

JPMM/GZR/PRS/CBS/jcs
Nº Ref.:RF1112298/18

CONCEDE A NOVO NORDISK FARMACÉUTICA LTDA. EL REGISTRO SANITARIO Nº B-2775/19 RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/ 3 mL (SEMAGLUTIDA)

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 23784/19
Santiago, 17 de octubre de 2019

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de NOVO NORDISK FARMACÉUTICA LTDA.; el Informe Técnico de Jurídica Nº 244; el Informe Técnico Analítico de la Sección de Productos Biológicos Nº 52; el informe de eficacia y seguridad respectivo; y,

CONSIDERANDO:

PRIMERO: La presentación de NOVO NORDISK FARMACÉUTICA LTDA. de fecha 21 de diciembre de 2018, por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 53º letra a) y g), del D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico Ozempic solución inyectable 4 mg/ 3mL (SEMAGLUTIDA);

SEGUNDO: El Informe Técnico de Jurídica Nº 244/19 del 25 de mayo de 2019, el Informe Técnico Analítico de la Sección de Productos Biológicos Nº 52/19 del 17 de octubre de 2019, y el Informe relativo a eficacia y seguridad respectivo;

TERCERO: El acuerdo de la Séptima Sesión de Comisión para Evaluación de Productos Farmacéuticos Nuevos de fecha 27 de septiembre de 2019;

CUARTO: Que, el reacondicionamiento local en ningún caso corresponderá a la transformación de envases de presentaciones de Venta Público o Envase Clínico en envases de presentación Muestra Médica, ya que esto debe ser solicitado en forma explícita, como "Reacondicionamiento Local por Única Vez" con un plazo mayor a 180 días a su fecha de caducidad o vencimiento;

QUINTO: Que en razón de todo lo anterior, se aprecia que la solicitud cumple con los requisitos contemplados en el Título II del Decreto Supremo Nº3, del año 2010, por lo que se otorgará el registro sanitario solicitado; 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 y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y la Resolución Exenta Nº 38 de 23 de agosto de 2019, del Ministerio de Salud, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº B-2775/19, el producto farmacéutico OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/ 3 mL (SEMAGLUTIDA) a nombre de NOVO NORDISK FARMACÉUTICA LTDA., para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto semiterminado por Novo Nordisk A/S, Novo Allé, Bagsvaerd, 2880, Dinamarca y acondicionado como producto terminado por Novo Nordisk A/S, Hallas Allé, Kalundborg, 4400, Dinamarca. El producto terminado será procedente de Novo Nordisk A/S, Novo Allé, Bagsvaerd, 2880, Dinamarca y/o Novo Nordisk A/S, Brennum Park, Hillerød, 3400, Dinamarca, y en uso de licencia de Novo Nordisk A/S, Novo Allé, Bagsvaerd, 2880, Dinamarca, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado como producto terminado por Novo Nordisk Farmacéutica Ltda. ubicada en Av. Presidente Riesco N° 5335, Las Condes, Santiago, Chile. El reacondicionamiento local lo efectuará Inversiones Perilogistics Ltda., ubicado en Obispo Arturo Espinoza Campos N°3280, Macul, Santiago y/o Av. Boulevard Poniente N°1313, Módulo 1, Nave Parque 14, Pudahuel, Santiago, el que consistirá en transformar envases de presentación de venta público en envases de venta a público con otros contenidos o en envases de muestra médica; re-estuchar, agregar mediante etiquetas autoadhesivas y/o inkjet a los envases primario y secundarios, los textos autorizados en el registro sanitario o la leyenda Muestra Médica Prohibida su Venta o modificar el número de registro sanitario renovado, además de incorporar o reemplazar el folleto de información al paciente y agregar sello de seguridad a los estuches, para dar cumplimiento a la legislación vigente. El almacenamiento y distribución del producto lo efectuará la droguería propiedad de Inversiones Perilogistics Ltda., ubicada en Rodrigo de Araya N°1151, Macul, Santiago, Chile, por cuenta de Novo Nordisk Farmacéutica Ltda., propietario del registro sanitario.

b) El principio activo SEMAGLUTIDA será fabricado por Novo Nordisk A/S, Hallas Allé, Kalundborg, 4400, Dinamarca.

c) Periodo de Eficacia: 36 meses, almacenado entre 2°C y 8°C, sin congelar. En uso: 42 días (6 semanas), almacenado a no más de 30°C

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina, impreso, que contiene cartucho de vidrio tipo I, transparente, de 1,5 mL, con émbolo de clorobutilo, gris, con capuchón (disco) de bromobutilo laminado. El cartucho va inserto en un dispositivo de inyección (lápiz). El dispositivo se ajusta para dispensar dosis de 0,25 mg o de 0,5 mg. Incluye folleto de información al paciente. Todo debidamente sellado.. Contenido: 1 a 10 dispositivos Dispositivo prellenado (lápiz)

Muestra Médica: Estuche de cartulina, impreso, que contiene cartucho de vidrio tipo I, transparente, de 1,5 mL, con émbolo de clorobutilo, gris, con capuchón (disco) de bromobutilo laminado. El cartucho va inserto en un dispositivo de inyección (lápiz). El dispositivo se ajusta para dispensar dosis de 0,25 mg o de 0,5 mg. Incluye folleto de información al paciente. Todo debidamente sellado. Contenido: 1 a 10 dispositivos Dispositivo prellenado (lápiz)

Envase Clínico: Estuche de cartulina, impreso, que contiene cartucho de vidrio tipo I, transparente, de 1,5 mL, con émbolo de clorobutilo, gris, con capuchón (disco) de bromobutilo laminado. El cartucho va inserto en un dispositivo de inyección (lápiz). El dispositivo se ajusta para dispensar dosis de 0,25 mg o de 0,5 mg. Incluye folleto de información al paciente. Todo debidamente sellado. Contenido: 1 a 100 dispositivos Dispositivo prellenado (lápiz)

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Receta Médica en Establecimientos Tipo A.

f) Grupo Terapéutico: Análogos del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1).

Código ATC : A10BJ06

2.- La fórmula aprobada corresponde a la detallada en el anexo adjunto, el cual forma parte de la presente resolución.

3.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento. Teniendo presente que este producto se individualizará primero con la denominación OZEMPIC, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico SEMAGLUTIDA, en caracteres claramente legibles, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en los Arts. 74º y 82º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, D.S. Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud.

4.- La indicación aprobada para este producto es: "Ozempic está indicado como tratamiento adyuvante de la dieta y el ejercicio para adultos cuyo control de diabetes mellitus tipo 2 es insuficiente:

- Como monoterapia en casos de contraindicación o intolerancia a la metformina.
- En combinación con otros medicamentos para reducir la glucosa en sangre".

5.- Las especificaciones de calidad del producto terminado, deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá solicitarse oportunamente a este Instituto.

6.- La metodología analítica aprobada corresponde a la presentada junto a la solicitud.

7.- Este producto deberá someterse al envío de Informes Periódicos de Seguridad (IPS). Los IPS deberán ser estructurados de acuerdo al formato establecido por el ISP y enviados al Subdepartamento Farmacovigilancia dentro de 90 días hábiles luego de la fecha de cierre de los datos del informe a presentar. Este documento debe ser enviado en el formato e idioma establecido por el ISP, a través del correo cenimef@ispch.cl o mediante gestión de trámites, a menos que se indique otra manera mediante resolución. La frecuencia de reporte se determinará de acuerdo a la fecha de la primera autorización concedida a cualquier compañía farmacéutica en cualquier país (IBD), de acuerdo al siguiente esquema: durante los primeros dos años de comercialización, el informe deberá presentarse cada seis meses como máximo, durante los próximos tres años, en forma anual como máximo, y posteriormente, cada cinco años como máximo. La IBD deberá informarse al Subdepartamento de Farmacovigilancia mediante una carta formal dentro de 20 días hábiles a contar de la fecha de la presente resolución.

8.- El titular de este producto; debe presentar al ISP, un Plan de Manejo de Riesgos (PMR) con el objeto de garantizar la seguridad de este fármaco, estructurado de acuerdo al formato establecido por el ISP.

El PMR deberá ser enviado dentro de 60 días corridos al Subdepartamento Farmacovigilancia, contados a partir de la publicación de la aprobación del registro sanitario ISP. En caso de que este registro sea transferido a otro titular, el nuevo titular deberá a su vez presentar un PMR en un plazo de 60 días corridos contados a partir de la fecha de la resolución de transferencia. En caso que la transferencia se realice dentro del plazo inicialmente estipulado para cumplir el requisito, el titular que transfiere se entenderá eximido de dar cumplimiento a esta obligación, no así el nuevo titular. En todos los casos, el documento debe ser enviado en el formato e idioma establecido por el ISP, a través del correo cenimef@ispch.cl o mediante gestión de trámites, a menos que se indique otra manera mediante resolución.

El plan de manejo de riesgos deberá ser enviado dentro de 60 días, calendario al Subdepartamento Farmacovigilancia, en formato digital a través del correo cenimef@ispch.cl o por oficina de partes, contados a partir de la aprobación del registro sanitario ISP.

9.- ESTABLÉCESE que el producto farmacéutico autorizado por la presente Resolución, queda sometido a régimen de Control de Serie, debiendo pagar por cada partida o serie el arancel correspondiente para proceder a su distribución o venta a cualquier título.

10.- Novo Nordisk Farmacéutica Ltda. se responsabilizará de la calidad del producto que importa, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondientes antes de su distribución en el Laboratorio Externo de Control de Calidad de propiedad de Kuehne + Nagel Ltda., ubicado en Boulevard Poniente N°1313, Módulo 1, Nave Parque 14, ENEA Poniente, Pudahuel, Santiago y/o Laboratorios Davis S.A., ubicado en Av. Gladys Marín Millie N°6366, Estación Central, Santiago, según convenio notarial de prestación de servicios.

11.- La prestación de servicios autorizada deberá figurar en los rótulos, individualizando con su nombre y dirección al distribuidor.

12.- El titular del registro sanitario, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las partidas internadas, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 3 de 2010 del Ministerio de Salud.

13.- NOVO NORDISK FARMACÉUTICA LTDA., deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se importe de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

14.- Déjese establecido, que la información evaluada en la solicitud para la aprobación del presente registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos conforme a lo dispuesto en el artículo 210° del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria para su verificación cuando ésta lo requiera.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
ARCHIVO ANAMED





5
(Cont. Res. Reg. B-2775/19)

Nº Ref.:RF1112298/18
JPMM/GZR/PRS/CBS/jcs

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 23784/19
Santiago, 17 de octubre de 2019

"OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/ 3 mL (SEMAGLUTIDA)"
Registro ISP Nº B-2775/19

Cada 1 mL de solución inyectable contiene:
Semaglutida* 1,34 mg
Fosfato disódico dihidratado
Propilenglicol
Fenol
Acido clorhídrico para ajustar pH
Hidróxido de sodio para ajustar pH
Agua para inyectables c.s.p.

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



Nº Ref.:RF1112298/18
JPMM/GZR/PRS/CBS/jcs

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 23784/19
Santiago, 17 de octubre de 2019

"OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/ 3 mL (SEMAGLUTIDA)"
Registro ISP Nº B-2775/19

Clave de fabricación del producto es: YWHLLLLV

Interpretación de la clave : Y: caracter alfabético, utilizado para designar el año.

WH: dos caracteres alfanuméricos correspondiendo al código específico del departamento.

LLL: Número serial alfanumérico.

V: Número opcional ubicado por lote. se aplica cuando hay una división de lotes.

REF: RF1112298/18

REG.I.S.P. N°B-2775/19

PROYECTO DE ROTULADO GRÁFICO
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL

ENVASE VENTA

Estuche

Ozempic

1 mg

Semaglutida

Solución inyectable **4 mg/ 3 mL**, ~~en dispositivo prellenado~~

1 mg por dosis

Uso subcutáneo

Una vez por semana

X dispositivo prellenado y X agujas desechables

Abrir aquí

Para uso de una sola persona

Mantener fuera del alcance de los niños

Leer el folleto antes de usar

Almacenar en el refrigerador entre 2°C y 8°C. No congelar

Después del primer uso, almacenar por debajo de 30°C. No congelar

Mantener la tapa en el dispositivo para proteger de la luz

Deseche el dispositivo 6 semanas después del primer uso

No almacenar el dispositivo con la aguja puesta

Cada dosis (0,74 mL) contiene 1 mg de semaglutida (1,34 mg/mL), fosfato
sódico dihidratado, propilenglicol, fenol, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio
(**C.S.** para ajustar pH), agua para inyectables.



**PROYECTO DE ROTULADO GRÁFICO
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL**

Venta bajo receta médica (R) en establecimientos Tipo A

Uso bajo supervisión médica

Registro ISP N°.....

Mayor información en www.ispch.cl

Importado por Novo Nordisk Farmacéutica Ltda., Av. Presidente Riesco 5335, Of. 504, Las Condes, Santiago.

Distribuido por Droguería Perilogistics Ltda., Rodrigo de Araya 1151, Macul, Santiago.

Fabricado y bajo licencia de Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca

Ozempic 1 mg **por dosis**

X dispositivo prellenado

Semaglutida

Solución inyectable en dispositivo prellenado

Una vez por semana

Levantar aquí

Use Ozempic una vez por semana

Escriba el día de la semana que escogió para inyectarse:

Yo inyecté semanalmente la dosis en las siguientes fechas:

--	--	--	--



REF: RF1112298/18

REG.I.S.P. N°B-2775/19

PROYECTO DE ROTULADO GRÁFICO
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL

Ozempic	1 mg <u>por dosis</u>
Semaglutida	
Solución inyectable en dispositivo prellenado	
Uso subcutáneo	
Una vez por semana	
Fab <u>(mes/año)</u> ./Cadea <u>Vence</u> / Lote:	

Etiqueta

4 mg/3 mL

Ozempic

Semaglutida

1 mg/dosis

Solución inyectable en dispositivo prellenado

Uso subcutáneo

Una vez por semana

Re. ISP N°.....

