



PRS/FME/jcs
Nº Ref.:MT979217/18

**MODIFICA A NOVO NORDISK FARMACÉUTICA LTDA.,
RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO SAXENDA
RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE 6 mg/mL, EN
DISPOSITIVO PRELLENADO (LIRAGLUTIDA),
REGISTRO SANITARIO Nº B-2626/16**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 26733/18

Santiago, 17 de diciembre de 2018

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de NOVO NORDISK FARMACÉUTICA LTDA., por la que solicita **aprobación de nuevo esquema posológico** para el producto farmacéutico **SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE 6 mg/mL, EN DISPOSITIVO PRELLENADO (LIRAGLUTIDA)**, registro sanitario Nº B-2626/16; el acuerdo de la Decimo Cuarta Sesión de Grupo de Trabajo para Evaluación de Productos Farmacéuticos Nuevos, de fecha 23 de noviembre de 2018; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- APRUÉBASE **nuevo esquema posológico** para el producto farmacéutico **SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE 6 mg/mL, EN DISPOSITIVO PRELLENADO (LIRAGLUTIDA)**, registro sanitario Nº **B-2626/16**, inscrito a nombre de **NOVO NORDISK FARMACÉUTICA LTDA.**

El nuevo esquema posológico aprobado consiste en:"

Sección Posología

Bajo la Tabla 1, Programa de aumento de la dosis", se elimina el siguiente párrafo: "El efecto del tratamiento se ha documentado solo para 1 año. Cada año se debe volver a evaluar si es necesario continuar con el tratamiento."

En el folleto de información al profesional Sección Advertencias y precauciones especiales de empleo se elimina el siguiente párrafo:

"La experiencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de clase I y II según la New York Heart Association (NYHA) es limitada y, por lo tanto, liraglutida se debe utilizar con precaución. No existe experiencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de clase III y IV según la NYHA y, por lo tanto, liraglutida no se recomienda en estos pacientes."

y se reemplaza por el siguiente:

"No existe experiencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva clase IV según la New York Heart Association (NYHA) y, por lo tanto, el uso de liraglutida no se recomienda en estos pacientes."

2.- Los folletos de información al profesional y al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente resolución.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

JEFA SUBDEPTO. REGISTRO AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE



Q.F. PATRICIA CARMONA SEPÚLVEDA
JEFA SUBDEPARTAMENTO DE AUTORIZACIONES Y REGISTRO SANITARIO
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UCD



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE PRELLENADO

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SECCIÓN PRODUCTOS NUEVOS	
18 DIC 2018	
N° Ref.:	MT979217/18
N° Registro:	B-2626/16
Firma Profesional:	

Saxenda

6 mg/ml

Solución inyectable en un dispositivo prellenado

Composición cualitativa y cuantitativa

1 ml de solución contiene 6 mg de liraglutida*.

Un dispositivo prellenado contiene 18 mg de liraglutida en 3 ml.

* análogo humano del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) producido por tecnología de ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*.Para consultar la lista completa de excipientes, ver *Lista de excipientes*.**Forma farmacéutica**

Solución inyectable.

Solución transparente e incolora o casi incolora, isotónica; pH=8,15.

Indicaciones terapéuticas

Saxenda está indicado, en combinación con una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física, para controlar el peso en pacientes adultos con un índice de masa corporal (IMC) inicial de

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesidad), o
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso) que presentan al menos una comorbilidad relacionada con el peso, como alteraciones de la glicemia (pre-diabetes o diabetes mellitus tipo 2), hipertensión, dislipidemia o apnea obstructiva del sueño.

El tratamiento con una dosis diaria de 3,0 mg de Saxendase debe interrumpir si después de 12 semanas los pacientes no han perdido al menos el 5% de su peso corporal inicial.

Posología

La dosis inicial es de 0,6 mg una vez al día. La dosis se debe aumentar hasta 3,0 mg una vez al día en incrementos de 0,6 mg en intervalos de al menos una semana para que mejore la tolerancia gastrointestinal (ver tabla 1). Si el paciente no tolera un aumento de la dosis durante dos semanas consecutivas, se debe considerar interrumpir el tratamiento. No se recomiendan dosis diarias superiores a 3,0 mg.

Tabla 1 Programa de aumento de la dosis

	Dosis	Semanas
Aumento de la dosis 4 semanas	0,6 mg	1
	1,2 mg	1
	1,8 mg	1
	2,4 mg	1
Dosis de mantenimiento	3,0 mg	

~~El efecto del tratamiento se ha documentado solo para 1 año. Cada año se debe volver a evaluar si es necesario continuar con el tratamiento.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADOPacientes con diabetes mellitus tipo 2

Saxendano se debe utilizar en combinación con otro agonista del receptor de GLP-1.

Cuando se inicia el tratamiento con Saxenda®, se debe considerar reducir la dosis de insulina o de secretagogos de la insulina (como sulfonilureas) que se administran de forma concomitante para reducir el riesgo de hipoglicemia.

Poblaciones especiales*Pacientes de edad avanzada (≥65 años)*

No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad. La experiencia terapéutica en pacientes de 75 años en adelante es limitada, por lo que no se recomienda su uso en estos pacientes (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacocinéticas*).

Pacientes con Insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (clearance de creatinina ≥ 30 ml/min). No se recomienda utilizar Saxenda en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina < 30 ml/min), incluidos los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ver secciones *Advertencias y precauciones especiales de empleo, Reacciones adversas y Propiedades farmacocinéticas*).

Pacientes con Insuficiencia hepática

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se recomienda utilizar Saxenda en pacientes con insuficiencia hepática grave y se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacocinéticas*).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Saxenda en niños y adolescentes menores de 18 años (ver *Propiedades farmacodinámicas*). No se dispone de datos. No se recomienda utilizar este medicamento en pacientes pediátricos.

Método de administración

Saxenda solo se debe administrar por vía subcutánea. No se debe administrar por vía intravenosa o intramuscular.

Saxenda se administra una vez al día en cualquier momento del día, con independencia de las comidas. Se debe inyectar en el abdomen, en el muslo o en la parte superior del brazo. Tanto el lugar de inyección como el momento de la administración se pueden modificar sin necesidad de ajustar la dosis. Sin embargo, es preferible que Saxenda se inyecte alrededor de la misma hora del día, una vez se haya elegido el momento más conveniente del día para ello. Saxendano se debe mezclar con otros inyectables (como insulinas).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO

Si el paciente olvida inyectarse una dosis a su hora habitual y han transcurrido menos de 12 horas desde entonces, se debe inyectar la dosis lo antes posible. Si quedan menos de 12 horas para la siguiente dosis, el paciente no se debe inyectar la dosis olvidada y retomar el régimen de la dosis diaria habitual, es decir con la siguiente dosis programada. No se debe inyectar una dosis adicional ni aumentar la dosis para compensar la dosis olvidada. Para consultar más instrucciones sobre la administración, ver *Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones*.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a liraglutida o a alguno de los excipientes incluidos en *Lista de excipientes*.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes con diabetes mellitus no se debe utilizar Saxenda como sustituto de la insulina.

~~La experiencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de clase I y II según la New York Heart Association (NYHA) es limitada y, por lo tanto, liraglutida se debe utilizar con precaución. No existe experiencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de clase III y IV según la NYHA y, por lo tanto, liraglutida no se recomienda en estos pacientes.~~

No existe experiencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva clase IV según la New York Heart Association (NYHA) y, por lo tanto, el uso de liraglutida no se recomienda en estos pacientes.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de liraglutida para controlar el peso en pacientes:

- de 75 años de edad en adelante,
- tratados con otros productos para controlar el peso,
- con obesidad debida a trastornos endocrinos o alimenticios o al tratamiento con medicamentos que pueden provocar aumento de peso,
- con insuficiencia renal grave,
- con insuficiencia hepática grave.

No se recomienda el uso en estos pacientes (ver posología).

Como liraglutida no se ha estudiado para controlar el peso en sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada, se debe utilizar con precaución en estos pacientes (ver *Posología y Propiedades farmacocinéticas*)

La experiencia en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y gastroparesia diabética es limitada. No se recomienda el uso de liraglutida en estos pacientes ya que se asocia a reacciones adversas gastrointestinales transitorias, como náuseas, vómitos y diarrea.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADOPancreatitis

~~El uso de agonistas del receptor de GLP-1 se ha asociado con el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. Se han notificado pocos casos de pancreatitis aguda con liraglutida. Se debe informar a los pacientes de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Ante la sospecha de pancreatitis, se debe interrumpir el tratamiento con liraglutida, y este no se debe reanudar si se confirma la pancreatitis aguda. Se debe extremar la precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.~~

Se ha observado pancreatitis aguda con el uso de agonistas del receptor GLP-1. Se debe informar a los pacientes de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Ante la sospecha de pancreatitis, se debe interrumpir el tratamiento con liraglutida, y este no se debe reanudar si se confirma la pancreatitis aguda.

