

Ozempic® DualDose/FixDose

Novo Nordisk Pharma AG

Composición

Sustancia activa: semaglutida.

Excipientes: fosfato disódico dihidratado, propilenglicol, conservador: fenol 5.5 mg/ml, agua para inyectables.

Forma farmacéutica y cantidad de sustancia activa por unidad

Solución inyectable.

Solución isotónica clara e incolora o casi incolora; pH = 7.4.

Ozempic DualDose de 0.25 mg o 0.5 mg/dosis

1 ml de solución contiene 1.34 mg de semaglutida*. Una pluma precargada contiene 2 mg de semaglutida* en 1.5 ml de solución.

Ozempic FixDose 1 mg/dosis

- Pluma de 1.5 ml: 1 ml de solución contiene 1.34 mg de semaglutida*. Una pluma precargada contiene 2 mg de semaglutida* en 1.5 ml de solución.
- Pluma de 3 ml: 1 ml de solución contiene 1.34 mg de semaglutida*. Una pluma precargada contiene 4 mg de semaglutida* en 3 ml de solución.

* Producido genéticamente por tecnología de ADN recombinante en células de *Saccharomyces cerevisiae*.

Indicaciones/usos posibles

Ozempic se utiliza para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 con un control insuficiente como complemento a la dieta y ejercicio:

- como monoterapia en caso de contraindicación o intolerancia a metformina.
- En combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes (ver la sección titulada "Eficacia clínica" para los resultados sobre las combinaciones investigadas en los estudios clínicos).

Posología/Uso

Terapia de iniciación

La dosis inicial de Ozempic es 0.25 mg una vez a la semana. Después de 4 semanas, la dosis debe incrementarse a 0.5 mg una vez a la semana. Después de por lo menos 4 semanas adicionales con una dosis de 0.5 mg una vez a la semana, la dosis puede incrementarse a 1 mg una vez a la semana para mejorar el control glucémico.

Terapia de combinación

Al añadir Ozempic a una terapia existente de metformina y/o tiazolidinediona o un inhibidor de SGLT2 (inhibidor del cotransportador 2 de glucosa y sodio), la dosis existente de metformina y /o tiazolidinadiona o inhibidor de SGLT2, puede continuar inalterada. Al añadir Ozempic a una terapia existente con sulfonilurea o insulina, se debe considerar una reducción en la dosis de sulfonilurea o insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia. Aquí, también se debe tener en mente que una mejora excesivamente rápida del control glucémico puede resultar en un empeoramiento temporal de retinopatía diabética (ver la sección titulada “Advertencias y precauciones”).

Instrucciones de dosificación especiales

Pacientes con disfunción hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes con insuficiencia renal

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

Pacientes de edad avanzada (≥65 años)

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

Población pediátrica

No se han investigado la seguridad y eficacia de Ozempic en niños y adolescentes menores de 18 años.

Dosis olvidada

Si se omite una dosis, se debe administrar tan pronto como sea posible y dentro de los 5 días posteriores a la dosis omitida. Si han transcurrido más de 5 días, no debe administrarse la dosis omitida. La siguiente dosis debe administrarse en el día programado. Para más información sobre la administración, ver “Otra información”.

Método de administración

Ozempic se administra una vez a la semana a cualquier hora del día, con o sin alimentos.

Ozempic se inyecta subcutáneamente en el abdomen, muslo o parte superior del brazo. El sitio de inyección puede cambiarse sin ajustar la dosis. Ozempic no debe utilizarse por vía intravenosa o intramuscular.

El día de la administración semanal puede cambiarse de ser necesario, siempre y cuando existan por lo menos 2 días (>48 horas) entre las dos dosis.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes enlistados en “Composición”.

Advertencias y precauciones

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

Efectos gastrointestinales

El uso de agonistas del receptor de GLP-1 puede asociarse con efectos gastrointestinales no deseados. Esto debe considerarse al tratar pacientes con función renal deteriorada debido a que las náuseas, el vómito y la diarrea podrían resultar en deshidratación, lo que causaría el deterioro de la función renal.

Pancreatitis aguda

Se ha observado pancreatitis aguda con el uso de agonistas del receptor de GLP-1. Se debe informar a los pacientes de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Si se sospecha pancreatitis, se debe interrumpir Ozempic; en caso de confirmarse la pancreatitis aguda, no se debe reiniciar Ozempic. Los pacientes con una historia de pancreatitis no recibieron tratamiento con semaglutida en estudios clínicos. Se debe tener precaución con estos pacientes. En la medida que no existan otros signos o síntomas de pancreatitis aguda, un incremento aislado de las enzimas pancreáticas no indica necesariamente pancreatitis aguda.

Hipoglucemia

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

Riesgo de tumores de células C de la tiroides

Estudios preclínicos con agonistas del receptor de GLP-1 en roedores indican que los agonistas del receptor de GLP-1 se pueden asociar con un mayor riesgo de hiperplasias focales de células C y tumores de células C de la tiroides (ver “Datos preclínicos”).

Se desconoce si existe una conexión en humanos entre los agonistas del receptor de GLP-1 y los tumores de células C de tiroides, incluyendo carcinoma medular de tiroides (CMT). Los pacientes con CMT o síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2) en su historia médica no recibieron tratamiento con semaglutida en estudios clínicos. Por lo tanto, se necesita una evaluación cuidadosa del riesgo/beneficio antes del tratamiento con Ozempic en este grupo específico. No se ha documentado el valor clínico del monitoreo de rutina del nivel de calcitonina sérica.

Retinopatía diabética

En un estudio de seguridad cardiovascular grande, se observó un mayor riesgo de la aparición de complicaciones relacionadas a retinopatía diabética bajo tratamiento con semaglutida en comparación con el tratamiento estándar (50 [3.0%] versus 29 [1.8%]). Los pacientes que se vieron afectados principalmente (>80% de los casos) fueron aquellos que ya habían presentado retinopatía diabética al inicio del tratamiento; un factor de riesgo adicional fue el uso concomitante de insulina (ver la sección titulada “Efectos no deseados”). Para estos pacientes en riesgo, semaglutida solo debe emplearse bajo el monitoreo cercano de un oftalmólogo. Una corrección excesivamente rápida de hiperglucemia crónica se puede ver acompañada de un empeoramiento inicial de la retinopatía diabética, aunque la mejoría a largo plazo del control glucémico reduce el riesgo de retinopatía diabética). Por lo tanto, se debe considerar una reducción de la dosis de insulina al inicio del tratamiento con semaglutida además de insulina.