Novo Nordisk A/S, Dinamarca

Fab (mes/año)./Cadea Vence/Lote:

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SECCIÓN PRODUCTOS NUEVOS
23 OCT 2019
N° Ref.: <u>RF 1112298/18</u>
N° Registro: <u>B-2775/19</u>
Firma Profesional: _____

PROYECTO DE ROTULADO GRÁFICO
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL

MUESTRA MEDICA**Estuche**

Ozempic

1 mg

Semaglutida

Solución inyectable **4 mg/ 3 mL**, ~~en dispositivo prellenado~~

1 mg por dosis

Uso subcutáneo

Una vez por semana

X dispositivo prellenado y X agujas desechables

Abrir aquí

Para uso de una sola persona

Mantener fuera del alcance de los niños

Leer el folleto antes de usar

Almacenar en el refrigerador entre 2°C y 8°C. No congelar

Después del primer uso, almacenar por debajo de 30°C. No congelar

Mantener la tapa en el dispositivo para proteger de la luz

Deseche el dispositivo 6 semanas después del primer uso

No almacenar el dispositivo con la aguja puesta

Cada dosis (0,74 mL) contiene 1 mg de semaglutida (1,34 mg/mL), fosfato
sódico dihidratado, propilenglicol, fenol, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio
(**c.s.** para ajustar pH), agua para inyectables.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SECCIÓN PRODUCTOS NUEVOS

23 OCT 2019

N° Ref:

N° Registro:

Firma Profesional:

REF: RF1112298/18

REG.I.S.P. N°B-2775/19

PROYECTO DE ROTULADO GRÁFICO
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL

Venta bajo receta médica (R) en establecimientos Tipo A

Uso bajo supervisión médica

Registro ISP N°.....

Mayor información en www.ispch.cl

MUESTRA MÉDICA PROHIBIDA SU VENTA

Importado por Novo Nordisk Farmacéutica Ltda., Av. Presidente Riesco 5335,
Of. 504, Las Condes, Santiago.

Distribuido por Droguería Perilogistics Ltda., Rodrigo de Araya 1151, Macul,
Santiago.

Fabricado y bajo licencia de Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd,
Dinamarca

Ozempic 1 mg **por dosis**

X dispositivo prellenado

Semaglutida

Solución inyectable en dispositivo prellenado

Una vez por semana

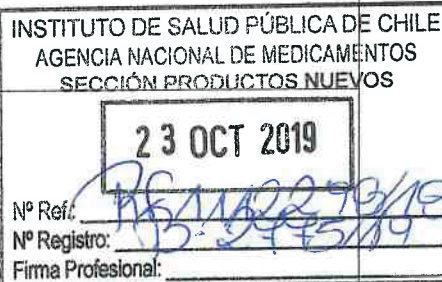
Levantar aquí

Use Ozempic una vez por semana

Escriba el día de la semana que escogió para inyectarse:

Yo inyecté semanalmente la dosis en las siguientes fechas:

--	--	--	--



REF: RF1112298/18

REG.I.S.P. N°B-2775/19

PROYECTO DE ROTULADO GRÁFICO
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL

Ozempic 1 mg **por dosis**

Semaglutida

Solución inyectable en dispositivo prellenado

Uso subcutáneo

Una vez por semana

Fab. **(mes/año)** / ~~Caduca~~ **Vence** / Lote:

Etiqueta

4 mg/ 3 mL

Ozempic

Semaglutida

1 mg/dosis

Solución inyectable en dispositivo prellenado

Uso subcutáneo

Una vez por semana

Re. ISP N°.....

Novo Nordisk A/S, Dinamarca

MUESTRA MÉDICA PROHIBIDA SU VENTA

Fab. **(mes/año)** / ~~Caduca~~ **Vence** / Lote:

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SECCIÓN PRODUCTOS NUEVOS
23 OCT 2019
N° Ref.: <u>RF1112298/18</u>
N° Registro: <u>B-2775/19</u>
Firma Profesional: _____

REF: RF1112298/18

REG.I.S.P. N°B-2775/19

PROYECTO DE ROTULADO GRÁFICO
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL

ENVASE CLÍNICO

Estuche

Ozempic

1 mg

Semaglutida

Solución inyectable **4 mg/ 3 mL**, ~~en dispositivo prellenado~~

1 mg por dosis

Uso subcutáneo

Una vez por semana

X dispositivo prellenado y X agujas desechables

Abrir aquí

Para uso de una sola persona

Mantener fuera del alcance de los niños

Leer el folleto antes de usar

Almacenar en el refrigerador entre 2°C y 8°C. No congelar

Después del primer uso, almacenar por debajo de 30°C. No congelar

Mantener la tapa en el dispositivo para proteger de la luz

Deseche el dispositivo 6 semanas después del primer uso

No almacenar el dispositivo con la aguja puesta

Cada dosis (0,74 mL) contiene 1 mg de semaglutida (1,34 mg/mL), fosfato sódico dihidratado, propilenglicol, fenol, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (**C.S.** para ajustar pH), agua para inyectables.



PROYECTO DE ROTULADO GRÁFICO
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL

Venta bajo receta médica (R) en establecimientos Tipo A

Uso bajo supervisión médica

Registro ISP N°.....

Mayor información en www.ispch.cl

ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS
MÉDICO-ASISTENCIALES

Importado por Novo Nordisk Farmacéutica Ltda., Av. Presidente Riesco 5335,
Of. 504, Las Condes, Santiago.

Distribuido por Droguería Perilogistics Ltda., Rodrigo de Araya 1151, Macul,
Santiago.

Fabricado y bajo licencia de Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd,
Dinamarca

Ozempic 1 mg **por dosis**

X dispositivo prellenado

Semaglutida

Solución inyectable en dispositivo prellenado

Una vez por semana

Levantar aquí

Use Ozempic una vez por semana

Escriba el día de la semana que escogió para inyectarse:

Yo inyecté semanalmente la dosis en las siguientes fechas:



REF: RF1112298/18

REG.I.S.P. N°B-2775/19

PROYECTO DE ROTULADO GRÁFICO
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL

Ozempic Semaglutida Solución inyectable en dispositivo prellenado Uso subcutáneo Una vez por semana	1 mg <u>por dosis</u>
Fab <u>(mes/año)</u> / Caduca <u>Vence:</u> / Lote:	

Etiqueta

4 mg/ 3 mL

Ozempic

Semaglutida

1mg/dosis

Solución inyectable en dispositivo prellenado

Uso subcutáneo

Una vez por semana

Re. ISP N°.....

Novo Nordisk A/S, Dinamarca

Fab **(mes/año)** / ~~Caduca~~ **Vence:** / Lote:

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SECCIÓN PRODUCTOS NUEVOS	
23 OCT 2019	
N° Ref.:	RF1112298/18
N° Registro:	B-2775/19
Firma Profesional:	

RF1112298

NOVO NORDISK FARMACÉUTICA LTDA.

Registro ISR N° B-2775/19
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
OFICINA DE METOLOGIAS ANALÍTICAS**Especificaciones de producto terminado
OZEMPIC solución inyectable 4 mg/3 mL**

23 OCT 2019

N° Ref.: RF1112298/19

N° Registro: B-2775/19

Firma Profesional:

Prueba	Procedimiento analítico	Criterios de aceptación
Macroscopía	Inspección visual A3196c	Cumple ¹
Identificación de semaglutida	RP-HPLC A6037a	Cumple ²
Contenido de semaglutida	RP-HPLC A6037a	Nominal: 1,34 mg/mL Liberación: 1,27 – 1,41 mg/mL [94,8 – 105,2%] Vida útil: 1,23 – 1,41 mg/mL [91,8 – 105,2%]
pH	Potenciometría Ph. Eur.	7,10 – 7,70
Proteínas de alto peso molecular	SE-HPLC A6036a	Liberación: ≤0,7% Vida útil: ≤1,5%
Impurezas hidrofílicas	RP-HPLC A6037a	Liberación: ≤3,8% Vida útil: ≤4,5%
Impurezas hidrofóbicas 1	RP-HPLC A6037a	Liberación: ≤3,5% Vida útil: ≤4,0%
Impurezas hidrofóbicas 2	RP-HPLC A6037a	Liberación: ≤0,5% Vida útil: ≤1,1%
Suma de impurezas	RP-HPLC A6037a	Liberación: ≤6,3% Vida útil: ≤8,1%
Endotoxinas bacterianas	Método cromogénico cinético Ph Eur Método D	<80 UI/ml
Esterilidad	Método de filtración de membrana Ph. Eur.	Cumple
Identificación del conservante	RP-HPLC A6002b	Cumple ³
Fenol	RP-HPLC A6002b	5,00 – 6,00 mg/mL
Partículas ≥ 10 µm ≥ 25 µm	Por oscurecimiento de luz Ph. Eur.	≤ 6000/recipiente ≤ 600/ recipiente
Exactitud de la dosis*	Pesaje A332601a	Cumple ⁴

Especificaciones de producto terminado
OZEMPIC solución inyectable 4 mg/3 mL

ESPECIFICACIONES

Prueba	Procedimiento analítico	Criterios de aceptación
Descripción envase	NA	Estuche de cartulina, impreso, que contiene cartucho de vidrio tipo I, transparente, de 3 mL, con émbolo de clorobutilo, gris, con capuchón (disco) de bromobutilo laminado. El cartucho va inserto en un dispositivo de inyección (lápiz). El dispositivo se ajusta para dispensar dosis de 1 mg. Incluye folleto de información al paciente. Todo debidamente sellado.

1: Cumple significa un líquido incoloro o casi incoloro, libre de turbidez y esencialmente libre de partículas

2: Cumple significa que se verificó que es semaglutida

3: Cumple significa que se verificó que es fenol

4: Cumple significa que el límite de especificación $\pm 5\%$ a una dosis de 1 mg de semaglutida para la lapicera para inyección PDS290 conteniendo semaglutida 1,34 mg/mL (1 mg, 3 mL), artículo Nro. 5-9514-xx cumple utilizando ISO 3951-1:2005 o ISO 3951-2:2006

*Análisis realizado únicamente por el fabricante para su liberación. No se realiza a nivel local.



Nº Ref.:RR1275512/19
PRS/CBS/mmr

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 2912/20

Santiago, 3 de febrero de 2020

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la Resolución Exenta RW Nº 23784 de fecha 17 de octubre de 2019, por la que se autorizó Registro Sanitario para el producto farmacéutico Ozempic solución inyectable 4 mg/3 mL (SEMAGLUTIDA), Registro Sanitario Nº B-2775/19, concedido a Novo Nordisk Farmacéutica Ltda.;

CONSIDERANDO: Que la rectificación solicitada, ha sido motivada por error en la emisión de la resolución de registro; y,

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; el 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 56 de 11 de enero de 2019, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **RECTIFÍCASE** la Resolución Exenta RW Nº 23784 de fecha 17 de octubre de 2019, referencia Nº RF1112298 en el siguiente sentido:

Donde dice "...el que será fabricado como producto semiterminado por Novo Nordisk A/S, Novo Alle Bagsvaerd, 2880, Dinamarca y acondicionado como producto terminado por Novo Nordisk A/S, Hallas Alle, Kalundborg, 4400, Dinamarca."

Debe decir "...el que será fabricado como producto semiterminado por Novo Nordisk A/S, Novo Alle Bagsvaerd, 2880, Dinamarca y acondicionado como producto terminado por Novo Nordisk A/S, Brennum Park, 3400, Hillerod, Dinamarca."

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

JEFA SUBDEPTO. AUTORIZACIONES Y REGISTRO SANITARIO
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

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

DISTRIBUCIÓN
INTERESADO
ARCHIVO ANAMED



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 – REG. I.S.P. N° B-2993/23)

1. Nombre del medicamento

Ozempic®

Solución inyectable 4 mg / 3 mL

2. Composición cualitativa y cuantitativa

Un ~~ml~~**mL** de solución contiene 1,34 mg de semaglutida*. Un dispositivo inyector prellenado contiene 4 mg de semaglutida* en 3,0 ~~ml~~**mL** de solución. Cada dosis contiene 1 mg de semaglutida en 0,74 ~~ml~~**mL** de solución.

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

Para conocer la lista completa de excipientes, consulte la *Lista de excipientes*.

3. Forma farmacéutica

Solución inyectable (inyección)

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

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

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

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

Para los resultados de los estudios con respecto a combinación, efectos en el control glicémico y eventos cardiovasculares y los estudios en poblaciones, ver secciones *Advertencias y precauciones especiales de uso*, *Interacción con otras especialidades medicinales* y *otras formas de interacción y Propiedades farmacodinámicas*.

4.2 Posología y método de administración

Posología

La dosis inicial de Ozempic es de 0,25 mg una vez por semana. Después de 4 semanas, la dosis debe incrementarse a 0,5 mg una vez por semana. Después de al menos 4 semanas con una dosis de 0,5 mg una vez por semana, la dosis puede incrementarse a 1 mg una vez por semana para mejorar el control ~~glucémico~~**glicémico**.

Semaglutida 0,25 mg no es una dosis de mantenimiento. No se recomiendan dosis semanales superiores a 1 mg.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 - REG. I.S.P. N° B-2993/23)

Cuando se agrega Ozempic a la terapia con metformina y / o tiazolidinediona existente, la dosis actual de metformina y / o tiazolidinediona puede continuar sin cambios.

Cuando se agrega Ozempic a la terapia existente de sulfonilurea o insulina, se debe considerar una reducción en la dosis de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de ~~Hipoglucemia~~ **Hipoglicemia** (consulte *Advertencias y precauciones especiales de uso y Efectos no deseados*).

El autocontrol de la glucosa en sangre no es necesario para ajustar la dosis de Ozempic. Es necesario realizar un autocontrol de la ~~glucemia~~ **glucemia** para ajustar la dosis de sulfonilurea e insulina, especialmente cuando se inicia Ozempic y se reduce la insulina. Se recomienda un enfoque escalonado para la reducción de la insulina.