Colelitiasis y colecistitis

En ensayos clínicos sobre control del peso, se ha observado una mayor tasa de coleditiasis y coledititis en los pacientes tratados con liraglutida que en los pacientes tratados con placebo. El hecho de que la pérdida importante de peso puede aumentar el riesgo de coleditiasis y, por consiguiente de coledititis, solo explicó parcialmente la mayor tasa con liraglutida. La coleditiasis y la coledititis pueden requerir hospitalización y coleditotomía. Se debe informar a los pacientes de los síntomas característicos de la coleditiasis y la coledititis.

Enfermedad tiroidea

~~En ensayos clínicos llevados a cabo en pacientes con diabetes tipo 2, se han notificado acontecimientos adversos tiroideos, que incluyen aumento de calcitonina en sangre, bocio y neoplasia tiroidea, especialmente en pacientes con enfermedad tiroidea pre-existente. En los ensayos clínicos de control del peso también se han observado casos de aumento de calcitonina en sangre. Por tanto, liraglutida se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad tiroidea.~~

En ensayos clínicos llevados a cabo en pacientes con diabetes tipo 2, se han notificado eventos adversos tiroideos, tal como bocio, especialmente en pacientes con enfermedad tiroidea pre-existente. Por tanto, liraglutida se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad tiroidea.

Frecuencia cardiaca

En ensayos clínicos se ha observado que liraglutida produce un aumento de la frecuencia cardiaca (ver *Propiedades farmacodinámicas*). No está clara la importancia clínica del aumento de la frecuencia cardiaca con el tratamiento de liraglutida, especialmente en pacientes con cardiopatía o enfermedad cerebrovascular, como resultado de la exposición limitada de estos pacientes en los ensayos clínicos. La frecuencia cardiaca se debe controlar de forma periódica de acuerdo con la práctica clínica habitual. Se debe informar a los pacientes de los síntomas del aumento de la frecuencia cardiaca

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO**

(palpitaciones o sensación de aceleración del pulso en reposo). El tratamiento con liraglutida se debe interrumpir en pacientes que experimenten un incremento sostenido clínicamente significativo de la frecuencia cardíaca en reposo.

Deshidratación

Se han notificado signos y síntomas de deshidratación que incluyen insuficiencia renal y falla renal aguda en pacientes en tratamiento con agonistas del receptor de GLP-1. Se debe advertir a los pacientes en tratamiento con liraglutida de que existe un riesgo potencial de deshidratación relacionado con los efectos adversos gastrointestinales y de que tomen precauciones para evitar la pérdida de líquidos.

Hipoglicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 a los que se les administra liraglutida en combinación con una sulfonilurea podrían presentar un riesgo mayor de hipoglicemia. Es posible disminuir el riesgo de hipoglicemia reduciendo la dosis de sulfonilurea. No se ha estudiado la adición de Saxenda en pacientes tratados con insulina.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

In vitro, liraglutida ha demostrado un potencial muy bajo de estar implicada en interacciones farmacocinéticas con otras sustancias activas relacionadas con el citocromo P450 (CYP) y la unión a proteínas plasmáticas.

El leve retraso en el vaciamiento gástrico asociado a liraglutida puede influir en la absorción de medicamentos orales administrados de forma concomitante. Los estudios de interacción no han demostrado ningún retraso clínicamente significativo en la absorción y, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.

Se han realizado estudios de interacciones con 1,8 mg de liraglutida. El efecto sobre la tasa de vaciamiento gástrico fue equivalente para 1,8 mg y 3,0 mg de liraglutida, (ABC_{0-300 min} de paracetamol). Pocos pacientes tratados con liraglutida notificaron al menos un episodio de diarrea grave. La diarrea puede influir en la absorción de medicamentos de administración oral concomitante.

Warfarina y otros derivados de la cumarina

No se ha realizado estudio de interacción. No se puede excluir una interacción clínicamente significativa con principios activos con escasa solubilidad o índice terapéutico estrecho, tales como la warfarina. Al inicio del tratamiento con liraglutida en pacientes tratados con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda un control de la Razón Internacional Normalizada (sigla INR, en inglés) más frecuente.

Paracetamol (Acetaminofeno)

Liraglutida no modificó la exposición total del paracetamol tras la administración de una dosis única de 1.000 mg. Se produjo una disminución del 31% en la C_{máx} de paracetamol y un retraso en el t_{máx} medio de hasta 15

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO**

min. No es necesario un ajuste de dosis en el uso concomitante de paracetamol.

Atorvastatina

Liraglutida no modificó la exposición total de atorvastatina tras la administración de una dosis única de 40 mg de atorvastatina. Por lo tanto, no es necesario un ajuste de dosis de atorvastatina cuando se administra con liraglutida. Se produjo una disminución del 38% en la $C_{\text{máx}}$ de atorvastatina y el $t_{\text{máx}}$ medio se retrasó de 1 a 3 horas con liraglutida.

Griseofulvina

Liraglutida no modificó la exposición total de griseofulvina tras la administración de una dosis única de 500 mg de griseofulvina. Se produjo un aumento del 37% en la $C_{\text{máx}}$ de griseofulvina y el $t_{\text{máx}}$ medio permaneció inalterado. No es necesario un ajuste de dosis de griseofulvina y otros componentes de baja solubilidad y alta permeabilidad.

Digoxina

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

Lisinopril

La administración de una única dosis de 20 mg de lisinopril con liraglutida mostró una reducción en la ABC de lisinopril de un 15%; la $C_{\text{máx}}$ disminuyó un 27%. Se produjo un retraso en el $t_{\text{máx}}$ medio del lisinopril que pasó de 6 a 8 horas con liraglutida. No es necesario un ajuste de dosis de lisinopril en base a estos resultados.

Anticonceptivos orales

Tras la administración de una única dosis de un medicamento anticonceptivo oral, liraglutida disminuyó la $C_{\text{máx}}$ de etinilestradiol y levonorgestrel un 12% y un 13% respectivamente. Se produjo un retraso en el $t_{\text{máx}}$ de alrededor de 1,5 horas con liraglutida para ambos compuestos. No se observó ningún efecto clínicamente significativo sobre la exposición total ni al etinilestradiol ni al levonorgestrel. Se prevé, por lo tanto, que el efecto anticonceptivo permanezca inalterado cuando se administran de forma conjunta con liraglutida.

Fertilidad, embarazo y lactancia**Embarazo**

Los datos que existen sobre la utilización de liraglutida en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*). Se desconoce el riesgo en seres humanos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO**

No se debe administrar liraglutida durante el embarazo. Se debe interrumpir el tratamiento con liraglutida en caso de que una paciente desee quedarse embarazada o si se produce un embarazo.

Lactancia

Se desconoce si liraglutida se excreta en la leche materna. Estudios realizados en animales han mostrado que la transferencia a la leche de liraglutida y metabolitos de estrecha relación estructural es baja. Estudios no clínicos han mostrado una reducción en el crecimiento neonatal relacionada con el tratamiento en crías de rata en periodo de lactancia (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*). Dada la falta de experiencia, no se debe usar Saxenda durante el periodo de lactancia.

Fertilidad

Los estudios en animales no han revelado efectos nocivos relacionados con la fertilidad, aparte de una ligera disminución en el número de implantes vivos (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Saxenda sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Reacciones adversas**Resumen del perfil de seguridad:**

~~El programa de desarrollo clínico de Saxenda consta de 6 ensayos clínicos completos en los que han participado 5.813 pacientes obesos o pacientes con sobrepeso con al menos una comorbilidad relacionada con el peso. En general, las reacciones gastrointestinales fueron las reacciones adversas notificadas más frecuentemente durante el tratamiento con Saxenda (ver *Descripción de las reacciones adversas seleccionadas*).~~

Se evaluó la seguridad de Saxenda en 5 ensayos doble ciego controlados con placebo en los que participaron 5.813 pacientes obesos o pacientes con sobrepeso con al menos una comorbilidad relacionada con el peso. En general, las reacciones gastrointestinales fueron las reacciones adversas notificadas más frecuentemente durante el tratamiento con Saxenda (ver *Descripción de las reacciones adversas seleccionadas*).

Lista tabulada de reacciones adversas:

En la Tabla 2 se presentan las reacciones adversas notificadas en ensayos de fase 2 y fase 3 controlados a largo plazo. Las reacciones adversas figuran en la lista según el sistema de clasificación de órganos y la frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen del siguiente modo: 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 ($< 1/10.000$). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO****Tabla 2 Reacciones adversas notificadas en estudios controlados de
fase 2 y fase 3**

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del sistema inmunológico				Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hipoglicemia*	Deshidratación	
Trastornos psiquiátricos		Insomnio**		
Trastornos del sistema nervioso		Mareo Disgeusia		
Trastornos cardiacos			Taquicardia	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Vómitos Diarrea Estreñimiento	Sequedad de boca Dispepsia Gastritis Enfermedad de reflujo gastroesofágico Dolor abdominal superior Flatulencia Eructos Distensión abdominal	Pancreatitis***	
Trastornos hepatobiliares		Colelitiasis***	Colecistitis***	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Urticaria	
Trastornos renales y urinarios				Falla renal aguda Insuficiencia renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Reacciones en el lugar de inyección Astenia Fatiga	Malestar	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO

Exploraciones complementarias		Aumento de lipasa		
		Aumento de amilasa		

*Se notificaron casos de hipoglicemia (según los síntomas indicados por los pacientes y no confirmados mediante mediciones de glucosa en sangre) en pacientes sin diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con Saxenda en combinación con dieta y ejercicio. Para obtener más información, ver *Descripción de las reacciones adversas seleccionadas*.

