que debería haber utilizado Ozempic®, adminístrese la inyección en cuanto lo recuerde. Luego administre la siguiente dosis como de costumbre, el día que tenga programado.

- pasaron más de 5 días desde que debería haber utilizado Ozempic®, no se administre la dosis olvidada. Administre la siguiente dosis como de costumbre, el día que tenga programado.

No se administre una dosis adicional ni aumente la dosis para compensar la dosis olvidada.

No deje de usar Ozempic® sin antes consultar a su médico. Si deja de usarlo, sus niveles de azúcar en sangre podrían aumentar.

No se ha establecido el uso y la seguridad de Ozempic® en niños menores de 18 años de edad.

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

No cambie la dosis prescrita. Informe a su médico o farmacéutico si usted cree que el efecto del medicamento es demasiado débil o intenso.

4. Posibles efectos adversos

Este medicamento puede producir los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 personas)

- Náuseas: generalmente desaparecen con el tiempo.
- Diarrea: generalmente desaparece con el tiempo.
- Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) especialmente cuando Ozempic® se utiliza con medicamentos que contienen sulfonilurea o insulina. La hipoglucemia es frecuente cuando se combina con otros medicamentos usados para tratar la diabetes.

Los signos de aviso de niveles bajos de azúcar en sangre pueden aparecer repentinamente. Estos pueden incluir: sudor frío, piel pálida y fría, dolor de cabeza, latidos acelerados del corazón, sensación de náuseas o de mucho apetito, cambios en la visión, somnolencia o debilidad, nervios, ansiedad o confusión, dificultad para concentrarse o temblores.

Su médico le indicará cómo tratar los niveles bajos de azúcar en sangre y qué hacer si detecta alguno de estos signos de alerta.

Frecuentes (afectan de 1 a 10 personas de cada 100)

- Vómitos
- Indigestión
- Inflamación del estómago (gastritis): los signos incluyen dolor de estómago, náuseas y vómitos
- Reflujo o acidez, también denominado 'enfermedad por reflujo gastroesofágico' (ERGE)
- Dolor de estómago
- Distensión abdominal
- Constipación
- Eructos
- Cálculos en la vesícula biliar
- Mareos
- Cansancio
- Pérdida de peso
- Disminución del apetito
- Gases (flatulencias)
- Aumento de enzimas pancreáticas (como la lipasa y la amilasa en análisis de sangre)

- Complicaciones de la enfermedad ocular diabética (retinopatía)

Poco frecuentes (afectan de 1 a 10 personas de cada 1.000)

- Cambios en el gusto de los alimentos y las bebidas
- Pulso acelerado
- Reacciones en el sitio de inyección, como moretones, dolor, irritación, picazón y erupciones.
- Inflamación del páncreas (pancreatitis aguda), que puede causar dolor persistente severo en el estómago y la zona de la espalda. Debe hablar con su médico de inmediato si experimenta estos síntomas.
- Reacciones alérgicas, como erupción cutánea, prurito o urticaria.

Raros (afectan de 1 a 10 personas de cada 10.000)

- Reacciones alérgicas graves (reacciones anafilácticas, angioedema). Debe buscar atención médica de urgencia e informar a su médico de inmediato si experimenta síntomas tales como dificultad para respirar, hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta con dificultad para tragar, y latidos acelerados del corazón.

Si experimenta cualquier efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico. Esto incluye posibles efectos adversos que no estén listados en este prospecto.

5. ¿Cómo almacenar Ozempic®?

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

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el envase después de "Vence". La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Antes del uso:

Conservar en heladera (2°C – 8°C). No congelar. Mantener alejado del elemento refrigerador. Proteger de la luz.

Durante el uso:

Puede conservar la lapicera durante 6 semanas si se almacena a una temperatura inferior a 30°C o en heladera (2°C – 8°C), alejada del elemento refrigerador. No congelar.

Mientras no esté utilizando la lapicera, mantener el capuchón colocado para protegerla de la luz.

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

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

Su médico o farmacéutico le brindará mayor información. Estas personas tienen información especializada detallada.

6. Contenido del envase e información adicional

Contenido de Ozempic® 0,25 mg; 0,50 mg/dosis

- El principio activo es semaglutida.
- Una lapicera prellenada contiene 2 mg de semaglutida (1,34 mg/ml).
- Los demás componentes son: fosfato disódico dihidrato, propilenglicol, fenol, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para ajustar pH), agua para inyectables.

Aspecto de Ozempic® 0,25 mg; 0,50 mg/dosis y contenido del envase

Cada lapicera contiene 1,5 ml de solución y administra dosis de 0,25 mg o 0,50 mg. Ozempic® 0,25 mg; 0,50 mg/dosis, solución inyectable en lapicera prellenada de 1,5 ml, está disponible en el siguiente tamaño de envase:

- 1 lapicera prellenada y 6 agujas NovoFine® Plus descartables.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N° 59.167

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 / Brennum Park, 3400 Hillerod,
Dinamarca.