Interacciones

Estudios in vivo

El vaciado gástrico retardado causado por semaglutida puede influir sobre la absorción de los medicamentos orales coadministrados. El efecto potencial de semaglutida sobre la absorción de los medicamentos orales coadministrados que se enumeran a continuación, se investigó en estudios con 1 mg de semaglutida en estado estacionario. No se observaron interacciones farmacológicas clínicamente relevantes entre semaglutida y los medicamentos evaluados. Por consiguiente, no se requiere ningún ajuste de la dosis para la coadministración con semaglutida.

Anticonceptivos orales

No se anticipa que semaglutida disminuya el efecto de los anticonceptivos orales dado que semaglutida no cambió la exposición general de etinilestradiol y levonorgestrel a un grado clínicamente relevante cuando se coadministró un anticonceptivo oral (medicamento combinado que consiste en 0.03 mg de etinilestradiol/0.15 mg de levonorgestrel) con semaglutida. No se vio afectada la exposición de etinilestradiol. Se observó un incremento del 20% para la exposición a levonorgestrel en estado estacionario. La $C_{\text{máx}}$ no se vio afectada para ninguno de los compuestos.

Atorvastatina

Semaglutida no cambió la exposición general de atorvastatina tras una administración de dosis única de atorvastatina (40 mg). Con semaglutida, la $C_{\text{máx}}$ de atorvastatina se redujo en un 38%. Esto se evaluó como clínicamente no relevante.

Digoxina

Semaglutida no cambió la exposición general o la $C_{\text{máx}}$ de digoxina tras una dosis única de digoxina (0.5 mg).

Metformina

Semaglutida no cambió la exposición general o la $C_{\text{máx}}$ de metformina tras la administración de 500 mg de metformina dos veces al día por 3.5 días.

Warfarina

Semaglutida no cambió la exposición general o la $C_{\text{máx}}$ de warfarina R y S tras una dosis única de warfarina (25 mg). No se determinó un efecto clínicamente relevante sobre los efectos farmacodinámicos de warfarina de acuerdo con las medidas de la Relación Normalizada Internacional (INR).

Estudios in vitro

Estudios in vitro han demostrado que semaglutida posee un potencial muy bajo para inhibir o inducir las enzimas del CYP e inhibir los transportadores de sustancias activas.

Embarazo/lactancia

Embarazo

Estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver “Datos preclínicos”). Existen datos limitados relativos al uso de semaglutida por mujeres embarazadas. Semaglutida no debe utilizarse durante el embarazo. Se recomienda que las mujeres en edad fértil utilicen anticonceptivos al recibir tratamiento con semaglutida. Si una paciente desea embarazarse o se presenta un embarazo, se debe interrumpir el tratamiento con semaglutida. El tratamiento con semaglutida se debe interrumpir por lo menos 2 meses antes de un embarazo planeado debido a su larga vida media (ver “Farmacocinética”).

Lactancia

Semaglutida pasa en la leche de ratas lactantes. Debido a que no se puede excluir un riesgo para un lactante, semaglutida no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

Se desconoce el efecto de semaglutida sobre la fertilidad humana. Semaglutida no afectó la fertilidad de ratas macho. En ratas hembras, se observó un ciclo más largo y una ligera disminución en el número de ovulaciones a las dosis asociadas con la pérdida de peso materna.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria

Ozempic no tiene o posee una influencia insignificante sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria. Al utilizarse en combinación con sulfonilureas o insulina, se debe recomendar a los pacientes que tomen precauciones para evitar hipoglucemia al conducir y utilizar maquinaria (ver “Advertencias y precauciones”).

Efectos no deseados

Resumen del perfil de seguridad:

En ocho estudios clínicos, 4,792 pacientes recibieron Ozempic solo o en combinación con otros medicamentos reductores de glucosa sanguínea. La duración del tratamiento varió de 30 semanas hasta 2 años.

Los efectos no deseados que se notificaron con más frecuencia en los estudios clínicos fueron trastornos gastrointestinales, incluidas náuseas, diarrea y vómito. En general, estos efectos fueron leves a moderados y con una duración corta.

Lista tabular de reacciones adversas:

La Tabla 1 enlista los efectos no deseados notificados en los estudios clínicos para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (para más información, ver “Propiedades/Efectos”). Las frecuencias de los efectos no deseados se basan en los datos agrupados de los estudios clínicos, excluyendo el estudio de resultados cardiovasculares.

Los efectos no deseados se enlistan a continuación por clase de órganos por sistema y frecuencia. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy común ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco común ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); muy raro ($< 1/10,000$).

Tabla 1. Reacciones adversas notificadas de estudios controlados de fase 3

Clase de órganos por sistema MedDRA	Frecuencia	Efecto no deseado
Trastornos del sistema inmune	Poco común	Hipersensibilidad
	Raro	Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y lanutrición	Muy común	Hipoglucemia ^a al utilizarse con insulina o sulfonilureas
	Común	Hipoglucemia ^a al utilizarse con otros antidiabéticos orales (ADO) Disminución del apetito
Trastornos del sistema nervioso	Común	Mareo
	Poco común	Disgeusia
Trastornos oculares	Común	Complicaciones de retinopatía diabética ^b
Trastornos cardíacos	Poco común	Frecuencia cardíaca elevada
Trastornos gastrointestinales	Muy común	NáuseasDiarrea
	Común	Vómito Dolor abdominal Distensión abdominalEstreñimiento Dispepsia Gastritis Enfermedad de reflujo gastroesofágicoEructos Flatulencias
	Poco común	Pancreatitis aguda
Trastornos hepatobiliares	Común	Colelitiasis
Exploraciones complementarias	Común	Lipasa elevada Amilasa elevadaPérdida de peso
Trastornos generales y afecciones en elsitio de administración	Común	Fatiga
	Poco común	Reacciones en el sitio de inyección

- a) Hipoglucemia definida como grave (que requiere la asistencia de otra persona) o sintomática en combinación con un nivel de glucosa sanguínea <3.1 mmol/l
- b) Las complicaciones de retinopatía diabética incluyen: necesidad de fotocoagulación retinal y tratamiento con agentes intravítreos, hemorragia vítrea, inicio de ceguera relacionada con la diabetes. Frecuencia basada en el estudio de resultados cardiovasculares.

Estudio de resultados cardiovasculares y de seguridad de 2 años

En la población con riesgo cardiovascular, el perfil de reacciones adversas fue similar al observado en otros estudios clínicos (descritos en la sección titulada “Propiedades/Efectos”).

Descripción de efectos no deseados seleccionados

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy común – Hipoglucemia al utilizarse con insulina (10.7%) o sulfonilureas (10.4%)

Común – Hipoglucemia al utilizarse con otros ADO

No se observaron episodios de hipoglucemia grave al utilizar Ozempic como monoterapia. Se observó principalmente hipoglucemia grave cuando se utilizó Ozempic con una sulfonilurea (1.2% de los sujetos, 0.03 eventos/años-paciente) o insulina (1.5% de los sujetos, 0.02 eventos/años-paciente). Se observaron pocos episodios (0.1% de los sujetos, 0.001 eventos/años-paciente) al utilizar Ozempic en combinación con otros ADO además de sulfonilurea.

