

OZEMPIC®

semaglutide injection 0.5mg, 1mg, 2mg

PUNTOS DESTACADOS DE LA FICHA TÉCNICA DEL MEDICAMENTO
Los puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar OZEMPIC® de manera segura y eficaz. Consulte la ficha técnica completa de OZEMPIC®.
OZEMPIC® (semaglutide) injection, para uso subcutáneo
Aprobación inicial en EE. UU.: 2017

ADVERTENCIA: RIESGO DE TUMORES DE CÉLULAS C DE LA TIROIDES
Consulte la ficha técnica completa para leer el recuadro de advertencias completo.

- Semaglutide causa tumores de las células C de la tiroides en los roedores. Se desconoce si OZEMPIC® causa tumores de células C de la tiroides, incluido el carcinoma medular de tiroides (CMT), en los seres humanos, ya que no se ha establecido la significación para los seres humanos de los tumores de células C de la tiroides causados por semaglutide en roedores (5.1, 13.1).
- OZEMPIC® está contraindicado en pacientes con antecedentes personales o familiares de CMT o en pacientes con síndrome de neoplasia endocrina múltiple de tipo 2 (NEM 2). Se debe informar a los pacientes acerca del posible riesgo de CMT y sobre los síntomas de los tumores de tiroides (4, 5.1).

Indicación y Uso (1)..... 1/2025

Dosificación y Administración (2.2) 1/2025

Advertencias y Precauciones, Reacciones Adversas Gastrointestinales Graves (5.7)..... 1/2025

Advertencias y Precauciones, Aspiración Pulmonar Durante Anestesia General o Sedación Profunda (5.10)..... 1/2025

INDICACIONES Y USO

OZEMPIC® es un agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) indicado:

- como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes de tipo 2 (1).
- para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares adversos graves en adultos con diabetes de tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida (1).
- para reducir el riesgo de disminución sostenida de la TFGe, enfermedad renal terminal y muerte por causas cardiovasculares en adultos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica (1).

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- Administre una vez a la semana a cualquier hora del día, con o sin alimentos (2.1).
- Comience con 0.25 mg una vez a la semana. Después de 4 semanas, aumente la dosis a 0.5 mg una vez a la semana (2.2).
- Si después de al menos 4 semanas con la dosis de 0.5 mg se necesita un mayor control glucémico, aumente la dosis a 1 mg una vez a la semana (2.2).
- Si después de al menos 4 semanas con la dosis de 1 mg se necesita un mayor control glucémico, aumente la dosis a 2 mg una vez a la semana (2.2).
- Para reducir el riesgo de disminución sostenida de la TFGe, enfermedad renal terminal y muerte por causas cardiovasculares, aumente la dosis a 1 mg una vez a la semana después de un mínimo de 4 semanas con la dosis de 0.5 mg (1, 2.2).
- Si se omite una dosis, adminístrela dentro de los 5 días posteriores a la dosis omitida (2.1).
- Se debe inyectar por vía subcutánea en el abdomen, un muslo o un brazo (2.1).

FICHA TÉCNICA COMPLETA: ÍNDICE*

ADVERTENCIA: RIESGO DE TUMORES DE CÉLULAS C DE LA TIROIDES

1	INDICACIONES Y USO
2	DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN
2.1	Instrucciones importantes de administración
2.2	Dosis recomendada
3	FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
4	CONTRAINDICACIONES
5	ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
5.1	Riesgo de Tumores de Células C de la Tiroides
5.2	Pancreatitis Aguda
5.3	Complicaciones de la Retinopatía Diabética
5.4	Nunca comparta una pluma de OZEMPIC® con otros pacientes
5.5	Hipoglucemia con el Uso Concomitante de Secretagogos de Insulina o Insulina
5.6	Lesión Renal Aguda Debida a Hipovolemia
5.7	Reacciones Adversas Gastrointestinales Graves
5.8	Reacciones de Hipersensibilidad
5.9	Enfermedad Aguda de la Vesícula Biliar

5.10	Aspiración Pulmonar durante Anestesia General o Sedación Profunda
6	REACCIONES ADVERSAS
6.1	Experiencia en Ensayos Clínicos
6.2	Experiencia Posterior a la Comercialización
7	INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
7.1	Uso concomitante con un secretagogo de insulina (p. ej., una sulfonilurea) o con insulina
7.2	Medicamentos Orales
8	USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
8.1	Embarazo
8.2	Lactancia
8.3	Mujeres y Hombres con Capacidad de Procrear
8.4	Uso Pediátrico
8.5	Uso Geriátrico
8.6	Insuficiencia Renal
8.7	Insuficiencia Hepática
10	SOBREDOSIS
11	DESCRIPCIÓN
12	FARMACOLOGÍA CLÍNICA
12.1	Mecanismo de Acción

12.2	Farmacodinámica
12.3	Farmacocinética
12.6	Inmunogenicidad
13	TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA
13.1	Carcinogenia, Mutagenia, Deterioro de la Fertilidad
14	ESTUDIOS CLÍNICOS
14.1	Estudios de Control Glucémico en Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2
14.2	Estudio de Resultados Cardiovasculares de OZEMPIC® en Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2 y Enfermedad Cardiovascular
14.3	Estudio de Resultados Renales de OZEMPIC® en Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2 y Enfermedad Renal Crónica
16	PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN
17	INFORMACIÓN PARA ASESORAR AL PACIENTE

*No se mencionan las secciones o subsecciones que se han omitido de la ficha técnica completa.

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección: 2 mg/3 ml (0.68 mg/ml) disponible en:

- Pluma de uso individual que administra 0.25 mg o 0.5 mg por inyección (3)

Inyección: 4 mg/3 ml (1.34 mg/ml) disponible en:

- Pluma de uso individual que administra 1 mg por inyección (3)

Inyección: 8 mg/3 ml (2.68 mg/ml) disponible en:

- Pluma de uso individual que administra 2 mg por inyección (3)

CONTRAINDICACIONES

- Antecedentes personales o familiares de CMT o en pacientes con NEM 2 (4).
- Reacción de hipersensibilidad grave al semaglutide o a alguno de los excipientes de OZEMPIC® (4).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- **Pancreatitis Aguda:** Se ha observado en pacientes tratados con agonistas de los receptores del GLP-1, entre ellos semaglutide. Se debe suspender el tratamiento ante la sospecha de pancreatitis (5.2).
- **Complicaciones de la retinopatía diabética:** Se han informado casos en un ensayo clínico. Se debe supervisar a los pacientes con antecedentes de retinopatía diabética (5.3).
- **Nunca comparta una pluma de OZEMPIC® con otros pacientes,** aunque se cambie la aguja (5.4).
- **Hipoglucemia:** El uso concomitante con un secretagogo de insulina o insulina puede aumentar el riesgo de hipoglucemia, incluida hipoglucemia grave. Puede ser necesario reducir la dosis de insulina o del secretagogo de la insulina (5.5).
- **Lesión Renal Aguda Debida a Hipovolemia:** Controle el funcionamiento renal de los pacientes que notifiquen reacciones adversas capaces de provocar disminución del volumen (5.6).
- **Reacciones Adversas Gastrointestinales Graves:** Su uso se ha asociado con reacciones adversas gastrointestinales, a veces graves. No se recomienda indicar OZEMPIC® a pacientes con gastroparesia grave (5.7).
- **Reacciones de Hipersensibilidad:** Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves (p. ej., anafilaxia y angioedema). Suspenda el uso de OZEMPIC® si sospecha tener alguna de estas reacciones y busque atención médica de inmediato (5.8).
- **Enfermedad aguda de la vesícula biliar:** Si se sospecha de colestasis o colecistitis, está indicado realizar estudios de la vesícula biliar (5.9).
- **Aspiración pulmonar durante anestesia general o sedación profunda:** Se ha notificado en pacientes tratados con agonistas del receptor del GLP-1 sometidos a cirugías o procedimientos electivos. Indique a los pacientes que informen a los proveedores de atención médica sobre cualquier cirugía o procedimiento planificado (5.10).

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes, informadas en ≥5% de los pacientes tratados con OZEMPIC®, son: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y estreñimiento (6.1).

Para notificar PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, llame a Novo Nordisk Inc. al 1-888-693-6742 o a la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o por internet en www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Medicamentos orales: OZEMPIC® retrasa el vaciado gástrico. Puede afectar la absorción de medicamentos orales administrados concomitantemente. Usar con precaución (7.2).

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Mujeres y hombres con capacidad de procrear: Interrumpa el uso de OZEMPIC® en las mujeres al menos 2 meses antes de un embarazo planificado debido al prolongado período de reposo farmacológico que requiere semaglutide (8.3).

Consulte en la sección 17 la INFORMACIÓN PARA ASESORAR AL PACIENTE y la Guía del medicamento.

Revisado: 1/2025

FICHA TÉCNICA COMPLETA**ADVERTENCIA: RIESGO DE TUMORES DE CÉLULAS C DE LA TIROIDES**

- En los roedores, semaglutide causa tumores de células C de la tiroides dependientes de la dosis y la duración del tratamiento con las dosis clínicamente significativas. Se desconoce si OZEMPIC® causa tumores de células C de la tiroides, incluido el carcinoma medular de tiroides (CMT), en los seres humanos, ya que no se ha establecido la significación para los seres humanos de los tumores de células C de la tiroides causados por semaglutide en roedores (*consulte Advertencias y Precauciones [5.1], Toxicología Preclínica [13.1]*).
- OZEMPIC® está contraindicado en pacientes con antecedentes personales o familiares de CMT o en pacientes con síndrome de neoplasia endocrina múltiple de tipo 2 (NEM 2) (*consulte Contraindicaciones [4]*). Se debe informar al paciente acerca del riesgo de CMT con el uso de OZEMPIC® y sobre los síntomas de los tumores de la tiroides (p. ej., un bulto en el cuello, disfagia, disnea, ronquera persistente). El valor de vigilar periódicamente la calcitonina sérica o realizar ecografías de la tiroides es incierto para la detección temprana del CMT en pacientes tratados con OZEMPIC® (*consulte Contraindicaciones [4], Advertencias y Precauciones [5.1]*).

1 INDICACIONES Y USO

OZEMPIC® está indicado:

- como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo.
- para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares adversos graves (muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no mortal) en adultos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular confirmada.
- para reducir el riesgo de disminución sostenida de la TFGe, enfermedad renal terminal y muerte por causas cardiovasculares en adultos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**2.1 Instrucciones Importantes de Administración**

- Realice una inspección visual de OZEMPIC® antes de usarlo. Debe tener un aspecto transparente e incoloro. No use OZEMPIC® si observa partículas o coloración.
- Administre OZEMPIC® una vez a la semana, el mismo día cada semana, a cualquier hora del día, con o sin alimentos.
- inyecte OZEMPIC® por vía subcutánea en el abdomen, un muslo o un brazo. Indique a los pacientes que usen un lugar distinto para la inyección cada semana si se inyectan en la misma parte del cuerpo.
- Cuando se use OZEMPIC® con insulina, indique a los pacientes que se los administren en inyecciones separadas y que jamás mezclen los productos. Es aceptable inyectar OZEMPIC® e insulina en la misma parte del cuerpo, pero las inyecciones no deben ser adyacentes.
- Si es necesario, se puede cambiar el día de la administración semanal siempre que transcurra un lapso mínimo de 2 días entre dos dosis (>48 horas).
- Si se omite una dosis, administre OZEMPIC® lo antes posible, dentro de los 5 días de haber omitido la dosis. Si han pasado más de 5 días, no administre la dosis omitida y administre la siguiente dosis el día que estaba programada. En ambos casos, los pacientes pueden retornar a su esquema de administración semanal habitual.

2.2 Dosis Recomendada**Dosis Inicial Recomendada**

Inicie el tratamiento con OZEMPIC® con una dosis de 0.25 mg inyectados por vía subcutánea una vez a la semana durante 4 semanas. Siga el aumento escalonado de la dosis que se indica a continuación para reducir el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales (*consulte Advertencias y Precauciones [5.7], Reacciones Adversas [6.1]*).

Después de 4 semanas con la dosis de 0.25 mg, aumente la dosis a 0.5 mg una vez a la semana.

Dosis de Mantenimiento y Dosis Máxima Recomendadas para el Control Glucémico

La dosis de mantenimiento recomendada es de 0.5 mg, 1 mg o 2 mg inyectados por vía subcutánea una vez a la semana, según el control glucémico.

Si después de al menos 4 semanas se necesita un mayor control glucémico:

- Con la dosis de 0.5 mg, esta puede aumentarse a 1 mg una vez a la semana.
- Con la dosis de 1 mg, esta puede aumentarse a 2 mg una vez a la semana.

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

Dosis de Mantenimiento Recomendada en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 y Enfermedad Renal Crónica

Aumente la dosis a la dosis de mantenimiento de 1 mg una vez a la semana después de al menos 4 semanas con la dosis de 0.5 mg.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección: solución transparente e incolora disponible en 3 plumas precargadas, desechables y de uso individualizado por paciente:

Dosis por Inyección	Concentración total por volumen total	Concentración por ml
0.25 mg 0.5 mg	2 mg/3 ml	0.68 mg/ml
1 mg	4 mg/3 ml	1.34 mg/ml
2 mg	8 mg/3 ml	2.68 mg/ml

Novo Nordisk Inc. no comercializa actualmente la concentración de 2 mg/1.5 ml (1.34 mg/ml).

4 CONTRAINDICACIONES

OZEMPIC® está contraindicado en pacientes con:

- Antecedentes personales o familiares de CMT o en pacientes con NEM 2 (*consulte Advertencias y Precauciones [5.1]*).
- Reacción de hipersensibilidad grave a semaglutide o a alguno de los excipientes de OZEMPIC®. Se han informado reacciones de hipersensibilidad graves (entre ellas, anafilaxia y angioedema) con el uso de OZEMPIC® (*consulte Advertencias y Precauciones [5.8]*).

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**5.1 Riesgo de Tumores de Células C de la Tiroides**

En ratas y ratones, semaglutide causó un aumento en la incidencia de tumores (adenomas y carcinomas) de células C de la tiroides en función de la dosis y la duración del tratamiento tras la exposición de por vida a concentraciones plasmáticas clínicamente significativas (*consulte Toxicología Preclínica [13.1]*). Se desconoce si OZEMPIC® causa tumores de células C de la

tiroides, incluido el CMT, en los seres humanos, ya que no se ha establecido la relevancia en los seres humanos de los tumores de células C de la tiroides causados por semaglutide en roedores.

En el período posterior a la comercialización, se han informado casos de CMT en pacientes tratados con liraglutide, otro agonista de los receptores del GLP-1; los datos incluidos en esos informes no son suficientes para establecer o excluir una relación causal entre el CMT y el uso de un agonista de los receptores del GLP-1 en seres humanos.

OZEMPIC® está contraindicado en pacientes con antecedentes personales o familiares de CMT o en pacientes con NEM 2. Se debe informar a los pacientes acerca del posible riesgo de CMT con el uso de OZEMPIC® y sobre los síntomas de los tumores de tiroides (p. ej., un bulto en el cuello, disfagia, disnea, ronquera persistente).

El valor de vigilar periódicamente la calcitonina sérica o realizar ecografías de la tiroides es incierto para la detección temprana del CMT en pacientes tratados con OZEMPIC®. Dicho seguimiento puede incrementar el riesgo de procedimientos innecesarios, debido a la baja especificidad del análisis de calcitonina sérica y a la elevada incidencia de fondo de enfermedades tiroideas. Un valor significativamente elevado de calcitonina sérica puede indicar la presencia de CMT y los pacientes que padecen esta enfermedad suelen tener valores de calcitonina >50 ng/L. Si al medir la calcitonina sérica se descubre que está elevada, debe someterse al paciente a otras evaluaciones. También se debe seguir evaluando a los pacientes a quienes se les detecten nódulos en la tiroides mediante la exploración física o estudios de imágenes del cuello.

5.2 Pancreatitis Aguda

Se ha observado pancreatitis aguda, incluidos casos de pancreatitis hemorrágica o necrosante tanto mortales como no mortales, en pacientes tratados con agonistas de los receptores del GLP-1, entre ellos semaglutide (*consulte Reacciones Adversas [6.1]*).

Tras iniciar el tratamiento con OZEMPIC®, se debe observar a los pacientes cuidadosamente para detectar la presencia de signos y síntomas de pancreatitis (entre ellos, dolor abdominal intenso y persistente, que a veces se irradia hacia la espalda y que puede o no ir acompañado de vómitos). Ante la sospecha de pancreatitis, debe suspender OZEMPIC® e iniciar el tratamiento adecuado.

5.3 Complicaciones de la Retinopatía Diabética

En un ensayo de 2 años de pacientes con diabetes de tipo 2 y alto riesgo cardiovascular, ocurrieron más eventos de complicaciones de la retinopatía diabética en los pacientes tratados con OZEMPIC® (3.0%) que en los tratados con un placebo (1.8%). El aumento del riesgo absoluto de complicaciones de la retinopatía diabética fue mayor entre los pacientes con antecedentes de retinopatía diabética al inicio (OZEMPIC® 8.2%, placebo 5.2%) que entre los pacientes sin antecedentes conocidos de retinopatía diabética (OZEMPIC® 0.7%, placebo 0.4%).

El aumento rápido en el control de la glucemia ha sido asociado con un agravamiento temporal de la retinopatía diabética. No se ha estudiado el efecto del control glucémico a largo plazo con semaglutide en las complicaciones de la retinopatía diabética. Se debe supervisar a los pacientes con antecedentes de retinopatía diabética para ver si esta progresa.

5.4 Nunca Comparta una Pluma de OZEMPIC® con Otros Pacientes

Las plumas de OZEMPIC® nunca deben compartirse con otros pacientes, aunque se cambie la aguja. Al hacerlo se corre el riesgo de transmitir microbios patógenos de transmisión sanguínea.

5.5 Hipoglucemia con el Uso Concomitante de Secretagogos de Insulina o Insulina

Los pacientes que reciben OZEMPIC® en combinación con un secretagogo de insulina (p. ej., sulfonilurea) o insulina pueden tener un mayor riesgo de hipoglucemia, incluida hipoglucemia grave (*consulte Reacciones Adversas [6.1], Interacciones Farmacológicas [7]*).

El riesgo de hipoglucemia se puede reducir disminuyendo la dosis de la sulfonilurea (u otro secretagogo de la insulina administrado de manera concomitante) o de la insulina. Se debe advertir a los pacientes que reciben estos medicamentos concomitantes del riesgo de hipoglucemia y explicarles sus signos y síntomas.

5.6 Lesión Renal Aguda Debida a Hipovolemia

Tras la comercialización, se han notificado casos de lesión renal aguda, algunos de los cuales han requerido hemodiálisis, en pacientes tratados con semaglutide. La mayoría de los eventos notificados ocurrieron en pacientes que habían tenido reacciones gastrointestinales que provocaron deshidratación, como náuseas, vómitos o diarrea (*consulte Reacciones Adversas [6.1]*). Controle el funcionamiento renal de los pacientes que notifiquen reacciones adversas a OZEMPIC® que puedan provocar hipovolemia, especialmente al iniciar y al aumentar la dosificación de OZEMPIC®.

5.7 Reacciones Adversas Gastrointestinales Graves

El uso de OZEMPIC® se ha asociado con reacciones adversas gastrointestinales, a veces graves (*consulte Reacciones Adversas [6.1]*). En los ensayos clínicos con OZEMPIC®, se notificaron reacciones adversas gastrointestinales graves con mayor frecuencia en los pacientes que recibieron OZEMPIC® (0.5 mg, 0.4%; 1 mg, 0.8%) que en los pacientes que recibieron placebo (0%).

No se recomienda indicar OZEMPIC® a pacientes con gastroparesia grave.

5.8 Reacciones de Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves (p. ej., anafilaxia, angioedema) en pacientes tratados con OZEMPIC®. Si se produce una reacción de hipersensibilidad, interrumpa el uso de OZEMPIC®, trate enseguida según las pautas de atención habituales y realice un seguimiento hasta que desaparezcan los signos y síntomas. No debe usarse en pacientes con hipersensibilidad previa a OZEMPIC® (*consulte Contraindicaciones [4], Reacciones Adversas [6.2]*).

Se han informado casos de anafilaxia y angioedema con otros agonistas de los receptores del GLP-1. Tenga precaución en los pacientes con antecedentes de angioedema o anafilaxia con otro agonista de los receptores del GLP-1, ya que se desconoce si dichos pacientes serán propensos a estas reacciones anafiláticas con OZEMPIC®.