Acondicionado por:

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

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

©2023

Novo Nordisk A/S

OZEMPIC®

Semaglutida

Solución inyectable en lapicera prellenada de 1,5 ml
0,25 mg; 0,50 mg/dosis

Nota: en caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en rótulos y prospectos.

Instrucciones de uso de Ozempic® 0,25 mg; 0,50 mg/dosis, solución inyectable en lapicera prellenada de 1,5 ml

Por favor, lea atentamente estas instrucciones antes de utilizar su lapicera prellenada Ozempic®.

No utilice la lapicera sin haber recibido el entrenamiento adecuado de su médico.

Empiece comprobando la lapicera para **asegurarse de que contiene Ozempic® 0,25 mg; 0,50 mg/dosis**. Luego observe las ilustraciones para familiarizarse con las distintas partes de la lapicera y la aguja.

Si es ciego o tiene visión reducida y no puede leer el contador de dosis de la lapicera, no utilice esta lapicera sin ayuda. Busque la ayuda de una persona que vea bien y esté entrenada en el uso de la lapicera prellenada Ozempic®.

Ozempic® 0,25 mg; 0,50 mg/dosis contiene 2 mg de semaglutida. Puede seleccionar dosis de 0,25 mg y 0,50 mg. Su lapicera está diseñada para utilizarse con agujas descartables NovoFine® de hasta 8 mm de longitud.

Las agujas NovoFine® Plus están incluidas en el envase.

Las agujas son dispositivos médicos.

Lapicera prellenada Ozempic® y aguja (ejemplo)

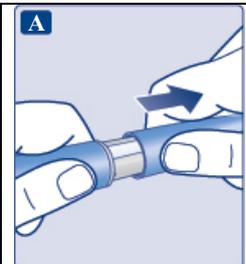


⚠ Información importante

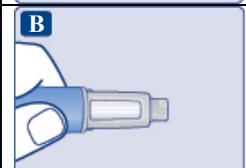
Preste especial atención a estas notas porque son importantes para el uso seguro de la lapicera.

1. Prepare su lapicera con una aguja nueva

- **Compruebe el nombre y el color de la etiqueta** de su lapicera para asegurarse de que contiene Ozempic® 0,25 mg; 0,50 mg/dosis. El uso de un medicamento equivocado puede ser perjudicial para su salud.
- **Retire el capuchón de la lapicera.**



- **Verifique que la solución de la lapicera sea transparente e incolora.** Mire a través de la ventana de la lapicera. Si la solución tiene un aspecto turbio, no utilice la lapicera.



<ul style="list-style-type: none"> • Coloque una aguja nueva en la lapicera solo si está listo para administrarse la inyección. • Tome una aguja nueva. Revise la lengüeta de papel y la tapa externa de la aguja para detectar daños que pudieran afectar la esterilidad. Si se observa algún daño, utilice una aguja nueva. • Retire la lengüeta de papel. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Coloque la aguja recta en la lapicera. Enrósquela hasta que quede apretada. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Retire la tapa externa de la aguja y guárdela para más tarde. La necesitará después de la inyección para retirar la aguja de la lapicera de forma segura. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Retire la tapa interna de la aguja y tírela. Si intenta volver a colocarla, puede pincharse accidentalmente con la aguja. • Puede aparecer una gota de solución en la punta de la aguja. Esto es normal, pero a pesar de ello debe comprobar el flujo si utiliza una lapicera nueva por primera vez. Consulte el paso 2 "Compruebe el flujo". 	
<p>⚠ Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección. Esto reduce el riesgo de bloqueo de las agujas, contaminación, infecciones y administración de una dosis inexacta.</p>	
<p>⚠ Nunca utilice agujas dobladas o dañadas.</p>	
<p>2. Compruebe el flujo</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Compruebe el flujo antes de la primera inyección con cada lapicera nueva. Si su lapicera ya está en uso, vaya al paso 3, "Seleccione la dosis". • Gire el selector de dosis hasta que aparezca el símbolo de comprobación de flujo en el contador de dosis (). 	<p>Símbolo de comprobación de flujo seleccionado</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Sujete 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 marcador de dosis. Debe aparecer una gota de solución en la punta de la aguja. 	
<p>Es posible que quede una gota en la punta de la aguja, pero no se inyectará.</p>	

Si no aparece una gota, repita el paso 2 "Compruebe el flujo" hasta 6 veces. Si sigue sin aparecer una gota, cambie la aguja y repita el paso 2 "Compruebe el flujo" una vez más. **Si aún no aparece una gota**, descarte la lapicera y utilice una nueva.