**El insomnio se produjo principalmente durante los 3 primeros meses de tratamiento.

***Ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas:

Hipoglicemia en pacientes sin diabetes mellitus tipo 2

En ensayos clínicos realizados en pacientes obesos o con sobrepeso sin diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con Saxenda en combinación con dieta y ejercicio, no se notificaron episodios hipoglicémicos graves (que requiriesen la asistencia de terceras personas). El 1,6% de los pacientes tratados con Saxenda el 1,1% de los pacientes tratados con placebo notificaron que presentaron síntomas de episodios hipoglicémicos; sin embargo, estos episodios no se confirmaron mediante mediciones de glucosa en sangre. La mayoría de los episodios fueron leves.

Hipoglicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

En un ensayo clínico realizado en pacientes obesos o con sobrepeso con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con Saxenda en combinación con dieta y ejercicio, se notificó hipoglicemia grave (que requirió la asistencia de terceras personas) en el 0,7% de los pacientes tratados con Saxenda solamente en pacientes tratados de forma concomitante con sulfonilurea. Además, se documentaron casos de hipoglicemia sintomática en el 43,6% de los pacientes tratados con Saxenda en el 27,3% de los pacientes tratados con placebo. Entre los pacientes que no se trataron con sulfonilurea de forma concomitante, se documentaron episodios de hipoglicemia sintomática (definidos como glucosa en plasma $\leq 3,9$ mmol/l acompañados de síntomas) en el 15,7% de los pacientes tratados con Saxenda el 7,6% de los pacientes tratados con placebo.

Reacciones adversas gastrointestinales

La mayoría de los episodios gastrointestinales fueron de leves a moderados, transitorios y no conllevaron la interrupción del tratamiento. Las reacciones generalmente sucedieron durante las primeras semanas y disminuyeron una vez transcurridos algunos días o semanas de tratamiento continuado.

Los pacientes de 65 años de edad en adelante pueden experimentar más efectos gastrointestinales al ser tratados con Saxenda.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO**

Los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (clearance de creatinina ≥ 30 ml/min) pueden experimentar más efectos gastrointestinales al ser tratados con Saxenda®.

Falla renal aguda

En pacientes tratados con agonistas del receptor de GLP-1 se han notificado casos de falla renal aguda. La mayoría de los casos notificados se produjeron en pacientes que habían experimentado náuseas, vómitos o diarrea con la consiguiente disminución del volumen (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Reacciones alérgicas

Durante la comercialización de liraglutida, se han notificado pocos casos de reacciones anafilácticas con síntomas tales como hipotensión, palpitaciones, disnea y edema. Las reacciones anafilácticas pueden ser potencialmente mortales. Ante la sospecha de una reacción anafiláctica, se debe interrumpir el tratamiento con liraglutida y este no se debe reanudar (ver *Contraindicaciones*).

Reacciones en el lugar de inyección

En pacientes tratados con Saxendase han notificado reacciones en el lugar de inyección. Estas reacciones fueron por lo general leves y transitorias y la mayoría desaparecieron durante el tratamiento continuado.

Taquicardia

En ensayos clínicos se notificó taquicardia en el 0,6% de los pacientes tratados con Saxenday en el 0,1% de los pacientes tratados con placebo. La mayoría de los episodios fueron leves o moderados. Se trató de episodios aislados que en la mayoría se resolvieron durante el tratamiento continuado con Saxenda®.

Sobredosis

Durante los ensayos clínicos y el uso de liraglutida tras su comercialización, se han notificado casos de sobredosis de hasta 72 mg (24 veces la dosis recomendada para controlar el peso). Los casos notificados incluyeron náuseas y vómitos intensos, que son también los síntomas esperados de una sobredosis con liraglutida. Ninguna de las notificaciones incluyó hipoglicemia grave. Todos los pacientes se recuperaron sin complicaciones.

En caso de sobredosis, se debe iniciar el tratamiento de soporte adecuado en función de los síntomas y signos clínicos del paciente. Se debe observar al paciente para detectar signos clínicos de deshidratación y se deben controlar sus niveles de glucosa en sangre.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO****Propiedades farmacodinámicas**

~~Grupo farmacoterapéutico: fármacos utilizados en la diabetes, otros fármacos hipoglicemiantes, excluyendo las insulinas. Código ATC: A10BX07~~

Grupo farmacoterapéutico: fármacos utilizados en la diabetes, análogos de péptido-1 similar al glucagón (GLP-1).
Código ATC: A10BJ02

Mecanismo de acción

Liraglutida es un análogo acilado humano del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) con un 97% de homología de secuencia de aminoácidos con el GLP-1 humano endógeno. Liraglutida se une al receptor de GLP-1 (GLP-1R) y lo activa.

El GLP-1 es un regulador fisiológico del apetito y de la ingesta de alimentos, pero el mecanismo exacto de acción no está completamente claro. En estudios llevados a cabo con animales, la administración periférica de liraglutida supuso la absorción en regiones específicas del cerebro implicadas en la regulación del apetito, donde liraglutida, a través de la activación específica de GLP-1R, aumentó las señales de saciedad básicas y redujo las señales de hambre básicas que permitieron perder peso.

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

Efectos farmacodinámicos

Liraglutida contribuye a reducir el peso corporal en humanos principalmente a través de la pérdida de materia grasa con reducciones relativas de grasa visceral que son mayores que la pérdida de grasa subcutánea. Liraglutida regula el apetito porque aumenta la sensación de plenitud y saciedad, a la vez que reduce la sensación de hambre y el posible consumo de alimentos, lo que conduce a una reducción en la ingesta de alimentos. En comparación con el placebo, liraglutida no incrementa el gasto de energía.

Liraglutida estimula la secreción de insulina y disminuye la secreción de glucagón de un modo dependiente de la glucosa, lo que reduce la glucosa en ayunas y postprandial. El efecto hipoglicemiante es mayor en pacientes con prediabetes y diabetes que en los pacientes con normoglicemia. Los ensayos clínicos sugieren que liraglutida mejora y mantiene la función de las células beta según HOMA-B y la relación proinsulina/insulina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADOEficacia y seguridad clínica

La eficacia y seguridad de liraglutida para controlar el peso en combinación con una menor ingesta de calorías y un aumento de la actividad física se evaluó en cuatro ensayos aleatorizados de fase 3, doble ciegos y controlados por placebo en los que participaron un total de 5.358 pacientes.

Ensayo 1 (SCALE Obesity & Pre-Diabetes - 1839): ~~Ensayo de 56 semanas de duración en el que se evaluó la pérdida de peso corporal en 3.731 pacientes aleatorizados (de los cuales 2.590 completaron el ensayo) con obesidad y con sobrepeso con una de las siguientes patologías: pre-diabetes, hipertensión o dislipidemia. El 61% de los pacientes tenía pre-diabetes al inicio. Se estratificaron un total de 3.731 pacientes con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²), o con sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m²) con dislipidemia y/o hipertensión según el estado de la pre-diabetes en el examen previo y el IMC inicial (≥ 30 kg/m² o < 30 kg/m²). Se aleatorizaron todos los 3.731 pacientes a 56 semanas de tratamiento y los 2.254 pacientes con pre-diabetes en el examen previo se aleatorizaron a 160 semanas de tratamiento. Ambos periodos de tratamiento estuvieron seguidos de un periodo de seguimiento, observacional, de 12 semanas sin medicamento/placebo. El tratamiento de base para todos los pacientes consistió en la intervención del estilo de vida, en forma de dieta hipocalórica y ejercicio orientado.~~

En la parte del ensayo 1 de 56 semanas, se evaluó la pérdida de peso corporal en todos los 3.731 pacientes aleatorizados (de los cuales 2.590 completaron el estudio).

En la parte del ensayo 1 de 160 semanas, se evaluó el tiempo hasta el inicio de la diabetes tipo 2 en los 2.254 pacientes aleatorizados con pre-diabetes (de los cuales 1.128 completaron el estudio).

Ensayo 2 (SCALE Diabetes - 1922): Ensayo de 56 semanas de duración en el que se evaluó la pérdida de peso corporal en 846 pacientes aleatorizados (de los cuales 628 completaron el ensayo) con obesidad y sobrepeso además de diabetes mellitus tipo 2 insuficientemente controlada (rango de HbA_{1c} 7-10%). El tratamiento al comienzo del ensayo consistía en solamente dieta y ejercicio, metformina, una sulfonilurea, una glitazona como monoterapias, o una combinación de estos.