5.9 Enfermedad Aguda de la Vesícula Biliar

Se han notificado episodios agudos de enfermedad de la vesícula biliar, como coledocistitis o colecistitis, en ensayos con agonistas de los receptores del GLP-1 y después de la comercialización. En los ensayos controlados con placebo, se informaron casos de coledocistitis en el 1.5% y el 0.4% de los pacientes tratados con OZEMPIC® 0.5 mg y 1 mg, respectivamente. No se registraron casos de coledocistitis en los pacientes tratados con el placebo. Si se sospecha coledocistitis, está indicado realizar estudios de la vesícula biliar y hacer un seguimiento clínico adecuado.

5.10 Aspiración Pulmonar durante Anestesia General o Sedación Profunda

OZEMPIC® retrasa el vaciado gástrico (*consulte Farmacología Clínica [12.2]*). Tras la comercialización, se han notificado casos poco frecuentes de aspiración pulmonar en pacientes tratados con agonistas del receptor del GLP-1 sometidos a cirugías o procedimientos electivos que requirieron anestesia general o sedación profunda y que tenían contenido gástrico residual a pesar del cumplimiento de las recomendaciones de ayuno preoperatorio.

Los datos disponibles son insuficientes para establecer recomendaciones que mitiguen el riesgo de aspiración pulmonar durante la anestesia general o la sedación profunda en los pacientes tratados con OZEMPIC®, lo que incluye que no se ha podido determinar si las modificaciones de las recomendaciones de ayuno preoperatorio o la interrupción temporal del tratamiento con OZEMPIC® podrían reducir la incidencia de retención de contenido gástrico. Indique a los pacientes que informen a los proveedores de atención médica que están recibiendo OZEMPIC® antes de cualquier cirugía o procedimiento planificado.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas graves se describen a continuación o en otras secciones de la ficha técnica:

- Riesgo de tumores de células C de la tiroides (*consulte Advertencias y precauciones [5.1]*)
- Pancreatitis Aguda (*consulte Advertencias y Precauciones [5.2]*)
- Complicaciones de la retinopatía diabética (*consulte Advertencias y precauciones [5.3]*)
- Hipoglucemia con el uso concomitante de secretagogos de insulina o insulina (*consulte Advertencias y precauciones [5.5]*)
- Lesión Renal Aguda Debida a Hipovolemia (*consulte Advertencias y Precauciones [5.6]*)
- Reacciones Adversas Gastrointestinales Graves (*consulte Advertencias y Precauciones [5.7]*)
- Reacciones de Hipersensibilidad (*consulte Advertencias y Precauciones [5.8]*)
- Enfermedad aguda de la vesícula biliar (*consulte Advertencias y precauciones [5.9]*)
- Aspiración pulmonar durante anestesia general o sedación profunda (*consulte Advertencias y precauciones [5.10]*)

6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo bajo condiciones muy diversas, no se pueden comparar directamente las tasas de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco con las tasas observadas en los ensayos clínicos de otro fármaco y estas pueden no reflejar las tasas que se observan en la práctica clínica.

Agrupamiento de ensayos controlados con placebo

Los datos de la **Tabla 1** provienen de 2 ensayos controlados con placebo (1 ensayo como monoterapia y 1 ensayo en combinación con insulina basal) en pacientes con diabetes tipo 2 (*consulte Estudios Clínicos [14]*). Los datos reflejan la exposición de 521 pacientes a OZEMPIC® y una duración media de la exposición a OZEMPIC® de 32.9 semanas. Entre los grupos de tratamiento, la media de edad de los pacientes era de 56 años; el 3.4% tenían 75 años o más y el 55% eran hombres. En estos ensayos, el 71% eran blancos, el 7% eran negros o afroamericanos y el 19% eran asiáticos; el 21% se identificó como de origen hispano o latino. Al inicio, los pacientes habían tenido diabetes tipo 2 durante un promedio de 8.8 años y tenían una HbA_{1c} media de 8.2%. Al inicio, el 8.9% de la población refirió retinopatía. El funcionamiento renal evaluado al inicio era normal (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] ≥90 ml/min/1.73 m²) en el 57.2%, levemente deteriorado (TFGe de 60 a 90 ml/min/1.73 m²) en el 35.9% y moderadamente deteriorado (TFGe de 30 a 60 ml/min/1.73 m²) en el 6.9% de los pacientes.

Agrupamiento de ensayos controlados con placebo y fármaco comparativo

También se evaluó la incidencia de reacciones adversas en un agrupamiento mayor de pacientes con diabetes de tipo 2 que participaron en 7 ensayos clínicos controlados con placebo y fármacos comparativos del control glucémico (*consulte Estudios clínicos [14]*) que incluyeron dos ensayos en pacientes japoneses que evaluaron el uso de OZEMPIC® como monoterapia y como terapia coadyuvante agregada a medicamentos orales o insulina. En este agrupamiento, un total de 3150 pacientes con diabetes de tipo 2 recibieron tratamiento con OZEMPIC® durante un período medio de 44.9 semanas. Entre los grupos de tratamiento, la media de edad de los pacientes era de 57 años; el 3.2% tenían 75 años o más y el 57% eran hombres. En estos ensayos, el 60% eran blancos, el 6% eran negros o afroamericanos y el 31% eran asiáticos; el 16% se identificó como de origen hispano o latino. Al inicio, los pacientes habían tenido diabetes de tipo 2 durante un promedio de 8.2 años, y tenían una HbA_{1c} media de 8.2%. Al inicio, el 7.8% de la población refirió retinopatía. El funcionamiento renal evaluado al inicio era normal (TFGe ≥90 ml/min/1.73 m²) en el 63.1%, levemente deteriorado (TFGe de 60 a 90 ml/min/1.73 m²) en el 34.3% y moderadamente deteriorado (TFGe de 30 a 60 ml/min/1.73 m²) en el 2.5% de los pacientes.

Reacciones Adversas Comunes

En la **Tabla 1** se pueden ver reacciones adversas comunes, a excepción de la hipoglucemia, asociadas al uso de OZEMPIC® en el agrupamiento de ensayos controlados con placebo. Dichas reacciones adversas fueron más frecuentes con OZEMPIC® que con el placebo y se presentaron en al menos el 5% de los pacientes tratados con OZEMPIC®.

Tabla 1. Reacciones adversas en ensayos controlados con placebo informadas en el ≥5% de los pacientes con diabetes de tipo 2 tratados con OZEMPIC®

Reacción adversa	Placebo (N = 262) %	OZEMPIC® 0.5 mg (N = 260) %	OZEMPIC® 1 mg (N = 261) %
Náuseas	6.1	15.8	20.3
Vómitos	2.3	5	9.2
Diarrea	1.9	8.5	8.8
Dolor abdominal	4.6	7.3	5.7
Estreñimiento	1.5	5	3.1

En el agrupamiento de los ensayos clínicos controlados con placebo y con fármacos comparativos y en el ensayo de resultados cardiovasculares de 2 años de duración, los tipos y la frecuencia de las reacciones adversas comunes, a excepción de la hipoglucemia, fueron similares a los mencionados en la **Tabla 1**.

En un ensayo clínico con 959 pacientes tratados con OZEMPIC® 1 mg u OZEMPIC® 2 mg una vez a la semana como complemento de metformin con o sin tratamiento con sulfonilurea durante 40 semanas, no se identificaron nuevas alertas de seguridad.

En el ensayo FLOW [*ver Estudios Clínicos 14.3*] en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica, la recopilación de datos de seguridad se limitó a los eventos adversos graves y ciertas categorías predefinidas de eventos adversos independientemente de su gravedad. No se identificaron nuevas reacciones adversas importantes o graves en este ensayo.

Reacciones Adversas Gastrointestinales

En el agrupamiento de ensayos controlados con placebo, las reacciones adversas gastrointestinales ocurrieron con mayor frecuencia entre los pacientes que recibían OZEMPIC® que en los que recibían el placebo (placebo 15.3%, OZEMPIC® 0.5 mg 32.7%, OZEMPIC® 1 mg 36.4%). La mayoría de las reacciones informadas de náuseas, vómitos y/o diarrea ocurrieron al aumentar la dosis. Más pacientes que recibían OZEMPIC® 0.5 mg (3.1%) y OZEMPIC® 1 mg (3.8%) interrumpieron el tratamiento debido a reacciones adversas gastrointestinales que los que recibían el placebo (0.4%).

En el ensayo con OZEMPIC® 1 mg y 2 mg, las reacciones adversas gastrointestinales se produjeron con mayor frecuencia entre los pacientes que recibieron OZEMPIC® 2 mg (34%) que en los pacientes que recibieron OZEMPIC® 1 mg (30.8%).

Además de las reacciones indicadas en la **Tabla 1**, las siguientes reacciones adversas gastrointestinales que ocurrieron con una frecuencia <5% estuvieron asociadas con OZEMPIC® (las frecuencias fueron, respectivamente, las siguientes: placebo: 0.5 mg; 1 mg): dispepsia (1.9%, 3.5%, 2.7%), eructos (0%, 2.7%, 1.1%), flatulencia (0.8%, 0.4%, 1.5%), enfermedad por reflujo gastroesofágico (0%, 1.9%, 1.5%) y gastritis (0.8%, 0.8%, 0.4%).

Otras reacciones adversas

Hipoglucemia

En la **Tabla 2** se resume la incidencia de eventos relacionados con la hipoglucemia según varias definiciones en los ensayos controlados con placebo.

Tabla 2. Reacciones adversas de hipoglucemia en ensayos controlados con placebo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

	Placebo	OZEMPIC® 0.5 mg	OZEMPIC® 1 mg
Monoterapia			
(30 semanas)	N = 129	N = 127	N = 130
Graves†	0%	0%	0%
Sintomáticas documentadas (umbral de glucosa ≤70 mg/dl)	0%	1.6%	3.8%
Graves† o glucemia sintomática confirmada (umbral de glucosa ≤56 mg/dl)	1.6%	0%	0%
Agregado a insulina basal con o sin metformina			
(30 semanas)	N = 132	N = 132	N = 131
Graves†	0%	0%	1.5%
Sintomáticas documentadas (umbral de glucosa ≤70 mg/dl)	15.2%	16.7%	29.8%
Graves† o glucemia sintomática confirmada (umbral de glucosa ≤56 mg/dl)	5.3%	8.3%	10.7%

†Las reacciones adversas de hipoglucemia "graves" son episodios que requieren ayuda de otra persona.

La hipoglucemia fue más frecuente cuando OZEMPIC® se usó en combinación con una sulfonilurea (*consulte Advertencias y Precauciones [5.5]*, *Estudios Clínicos [14]*). Ocurrieron casos de hipoglucemia grave en el 0.8% y el 1.2% de los pacientes cuando se administró OZEMPIC® 0.5 mg y 1 mg, respectivamente, junto con una sulfonilurea. Ocurrieron casos de hipoglucemia sintomática documentados en el 17.3% y el 24.4% de los pacientes cuando se administró OZEMPIC® 0.5 mg y 1 mg, respectivamente, junto con una sulfonilurea. Ocurrieron casos de hipoglucemia sintomática graves o documentados por la glucemia en el 6.5% y el 10.4% de los pacientes cuando se administró OZEMPIC® 0.5 mg y 1 mg, respectivamente, junto con una sulfonilurea.

Reacciones en el Lugar de la Inyección

En los ensayos controlados con placebo, se informaron reacciones en el lugar de la inyección (p. ej., molestia o eritema) en el 0.2% de los pacientes tratados con OZEMPIC®.

Aumento de la amilasa y la lipasa

En los ensayos controlados con placebo, los pacientes expuestos a OZEMPIC® tuvieron un aumento medio desde el inicio en los valores de amilasa y lipasa de un 13% y un 22% respectivamente. Estos cambios no se observaron en los pacientes tratados con el placebo.

Pancreatitis Aguda

En ensayos de control glucémico, se confirmó pancreatitis aguda por validación en 7 pacientes tratados con OZEMPIC (0.3 casos por cada 100 años-paciente) en comparación con 3 en los pacientes tratados con el fármaco comparativo (0.2 casos por cada 100 años-paciente).

Colelitiasis

En los ensayos controlados con placebo, se informaron casos de coleditiasis en el 1.5% y el 0.4% de los pacientes tratados con OZEMPIC® 0.5 mg y 1 mg, respectivamente. No se registraron casos de coleditiasis en los pacientes tratados con el placebo.

Aumento de la frecuencia cardíaca

En los ensayos controlados con placebo, OZEMPIC® 0.5 mg y 1 mg produjo un aumento medio en la frecuencia cardíaca de 2 a 3 latidos por minuto. Hubo una disminución media en la frecuencia cardíaca de 0.3 latidos por minuto en los pacientes tratados con el placebo.

Fatiga, disgeusia y mareos

Otras reacciones adversas que ocurrieron con una frecuencia de >0.4% y que estuvieron asociadas con OZEMPIC® son fatiga, disgeusia y mareos.

6.2 Experiencia Posterior a la Comercialización

Se han notificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de semaglutide, el ingrediente activo de OZEMPIC®. Debido a que estas reacciones son informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular su frecuencia con seguridad o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos gastrointestinales: íleo

Hipersensibilidad: anafilaxia, angioedema, sarpullido, urticaria.

Hepatobiliares: colecistitis, colecistectomía.

Neurológicas: disestesias

Pulmonares: se han presentado casos de aspiración pulmonar en pacientes tratados con agonistas de los receptores del GLP-1 sometidos a cirugías o procedimientos electivos que requieren anestesia general o sedación profunda.

Piel y Tejido Subcutáneo: alopecia.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Uso concomitante con un secretagogo de insulina (p. ej., una sulfonilurea) o con insulina

OZEMPIC® estimula la liberación de insulina en presencia de concentraciones elevadas de glucosa en sangre. Los pacientes que reciben OZEMPIC® en combinación con un secretagogo de insulina (p. ej., sulfonilurea) o insulina pueden tener un mayor riesgo de hipoglucemia, incluida hipoglucemia grave. Al iniciar el tratamiento con OZEMPIC®, considere reducir las dosis de secretagogos de insulina (como las sulfonilureas) o de insulina administradas de manera concomitante para reducir el riesgo de hipoglucemia (*consulte Advertencias y Precauciones [5.5]*, *Reacciones Adversas [6]*).

7.2 Medicamentos Orales

OZEMPIC® produce un retraso en el vaciado gástrico y, por lo tanto, puede afectar la absorción de medicamentos orales administrados concomitantemente. En ensayos de farmacología clínica, semaglutide no afectó la absorción de los medicamentos administrados por vía oral a un grado clínicamente significativo (*consulte Farmacología clínica [12.3]*). No obstante, debe tenerse precaución cuando se administren medicamentos orales concomitantemente con OZEMPIC®.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

Los datos sobre el uso de semaglutide en mujeres embarazadas son demasiado limitados como para fundamentar un riesgo asociado al fármaco de consecuencias adversas en el desarrollo. Hay ciertas

consideraciones clínicas con respecto a los riesgos de la diabetes mal controlada en el embarazo (*consulte Consideraciones clínicas*). Según estudios de reproducción en animales, puede haber riesgos para el feto por la exposición a semaglutide durante el embarazo. OZEMPIC® solo se debe usar durante el embarazo si los posibles beneficios justifican el riesgo para el feto.

En ratas preñadas a las que se administró semaglutide durante la organogénesis, se observó mortalidad embrionaria, anomalías estructurales y alteraciones en el crecimiento con la exposición clínica materna según el área bajo la curva (ABC). En conejas y monas cynomolgus a las que se administró semaglutide durante la organogénesis, se observaron abortos tempranos o anomalías estructurales como resultado de la exposición clínica (conejas) y ≥ 2 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos (DMRH) (monas). Estos hallazgos coincidieron con una marcada disminución del peso corporal materno en ambas especies animales (*consulte Datos*).

En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos graves y aborto espontáneo en embarazos clínicamente comprobados es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente. El riesgo de fondo estimado de defectos congénitos graves es del 6% al 10% en mujeres con diabetes pregestacional con un nivel periconcepción de HbA_{1c} > 7 y, según se ha notificado, puede ser de hasta el 20% al 25% en mujeres con un valor de HbA_{1c} > 10 . Se desconoce el riesgo de fondo estimado de aborto espontáneo para la población indicada.

Consideraciones Clínicas

Riesgo asociado de enfermedad para la madre y/o el embrión/feto

La hipoglucemia y la hiperglucemia ocurren con mayor frecuencia durante el embarazo en pacientes con diabetes pregestacional. La diabetes mal controlada durante el embarazo aumenta el riesgo de cetoacidosis diabética, preeclampsia, aborto espontáneo, parto prematuro y complicaciones durante el parto en la madre. La diabetes mal controlada aumenta el riesgo de defectos congénitos importantes, muerte fetal y morbilidad relacionada con macrosomía en el feto.

Datos

Datos en animales

En un estudio combinado de fertilidad y desarrollo embrionario en ratas, se administraron dosis subcutáneas de 0.01, 0.03 y 0.09 mg/kg/día (0.06, 0.2 y 0.6 veces la DMRH) a los machos durante 4 semanas antes y durante todo el apareamiento, y a las hembras desde 2 semanas antes del apareamiento y durante la organogénesis hasta el día 17 de gestación. Tanto en las madres como en los padres se observaron reducciones mediadas por el fármaco en el aumento de peso corporal y el consumo de alimentos con todas las dosis. En las crías, se observaron una reducción en el crecimiento de los fetos y anomalías viscerales (vasos sanguíneos del corazón) y esqueléticas (huesos craneales, vértebras, costillas) con la DMRH.

En un estudio de desarrollo embrionario en conejas preñadas, se administraron dosis subcutáneas de 0.0010, 0.0025 o 0.0075 mg/kg/día (0.02, 0.2 y 1.2 veces la DMRH) durante la organogénesis, desde el día 6 hasta el día 19 de gestación. Se observaron reducciones mediadas por el fármaco en el aumento de peso corporal y el consumo de alimentos con todas las dosis. Se observaron abortos tempranos y mayor incidencia de anomalías fetales viscerales (riñones, hígado) y esqueléticas (esternones) sin importancia a dosis de ≥ 0.0025 mg/kg/día, a exposiciones clínicamente significativas.

En un estudio de desarrollo embrionario en monas cynomolgus preñadas, se administraron dosis subcutáneas de 0.015, 0.075 y 0.15 mg/kg dos veces a la semana (0.5, 3 y 8 veces la DMRH) durante la organogénesis, desde el día 16 hasta el día 50 de gestación. La marcada pérdida de peso corporal y las reducciones en el aumento de peso y el consumo de alimento en la madre al inicio y que eran mediadas por el fármaco coincidieron con la aparición de anomalías esporádicas (vértebras, esternones, costillas) a ≥ 0.075 mg/kg dos veces a la semana (≥ 3 veces la exposición humana).

En un estudio de desarrollo pre y posnatal en monas cynomolgus preñadas, se administraron dosis subcutáneas de 0.015, 0.075 y 0.15 mg/kg dos veces a la semana (0.3, 2 y 4 veces la DMRH) desde el día 16 hasta el día 140 de gestación. La marcada pérdida de peso corporal y las reducciones en el aumento de peso y el consumo de alimento en la madre al inicio y que eran mediadas por el fármaco coincidieron con un aumento en los abortos tempranos y derivaron en el nacimiento de crías ligeramente más pequeñas a dosis de ≥ 0.075 mg/kg dos veces a la semana (≥ 2 veces la exposición humana).

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No se cuenta con datos sobre la presencia de semaglutide en la leche materna, los efectos en el lactante ni los efectos en la producción de leche. Semaglutide estuvo presente en la leche materna de las ratas; sin embargo, debido a diferencias específicas de la especie en la fisiología de la lactancia, no está clara la significación clínica de estos datos (*consulte Datos*). Deben considerarse los beneficios de la lactancia para la salud y el desarrollo junto con la necesidad clínica de la madre de recibir OZEMPIC®, así como los posibles efectos adversos de OZEMPIC® o la enfermedad materna subyacente en el lactante.

Datos

Se detectó semaglutide en la leche materna de ratas en concentraciones de 3 a 12 veces menores a las del plasma materno.

8.3 Mujeres y Hombres con Capacidad de Procrear

Interrumpa el uso de OZEMPIC® en las mujeres al menos 2 meses antes de un embarazo planificado debido al prolongado período de reposo farmacológico que requiere semaglutide (*consulte Uso en poblaciones específicas* [8.1]).

8.4 Uso Pediátrico

No se han establecido la seguridad y la eficacia de OZEMPIC® en los pacientes pediátricos.