⚠ Asegúrese siempre de que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de utilizar una lapicera nueva por primera vez. Esto asegura que la solución fluye. Si no aparece una gota, **no** se inyectará medicamento, aunque el contador de dosis se mueva. **Esto puede indicar que la aguja está bloqueada o dañada.** Si no comprueba el flujo antes de su primera inyección con cada lapicera nueva, es posible que no se administre la dosis prescrita y que Ozempic® 0,25 mg; 0,50 mg/dosis no produzca el efecto previsto.

3. Seleccione la dosis

- **Gire el selector de dosis hasta que el contador de dosis muestre la dosis prescrita ("0.25" para la dosis de 0,25 mg o "0.5" para la dosis de 0,50 mg).**

Si ha seleccionado una dosis incorrecta, puede girar el selector de dosis hacia adelante o hacia atrás para seleccionar la dosis correcta. Puede seleccionar hasta un máximo de 0,50 mg.



El selector de dosis cambia la dosis. Solamente el contador de dosis y el marcador de dosis mostrarán cuántos mg ha seleccionado por dosis.

Si su lapicera contiene menos de 0,50 mg, el contador de dosis se detiene antes de que aparezca "0.5".

El selector de dosis hace un "clic" diferente cuando se gira hacia adelante, hacia atrás o se pasa del número de mg que quedan.

- **⚠ Antes de inyectarse este medicamento, utilice siempre el contador de dosis y el marcador de dosis para ver cuántos mg ha seleccionado.**

No cuente los "clics" de la lapicera.

Con el selector de dosis sólo deben seleccionarse dosis de 0,25 mg o 0,50 mg. La dosis seleccionada tiene que estar alineada de manera exacta con el marcador de dosis para asegurar que la dosis inyectada sea la correcta.

¿Cuánta solución queda?

- **Para ver cuánta solución queda exactamente**, utilice el contador de dosis: gire el selector de dosis hasta que el **contador de dosis se detenga.**

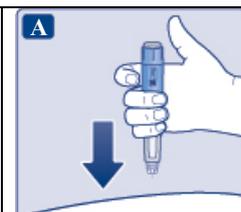
Si muestra "0.5" significa que quedan **al menos 0,50 mg** en su lapicera. Si el **contador de dosis se detiene antes de "0.5"**, significa que no queda suficiente solución para una dosis completa de 0,50 mg.



- **⚠ No use su lapicera si no queda suficiente solución para una dosis completa. Use una nueva lapicera de Ozempic® 0,25 mg; 0,50 mg/dosis.**

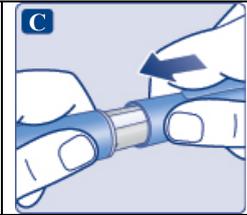
4. Inyéctese su dosis

- **Inserte la aguja bajo la piel** tal como le ha enseñado su médico o enfermero.
- **Asegúrese de que puede ver el contador de dosis.** No lo tape con los dedos. Esto podría interrumpir la inyección.



<ul style="list-style-type: none"> • Presione y mantenga presionado el botón pulsador hasta que el contador de dosis indique "0". El "0" debe quedar alineado con el marcador de dosis. Usted podrá entonces oír un "clic". 	
<ul style="list-style-type: none"> • Mantenga la aguja bajo la piel después de que el contador de dosis haya vuelto a "0" y cuente lentamente hasta 6. • Si retira antes la aguja, es posible que vea salir solución de la punta de la aguja. En ese caso, no se administrará la dosis completa. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Retire la aguja de su piel. Si aparece sangre en el lugar de la inyección, presione ligeramente. No frote la zona. 	
<p>Puede aparecer una gota de solución en la punta de la aguja después de la inyección. Esto es normal y no afecta a la dosis.</p>	
<p>⚠ Observe siempre el contador de dosis para saber cuántos mg se inyecta. Mantenga presionado el botón pulsador hasta que el contador de dosis indique "0".</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 presionar continuamente el botón pulsador, puede que haya usado una aguja bloqueada o dañada. - En este caso, no habrá recibido nada de medicamento, a pesar de que el contador de dosis se haya movido de la dosis original que usted había seleccionado. <p>¿Qué hacer si la aguja está bloqueada? Cambie la aguja tal como se describe en el paso 5 "Después de la inyección", y repita todos los pasos desde el paso 1 "Prepare su lapicera con una aguja nueva".</p>	
<p>5. Después de la inyección</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Introduzca la punta de la aguja en su tapa externa sobre una superficie plana, sin tocar la aguja ni la tapa externa de la aguja. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Una vez que la aguja esté cubierta, presione completamente la tapa externa de la aguja con cuidado. • Desenrosque la aguja y descártela. 	

- **Coloque el capuchón en su lapicera** después de cada uso para proteger la solución de la luz.



Cuando la lapicera esté vacía, deséchela **sin** una aguja colocada, siguiendo las instrucciones de su médico, enfermero o farmacéutico.

⚠ Información importante adicional

- **Nunca comparta** su lapicera o las agujas con otras personas.
- Las personas que atienden a los pacientes **deben tener mucho cuidado cuando manipulan agujas usadas** para evitar lesiones provocadas por las agujas e infección cruzada.