Ensayo 3 (SCALE Sleep Apnoea - 3970): Ensayo de 32 semanas de duración en el que se evaluó la gravedad de la apnea del sueño y la pérdida de peso corporal en 359 pacientes aleatorizados (de los cuales 276 completaron el ensayo) con obesidad y apnea del sueño obstructiva moderada o grave.

Ensayo 4 (SCALE Maintenance - 1923): Ensayo de 56 semanas de duración en el que se evaluó el mantenimiento y la pérdida de peso corporal en 422 pacientes aleatorizados (de los cuales 305 completaron el ensayo) con obesidad y sobrepeso además de hipertensión o dislipidemia tras experimentar una pérdida de peso anterior del $\geq 5\%$ a causa de una dieta baja en calorías.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO***Peso corporal*

Se alcanzó una mayor pérdida de peso con liraglutida que con placebo en pacientes obesos / con sobrepeso en todos los grupos estudiados. En todas las poblaciones del ensayo, fue mayor el porcentaje de pacientes que experimentaron una pérdida de peso $\geq 5\%$ y $>10\%$ con liraglutida en comparación con placebo. En la parte del ensayo 1 de 160 semanas, la pérdida de peso se produjo, de forma principal, en el primer año y se mantuvo durante las 160 semanas.

- En el ensayo 1, la media del cambio desde el peso corporal inicial a la semana 56 fue de $-8,0\%$ ($-8,4$ kg) para liraglutida en comparación a $-2,6\%$ ($-2,8$ kg) para placebo (diferencia estimada en el tratamiento (sigla ETD, en inglés) (media del cambio en $\%$): $-5,4$ [95% CI $-5,8$; $-5,0$], $p < 0,0001$, ETD (media del cambio en kg): $-5,6$ [95%IC $-6,0$; $-5,1$], $p < 0,0001$). La proporción de pacientes con pérdida de peso del 5% and 10% a la semana 56 fue del 63,5% and 32,8% respectivamente para liraglutida en comparación al 26,6% y 10,1% respectivamente para placebo, relación de oportunidades estimada (de pérdida de $\geq 5\%$ de peso corporal): 4,8 [95%IC 4,1; 5,6], $p < 0,0001$, relación de oportunidades estimada (de pérdida de $>10\%$ de peso corporal): 4,3 [95%IC 3,5; 5,3], $p < 0,0001$).
- En el ensayo 1, la media del cambio desde el peso corporal inicial a la semana 160 fue de $-6,2\%$ ($-6,5$ kg) para liraglutida en comparación a $-1,8\%$ ($-2,0$ kg) para placebo (diferencia estimada en el tratamiento (ETD) (media del cambio en $\%$): $-4,3$ [95%IC $-4,9$; $-3,7$], $p < 0,0001$, ETD (media del cambio en kg): $-4,6$ [95%IC $-5,3$; $-3,9$], $p < 0,0001$). La proporción de pacientes con pérdida de peso del 5% and 10% a la semana 160 fue del 49,6% and 24,4% respectivamente para liraglutida en comparación al 23,4% y 9,5% respectivamente para placebo relación de oportunidades estimada (de pérdida de $\geq 5\%$ de peso corporal): 3,2 [95%IC 2,6; 3,9], $p < 0,0001$, relación de oportunidades estimada (de pérdida de $>10\%$ de peso corporal): 3,1 [95%IC 2,3; 4,1], $p < 0,0001$).
- En el ensayo 2, la media del cambio desde el peso corporal inicial a la semana 56 fue de $-5,9\%$ ($-6,2$ kg) para liraglutida en comparación a $-2,0\%$ ($-2,2$ kg) para placebo (diferencia estimada en el tratamiento (ETD) (media del cambio en $\%$): $-4,0$ [95%IC $-4,8$; $-3,1$], $p < 0,0001$, ETD (media del cambio en kg): $-4,1$ [95%IC $-5,0$; $-3,1$], $p < 0,0001$). La proporción de pacientes con pérdida de peso del 5% and 10% a la semana 56 fue del 49,8% y 22,9% respectivamente para liraglutida en comparación al 13,5% and 4,2% respectivamente para placebo, relación de oportunidades estimada (de pérdida de $\geq 5\%$ de peso corporal): 6,4 [95%IC 4,1; 10,0], $p < 0,0001$, relación de oportunidades estimada (de pérdida de $>10\%$ de peso corporal): 6,8 [95%IC 3,4; 13,8], $p < 0,0001$).
- En el ensayo 3, la media del cambio desde el peso corporal inicial a la semana 32 fue de $-5,7\%$ ($-6,8$ kg) para liraglutida en comparación a $-1,6\%$ ($-1,8$ kg) para placebo (diferencia estimada en el tratamiento (ETD) (media del cambio en $\%$): $-4,2$ [95%IC $-5,2$; $-3,1$], $p < 0,0001$, ETD (media del cambio en kg): $-4,9$ [95%IC $-6,2$; $-3,7$], $p < 0,0001$). La proporción de pacientes con pérdida de peso del 5% a la semana 32 fue

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO**

del 46,4% para liraglutida en comparación al 18,1% para placebo, relación de oportunidades estimada 3,9[95%IC 2,4; 6,4], $p < 0,0001$).

- En el ensayo 4, fue mayor el número de pacientes que mantuvieron la pérdida de peso alcanzada con anterioridad al inicio del tratamiento con liraglutida que con placebo (81,4% y 48,9%, respectivamente). La media del cambio desde el peso corporal inicial a la semana 56 fue del -6,3% (-6,0 kg) para liraglutida en comparación a -0,2% (-0,2 kg) para placebo (diferencia estimada en el tratamiento (ETD) (media del cambio en %): -6,1[95%IC -7,5; -4,6], $p < 0,0001$, ETD (media del cambio en kg): -5,9 [95%IC -7,3; -4,4], $p < 0,0001$). La proporción de pacientes con pérdida de peso del 5% y 10% a la semana 56 fue del 50,7% y 27,4% respectivamente para liraglutida en comparación al 21,3% and 6,8% respectivamente para placebo, relación de oportunidades estimada (de pérdida de $\geq 5\%$ de peso corporal): 3,8[95%IC 2,4; 6,0], $p < 0,0001$, relación de oportunidades estimada (de pérdida de $> 10\%$ de peso corporal): 5,1[95%IC 2,7 ; 9,7], $p < 0,0001$).

Los datos sobre la pérdida de peso, la evolución temporal y la distribución acumulada del cambio de peso (en %) se presentan en las figuras 1, 2, y 3.

Pérdida de peso después de 12 semanas de tratamiento con liraglutida (3,0 mg)

Los pacientes con respuesta inicial rápida se definieron como los pacientes en los que se produjo una pérdida de peso $\geq 5\%$ tras 12 semanas con la dosis de tratamiento de liraglutida (4 semanas de aumento de dosis y 12 semanas con la dosis de tratamiento). En la parte del ensayo 1 de 56 semanas, el 67,5% de los pacientes lograron una pérdida de peso $\geq 5\%$ después de 12 semanas. En el ensayo 2, el 50,4% de los pacientes lograron una pérdida de peso $\geq 5\%$ después de 12 semanas. Si se continúa el tratamiento con liraglutida, se prevé que el 86,2% de los pacientes con respuesta inicial rápida alcancen una pérdida de peso $\geq 5\%$ y que el 51% alcance una pérdida de peso $\geq 10\%$ después de 1 año de tratamiento. Se prevé que los pacientes con respuesta inicial rápida que completen 1 año de tratamiento pierdan una media del 11,2% de su peso corporal inicial (9,7% en hombres y 11,6% en mujeres). Para los pacientes que presentan una pérdida de peso $< 5\%$ tras 12 semanas con la dosis de tratamiento de liraglutida, la proporción de pacientes que no consiguen experimentar una pérdida de peso $\geq 10\%$ tras 1 año es del 93,4%.