Dosis perdida

Si se olvida una dosis, debe administrarse tan pronto como sea posible y dentro de los 5 días posteriores a la dosis omitida. Si han transcurrido más de 5 días, se debe omitir la dosis omitida y la siguiente dosis debe administrarse en el día programado. En cada caso, los pacientes pueden reanudar su horario regular de dosificación semanal.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis en función de la edad. La experiencia terapéutica en pacientes ≥ 75 años de edad es limitada (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. La experiencia con el uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia renal severa es limitada. Semaglutida no está recomendado para uso en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia hepática. La experiencia con el uso de Semaglutida en pacientes con insuficiencia hepática severa es limitada. Se debe tener precaución al tratar a estos pacientes con semaglutida (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de la semaglutida en niños y adolescentes menores de 18 años aún no se ha establecido. No hay datos disponibles

Forma de administración

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)
(REG. I.S.P. N° B-2775/19 – REG. I.S.P. N° B-2993/23)

Ozempic debe inyectarse de forma subcutánea en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo. El lugar de inyección se puede cambiar 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 3 días (>72 horas).

Después de seleccionar un nuevo día de dosificación, se debe continuar la dosificación una vez por semana.

Para obtener más información sobre la administración, consulte *Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones*.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes enumerados en la *Lista de excipientes*.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

La semaglutida no debe usarse en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 ni para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. La semaglutida no reemplaza a la insulina. Se ha informado cetoacidosis diabética en pacientes dependientes de insulina a quienes se les interrumpió o se les redujo rápidamente la dosis de insulina al iniciar el tratamiento con un agonista del receptor del GLP-1 (consulte *Posología y método de administración*).

No hay experiencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de clase IV según la NYHA y, por lo tanto, la semaglutida no se recomienda en estos pacientes.

Efectos gastrointestinales

El uso de agonistas del receptor de GLP-1 puede asociarse con reacciones adversas gastrointestinales. Esto debe considerarse al tratar pacientes con deterioro de la función renal ya que las náuseas, los vómitos y la diarrea pueden causar deshidratación y provocar un deterioro de la función renal (ver *Efectos no deseados*).

Pancreatitis aguda

Se ha observado pancreatitis aguda con el uso de agonistas del receptor GLP1. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Si se sospecha pancreatitis, se debe suspender la administración de semaglutida; si se confirma, la semaglutida no debe reiniciarse. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

Hipoglucemia**Hipoglicemia**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 - REG. I.S.P. N° B-2993/23)

Los pacientes tratados con semaglutida en combinación con una sulfonilurea o insulina pueden presentar un riesgo mayor de ~~Hipoglucemia~~**Hipoglicemia**. El riesgo de ~~Hipoglucemia~~**Hipoglicemia** puede disminuir si se reduce la dosis de sulfonilurea o insulina al iniciar el tratamiento con semaglutida (ver *Efectos no deseados*).

Retinopatía diabética

En pacientes con retinopatía diabética tratados con insulina y semaglutida, se ha observado un mayor riesgo de desarrollar complicaciones por retinopatía diabética (ver *Efectos no deseados*). Se debe tener precaución cuando se usa semaglutida en pacientes con retinopatía diabética tratados con insulina. Estos pacientes deben ser monitoreados de cerca y tratados de acuerdo con las guías clínicas. La rápida mejoría en el control de la glucosa se ha asociado con un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, pero no se pueden excluir otros mecanismos.

Contenido de sodio

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

Trazabilidad

Con el objeto de mejorar la trazabilidad de las especialidades medicinales biológicas, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

Semaglutida retrasa el vaciado gástrico y tiene el potencial de afectar la velocidad de absorción de los medicamentos orales administrados concomitantemente. Semaglutide debe usarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos orales que requieren una rápida absorción gastrointestinal.

Paracetamol

La semaglutida retrasa la tasa de vaciamiento gástrico evaluada por la farmacocinética de paracetamol durante una prueba de comida estandarizada. Paracetamol AUC_{0-60min} y C_{max} disminuyeron en un 27% y un 23%, respectivamente, tras el uso concomitante de 1 mg de semaglutida. La exposición total a paracetamol (AUC_{0-5h}) no se vio afectada. No es necesario ajustar la dosis de paracetamol cuando se administra con semaglutida.

Anticonceptivos orales

No se anticipa que semaglutida disminuya la eficacia de los anticonceptivos orales ya que semaglutida no cambió la exposición general del etinilestradiol o levonorgestrel en un grado clínicamente relevante cuando se administró concomitantemente un anticonceptivo oral (combinación de medicamentos que consisten en 0,03 mg de etinilestradiol /0,15 mg de levonorgestrel) con semaglutida. La exposición de etinilestradiol no se vio afectada. Se observó un aumento del 20% en la exposición de levonorgestrel en estado de equilibrio. La C_{max} no se vio afectada por ninguno de los compuestos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 – REG. I.S.P. N° B-2993/23)

Atorvastatina

Semaglutida no modificó la exposición general de la atorvastatina tras la administración de una dosis única de 40 mg de atorvastatina. La C_{max} de atorvastatina disminuyó en un 38%. Esto no se consideró clínicamente relevante.

Digoxina

Semaglutida no modificó la exposición general o la C_{max} de la digoxina tras la administración de una dosis única de 0,5 mg de digoxina.

Metformina

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Se recomienda el uso de anticonceptivos a las mujeres en edad fértil cuando se las trata con semaglutida.

Embarazo

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver *Datos preclínicos de seguridad*). Existen datos limitados del uso de semaglutida en mujeres embarazadas. Por lo tanto, la semaglutida no debe usarse durante el embarazo. Si una paciente desea quedar embarazada o si se produce un embarazo, debe suspenderse la administración de semaglutida. Semaglutida debe interrumpirse al menos 2 meses antes de un embarazo planificado debido a la larga vida media (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

Lactancia

En ratas lactantes, la semaglutida se excretó en la leche. Como no se puede excluir un riesgo para un niño amamantado, no se debe usar semaglutida durante la lactancia.

Fertilidad

Se desconoce el efecto de la semaglutida sobre la fertilidad en humanos. Semaglutida no afectó la fertilidad masculina en ratas. En las ratas hembra, se observó un aumento en la longitud del estro y una pequeña reducción en el número de ovulaciones a las dosis asociadas con la pérdida de peso corporal materna (ver *Datos preclínicos de seguridad*).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 – REG. I.S.P. N° B-2993/23)

Semaglutida tiene una influencia nula o insignificante en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Cuando se usa en combinación con una sulfonilurea o insulina, se debe advertir a los pacientes que tomen precauciones para evitar la ~~Hipoglucemia~~ **Hipoglicemia** mientras conducen y usan máquinas (ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*).

4.8 Efectos no deseados

Resumen del perfil de seguridad

En 8 ensayos de fase 3a, 4,792 pacientes fueron expuestos a semaglutida. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los ensayos clínicos fueron trastornos gastrointestinales, que incluyen náuseas (muy frecuentes), diarrea (muy frecuente) y vómitos (común). En general, estas reacciones fueron leves o moderadas en gravedad y de corta duración.

Lista tabulada de reacciones adversas

La Tabla 1 enumera las reacciones adversas identificadas en todos los ensayos de fase 3a en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (descrita más detalladamente en *Propiedades farmacodinámicas*). Las frecuencias de las reacciones adversas se basan en un grupo de ensayos de fase 3a que excluye la prueba de resultados cardiovasculares (consulte el texto debajo de la tabla para obtener detalles adicionales).

Las reacciones se enumeran a continuación por clase de órgano del sistema y frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes: ($\geq 1 / 10$); común: ($\geq 1 / 100$ a $< 1 / 10$); poco común: ($\geq 1 / 1.000$ a $< 1 / 100$); raro: ($\geq 1 / 10.000$ a $< 1 / 1.000$), y muy raro: ($< 1 / 10.000$) **y desconocidas: no se pueden estimar a partir de los datos disponibles.** Dentro de cada agrupación de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Tabla 1: Reacciones adversas de ensayos de fase 3a controlados y a largo plazo, incluido el ensayo de resultados cardiovasculares

Clase de órganos, aparatos y sistemas del MedDRA	Muy frecuentes ($\geq 1 / 10$)	Frecuentes ($\geq 1 / 100$ a $< 1 / 10$)	Poco frecuentes ($\geq 1 / 1.000$ a $< 1 / 100$)	Infrecuentes ($\geq 1 / 10.000$ a $< 1 / 1.000$)	Desconocidas
Trastornos del sistema inmunitario			Hipersensibilidad ^c	Reacción anafiláctica	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia ^a Hipoglicemia^a cuando se usa con insulina o sulfonilureas	Hipoglucemia ^a Hipoglicemia^a cuando se usa con otros OAD			

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 – REG. I.S.P. N° B-2993/23)

		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 Estreñimiento Dispepsia Gastritis Enfermedad por reflujo gastroesofágico Eructos Flatulencia	Pancreatitis aguda <u>Retraso del vaciamiento gástrico</u>		
Trastornos hepatobiliares		Colelitiasis			
<u>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</u>					<u>Angioedema^d</u>
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración		Fatiga	Reacciones en la zona de la inyección		
Investigaciones		Lipasa elevada Amilasa elevada Pérdida de peso			

^a ~~Hipoglucemia~~ **Hipoglicemia** definida como severa (que requiere la asistencia de otra persona) o sintomática en combinación con una glucosa en sangre <3,1 mmol/L.

^b Las complicaciones de la retinopatía diabética son un compuesto de fotocoagulación retiniana, tratamiento con agentes intravítreos, hemorragia vítrea, ceguera relacionada con la diabetes (poco frecuente). Frecuencia basada en el ensayo de resultados cardiovasculares

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 – REG. I.S.P. N° B-2993/23)

^c Término agrupado que abarca también eventos adversos relacionados con la hipersensibilidad, como erupción cutánea y urticaria.

^d **De informes posteriores a la comercialización.**

Ensayo de seguridad y resultados cardiovasculares de 2 años

En una población de alto riesgo cardiovascular, el perfil de reacciones adversas fue similar al que se observó en los otros ensayos de fase 3a (descritos en *Propiedades farmacodinámicas*).

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Hipoglucemia***Hipoglicemia***

No se observaron episodios de hipoglucemia **hipoglicemia** grave cuando se utilizó semaglutida como monoterapia. La hipoglucemia **hipoglicemia** grave se observó principalmente cuando se utilizó semaglutida con una sulfonilurea (1,2% de los sujetos, 0,03 eventos / paciente por año) o insulina (1,5% de los sujetos, 0,02 eventos / paciente por año). Pocos episodios (0,1% de los sujetos, 0,001 eventos / año del paciente) se observaron con semaglutida en combinación con antidiabéticos orales distintos a las sulfonilureas.

Reacciones adversas gastrointestinales

Las náuseas ocurrieron en 17,0% y 19,9% de los pacientes tratados con semaglutida 0,5 mg y 1 mg, respectivamente, diarrea en 12,2% y 13,3% y vómitos en 6,4% y 8,4%. La mayoría de los eventos fueron de intensidad leve a moderada y de corta duración. Los eventos llevaron a la interrupción del tratamiento en 3,9% y 5% de los pacientes. Los eventos se informaron con mayor frecuencia durante los primeros meses de tratamiento. Los pacientes con bajo peso corporal pueden experimentar más efectos secundarios gastrointestinales cuando se los trata con semaglutida.

Pancreatitis aguda

La frecuencia de casos confirmados de pancreatitis aguda informados en ensayos clínicos de fase 3a fue del 0,3 % para semaglutida y del 0,2 % para el comparador, respectivamente. En el ensayo de resultados cardiovasculares de 2 años, la frecuencia de casos confirmados de pancreatitis aguda fue del 0,5 % para la semaglutida y del 0,6 % para el placebo (consulte *Advertencias y precauciones especiales de uso*).

Complicaciones de la retinopatía diabética

Un ensayo clínico de 2 años investigó 3.297 pacientes con diabetes tipo 2, con alto riesgo cardiovascular, diabetes de larga duración y glucosa en sangre mal controlada. En este ensayo, ocurrieron eventos adjudicados de complicaciones de retinopatía diabética en más pacientes tratados con semaglutida (3,0%) en comparación con placebo (1,8%). Esto se

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 – REG. I.S.P. N° B-2993/23)

observó en pacientes tratados con insulina con retinopatía diabética conocida. La diferencia de tratamiento apareció temprano y persistió a lo largo del ensayo. La evaluación sistemática de la complicación de la retinopatía diabética solo se realizó en el ensayo de resultados cardiovasculares. En ensayos clínicos de hasta 1 año con 4,807 pacientes con diabetes tipo 2, se informaron eventos adversos relacionados con la retinopatía diabética en proporciones similares de sujetos tratados con semaglutida (1,7%) y comparadores (2,0%).

Interrupción debido a un evento adverso

La incidencia de interrupción del tratamiento debido a eventos adversos fue del 6,1% y 8,7% para los pacientes tratados con 0,5 mg de semaglutida y 1 mg, respectivamente, frente a 1,5% para el placebo. Los eventos adversos más frecuentes que condujeron a la interrupción fueron gastrointestinales.

Reacciones en el sitio de inyección

Las reacciones en el sitio de inyección (por ejemplo, rash del sitio de inyección, eritema) se han informado en un 0,6% y en un 0,5% de los pacientes que recibieron 0,5 mg y 1 mg de semaglutida, respectivamente. Estas reacciones generalmente han sido leves.

Inmunogenicidad

De acuerdo con las propiedades potencialmente inmunogénicas de los medicamentos que contienen proteínas o péptidos, los pacientes pueden desarrollar anticuerpos después del tratamiento con semaglutida. La proporción de pacientes que dieron positivo para anticuerpos anti-semaglutida en cualquier punto del tiempo después de la línea de base fue baja (1-2%) y ningún paciente tenía anticuerpos neutralizantes **anti-semaglutida** ~~antisemaglutida~~ o anticuerpos anti-semaglutida con efecto neutralizante de GLP 1 endógeno al final de ~~juicio~~ **del ensayo**.