Cuidados de la lapicera

Trate a su lapicera con cuidado. La manipulación brusca o el mal uso pueden causar dosificación incorrecta. Si esto ocurre, es posible que no logre el efecto previsto de este medicamento.

- **No esponga su lapicera al polvo, suciedad o líquidos.**
- **No lave, remoje o lubrique su lapicera.** Si es necesario, límpiela con un detergente suave en un paño humedecido.
- **No deje caer su lapicera** ni la golpee contra superficies duras. En caso de caída o si sospecha un problema, coloque una aguja nueva y compruebe el flujo antes de inyectarse.
- **No trate de reparar su lapicera** o desarmarla.

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

OZEMPIC® Semaglutida 1 mg/dosis

Solución inyectable en lapicera prellenada de 3,0 ml

INDUSTRIA DANESA

VENTA BAJO RECETA

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

- Conserve este prospecto, ya que es posible que deba volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Vea la sección 4 "Posibles efectos adversos".

Contenido del prospecto

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

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

Ozempic® contiene el principio activo semaglutida. Este es prescrito por el médico para disminuir el azúcar en sangre (glucosa) en adultos con diabetes tipo 2.

La diabetes tipo 2 es una enfermedad en la que:

- su cuerpo no produce suficiente insulina para regular el nivel de azúcar en sangre, o
- su cuerpo no puede utilizar la insulina que produce de manera adecuada.

Ozempic® se utiliza:

- solo, cuando la dieta y el ejercicio solos no son suficientes para controlar su nivel de azúcar en sangre, y no puede utilizar metformina (otro medicamento para la diabetes), o
- con otros medicamentos para disminuir su nivel de azúcar en sangre.

Es importante que usted respete la dieta y el estilo de vida recomendados por su médico, farmacéutico o enfermero mientras utiliza Ozempic®.

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

No utilice Ozempic® si:

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

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar Ozempic®:

- si tiene o ha tenido una enfermedad del páncreas;
- si tiene una enfermedad renal grave o si está realizándose diálisis;
- si tiene una enfermedad de tiroides, incluyendo nódulos y agrandamiento de la glándula tiroides;
- si utiliza una sulfonilurea o insulina para tratar su diabetes;
- si tiene diabetes tipo 1: su cuerpo no produce insulina;
- si tiene cetoacidosis diabética: una complicación de la diabetes que se produce cuando el cuerpo no puede degradar la glucosa porque no cuenta con suficiente insulina.

Dolor estomacal severo y persistente que podría deberse a pancreatitis aguda

Si usted sufre de dolor severo y persistente en el área del estómago, consulte a su médico de inmediato, ya que podría ser un signo de pancreatitis aguda (páncreas inflamado).

Deshidratación

Durante el tratamiento con Ozempic®, es posible que experimente náuseas, vómitos y diarrea. Estos efectos secundarios pueden causar deshidratación (pérdida de líquidos). Por lo tanto, es importante beber mucho líquido para prevenir la deshidratación. Si tiene alguna duda o inquietud, por favor consulte a su médico.

Enfermedad ocular diabética (retinopatía)

Las rápidas mejoras en el control de la glucosa en sangre podrían dar lugar a un empeoramiento temporal de la enfermedad ocular diabética que podría requerir tratamiento o producir pérdida de visión. Debe informar a su médico si sufre de enfermedad ocular diabética (retinopatía) o si experimenta problemas oculares durante el tratamiento con Ozempic®.

Problemas renales

En personas con problemas renales, la diarrea, las náuseas y los vómitos pueden provocar pérdida de líquidos (deshidratación), lo que puede empeorar los problemas renales. Es importante beber líquidos para reducir el riesgo de deshidratación.

Informe a su médico o farmacéutico si:

- tiene alguna otra enfermedad,
- tiene alergias o
- está utilizando o aplicándose externamente otros medicamentos (incluso si los ha adquirido por su cuenta).

Niños y adolescentes

Ozempic® no debe ser utilizado en niños y adolescentes menores de 18 años, ya que aún no se han establecido la seguridad y la eficacia en este grupo de pacientes.

Embarazo y lactancia

Ozempic® no debe ser utilizado durante el embarazo, lactancia o como mínimo los dos meses anteriores a un embarazo planeado. Informe a su médico si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo efectivo.

Conducción y uso de máquinas

El bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) puede afectar su capacidad de concentración. Evite conducir o utilizar máquinas si experimenta signos de bajo nivel de azúcar en sangre. Vea la sección 4 "Posibles efectos adversos" para consultar los signos de aviso de bajo nivel de azúcar en sangre. Por favor, para obtener más información, consulte a su médico.

Contenido de sodio

Ozempic® contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, por lo que este medicamento es esencialmente "libre de sodio".

3. ¿Cómo usar Ozempic®?