Trastornos oculares

Común – Complicaciones de retinopatía diabética

Las complicaciones de retinopatía diabética fueron un criterio de valoración en un estudio clínico de 2 años con 3,297 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y alto riesgo cardiovascular. En este estudio, las complicaciones de retinopatía diabética se presentaron con más frecuencia en pacientes que recibieron tratamiento con Ozempic (3.0%) que con placebo (1.8%). Más de 80% de los pacientes con una complicación de retinopatía diabética tuvieron retinopatía diabética documentada antes del inicio del tratamiento. En pacientes que no tuvieron retinopatía diabética (documentada) en su historia médica, el número de eventos bajo Ozempic y placebo fue similar.

En estudios clínicos con una duración de hasta 1 año que incluyeron 4,807 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se presentaron efectos no deseados relacionados a retinopatía diabética en 1.7% de los pacientes que recibieron Ozempic y en 2.0% de los pacientes que recibieron productos comparadores.

Trastornos gastrointestinales

Muy común – Náuseas (19.9%), diarrea (13.3%)

Común – Vómito, dolor abdominal, sensación de distensión abdominal, estreñimiento, dispepsia, gastritis, enfermedad de reflujo gastroesofágico, eructos, flatulencias

En pacientes que recibieron tratamiento con Ozempic 0.5 mg y 1 mg, se presentaron náuseas en 17.0% y 19.9%, diarrea en 12.2% y 13.3% y vómito en 6.4% y 8.4%, respectivamente.

La mayoría de estos eventos fueron leves a moderados y con corta duración. En 3.9% y 5% de los pacientes, los eventos resultaron en la interrupción del tratamiento. Los eventos se notificaron con más frecuencia en los meses iniciales del tratamiento.

Poco común: pancreatitis aguda

La frecuencia de casos confirmados de pancreatitis aguda notificados en estudios clínicos de fase 3a fue de 0,3 % con semaglutida y de 0,2 % con el referente de comparación. En el estudio de 2 años sobre criterios de valoración cardiovasculares, la frecuencia de casos confirmados de pancreatitis fue de 0,5 % con semaglutida y de 0,6 % con el placebo (consulte la sección “Advertencias y precauciones especiales”).

Poco común: hipersensibilidad

En los estudios clínicos de fase 3a, se notificaron acontecimientos de hipersensibilidad (p. Ej., Adicción a la piel, erupción cutánea) en el 0,3% de los pacientes que recibieron semaglutida, que el investigador consideró que estaban relacionados causalmente con el tratamiento.

Interrupción del tratamiento debido a una reacción adversa

La incidencia de interrupciones de tratamiento debido a efectos no deseados fue 8.7% para los pacientes que recibieron tratamiento con Ozempic 1 mg. Los efectos no deseados más frecuentes fueron trastornos gastrointestinales.

Sobredosis

Se han notificado sobredosis de hasta 4 mg en una dosis única y hasta 4 mg por semana en estudios clínicos. La reacción adversa notificada con más frecuencia fueron las náuseas. Todos los pacientes se recuperaron sin complicaciones.

No existe un antídoto específico para una sobredosis con Ozempic. En caso de una sobredosis, se debe iniciar un tratamiento de soporte apropiado de acuerdo con los signos y síntomas clínicos del paciente. En vista de la larga vida media de Ozempic de aproximadamente 1 semana, es posible que se necesite un periodo prolongado de observación y tratamiento para estos síntomas (ver “Farmacocinética”).

Propiedades/efectos

Código ATC: A10BJ06

Mecanismo de acción

Semaglutida es un análogo de GLP-1 con una homología de secuencia de 94% al GLP-1 humano. GLP-1 es una hormona fisiológica. Semaglutida actúa como un agonista del receptor de GLP-1 que se une selectivamente al receptor de GLP-1 y lo activa, el receptor objetivo para GLP-1 nativo. Los receptores de GLP-1 se expresan en el páncreas, cerebro, corazón, sistema vascular, sistema inmune y en los riñones.

En comparación con GLP-1 nativo, semaglutida posee una vida media prolongada de aproximadamente 1 semana, que es la razón por la cual es apropiada para una inyección subcutánea una vez a la semana. El mecanismo de prolongación principal es la unión a albúmina, que conduce a una eliminación renal reducida y una protección contra la degradación metabólica. Además, semaglutida es estable frente a la degradación por la enzima DPP-4.

Semaglutida reduce el nivel de glucosa sanguínea en una forma dependiente de la glucosa estimulando la secreción de insulina y reduciendo la secreción de glucagón. Cuando son altos los niveles sanguíneos de glucosa, se estimula la secreción de insulina y se inhibe la secreción de glucagón. El mecanismo de reducción de la glucosa sanguínea también incluye un pequeño retraso en el vaciado gástrico en la fase postprandial temprana.

Durante la hipoglucemia, semaglutida disminuye la secreción de insulina y no deteriora la secreción de glucagón.

Semaglutida reduce el peso corporal y la masa grasa corporal a través de una menor ingesta de energía. El mecanismo incluye por lo general una disminución del apetito; esto incluye una mayor sensación de saciedad y una menor sensación de hambre. Se reduce la resistencia a la insulina. Esto presuntamente ocurre debido a la reducción en el peso corporal.

Efectos farmacodinámicos

Todas las investigaciones farmacodinámicas se realizaron después de 12 semanas de tratamiento (incluyendo el escalamiento de la dosis) en estado estacionario con tratamiento de 1 mg de semaglutida una vez a la semana.

Glucosa sanguínea en ayuno y postprandial

En pacientes con diabetes tipo 2, el tratamiento con semaglutida 1 mg resultó en una reducción en el nivel de glucosa sanguínea en términos de cambio absoluto desde la basal (mmol/l) y una reducción relativa en comparación con el placebo (%) para glucosa en ayuno (1.6 mmol/l; reducción de 22%), glucosa postprandial de 2 horas (4.1 mmol/l; reducción de 37%), media del nivel de glucosa de 24 horas (1.7 mmol/l; reducción de 22%) y picos de glucosa postprandial durante las tres comidas (0.6–1.1 mmol/l) en comparación con placebo.

Semaglutida redujo la glucosa sanguínea en ayuno después de la primera dosis.

Función de células beta y secreción de insulina

En comparación con el placebo, semaglutida mejoró la respuesta insulínica de primera y segunda fase después de un bolo de glucosa intravenoso con un incremento del triple y el doble, respectivamente. Después de una prueba de estimulación de arginina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, semaglutida incrementó la capacidad secretora de células beta máxima en comparación con placebo. Además, el tratamiento de semaglutida incrementó la concentración de insulina en ayunas en comparación con placebo.