Aumento de la frecuencia cardíaca

Se ha observado un aumento de la frecuencia cardíaca con los agonistas del receptor de GLP-1. En los ensayos de fase 3a, se observaron aumentos medios de 1 a 6 latidos por minuto (lpm) desde una línea base de 72 a 76 lpm en sujetos tratados con Ozempic®. En un ensayo a largo plazo en sujetos con factores de riesgo cardiovascular, el 16% de los sujetos tratados con Ozempic tuvieron un aumento en la frecuencia cardíaca > 10 ~~bpm~~ **lpm** en comparación con el 11% de los sujetos con placebo después de 2 años de tratamiento.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Informar las sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Permite el seguimiento continuo del equilibrio beneficio / riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud que informen cualquier sospecha de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación que figura en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 - REG. I.S.P. N° B-2993/23)

Se han informado sobredosis de hasta 4 mg en una sola dosis, y hasta 4 mg en una semana en ensayos clínicos. La reacción adversa más comúnmente reportada fue náuseas. Todos los pacientes se recuperaron sin complicaciones.

No existe un antídoto específico para la sobredosis de semaglutida. En caso de sobredosis, se debe iniciar un tratamiento de soporte apropiado de acuerdo con los signos y síntomas clínicos del paciente. Puede ser necesario un período prolongado de observación y tratamiento para estos síntomas, teniendo en cuenta la larga vida media de la semaglutida de aproximadamente 1 semana (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en diabetes, análogo similar al glucagón tipo 1.
Clasificación ATC: A10BJ06

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. Semaglutida actúa como un agonista del receptor de GLP-1 que se une selectivamente y activa el receptor GLP-1, el objetivo del GLP-1 nativo.

GLP -1 es una hormona fisiológica que tiene múltiples acciones en la regulación de la glucosa y el apetito, y en el sistema cardiovascular. Los efectos de la glucosa y el apetito están específicamente mediados por los receptores de GLP 1 en el páncreas y el cerebro.

Semaglutida reduce la glucosa en sangre de manera dependiente de la glucosa al estimular la secreción de insulina y disminuir la secreción de glucagón cuando la glucosa en sangre es alta. El mecanismo de disminución de la glucosa en la sangre también implica un retraso menor en el vaciamiento gástrico en la fase postprandial temprana. Durante la ~~hipoglucemia~~ **hipoglicemia**, la semaglutida disminuye la secreción de insulina y no altera la secreción de glucagón.

Semaglutida reduce el peso corporal y la masa de grasa corporal a través de una menor ingesta de energía, lo que implica una disminución general del apetito. Además, la semaglutida reduce la preferencia por los alimentos altos en grasa.

Los receptores de GLP 1 también se expresan en el corazón, la vasculatura, el sistema inmunológico y los riñones. Semaglutida tuvo un efecto beneficioso sobre los lípidos plasmáticos, disminuyó la presión arterial sistólica y redujo la inflamación en estudios clínicos. En estudios con animales, la semaglutida atenúa el desarrollo de la aterosclerosis al prevenir la progresión de la placa aórtica y reducir la inflamación en la placa

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 - REG. I.S.P. N° B-2993/23)

Efectos farmacodinámicos

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

Glucosa en ayunas y posprandial

La semaglutida reduce las concentraciones de glucosa en ayunas y posprandial. En pacientes con diabetes tipo 2, el tratamiento con semaglutida 1 mg produjo reducciones en la glucosa en términos de un cambio absoluto con respecto al inicio (mmol/L) y una reducción relativa en comparación con el placebo (%) para la glucosa en ayunas (1,6 mmol/L; reducción del 22%), glucosa posprandial de 2 horas (4,1 mmol/L; reducción del 37%), concentración promedio de glucosa de 24 horas (1,7 mmol/L ; reducción del 22%) y picos de la glucosa posprandial durante 3 comidas (0,6 – 1,1 mmol/L / 11-20 mg/dL) en comparación con el placebo. Semaglutida disminuyó la glucosa en ayunas después de la primera dosis.

Función de las células beta y secreción de insulina

La semaglutida mejora la función de las células beta. En comparación con el placebo, la semaglutida mejoró la respuesta insulínica de primera y segunda fase con un aumento de 3 y 2 veces, respectivamente, y aumentó la capacidad máxima de secreción de células beta en pacientes con diabetes tipo 2. Además, el tratamiento con semaglutida aumentó las concentraciones de insulina en ayunas en comparación con el placebo

Secreción de glucagón

La semaglutida reduce las concentraciones de glucagón en ayunas y posprandiales. 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 dependiente de la glucosa y de glucagón

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

Vaciamiento gástrico

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 - REG. I.S.P. N° B-2993/23)

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 18-35%. Esto se vio respaldado por una supresión del apetito inducida por semaglutida tanto en ayunas, así como también en el período posprandial, mejoró el control de la ingesta de alimentos, produjo menos antojos y una menor preferencia relativa por alimentos ricos en grasa.

Lípidos en ayunas y posprandial

Semaglutida, en comparación con el placebo disminuyó los niveles de triglicéridos en ayunas y las concentraciones de colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) 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 ensayo 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

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

La eficacia y seguridad de Ozempic 0,5 mg y 1 mg una vez por semana se evaluó en seis ensayos aleatorizados y controlados de fase 3 que incluyeron 7.215 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (de los cuales 4107 fueron tratados con Ozempic). El objetivo primario de cinco de estos ensayos (SUSTAIN 1-5) fue la evaluación de eficacia ~~glucémica~~**glucémica** mientras que el objetivo primario de uno de los ensayos (SUSTAIN 6) fue la evaluación de la seguridad cardiovascular.

~~Se~~ **Además, se** realizó un ensayo ~~adicional~~**de fase 3b (SUSTAIN 7)**, que incluyó a 1.201 pacientes para comparar la eficacia y la seguridad de Ozempic 0,5 mg y 1 mg una vez a la semana con dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg una vez a la semana, respectivamente.

El tratamiento con semaglutida demostró reducciones sostenidas, estadísticamente superiores y clínicamente significativas en la HbA_{1c} (ver Figura 1) y el peso corporal por hasta 2 años en comparación con el placebo y el tratamiento control activo (sitagliptina, insulina glargina y exenatida ER y dulaglutida).

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 y el nivel de compromiso de la función renal.

A continuación, se proporciona información detallada.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 – REG. I.S.P. N° B-2993/23)

Monoterapia – SUSTAIN 1

En SUSTAIN 1, un ensayo doble ciego, controlado con placebo, de 30 semanas, 388 pacientes con control ~~glucémico~~**glucémico** inadecuado con dieta y ejercicio fueron tratados con Ozempic 0,5 mg u Ozempic 1 mg una vez por semana o placebo.

Tabla 2 SUSTAIN 1 Resultados a la semana 30

	Ozempic® 0,5 mg	Ozempic® 1 mg	Placebo
Población (N) con intención de tratar (ITT)	128	130	129
HbA1c (%)			
Inicial (media)	8,1	8,1	8,0
Cambio desde el inicio a la semana 30	-1,5	-1,6	0
Diferencia con respecto al placebo (IC del 95%)	-1,4 [-1,7; -1,1] ^a	-1,5 [-1,8; -1,2] ^a	-
Pacientes (%) que alcanzan HbA_{1c} <7%	74	72	25
FPG (mmol/L)			-
Inicial (media)	9,7	9,9	9,7
Cambio desde el inicio a la semana 30	-2,5	-2,3	-0,6
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 del 95%)	-2,7 [-3,9; -1,6] ^a	-3,6 [-4,7; -2,4] ^a	-

^ap <0,0001 (2 colas) para superioridad

SUSTAIN 2- Ozempic vs sitagliptina ambos en combinación con 1-2 antidiabéticos: metformina y/o tiazolidinediona –

En SUSTAIN 2, un ensayo doble ciego de 56 semanas, 1.231 pacientes fueron tratados con Ozempic 0,5 mg una vez por semana u Ozempic 1 mg una vez por semana o sitagliptina 100 mg una vez al día, todos en combinación con metformina (94%) y/o tiazolidinediona (6%).

Tabla 3 SUSTAIN 2: Resultados a la semana 56

	Ozempic® 0,5 mg	Ozempic® 1 mg	Sitagliptina 100 mg
Población (N) con intención de tratar (ITT)	409	409	407
HbA1c (%)			
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 del 95%)	-0,8 [-0,9; -0,6] ^a	-1,1 [-1,2; -0,9] ^a	-
Pacientes (%) que alcanzan HbA_{1c} <7%	69 ^b	78	36
FPG (mmol/L)			
Inicial (media)	9,3	9,3	9,6
Cambio desde el inicio a la semana 56	-2,1	-2,6	-1,1
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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 – REG. I.S.P. N° B-2993/23)

Diferencia con respecto sitagliptina (IC del 95%)	-2,3 [-3,1; -1,6] ^a	-4,2 [-4,9; -3,5] ^a	-
---	-----------------------------------	-----------------------------------	---

^ap <0,0001 (2 colas) para superioridad

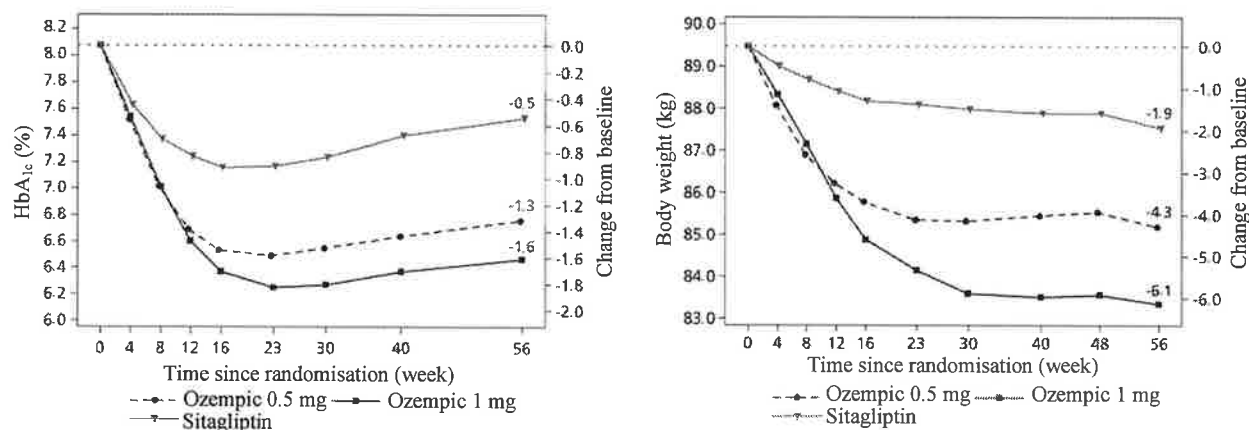


Figura 1 Cambio promedio en HbA1c (%) y peso corporal (kg) desde el inicio hasta la semana 56

SUSTAIN 7 - Ozempic vs. dulaglutida ambos en combinación con metformina

En un ensayo abierto de 40 semanas, 1.201 pacientes tratados con metformina fueron aleatorizados de 1: 1: 1: 1 a una vez a la semana Ozempic 0,5 mg, dulaglutida 0,75 mg, Ozempic 1 mg o dulaglutida 1,5 mg, respectivamente.

El ensayo comparó 0,5 mg de Ozempic® con 0,75 mg de dulaglutida y 1 mg de Ozempic con 1,5 mg de dulaglutida.

Los trastornos gastrointestinales fueron los eventos adversos más frecuentes y ocurrieron en una proporción similar de pacientes que recibieron Ozempic 0,5 mg (129 pacientes [43%]), Ozempic 1 mg (133 [44%]) y dulaglutida 1,5 mg (143 [48%]); menos pacientes tenían trastornos gastrointestinales con dulaglutida 0,75 mg (100 [33%]).

En la semana 40, el aumento en la frecuencia del pulso para Ozempic (0,5 mg y 1 mg) y dulaglutida (0,75 mg y 1,5 mg) fue 2,4; 4,0 y 1,6; 2,1, latidos / min, respectivamente.