8.5 Uso Geriátrico

En el agrupamiento de ensayos clínicos del control glucémico controlados con placebo y fármaco comparativo, 744 (23.6%) pacientes tratados con OZEMPIC® tenían 65 años de edad o más y 102 (3.2%) pacientes tratados con OZEMPIC® tenían 75 años de edad o más. En el ensayo de resultados cardiovasculares SUSTAIN 6, 788 (48%) pacientes tratados con OZEMPIC® tenían 65 años de edad o más y 157 (9.6%) pacientes tratados con OZEMPIC® tenían 75 años de edad o más.

No se detectaron diferencias globales en cuanto a seguridad o eficacia entre estos pacientes y pacientes más jóvenes, pero no se puede descartar que algunos individuos de más edad tengan mayor sensibilidad.

8.6 Insuficiencia Renal

No se considera necesario ajustar la dosis de OZEMPIC® en los pacientes con insuficiencia renal. En sujetos con insuficiencia renal, incluida la falla renal, no se observó ningún cambio clínicamente significativo en la farmacocinética de semaglutide (*consulte Farmacología Clínica* [12.3]).

8.7 Insuficiencia Hepática

No se considera necesario ajustar la dosis de OZEMPIC® en los pacientes con insuficiencia hepática. En un estudio en sujetos con distintos grados de insuficiencia hepática, no se observó ningún cambio clínicamente significativo en la farmacocinética de semaglutide (*consulte Farmacología Clínica* [12.3]).

10 SOBREDOSIS

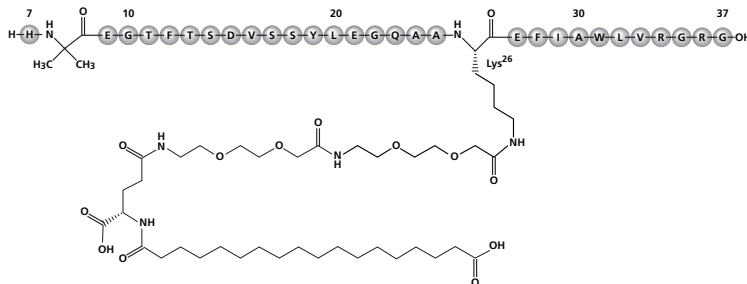
En caso de sobredosis, se debe iniciar un tratamiento complementario adecuado según los signos y síntomas clínicos del paciente. Considere la posibilidad de ponerse en contacto con la línea de

ayuda en caso de envenenamiento (Poison Help line) (1-800-222-1222) o con un toxicólogo médico para obtener recomendaciones adicionales sobre el manejo de la sobredosis. Podría necesitarse un período prolongado de observación y tratamiento de estos síntomas, teniendo en cuenta la prolongada semivida de OZEMPIC® de aproximadamente 1 semana.

11 DESCRIPCIÓN

OZEMPIC® (semaglutide) injection, para uso subcutáneo, contiene semaglutide, un agonista de los receptores del GLP-1 humano (o análogo del GLP-1). El esqueleto peptídico se produce por fermentación por levaduras. El principal mecanismo de prolongación de semaglutide es la unión a albumina facilitada por la modificación de la lisina de la posición 26 con un espaciador hidrofílico y un ácido graso dicarboxílico C18. Asimismo, semaglutide está modificada en la posición 8 para aportar estabilización contra la degradación por la enzima dipeptidil-peptidasa 4 (DPP-4). Se efectuó una leve modificación en la posición 34 para asegurar la unión de un solo ácido graso dicarboxílico. La fórmula molecular es C₁₈₇H₂₉₁N₄₅O₅₉ y el peso molecular es 4113.58 g/mol.

Fórmula estructural:



OZEMPIC® es una solución estéril, acuosa, transparente e incolora. Cada pluma precargada de uso individual (por paciente) de 3 ml contiene 2 mg (0.68 mg/ml), 4 mg (1.34 mg/ml) u 8 mg (2.68 mg/ml) de semaglutide. Cada 1 ml de solución de OZEMPIC® también contiene los siguientes excipientes: 1.42 mg de dihidrato de fosfato disódico, 14 mg de propilenglicol, 5.5 mg de fenol y agua para inyección. OZEMPIC® tiene un pH de aproximadamente 7.4. Puede agregarse ácido clorhídrico o hidróxido de sodio para ajustar el pH. Novo Nordisk Inc. no comercializa actualmente la concentración de 2 mg/1.5 ml (1.34 mg/ml).

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

Semaglutide es un análogo del GLP-1 con un 94% de homología de secuencia con el GLP-1 humano. Semaglutide actúa como un agonista de los receptores del GLP-1 que se une de forma selectiva a los receptores del GLP-1, el objetivo del GLP-1 natural, y los activa.

El GLP-1 es una hormona fisiológica que desempeña diversas acciones en la glucosa, mediadas por los receptores del GLP-1.

El principal mecanismo de prolongación que tiene como resultado la prolongada semivida de semaglutide es la unión a albumina, lo que deriva en una depuración renal disminuida y protección contra la degradación metabólica. Además, semaglutide está estabilizada contra la degradación por la enzima DPP-4.

Semaglutide reduce la glucosa en la sangre mediante un mecanismo por el cual estimula la secreción de insulina y disminuye la secreción de glucagón, ambas de manera dependiente de la glucosa. Por consiguiente, cuando la glucosa en la sangre está alta, se estimula la secreción de insulina y se inhibe la secreción de glucagón. El mecanismo de disminución de la glucosa en la sangre también conlleva un retraso en el vaciado gástrico en la fase posprandial inicial.

No se ha establecido el mecanismo de reducción del riesgo renal.

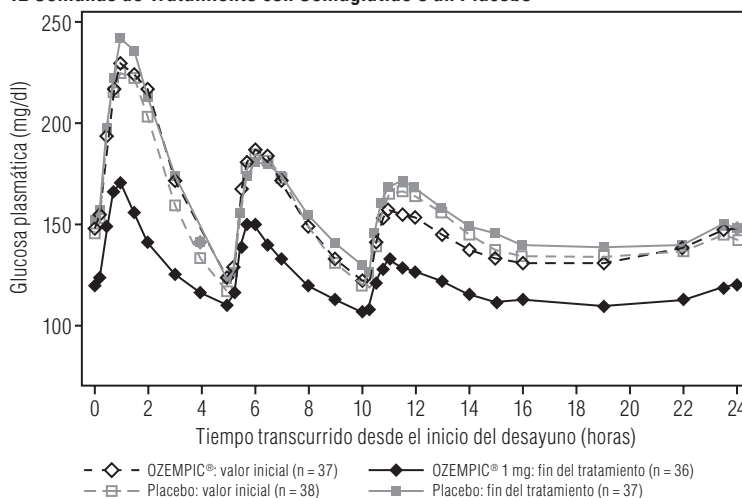
12.2 Farmacodinámica

Semaglutide disminuye la glucemia en ayunas y posprandial, y reduce el peso corporal. Todas las evaluaciones farmacodinámicas se realizaron después de 12 semanas de tratamiento (incluido el aumento de la dosis) en situación de equilibrio con 1 mg de semaglutide.

Glucemia en ayunas y posprandial

Semaglutide reduce las concentraciones de glucosa en ayunas y posprandial. En pacientes con diabetes tipo 2, el tratamiento con 1 mg de semaglutide logró reducciones en la glucemia en términos de cambio absoluto respecto al valor inicial y una reducción relativa en comparación con el placebo de 29 mg/dl (22%) en la glucemia en ayunas, 74 mg/dl (36%) en la glucemia posprandial a las 2 horas y 30 mg/dl (22%) en la concentración media de glucosa a las 24 horas (*consulte la Figura 1*).

Figura 1. Perfiles de la Glucosa Plasmática Media a lo Largo de 24 Horas (Comidas Estandarizadas) en Pacientes con Diabetes Tipo 2 Antes (Inicio) y Después de 12 Semanas de Tratamiento con Semaglutide o un Placebo



Secreción de Insulina

Tanto la primera como la segunda fase de la secreción de insulina aumentan en los pacientes con diabetes de tipo 2 tratados con OZEMPIC® en comparación con un placebo.

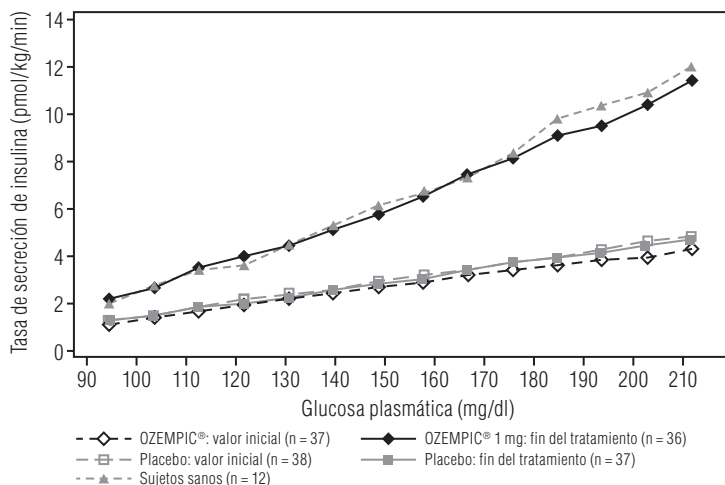
Secreción de glucagón

Semaglutide reduce las concentraciones de glucagón en ayunas y posprandial. En pacientes con diabetes tipo 2, el tratamiento con semaglutide logró las siguientes reducciones relativas en el glucagón en comparación con el placebo: glucagón en ayunas (8%), respuesta de glucagón posprandial (14% a 15%) y concentración media de glucagón a las 24 horas (12%).

Secreción de insulina y glucagón dependiente de la glucosa

Semaglutide disminuyó las concentraciones elevadas de glucosa en la sangre estimulando la secreción de insulina y disminuyendo la secreción de glucagón de manera dependiente de la glucosa. Con semaglutide, la tasa de secreción de insulina en pacientes con diabetes tipo 2 fue similar a la de los sujetos sanos (consulte la **Figura 2**).

Figura 2. Tasa Media de Secreción de Insulina en Comparación con la Concentración de Glucosa en Pacientes con Diabetes Tipo 2 durante la Infusión Graduada de Glucosa Antes (Inicio) y Después de 12 Semanas de Tratamiento con Semaglutide o un Placebo y en Sujetos Sanos no Tratados



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

Vaciado gástrico

Semaglutide causa un retraso del vaciado gástrico posprandial temprano, lo que reduce la velocidad a la cual aparece la glucosa en la circulación después de ingerir alimentos.

Electrofisiología cardíaca (QTc)

Se evaluó el efecto de semaglutide en la repolarización cardíaca en un estudio exhaustivo del QTc. Semaglutide no prolonga los intervalos QTc con dosis de hasta 1.5 mg en estado estacionario.

12.3 Farmacocinética

Absorción

La biodisponibilidad absoluta de semaglutide es del 89%. La concentración máxima de semaglutide se alcanza entre 1 y 3 días después de la administración.

Se logra una exposición similar con la administración subcutánea de semaglutide en el abdomen, un muslo o un brazo.

En los pacientes con diabetes tipo 2, la exposición a semaglutide aumenta de manera proporcional a la dosis con las dosis semanales de 0.5 mg, 1 mg y 2 mg. La exposición en situación de equilibrio se alcanza entre 4 y 5 semanas después de la administración una vez a la semana. En los pacientes con diabetes tipo 2, las concentraciones medias en situación de equilibrio en la población FC tras la administración subcutánea de una dosis semanal de 0.5 mg y 1 mg de semaglutide fueron aproximadamente 65 ng/ml y 123 ng/ml, respectivamente. En el ensayo que comparó 1 mg y 2 mg de semaglutide, las concentraciones medias en estado estacionario fueron de 111.1 ng/ml y 222.1 ng/ml, respectivamente.

Distribución

El volumen medio de distribución aparente de semaglutide tras la administración subcutánea en pacientes con diabetes tipo 2 es de aproximadamente 12.5 l. Semaglutide se une ampliamente a la albúmina plasmática (>99%).

Eliminación

La depuración aparente de semaglutide en pacientes con diabetes de tipo 2 es de aproximadamente 0.05 l/h. Con una semivida de eliminación de aproximadamente 1 semana, semaglutide estará presente en la circulación durante unas 5 semanas después de la última dosis.

Metabolismo

La principal vía de eliminación de semaglutide es el metabolismo tras la proteólisis del esqueleto peptídico y la beta-oxidación secuencial de la cadena lateral del ácido graso.

Excreción

Las principales vías de excreción del producto relacionado con semaglutide son por la orina y las heces. Alrededor del 3% de la dosis se excreta en forma de semaglutide intacta en la orina.

Poblaciones Específicas

Según un análisis farmacocinético poblacional, la edad, el sexo, la raza, la etnia y la insuficiencia renal no tienen ningún efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de semaglutide. La exposición a semaglutide disminuye con el aumento del peso corporal. No obstante, las dosis de 0.5 mg y 1 mg de semaglutide proporcionaron exposiciones sistémicas adecuadas en el intervalo de pesos corporales de 40 a 198 kg evaluado en los ensayos clínicos. Los efectos de los factores intrínsecos en la farmacocinética de semaglutide se muestran en la **Figura 3**.

Figura 3. Impacto de los Factores Intrínsecos en la Exposición a Semaglutide

Factor intrínseco		Cociente de exposición (C _{prom}) relativa e IC del 90%
Sexo	Masculino	1.0
Edad	De 65 a 74 años	1.0
	>74 años	1.0
Raza	Negro o afroamericano	1.0
	Asiático	1.0
Etnia	Hispano o latino	1.0
Peso corporal	55 kg	1.0
	127 kg	1.0
Insuficiencia renal	Leve	1.0
	Moderada	1.0
	Grave	1.0

Exposición a semaglutide (C_{prom}) relativa al perfil del sujeto de referencia: mujer blanca no hispana/no latina, menor de 65 años con un peso corporal de 85 kg y funcionamiento renal normal. El modelo de población FC también incluyó la dosis de mantenimiento y el lugar de inyección como covariables. Las categorías de peso corporal evaluadas (55 y 127 kg) representan los percentiles 5 y 95 en el conjunto de datos. Abreviaturas: C_{prom}: concentración promedio de semaglutide. IC: intervalo de confianza.

Pacientes con Insuficiencia Renal: La insuficiencia renal no afecta la farmacocinética de semaglutide de manera clínicamente significativa. Esto se demostró en un estudio con una dosis única de 0.5 mg de semaglutide en pacientes con distintos grados de insuficiencia renal (leve, moderada, grave o falla renal) en comparación con sujetos cuyo funcionamiento renal era normal. Esto también se demostró en sujetos con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal según los datos de estudios clínicos (**Figura 3**).

Pacientes con Insuficiencia Hepática: La insuficiencia hepática no afecta la exposición a semaglutide. La farmacocinética de semaglutide se evaluó en pacientes con distintos grados de insuficiencia hepática (leve, moderada, grave) en comparación con sujetos cuyo funcionamiento hepático era normal en un estudio con una dosis única de 0.5 mg de semaglutide.

Pacientes Pediátricos: No se ha estudiado la semaglutide en pacientes pediátricos.

Estudios de interacciones farmacológicas

Los estudios *in vitro* han demostrado un potencial muy bajo de semaglutide para inhibir o inducir las enzimas CYP y para inhibir los transportadores del fármaco.

El retraso del vaciado gástrico con semaglutide puede afectar la absorción de productos medicinales orales administrados de forma concomitante (consulte *Interacciones Farmacológicas* (7.2)). El posible efecto de semaglutide en la absorción de medicamentos orales administrados de manera concomitante se estudió en ensayos a una exposición de 1 mg de semaglutide en situación de equilibrio.

No se observaron interacciones farmacológicas clínicamente significativas con semaglutide (**Figura 4**) basado en los medicamentos evaluados; por lo tanto, no se requiere ajustar la dosis al administrarse de forma concomitante con semaglutide. No se observó ningún efecto aparente sobre la velocidad de vaciado gástrico con 2.4 mg de semaglutide en otro estudio.

Figura 4. Efecto de Semaglutide en la Exposición a Medicamentos Orales Concomitantes

Medicamento concomitante	Cociente de exposición relativa e IC del 90%	Recomendación
Metformina ABC ₀ -12 h C _{máx}	1.0	No ajustar la dosis
S-warfarina ABC ₀ -168 h C _{máx}	1.0	No ajustar la dosis
R-warfarina ABC ₀ -168 h C _{máx}	1.0	No ajustar la dosis
Digoxina ABC ₀ -120 h C _{máx}	1.0	No ajustar la dosis
Atorvastatina ABC ₀ -72 h C _{máx}	1.0	No ajustar la dosis
Ethinylestradiol ABC ₀ -24 h C _{máx}	1.0	No ajustar la dosis
Levonorgestrel ABC ₀ -24 h C _{máx}	1.0	No ajustar la dosis

Exposición relativa en términos de ABC y C_{máx} para cada medicamento cuando se administró con semaglutide en comparación con sin semaglutide. Metformina y el anticonceptivo oral (ethinylestradiol/levonorgestrel) se evaluaron en situación de equilibrio. Warfarina (S-warfarina/R-warfarina), digoxina y atorvastatina se evaluaron tras una dosis única. Abreviaturas: ABC: área bajo la curva. C_{máx}: concentración máxima. IC: intervalo de confianza.

12.6 Inmunogenicidad

La incidencia observada de anticuerpos antifármacos depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad de la prueba. Las diferencias en los métodos de prueba impiden realizar comparaciones significativas de la incidencia de anticuerpos antifármacos (ADA, por sus siglas en inglés) en los estudios que se describen a continuación con la incidencia de ADA en otros estudios, incluidos los de semaglutide u otros productos de semaglutide.

En los ensayos de control glucémico controlados con placebo y con fármaco comparativo, 32 de 3,150 (1%) pacientes tratados con OZEMPIC® produjeron ADA contra el principio activo de OZEMPIC® (es decir, semaglutide). De los 32 pacientes tratados con semaglutide que generaron ADA contra semaglutide, 19 pacientes (0.6% de la población general) produjeron anticuerpos por reacción cruzada con el GLP-1 natural. En este momento no se sabe con certeza cuál es la actividad neutralizante *in vitro* de los anticuerpos.

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénica, Mutagenia, Deterioro de la Fertilidad

En un estudio de 2 años de carcinogénica en ratones CD-1, se administraron dosis subcutáneas de 0.3, 1 y 3 mg/kg/día (2, 11 y 30 veces la DMRH de 2 mg/semana, basada en el ABC) a los machos, y de 0.1, 0.3 y 1 mg/kg/día (1, 2 y 7 veces la DMRH) a las hembras. Se observó un aumento estadísticamente significativo en la incidencia de adenomas de células C de la tiroides y un aumento numérico en los carcinomas de células C tanto en los machos como en las hembras a exposiciones clínicamente importantes.

En un estudio de 2 años de carcinogénica en ratas Sprague Dawley, se administraron dosis subcutáneas de 0.0025, 0.01, 0.025 y 0.1 mg/kg/día (debajo de la cuantificación, 0.2, 0.5 y 3 veces

la exposición a la DMRH). Se observó un aumento estadísticamente significativo en la incidencia de adenomas de células C de la tiroides tanto en los machos como en las hembras con todas las dosis, y un aumento estadísticamente significativo en la incidencia de carcinomas de células C en los machos con ≥ 0.01 mg/kg/día, a exposiciones de interés clínico.

Se desconoce cuál es la relevancia para los seres humanos de los tumores de células C de la tiroides en ratas y no se pudo determinar en estudios clínicos ni preclínicos (*consulte el Recuadro de Advertencias, Advertencias y Precauciones [5.1]*).

Semaglutide no resultó mutagénica ni clastogénica en una serie estándar de pruebas de genotoxicidad (mutagenia bacteriana [Ames], prueba de aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos, micronúcleo de médula ósea de rata).