Secreción de glucagón

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, semaglutida resultó en las siguientes reducciones relativas en el glucagón en comparación con el placebo: glucagón en ayuno (8–21%), respuesta de glucagón postprandial (14–15%) y media de concentración de glucagón de 24 horas (12%).

Secreción de insulina y glucagón dependiente de glucosa

Semaglutida disminuyó los niveles de glucosa sanguínea elevados estimulando la secreción de insulina e inhibiendo la secreción de glucagón en una forma dependiente de la glucosa. Con semaglutida, la tasa de secreción de insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue comparable con la de los sujetos saludables.

Durante la hipoglucemia inducida, semaglutida no alteró las respuestas contrarreguladoras a mayores niveles de glucagón en comparación con placebo y no deterioró la disminución del péptido C en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Vaciado gástrico

Semaglutida causó una prolongación menor del vaciado gástrico postprandial temprano, con lo que se reduce la tasa a la cual la glucosa aparece en la circulación después de la ingesta de alimentos.

Apetito, ingesta de energía y elección alimenticia

En comparación con placebo, semaglutida redujo la ingesta de energía de tres comidas consecutivas *ad libitum* en un 18–35%. Esto se vio respaldado por una supresión del apetito inducida por semaglutida en el estado de ayuno, así como después de la ingesta de alimentos, un mejor control de la conducta alimenticia, una reducción en los antojos y una preferencia relativamente menor para alimentos grasos.

Lípidos sanguíneos en ayuno y postprandiales

En comparación con el placebo, semaglutida redujo los niveles de triglicéridos en ayuno y concentraciones de colesterol de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) en un 12% y 21 %, respectivamente. La respuesta de triglicéridos y colesterol de VLDL postprandial después de una comida alta en grasas se redujo en un >40%.

Electrofisiología cardíaca (QTc)

El efecto de semaglutida sobre la repolarización cardíaca se investigó en un estudio de QTc detallado. Semaglutida no prolongó los intervalos QTc en niveles de dosis supraterapéuticos (hasta 1.5 mg en estado estacionario).

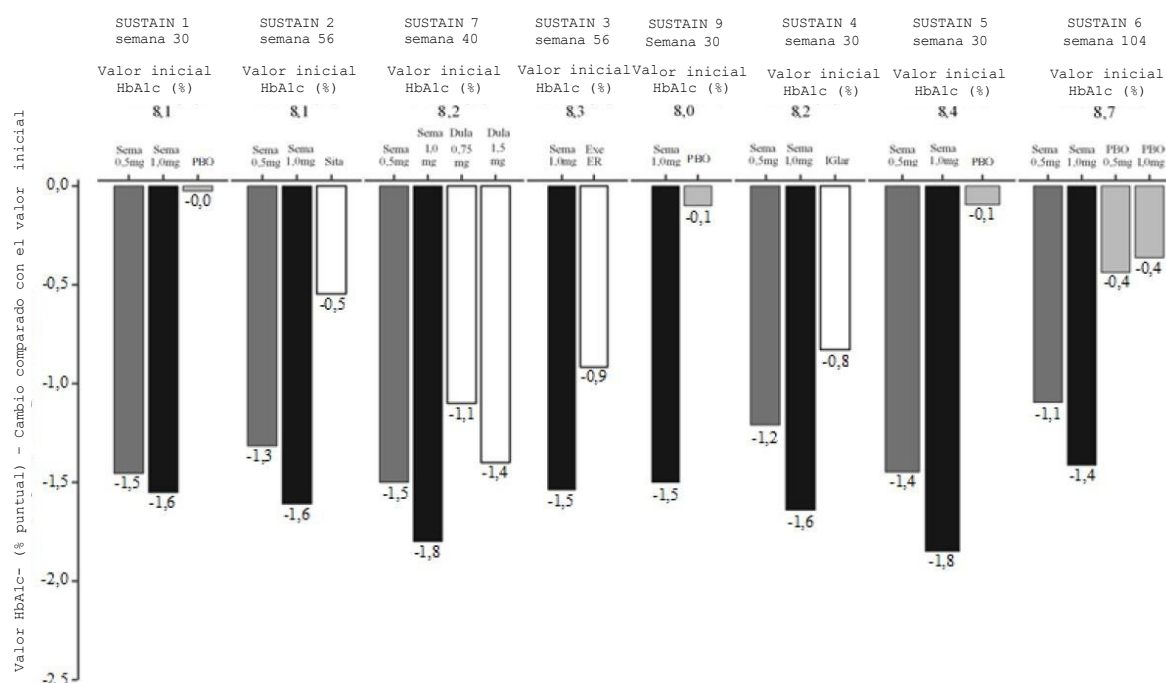
Eficacia clínica

La eficacia y seguridad de Ozempic 0.5 mg y 1 mg administrados una vez a la semana se evaluaron en seis estudios controlados aleatorizados que incluyeron 7,215 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (de los cuales 4,107 recibieron tratamiento con Ozempic). Cinco estudios (SUSTAIN 1–5) tuvieron la evaluación de la eficacia glucémica como el objetivo primario, mientras que un estudio (SUSTAIN 6) tuvo la evaluación de seguridad cardiovascular como el objetivo primario.

Un estudio adicional fase 3b (SUSTAIN 7) con 1,201 pacientes se realizó para comparar la eficacia y seguridad de Ozempic 0.5 mg y 1 mg una vez a la semana con las de dulaglutida 0.75 mg y 1.5 mg una vez a la semana, respectivamente. El estudio de fase 3b (SUSTAIN 9) con 302 pacientes se llevó a cabo para aumentar la eficacia y seguridad de Semaglutida además de una terapia existente con un inhibidor de SGLT2 (con o sin metformina o sulfonilurea) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

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

Figura 1 valor de HbA_{1c} (%), cambio estimado al final del tratamiento en comparación con el valor inicial en SUSTAIN 1–7+9 (Ozempic 0.5 mg gris oscuro, Ozempic 1 mg negro, productos comparadores blanco y placebo gris claro)



La edad, el género, la raza, el IMC y el peso corporal (kg) basales, la duración de la diabetes y la severidad de insuficiencia renal no tuvieron efecto sobre la eficacia de Ozempic.

SUSTAIN 1 - Monoterapia

En SUSTAIN 1, un estudio de 30 semanas, doble ciego, controlado con placebo, 388 pacientes controlados inadecuadamente con dieta y ejercicio recibieron tratamiento con Ozempic 0.5 mg u Ozempic 1 mg una vez a la semana o placebo.