Table 4 SUSTAIN 7: Resultados a la semana 40

	Semaglutida 0,5 mg	Semaglutid a 1 mg	Dulaglutida 0,75 mg	Dulaglutida 1,5 mg
Población (N) con intención de tratar (ITT)	301	300	299	299
HbA_{1c} (%)				

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEAGLUTIDA)

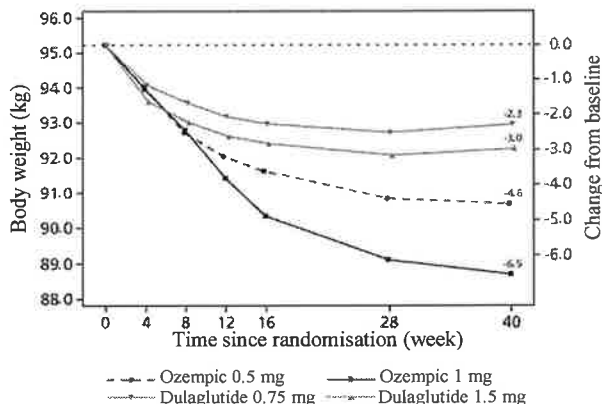
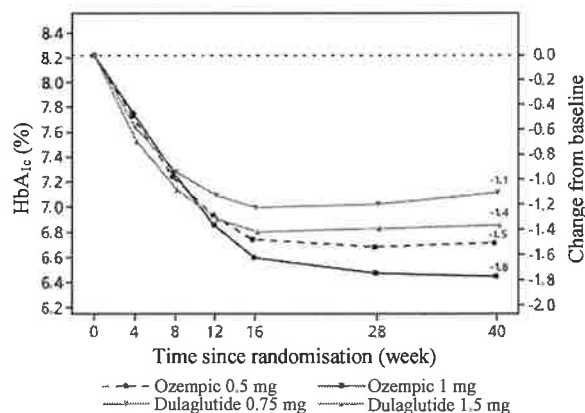
(REG. I.S.P. N° B-2775/19 - REG. I.S.P. N° B-2993/23)

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 del 95%)	-0,4 ^b [-0,6, -0,2] ^a	-0,4 ^c [-0,6, -0,3] ^a	-	-
Pacientes (%) que alcanzan HbA_{1c} <7%	68	79	52	67
FPG (mmol/L)				
Inicial (media)	9,8	9,8	9,7	9,6
Diferencia con respecto a semana 40	-2,2	-2,8	-1,9	-2,2
Peso corporal (kg)				
Inicial (media)	96,4	95,5	95,6	93,4
Cambio con respecto a la semana 40	-4,6	-6,5	-2,3	-3,0
Diferencia con respecto a dulaglutida (IC del 95%)	-2,3 ^b [-3,0, -1,5] ^a	-3,6 ^c [-4,3, -2,8] ^a	-	-

^ap <0,0001 (2-colas) para superioridad

^bOzempic 0,5 mg vs dulaglutida 0,75 mg

^cOzempic 1 mg vs dulaglutida 1,5 mg



SUSTAIN 3- Ozempic vs exenatida en combinación con metformina o metformina con sulfonilurea

En SUSTAIN 3, 813 pacientes que recibieron metformina sola (49%), metformina con sulfonilurea (45%) u otro medicamento antidiabético (6%) recibieron además Ozempic 1 mg una vez por semana o exenatida ER 2,0 mg 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 ER 2,0 mg
Población (N) con intención de tratar (ITT)	404	405

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 – REG. I.S.P. N° B-2993/23)

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 placebo (IC del 95%)	-0,6 [-0,8; -0,4] ^a	-
Pacientes (%) que alcanzan HbA_{1c} <7%	67	40
FPG (mmol/L)		
Inicial (media)	10,6	10,4
Diferencia con respecto a semana 40	-2,8	-2,0
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 placebo (IC del 95%)	-3,8 [-4,6; -3,0] ^a	-

^ap <0,0001 (2 colas) para superioridad

SUSTAIN 4- Combinación con 1-2 antidiabéticos: monoterapia con metformina o metformina y sulfonilurea

En SUSTAIN, 4, 1.089 pacientes que recibieron metformina sola (48%) o metformina y sulfonilurea (51%) recibieron además Ozempic 0,5 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 en la semana 30

	Ozempic® 0,5 mg	Ozempic® 1 mg	Insulina glargina
Población (N) con intención de tratar (ITT)	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 del 95%)	-0,4 [-0,5; -0,2] ^a	-0,8 [-1,0; -0,7] ^a	-
Pacientes (%) que alcanzan HbA_{1c} <7%	57	73	38
FPG (mmol/L)			
Inicial (media)	9,6	9,9	9,7
Diferencia con respecto a semana 40	-2,0	-2,7	-2,1
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 del 95%)	-4,6 [-5,3; -4,0] ^a	-6,34 [-7,0; -5,7] ^a	-

^ap <0,0001 (2 colas) para superioridad

SUSTAIN 5 - Ozempic vs placebo ambos en combinación con insulina basal

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 – REG. I.S.P. N° B-2993/23)

En SUSTAIN 5, 397 pacientes con control glucémico ~~glucémico~~ **glucémico** inadecuado con insulina basal con o sin metformina recibieron además Ozempic 0,5 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® 0,5 mg	Ozempic® 1 mg	Placebo
Población (N) con intención de tratar (ITT)	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 del 95%)	-1,4 [-1,6; 1,1] ^a	-1,8 [-2,0; 1,5] ^a	-
Pacientes (%) que alcanzan HbA_{1c} <7%	61	79	11
FPG (mmol/L)			
Inicial (media)	8,9	8,5	8,6
Diferencia con respecto a semana 30	-1,6	-2,4	-0,5
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 del 95%)	-2,3 [-3,3; 1,3] ^a	-5,1 [-6,1; 4,0] ^a	-

^ap <0,0001 (2 colas) para superioridad

Combinación con monoterapia con sulfonilurea

En el ensayo SUSTAIN 6 (ver **subsección "seguridad cardiovascular"**), en la semana 30 se evaluó a un subgrupo que recibió monoterapia con sulfonilurea. Había 123 pacientes que recibían sulfonilurea como monoterapia al inicio. La HbA_{1c} inicial fue de 8,2%, 8,4% y 8,4% para Ozempic 0,5 mg Ozempic 1 mg y placebo, respectivamente. En la semana 30, el cambio en HbA_{1c} fue -1,6%, -1,5% y 0,1% para Ozempic 0,5 mg, Ozempic 1 mg y placebo, respectivamente.

Combinación con insulina premezcla ± 1-2 ADO

En el ensayo SUSTAIN 6 (ver **subsección "Seguridad cardiovascular"**), en la semana 30 se evaluó a un subgrupo que recibió insulina premezcla (con o sin 2 ADO). Había 867 pacientes que recibían insulina premezcla al inicio. La HbA_{1c} inicial fue de 8,8%, 8,9% y 8,9% para Ozempic 0,5 mg, Ozempic 1 mg y placebo, respectivamente. En la semana 30, el cambio en HbA_{1c} fue -1,3%, -1,8% y -0,4% para Ozempic® 0,5 mg, Ozempic 1 mg y placebo, respectivamente.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)**

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 - REG. I.S.P. N° B-2993/23)

Enfermedad cardiovascular

En un ensayo doble ciego de 104 semanas (SUSTAIN 6), 3.297 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con alto riesgo cardiovascular fueron asignados aleatoriamente a Ozempic 0.5 mg una vez a la semana, Ozempic 1 mg una vez a la semana o placebo correspondiente además del estándar de cuidado de ahora en adelante seguido por 2 años. En total, el 98% de los pacientes completaron el ensayo y se conoció el estado vital al final del ensayo para el 99,6% de los pacientes.

La población de prueba se distribuyó por edad como: 1,598 pacientes (48,5%) ≥65 años, 321 (9,7%) ≥75 años y 20 (0,6%) ≥85 años. Hubo 2.358 pacientes con insuficiencia renal normal o leve, 832 con insuficiencia renal moderada y 107 con insuficiencia renal grave o terminal. Hubo 61% hombres, la edad promedio fue de 65 años y el IMC medio fue de 33 kg / m2. La duración media de la diabetes fue de 13,9 años.

El punto final primario fue el tiempo desde la aleatorización hasta la primera aparición de un evento cardiovascular adverso importante (MACE): muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no mortal.

El número total de puntos finales MACE del componente principal fue de 254, incluidos 108 (6,6%) con semaglutida y 146 (8,9%) con placebo. Consulte la figura 4 para obtener resultados sobre los puntos finales cardiovasculares primarios y secundarios. El tratamiento con semaglutida produjo una reducción del riesgo del 26% en el resultado compuesto primario de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no mortal. El número total de muertes cardiovasculares, infartos de miocardio no fatales y accidentes cerebrovasculares no mortales fue 90, 111 y 71, respectivamente, incluidos 44 (2,7%), 47 (2,9%) y 27 (1,6%), respectivamente, con semaglutida (figura 4). La reducción del riesgo en el resultado compuesto primario se debió principalmente a disminuciones en la tasa de accidente cerebrovascular no mortal (39%) e infarto de miocardio no mortal (26%) (figura 3).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 - REG. I.S.P. N° B-2993/23)

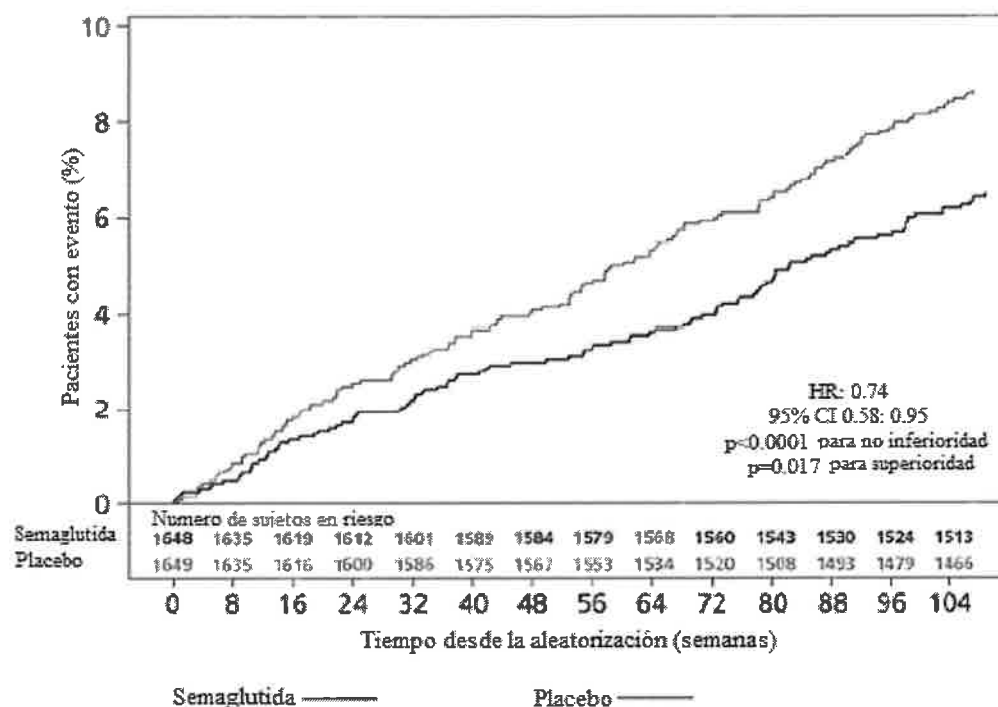
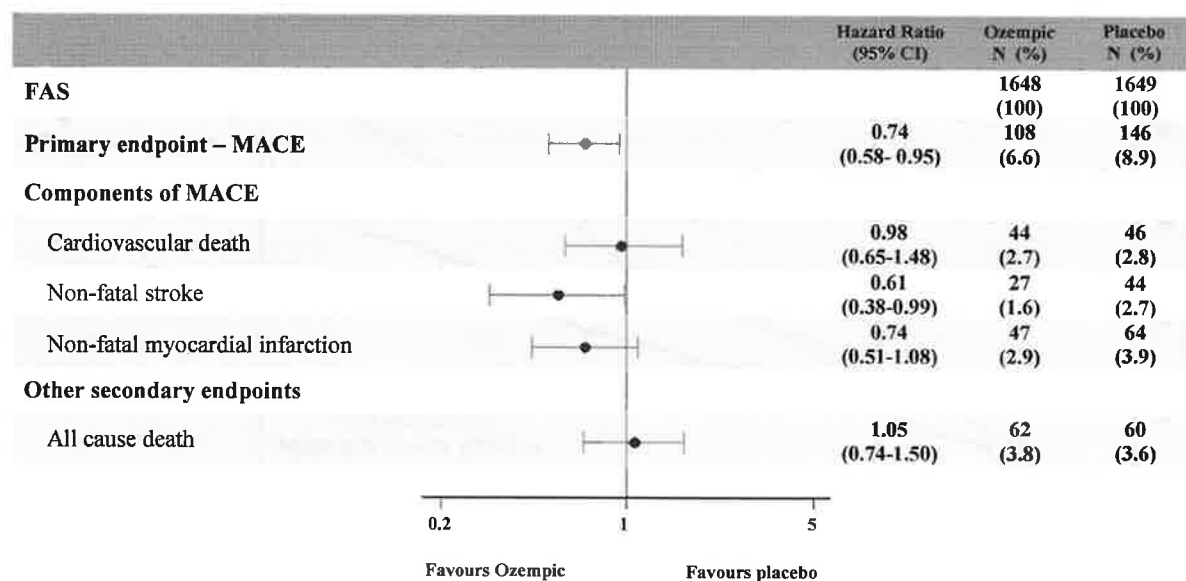


Figura 3: Gráfico de Kaplan-Meier del tiempo hasta la primera aparición del evento cardiovascular compuesto: muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal (SUSTAIN 6)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 - REG. I.S.P. N° B-2993/23)



FAS: full analysis set
 CI: intervalo de confianza
 MACE: evento adverso cardiovascular mayor
 %: proporción en porcentaje de sujetos con un evento
 N: número de sujetos

Accidente cerebrovascular no fatal
 Infarto de miocardio no fatal

Razón de Riesgos (IC
 del 95%)

Figura 4: Gráfico de Forest: análisis del tiempo hasta la primera aparición del criterio de valoración compuesto, sus componentes y muerte por cualquier causa (SUSTAIN 6)

Hubo 158 eventos de nefropatía nueva o empeoramiento. La razón de riesgo [IC 95%] para el tiempo hasta la nefropatía (nuevo inicio de macroalbuminuria persistente, duplicación persistente de la creatinina sérica, necesidad de terapia de reemplazo renal continua y muerte por enfermedad renal) fue 0,64 [0,46; 0,88] impulsado por la aparición de macroalbuminuria persistente.

Peso corporal

Después de un año de tratamiento, se logró una pérdida de peso de $\geq 5\%$ y $\geq 10\%$ para más sujetos con Ozempic 0,5 mg (46% y 13%) y 1 mg (52 - 62% y 21 - 24%) en comparación con los comparadores activos sitagliptina (18% y 3%) y exenatida ER (17% y 4%).

En el ensayo de 40 semanas versus dulaglutida, se logró una pérdida de peso de $\geq 5\%$ y $\geq 10\%$ para más sujetos con Ozempic 0,5 mg (44% y 14%) en comparación con dulaglutida

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 – REG. I.S.P. N° B-2993/23)

0,75 mg (23% y 3%) y Ozempic 1 mg (hasta 63% y 27%) en comparación con dulaglutida 1,5 mg (30% y 8%).