Siempre use este medicamento exactamente como su médico se lo indicó. En caso de duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero. Ozempic® 1 mg/dosis proporciona dosis de 1 mg.

Cómo se administra Ozempic®

Ozempic® se administra como una inyección bajo la piel (inyección subcutánea). No inyecte el medicamento en una vena o un músculo.

- Los mejores lugares para administrar la inyección son la parte delantera del muslo, la parte delantera de la cintura (abdomen), o la parte superior del brazo.
- Antes de utilizar la lapicera por primera vez, su médico o enfermero le indicarán cómo usarla correctamente.

Junto a este prospecto se presentan instrucciones de uso detalladas.

Cuándo usar Ozempic®

- Debe utilizar Ozempic® una vez por semana, preferentemente siempre el mismo día de la semana.
- Puede administrarse la inyección a cualquier hora del día, independientemente de las comidas.

Como ayuda para recordar inyectarse Ozempic® sólo una vez por semana, se recomienda anotar el día de la semana elegido (por ejemplo, miércoles) en el envase. También puede anotar en el envase la fecha de cada inyección de Ozempic®.

En caso de ser necesario, puede cambiar el día de su inyección de Ozempic®, siempre que hayan transcurrido por lo menos 2 días desde su última inyección de Ozempic®.

Si usa más Ozempic® del que debe

Si usa más Ozempic® del que debe, consulte a su médico de inmediato. Es posible que experimente efectos adversos tales como náuseas, vómitos o diarrea.

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 olvida usar Ozempic®

Si olvidó inyectarse una dosis y:

- pasaron 5 días o menos desde que debería haber utilizado Ozempic®, adminístrese la inyección en cuanto lo recuerde. Luego administre la siguiente dosis como de costumbre, el día que tenga programado.
- pasaron más de 5 días desde que debería haber utilizado Ozempic®, no se administre la dosis olvidada. Administre la siguiente dosis como de costumbre, el día que tenga programado.

No se administre una dosis adicional ni aumente la dosis para compensar la dosis olvidada.

No deje de usar Ozempic® sin antes consultar a su médico. Si deja de usarlo, sus niveles de azúcar en sangre podrían aumentar.

No se ha establecido el uso y la seguridad de Ozempic® en niños menores de 18 años de edad.

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

No cambie la dosis prescrita. Informe a su médico o farmacéutico si usted cree que el efecto del medicamento es demasiado débil o intenso.

4. Posibles efectos adversos

Este medicamento puede producir los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 personas)

- Náuseas: generalmente desaparecen con el tiempo.
- Diarrea: generalmente desaparece con el tiempo.
- Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) especialmente cuando Ozempic® se utiliza con medicamentos que contienen sulfonilurea o insulina. La hipoglucemia es frecuente cuando se combina con otros medicamentos usados para tratar la diabetes.

Los signos de aviso de niveles bajos de azúcar en sangre pueden aparecer repentinamente. Estos pueden incluir: sudor frío, piel pálida y fría, dolor de cabeza, latidos acelerados del corazón, sensación de náuseas o de mucho apetito, cambios en la visión, somnolencia o debilidad, nervios, ansiedad o confusión, dificultad para concentrarse o temblores.

Su médico le indicará cómo tratar los niveles bajos de azúcar en sangre y qué hacer si detecta alguno de estos signos de alerta.

Frecuentes (afectan de 1 a 10 personas de cada 100)

- Vómitos
- Indigestión
- Inflamación del estómago (gastritis): los signos incluyen dolor de estómago, náuseas y vómitos
- Reflujo o acidez, también denominado 'enfermedad por reflujo gastroesofágico' (ERGE)
- Dolor de estómago
- Distensión abdominal
- Constipación
- Eructos
- Cálculos en la vesícula biliar
- Mareos
- Cansancio
- Pérdida de peso
- Disminución del apetito
- Gases (flatulencias)
- Aumento de enzimas pancreáticas (como la lipasa y la amilasa en análisis de sangre)
- Complicaciones de la enfermedad ocular diabética (retinopatía)

Poco frecuentes (afectan de 1 a 10 personas de cada 1.000)

- Cambios en el gusto de los alimentos y las bebidas
- Pulso acelerado
- Reacciones en el sitio de inyección, como moretones, dolor, irritación, picazón y erupciones

- Inflamación del páncreas (pancreatitis aguda), que puede causar dolor persistente severo en el estómago y la zona de la espalda. Debe hablar con su médico de inmediato si experimenta estos síntomas.
- Reacciones alérgicas, como erupción cutánea, prurito o urticaria.

Raros (afectan de 1 a 10 personas de cada 10.000)

- Reacciones alérgicas graves (reacciones anafilácticas, angioedema). Debe buscar atención médica de urgencia e informar a su médico de inmediato si experimenta síntomas tales como dificultad para respirar, hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta con dificultad para tragar, y latidos acelerados del corazón.