Tabla 2 SUSTAIN 1: Resultados en la Semana 30

	Ozempic 0.5 mg	Ozempic 1 mg	Placebo
Población (N) con intención de tratar (IDT)	128	130	129
Valor de HbA_{1c} (%)			
Valor basal (medio)	8.1	8.1	8.0
Cambio desde la basal en la Semana 30	-1.5	-1.6	0.0
Diferencia del placebo [IC de 95%]	-1.4 [-1.7, -1.1] ^a	-1.5 [-1.8, -1.2] ^a	
Pacientes (%) que alcanzaron un valor de HbA_{1c} <7%	74 ^b	72 ^b	25
Diferencia (razón de momios) respecto al placebo [IC de 95%]	16.9 [8.4; 33.9]	15.7 [8.0; 30.8]	

	Ozempic 0.5 mg	Ozempic 1 mg	Placebo
<i>Peso corporal (kg)</i>			
Valor basal (medio)	89.8	96.9	89.1
Cambio desde la basal en la Semana 30	-3.7	-4.5	-1.0
Diferencia del placebo [IC de 95%]	-2.7 [-3.9, -1.6] ^a	-3.6 [-4.7, -2.4] ^a	-

^a p <0.0001 (bilateral) para superioridad, ajustado con relación a la multiplicidad basándose en la prueba jerárquica del valor de HbA_{1c} y el peso corporal

^b p <0.0001 para diferencia en el tratamiento, no ajustado con relación a la multiplicidad

SUSTAIN 2 –combinación de Ozempic vs sitagliptina con 1-2 antidiabéticos orales: metformina y/o tiazolidinedionas

En SUSTAIN 2, un estudio de 56 semanas doble ciego, 1,231 pacientes recibieron tratamiento con Ozempic 0.5 mg u Ozempic 1 mg una vez a la semana o sitagliptina 100 mg una vez al día, cada vez en combinación con metformina (94%) y/o tiazolidinedionas (6%).

Tabla 3 SUSTAIN 2: Resultados en la Semana 56

	Ozempic 0.5 mg	Ozempic 1 mg	Sitagliptina 100 mg
Población (N) con intención de tratar (IDT)	409	409	407
<i>Valor de HbA_{1c} (%)</i>			
Valor basal (media)	8.0	8.0	8.2
Cambio desde la basal en la Semana 56	-1.3	-1.6	-0.5
Diferencia de sitagliptina [IC de 95%]	-0.8 [-0.9; -0.6] ^a	-1.1 [-1.2; -0.9] ^a	-
<i>Pacientes (%) que alcanzaron un valor HbA_{1c} <7%</i>	69 ^b	78 ^b	36
<i>Diferencia (razón de momios) con sitagliptina [IC de 95%]</i>	4.2 [3.02; 5.74]	7.9 [5.59; 11.22]	
<i>Peso corporal (kg)</i>			
Valor basal (media)	89.9	89.2	89.3
Cambio desde la basal en la Semana 56	-4.3	-6.1	-1.9
Diferencia de sitagliptina [IC de 95%]	-2.3 [-3.1; -1.6] ^a	-4.2 [-4.9; -3.5] ^a	-

^a p <0.0001 (bilateral) para superioridad, ajustado con relación a la multiplicidad basándose en la prueba jerárquica del valor de HbA_{1c} y el peso corporal

^b p <0.0001 para diferencia en el tratamiento, no ajustado con relación a la multiplicidad

SUSTAIN 9: Ozempic frente a placebo como adición a una terapia existente con un inhibidor de SGLT-2 ± metformina o SU

En un estudio doble ciego controlado con placebo de 30 semanas, 302 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no estaban controlados adecuadamente con un inhibidor de SGLT2 con o sin metformina o SU fueron aleatorizados para recibir Ozempic 1.0 mg una vez a la semana o placebo.

Tabla 4: SUSTAIN 9: Resultados en la Semana 30

	Ozempic 1 mg	Placebo
Población (N) con intención de tratar (IDT)	151	151
<i>Valor de HbA_{1c} (%)</i>		
Valor basal (media)	8.0	8.1
Cambio desde la basal en la Semana 30	-1.5	-0.1
Diferencia de placebo [IC de 95%]	-1.42 [-1.61; -1.24] ^a	-
<i>Pacientes (%) que alcanzaron un valor de HbA_{1c} <7%</i>	78.7	18.7
<i>Diferencia (razón de momios) de placebo ER [IC de 95%]</i>	27.32 ^b [12.80; 58.30]	-
<i>Peso corporal (kg)</i>		
Valor basal (media)	89.6	93.8
Cambio desde la basal en la Semana 30	-4.7	-0.9
Diferencia de placebo [IC de 95%]	-3.8 [-4.70, -2.93] ^a	-

^a p <0,0001 (bilateral) para superioridad, ajustada por multiplicidad basada en pruebas jerárquicas del valor de HbA_{1c} y peso corporal

^b p <0,0001 para diferencia de tratamiento, no ajustado por multiplicidad

SUSTAIN 7- Ozempic vs dulaglutida ambos en combinación con metformina

En un estudio abierto de 40 semanas, 1,201 pacientes con metformina se aleatorizaron a Ozempic 0.5 mg o 1 mg una vez a la semana o dulaglutida 0.75 mg o 1.5 mg una vez a la semana. El estudio comparó 0.5 mg de semaglutida con 0.75 mg de dulaglutida y 1 mg de semaglutida con 1.5 mg de dulaglutida.

Tabla 5 SUSTAIN 7: Resultados en la Semana 40

	Semaglutida 0.5 mg	Semaglutida 1 mg	Dulaglutida 0.75 mg	Dulaglutida 1.5 mg
<i>Población (N) con intención de tratar (IDT)</i>	301	300	299	299
<i>HbA_{1c} (%)</i>				
Valor basal (media)	8.3	8.2	8.2	8.2
Cambio desde la basal en la Semana 40	-1.5	-1.8	-1.1	-1.4
Diferencia de dulaglutida [IC de 95%]	-0.4 ^b [-0.6, -0.2] ^a	-0.4 ^c [-0.6, -0.3] ^a	-	-
Pacientes (%) que alcanzaron un valor de HbA _{1c} <7%	68	79	52	67
Diferencia (razón de momios) de dulaglutida [IC de 95%]	2.5 [1.68; 3.64]	2.0 [1.28; 3.00]		
<i>Peso corporal (kg)</i>				
Valor basal (media)	96.4	95.5	95.6	93.4
Cambio desde la basal en la Semana 40	-4.6	-6.5	-2.3	-3.0
Diferencia de dulaglutida [IC de 95%]	-2.3 ^b [-3.0, -1.5] ^a	-3.6 ^c [-4.3, -2.8] ^a	-	-

^a $p < 0.0001$ (bilateral) para superioridad

^b 0.5 mg de Ozempic versus 0.75 mg de dulaglutida

^c 1 mg de Ozempic versus 1.5 mg de dulaglutida

SUSTAIN 3 – Ozempic vs exenatida ER ambos en combinación con metformina o metformina con sulfonilurea

En SUSTAIN 3, un total de 813 pacientes que recibieron tratamiento con metformina sola (49%), con metformina más sulfonilureas (45%) o con otros antidiabéticos (6%) recibieron tratamiento adicionalmente con Ozempic 1 mg una vez a la semana o con exenatida ER 2 mg una vez a la semana por 56 semanas. El estudio no fue doble ciego.