En un estudio combinado de fertilidad y desarrollo embrionario en ratas, se administraron dosis subcutáneas de 0.01, 0.03 y 0.09 mg/kg/día (0.06, 0.2 y 0.6 veces la DMRH) a ratas machos y hembras. A los machos se les administró durante 4 semanas antes del apareamiento y a las hembras se les administró durante 2 semanas antes del apareamiento y durante la organogénesis hasta el día 17 de gestación. No se observaron efectos en la fertilidad de los machos. En las hembras, se observó prolongación del ciclo estral con todas las dosis, junto con una pequeña reducción en la cantidad de cuerpo lúteo con la dosis de ≥ 0.03 mg/kg/día. Estos efectos probablemente hayan sido una respuesta adaptativa secundaria al efecto farmacológico de semaglutide sobre el consumo de alimento y el peso corporal.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Estudios de Control Glucémico en Adultos con Diabetes Mellitus de Tipo 2

OZEMPIC® se ha estudiado como monoterapia y en combinación con metformina, metformina y sulfonilureas, metformina y/o tiazolidinediona, e insulina basal en pacientes con diabetes de tipo 2. Se comparó la eficacia de OZEMPIC® con un placebo, sitagliptina, exenatida de liberación prolongada e insulina glargina.

En la mayoría de los ensayos se evaluó el uso de OZEMPIC® 0.5 mg y 1 mg, con la excepción del ensayo que comparó OZEMPIC® y exenatida de liberación prolongada en el que solo se estudió la dosis de 1 mg. Un ensayo evaluó el uso de 2 mg de OZEMPIC® una vez a la semana.

En pacientes con diabetes de tipo 2, OZEMPIC® produjo una reducción clínicamente significativa en la HbA_{1c} desde el inicio en comparación con el placebo.

La eficacia de OZEMPIC® no se vio afectada por la edad, el sexo, la raza, la etnia, el IMC al inicio, el peso corporal (kg) al inicio, la duración de la diabetes o el grado de insuficiencia renal.

Uso en Monoterapia de OZEMPIC® en Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2

En un ensayo doble ciego de 30 semanas (NCT02054897), 388 pacientes con diabetes de tipo 2 inadecuadamente controlada con dieta y ejercicio fueron asignados al azar para recibir 0.5 mg de OZEMPIC® o 1 mg de OZEMPIC® una vez a la semana o un placebo. Los pacientes tenían una media de edad de 54 años y el 54% eran hombres. La duración media de la diabetes de tipo 2 era de 4.2 años y la media del IMC era 33 kg/m². El 64% eran blancos, el 8% eran negros o afroamericanos y el 21% eran asiáticos; el 30% se identificó como de origen hispano o latino.

La monoterapia con OZEMPIC® 0.5 mg y 1 mg una vez a la semana durante 30 semanas tuvo como resultado una reducción estadísticamente significativa en la HbA_{1c} en comparación con el placebo (consulte la **Tabla 3**).

Tabla 3. Resultados en la semana 30 de un ensayo de OZEMPIC® como monoterapia en pacientes adultos con diabetes de tipo 2 inadecuadamente controlada con dieta y ejercicio

	Placebo	OZEMPIC® 0.5 mg	OZEMPIC® 1 mg
Población (N) por intención de tratar (ITT) ^a	129	128	130
HbA _{1c} (%)			
Valor inicial (media)	8	8.1	8.1
Cambio en la semana 30 ^b	-0.1	-1.4	-1.6
Diferencia con placebo ^b (IC: 95%)		-1.2 [-1.5, -0.9] ^c	-1.4 [-1.7, -1.1] ^c
Pacientes (%) que alcanzaron una HbA _{1c} <7%	28	73	70
GPA (mg/dL)			
Valor inicial (media)	174	174	179
Cambio en la semana 30 ^b	-15	-41	-44

^aLa población por intención de tratar incluye todos los pacientes aleatorizados y expuestos. En la semana 30, el criterio principal de valoración de HbA_{1c} faltaba en el 10%, 7% y 7% de los pacientes y durante el ensayo se inició tratamiento con medicamento de rescate en el 20%, 5% y 4% de los pacientes aleatorizados a recibir el placebo, OZEMPIC® 0.5 mg y OZEMPIC® 1 mg, respectivamente. Los datos faltantes se imputaron mediante imputación múltiple basada en los abandonos recuperados. ^bAnálisis por intención de tratar usando ANCOVA ajustado por valor inicial y por país. ^c $p < 0.0001$ (bilateral) para superioridad, ajustado por multiplicidad.

La media de peso corporal al inicio era de 89.1 kg, 89.8 kg, 96.9 kg en los grupos del placebo, OZEMPIC® 0.5 mg y OZEMPIC® 1 mg, respectivamente. Los cambios medios desde el inicio hasta la semana 30 fueron -1.2 kg, -3.8 kg y -4.7 kg en los grupos del placebo, OZEMPIC® 0.5 mg y OZEMPIC® 1 mg, respectivamente. La diferencia con el placebo (IC: 95%) de OZEMPIC® 0.5 mg fue de -2.6 kg (-3.8, -1.5), y de OZEMPIC® 1 mg fue de -3.5 kg (-4.8, -2.2).

Uso en Politerapia de OZEMPIC® en Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2

Combinación con metformina y tiazolidinedionas

En un ensayo de 56 semanas con doble ocultación (NCT01930188), 1231 pacientes con diabetes de tipo 2 fueron aleatorizados a recibir OZEMPIC® 0.5 mg una vez a la semana, OZEMPIC® 1 mg una vez a la semana, o sitagliptina 100 mg una vez al día, todos en combinación con metformina (94%) y/o tiazolidinedionas (6%). Los pacientes tenían una media de edad de 55 años y el 51% eran hombres. La duración media de la diabetes de tipo 2 era de 6.6 años y la media del IMC era 32 kg/m². El 68% eran blancos, el 5% eran negros o afroamericanos y el 25% eran asiáticos; el 17% se identificó como de origen hispano o latino.

El tratamiento con OZEMPIC® 0.5 mg y 1 mg una vez a la semana durante 56 semanas tuvo como resultado una reducción estadísticamente significativa en la HbA_{1c} en comparación con sitagliptin (consulte la **Tabla 4** y la **Figura 5**).

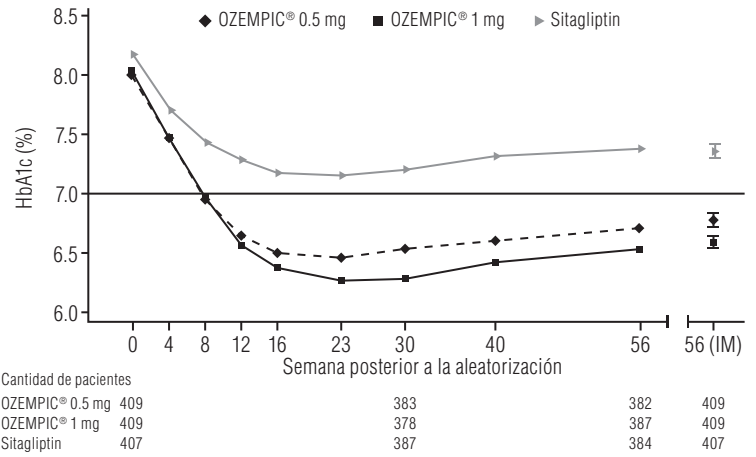
Tabla 4. Resultados en la semana 56 de un ensayo que comparó OZEMPIC® con sitagliptin en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 en combinación con metformin y/o tiazolidinedionas

	OZEMPIC® 0.5 mg	OZEMPIC® 1 mg	Sitagliptin
Población (N) por intención de tratar (ITT) ^a	409	409	407
HbA _{1c} (%)			
Valor inicial (media)	8	8	8.2
Cambio en la semana 56 ^b	-1.3	-1.5	-0.7
Diferencia con sitagliptin ^b (IC: 95%)	-0.6 [-0.7, -0.4] ^c	-0.8 [-0.9, -0.6] ^c	
Pacientes (%) que alcanzaron una HbA _{1c} <7%	66	73	40
GPA (mg/dl)			
Valor inicial (media)	168	167	173
Cambio en la semana 56 ^b	-35	-43	-23

^aLa población por intención de tratar incluye todos los pacientes aleatorizados y expuestos. En la semana 56, el criterio principal de valoración de HbA_{1c} faltaba en el 7%, 5% y 6% de los pacientes y durante el ensayo se inició tratamiento con medicamento de rescate en el 5%, 2% y 19% de los pacientes aleatorizados a recibir OZEMPIC® 0.5 mg, OZEMPIC® 1 mg y sitagliptin, respectivamente. Los datos faltantes se imputaron mediante imputación múltiple basada en los abandonos recuperados. ^bAnálisis por intención de tratar usando ANCOVA ajustado por valor inicial y por país. ^c $p < 0.0001$ (bilateral) para superioridad, ajustado por multiplicidad.

La media de peso corporal al inicio era de 89.9 kg, 89.2 kg, 89.3 kg en los grupos de OZEMPIC® 0.5 mg, OZEMPIC® 1 mg y sitagliptina, respectivamente. Los cambios medios desde el inicio hasta la semana 56 fueron -4.2 kg, -5.5 kg y -1.7 kg en los grupos de OZEMPIC® 0.5 mg, OZEMPIC® 1 mg y sitagliptina, respectivamente. La diferencia con la sitagliptina (IC: 95%) de OZEMPIC® 0.5 mg fue de -2.5 kg (-3.2, -1.8), y de OZEMPIC® 1 mg fue de -3.8 kg (-4.5, -3.1).

Figura 5. Media de HbA_{1c} (%) a lo largo del tiempo, desde el inicio hasta la Semana 56



Cantidad de pacientes				
OZEMPIC® 0.5 mg	409	383	382	409
OZEMPIC® 1 mg	409	378	387	409
Sitagliptin	407	387	384	407

HbA_{1c} media observada en las visitas programadas y estimación basada en la imputación múltiple (IM) de abandonos recuperados en la semana 56 con error estándar

Combinación con metformina o metformina con sulfonilurea

En un ensayo de 56 semanas sin ocultación (NCT01885208), 813 pacientes con diabetes de tipo 2 en tratamiento con metformina solamente (49%), metformina con sulfonilurea (45%), u otro medicamento (6%) fueron aleatorizados a recibir OZEMPIC® 1 mg una vez a la semana o exenatida 2 mg una vez a la semana. Los pacientes tenían una media de edad de 57 años y el 55% eran hombres. La duración media de la diabetes de tipo 2 era de 9 años y la media del IMC era 34 kg/m². El 84% eran blancos, el 7% eran negros o afroamericanos y el 2% eran asiáticos; el 24% se identificó como de origen hispano o latino.

El tratamiento con OZEMPIC® 1 mg una vez a la semana durante 56 semanas tuvo como resultado una reducción estadísticamente significativa en la HbA_{1c} en comparación con exenatida 2 mg una vez a la semana (consulte la **Tabla 5**).

Tabla 5. Resultados en la semana 56 de un ensayo que comparó OZEMPIC® con exenatide 2 mg una vez a la semana en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 en combinación con metformin o metformin con sulfonilurea

	OZEMPIC® 1 mg	Exenatida LP 2 mg
Población (N) por intención de tratar (ITT) ^a	404	405
HbA _{1c} (%)		
Valor inicial (media)	8.4	8.3
Cambio en la semana 56 ^b	-1.4	-0.9
Diferencia con exenatide ^b [IC: 95%]	-0.5 [-0.7, -0.3] ^c	
Pacientes (%) que alcanzaron una HbA _{1c} <7%	62	40
GPA (mg/dL)		
Valor inicial (media)	191	188
Cambio en la semana 56 ^b	-44	-34

^aLa población por intención de tratar incluye todos los pacientes aleatorizados y expuestos. En la semana 56, el criterio principal de valoración de HbA_{1c} faltaba en el 9% y el 11% de los pacientes y durante el ensayo se inició tratamiento con medicamento de rescate en el 5% y 10% de los pacientes asignados al azar para recibir OZEMPIC® 1 mg y exenatida LP 2 mg, respectivamente. Los datos faltantes se imputaron mediante imputación múltiple basada en los abandonos recuperados. ^bAnálisis por intención de tratar usando ANCOVA ajustado por valor inicial y por país. ^c $p < 0.0001$ (bilateral) para superioridad, ajustado por multiplicidad.

La media de peso corporal al inicio era de 96.2 kg y 95.4 kg en el grupo de OZEMPIC® 1 mg y exenatida LP, respectivamente. Los cambios medios desde el inicio hasta la semana 56 fueron -4.8 kg y -2 kg en los grupos de OZEMPIC® 1 mg y exenatide de liberación prolongada, respectivamente. La diferencia con la exenatida LP (IC: 95%) de OZEMPIC® 1 mg fue de -2.9 kg (-3.6, -2.1).

Combinación con metformina o metformina con sulfonilurea

En un estudio de 30 semanas sin ocultación (NCT02128932), 1089 pacientes con diabetes de tipo 2 fueron aleatorizados a recibir OZEMPIC® 0.5 mg una vez a la semana, OZEMPIC® 1 mg una vez a la semana o insulina glargina una vez al día con un tratamiento de base de metformina (48%) o metformina y sulfonilurea (51%). Los pacientes tenían una media de edad de 57 años y el 53% eran hombres. La duración media de la diabetes de tipo 2 era de 8.6 años y la media del IMC era 33 kg/m². El 77% eran blancos, el 9% eran negros o afroamericanos y el 11% eran asiáticos; el 20% se identificó como de origen hispano o latino.

Los pacientes asignados a recibir insulina glargina tenían una media de HbA1c al inicio de 8.1% y comenzaron con una dosis de 10 U una vez al día. Se realizaron ajustes a la dosis de insulina glargina a lo largo de todo el período del ensayo basados en la glucosa plasmática en ayunas automedida antes del desayuno, cuyo objetivo era de 71 a <100 mg/dl. Además, los investigadores podían ajustar la insulina glargina a su discreción entre las visitas del estudio. Solo al 26% de los pacientes se les había ajustado la dosis hasta alcanzar el objetivo por el criterio principal de valoración en la semana 30, en cuyo momento la dosis media de insulina diaria era de 29 U por día.

El tratamiento con OZEMPIC® 0.5 mg y 1 mg una vez a la semana durante 30 semanas tuvo como resultado una reducción estadísticamente significativa en la HbA1c en comparación con la dosis ajustada de insulina glargine implementada en este protocolo de estudio (consulte la **Tabla 6**).

Tabla 6. Resultados en la semana 30 de un ensayo que comparó OZEMPIC® con insulina glargine en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 en combinación con metformin o metformin con sulfonilurea

	OZEMPIC® 0.5 mg	OZEMPIC® 1 mg	Insulina glargina
Población (N) por intención de tratar (ITT) ^a	362	360	360
HbA1c (%)			
Valor inicial (media)	8.1	8.2	8.1
Cambio en la semana 30 ^b	-1.2	-1.5	-0.9
Diferencia con la insulina glargine ^b [IC: 95%]	-0.3 [-0.5, -0.1] ^c	-0.6 [-0.8, -0.4] ^c	
Pacientes (%) que alcanzaron una HbA1c <7%	55	66	40
GPA (mg/dL)			
Valor inicial (media)	172	179	174
Cambio en la semana 30 ^b	-35	-46	-37

^aLa población por intención de tratar incluye todos los pacientes aleatorizados y expuestos. En la semana 30, el criterio principal de valoración de HbA1c faltaba en el 8%, 6% y 6% de los pacientes y durante el ensayo se inició tratamiento con medicamento de rescate en el 4%, 3% y 1% de los pacientes aleatorizados a recibir OZEMPIC® 0.5 mg y OZEMPIC® 1 mg e insulina glargine, respectivamente. Los datos faltantes se imputaron mediante imputación múltiple basada en los abandonos recuperados.

^bAnálisis de la intención de tratar con ANCOVA ajustado según el valor inicial, el país y los factores de estratificación.

^cp<0.0001 (bilateral) para superioridad, ajustado por multiplicidad.

La media de peso corporal al inicio era de 93.7 kg, 94 kg, 92.6 kg en los grupos de OZEMPIC® 0.5 mg, OZEMPIC® 1 mg e insulina glargine, respectivamente. Los cambios medios desde el inicio hasta la semana 30 fueron -3.2 kg, -4.7 kg y 0.9 kg en los grupos de OZEMPIC® 0.5 mg, OZEMPIC® 1 mg e insulina glargina, respectivamente. La diferencia con la insulina glargine (IC: 95%) de OZEMPIC® 0.5 mg fue de -4.1 kg (-4.9, -3.3) y de OZEMPIC® 1 mg fue de -5.6 kg (-6.4, -4.8).

Combinación con metformina o metformina con sulfonilurea

En un ensayo doble ciego de 40 semanas (NCT03989232), 961 pacientes con diabetes tipo 2 tratados actualmente con metformin con o sin sulfonilurea, fueron asignados al azar para recibir 1 mg o 2 mg de OZEMPIC® una vez a la semana. Los pacientes tenían una media de edad de 58 años y el 58.6% eran hombres. La duración media de la diabetes tipo 2 era de 9.5 años y la media del IMC era 34.6 kg/m². En la aleatorización, el 53.3% de los pacientes fueron tratados con sulfonilurea y metformin. El 88.1% eran blancos, el 4.5% eran negros o afroamericanos y el 7.2% eran asiáticos; el 11.6% se identificó como de origen hispano o latino. El tratamiento con OZEMPIC® 2 mg una vez a la semana durante 40 semanas tuvo como resultado una reducción estadísticamente significativa de la HbA1c en comparación con OZEMPIC® 1 mg (consulte la **Tabla 7**). Los pacientes se estratificaron por región (Japón/ fuera de Japón) en el momento de la aleatorización.

Tabla 7. Resultados en la Semana 40 de un Ensayo que Comparó OZEMPIC® 2 mg con OZEMPIC® 1 mg en Pacientes Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2 en Combinación con Metformin o Metformin con Sulfonilurea

	OZEMPIC® 1 mg	OZEMPIC® 2 mg
Población (N) por intención de tratar (ITT) ^a	481	480
HbA1c (%)		
Valor inicial (media)	8.8	8.9
Cambio en la semana 40 ^b	-1.9	-2.1
Diferencia con OZEMPIC® 1 mg [IC: 95%]		-0.2 [-0.31; -0.04] ^c
Pacientes (%) que alcanzaron una HbA1c <7% ^a	56	64
GPA (mg/dL)		
Valor inicial (media)	196	193
Cambio en la semana 40 ^b	-55	-59

^aLa población por intención de tratar incluye todos los sujetos aleatorizados. En la semana 40, faltaba el criterio principal de valoración de la HbA1c en el 3% y el 5% de los pacientes asignados aleatoriamente a OZEMPIC® 1 mg y OZEMPIC® 2 mg, respectivamente. Los datos faltantes se imputaron mediante imputación múltiple basada en los abandonos recuperados. Para el cálculo de las proporciones, los valores imputados se dicotomizan y el denominador es el número de todos los sujetos asignados al azar.

^bAnálisis de la intención de tratar con ANCOVA ajustado según el valor inicial y el factor de estratificación.

^cp<0.01 (bilateral) para superioridad, ajustado por multiplicidad.

La media de peso corporal al inicio era de 98.6 kg y 100.1 kg en los grupos de 1 mg de OZEMPIC® y 2 mg de OZEMPIC®, respectivamente. Los cambios medios desde el inicio hasta la semana 40 fueron de -5.6 kg y -6.4 kg en los grupos de 1 mg de OZEMPIC® y 2 mg de OZEMPIC®, respectivamente.

La diferencia entre los grupos de tratamiento en cuanto al cambio de peso corporal con respecto al valor inicial en la semana 40 no fue estadísticamente significativa.

Combinación con insulina basal

En un ensayo con doble ocultación de 30 semanas (NCT02305381), 397 pacientes con diabetes de tipo 2 inadecuadamente controlada con dieta y ejercicio fueron aleatorizados a recibir 0.5 mg de OZEMPIC® una vez a la semana, 1 mg de OZEMPIC® una vez a la semana o un placebo. Los pacientes con una HbA1c ≤ 8.0% al momento de la selección redujeron su dosis de insulina en un 20% al comienzo del ensayo para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los pacientes tenían una media de edad de 59 años y el 56% eran hombres. La duración media de la diabetes de tipo 2 era de 13 años y la media del IMC era 32 kg/m². El 78% eran blancos, el 5% eran negros o afroamericanos y el 17% eran asiáticos; el 12% se identificó como de origen hispano o latino.

El tratamiento con OZEMPIC® tuvo como resultado una reducción estadísticamente significativa en la HbA1c después de 30 semanas de tratamiento en comparación con el placebo (consulte la **Tabla 8**).