Si experimenta cualquier efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico. Esto incluye posibles efectos adversos que no estén listados en este prospecto.

5. ¿Cómo almacenar Ozempic®?

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

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el envase después de "Vence". La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Antes del uso:

Conservar en heladera (2°C – 8°C). No congelar. Mantener alejado del elemento refrigerador. Proteger de la luz.

Durante el uso:

Puede conservar la lapicera durante 6 semanas si se almacena a una temperatura inferior a 30°C o en heladera (2°C – 8°C), alejada del elemento refrigerador. No congelar.

Mientras no esté utilizando la lapicera, mantener el capuchón colocado para protegerla de la luz.

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

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

Su médico o farmacéutico le brindará mayor información. Estas personas tienen información especializada detallada.

6. Contenido del envase e información adicional

Contenido de Ozempic® 1 mg/dosis

- El principio activo es semaglutida.
- Una lapicera prellenada contiene 4 mg de semaglutida (1,34 mg/ml).
- Los demás componentes son: fosfato disódico dihidrato, propilenglicol, fenol, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para ajustar pH), agua para inyectables.

Aspecto de Ozempic® 1 mg/dosis y contenido del envase

Cada lapicera contiene 3,0 ml de solución y administra 4 dosis de 1 mg.

Ozempic® 1 mg/dosis, solución inyectable en lapicera prellenada de 3,0 ml, está disponible en el siguiente tamaño de envase:

- 1 lapicera prellenada y 4 agujas NovoFine® Plus descartables.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N° 59.167

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 / Brennum Park, 3400 Hillerod,
Dinamarca.

Acondicionado por:

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

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

©2023

Novo Nordisk A/S

OZEMPIC®

Semaglutida

Solución inyectable en lapicera prellenada de 3,0 ml

1 mg/dosis

Nota: en caso de implementarse otros sitios elaboradores o combinaciones, los datos serán actualizados en las artes a ser comercializadas de acuerdo a lo autorizado en el certificado del producto y disposiciones modificatorias aprobadas por ANMAT, sin solicitud de modificación de información en rótulos y prospectos.

Instrucciones de uso de Ozempic® 1 mg/dosis, solución inyectable en lapicera prellenada de 3,0 ml

Por favor, lea atentamente estas instrucciones antes de utilizar su lapicera prellenada Ozempic®.

No utilice la lapicera sin haber recibido el entrenamiento adecuado de su médico.

Empiece comprobando la lapicera para **asegurarse de que contiene Ozempic® 1 mg/dosis**. Luego observe las ilustraciones para familiarizarse con las distintas partes de la lapicera y la aguja.

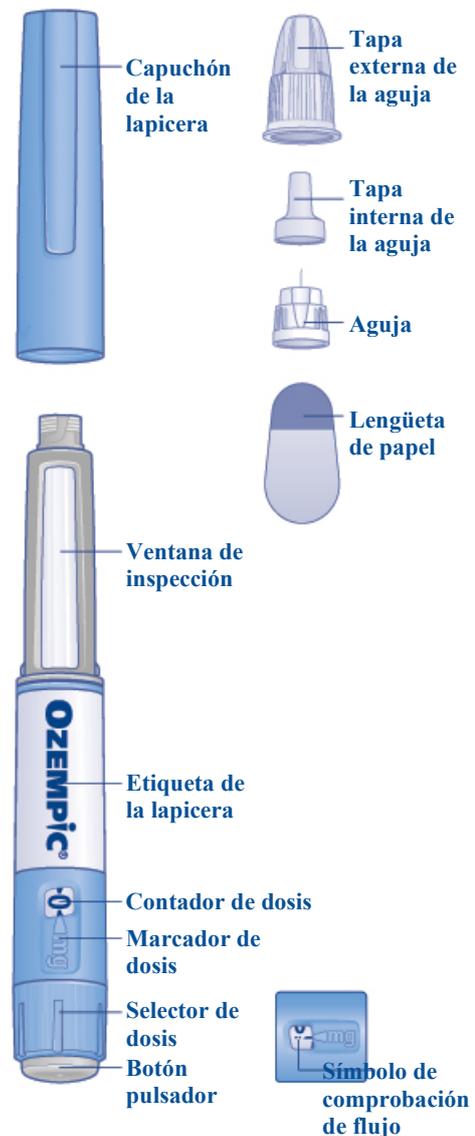
Si es ciego o tiene visión reducida y no puede leer el contador de dosis de la lapicera, no utilice esta lapicera sin ayuda. Busque la ayuda de una persona que vea bien y esté entrenada en el uso de la lapicera prellenada Ozempic®.

Ozempic® 1 mg/dosis en lapicera prellenada de 3,0 ml contiene 4 mg de semaglutida. Puede seleccionar dosis de 1 mg. Su lapicera está diseñada para utilizarse con agujas descartables NovoFine® de hasta 8 mm de longitud.

Las agujas NovoFine® Plus están incluidas en el envase.