Tabla 6 SUSTAIN 3: Resultados en la Semana 56

	Ozempic 1 mg	Exenatida ER 2 mg
<i>Población (N) con intención de tratar (IDT)</i>	404	405
<i>Valor de HbA_{1c} (%)</i>		
Valor basal (media)	8.4	8.3

Cambio desde la basal en la Semana 56	-1.5	-0.9
Diferencia de exenatida [IC de 95%]	-0.6 [-0.8; -0.4] ^a	-
<i>Pacientes (%) que alcanzaron un valor de HbA_{1c} <7%</i>	67 ^b	40
<i>Diferencia (razón de momios) de exenatida ER [IC de 95%]</i>	3.9 [2.80; 5.38]	
<i>Peso corporal (kg)</i>		
Valor basal (media)	96.2	95.4
Cambio desde la basal en la Semana 56	-5.6	-1.9
Diferencia de exenatida [IC de 95%]	-3.8 [-4.6, -3.0] ^a	-

^a p <0.0001 (bilateral) para superioridad, ajustado con relación a la multiplicidad basándose en la prueba jerárquica del valor de HbA_{1c} y el peso corporal

^b p <0.0001 para diferencia en el tratamiento, no ajustado con relación a la multiplicidad

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

En SUSTAIN 4, un total de 1,089 pacientes que recibieron tratamiento con metformina sola (48%) o con metformina más sulfonilureas (51%) recibieron tratamiento adicionalmente con Ozempic 0.5 mg una vez a la semana, Ozempic 1 mg una vez a la semana o insulina glargina una vez al día por 30 semana. El estudio no fue doble ciego.

Tabla 7 SUSTAIN 4: Resultados en la Semana 30

	Ozempic 0.5 mg	Ozempic 1 mg	Insulina glargina
Población (N) con intención de tratar (IDT)	362	360	360
<i>Valor de HbA_{1c} (%)</i>			
Valor basal (media)	8.1	8.2	8.1
Cambio desde la basal en la Semana 30	-1.2	-1.6	-0.8
Diferencia de insulina glargina [IC de 95%]	-0.4 [-0.5; -0.2] ^a	-0.8 [-1.0; -0.7] ^a	-
<i>Pacientes (%) que alcanzaron un valor de HbA_{1c} <7%</i>	57 ^b	73 ^b	38
<i>Diferencia (razón de momios) de insulina glargina [IC de 95%]</i>	2.4 [1.73; 3.28]	5.8 [4.08; 8.19]	
<i>Peso corporal (kg)</i>			
Valor basal (media)	93.7	94.0	92.6

Cambio desde la basal en la Semana 30	-3.5	-5.2	+1.2
Diferencia de insulina glargina [IC de 95%]	-4.6 [-5.3, -4.0] ^a	-6.34 [-7.0; -5.7] ^a	-

^a p <0.0001 (bilateral) para superioridad, ajustado con relación a la multiplicidad basándose en la prueba jerárquica del valor de HbA_{1c} y el peso corporal

^b p <0.0001 para diferencia en el tratamiento, no ajustado con relación a la multiplicidad

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

En SUSTAIN 5, un total de 397 pacientes con un control inadecuado con insulina basal con o sin metformina recibieron tratamiento adicionalmente con Ozempic 0.5 mg una vez a la semana, Ozempic 1 mg una vez a la semana o con placebo por 30 semanas. El estudio no fue doble ciego.

Tabla 8 SUSTAIN 5: Resultados en la Semana 30

	Ozempic 0.5 mg	Ozempic 1 mg	Placebo
Población (N) con intención de tratar (IDT)	132	131	133
<i>Valor de HbA_{1c} (%)</i>			
Valor basal (media)	8.4	8.3	8.4
Cambio desde la basal en la Semana 30	-1.4	-1.8	-0.1
Diferencia del placebo [IC de 95%]	-1.4 [-1.6; -1.1] ^a	-1.8 [-2.0; -1.5] ^a	-
<i>Pacientes (%) que alcanzaron un valor de HbA_{1c} <7%</i>	61 ^b	79 ^b	11
<i>Diferencia (razón de momios) de placebo [IC de 95%]</i>	14.7 [7.43; 29.02]	34.3 [16.59; 70.83]	
<i>Peso corporal (kg)</i>			
Valor basal (media)	92.7	92.5	89.9
Cambio desde la basal en la Semana 30	-3.7	-6.4	-1.4
Diferencia del placebo [IC de 95%]	-2.3 [-3.3; -1.3] ^a	-5.1 [-6.1; -4.0] ^a	-

^a p <0.0001 (bilateral) para superioridad, ajustado con relación a la multiplicidad basándose en la prueba jerárquica del valor de HbA_{1c} y el peso corporal

^b p <0.0001 para diferencia en el tratamiento, no ajustado con relación a la multiplicidad

Combinación con monoterapia de sulfonilurea

En SUSTAIN 6 (ver a continuación) se evaluó un subgrupo que recibió monoterapia con sulfonilurea en la Semana 30. En la evaluación basal, 123 pacientes recibieron monoterapia con sulfonilurea. El valor de HbA_{1c} en la evaluación basal fue 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 el valor de HbA_{1c} fue -1.6%, -1.5% y 0.1% para Ozempic 0.5 mg, Ozempic 1 mg y placebo, respectivamente.

Combinación con insulina premezclada $\pm$ 1–2 ADO

En SUSTAIN 6 (ver a continuación), se evaluó un subgrupo que recibió una insulina premezclada (con o sin 2 ADO) en la Semana 30. En la evaluación basal, 867 pacientes recibieron una insulina premezclada. El valor de HbA_{1c} en la evaluación basal fue 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 el valor HbA_{1c} fue -1.3%, -1.8% y -0.4% para Ozempic 0.5 mg, Ozempic 1 mg y placebo, respectivamente.