Se observó una reducción significativa y sostenida del peso corporal desde el inicio hasta la semana 104 con Ozempic 0,5 mg y 1 mg frente a placebo 0,5 mg y 1 mg, además del estándar de atención (-3,6 kg y 4,9 kg frente a -0,7 kg y -0,5 kg, respectivamente) en SUSTAIN 6.

Presión arterial

Se observaron reducciones significativas en la presión arterial sistólica media cuando se usaron Ozempic 0,5 mg (3,5-5,1 mmHg) y 1 mg (5,4-7,3 mmHg) en combinación con medicamentos antidiabéticos orales o insulina basal. Para la presión arterial diastólica, no hubo diferencias significativas entre semaglutida y comparadores.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En comparación con el GLP 1 nativo, la semaglutida tiene una vida media prolongada de alrededor de 1 semana, por lo que es adecuada para la administración subcutánea una vez a la semana. El mecanismo principal de la protracción es la unión a la albúmina, que da como resultado una disminución del aclaramiento renal y la protección contra la degradación metabólica. Además, semaglutida se estabiliza contra la degradación por la enzima DPP-4.

Absorción

La concentración máxima se alcanzó de 1 a 3 días posteriores a la dosis.

La exposición en estado de equilibrio se alcanzó después de 4-5 semanas de la administración de una vez por semana.

En base a los análisis farmacocinéticos de la población con datos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, las concentraciones en estado de equilibrio tras la administración subcutánea de 0,5 mg y 1 mg de semaglutida fueron de aproximadamente 16 nmol/L y 30 nmol/L, respectivamente.

La exposición de semaglutida aumentó proporcionalmente con la dosis para dosis de 0,5 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 medio de distribución de semaglutida tras la administración subcutánea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue de aproximadamente 12,5 L. Semaglutida mostró una extensa unión a la albúmina plasmática (>99%).

Metabolismo/biotransformación

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 - REG. I.S.P. N° B-2993/23)

Antes de la excreción, la semaglutida se metaboliza ampliamente a través de la escisión proteolítica de la cadena principal del péptido y la beta-oxidación secuencial de la cadena lateral de los ácidos grasos. Se espera que la enzima neutral endopeptidasa (NEP) participe en el metabolismo de la semaglutida.

Eliminación

En un estudio con una sola dosis subcutánea de semaglutida radiomarcada, se descubrió que las vías de excreción primaria del material relacionado con semaglutida eran a través de la orina y las heces; aproximadamente 2/3 de material relacionado con semaglutida se excretaron en la orina y aproximadamente 1/3 en las heces. Aproximadamente el 3% de la dosis se excretó como semaglutida intacta a través de la orina. En pacientes con diabetes tipo 2, el aclaramiento de semaglutida fue de aproximadamente 0.05 L / h. Con una vida media de eliminación de aproximadamente 1 semana, la semaglutida estará presente en la circulación durante aproximadamente 5 semanas después de la última dosis.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

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

Género, raza y etnia

El sexo, la raza (blanco, negro o afroamericano, asiático) y la etnia (hispana o latina, no hispana o latina) no tuvieron ningún efecto sobre la farmacocinética de la semaglutida.

Sexo, raza y origen étnico

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

Peso corporal

El peso corporal tiene efecto sobre la exposición de semaglutida. El peso corporal más elevado produce una menor exposición. Las dosis de semaglutida de 0,5 mg y 1 mg proporcionan una exposición sistémica adecuada en el rango de peso corporal de 40-198 kg.

Insuficiencia renal

El deterioro renal no afectó la farmacocinética de la semaglutida de una manera clínicamente relevante. Esto se demostró con una dosis única de 0,5 mg de semaglutida para pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal (leve, moderada, grave o pacientes en diálisis) en comparación con sujetos con función renal normal. Esto también se demostró en sujetos con diabetes tipo 2 y con insuficiencia renal según los datos de los estudios de fase 3a, aunque la experiencia en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal fue limitada.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 - REG. I.S.P. N° B-2993/23)

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática no impactó sobre la exposición de 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 0,5 mg de semaglutida.

Población Pediátrica

No se ha estudiado semaglutida en pacientes pediátricos.

5.3 Información preclínica sobre seguridad

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

Los tumores de tiroides de células C 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, semaglutida provocó tumores de tiroides de células C con 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 se considera baja pero no se puede excluir completamente.

En los 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 menstrual y una pequeña reducción de los cuerpos lúteos (ovulaciones) en dosis que fueron asociadas con pérdida del peso corporal materno.

En los estudios de desarrollo embriofetal en ratas, semaglutida causó embriotoxicidad por debajo de exposiciones clínicamente relevantes. Semaglutida provocó marcadas reducciones del peso corporal materno y reducciones en la supervivencia y el 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 del cerebro. Las evaluaciones mecanísticas indicaron que la embriotoxicidad implicó un deterioro mediado por el receptor de GLP-1 del suministro de nutrientes al embrión a través del saco vitelino de la rata. Este mecanismo se considera de relevancia improbable en humanos debido a diferencias de las especies en la anatomía y función del saco vitelino, 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 de la pérdida de embarazo y un leve aumento de la incidencia de anomalías fetales con exposiciones clínicamente relevantes en estudios de desarrollo de toxicidad en conejos y monos cynomolgus. Los hallazgos se correlacionaron con una marcada pérdida de peso corporal materno de hasta 16 %. Se desconoce si estos efectos

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 – REG. I.S.P. N° B-2993/23)

están relacionados con una disminución del consumo de alimentos por parte de la madre o si se debe a 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 o en la capacidad de las hembras en mantener el embarazo.

6.1 Lista de excipientes

~~fosfato disódico dihidratado, Propilenglicol, Fenol, Ácido clorhídrico (para ajustar de pH), Hidróxido de sodio (para ajustar el pH) y Agua para inyectables.~~

De acuerdo a última fórmula aprobada en el registro sanitario

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Precauciones especiales de almacenamiento

Antes del primer uso: Almacenar en un refrigerador (2°C a 8°C). Mantener alejado del elemento de refrigeración.

No congele Ozempic y no use Ozempic si se ha congelado.

Después del primer uso: Después del primer uso, el medicamento puede conservarse por un máximo de 6 semanas. Almacenar por debajo de 30°C o en un refrigerador (entre 2°C y 8°C). No congele Ozempic y no use Ozempic si se ha congelado. Mantenga la tapa del dispositivo puesta cuando no esté en uso para protegerlo de la luz.

Retire siempre la aguja después de cada inyección y guarde el dispositivo sin la aguja puesta. Esto puede evitar el bloqueo de las agujas, la contaminación, la infección, la fuga de solución y dosis inexactas.

6.4 Naturaleza y contenido del envase.

Cartucho de vidrio de 3 mL (vidrio tipo I) cerrado en un extremo con un émbolo de goma y en el otro extremo con una tapa de aluminio con una lámina de caucho laminado insertada. El cartucho se ensambla en un dispositivo prellenado desechable.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)
(REG. I.S.P. N° B-2775/19 – REG. I.S.P. N° B-2993/23)

Presentaciones

1 dispositivo inyector prellenado y 4 agujas NovoFine Plus desechables.
Cada dispositivo inyector prellenado contiene 3 mL de solución, con el que se administran dosis de 1 mg.

6.5 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

Se debe recomendar al paciente que deseche la aguja de inyección después de cada inyección y que almacene el dispositivo sin una aguja de inyección puesta. Esto puede evitar el bloqueo de las agujas, la contaminación, la infección, la fuga de solución y la dosificación inexacta. Las agujas y otros materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

El dispositivo es para uso de una sola persona.
Ozempic no debe utilizarse si no aparece claro e incoloro o casi incoloro.
Ozempic no debe utilizarse si se ha congelado.

Ozempic se puede administrar con agujas de hasta 8 mm de longitud. El dispositivo está diseñado para ser utilizado con las agujas desechables NovoFine o NovoTwist. Las agujas NovoFine Plus, están incluidas en el empaque.

7. Titular de la autorización de comercialización

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

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

©2023
Novo Nordisk A/S

Ozempic
Semaglutida
4 mg/ 3 mL
Solución inyectable

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 - REG. I.S.P. N° B-2993/23)

Instrucciones de uso de Ozempic solución inyectable 4 mg/ 3 mL

Por favor, lea atentamente estas instrucciones antes de utilizar su dispositivo prellenado Ozempic.

No utilice el dispositivo sin haber recibido la formación adecuada de su médico o enfermera.

Empezar comprobando el dispositivo para **asegurarse de que contiene Ozempic solución inyectable 4 mg/ 3 mL**. Luego observe las ilustraciones para familiarizarse con las distintas partes del dispositivo y la aguja.

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

Ozempic solución inyectable 4 mg/ 3 mL contiene 4 mg de semaglutida. Solo puede seleccionar dosis de 1 mg. Su dispositivo está diseñado para utilizarse con agujas desechables NovoFine o NovoTwist de hasta 8 mm de longitud.

Las agujas NovoFine Plus están incluidas en el envase.

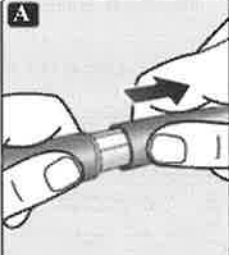
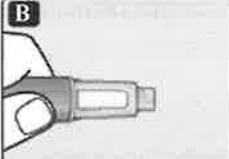
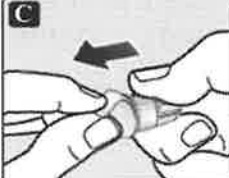
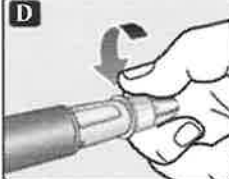
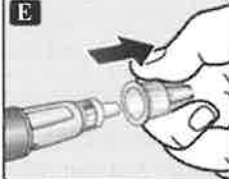
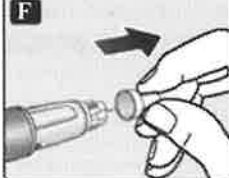
Dispositivo prellenado Ozempic® y aguja (ejemplo)



1. Prepare su dispositivo con una aguja nueva

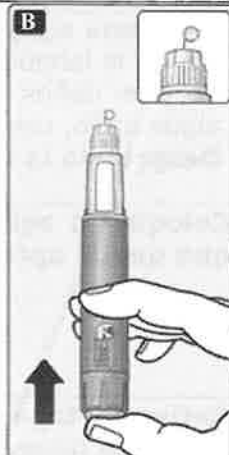
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 - REG. I.S.P. N° B-2993/23)

• Compruebe el nombre y el color de la etiqueta de su dispositivo para asegurarse de que contiene Ozempic solución inyectable 4 mg/ 3 mL. El uso de un medicamento equivocado puede ser perjudicial para su salud. • Retire la tapa del dispositivo.	
• Compruebe que la solución del dispositivo es transparente e incolora. Mire a través de la ventana del dispositivo. Si la solución tiene un aspecto turbio, no utilice el dispositivo.	
• Tome una aguja nueva Revise la lengüeta protectora y la tapa exterior de la aguja para detectar daños que pudieran afectar la esterilidad. Si se observa algún daño, use una aguja nueva. • Desprenda la lengüeta protectora.	
• Coloque la aguja recta en el dispositivo. Enrósquela hasta que quede apretada.	
• Retire la tapa exterior de la aguja y guárdela para más tarde. 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 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 un dispositivo nuevo por primera vez. Ver paso 2 "Compruebe el flujo" No coloque una aguja nueva en su dispositivo hasta que esté listo para recibir la inyección.	
 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.	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 - REG. I.S.P. N° B-2993/23)

 Nunca utilice agujas dobladas o dañadas.	
2. Compruebe el flujo	
• Compruebe el flujo antes de la primera inyección con cada dispositivo nuevo. Si su dispositivo está ya en uso, vaya al paso 3, "Selección de la dosis". • Gire el selector de dosis hasta que aparezca el símbolo de comprobación de flujo en el contador de dosis (" — ").	 Símbolo de comprobación de flujo seleccionado
• Sujete el dispositivo con la aguja apuntando hacia arriba. Presione y mantenga presionado el botón dosificador 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 ninguna gota, repita el paso 2 "Comprobación del flujo" hasta 6 veces. Si sigue sin aparecer una gota, cambie la aguja y repita el paso 2 "Comprobación del flujo" una vez más. Si aún no aparece una gota, descarte el dispositivo y utilice uno nuevo.	
 Asegúrese siempre de que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de utilizar un dispositivo nuevo 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 dispositivo nuevo, es posible que no se administre la dosis prescrita y que Ozempic solución inyectable 4 mg/ 3	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 – REG. I.S.P. N° B-2993/23)

mL 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.

El selector de dosis hace un "clic" diferente cuando se gira hacia delante, hacia atrás o se pasa de 1 mg. No cuente los "clics" del dispositivo.

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

No cuente los "clics" del dispositivo.

Con el selector de dosis sólo deben seleccionarse dosis de 1 mg. La dosis de 1 mg tiene que estar alineada de manera exacta con el marcador de dosis para asegurar que la dosis inyectada es 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.**

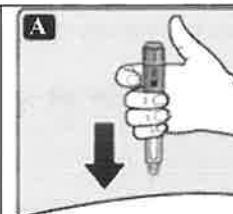
Si muestra 1 significa que quedan **al menos 1 mg** en el dispositivo. Si el **contador de dosis se detiene antes de 1 mg**, significa que no queda suficiente solución para una dosis completa de 1 mg.



No use su dispositivo si no queda suficiente solución para una dosis completa. Use un nuevo dispositivo de Ozempic solución inyectable 4 mg/ 3 mL.