Control glicémico

El tratamiento con liraglutida mejora de forma significativa los parámetros glicémicos en subpoblaciones con normoglicemia, pre-diabetes y diabetes mellitus tipo 2. En la parte del ensayo 1 de 56 semanas, desarrollaron menos diabetes mellitus tipo 2 los pacientes tratados con liraglutida que los tratados con placebo (0,2% frente a 1,1%). En comparación con los pacientes tratados con placebo, la pre-diabetes inicial desapareció en más pacientes (69,2% frente a 32,7%). Desde una HbA_{1c} inicial de 5,6%, los pacientes en el grupo de liraglutida tuvieron una media de reducción de HbA_{1c} del -0,3% a la semana 56 en comparación a -0,1% en el grupo placebo (ETD: -0,23[95%IC -0,25; -0,21], $p < 0,0001$. Desde una GPA inicial

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO**

de 5,3 mmol/l, los pacientes en el grupo de liraglutida tuvieron una media de reducción de GPA del -0,4 mmol/l a la semana 56 en comparación a -0,01 mmol/l en el grupo placebo (ETD: -0,38 [95%IC -0,42; -0,35], $p < 0,0001$). En la parte del ensayo 1 de 160 semanas, el punto final primario de eficacia fue la proporción de pacientes con inicio de la diabetes mellitus tipo 2 evaluados como el tiempo de inicio. A la semana 160, durante el tratamiento, 3% tratados con Saxenday 11% tratados con placebo fueron diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2. El tiempo estimado de inicio de la diabetes mellitus tipo 2 para pacientes tratados con liraglutida 3,0 mg fue 2,7 veces más largo (con un intervalo de confianza 95% de [1,9; 3,9]), y la razón de riesgo para desarrollar la diabetes mellitus tipo 2 fue de 0,2 para liraglutida en comparación a placebo. Desde una HbA_{1c} inicial de 5,8% en la grupo de liraglutida y 5,7% en el grupo placebo, a la semana 160 los pacientes tuvieron una reducción promedio de HbA_{1c} del -0,4% y -0,1%, respectivamente (ETD: -0,21[95%IC -0,24; -0,18], $p < 0,0001$). Desde una FPG inicial de 5,5 mmol/l, los pacientes en el grupo liraglutida tuvieron una reducción promedio de FPG del -0,4 mmol/l a la semana 160 en comparación a -0,04 mmol/l en el grupo placebo (ETD: -0,4[95%IC -0,5; -0,4], $p < 0,0001$). En el ensayo 2, desde una HbA_{1c} inicial de 7,9%, los pacientes en el grupo de liraglutida tuvieron una media de reducción de HbA_{1c} del -1,3% a la semana 56 en comparación a -0,4% en el grupo placebo (ETD: -0,9[95%IC -1,1; -0,8], $p < 0,0001$). Desde una GPA inicial de 8,8 mmol/l en el grupo de liraglutida y 8,6 mmol/l en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una media de reducción de GPA del -1,9 mmol/l y -0,1 mmol/l a la semana 56, respectivamente (ETD: -1,8[95%IC -2,1; -1,4], $p < 0,0001$).

Factores de riesgo cardiometabólicos

El tratamiento con liraglutida mejoró de forma significativa la presión arterial sistólica (sigla SBP, en inglés) y la circunferencia de la cintura en comparación con placebo. En el ensayo 1, desde un SBP inicial de 123,0 mmHg en el grupo de liraglutida y 123,3 mmHg en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una media de reducción de -4,3 mmHg y -1,5 mmHg a la semana 56, respectivamente (ETD: -2,8[95%IC -3,6; -2,1], $p < 0,0001$). Desde una presión arterial diastólica (DBP) ~~sistólica (SBP)~~ inicial de 78,7 mmHg en el grupo de liraglutida y 78,9 mmHg en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una media de reducción de DBP de -2,7 mmHg y -1,8 mmHg a la semana 56, respectivamente (ETD: -0,9[95%IC -1,4; -0,4], $p < 0,05$). Desde una circunferencia de la cintura inicial de 115,0 cm en el grupo de liraglutida y 114,5 cm en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una media de reducción de -8,2 cm y -4,0 cm a la semana 56, respectivamente (ETD: -4,2[95%IC -4,7; -3,7], $p < 0,0001$). En el ensayo 1, desde una SBP inicial de 124,8 mmHg en el grupo liraglutida y 125,0 mmHg en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una reducción promedio de SBP del -3,2 mmHg y -0,4 mmHg a la semana 160, respectivamente (ETD: -2,8[95%IC -3,8; -1,8], $p < 0,0001$). Desde una presión sanguínea diastólica (DBP) inicial de 79,4 mmHg en el grupo de liraglutida y 79,8 mmHg en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una reducción promedio de DBP del -2,4 mmHg y -1,7 mmHg a la semana 160, respectivamente (ETD: -

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO

0,6[95%IC -1,3; 0,1]). Desde una circunferencia de la cintura inicial de 116,6 cm en el grupo de liraglutida y 116,7 cm en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una reducción promedio del -6,9 cm y -3,4 cm a la semana 160, respectivamente (ETD: -3,5[95%IC -4,2; -2,8], $p<0,0001$). En el ensayo 2, desde una SBP inicial de 128,9 mmHg en el grupo de liraglutida y 129,2 mmHg en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una media de reducción de SBP de -3,0 mmHg y -0,4 mmHg a la semana 56, respectivamente (ETD: -2,6[95%IC -4,6; -0,6], $p<0,0001$). Desde una presión arterial diastólica sistólica (DBP) inicial de 79 mmHg en el grupo de liraglutida y 79,3 mmHg en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una media de reducción de DBP de -1,0 mmHg y -0,6 mmHg a la semana 56, respectivamente (ETD: -0,4[95%IC -1,7; 1,0], $p=0,5918$). Desde una circunferencia de la cintura inicial de 118,1 cm en el grupo de liraglutida y 117,3 cm en el grupo placebo, los pacientes tuvieron una media de reducción de -6,0 cm y -2,8 cm a la semana 56, respectivamente (ETD: -3,2[95%IC -4,2; -2,2], $p<0,0001$).

Índice de Apnea-Hipopnea (sigla AHI, en inglés).

El tratamiento con liraglutida reduce de manera significativa la gravedad de la apnea obstructiva del sueño como indica el cambio con respecto al nivel inicial del AHI frente a placebo (-12,2 eventos/hora para liraglutida en comparación a -6,1 eventos/hora para placebo, ETD: -6,1[95%IC -11,0; -1,2], $p<0,05$).

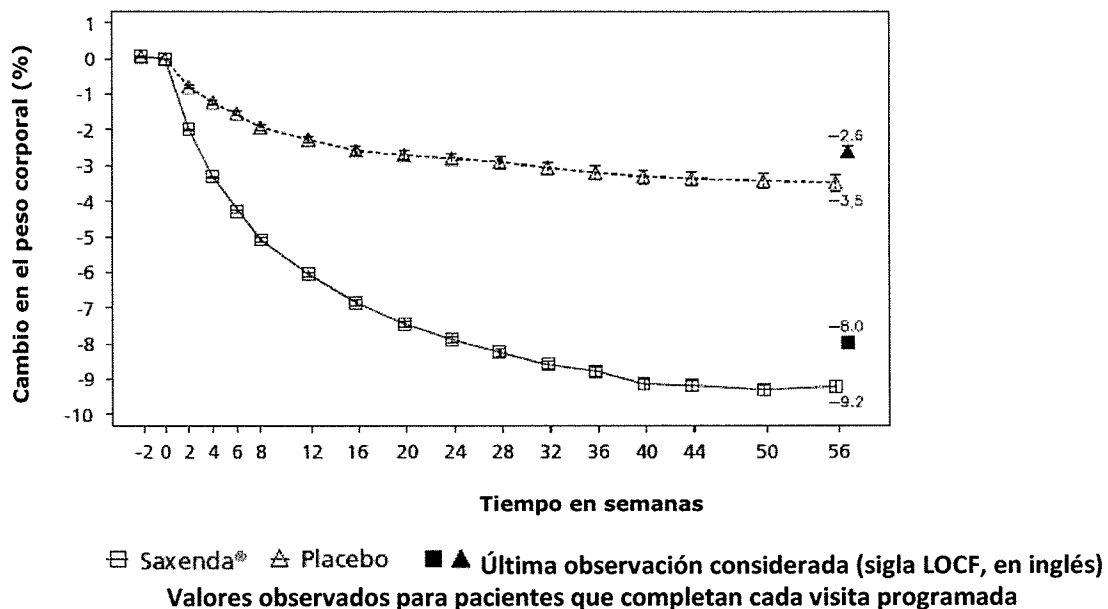


Figura 1 Cambio en el peso corporal inicial (%) con el tiempo en el ensayo 1 (0-56 semanas)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO**

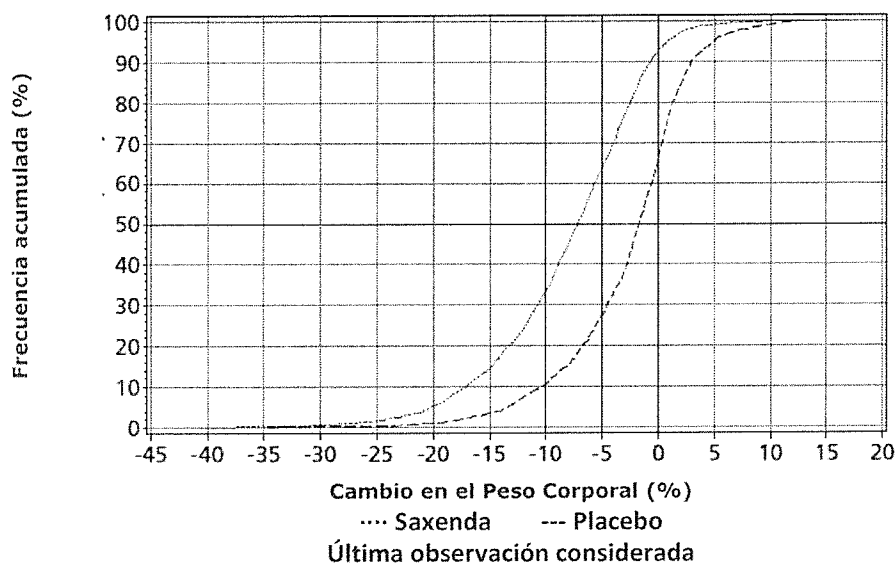


Figura 2 Distribución acumulada del cambio de peso (%) tras 56 semanas de tratamiento en el ensayo 1