Tabla 8. Resultados en la semana 30 de un ensayo de OZEMPIC® en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 en combinación con insulina basal con o sin metformin

	Placebo	OZEMPIC® 0.5 mg	OZEMPIC® 1 mg
Población (N) por intención de tratar (ITT) ^a	133	132	131
HbA1c (%)			
Valor inicial (media)	8.4	8.4	8.3
Cambio en la semana 30 ^b	-0.2	-1.3	-1.7
Diferencia con placebo ^b (IC: 95%)		-1.1 [-1.4, -0.8] ^c	-1.6 [-1.8, -1.3] ^c
Pacientes (%) que alcanzaron una HbA1c <7%	13	56	73
GPA (mg/dL)			
Valor inicial (media)	154	161	153
Cambio en la semana 30 ^b	-8	-28	-39

^aLa población por intención de tratar incluye todos los pacientes aleatorizados y expuestos. En la semana 30, el criterio principal de valoración de HbA1c faltaba en el 7%, 5% y 5% de los pacientes y durante el ensayo se inició tratamiento con medicamento de rescate en el 14%, 2% y 1% de los pacientes aleatorizados a recibir placebo, OZEMPIC® 0.5 mg y OZEMPIC® 1 mg, respectivamente. Los datos faltantes se imputaron mediante imputación múltiple basada en los abandonos recuperados.

^bAnálisis de la intención de tratar con ANCOVA ajustado según el valor inicial, el país y los factores de estratificación.

^cp<0.0001 (bilateral) para superioridad, controlado por multiplicidad.

La media de peso corporal al inicio era de 89.9 kg, 92.7 kg y 92.5 kg en los grupos del placebo, OZEMPIC® 0.5 mg y OZEMPIC® 1 mg, respectivamente. Los cambios medios desde el inicio hasta la semana 30 fueron -1.2 kg, -3.5 kg y -6 kg en los grupos del placebo, OZEMPIC® 0.5 mg y OZEMPIC® 1 mg, respectivamente. La diferencia con el placebo (IC: 95%) de OZEMPIC® 0.5 mg fue de -2.2 kg (-3.4, -1.1), y de OZEMPIC® 1 mg fue de -4.7 kg (-5.8, -3.6).

14.2 Estudio de Resultados Cardiovasculares de OZEMPIC® en Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2 y Enfermedad Cardiovascular

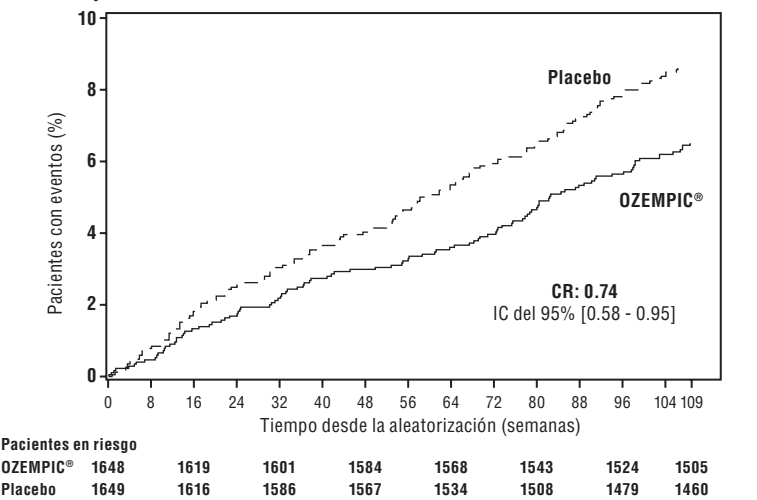
SUSTAIN 6 (NCT01720446) es un ensayo multicéntrico, multinacional, controlado con placebo y doble ciego sobre resultados cardiovasculares. En este ensayo, 3297 pacientes con diabetes tipo 2 mal controlada y enfermedad cardiovascular aterosclerótica fueron asignados al azar a OZEMPIC® (0.5 mg o 1 mg) una vez a la semana o a un placebo durante un tiempo de observación mínimo de 2 años. El ensayo comparó el riesgo de un evento cardiovascular adverso grave (Major Adverse Cardiovascular Event, MACE) entre semaglutide y el placebo cuando estos se añadieron a los tratamientos estándar para la diabetes y las enfermedades cardiovasculares, y se usaron de forma concomitante con ellos. El criterio de valoración principal, MACE, fue el tiempo transcurrido hasta la primera aparición de un criterio de valoración compuesto de tres elementos: muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal y accidente cerebrovascular no mortal.

Los pacientes que cumplían los requisitos para participar en el ensayo tenían más de 50 años y presentaban una enfermedad cardiovascular, cerebrovascular, arterial periférica, enfermedad renal crónica o insuficiencia cardíaca clase II o III según la NYHA establecida y estable o tenían más de 60 años y otros factores de riesgo específicos de enfermedad cardiovascular. En total, 1940 pacientes (58.8%) tenían enfermedad cardiovascular establecida sin enfermedad renal crónica, 353 pacientes (10.7%) solo tenían enfermedad renal crónica y 442 pacientes (13.4%) tenían tanto enfermedad cardiovascular como enfermedad renal; 562 pacientes (17%) presentaban factores de riesgo cardiovascular sin enfermedad cardiovascular o enfermedad renal crónica establecida. En el ensayo, 453 pacientes (13.7%) tenían enfermedad arterial periférica. La media de edad al inicio era de 65 años, y el 61% eran hombres. La duración media de la diabetes de tipo 2 era de 13.9 años y la media del IMC era 33 kg/m². El 83% eran blancos, el 7% eran negros o afroamericanos y el 8% eran asiáticos; el 16% se identificó como de origen hispano o latino. Las enfermedades concomitantes de los pacientes en este ensayo incluían, entre otras, insuficiencia cardíaca (24%), hipertensión (93%), antecedentes de ACV isquémico (12%) y antecedentes de infarto de miocardio (33%). En total, el 98.0% de los pacientes concluyó el ensayo y al final del ensayo se conocía el estado vital del 99.6%.

Para el análisis primario, se utilizó un modelo de riesgos proporcionales de Cox para comprobar la no inferioridad del OZEMPIC® con respecto al placebo durante el tiempo transcurrido hasta el primer MACE, con un margen de riesgo de 1.3. El plan de análisis estadístico preespecificó que las dosis de 0.5 mg y 1 mg se combinarían. El error de tipo 1 se controló en varias pruebas mediante una estrategia de prueba jerárquica.

OZEMPIC® redujo significativamente la aparición de MACE. El cociente de riesgos instantáneos estimado para el tiempo hasta el primer MACE fue de 0.74 (IC del 95%: 0.58; 0.95). Consulte la **Figura 6** y la **Tabla 9**.

Figura 6. Kaplan-Meier: Tiempo transcurrido hasta la primera aparición de un MACE en el ensayo SUSTAIN 6



El efecto del tratamiento para el criterio de valoración compuesto principal y sus componentes en el ensayo SUSTAIN 6 se muestra en la **Tabla 9**.

Tabla 9. Efecto del tratamiento para el MACE y sus componentes; el tiempo medio de observación del estudio fue de 2.1 años

	Placebo N = 1649 (%)	OZEMPIC® N = 1648 (%)	Cociente de riesgos instantáneos frente al placebo (IC del 95%) ^a
Criterio de valoración compuesto de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal y accidente cerebrovascular no mortal (tiempo hasta la primera aparición)	146 (8.9)	108 (6.6)	0.74 (0.58, 0.95)
Infarto de miocardio no mortal	64 (3.9)	47 (2.9)	0.74 (0.51, 1.08)
Accidente cerebrovascular no mortal	44 (2.7)	27 (1.6)	0.61 (0.38, 0.99)
Muerte por causas cardiovasculares	46 (2.8)	44 (2.7)	0.98 (0.65, 1.48)
Infarto de miocardio mortal o no mortal	67 (4.1)	54 (3.3)	0.81 (0.57, 1.16)
Accidente cerebrovascular mortal o no mortal	46 (2.8)	30 (1.8)	0.65 (0.41, 1.03)

^aModelos de riesgos proporcionales de COX con el tratamiento como factor y estratificados según la evidencia de enfermedad cardiovascular, tratamiento con insulina e insuficiencia renal.

14.3 Estudio de Resultados Renales de OZEMPIC® en Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2 y Enfermedad Renal Crónica

FLOW (NCT03819153) fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo e impulsado por eventos en adultos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica (TFGe de 25 a 75 ml/min/1.73 m² con un cociente de albúmina-creatinina en orina [UACR, por sus siglas en inglés] >100 mg/g y <5000 mg/g). Todos los pacientes debían tener una HbA1c ≤10% en el momento de la selección y recibir el tratamiento de base estándar, incluida una dosis máxima tolerada recogida en la etiqueta de un bloqueante del sistema renino-angiotensino-aldosterónico (RAAS) que incluyera un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o un antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARA), salvo que dicho tratamiento estuviera contraindicado o no se tolerara. En el ensayo se excluyó a los pacientes que tuvieran enfermedades renales congénitas o hereditarias, como enfermedad renal poliquística, enfermedades renales autoinmunitarias (por ejemplo, glomerulonefritis) o anomalías congénitas del tracto urinario.

Se seleccionó al azar a un total de 3533 pacientes para que recibieran OZEMPIC® 1 mg una vez a la semana o un placebo y se les hizo un seguimiento durante una mediana de 41 meses. La edad media de la población del estudio fue de 67 años y el 70% de los pacientes eran hombres. Aproximadamente el 66% de la población del ensayo era blanca, el 24% era asiática y el 5% era negra o afroamericana. Al inicio, la TFGe media era de 47 ml/min/1.73 m², mientras que el 11% de los pacientes tenían una TFGe <30 ml/min/1.73 m². La mediana del UACR al inicio era de 568 mg/g, y el 69% de los pacientes tenían un UACR >300 mg/g. Al inicio, el 95% de los pacientes fueron tratados con un inhibidor de la ECA o un ARA, el 16% fueron tratados con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), el 76% fueron tratados con una estatina y el 50% fueron tratados con un inhibidor plaquetario.

OZEMPIC® fue superior al placebo en la reducción de la incidencia del criterio de valoración compuesto principal de una disminución sostenida de la TFGe de ≥50%, una TFGe sostenida <15 ml/min/1.73 m², tratamiento de sustitución renal crónico, muerte por causas renales, muerte por causas cardiovasculares (CR 0.76 [IC del 95%: 0.66, 0.88], p = 0.0003), como se muestra en la **Tabla 10** y la **Figura 7**. El efecto del tratamiento reflejó una reducción en la disminución sostenida de la TFGe de ≥50%, en la progresión a insuficiencia renal y en la muerte por causas cardiovasculares. Hubo pocas muertes por causas renales durante el ensayo.

OZEMPIC® también redujo la tasa de cambio anual de la TFGe (**Figura 9**), la incidencia de un criterio de valoración cardiovascular compuesto que consistía en infarto de miocardio (IM) no mortal, accidente cerebrovascular no mortal y muerte por causas cardiovasculares, y la incidencia de mortalidad general (**Tabla 10** y **Figura 8**).

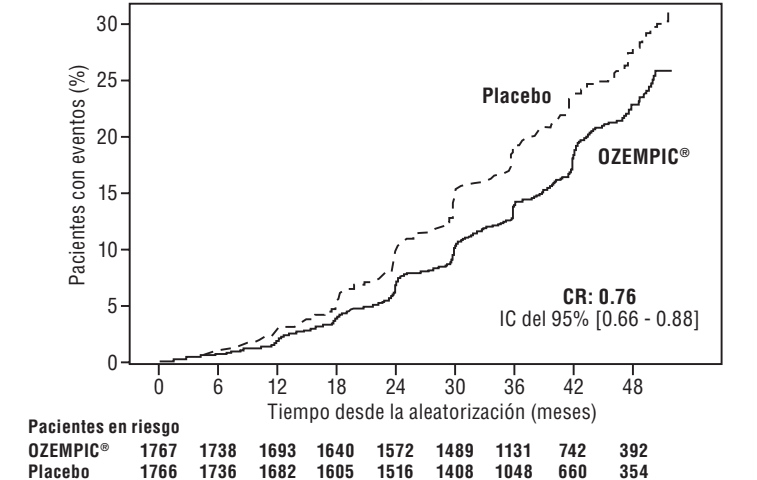
El efecto del tratamiento sobre el criterio de valoración compuesto principal fue, en general, uniforme en todos los subgrupos predeterminados examinados, a saber, la edad, el sexo biológico, la TFGe y el UACR. El beneficio del tratamiento en el criterio de valoración compuesto principal no fue evidente en los pacientes que tomaban inhibidores del SGLT2 al inicio, pero estos pacientes presentaron pocos eventos.

Tabla 10: Análisis de los Criterios de Valoración Primarios y Secundarios y sus Componentes Individuales en el Ensayo FLOW

	Placebo N = 1766 (%)	OZEMPIC® 1 mg N = 1767 (%)	Cociente de riesgos frente al placebo (IC del 95%) ¹	valor de p ²
	Cantidad de pacientes (%)			
Criterio de Valoración Compuesto (disminución sostenida de la TFGe de ≥50%, TFGe sostenida <15 ml/min/1.73 m ² , tratamiento de sustitución renal crónico o muerte por causas renales o cardiovasculares) (tiempo transcurrido hasta la primera aparición) ³	410 (23.2)	331 (18.7)	0.76 (0.66, 0.88)	0.0003
Disminución sostenida de la TFGe de ≥50% ³	213 (12.1)	165 (9.3)	0.73 (0.59, 0.89)	
TFGe sostenida <15 ml/min/1.73 m ² ³	110 (6.2)	92 (5.2)	0.80 (0.61, 1.06)	
Tratamiento de sustitución renal crónico	100 (5.7)	87 (4.9)	0.84 (0.63, 1.12)	
Muerte por causas renales	5 (0.3)	5 (0.3)	0.97 (0.27, 3.49)	
Muerte por causas cardiovasculares	169 (9.6)	123 (7.0)	0.71 (0.56, 0.89)	
Criterio de valoración compuesto de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal y accidente cerebrovascular no mortal (tiempo transcurrido hasta la primera aparición)	254 (14.4)	212 (12.0)	0.82 (0.68, 0.98)	0.0289
Mortalidad general	279 (15.8)	227 (12.8)	0.80 (0.67, 0.95)	0.0104

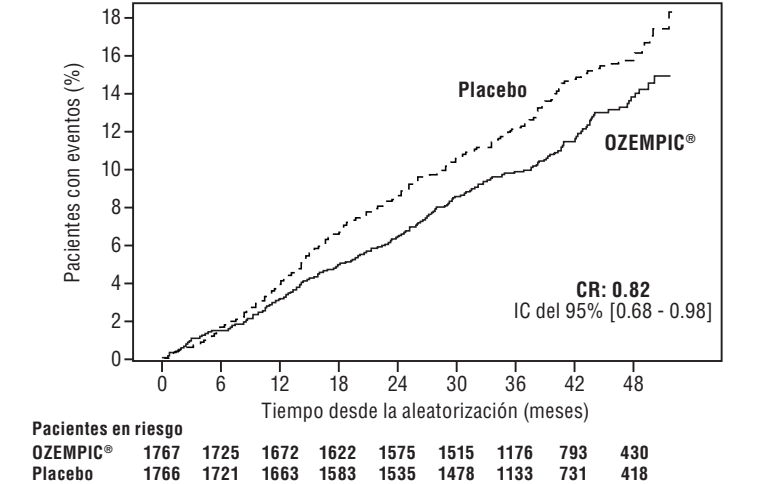
¹ Modelo de riesgos proporcionales de Cox con el tratamiento como factor y estratificado según el uso basal del inhibidor del SGLT2 al inicio (sí o no).
² Valor de p bilateral para la prueba de ausencia de diferencia. El nivel de significancia fue de 0.03224.
³ "Sostenida" se definió como la obtención de 2 mediciones consecutivas con un intervalo de ≥28 días que cumplieran con los criterios.

Figura 7. Incidencia Acumulada: Tiempo Transcurrido hasta la Primera Aparición del Criterio de Valoración Compuesto Principal: Disminución Sostenida de la TFGe de ≥50%, TFGe Sostenida <15 ml/min/1.73 m², Tratamiento de Sustitución Renal Crónico, Muerte por Causas Renales o Muerte por Causas Cardiovasculares



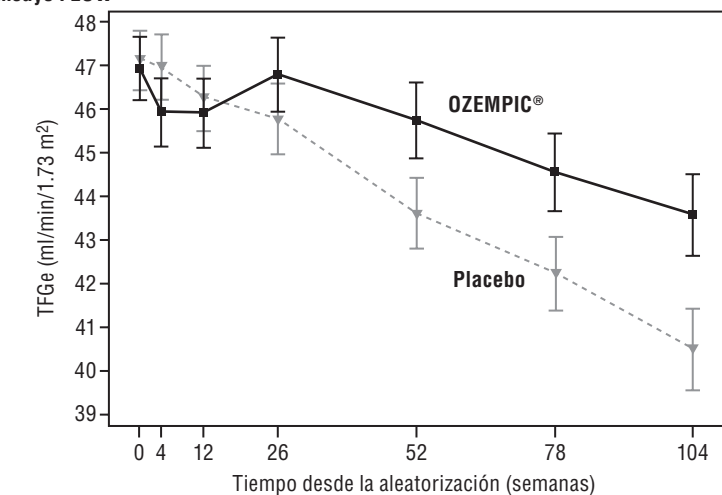
Las estimaciones de la incidencia acumulada se basan en el tiempo desde la aleatorización hasta el primer episodio renal compuesto, con la muerte por causas no cardiovasculares y no renales como riesgo competitivo. El eje x se trunca a los 52 meses, cuando aproximadamente el 5% de la población participaba en el ensayo. "Sostenida" se definió como la obtención de 2 mediciones consecutivas con un intervalo de ≥28 días que cumplieran con los criterios.

Figura 8. Incidencia Acumulada: Tiempo Transcurrido hasta la Primera Aparición de un MACE en el Ensayo FLOW



Las estimaciones de la incidencia acumulada se basan en el tiempo desde la aleatorización hasta el primer MACE confirmado por la EAC, con la muerte por causas no cardiovasculares y no renales como riesgo competitivo. El eje x se trunca a los 52 meses, cuando aproximadamente el 5% de la población participaba en el ensayo.

Figura 9. Gráfica de la Media Observada: TFGe (ml/min/1.73 m²) por Semana en el Ensayo FLOW



Cantidad de pacientes

OZEMPIC®	1766	1591	1607	1522	1469
Placebo	1766	1573	1609	1490	1441

Datos observados desde el período del ensayo hasta la semana 104. Las barras de error son de +/- 1.96 *error estándar de la TFGe media, que se calculó mediante la fórmula de CKD-EPI de 2009. CKD-EPI: Colaboración Epidemiológica de la Enfermedad Renal Crónica, TFGe: tasa de filtración glomerular estimada.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Presentación

Inyección: solución transparente e incolora de 0.68 mg/ml, 1.34 mg/ml o 2.68 mg/ml de semaglutide disponible en plumas precargadas, desechables y de uso individualizado (por paciente) en las siguientes configuraciones de envase:

Dosis por Inyección	Uso para	Concentración Total por Volumen Total	Dosis por Pluma	Contenido de la Caja	NDC
0.25 mg	Inicio	2 mg/3 ml	4 dosis de 0.25 mg y 2 dosis de 0.5 mg	1 pluma 6 agujas NovoFine® Plus	0169-4181-13
0.5 mg	Mantenimiento		4 dosis de 0.5 mg		
1 mg	Mantenimiento	4 mg/3 ml	4 dosis de 1 mg	1 pluma 4 agujas NovoFine® Plus	0169-4130-13
2 mg	Mantenimiento	8 mg/3 ml	4 dosis de 2 mg	1 pluma 4 agujas NovoFine® Plus	0169-4772-12

Novo Nordisk Inc. no comercializa actualmente la concentración de 2 mg/1.5 ml (1.34 mg/ml) (NDC 0169-4132-12).

Cada pluma de OZEMPIC® es para uso de un solo paciente. Nunca comparta una pluma de OZEMPIC® con otros pacientes, aunque se cambie la aguja (consulte Advertencias y precauciones [5.4]).

Almacenamiento Recomendado

Antes de usarlo por primera vez, OZEMPIC® debe guardarse en el refrigerador a una temperatura de 36 °F a 46 °F (entre 2 °C y 8 °C). No lo guarde en el congelador ni directamente junto al elemento refrigerante del refrigerador. No congele OZEMPIC® y no use OZEMPIC® si ha estado congelado.

Tras el primer uso, la pluma de OZEMPIC® puede guardarse durante 56 días a temperatura ambiente controlada (entre 59 °F y 86 °F; entre 15 °C y 30 °C) o en el refrigerador (entre 36 °F y 46 °F; entre 2 °C y 8 °C). No la congele. Mantenga la pluma tapada mientras no esté en uso. OZEMPIC® debe protegerse del calor y la luz solar excesivos.