Las agujas son dispositivos médicos.

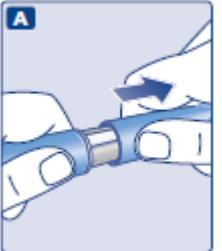
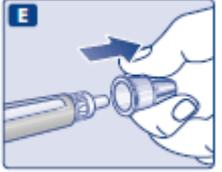
Lapicera prellenada Ozempic® y aguja (ejemplo)



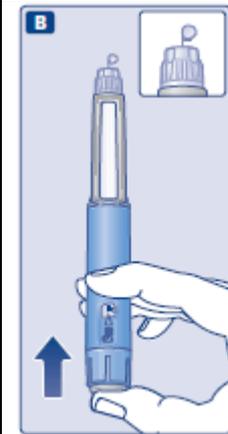
⚠ Información importante

Preste especial atención a estas notas porque son importantes para el uso seguro de la lapicera.

1. Prepare su lapicera con una aguja nueva

<ul style="list-style-type: none"> • Compruebe el nombre y el color de la etiqueta de su lapicera para asegurarse de que contiene Ozempic® 1 mg/dosis. El uso de un medicamento equivocado puede ser perjudicial para su salud. • Retire el capuchón de la lapicera. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Verifique que la solución de la lapicera sea transparente e incolora. Mire a través de la ventana de inspección de la lapicera. Si la solución tiene un aspecto turbio, no utilice la lapicera. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Coloque una aguja nueva en la lapicera solo si está listo para administrarse la inyección. • Tome una aguja nueva. Revise la lengüeta de papel y la tapa externa de la aguja para detectar daños que pudieran afectar la esterilidad. Si se observa algún daño, utilice una aguja nueva. • Retire la lengüeta de papel. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Coloque la aguja recta en la lapicera. Enrósquela hasta que quede apretada. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Retire la tapa externa de la aguja y guárdela para más tarde. La necesitará después de la inyección para retirar la aguja de la lapicera de forma segura. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Retire la tapa interna de la aguja y tírela. Si intenta volver a colocarla, puede pincharse accidentalmente con la aguja. • Puede aparecer una gota de solución en la punta de la aguja. Esto es normal, pero a pesar de ello debe comprobar el flujo si utiliza una lapicera nueva por primera vez. Consulte el paso 2 "Compruebe el flujo". 	
<p>⚠ Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección. Esto reduce el riesgo de bloqueo de las agujas, contaminación, infecciones y administración de una dosis inexacta.</p>	
<p>⚠ Nunca utilice agujas dobladas o dañadas.</p>	
<p>2. Compruebe el flujo</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Compruebe el flujo antes de la primera inyección con cada lapicera nueva. Si su lapicera ya está en uso, vaya al paso 3, "Seleccione la dosis". • Gire el selector de dosis hasta que aparezca el símbolo de comprobación de flujo en el contador de dosis ("mg"). 	 <p>Símbolo de comprobación de flujo seleccionado</p>

- Sujete 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 marcador de dosis.
 Debe aparecer una gota de solución en la punta de la aguja.



Es posible que quede una gota en la punta de la aguja, pero no se inyectará.

Si no aparece una gota, repita el paso 2 "Compruebe el flujo" hasta 6 veces. Si sigue sin aparecer una gota, cambie la aguja y repita el paso 2 "Compruebe el flujo" una vez más.
Si aún no aparece una gota, descarte la lapicera y utilice una nueva.

⚠ Asegúrese siempre de que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de utilizar una lapicera nueva por primera vez. Esto asegura que la solución fluye.
 Si no aparece una gota, **no** se inyectará medicamento, aunque el contador de dosis se mueva. **Esto puede indicar que la aguja está bloqueada o dañada.**
 Si no comprueba el flujo antes de su primera inyección con cada lapicera nueva, es posible que no se administre la dosis prescrita y que Ozempic® 1 mg/dosis no produzca el efecto previsto.

3. Seleccione la dosis

- **Gire el selector de dosis para seleccionar 1 mg.**
 Siga girando hasta que el contador de dosis se detenga e indique 1 mg.



Solamente el contador de dosis y el marcador de dosis mostrarán que se ha seleccionado 1 mg.

Puede seleccionar únicamente 1 mg por dosis. Si su lapicera contiene menos de 1 mg, el contador de dosis se detiene antes de que aparezca "1".

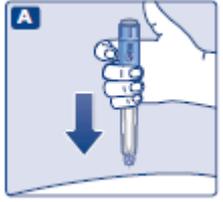
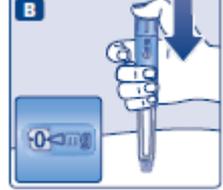
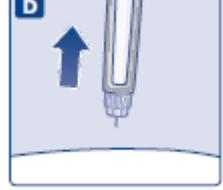
El selector de dosis hace un "clic" diferente cuando se gira hacia adelante, hacia atrás o se pasa de 1 mg.