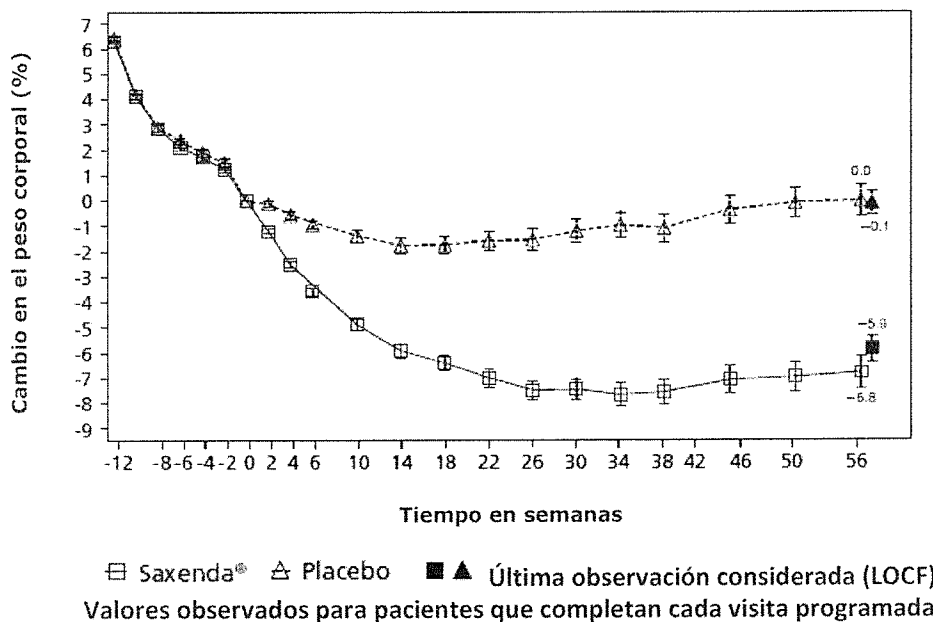


Figura 3 Cambio en el peso corporal (%) con el tiempo desde la aleatorización (semana 0) para el ensayo 4

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO**

Antes de la semana 0, el tratamiento de los pacientes consistía exclusivamente en una dieta baja en calorías y ejercicio. En la semana 0 los pacientes fueron aleatorizados para recibir Saxenda o placebo.

Inmunogenicidad

De acuerdo con las propiedades potencialmente inmunogénicas de los fármacos que contienen proteínas o péptidos, los pacientes pueden desarrollar anticuerpos anti-liraglutida tras el tratamiento con liraglutida. En los ensayos clínicos, el 2,5% de los pacientes tratados con liraglutida desarrolló anticuerpos anti-liraglutida. La formación de anticuerpos no se ha asociado con una reducción en la eficacia de liraglutida.

Evaluación cardiovascular

Un grupo de expertos independiente y externo se encargó de valorar los acontecimientos adversos cardiovasculares graves (sigla MACE en inglés) y los definió como infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal y muerte cardiovascular. En todos los ensayos clínicos a largo plazo realizados con Saxenda®, se produjeron 6 MACE en pacientes tratados con liraglutida y 10 MACE en pacientes que recibieron placebo. La razón de riesgo y el IC 95% es 0,33 [0,12; 0,90] para liraglutida en comparación con placebo. En los ensayos clínicos de fase 3 se ha observado que liraglutida produce un aumento medio de la frecuencia cardíaca desde el valor inicial de 2,5 latidos por minuto (el valor varía entre los ensayos de 1,6 a 3,6 latidos por minuto). La frecuencia cardíaca alcanzó su valor máximo después de 6 semanas aproximadamente. No se ha determinado el impacto clínico a largo plazo de este aumento medio de la frecuencia cardíaca. Este cambio en la frecuencia cardíaca fue reversible tras la interrupción del tratamiento con liraglutida (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

El ensayo "Efecto y acción de la liraglutida en la diabetes: evaluación de los resultados de criterios de valoración cardiovasculares" (LEADER) incluyó a 9.340 pacientes con diabetes tipo 2 que no estaba controlada de forma adecuada. La gran mayoría de estos pacientes tenían enfermedad cardiovascular establecida. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a liraglutida en una dosis diaria de hasta 1,8 mg (4.668) o placebo (4.672), ambos con un tratamiento estándar de base.

La duración de la exposición fue de entre 3,5 años y 5 años. La edad media fue de 64 años y el IMC medio fue de 32,5 kg/m². La HbA_{1c} basal media fue de 8,7 con una mejora después de 3 años del 1,2% en pacientes asignados a liraglutida y del 0,8% en pacientes asignados a placebo. El criterio de valoración principal fue el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la primera aparición de cualquier acontecimiento adverso cardiovascular grave (MACE): muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no mortal.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO

Liraglutida redujo significativamente la tasa de acontecimientos adversos cardiovasculares graves (acontecimientos de la variable principal, MACE) frente a placebo (3,41 frente a 3,90 por 100 paciente-años de observación en los grupos de liraglutida y placebo respectivamente) con una disminución del riesgo del 13%, HR 0,87, [0,78, 0,97] [95% IC]) ($p=0,005$) (ver figura 4).

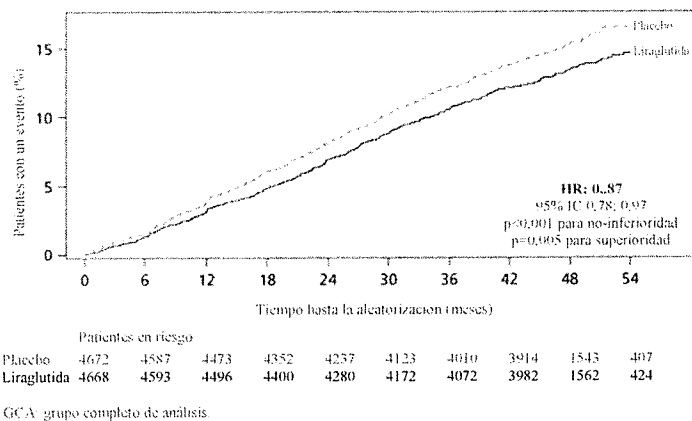


Figura 4: Serie de tiempo Kaplan Meier hasta el primer MACE – Población GCA

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Saxenda en uno o más grupos de la población pediátrica para el tratamiento de la obesidad y del síndrome de Prader-Willi (ver *Posología* para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Propiedades farmacocinéticasAbsorción

La absorción de liraglutida tras la administración por vía subcutánea fue lenta, alcanzando su concentración máxima aproximadamente a las 11 horas tras su administración. La media de la concentración en estado estacionario de liraglutida ($ABC_{T/24}$) alcanzó aproximadamente los 31 nmol/l en pacientes obesos (IMC 30-40 kg/m²) tras la administración de 3,0 mg de liraglutida. La exposición a liraglutida aumentó proporcionalmente con la dosis. La biodisponibilidad absoluta de liraglutida tras su administración por vía subcutánea es de aproximadamente un 55%.

Distribución

El volumen de distribución aparente medio tras la administración subcutánea es de 20-25 l (para una persona que pesa unos 100 kg). Liraglutida se encuentra ampliamente ligada a proteínas plasmáticas (>98%).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO**Biotransformación

Durante 24 horas tras la administración de una única dosis de [³H]-liraglutida a sujetos sanos, el componente mayoritario en plasma fue liraglutida intacta. Se detectaron dos metabolitos minoritarios en el plasma ($\leq 9\%$ y $\leq 5\%$ de la exposición a radioactividad plasmática total).

Eliminación

Liraglutida se metaboliza endógenamente de un modo similar al de las grandes proteínas sin un órgano específico como ruta principal de eliminación. Tras una dosis de [³H]-liraglutida, no se detectó liraglutida intacta en orina o heces. Únicamente una proporción menor de la radioactividad administrada se excretó en forma de metabolitos relacionados con liraglutida a través de orina o heces (6% y 5%, respectivamente). La radioactividad en orina y heces se excretó principalmente durante los primeros 6-8 días y correspondió a tres metabolitos minoritarios, respectivamente.

El clearance medio tras la administración por vía subcutánea de liraglutida es de aproximadamente 0,9-1,4 l/h con una vida media de eliminación de aproximadamente 13 horas.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada: La edad no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de liraglutida según los resultados de un análisis de datos farmacocinéticos de la población de pacientes obesos y con sobrepeso (entre 18 y 82 años). No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad.