Siempre se debe retirar y desechar la aguja de manera segura después de cada inyección, y se debe guardar la pluma de OZEMPIC® sin una aguja de inyección colocada. Siempre use una aguja nueva para cada inyección.

Condiciones de almacenamiento recomendadas para la pluma de OZEMPIC®

Antes del primer uso	Después del primer uso
Refrigerada 36 °F a 46 °F (2 °C a 8 °C)	Temperatura ambiente 59 °F a 86 °F (15 °C a 30 °C)
Hasta la fecha de vencimiento	56 días

17 INFORMACIÓN PARA ASESORAR AL PACIENTE

Aconseje al paciente que lea el prospecto para el paciente aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE. UU. (Guía del Medicamento e Instrucciones de Uso).

Riesgo de tumores de células C de la tiroides

Informe a los pacientes que semaglutide causa tumores de células C de la tiroides en roedores y que no se ha determinado cuál es la relevancia de este hallazgo para los seres humanos. Indique a los pacientes que informen al médico si tienen síntomas de tumores tiroideos (p. ej., un bulto en el cuello, ronquera, disfagia o disnea) (consulte el Recuadro de Advertencias en la sección Advertencias y Precauciones [5.1]).

Pancreatitis Aguda

Informe a los pacientes sobre el riesgo de pancreatitis aguda y sus síntomas: dolor abdominal intenso que puede irradiarse a la espalda y que puede o no ir acompañado de vómitos. Indique a los pacientes que dejen de usar OZEMPIC® de inmediato y que se pongan en contacto con su médico si se sospecha de pancreatitis (consulte Advertencias y Precauciones [5.2]).

Complicaciones de la Retinopatía Diabética

Indique a los pacientes que se pongan en contacto con su médico si presentan cambios en la vista durante el tratamiento con OZEMPIC® (consulte Advertencias y precauciones [5.3]).

Nunca comparta una pluma de OZEMPIC® con otros pacientes

Advierta a los pacientes que nunca deben compartir una pluma de OZEMPIC® con otra persona, incluso si se cambia la aguja, ya que hacerlo implica un riesgo de contagio de microbios patógenos de transmisión sanguínea (consulte Advertencias y precauciones [5.4]).

Hipoglucemia con el uso concomitante de secretagogos de insulina o insulina

Informe a los pacientes que el riesgo de hipoglucemia aumenta cuando OZEMPIC® se administra con un secretagogo de insulina (como una sulfonilurea) o insulina. Explique a los pacientes los signos y síntomas de la hipoglucemia (consulte Advertencias y Precauciones [5.5]).

Lesión Renal Aguda Debida a Hipovolemia

Informe a los pacientes sobre el riesgo potencial de lesión renal aguda debido a la deshidratación asociada con reacciones adversas gastrointestinales. Recomiende a los pacientes que tomen precauciones para evitar deshidratarse. Informe a los pacientes sobre los signos y síntomas de la lesión renal aguda e indíqueles que notifiquen inmediatamente a su proveedor de atención médica cualquiera de estos signos o síntomas o de la ocurrencia de náuseas, vómitos y diarrea persistentes (o prolongados) (consulte Advertencias y Precauciones [5.6]).

Reacciones Adversas Gastrointestinales Graves

Informe a los pacientes sobre el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales graves. Indique a los pacientes que se pongan en contacto con su proveedor de atención médica si tienen síntomas gastrointestinales graves o persistentes (consulte Advertencias y Precauciones [5.7]).

Reacciones de Hipersensibilidad

Informe a los pacientes que se han notificado reacciones graves de hipersensibilidad durante el uso de OZEMPIC® posterior a la comercialización. Informe a los pacientes de los síntomas de las reacciones de hipersensibilidad e indíqueles que deben dejar de usar OZEMPIC® y consultar al médico de inmediato si se producen tales síntomas (consulte Advertencias y Precauciones [5.8]).

Enfermedad Aguda de la Vesícula Biliar

Informe a los pacientes del posible riesgo de colestiasis o colecistitis. Explique a los pacientes que deben contactar con su médico si sospechan de colestiasis o colecistitis para realizar el seguimiento clínico adecuado (consulte Advertencias y precauciones [5.9]).

Aspiración Pulmonar durante Anestesia General o Sedación Profunda

Informe a los pacientes que OZEMPIC® puede provocar que su estómago se vacíe más lentamente, lo que podría dar lugar a complicaciones con la anestesia o sedación profunda durante cirugías o procedimientos planificados. Indique a los pacientes que informen a los proveedores de atención médica que están recibiendo OZEMPIC® antes de cualquier cirugía o procedimiento planificado (consulte Advertencias y precauciones [5.10]).

Embarazo

Advierta a las embarazadas del posible riesgo para el feto. Advierta a las mujeres que deben informar a su médico si quedan embarazadas o planean quedar embarazadas (consulte Uso en poblaciones específicas [8.1], [8.3]).

Dosis omitidas

Informe a los pacientes que si omiten una dosis, deben administrársela lo antes posible, dentro de los 5 días de haber omitido la dosis. Si han pasado más de 5 días, no se deben administrar la dosis omitida y la siguiente dosis debe administrarse el día que estaba programada. En cada caso, informe a los pacientes que reanuden su esquema de administración semanal habitual (consulte Posología y administración [2.1]).

Fabricada por:

Novo Nordisk A/S

DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca

Para obtener información sobre OZEMPIC®, póngase en contacto con:

Novo Nordisk Inc.

800 Scudders Mill Road

Plainsboro, NJ 08536

1-888-693-6742

Versión: 11

OZEMPIC® y NovoFine® son marcas registradas de Novo Nordisk A/S.

INFORMACIÓN DE LA PATENTE:

<http://www.novonordisk-us.com/products/product-patents.html>

© 2025 Novo Nordisk Todos los derechos reservados.

US250ZM00135 Febrero de 2025

Guía del medicamento OZEMPIC® (semaglutide) injection, para uso subcutáneo No comparta su pluma de Ozempic® con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted. Lea esta Guía del medicamento antes de comenzar a usar OZEMPIC® y cada vez que renueve la receta. Es posible que haya información nueva. Esta información no sustituye una consulta con su proveedor de atención médica para hablar sobre su afección o su tratamiento. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre OZEMPIC®? OZEMPIC® puede causar efectos secundarios graves, entre ellos: • Posibles tumores de tiroides, incluso cáncer. Informe a su proveedor de atención médica si encuentra un bulto o hinchazón en el cuello, o si tiene ronquera, dificultad para tragar o falta de aliento. Podrían ser síntomas de cáncer de tiroides. En estudios realizados con roedores, OZEMPIC® y otros medicamentos que actúan como OZEMPIC® causaron tumores en la tiroides, incluso cáncer de tiroides. No se sabe si OZEMPIC® causará tumores en la tiroides o un tipo de cáncer de tiroides llamado carcinoma medular de tiroides (CMT) en las personas. • No use OZEMPIC® si usted o algún miembro de su familia ha tenido un tipo de cáncer de tiroides llamado carcinoma medular de tiroides (CMT) o si tiene una afección del sistema endocrino llamada síndrome de neoplasia endocrina múltiple de tipo 2 (NEM 2). ¿Qué es OZEMPIC®? OZEMPIC® es un medicamento inyectable de venta con receta que se indica: • junto con dieta y ejercicio para mejorar el azúcar (glucosa) en sangre en adultos con diabetes mellitus tipo 2. • para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares graves, como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o la muerte, en adultos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardíaca conocida. • para reducir el riesgo de empeoramiento de la enfermedad renal, insuficiencia renal (enfermedad renal terminal) y muerte por enfermedad cardiovascular en adultos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica. No se sabe si OZEMPIC® es seguro y eficaz para usar en niños. No use OZEMPIC® si: • usted o algún miembro de su familia ha tenido un tipo de cáncer de tiroides llamado carcinoma medular de tiroides (CMT) o si tiene una afección del sistema endocrino llamada síndrome de neoplasia endocrina múltiple de tipo 2 (NEM 2). • ha tenido una reacción alérgica grave a semaglutide o a alguno de los ingredientes de OZEMPIC®. Puede consultar una lista completa de los ingredientes de OZEMPIC® al final de esta Guía del medicamento. Consulte “¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de OZEMPIC®?” para conocer los síntomas de una reacción alérgica grave. Antes de usar OZEMPIC®, informe a su proveedor de atención médica si tiene alguna otra afección médica, incluso lo siguiente: • tiene o ha tenido problemas de páncreas. • tiene antecedentes de retinopatía diabética. • si tiene problemas de estómago graves, como lentitud para vaciar el estómago (gastroparesia) o problemas para digerir los alimentos. • tiene programada una cirugía u otros procedimientos que requieren anestesia o somnolencia profunda (sedación profunda). • está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si OZEMPIC® les hace daño a los bebés en gestación. Si planea quedar embarazada, debe dejar de usar OZEMPIC® al menos 2 meses antes de quedar embarazada. Hable con su proveedor de atención médica sobre la mejor manera de controlar su azúcar en la sangre si planea quedar embarazada o durante el embarazo. • está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si OZEMPIC® pasa a la leche materna. Debe hablar con su proveedor de atención médica sobre la mejor manera de alimentar a su bebé mientras use OZEMPIC®. Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que use, incluidos los de venta con y sin receta, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas. OZEMPIC® puede alterar la acción de algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden alterar la acción de OZEMPIC®. Antes de usar OZEMPIC®, hable con su proveedor de atención médica sobre los niveles bajos de azúcar en la sangre y cómo tratarlos. Informe a su proveedor de atención médica si está usando otros medicamentos para tratar la diabetes, como insulina o sulfonilureas. Sepa qué medicamentos usa. Tenga una lista de sus medicamentos y muéstrelesla a su proveedor de atención médica y a su farmacéutico cuando obtenga un nuevo medicamento.	¿Cómo debo usar OZEMPIC®? • Lea las Instrucciones de uso que vienen con OZEMPIC®. • Use OZEMPIC® exactamente como le indique su proveedor de atención médica. • Su proveedor de atención médica debe mostrarle cómo usar OZEMPIC® antes de que lo use por primera vez. • OZEMPIC® se inyecta bajo la piel (por vía subcutánea) en la zona del estómago (abdomen), un muslo o un brazo. No se inyecte OZEMPIC® en un músculo (por vía intramuscular) o una vena (por vía intravenosa). • Use OZEMPIC® una vez a la semana, siempre el mismo día de la semana, a cualquier hora del día. • Puede cambiar el día de la semana que usa OZEMPIC® siempre que se haya administrado la última dosis 2 días antes o más. • Si omite una dosis de OZEMPIC®, adminístresela lo antes posible, dentro de los 5 días de haber omitido la dosis. Si han pasado más de 5 días, no se administre la dosis omitida y adminístrese la siguiente dosis el día que estaba programada. • OZEMPIC® puede usarse con o sin alimentos. • No mezcle la insulina y OZEMPIC® en la misma inyección. • Puede aplicar una inyección de OZEMPIC® e insulina en la misma zona del cuerpo (p. ej., la zona del abdomen), pero no una junto a otra. • Cambie (alterne) el lugar de la inyección con cada inyección. No use el mismo lugar para cada inyección. • No comparta su pluma OZEMPIC® con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted. • Si se administra demasiada cantidad de OZEMPIC®, llame a su proveedor de atención médica o a la línea de ayuda en caso de intoxicación al 1-800-222-1222 o diríjase de inmediato a la sala de emergencias del hospital más cercano. ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de OZEMPIC®? OZEMPIC® puede causar efectos secundarios graves, entre ellos: • Consulte “¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre OZEMPIC®?” • Inflamación del páncreas (pancreatitis). Deje de usar OZEMPIC® y llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene un dolor intenso en la zona del estómago (abdomen) que persiste, con o sin vómitos. Es posible que sienta el dolor desde el abdomen hacia la espalda. • Cambios en la vista. Informe a su proveedor de atención médica si nota algún cambio en la vista durante el tratamiento con OZEMPIC®. • Nivel bajo de azúcar en la sangre (hipoglucemia). Su riesgo de que le baje el azúcar en la sangre puede ser mayor si usa OZEMPIC® junto con otro medicamento que pueda hacer que le baje el azúcar en la sangre, como una sulfonilurea o insulina. Algunos de los síntomas y signos de un nivel bajo de azúcar en la sangre pueden ser: ◦ mareos o aturdimiento ◦ visión borrosa ◦ ansiedad, irritabilidad o cambios de humor ◦ sudoración ◦ habla arrastrada ◦ hambre ◦ confusión o somnolencia ◦ temblores ◦ debilidad ◦ dolor de cabeza ◦ frecuencia cardíaca acelerada ◦ sensación de nerviosismo • Deshidratación que desencadena problemas renales. La diarrea, las náuseas y los vómitos pueden causar pérdida de líquidos (deshidratación), lo que puede provocar problemas renales. Es importante que beba líquidos para disminuir la probabilidad de deshidratarse. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene náuseas, vómitos o diarrea persistentes. • Problemas gástricos graves. Se han notificado problemas gástricos, a veces graves, en personas que usan OZEMPIC®. Informe a su proveedor de atención médica si tiene problemas gástricos graves o que no desaparecen. • Reacciones alérgicas graves. Suspenda el uso de OZEMPIC® y solicite asistencia médica de inmediato si tiene cualquiera de los síntomas de una reacción alérgica grave, como: ◦ hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta ◦ problemas para respirar o tragar ◦ sarpullido grave o prurito intenso ◦ desmayos o sentirse mareado ◦ latidos muy rápidos del corazón • Problemas de la vesícula biliar. Algunas personas tratadas con OZEMPIC® tuvieron problemas de la vesícula biliar, que podrían incluir: ◦ dolor en la parte superior del estómago (abdomen) ◦ coloración amarillenta de la piel o los ojos (ictericia) ◦ fiebre ◦ heces de color arcilla • Paso de alimentos o líquidos a los pulmones durante una cirugía u otros procedimientos que requieren anestesia o somnolencia profunda (sedación profunda). OZEMPIC® puede aumentar la probabilidad de que los alimentos lleguen a los pulmones durante una cirugía u otros procedimientos. Informe a todos sus proveedores de atención médica que está recibiendo OZEMPIC® antes de que le programen una cirugía u otros procedimientos. Los efectos secundarios más comunes de OZEMPIC® pueden incluir náuseas, vómitos, diarrea, dolor de estómago (abdominal) y estreñimiento. Hable con su proveedor de atención médica sobre cualquier efecto secundario que le moleste o que no desaparezca. Estos no son todos los posibles efectos secundarios de OZEMPIC®. Llame a su médico para que lo aconseje sobre los efectos secundarios. Para informar efectos secundarios a la FDA, puede llamar al 1-800-FDA-1088. Información general sobre el uso seguro y eficaz de OZEMPIC®. Los medicamentos a veces se recetan para otros fines distintos a los mencionados en la Guía del medicamento. No use OZEMPIC® para una afección para la cual no fue recetado. No les dé OZEMPIC® a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted. Podría causarles daño. Puede pedirle al farmacéutico o proveedor de atención médica información sobre OZEMPIC® redactada para profesionales de la salud. ¿Cuáles son los ingredientes de OZEMPIC®? Ingrediente activo: semaglutide. Excipientes: dihidrato de fosfato disódico, propilenglicol, fenol y agua para inyección. Puede agregarse ácido clorhídrico o hidróxido de sodio para ajustar el pH.
--	---

Esta Guía del medicamento ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.

Revisado: 01/2025

**INSTRUCCIONES DE USO
OZEMPIC®****(semaglutide) injection, para uso subcutáneo**

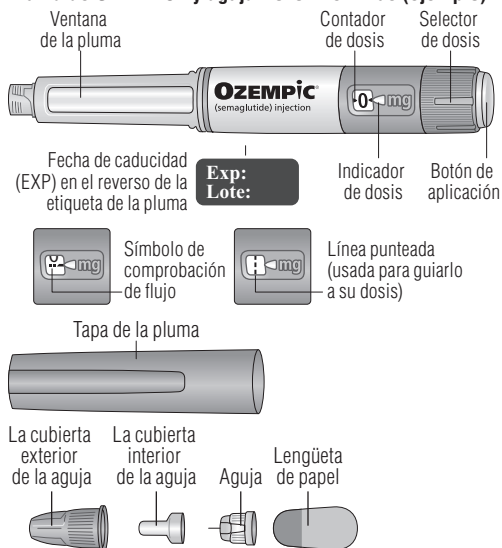
dosis de 0.25 mg o 0.5 mg

(la pluma administra las dosis únicamente en incrementos de 0.25 mg o 0.5 mg)

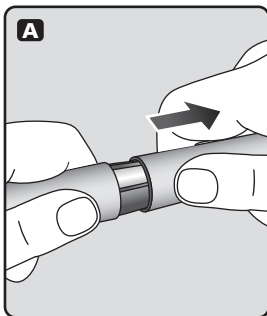
- **Lea atentamente estas instrucciones antes de usar la pluma de OZEMPIC®.**
- **No use la pluma antes de que su proveedor de atención médica le haya enseñado a usarla.** Asegúrese de que sabe cómo aplicarse una inyección con la pluma antes de comenzar el tratamiento.
- **No comparta su pluma de OZEMPIC® con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja.** Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.
- **Si usted es una persona no vidente o tiene mal la vista y no puede leer el contador de dosis de la pluma, no utilice esta pluma sin ayuda.** Obtenga ayuda de una persona que vea bien y que haya recibido capacitación para usar la pluma de OZEMPIC®.
- **Comience examinando la pluma para verificar que contiene OZEMPIC®, luego mire las ilustraciones que aparecen a continuación para familiarizarse con las distintas piezas de la pluma y la aguja.**
- **Su pluma es una pluma precargada, de uso individualizado por paciente, con selector de dosis.** Contiene 2 mg de semaglutide, y puede seleccionar dosis de 0.25 mg o 0.5 mg. Cada pluma precargada contiene 4 dosis de 0.25 mg y 2 dosis de 0.5 mg o contiene 4 dosis de 0.5 mg.
- La pluma se debe usar con agujas desechables NovoFine® Plus o NovoFine® de hasta 8 mm de longitud.
- La pluma OZEMPIC® incluye agujas desechables NovoFine® Plus de 32G y 4 mm.
- **Siempre use una aguja nueva para cada inyección.**

Suministros que necesitará para administrarse la inyección de OZEMPIC®:

- pluma de OZEMPIC®
- una nueva aguja NovoFine® Plus o NovoFine®
- 1 toallita con alcohol
- 1 gasa o torunda de algodón
- un recipiente para objetos punzocortantes para poder desechar las plumas de OZEMPIC® y agujas usadas. Consulte "Cómo desechar las plumas de OZEMPIC® y las agujas usadas" al final de estas instrucciones.

Pluma de OZEMPIC® y aguja NovoFine® Plus (ejemplo)**Paso 1:****Prepare la pluma con una aguja nueva**

- **Lávese las manos** con agua y jabón.
- **Revise el nombre y la etiqueta de color de la pluma, para asegurarse de que contenga OZEMPIC®.** Esto es sumamente importante si usa más de un tipo de medicamento.
- **Quite la tapa de la pluma.**



- **Verifique que el medicamento que contiene la pluma de OZEMPIC® sea transparente e incoloro.**

Mire a través de la ventana de la pluma. Si OZEMPIC® tiene un aspecto turbio o contiene partículas, no utilice la pluma.

- **Tome una aguja nueva y quite la lengüeta de papel.** No coloque una aguja nueva en la pluma hasta que esté listo para inyectarse.

- **Coloque la aguja directamente sobre la pluma. Gírela hasta que quede ajustada.**

- **La aguja está cubierta por dos tapas. Debe quitar ambas tapas.** Si olvida quitar ambas tapas, no se inyectará ningún medicamento.
- **Retire la cubierta exterior de la aguja. No la deseche.**

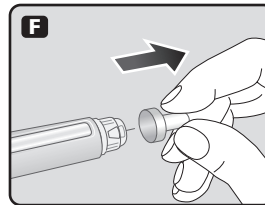
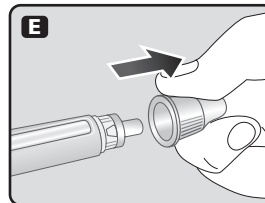
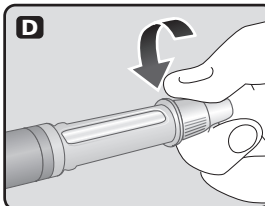
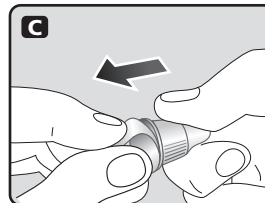
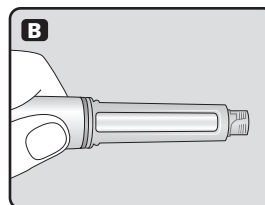
- **Retire el capuchón interior de la aguja y deséchelo.** Puede aparecer una gota de OZEMPIC® en la punta de la aguja. Esto es normal, pero aun así debe verificar el flujo de OZEMPIC® si está usando una pluma nueva por primera vez.