Seguridad cardiovascular

SUSTAIN 6 es un estudio clínico aleatorizado, doble ciego en el que se comparó la seguridad cardiovascular de semaglutida 0.5 mg y semaglutida 1 mg una vez a la semana con la de placebo en 3,297 pacientes con diabetes mellitus tipo 2. El estudio inscribió 2,735 (83%) pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente y 562 (17%) pacientes con un alto riesgo de eventos cardiovasculares. Tanto semaglutida como placebo se administraron además de la terapia antidiabética preexistente. El periodo de observación fue 2 años.

El criterio de valoración primario fue el tiempo desde la aleatorización a la primera aparición de un evento cardiovascular adverso grave (ECAG). Un ECAG se definió como la aparición de uno de los tres componentes: “muerte cardiovascular”, “infarto al miocardio no fatal” o “accidente cerebrovascular no fatal”. El criterio de valoración secundario fue el tiempo desde la aleatorización a la primera aparición de un criterio de valoración de ECAG extendido. Este criterio de valoración expandido incluyó revascularizaciones coronarias o periféricas adicionales, angina de pecho inestable que requiere hospitalización u hospitalización debido a insuficiencia cardíaca. El estudio se diseñó como un estudio de no inferioridad. El criterio para la decisión de no inferioridad fue el límite superior de 1.8 del intervalo de confianza de 95% para el cociente de riesgo de ECAG.

El número total de criterios de valoración primarios de ECAG fue 254, incluidos 108 (6.6%) con semaglutida y 146 (8.9%) con placebo. Se confirmó la seguridad cardiovascular de semaglutida en comparación con placebo (Figuras 2 y 3).

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

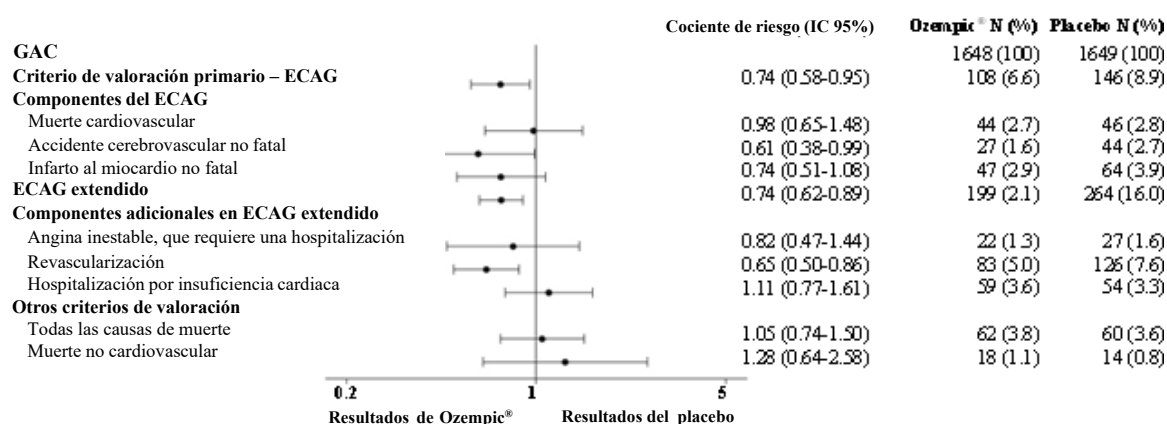
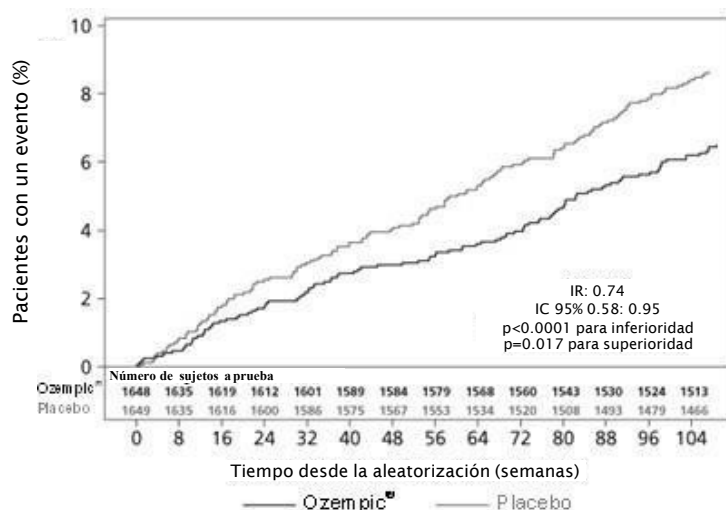


Figura 3 Diagrama de bosque: análisis de los tipos individuales de eventos cardiovasculares (SUSTAIN 6)

La diferencia del valor de HbA1c en la Semana 104 en comparación con la basal de semaglutida 0.5 mg fue -1.1% vs -0.4% para placebo y -1.4% para semaglutida 1 mg vs 0.4 para placebo.

Farmacocinética

Absorción

La concentración máxima se alcanzó 1–3 días después de la inyección. La exposición en estado estacionario se alcanzó después de 4–5 semanas de una administración una vez a la semana. Con base en los análisis farmacocinéticos poblacionales con datos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, las concentraciones medias en estado estacionario tras la administración subcutánea de 0.5 mg y 1 mg de semaglutida fueron aproximadamente 16 nmol/l y 30 nmol/l, respectivamente. La exposición a semaglutida incrementó en una forma dependiente de la dosis para las dosis de 0.5 mg y 1 mg. Se alcanzó una exposición similar con la administración subcutánea de semaglutida en el abdomen, muslo o brazo. La biodisponibilidad absoluta tras la administración subcutánea de semaglutida fue 89%.

Distribución

La media del volumen de distribución tras la administración intravenosa de semaglutida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue alrededor de 12.5 litros. Semaglutida se unió extensivamente a la albúmina plasmática (> 99%).

Metabolismo/biotransformación

Semaglutida se metaboliza por ruptura proteolítica del esqueleto proteico y beta-oxidación secuencial de las cadenas laterales de ácidos grasos. El metabolito plasmático más frecuente constituyó < 8% de la exposición entera y se identificó como semaglutida con un truncamiento de los primeros 13 aminoácidos del N-terminal.

Eliminación

Las vías de excreción primarias del material relacionado a semaglutida fueron a través de la orina y las heces. Aproximadamente 3% de la dosis se excretó como semaglutida intacta vía orina. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la eliminación de semaglutida fue alrededor de 0.05 l/h. Con una vida media de eliminación de alrededor de 1 semana, semaglutida estará presente en la circulación por hasta 5 semanas después de la última dosis.

Poblaciones especiales

La siguiente información relativa a la edad, el género, la raza y el peso corporal se basa en el análisis farmacocinético poblacional de los datos de estudios de fase 3a.

Deterioro hepático

El deterioro hepático no tuvo ningún impacto sobre la exposición de semaglutida. La farmacocinética de semaglutida se evaluó en pacientes con diferentes grados de deterioro hepático (leve, moderado, grave) en comparación con sujetos con una función hepática normal en un estudio con una dosis única de 0.5 mg de semaglutida.