Sexo: Según los resultados de los análisis farmacocinéticos de la población, las mujeres tienen un clearance de liraglutida ajustado al peso que es inferior en un 24% al de los hombres. Según los datos de respuesta a la exposición, no es necesario un ajuste de dosis en función del sexo del paciente.

Origen étnico: El origen étnico no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de liraglutida según los resultados del análisis farmacocinético de la población en el que se incluyeron pacientes obesos y con sobrepeso de grupos de población blanca, negra, asiática, hispanoamericana y no hispanoamericana.

Peso corporal: La exposición a liraglutida disminuye con un aumento del peso corporal inicial. La dosis diaria de 3,0 mg de liraglutida proporcionó exposiciones sistémicas adecuadas sobre el rango de pesos de 60-234 kg cuya respuesta a la exposición se evaluó en los ensayos clínicos. No se estudió la exposición a liraglutida en pacientes con un peso corporal superior a los 234 kg.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO**

Insuficiencia hepática: Se evaluó la farmacocinética de liraglutida en pacientes con diversos grados de insuficiencia hepática en un ensayo de dosis única (0,75 mg). La exposición a liraglutida disminuyó un 13-23% en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada en comparación con los sujetos sanos. La exposición fue significativamente menor (44%) en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación Child Pugh >9).

Insuficiencia renal: La exposición a liraglutida disminuyó en pacientes con insuficiencia renal en comparación con los individuos con una función renal normal en un ensayo de dosis única (0,75 mg). La exposición a liraglutida disminuyó un 33%, un 14%, un 27% y un 26%, respectivamente, en pacientes con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina CrCl 50-80 ml/min), moderada (CrCl 30-50 ml/min) y grave (CrCl <30 ml/min) y con enfermedad renal en etapa terminal con necesidad de diálisis.

Población pediátrica: No se ha estudiado el tratamiento con Saxenda en pacientes pediátricos.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad.

Se observaron tumores no letales en células C de tiroides en estudios de carcinogenicidad de dos años de duración en ratas y ratones. En ratas no se ha observado el nivel sin efecto adverso observado (sigla NOAEL, en inglés). Estos tumores no se observaron en monos tratados durante 20 meses. Estos hallazgos en roedores están provocados por un mecanismo específico no genotóxico mediado por el receptor GLP-1 al que los roedores son especialmente sensibles. La relevancia en humanos es probablemente baja pero no se puede excluir completamente. No se ha detectado ningún otro tumor relacionado con el tratamiento. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos en términos de fertilidad, pero sí un leve aumento de las muertes embrionarias tempranas a la dosis más alta. La administración de liraglutida durante el periodo intermedio de gestación provocó una reducción en el peso de la madre y en el crecimiento del feto con efectos no claros sobre las costillas en ratas y en la variación esquelética en el conejo. El crecimiento neonatal se redujo en el caso de las ratas durante su exposición a liraglutida y continuó durante el periodo de destete en el grupo de dosis elevada. Se desconoce si la disminución en el crecimiento de las crías se debe a una reducción en la ingesta de leche debido a un efecto directo del GLP-1 o a una reducción de la producción de leche materna a causa de una disminución de la ingesta calórica.

Lista de excipientes

Fosfato disódico dihidratado, propilenglicol, fenol, ácido clorhídrico (para ajuste del pH), hidróxido de sodio (para ajuste del pH), agua para inyectables.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO****Incompatibilidades**

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

Precauciones especiales de conservación***Según lo aprobado en el registro sanitario***

Conservar en refrigeración (2°C - 8°C). No congelar. Conservar lejos del elemento refrigerante.

Después del primer uso: conservar por debajo de 30°C o en refrigeración (2°C - 8°C). El producto debe ser desechado 1 mes después de su primer uso.

Conservar el dispositivo con la tapa puesta para protegerlo de la luz.

Naturaleza y contenido del envase***Según lo aprobado en el registro sanitario***

Cartucho (vidrio tipo 1) con un émbolo (bromobutilo) y un cierre de goma (bromobutilo/poliisopreno) dentro de un dispositivo prellenado desechable multidosis hecho de polipropileno, poliacetal, policarbonato y acrilonitrilo butadieno estireno.

Cada dispositivo contiene **X** mL de solución pudiendo suministrar dosis de **X** mg. Envases con **X** dispositivos prellenados. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La solución no se debe utilizar si no tiene un aspecto transparente e incoloro o casi incoloro.

Saxenda no se debe utilizar si se ha congelado.

El dispositivo está diseñado para su utilización con agujas desechables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud y tan delgadas como 32G. Las agujas no están incluidas en el envase. Se debe indicar al paciente que deseche la aguja después de cada inyección y que conserve el dispositivo sin la aguja puesta. De esta forma se evita contaminación, infecciones y la pérdida de producto. Así también se garantiza que la dosificación sea precisa.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se deberá realizar de acuerdo con la normativa local.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO

Fabricado por

~~Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca~~

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

©2017

Novo Nordisk A/S

Saxenda

6 mg/ml

Solución inyectable en un dispositivo prellenado

Liraglutida

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO**Instrucciones de uso de Saxenda solución inyctable de 6 mg/mL en dispositivo prellenado**

Lea cuidadosamente las siguientes instrucciones antes de usar su dispositivo prellenado Saxenda®.

No utilice el dispositivo si no ha sido debidamente instruido por su médico o enfermera.

Comience revisando el dispositivo para **asegurarse de que contenga Saxenda 6 mg/ml**, luego vea las ilustraciones que aparecen a continuación para conocer las diferentes partes del dispositivo y la aguja.

Si es invidente o tiene dificultades para ver y no puede leer el contador de dosis del dispositivo, no lo use sin ayuda. Pida ayuda a alguien con buena vista que esté capacitado para usar el dispositivo prellenado Saxenda®.

Su dispositivo viene prellenado para administración con dosificador único. Contiene 18 mg de liraglutida, y administra dosis de 0,6 mg; 1,2 mg; 1,8 mg; 2,4 mg y 3,0 mg. Su dispositivo está diseñado para ser usado con agujas desechables NovoFine® o NovoTwist® de una longitud de hasta 8 mm y tan delgadas como 32G.

Las agujas no están incluidas en el empaque.

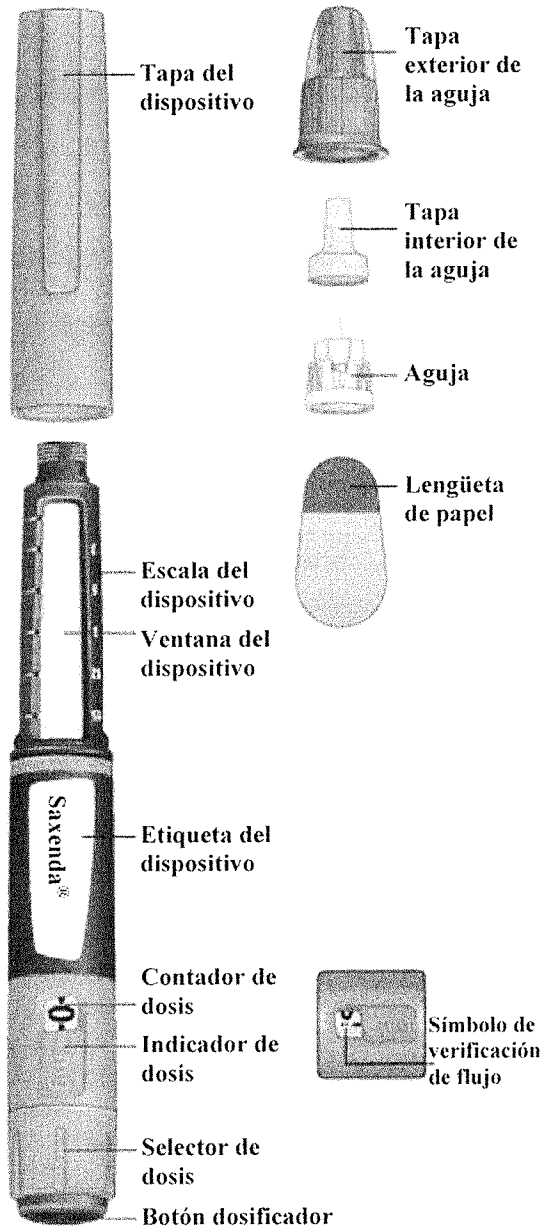
△ **Información importante**

Preste especial atención a estas notas, dado que son importantes para el uso seguro del dispositivo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO

Dispositivo prellenado y etiqueta de
Saxenda® (ejemplo)

**1. Prepare su dispositivo con una aguja nueva.**

- **Verifique el nombre y el código de color** de su dispositivo para asegurarse de que contenga Saxenda®. Esto tiene especial importancia si usa varios tipos de medicamentos inyectables. Utilizar