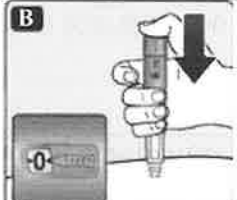
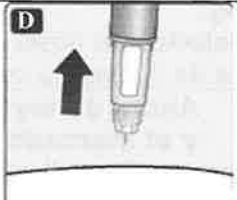
4. Inyéctese su dosis

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



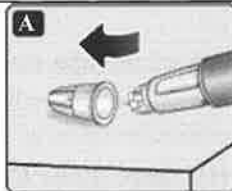
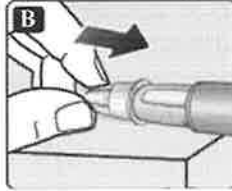
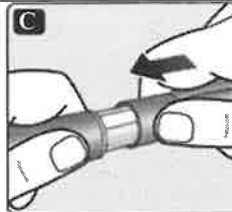
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 – REG. I.S.P. N° B-2993/23)

• Presione y mantenga presionado el 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".	
• Mantenga la aguja bajo la piel después de que el contador de dosis haya vuelto a "0" y cuenta lentamente hasta 6. • Si retira antes la aguja, es posible que vea salir solución de la punta de la aguja. Si es así, no se administrará toda la dosis.	
• Retire la aguja de su piel. Si aparece sangre en el lugar de la inyección, presione ligeramente. No frote la zona.	
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.	
⚠ Observe siempre el contador de dosis para saber cuántos mg se inyecta. Mantenga presionado el pulsador hasta que el contador de dosis indique "0". ¿Cómo identificar una aguja bloqueada o dañada? - Si no aparece el "0" en el contador de dosis después de presionar continuamente el 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 no muestre más la dosis original que usted ha fijado. ¿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 "Preparación del dispositivo con una aguja nueva". Nunca toque el contador de dosis cuando se inyecte. Esto puede interrumpir la inyección.	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 – REG. I.S.P. N° B-2993/23)

5. Después de la inyección	
• Introduzca la punta de la aguja en su tapa exterior sobre una superficie plana, sin tocar la aguja ni la tapa exterior de la aguja.	
• Una vez que la aguja esté cubierta, empuje con cuidado la tapa exterior de la aguja por completo. • Desenrosque la aguja y deséchela cuidadosamente de acuerdo con las leyes locales. Pregúntele a su médico, enfermera o farmacéutico acerca de la eliminación de objetos punzantes.	
• Coloque la tapa en el dispositivo después de cada uso para proteger la solución de la luz.	
Deseche siempre la aguja después de cada inyección para asegurar inyecciones efectivas y evitar agujas bloqueadas. Si la aguja está bloqueada, no se inyectará ningún medicamento. Cuando el dispositivo esté vacío, deséchelo sin la aguja puesta, siguiendo las instrucciones de su médico, enfermera, farmacéutico o de las autoridades locales.	
 Nunca intente volver a colocar la tapa interior de la aguja. Podría pincharse con ella.  Retire siempre la aguja del dispositivo después de cada inyección. De esta forma puede evitar que las agujas se atasquen, contaminación, infección, pérdida de solución y dosificación inexacta.	
 Otra información importante	
• Mantenga siempre el dispositivo y las agujas fuera de la vista y del alcance de otras personas, especialmente de los niños. • Nunca comparta el dispositivo o las agujas con otras personas. • Las personas que atienden a los pacientes deben tener mucho cuidado cuando manejen agujas usadas para evitar pinchazos accidentales e infecciones.	
Cuidados de su dispositivo	
Trate su dispositivo con cuidado. La manipulación brusca o el mal uso pueden causar dosificación incorrecta. Si esto sucede, es posible que no obtenga el efecto deseado de este medicamento.	
• No se inyecte Ozempic si se ha congelado. Si lo hace, no conseguirá el efecto	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

(REG. I.S.P. N° B-2775/19 - REG. I.S.P. N° B-2993/23)

deseado de este medicamento.

- **No inyecte Ozempic que haya estado expuesto a la luz solar directa.** Si lo hace, es posible que no obtenga el efecto deseado de este medicamento.
- **No exponga su dispositivo al polvo, suciedad o líquidos.**
- **No lave, remoje o lubrique su dispositivo.** Si es necesario, límpiela con un detergente suave en un paño humedecido.
- **No deje caer su dispositivo ni lo 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 intente rellenar el dispositivo.** Una vez vacío, se debe desechar.
- **No intente reparar el dispositivo** ni desmontarlo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

REG. I.S.P. N° B-2775/19

REG. I.S.P. N° B-2993/23

Ozempic*
Semaglutida

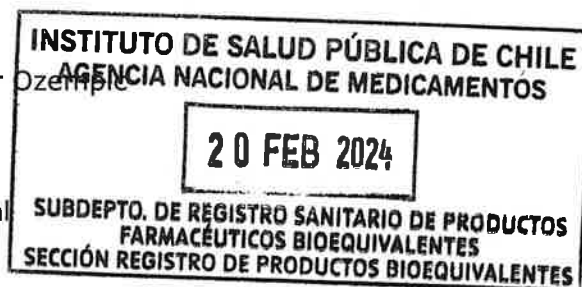
Solución inyectable 4 mg/ 3 mL

Lea atentamente todo el folleto antes de comenzar a tomar este medicamento, debido a que contiene información importante para usted.

- Conserve este folleto, ya que es posible que deba volver a leerlo.
- Si tiene alguna otra duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermera.
- 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 enfermera, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este folleto. Vea la sección 4.

Contenido del folleto

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. Ayuda a su cuerpo a reducir su nivel de azúcar en la sangre solo cuando el azúcar en la sangre es demasiado alto y puede ayudar a prevenir enfermedades del corazón.

Ozempic se utiliza:

- por sí solo: si su nivel de azúcar en la sangre no se controla lo suficientemente bien solo con dieta y ejercicio, y no puede usar metformina (otro medicamento para la diabetes) o
- con otros medicamentos para la diabetes: cuando no son suficientes para controlar sus niveles de azúcar en la sangre. Estos otros medicamentos pueden incluir: antidiabéticos orales (como metformina, tiazolidinedionas, sulfonilureas) o insulina.

Es importante que continúe con su dieta y su plan de ejercicios según lo indique su médico, farmacéutico o enfermera.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Ozempic

No utilice Ozempic si:

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

REG. I.S.P. Nº B-2775/19

REG. I.S.P. Nº B-2993/23

Advertencias y precauciones

Consulte con su médico, farmacéutico o enfermera antes de usar este medicamento:

Este medicamento no es una insulina y no debe utilizarse si:

- Tiene diabetes tipo 1, una afección en la que su cuerpo no produce insulina
- Desarrolla cetoacidosis diabética: una complicación de la diabetes con un alto nivel de azúcar en la sangre, dificultad para respirar, confusión, sed excesiva, un olor dulce a la respiración o un sabor dulce o metálico en la boca.

Ozempic no es una insulina y, por lo tanto, no debe usarse como sustituto de la insulina.

Efectos sobre el sistema digestivo

Durante el tratamiento con este medicamento, puede sentirse enfermo (náuseas) o estar enfermo (vómitos), o tener diarrea. Estos efectos secundarios pueden causar deshidratación (pérdida de líquidos). Es importante que tome muchos líquidos para prevenir la deshidratación. Esto es especialmente importante si tiene problemas de riñón. Hable con su médico si tiene alguna pregunta o inquietud.

Dolor estomacal grave y continuo que podría deberse a pancreatitis aguda

Si usted sufre de dolor grave y continuo en el área del estómago, consulte a su médico de inmediato, ya que podría ser un signo de pancreatitis aguda (páncreas inflamado). **Consulte la sección 4 para los signos de advertencia del páncreas inflamado.**

HipoglucemiaHipopoglicemia

La combinación de una sulfonilurea o una insulina con este medicamento podría aumentar el riesgo de tener niveles bajos de azúcar en la sangre (~~hipoglucemia~~**hipopoglicemia**). Consulte la sección 4 para ver los signos de advertencia de niveles bajos de azúcar en la sangre. Su médico puede pedirle que analice sus niveles de azúcar en la sangre. Esto ayudará a su médico a decidir si es necesario cambiar la dosis de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de un bajo nivel de azúcar en la sangre.

Enfermedad diabética ocular (retinopatía)

Si tiene una enfermedad diabética ocular y está usando insulina, este medicamento puede empeorar su visión y esto puede requerir tratamiento. Informe a su médico si tiene una enfermedad diabética ocular o si experimenta problemas en los ojos durante el tratamiento con este medicamento.

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 eficacia en este grupo de pacientes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

REG. I.S.P. Nº B-2775/19

REG. I.S.P. Nº B-2993/23

Otros medicamentos y Ozempic

Informe a su médico, farmacéutico o enfermera si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar otros medicamentos, incluidos los medicamentos a base de hierbas u otros medicamentos que haya comprado sin receta.

En particular, informe a su médico, farmacéutico o enfermera si está usando medicamentos que contienen alguno de los siguientes medicamentos:

- Warfarina u otros medicamentos similares que se toman por vía oral para reducir la coagulación de la sangre (anticoagulantes orales). Es posible que se requieran exámenes de sangre frecuentes para determinar la capacidad de coagulación de la sangre.
- Si está usando insulina, el médico le dirá cómo reducir la dosis de insulina y le recomendará que controle su nivel de azúcar en sangre con más frecuencia, a fin de evitar la ~~hiperglucemia~~**hiperglicemia** (nivel alto de azúcar en sangre) y la cetoacidosis diabética (una complicación de la diabetes que ocurre cuando el cuerpo no puede descomponer la glucosa porque no hay suficiente insulina).

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que puede estar embarazada o planea tener un bebé, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Este medicamento no debe usarse durante el embarazo, ya que no se sabe si puede afectar a su hijo por nacer. Por lo tanto, se recomienda usar anticonceptivos mientras usa este medicamento. Si desea quedar embarazada, debe dejar de usar este medicamento con al menos dos meses de anticipación. Si queda embarazada al usar este medicamento, hable con su médico de inmediato, ya que será necesario cambiar su tratamiento.

No use este medicamento si está amamantando, ya que se desconoce si pasa a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

Si usa este medicamento en combinación con una sulfonilurea o insulina, puede ocurrir un bajo nivel de azúcar en la sangre (~~hipoglucemia~~**hipoglicemia**) que puede reducir su capacidad de concentración. Evite conducir o usar máquinas si tiene síntomas de niveles bajos de azúcar en la sangre. Consulte la sección 2, "Advertencias y precauciones" para obtener información sobre un mayor riesgo de niveles bajos de azúcar en la sangre y la sección 4 para los signos de advertencia de niveles bajos de azúcar en la sangre. Hable con su médico para obtener más información.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, 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 enfermera.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

REG. I.S.P. Nº B-2775/19

REG. I.S.P. Nº B-2993/23

Cuánto usar

- La dosis inicial es de 0,25 mg una vez por semana durante cuatro semanas.
- Después de las cuatro semanas, su médico aumentará la dosis a 0,5 mg una vez por semana.
- Su médico puede aumentarle la dosis a 1 mg una vez a la semana si su nivel de azúcar en sangre no se encuentra bien controlado con una dosis de 0,5 mg una vez por semana.

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 inyectar 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 el dispositivo por primera vez, su médico o enfermera le indicarán cómo hacerlo correctamente.

Junto a este prospecto **folleto** para el paciente se presentan instrucciones de uso detalladas.

Cuándo usar Ozempic

- Debe utilizar Ozempic una vez por semana, siempre el mismo día de la semana, si es posible.
- 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 la caja y escribir la fecha en la caja cada vez que lo haya inyectado.

En caso de ser necesario, puede cambiar el día de su inyección de Ozempic, siempre que hayan transcurrido por lo menos 3 días desde su última inyección. Después de seleccionar un nuevo día de dosificación, continúe con una dosis por semana.

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 secundarios tales como sentirse enfermo (náuseas).

Si olvida usar Ozempic

Si olvidó inyectarse una dosis y:

- pasaron 5 días o menos desde que debería haber utilizado Ozempic, hágalo 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, omita la dosis olvidada. Luego administre la siguiente dosis como de costumbre, el día que tenga programado.

No use una dosis adicional ni aumente la dosis para compensar la dosis olvidada.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

REG. I.S.P. N° B-2775/19

REG. I.S.P. N° B-2993/23

Si deja de usar Ozempic

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

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas.

- complicaciones de la enfermedad diabética ocular (retinopatía): debe informar a su médico si experimenta problemas en los ojos, como cambios en la visión, durante el tratamiento con este medicamento.

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

- Páncreas inflamado (pancreatitis aguda), que podría causar dolor intenso en el estómago y la espalda, que no desaparece. Debe consultar a un médico de inmediato si experimenta dichos síntomas.

Raras: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.

- reacciones alérgicas severas (reacciones anafilácticas, **angioedema**). Debe buscar ayuda médica inmediata e informar a su médico de inmediato si presenta síntomas como problemas respiratorios, hinchazón de la cara, **labios**, **lengua** y/o la garganta **con dificultad para tragar**, y latidos cardíacos rápidos.

Otros efectos adversos

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

- sentirse enfermo (náuseas) - esto generalmente desaparece con el tiempo
- diarrea: generalmente desaparece con el tiempo.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas.

- malestar (vómitos)
- bajo nivel de azúcar en la sangre (~~hipoglucemia~~ **hipoglicemia**) cuando este medicamento se usa junto con otro medicamento antidiabético.

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

REG. I.S.P. N° B-2775/19

REG. I.S.P. N° B-2993/23

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

Es más probable que ocurra un nivel bajo de azúcar en la sangre si usted también toma una sulfonilurea o insulina. Su médico puede reducir su dosis de estos medicamentos antes de comenzar a usar este medicamento.

- indigestión
- estómago inflamado ("gastritis"): los signos incluyen dolor de estómago, sentirse enfermo (náuseas) o estar enfermo (vómitos)
- reflujo o acidez, también denominado 'enfermedad por reflujo gastroesofágico' (ERGE)
- dolor de estómago
- hinchazón abdominal
- constipación
- eructos
- cálculos en la vesícula biliar
- mareos
- cansancio
- pérdida de peso
- pérdida del apetito
- gases (flatulencias)
- aumento de enzimas pancreáticas (como lipasa y amilasa)

Poco comunes: (ocurren en menos de 1 de cada 100 pacientes)

- cambios en el gusto de los alimentos y las bebidas
- pulso acelerado
- reacciones en el lugar de inyección, como moretones, dolor, irritación, picazón y erupciones
- Reacciones alérgicas como erupción cutánea, prurito o urticaria
- **un retraso en el vaciamiento gástrico.**

Notificación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermera. Estos incluyen efectos adversos no descritos en este ~~prospecto~~ **folleto**.