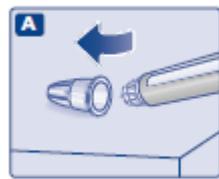
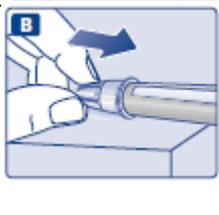
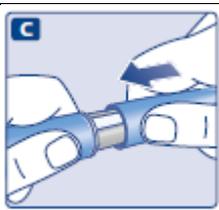
⚠ Antes de inyectarse este medicamento, utilice siempre el contador de dosis y el marcador de dosis para ver que se haya seleccionado 1 mg.

No cuente los "clics" de la lapicera.

Con el selector de dosis sólo deben seleccionarse dosis de 1 mg. El "1" tiene que estar alineado de manera exacta con el marcador de dosis para asegurar que la dosis inyectada sea la correcta.

¿Cuánta solución queda?

<ul style="list-style-type: none"> • Para ver cuánta solución queda exactamente, utilice el contador de dosis: gire el selector de dosis hasta que el contador de dosis se detenga. • Si muestra "1" significa que queda al menos 1 mg en su lapicera. Si el contador de dosis se detiene antes del "1", significa que no queda suficiente solución para una dosis completa de 1 mg. 	 <p>Contador de dosis detenido: queda 1 mg</p>
<p>⚠ No use su lapicera si no queda suficiente solución para una dosis completa. Use una nueva lapicera de Ozempic® 1 mg/dosis.</p>	
<p>4. Inyéctese su dosis</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Inserte la aguja bajo la piel tal como le ha enseñado su médico o enfermero. • Asegúrese de que puede ver el contador de dosis. No lo tape con los dedos. Esto podría interrumpir la inyección. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Presione y mantenga presionado el botón pulsador hasta que el contador de dosis indique "0". El "0" debe quedar alineado con el marcador de dosis. Usted podrá entonces oír un "clic". 	
<ul style="list-style-type: none"> • Mantenga la aguja bajo la piel después de que el contador de dosis haya vuelto a "0" y cuente lentamente hasta 6. • Si retira antes la aguja, es posible que vea salir solución de la punta de la aguja. En ese caso, no se administrará la dosis completa. 	 <p>Cuente lentamente: 1-2-3-4-5-6</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Retire la aguja de su piel. Si aparece sangre en el lugar de la inyección, presione ligeramente. No frote la zona. 	
<p>Puede aparecer una gota de solución en la punta de la aguja después de la inyección. Esto es normal y no afecta a la dosis.</p>	
<p>⚠ Observe siempre el contador de dosis para saber cuántos mg se inyecta. Mantenga presionado el botón pulsador hasta que el contador de dosis indique "0".</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 presionar continuamente el botón pulsador, puede que haya usado una aguja bloqueada o dañada. - En este caso, no habrá recibido nada de medicamento, a pesar de que el contador de dosis se haya movido de la dosis original que usted había seleccionado. <p>¿Qué hacer si la aguja está bloqueada?</p> <p>Cambie la aguja tal como se describe en el paso 5 "<i>Después de la inyección</i>", y repita todos los pasos desde el paso 1 "<i>Prepare su lapicera con una aguja nueva</i>".</p>	

5. Después de la inyección	
<ul style="list-style-type: none"> • Introduzca la punta de la aguja en su tapa externa sobre una superficie plana, sin tocar la aguja ni la tapa externa de la aguja. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Una vez que la aguja esté cubierta, presione completamente la tapa externa de la aguja con cuidado. • Desenrosque la aguja y descártela. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Coloque el capuchón en su lapicera después de cada uso para proteger la solución de la luz. 	
<p>Cuando la lapicera esté vacía, deséchela sin una aguja colocada, siguiendo las instrucciones de su médico, enfermero o farmacéutico.</p>	
<p>⚠ Información importante adicional</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Nunca comparta su lapicera o las agujas con otras personas. • Las personas que atienden a los pacientes deben tener mucho cuidado cuando manipulan agujas usadas para evitar lesiones provocadas por las agujas e infección cruzada. 	
<p>Cuidados de la lapicera</p>	
<p>Trate a su lapicera con cuidado. La manipulación brusca o el mal uso pueden causar dosificación incorrecta. Si esto ocurre, es posible que no logre el efecto previsto de este medicamento.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • No exponga su lapicera al polvo, suciedad o líquidos. • No lave, remoje o lubrique su lapicera. Si es necesario, límpiela con un detergente suave en un paño humedecido. • No deje caer su lapicera ni la golpee contra superficies duras. En caso de caída o si sospecha un problema, coloque una aguja nueva y compruebe el flujo antes de inyectarse. • No trate de reparar su lapicera o desarmarla. 	



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Info paciente NOVO NORDISK

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 13:35:37 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 13:35:37 -03:00