- **Siempre use una aguja nueva para cada inyección.** Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, fugas de OZEMPIC® y obstrucción en la aguja que pueda hacer que se administre una dosis incorrecta.

No vuelva a utilizar las agujas ni las comparta con otras personas. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted. Nunca use una aguja torcida o dañada.

Paso 2:**La primera vez que use cada pluma nueva: compruebe el flujo de OZEMPIC®**

- **Verifique el flujo de OZEMPIC® antes de la primera inyección solo cuando use una pluma nueva.** Si su pluma de OZEMPIC® ya está en uso, continúe con el paso 3 "Seleccione la dosis".
- **Gire el selector de dosis hasta que el contador de dosis muestre el símbolo de comprobación de flujo (---).**



- **Sostenga la pluma con la aguja apuntando hacia arriba. Presione y mantenga presionado el botón de aplicación hasta que el contador de dosis muestre "0".** El "0" debe quedar alineado con el indicador de dosis.

Aparecerá una gota de OZEMPIC® en la punta de la aguja.

- **Si no aparece una gota,** repita el paso 2 como se muestra en las figuras G y H hasta 6 veces. Si aún no sale una gota, cambie de aguja y repita el paso 2 como se muestra en las figuras G y H una vez más.

No use la pluma si aun así no aparece una gota de OZEMPIC®. Llame a Novo Nordisk al 1-888-693-6742.

- **Siempre verifique que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de usar una pluma nueva por primera vez.** Esto asegura que el contenido de OZEMPIC® fluya.

Si no aparece una gota, **no** se estará inyectando ninguna dosis de OZEMPIC®, aunque el contador de dosis se mueva. **Esto puede significar que la aguja está obstruida o dañada.** Puede quedar una pequeña gota en la punta de la aguja, pero no se inyectará.

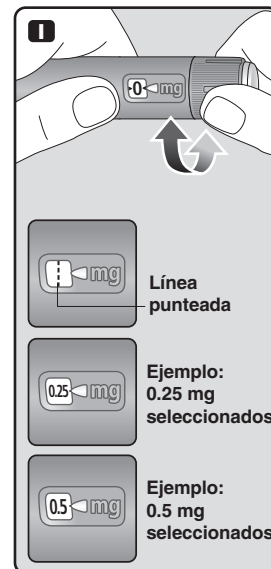
Solo verifique el flujo de OZEMPIC® antes de la primera inyección con cada pluma nueva.

Paso 3:**Seleccione la dosis**

- **Gire el selector de dosis hasta que el contador se detenga y muestre su dosis (0.25 mg o 0.5 mg).**

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

Asegúrese de saber cuál es la dosis de OZEMPIC® que tiene que usar. Si selecciona la dosis incorrecta, puede girar el selector de dosis hacia adelante o hacia atrás hasta seleccionar la dosis correcta.



- **Siempre use el contador de dosis y el indicador de dosis para ver cuántos mg selecciona.**

Oírás un "clic" cada vez que gire el selector de dosis. **No seleccione la dosis contando el número de clics que oye.**

Con el selector de dosis solo se pueden seleccionar dosis de 0.25 mg o 0.5 mg. La dosis seleccionada debe estar exactamente alineada con el indicador de dosis para obtener la dosis correcta.

El selector de dosis cambia la dosis. **Solo el contador de dosis y el indicador de dosis mostrarán cuántos mg seleccionó para cada dosis.** Puede seleccionar 0.25 mg o 0.5 mg para cada dosis. Cuando la pluma contenga menos de 0.5 mg o 0.25 mg, el contador de dosis se detendrá antes de que se muestre 0.5 mg o 0.25 mg. El selector de dosis hace un clic diferente cuando se gira hacia adelante o hacia atrás. No cuente los clics de la pluma.



¿Cuánto OZEMPIC® queda?

- Para saber cuánto OZEMPIC® queda en la pluma, use el contador de dosis:

Gire el selector de dosis hasta que el contador de dosis se detenga.

- Si muestra 0.5, quedan al menos 0.5 mg en la pluma. Si el contador de dosis se detiene antes de 0.5 mg, significa que no queda suficiente OZEMPIC® para una dosis completa de 0.5 mg.

- Si muestra 0.25, quedan al menos 0.25 mg en la pluma. Si el contador de dosis se detiene antes de 0.25 mg, significa que no queda suficiente OZEMPIC® para una dosis completa de 0.25 mg.

Si no queda suficiente OZEMPIC® en la pluma para una dosis completa, no la use. Use una pluma de OZEMPIC® nueva.

Paso 4:

Inyecte la dosis

- Elija un lugar para la inyección y limpie la piel con un algodón embebido en alcohol. Deje que se seque el lugar de inyección antes de inyectarse la dosis (consulte la figura K).

- Inserte la aguja en la piel como le enseñó su proveedor de atención médica.

- Asegúrese de poder ver el contador de dosis. No lo cubra con los dedos. Esto podría impedir la inyección.

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

El "0" debe quedar alineado con el indicador de dosis. En ese momento puede que oiga o sienta un clic.

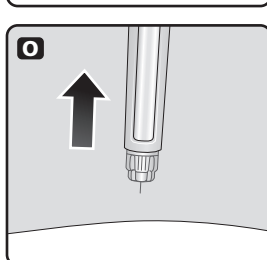
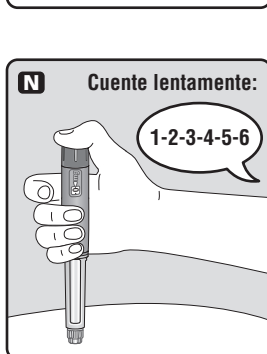
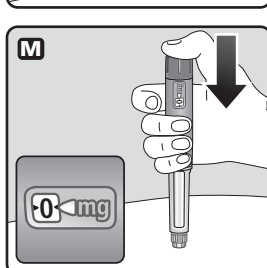
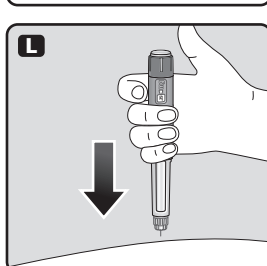
Continúe presionando el botón de dosis mientras mantiene la aguja en la piel.

- Cuente 6 segundos mientras mantiene pulsado el botón de dosis.

- Si saca la aguja antes de tiempo, es posible que vea salir un chorro de OZEMPIC® por la punta de la aguja. Si eso sucede, no se administrará la dosis completa.

- Saque la aguja de la piel. Ahora, puede soltar el botón de dosis.

Si observa sangrado en el lugar de la inyección, presione ligeramente con una gasa o una torunda de algodón. No frote la zona.



- Observe siempre el contador de dosis para asegurarse de que se ha inyectado la dosis completa. Mantenga presionado el botón de aplicación hasta que el contador de dosis muestre "0".

¿Cómo saber si una aguja está obstruida o dañada?

- Si no aparece "0" en el contador de dosis después de mantener la presión continua en el botón de aplicación, es posible que la aguja que utilizó esté obstruida o dañada.
- Si esto sucede, no se habrá administrado ninguna cantidad de OZEMPIC® aunque el contador de dosis se haya movido de la dosis original que usted marcó.

¿Qué hacer cuando una aguja está bloqueada?

Cambie la aguja como se explica en el paso 5, y repita todos los pasos comenzando por el paso 1: "Prepare la pluma con una aguja nueva".

Nunca toque el contador de dosis mientras se inyecta. Esto podría detener la inyección.

Después de la inyección, es posible que vea una gota de OZEMPIC® en la punta de la aguja. Eso es normal y no afecta a la dosis.

Paso 5:

Después de la inyección

- Quite con cuidado la aguja de la pluma.

No vuelva a tapar la aguja, para evitar pincharse.

- Coloque la aguja en un recipiente para desechar objetos punzocortantes inmediatamente a fin de reducir el riesgo de pinchazos. Lea "Cómo desechar las plumas de OZEMPIC® y agujas usadas" a continuación para ver más información sobre cómo desechar las plumas y agujas de la manera correcta.

- Colóquela la tapa a la pluma después de cada uso para proteger OZEMPIC® de la luz.

- Si no tiene un recipiente para desechar objetos punzocortantes, utilice el método de tapar la aguja con una mano. Deslice con cuidado la aguja dentro de su capuchón exterior. Deseche la aguja en un recipiente para desechar objetos punzocortantes lo antes posible.

- Jamás vuelva a tapar la aguja con el capuchón interior. Podría pincharse con la aguja.

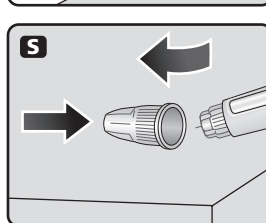
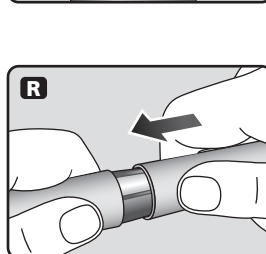
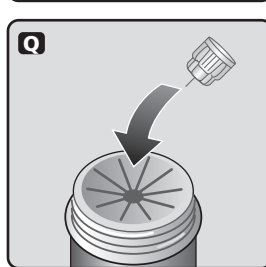
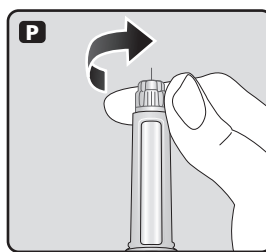
Siempre retire la aguja de la pluma.

Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, fugas de OZEMPIC® y obstrucción en la aguja que pueda hacer que se administre una dosis incorrecta. Si la aguja está obstruida, no se inyectará ninguna cantidad de OZEMPIC®.

Siempre deseche la aguja después de cada inyección.

Cómo desechar las plumas de OZEMPIC® y agujas usadas:

- Inmediatamente después de usarlas, coloque la pluma de OZEMPIC® y la aguja usadas en un recipiente para objetos punzocortantes aprobado por la FDA.
- Si no tiene un recipiente para objetos punzocortantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente que:
 - esté hecho de plástico de alta resistencia;
 - se pueda cerrar con una tapa hermética y resistente a los pinchazos, de modo que los objetos punzocortantes no se puedan salir;
 - se mantenga vertical y estable durante el uso;
 - sea resistente a las fugas;
 - esté debidamente etiquetado para advertir sobre la presencia de residuos peligrosos dentro del recipiente.



- Cuando el recipiente para desechar objetos punzocortantes esté casi lleno, deberá seguir las normas de su comunidad para desecharlo correctamente. Es posible que haya leyes estatales o locales que indiquen cómo desechar las agujas y jeringas usadas. Para obtener más información sobre cómo desechar objetos punzocortantes de manera segura, y para obtener información específica sobre cómo desecharlos en el estado en que vive, visite el sitio web de la FDA: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>
- No deseche el recipiente para objetos punzocortantes usado en la basura común, a menos que las normas de su comunidad lo permitan. No recicle el recipiente para objetos punzocortantes usado.
- Deseche OZEMPIC® de manera segura cuando haya pasado la fecha de vencimiento o ya no lo necesite.

Importante:

- Quienes cuiden del paciente deben tener mucho cuidado al manipular agujas usadas, para evitar pincharse accidentalmente y contagiarse infecciones.
- Jamás use una jeringa para extraer OZEMPIC® de la pluma.
- Siempre lleve consigo una pluma además y agujas nuevas adicionales, por si se pierde o se daña alguna.
- Siempre mantenga la pluma y las agujas fuera del alcance de otras personas, especialmente niños.
- Siempre tenga la pluma consigo. No la deje en un automóvil ni en otro lugar en el que pueda calentarse o enfriarse demasiado.

Cómo cuidar de su pluma

- Tenga cuidado de que no se le caiga la pluma y de que no se golpee contra superficies duras. Si se le cae o sospecha que hay un problema, inserte una aguja nueva y verifique el flujo de OZEMPIC® antes de inyectarse.
- No intente reparar ni desarmar la pluma.
- No exponga la pluma a polvo, suciedad o líquido.
- No intente lavar, sumergir o lubricar la pluma. Si es necesario, límpiela con detergente suave en un paño humedecido.

¿Cómo debo guardar la pluma de OZEMPIC®?

- Guarde las plumas de OZEMPIC® nuevas y sin usar en el refrigerador a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (de 2 °C a 8 °C).
- Guarde la pluma en uso durante 56 días a una temperatura ambiente de entre 59 °F y 86 °F (entre 15 °C y 30 °C) o en el refrigerador entre 36 °F y 46 °F (entre 2 °C y 8 °C).
- Debe desechar (botar) la pluma de OZEMPIC® que esté usando después de 56 días, incluso si todavía queda OZEMPIC® en la pluma. Anote la fecha de desecho en su calendario.
- No congele OZEMPIC®. No use OZEMPIC® si ha estado congelado.
- Las plumas de OZEMPIC® sin usar se pueden utilizar hasta la fecha de caducidad ("EXP") impresa en la etiqueta, siempre que se guarden en el refrigerador.
- Cuando las guarde en el refrigerador, no coloque las plumas de OZEMPIC® directamente junto al elemento de refrigeración.
- Mantenga OZEMPIC® alejado del calor y fuera de la luz.
- Mantenga la pluma tapada mientras no esté en uso.
- Mantenga OZEMPIC® y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.



Para obtener más información, visite www.OZEMPIC.com

Fabricada por:

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsvaerd
Dinamarca

Para obtener información sobre OZEMPIC®, póngase en contacto con:

Novo Nordisk Inc.
800 Scudders Mill Road
Plainsboro, NJ 08536
1-888-693-6742

Versión: 2

OZEMPIC® y NovoFine® son marcas registradas de Novo Nordisk A/S.

Información de la PATENTE: <http://novonordisk-us.com/patients/products/product-patents.html>

Estas Instrucciones de Uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.

Revisado: Septiembre/2023

© 2023 Novo Nordisk
Todos los derechos reservados.
US25OZM00135 - Febrero de 2025



INSTRUCCIONES DE USO OZEMPIC®

(semaglutide) injection, para uso subcutáneo

dosis de 1 mg

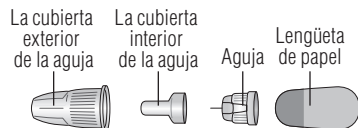
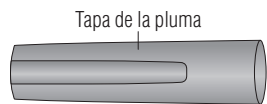
(la pluma administra las dosis únicamente en incrementos de 1 mg)

- Lea atentamente estas instrucciones antes de usar la pluma de OZEMPIC®.
- No use la pluma antes de que su proveedor de atención médica le haya enseñado a usarla. Asegúrese de que sabe cómo aplicarse una inyección con la pluma antes de comenzar el tratamiento.
- No comparta su pluma de OZEMPIC® con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.
- ▲ Si usted es una persona no vidente o tiene mal la vista y no puede leer el contador de dosis de la pluma, no utilice esta pluma sin ayuda. Obtenga ayuda de una persona que vea bien y que haya recibido capacitación para usar la pluma de OZEMPIC®.
- Comience examinando la pluma para verificar que contiene OZEMPIC®, luego mire las ilustraciones que aparecen a continuación para familiarizarse con las distintas piezas de la pluma y la aguja.
- Su pluma es una pluma precargada, de uso individualizado por paciente, con selector de dosis. Contiene 4 mg de semaglutide, y solo puede seleccionar dosis de 1 mg. Cada pluma precargada contiene 4 dosis de 1 mg.
- La pluma se debe usar con agujas desechables NovoFine® Plus o NovoFine® de hasta 8 mm de longitud.
- La pluma OZEMPIC® incluye agujas desechables NovoFine® Plus de 32G y 4 mm.
- Siempre use una aguja nueva para cada inyección.

Suministros que necesitará para administrarse la inyección de OZEMPIC®:

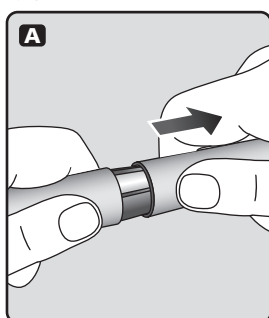
- pluma de OZEMPIC® dosis de 1 mg
- una nueva aguja NovoFine® Plus o NovoFine®
- 1 toallita con alcohol
- 1 gasa o torunda de algodón
- un recipiente para objetos punzocortantes para poder desechar las plumas de OZEMPIC® y agujas usadas. Consulte "Cómo desechar las plumas de OZEMPIC® y las agujas usadas" al final de estas instrucciones.

Pluma de OZEMPIC® y aguja NovoFine® Plus (ejemplo)



Paso 1: Prepare la pluma con una aguja nueva

- Lávese las manos con agua y jabón.
- Revise el nombre y la etiqueta de color de la pluma, para asegurarse de que contenga OZEMPIC®. Esto es sumamente importante si usa más de un tipo de medicamento.
- Quite la tapa de la pluma.



- Verifique que el medicamento que contiene la pluma de OZEMPIC® sea transparente e incoloro.

Mire a través de la ventana de la pluma. Si OZEMPIC® tiene un aspecto turbio o contiene partículas, no utilice la pluma.

- Tome una aguja nueva y quite la lengüeta de papel. No coloque una aguja nueva en la pluma hasta que esté listo para inyectarse.

- Coloque la aguja directamente sobre la pluma. Gírela hasta que quede ajustada.

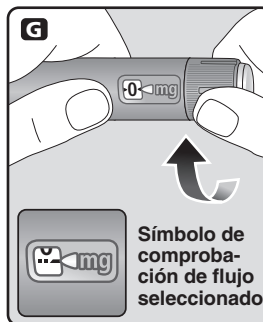
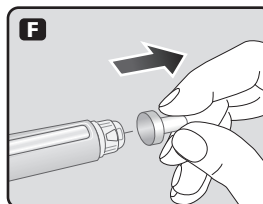
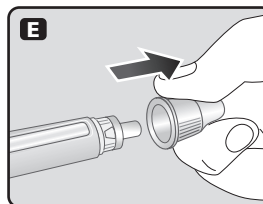
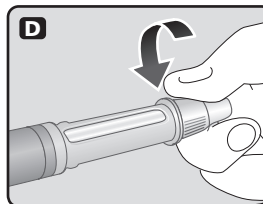
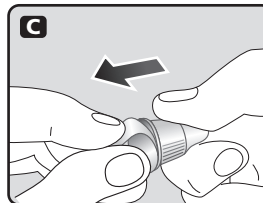
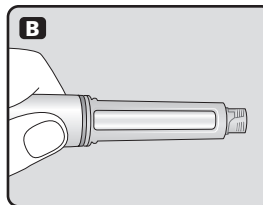
- La aguja está cubierta por dos tapas. Debe quitar ambas tapas. Si olvida quitar ambas tapas, no se inyectará ningún medicamento.
- Retire la cubierta exterior de la aguja. No la deseche.

- Retire el capuchón interior de la aguja y deséchelo. Puede aparecer una gota de OZEMPIC® en la punta de la aguja. Esto es normal, pero aun así debe verificar el flujo de OZEMPIC® si está usando una pluma nueva por primera vez.

- ▲ Siempre use una aguja nueva para cada inyección. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, fugas de OZEMPIC® y obstrucción en la aguja que pueda hacer que se administre una dosis incorrecta. No vuelva a utilizar las agujas ni las comparta con otras personas. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted. Nunca use una aguja torcida o dañada.

Paso 2: La primera vez que use cada pluma nueva: compruebe el flujo de OZEMPIC®

- Verifique el flujo de OZEMPIC® antes de la primera inyección solo cuando use una pluma nueva. Si su pluma de OZEMPIC® ya está en uso, continúe con el paso 3 "Seleccione la dosis".
- Gire el selector de dosis hasta que el contador de dosis muestre el símbolo de comprobación de flujo (---).



- Sostenga la pluma con la aguja apuntando hacia arriba. Presione y mantenga presionado el botón de aplicación hasta que el contador de dosis muestre "0". El "0" debe quedar alineado con el indicador de dosis.

Aparecerá una gota de OZEMPIC® en la punta de la aguja.