Deterioro renal

El deterioro renal no tuvo un impacto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de semaglutida, aunque la $C_{\text{máx}}$ disminuyó y se presentó más tarde en los pacientes con una mayor insuficiencia renal. Esto se demostró con una dosis única de 0.5 mg de semaglutida para pacientes con diferentes grados de deterioro renal (leve, moderado, grave o pacientes que requieren diálisis) en comparación con sujetos con función renal normal. Esto también se demostró para los sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y con deterioro renal con base en los datos de estudios de fase 3a (*análisis farmacocinético poblacional*).

Pacientes de edad avanzada

La edad no tiene ningún efecto sobre la farmacocinética de semaglutida en pacientes de 20 –86 edad.

Población pediátrica

Semaglutida no se ha estudiado en pacientes pediátricos.

Peso corporal

El peso corporal tiene un efecto sobre la exposición de semaglutida. Un mayor peso corporal

resulta en una menor exposición. Dosis de semaglutida de 0.5 mg y 1 mg proporcionan una exposición sistémica adecuada a lo largo de un rango de peso corporal de 40–198 kg.

Género y raza

El género y la raza no tuvieron ningún efecto sobre la farmacocinética de semaglutida.

Datos preclínicos

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

Carcinogenicidad

Los tumores de células C de tiroides no letales observados en roedores son un efecto de clase para los agonistas del receptor de GLP-1. Los tumores de células C de tiroides aparecieron en exposiciones clínicamente relevantes en ratas y ratones en estudios de carcinogenia de 2 años. Los tumores de células C en roedores son causados por un mecanismo mediado por el receptor de GLP-1 específico no genotóxico al cual los roedores son particularmente sensibles. La relevancia para humanos es probablemente baja, pero no puede excluirse por completo.

Toxicidad reproductiva

Semaglutida no afectó de forma negativa el desempeño en el apareamiento o en la fertilidad de machos en los estudios de fertilidad en ratas. En ratas hembra, se observó un mayor ciclo y una ligera reducción en los cuerpos lúteos (ovulaciones) con dosis que se asociaron con pérdida de peso corporal materno.

En estudios del desarrollo embriofetal en ratas, semaglutida causó embriotoxicidad por debajo de las exposiciones clínicamente relevantes. Semaglutida causó reducciones notorias en el peso corporal materno y reducciones en la supervivencia y el crecimiento embrionario. En los fetos, se observaron malformaciones esqueléticas y viscerales mayores, incluidos efectos sobre los huesos largos, las costillas, las vértebras, la cola, los vasos sanguíneos y los ventrículos cerebrales. Las evaluaciones mecanicistas indicaron que la embriotoxicidad fue causada por un deterioro mediado por el receptor de GLP-1 del suministro de nutrientes a los embriones a través del saco vitelino de las ratas. Debido a las 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 primates no humanos, se consideró poco probable que el mecanismo mediado por el receptor de GLP-1 sea de relevancia para humanos.

En estudios de toxicidad del desarrollo en conejos y monos cynomolgus se observó un incremento en la pérdida de embarazos y un incremento ligero sobre la incidencia de anormalidades fetales con exposiciones clínicamente relevantes. Los hallazgos se correlacionaron con una pérdida de peso corporal materna notoria de hasta 16%. Se desconoce si estos efectos están relacionados a un menor consumo materno de alimentos como efecto directo de GLP-1.

Se evaluaron el crecimiento y desarrollo postnatal en monos cynomolgus. Los lactantes fueron ligeramente más pequeños al parto, pero se recuperaron durante el periodo de lactancia.

En ratas jóvenes, semaglutida causó un retraso en la maduración sexual tanto en machos como en hembras. Estos retrasos no tuvieron impacto sobre la fertilidad y la capacidad reproductiva de

ningún sexo o sobre la capacidad de las hembras para mantener el embarazo.

Otra información

Incompatibilidades

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

Vida útil

36 meses.

Vida útil de una pluma después de abrirla: 6 semanas.

Ozempic se puede utilizar solamente hasta la fecha marcada en el empaque con “EXP”.

Precauciones especiales de almacenamiento

Manténgase fuera del alcance y de la vista de los niños.

Antes de abrir: almacenar en un refrigerador (2–8 °C), no congelar, protéjase de la luz.

Después de abrir: almacenar a menos de 30 °C o en un refrigerador (2–8 °C), no congelar. Cuando no esté utilizando la pluma de Ozempic, mantenga la pluma con la tapa puesta con el fin de protegerla de la luz.

Ozempic debe protegerse de calor y luz excesivos.

Retire la aguja después de cada inyección y almacene la pluma de Ozempic sin la aguja. Esto evita que se bloqueen las agujas, contaminación, infecciones, fuga de la solución y una administración inexacta.

Mantenga fuera del alcance de los NIÑOS.

Instrucciones de manejo

Se debe aconsejar al paciente que deseche la aguja después de cada inyección y que almacene la pluma de Ozempic sin una aguja colocada. Esto evita el bloqueo de las agujas, contaminación, infecciones, fuga de la solución y una administración inexacta. Las agujas y otro material de desecho deben desecharse de acuerdo con los requisitos locales.

La pluma Ozempic es para uso exclusivo de una persona. Ozempic no debe utilizarse si no tiene un aspecto claro e incoloro.

Ozempic puede inyectarse con agujas de una longitud de hasta 8 mm. La pluma se ha diseñado para utilizarse con las agujas desechables NovoFine® o NovoTwist®.

Empaques

Existen dos variedades de plumas precargadas de Ozempic:

Ozempic DualDose, solución inyectable en una pluma precargada.

- La solución inyectable de Ozempic DualDose en la pluma precargada permite que se dispensen dosis de 0.25 mg o 0.5 mg. Esta pluma está diseñada para el escalamiento de

la dosis y terapia de mantenimiento en la dosis de 0.5 mg.

Empaque con una pluma precargada con seis agujas desechables de NovoFine Plus(B)

Ozempic FixDose, solución inyectable en una pluma precargada.

- La solución inyectable precargada de Ozempic FixDose 1 mg/dosis permite solo la administración de dosis de 1 mg. Esta pluma solo se debe utilizar como parte del tratamiento de mantenimiento con la dosis de 1 mg.

Ozempic FixDose, solución inyectable en una pluma precargada de 1.5 ml

Empaque de dos plumas precargadas con cuatro agujas desechables NovoFine Plus(B)

Ozempic FixDose, solución inyectable en una pluma precargada de 3 ml

Empaque de una pluma precargada con cuatro agujas desechables NovoFine® Plus (B)

Fecha de revisión

Noviembre 2020.