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO

	el medicamento incorrecto puede causar daños a su salud.
•	Retire la tapa del dispositivo.
•	Revise que la solución sea transparente e incolora. Observe a través de la ventana del dispositivo. Si la solución se ve turbia, no use el dispositivo.
•	Tome una aguja nueva y desprenda la lengüeta de papel.
•	Empuje la aguja en posición recta en el dispositivo. Gírela hasta que esté firme.
•	Retire la tapa exterior de la aguja y guárdela para después. La necesitará después de la inyección para retirar la aguja del dispositivo de forma segura.
•	Retire la tapa interior de la aguja y deséchela. Si trata de volver a colocarla, puede pincharse accidentalmente con la aguja. Puede aparecer una gota de la solución en la punta de la aguja. Esto es normal, pero de todas maneras debe revisar el flujo de la solución si usa un dispositivo nuevo. No coloque una aguja nueva en el dispositivo hasta que esté listo para administrarse la inyección.
△	Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección. Así puede prevenir las agujas obstruidas, contaminación, infecciones y dosis inexactas.
△	Nunca use agujas que estén dobladas o dañadas.
2. Verifique el flujo	
•	Antes de inyectarse por primera vez con un dispositivo nuevo, verifique el flujo. Si el dispositivo ya está en uso, vaya al paso 3 <i>Seleccionar la dosis</i> .
•	Gire el selector de dosis hasta que el contador de dosis muestre el símbolo de verificación de flujo (" —) .
•	Sostenga el dispositivo con la aguja orientada hacia arriba. Mantenga presionado el botón dosificador hasta que el contador de dosis vuelva a 0. El 0 debe alinearse con el indicador de dosis. En la punta de la aguja debería aparecer una gota de solución. Es posible que quede una pequeña gota en la punta de la aguja, pero no se inyectará. Si no aparece la gota , repita el paso 2 <i>Verifique el flujo</i> hasta 6 veces. Si aun así la gota no aparece, cambie la aguja y repita el paso 2 <i>Verifique el flujo</i> una vez más. Si la gota de solución sigue sin aparecer , deseche el dispositivo y use uno nuevo.
△	Asegúrese siempre de que aparezca la gota en la punta de la aguja antes de usar un dispositivo nuevo por primera vez. Esto

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO

verifica el flujo de la solución.

Si no aparece ninguna gota **no** se inyectará ningún medicamento, aun cuando el contador de dosis pueda moverse. **Esto puede indicar que la aguja está obstruida o dañada.**

Si no verifica el flujo antes de la primera inyección con cada dispositivo nuevo, no recibirá la dosis prescrita y el efecto deseado de Saxenda®.

3. Seleccione la dosis

- **Gire el selector de dosis hasta que el contador de dosis le indique la dosis (0,6 mg; 1,2 mg; 1,8 mg; 2,4 mg o 3,0 mg).** Si selecciona una dosis incorrecta, puede girar el selector de dosis hacia adelante o hacia atrás para corregir la dosis. El dispositivo permite seleccionar hasta 3,0 mg.

El selector de dosis cambia la dosis. El contador de dosis y el indicador de dosis únicamente muestran los mg seleccionados por dosis.

Puede seleccionar hasta 3,0 unidades por dosis. Cuando el dispositivo contiene menos de 3,0 mg, el contador de dosis se detiene antes de indicar 3,0.

El selector de dosis suena con un clic distinto cuando se gira hacia adelante, se gira hacia atrás o supera el número de mg restantes. No cuente los sonidos (clics) que emite el dispositivo.

- △ **Siempre use el contador de dosis y el indicador de dosis para ver cuántos mg seleccionó antes de inyectar el medicamento.** No cuente los sonidos (clics) que emite el dispositivo. No use la escala del dispositivo. La escala solo le indica, de manera aproximada, cuánta solución queda en el dispositivo. **Solo se deben seleccionar dosis de 0,6 mg; 1,2 mg; 1,8 mg; 2,4 mg o 3,0 mg con el selector de dosis.** La dosis seleccionada debe alinearse de manera precisa con el indicador de dosis para verificar que reciba la dosis correcta.

¿Cuánta solución queda?

- La **escala del dispositivo** le muestra **aproximadamente** cuánta solución queda en el dispositivo.
- **Para saber de forma precisa cuánta solución queda, use el contador de dosis:**
Gire el selector de dosis hasta que el **contador de dosis se detenga.**
Si muestra 3,0, **significa que quedan al menos 3,0 mg** en el dispositivo. Si el **contador de dosis se detiene antes de 3,0 mg**, quiere decir que no queda suficiente solución para una dosis completa de 3,0 mg.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO**Si necesita más medicamento del que queda en el dispositivo**

Solo puede dividir la dosis entre su dispositivo actual y uno nuevo si su médico o una enfermera le enseña o se lo aconseja. Use una calculadora para planificar las dosis de acuerdo a lo indicado por su médico o enfermera.

- △ **Tenga mucho cuidado de hacer el cálculo correctamente.**
Si no está seguro de cómo dividir la dosis con dos dispositivos, seleccione la dosis que necesita con un dispositivo nuevo e inyéctela.

4. Inyecte la dosis

- **Inserte la aguja en la piel** tal como su médico o enfermera le han mostrado.
- **Asegúrese de que pueda ver el contador de dosis.** No cubra el contador de dosis con los dedos. Esto podría interrumpir la inyección.
- **Mantenga presionado el botón dosificador hasta que el contador de dosis indique 0.** El 0 debe alinearse con el indicador de dosis. Es posible que escuche o sienta un clic.
- **Mantenga la aguja en su piel hasta que el contador de dosis vuelva a 0 y cuente lentamente hasta 6 antes de extraer la aguja.**
- Si extrae la aguja antes, observará que un chorro de solución sale de la punta de la aguja, Si eso ocurre, no se administrará la dosis completa.
- **Retire la aguja de la piel.**
Si aparece sangre en el lugar de la inyección, presione levemente. No frote el área.

Es posible que vea una gota de solución en la punta de la aguja después de inyectar. Esto es normal y no tiene efecto sobre su dosis que acaba de recibir.

- △ **Siempre observe el contador de dosis para saber cuántos mg inyecta.** Mantenga presionado el botón dosificador hasta que el contador de dosis indique 0.

Cómo identificar una aguja obstruida o dañada

- Si no aparece 0 en el contador de dosis después de presionar continuamente el botón dosificador, puede haber usado una aguja obstruida o dañada.
- En este caso, usted **no** recibió **ningún** medicamento, aunque el contador de dosis se haya movido desde la dosis inicial cargada.

Cómo manejar una aguja obstruida o dañada

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO

Cambie la aguja como se describe en el paso 5 *Después de la inyección* y repita todos los pasos desde el paso 1 *Prepare el dispositivo con una aguja nueva*. Verifique que ha seleccionado la dosis completa que necesita.

Nunca toque el contador de dosis cuando se inyecte. Esto puede interrumpir la inyección.

5. Después de la inyección

- **Guíe la punta de la aguja hacia adentro de la tapa exterior de la aguja** sobre una superficie plana sin tocar la aguja ni la tapa exterior.

- Una vez cubierta la aguja, **empuje cuidadosamente la tapa exterior de la aguja.**

- **Desenrosque la aguja** y deséchela con cuidado.

- **Ponga la tapa del dispositivo** después de cada uso para proteger la solución de la luz.

Siempre deseche la aguja después de cada inyección para asegurar que sus inyecciones sean cómodas y evitar que las agujas se obstruyan. Si la aguja está obstruida, **no** inyectará el medicamento.

Cuando el dispositivo esté vacío, arrójelo a la basura **sin** la aguja según las instrucciones de su médico, enfermera, farmacéutico o autoridades locales.

- △ **Nunca trate de volver a colocar la tapa interior de la aguja.** Podría pincharse con ella.

- △ **Siempre retire la aguja del dispositivo después de cada inyección.**

Así puede evitar agujas obstruidas, contaminación, infección, pérdida de solución y dosis inexactas.

- △ **Información adicional importante**

- Mantenga siempre el dispositivo y las agujas **fuera del alcance de otras personas**, en especial de los niños.
- **Nunca comparta** su dispositivo ni sus agujas con otras personas.
- Las personas que atienden a los pacientes deben **ser extremadamente cuidadosas al manipular agujas usadas** para evitar pinchazos e infecciones cruzadas.

Cuidado del dispositivo

- **No deje el dispositivo en el automóvil** ni en otros lugares donde pueda calentarse o enfriarse demasiado.
- **No inyecte Saxenda si el producto ha sido congelado.** Si lo hace, es posible que el medicamento no tenga el efecto deseado.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SAXENDA RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYCTABLE 6 mg/mL EN
DISPOSITIVO PRELLENADO

- **No exponga el dispositivo al polvo, la suciedad o a líquidos.**
- **No lave, remoje o lubrique el dispositivo.** Si fuese necesario, límpielo con un paño humedecido con detergente suave.
- **No deje caer su dispositivo** ni lo golpee contra superficies duras. Si se cae o sospecha que hay algún problema, coloque una aguja nueva y compruebe el flujo de la solución antes de inyectarse.
- **No trate de rellenar el dispositivo.** Cuando esté vacío, debe desecharlo.
- **No trate de reparar el dispositivo** ni de desarmarlo.