5. Cómo almacenar Ozempic

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y etiqueta del dispositivo después de "Caduca". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Antes del uso:

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

REG. I.S.P. N° B-2775/19

REG. I.S.P. N° B-2993/23

Durante el uso:

- Puede conservar el dispositivo durante 6 semanas si se almacena a una temperatura inferior a 30°C o en el refrigerador (2°C – 8°C), alejada del elemento refrigerante. No congelar Ozempic y no utilizar si este se ha congelado.
- Mientras el dispositivo no se está utilizando, mantener la tapa puesta para proteger de la luz.

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

No debe desechar 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.

6. Contenido del envase e información adicional

Contenido de Ozempic

- El principio activo es semaglutida. 1 mL de solución inyectable contiene 1,34 mg de semaglutida. Un dispositivo prellenado contiene 4 mg de semaglutida en 3 mL de solución. Cada dosis contiene 1 mg de semaglutida en 0,74 mL.
- Los demás ingredientes son: ~~Fosfato disódico dihidratado, propilenglicol, fenol, agua para inyectables, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para ajustar pH).~~
De acuerdo a última fórmula aprobada en el registro sanitario

Aspecto de Ozempic y contenido del envase

Ozempic es una solución transparente e incolora o casi incolora en un dispositivo prellenado. Cada dispositivo contiene 3mL 1,5 mL de solución, con el que se administran dosis de 1 mg.

Presentación

1 dispositivo prellenado y 4 agujas NovoFine Plus desechables.

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

©2021-**2023**

Novo Nordisk A/S

Ozempic
Semaglutida

Solución inyectable 4 mg/ 3 mL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

REG. I.S.P. Nº B-2775/19

REG. I.S.P. Nº B-2993/23

Instrucciones de uso de Ozempic Solución inyectable 4 mg/ 3 mL

Por favor, lea atentamente estas instrucciones antes de utilizar su dispositivo prellenado Ozempic.

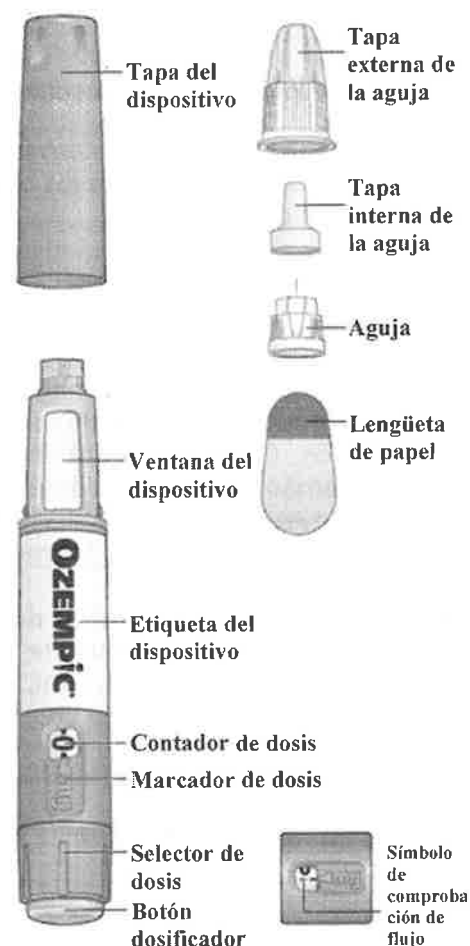
No utilice el dispositivo sin haber recibido la formación adecuada de su médico o enfermera. Empiece comprobando el dispositivo para **asegurarse de que contiene Ozempic Solución inyectable 4 mg/ 3 mL**. Luego observe las ilustraciones para familiarizarse con las distintas partes del dispositivo y la aguja.

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

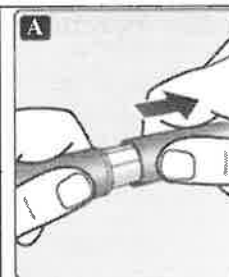
Ozempic Solución inyectable 4 mg/ 3 mL contiene 4 mg de semaglutida. Solo puede seleccionar dosis de 1 mg. Su dispositivo está diseñado para utilizarse con agujas desechables NovoFine o NovoTwist de hasta 8 mm de longitud.

Las agujas NovoFine Plus están incluidas en el envase.

Dispositivo prellenado Ozempic® y aguja (ejemplo)

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

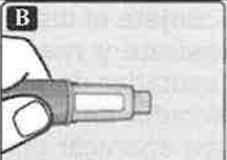
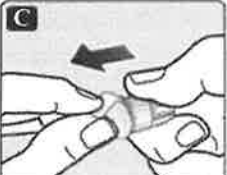
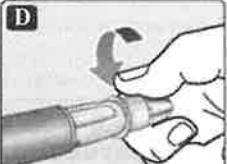
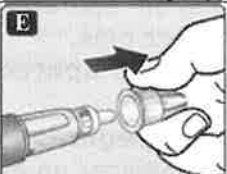
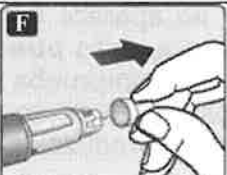
- **Compruebe el nombre y el color de la etiqueta** de su dispositivo para asegurarse de que contiene Ozempic Solución inyectable 4 mg/ 3 mL. El uso de un medicamento equivocado puede ser perjudicial para su salud.
- **Retire la tapa del dispositivo.**



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

REG. I.S.P. N° B-2775/19

REG. I.S.P. N° B-2993/23

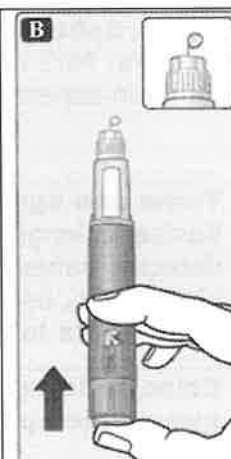
• Compruebe que la solución del dispositivo es transparente e incolora. Mire a través de la ventana del dispositivo. Si la solución tiene un aspecto turbio, no utilice el dispositivo.	
• Tome una aguja nueva Revise la lengüeta protectora y la tapa exterior de la aguja para detectar daños que pudieran afectar la esterilidad. Si se observa algún daño, use una aguja nueva. • Desprenda la lengüeta protectora.	
• Coloque la aguja recta en el dispositivo. Enrósquela hasta que quede apretada.	
• Retire la tapa exterior de la aguja y guárdela para más tarde. Lo necesitará después de la inyección para retirar la aguja del dispositivo de forma segura.	
• Retire la tapa interior de la aguja y deséchela. 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 un dispositivo nuevo por primera vez. Ver paso 2 "Compruebe el flujo" No coloque una aguja nueva en su dispositivo hasta que esté listo para recibir la inyección.	
 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.	
 Nunca utilice agujas dobladas o dañadas.	
2. Compruebe el flujo	
• Compruebe el flujo antes de la primera inyección con cada dispositivo nuevo. Si su dispositivo está ya en uso, vaya al paso 3, "Selección de la dosis". • Gire el selector de dosis hasta que aparezca el símbolo de comprobación de flujo en el contador de dosis (** —).	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

REG. I.S.P. N° B-2775/19

REG. I.S.P. N° B-2993/23

- Sujete el dispositivo con la aguja apuntando hacia arriba.
Presione y mantenga presionado el botón dosificador 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 ninguna gota, repita el paso 2 "Comprobación del flujo" hasta 6 veces. Si sigue sin aparecer una gota, cambie la aguja y repita el paso 2 "Comprobación del flujo" una vez más.

Si aún no aparece una gota, descarte el dispositivo y utilice uno nuevo.



Asegúrese siempre de que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de utilizar un dispositivo nuevo 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 dispositivo nuevo, es posible que no se administre la dosis prescrita y que Ozempic Solución inyectable 4 mg/ 3 mL 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.

El selector de dosis hace un "clic" diferente cuando se gira hacia delante, hacia atrás o se pasa de 1 mg. No cuente los "clics" del dispositivo.



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

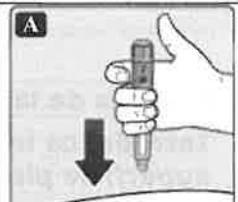
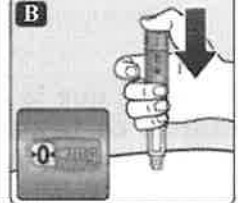
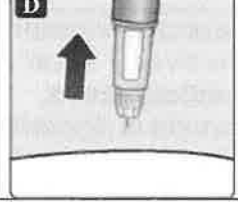
No cuente los "clics" del dispositivo.

La dosis de 1 mg tiene que estar alineada de manera exacta con el marcador de dosis para asegurar que la dosis inyectada es la correcta.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

REG. I.S.P. N° B-2775/19

REG. I.S.P. N° B-2993/23

¿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 1 significa que quedan al menos 1 mg en el dispositivo. Si el contador de dosis se detiene antes de 1 mg, significa que no queda suficiente solución para una dosis completa de 1 mg.	
 No use su dispositivo si no queda suficiente solución para una dosis completa. Use un nuevo dispositivo de Ozempic Solución inyectable 4 mg/ 3 mL.	
4. Inyéctese su dosis	
• Inserte la aguja bajo la piel tal como le ha enseñado su médico o enfermera. • Asegúrese de que puede ver el contador de dosis. No lo tape con los dedos. Esto podría interrumpir la inyección.	
• Presione y mantenga presionado el 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".	
• Mantenga la aguja bajo la piel después de que el contador de dosis haya vuelto a "0" y cuenta lentamente hasta 6. • Si retira antes la aguja, es posible que vea salir solución de la punta de la aguja. Si es así, no se administrará toda la dosis.	
• Retire la aguja de su piel. Si aparece sangre en el lugar de la inyección, presione ligeramente. No frote la zona.	
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.	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE:
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

REG. I.S.P. N° B-2775/19

REG. I.S.P. N° B-2993/23



Observe siempre el contador de dosis para saber cuántos mg se inyecta. Mantenga presionado el pulsador hasta que el contador de dosis indique "0".

¿Cómo identificar una aguja bloqueada o dañada?

- Si no aparece el "0" en el contador de dosis después de presionar continuamente el 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 no muestre más la dosis original que usted ha fijado.

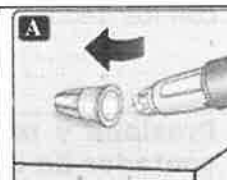
¿Qué hacer si la aguja está bloqueada?

Cambie la aguja tal como se describe en el paso 5 "Después de la inyección", y repita todos los pasos desde el paso 1 "Preparación del dispositivo con una aguja nueva".

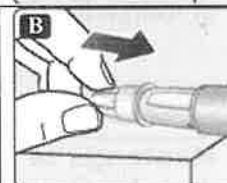
Nunca toque el contador de dosis cuando se inyecte. Esto puede interrumpir la inyección.

5. Después de la inyección

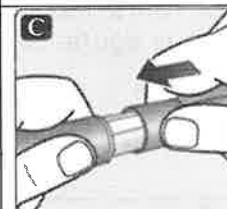
- **Introduzca la punta de la aguja** en su tapa exterior **sobre una superficie plana**, sin tocar la aguja ni la tapa exterior de la aguja.



- Una vez que la aguja esté cubierta, **empuje con cuidado la tapa exterior de la aguja por completo.**
- **Desenrosque la aguja** y deséchela cuidadosamente de acuerdo con las leyes locales. Pregúntele a su médico, enfermera o farmacéutico acerca de la eliminación de objetos punzantes.



- **Coloque la tapa en el dispositivo** después de cada uso para proteger la solución de la luz.



Deseche siempre la aguja después de cada inyección para asegurar inyecciones efectivas y evitar agujas bloqueadas. Si la aguja está bloqueada, **no se inyectará ningún medicamento.**

Cuando el dispositivo esté vacío, deséchelo **sin** la aguja puesta, siguiendo las instrucciones de su médico, enfermera, farmacéutico o de las autoridades locales.



Nunca intente volver a colocar la tapa interior de la aguja. Podría pincharse con ella.



Retire siempre la aguja del dispositivo después de cada inyección.

De esta forma puede evitar que las agujas se atasquen, contaminación, infección, pérdida de solución y dosificación inexacta.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
OZEMPIC SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/3 mL
(SEMAGLUTIDA)

REG. I.S.P. N° B-2775/19

REG. I.S.P. N° B-2993/23

**Otra información importante**

- Mantenga siempre el dispositivo y las agujas **fuera de la vista y del alcance de otras personas**, especialmente de los niños.
- **Nunca comparta** el dispositivo o las agujas con otras personas.
- Las personas que atienden a los pacientes deben tener mucho cuidado cuando manejen agujas usadas para evitar pinchazos accidentales e infecciones.

Cuidados de su dispositivo

Trate su dispositivo con cuidado. La manipulación brusca o el mal uso pueden causar dosificación incorrecta. Si esto sucede, es posible que no obtenga el efecto deseado de este medicamento.

- **No se inyecte Ozempic si se ha congelado.** Si lo hace, no conseguirá el efecto deseado de este medicamento.
- **No inyecte Ozempic que haya estado expuesto a la luz solar directa.** Si lo hace, es posible que no obtenga el efecto deseado de este medicamento.
- **No exponga su dispositivo al polvo, suciedad o líquidos.**
- **No lave, remoje o lubrique su dispositivo.** Si es necesario, límpiela con un detergente suave en un paño humedecido.
- **No deje caer su dispositivo** ni lo 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 intente rellenar el dispositivo.** Una vez vacío, se debe desechar.
- **No intente reparar el dispositivo** ni desmontarlo.