- Si no aparece una gota, repita el paso 2 como se muestra en las figuras G y H hasta 6 veces. Si aún no sale una gota, cambie de aguja y repita el paso 2 como se muestra en las figuras G y H una vez más.

No use la pluma si aun así no aparece una gota de OZEMPIC®. Llame a Novo Nordisk al 1-888-693-6742.

- ▲ Siempre verifique que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de usar una pluma nueva por primera vez. Esto asegura que el contenido de OZEMPIC® fluya.

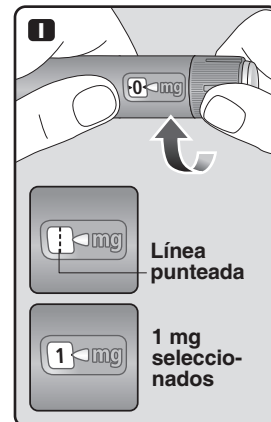
Si no aparece una gota, no se estará inyectando ninguna dosis de OZEMPIC®, aunque el contador de dosis se mueva. Esto puede significar que la aguja está obstruida o dañada. Puede quedar una pequeña gota en la punta de la aguja, pero no se inyectará.

Solo verifique el flujo de OZEMPIC® antes de la primera inyección con cada pluma nueva.

Paso 3: Seleccione la dosis

- Gire el selector de dosis hasta que el contador se detenga y muestre la dosis de 1 mg.

La línea punteada en el contador de dosis (:) lo guiará hasta la dosis de 1 mg.



- ▲ Siempre use el contador de dosis y el indicador de dosis para ver que haya seleccionado 1 mg.

Oírán un "clic" cada vez que gire el selector de dosis. No seleccione la dosis contando el número de clics que oye.

Solo se pueden seleccionar dosis de 1 mg con el selector de dosis. La marca de 1 mg debe estar exactamente alineada con el indicador de dosis para obtener la dosis correcta.

El selector de dosis cambia la dosis. Solo el contador de dosis y el indicador de dosis mostrarán que se ha seleccionado 1 mg.

Solo puede seleccionar 1 mg para cada dosis. Cuando la pluma contenga menos de 1 mg, el contador de dosis se detendrá antes de que se muestre 1 mg.

El selector de dosis hace un clic diferente cuando se gira hacia adelante o hacia atrás. No cuente los clics de la pluma.

¿Cuánto OZEMPIC® queda?

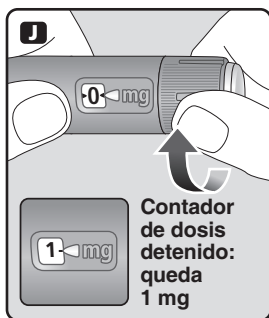
- Para saber cuánto OZEMPIC® queda en la pluma, use el contador de dosis: Gire el selector de dosis hasta que el **contador de dosis** se detenga.
 - Si muestra 1, **queda al menos 1 mg** en la pluma. Si el **contador de dosis se detiene antes de 1 mg**, significa que no queda suficiente OZEMPIC® para una dosis completa de 1 mg.

Si no queda suficiente OZEMPIC® en la pluma para una dosis completa, no la use. Use una pluma de OZEMPIC® nueva.

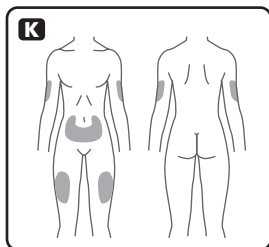
Paso 4:

inyecte la dosis

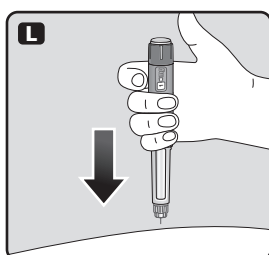
- Elija un lugar para la inyección y limpie la piel con un algodón embebido en alcohol. Deje que se seque el lugar de inyección antes de inyectarse la dosis (consulte la figura K).



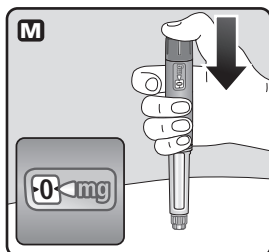
- Inserte la aguja en la piel como le enseñó su proveedor de atención médica.
- Asegúrese de poder ver el contador de dosis. No lo cubra con los dedos. Esto podría impedir la inyección.



- Presione y mantenga presionado el botón de aplicación hasta que el contador de dosis muestre "0". El "0" debe quedar alineado con el indicador de dosis. En ese momento puede que oiga o sienta un clic. Continúe presionando el botón de dosis mientras mantiene la aguja en la piel.



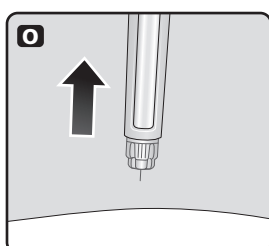
- Cuenta 6 segundos mientras mantiene pulsado el botón de dosis.



- Si saca la aguja antes de tiempo, es posible que vea salir un chorro de OZEMPIC® por la punta de la aguja. Si eso sucede, no se administrará la dosis completa.



- Retire la aguja de la piel. Ahora, puede soltar el botón de dosis. Si observa sangrado en el lugar de la inyección, presione ligeramente con una gasa o una torunda de algodón. No frote la zona.



- Observe siempre el contador de dosis para asegurarse de que se ha inyectado la dosis completa. Mantenga presionado el botón de aplicación hasta que el contador de dosis muestre "0".

¿Cómo saber si una aguja está obstruida o dañada?

- Si no aparece "0" en el contador de dosis después de mantener la presión continua en el botón de aplicación, es posible que la aguja que utilizó esté obstruida o dañada.
- Si esto sucede, **no se habrá administrado ninguna cantidad de OZEMPIC®** aunque el contador de dosis se haya movido de la dosis original que usted marcó.

¿Qué hacer cuando una aguja está bloqueada?

Cambie la aguja como se explica en el paso 5, y repita todos los pasos comenzando por el paso 1: "Prepare la pluma con una aguja nueva".

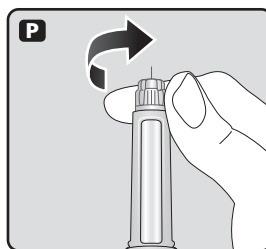
Nunca toque el contador de dosis mientras se inyecta. Esto podría impedir la inyección.

Después de la inyección, es posible que vea una gota de OZEMPIC® en la punta de la aguja. Eso es normal y no afecta a la dosis.

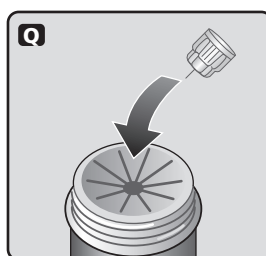
Paso 5:

Después de la inyección

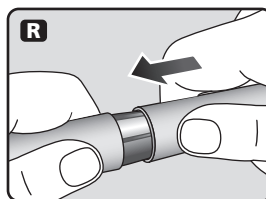
- Quite con cuidado la aguja de la pluma. No vuelva a tapar la aguja, para evitar pincharse.



- Coloque la aguja en un recipiente para desechar objetos punzocortantes inmediatamente a fin de reducir el riesgo de pinchazos. Lea "Cómo desechar las plumas de OZEMPIC® y agujas usadas" a continuación para ver más información sobre cómo desechar las plumas y agujas de la manera correcta.
- Colóquela la tapa a la pluma después de cada uso para proteger OZEMPIC® de la luz.



- Si no tiene un recipiente para desechar objetos punzocortantes, utilice el método de taponar la aguja con una mano. Deslice con cuidado la aguja dentro de su capuchón exterior. Deseche la aguja en un recipiente para desechar objetos punzocortantes lo antes posible.



- Jamás vuelva a tapar la aguja con el capuchón interior. Podría pincharse con la aguja.

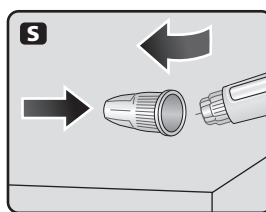
Siempre retire la aguja de la pluma.

Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, fugas de OZEMPIC® y obstrucción en la aguja que pueda hacer que se administre una dosis incorrecta. Si la aguja está obstruida, **no se inyectará ninguna cantidad de OZEMPIC®**.

Siempre deseche la aguja después de cada inyección.

Cómo desechar las plumas de OZEMPIC® y agujas usadas:

- Inmediatamente después de usarlas, coloque la pluma de OZEMPIC® y la aguja usadas en un recipiente para objetos punzocortantes aprobado por la FDA.
- Si no tiene un recipiente para objetos punzocortantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente que:
 - esté hecho de plástico de alta resistencia;
 - se pueda cerrar con una tapa hermética y resistente a los pinchazos, de modo que los objetos punzocortantes no se puedan salir;
 - se mantenga vertical y estable durante el uso;
 - sea resistente a las fugas;
 - esté debidamente etiquetado para advertir sobre la presencia de residuos peligrosos dentro del recipiente.



- Cuando el recipiente para desechar objetos punzocortantes esté casi lleno, deberá seguir las normas de su comunidad para desecharlo correctamente. Es posible que haya leyes estatales o locales que indiquen cómo desechar las agujas y jeringas usadas. Para obtener más información sobre cómo desechar objetos punzocortantes de manera segura, y para obtener información específica sobre cómo desecharlos en el estado en que vive, visite el sitio web de la FDA: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>
- No deseche el recipiente para objetos punzocortantes usado en la basura común, a menos que las normas de su comunidad lo permitan. No recicle el recipiente para objetos punzocortantes usado.
- Deseche OZEMPIC® de manera segura cuando haya pasado la fecha de vencimiento o ya no lo necesite.

▲ Importante:

- Quienes cuiden del paciente **deben tener mucho cuidado al manipular agujas usadas**, para evitar pincharse accidentalmente y contagiarse infecciones.
- Jamás use una jeringa para extraer OZEMPIC® de la pluma.
- Siempre lleve consigo una pluma demás y agujas nuevas adicionales**, por si se pierde o se daña alguna.
- Siempre mantenga la pluma y las agujas **fuera del alcance de otras personas**, especialmente niños.
- Siempre tenga la pluma consigo.** No la deje en un automóvil ni en otro lugar en el que pueda calentarse o enfriarse demasiado.

Cómo cuidar de su pluma

- Tenga cuidado de que no se le caiga la pluma y de que no se golpee contra superficies duras. Si se le cae o sospecha que hay un problema, inserte una aguja nueva y verifique el flujo de OZEMPIC® antes de inyectarse.
- No intente reparar ni desarmar la pluma.
- No exponga la pluma a polvo, suciedad o líquido.
- No intente lavar, sumergir o lubricar la pluma. Si es necesario, límpiela con detergente suave en un paño humedecido.

¿Cómo debo guardar la pluma de OZEMPIC®?

- Guarde las plumas de OZEMPIC® nuevas y sin usar en el refrigerador a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (de 2 °C a 8 °C).
- Guarde la pluma en uso durante 56 días a una temperatura ambiente de entre 59 °F y 86 °F (entre 15 °C y 30 °C) o en el refrigerador entre 36 °F y 46 °F (entre 2 °C y 8 °C).
- Debe desechar (botar) la pluma de OZEMPIC® que esté usando después de 56 días, incluso si todavía queda OZEMPIC® en la pluma. Anote la fecha de desecho en su calendario.
- No congele OZEMPIC®. No use OZEMPIC® si ha estado congelado.
- Las plumas de OZEMPIC® sin usar se pueden utilizar hasta la fecha de caducidad ("EXP") impresa en la etiqueta, siempre que se guarden en el refrigerador.
- Cuando las guarde en el refrigerador, **no coloque las plumas de OZEMPIC® directamente junto al elemento de refrigeración.**
- Mantenga OZEMPIC® alejado del calor y fuera de la luz.
- Mantenga la pluma tapada mientras no esté en uso.
- Mantenga OZEMPIC® y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.



Para obtener más información, visite www.OZEMPIC.com

Fabricada por:

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsvaerd

Dinamarca

Para obtener información sobre OZEMPIC®, póngase en contacto con:

Novo Nordisk Inc.
800 Scudders Mill Road
Plainsboro, NJ 08536
1-888-693-6742

Versión: 4

OZEMPIC® y NovoFine® son marcas registradas de Novo Nordisk A/S.

Información de la PATENTE: <http://novonordisk-us.com/patients/products/product-patents.html>

Estas Instrucciones de Uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.

Revisado: Septiembre/2023

© 2023 Novo Nordisk
Todos los derechos reservados.
US250ZM00135 Febrero de 2025



INSTRUCCIONES DE USO **OZEMPIC®**

(semaglutide) injection, para uso subcutáneo

dosis de 2 mg

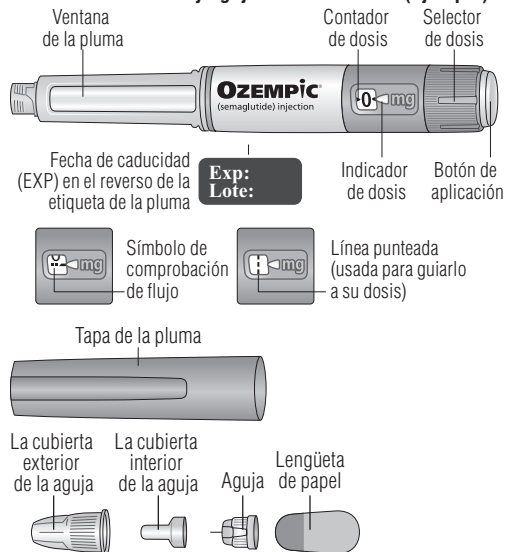
(la pluma administra las dosis únicamente en incrementos de 2 mg)

- **Lea atentamente estas instrucciones antes de usar la pluma de OZEMPIC®.**
- **No use la pluma antes de que su proveedor de atención médica le haya enseñado a usarla.** Asegúrese de que sabe cómo aplicarse una inyección con la pluma antes de comenzar el tratamiento.
- **No comparta su pluma de OZEMPIC® con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja.** Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.
- ▲ **Si usted es una persona no vidente o tiene mal la vista y no puede leer el contador de dosis de la pluma, no utilice esta pluma sin ayuda.** Obtenga ayuda de una persona que vea bien y que haya recibido capacitación para usar la pluma de OZEMPIC®.
- **Comience examinando la pluma para verificar que contiene OZEMPIC®, luego mire las ilustraciones que aparecen a continuación para familiarizarse con las distintas piezas de la pluma y la aguja.**
- **Su pluma es una pluma precargada, de uso individualizado por paciente, con selector de dosis.** Contiene 8 mg de semaglutide, y puede seleccionar únicamente dosis de 2 mg. Cada pluma precargada contiene 4 dosis de 2 mg.
- La pluma se debe usar con agujas desechables **NovoFine® Plus o NovoFine®** de hasta 8 mm de longitud.
- La pluma OZEMPIC® incluye agujas desechables NovoFine® Plus de 32G y 4 mm.
- **Siempre use una aguja nueva para cada inyección.**

Suministros que necesitará para administrarse la inyección de OZEMPIC®:

- pluma de OZEMPIC® dosis de 2 mg
- una nueva aguja NovoFine® Plus o NovoFine®
- 1 toallita con alcohol
- 1 gasa o torunda de algodón
- un recipiente para objetos punzocortantes para poder desechar las plumas de OZEMPIC® y agujas usadas. Consulte "Cómo desechar las plumas de OZEMPIC® y las agujas usadas" al final de estas instrucciones.

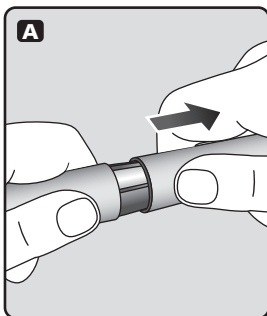
Pluma de OZEMPIC® y aguja NovoFine® Plus (ejemplo)



Paso 1:

Prepare la pluma con una aguja nueva

- **Lávese las manos** con agua y jabón.
- **Revise el nombre y la etiqueta de color de la pluma,** para asegurarse de que contenga OZEMPIC®. Esto es sumamente importante si usa más de un tipo de medicamento.
- **Quite la tapa de la pluma.**



- **Verifique que el medicamento que contiene la pluma de OZEMPIC® sea transparente e incoloro.** Mire a través de la ventana de la pluma. Si OZEMPIC® tiene un aspecto turbio o contiene partículas, no utilice la pluma.

- **Tome una aguja nueva** y quite la lengüeta de papel. **No coloque una aguja nueva** en la pluma hasta que esté listo para inyectarse.

- **Coloque la aguja directamente sobre la pluma.** Gírela hasta que quede ajustada.

- **La aguja está cubierta por dos tapas. Debe quitar ambas tapas.** Si olvida quitar ambas tapas, no se inyectará ningún medicamento.

- **Retire la cubierta exterior de la aguja.** No la deseche.

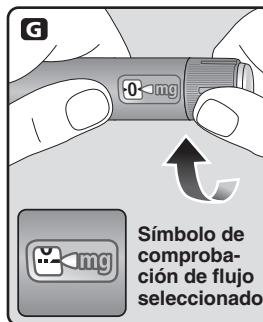
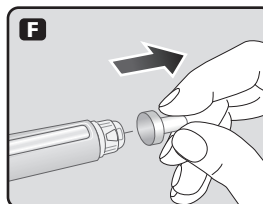
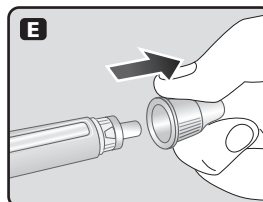
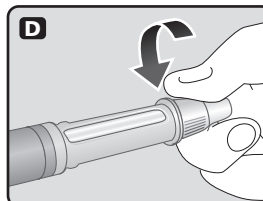
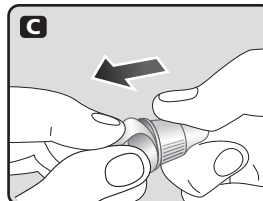
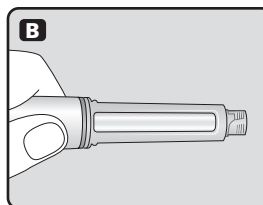
- **Retire el capuchón interior de la aguja y deséchelo.** Puede aparecer una gota de OZEMPIC® en la punta de la aguja. Esto es normal, pero aun así debe verificar el flujo de OZEMPIC® si está usando una pluma nueva por primera vez.

- ▲ **Siempre use una aguja nueva para cada inyección.** Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, fugas de OZEMPIC® y obstrucción en la aguja que pueda hacer que se administre una dosis incorrecta. **No vuelva a utilizar las agujas ni las comparta con otras personas. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.** Nunca use una aguja torcida o dañada.

Paso 2:

La primera vez que use cada pluma nueva: compruebe el flujo de OZEMPIC®

- **Verifique el flujo de OZEMPIC® antes de la primera inyección solo cuando use una pluma nueva.** Si su pluma de OZEMPIC® ya está en uso, continúe con el paso 3 "Seleccione la dosis".
- **Gire el selector de dosis hasta que el contador de dosis muestre el símbolo de comprobación de flujo (--=).**



- **Sostenga la pluma con la aguja apuntando hacia arriba.** **Presione y mantenga presionado el botón de aplicación** hasta que el contador de dosis muestre "0". El "0" debe quedar alineado con el indicador de dosis.

Aparecerá una gota de OZEMPIC® en la punta de la aguja.

- **Si no aparece una gota,** repita el paso 2 como se muestra en las figuras **G** y **H** hasta 6 veces. Si aún no sale una gota, cambie de aguja y repita el paso 2 como se muestra en las figuras **G** y **H** una vez más.

No use la pluma si aun así no aparece una gota de OZEMPIC®. Llame a Novo Nordisk al 1-888-693-6742.

- ▲ **Siempre verifique que aparezca una gota** en la punta de la aguja antes de usar una pluma nueva por primera vez. Esto asegura que el contenido de OZEMPIC® fluya.

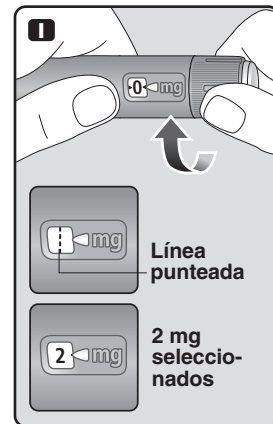
Si no aparece una gota, **no** se estará inyectando ninguna dosis de OZEMPIC®, aunque el contador de dosis se mueva. **Esto puede significar que la aguja está obstruida o dañada.** Puede quedar una pequeña gota en la punta de la aguja, pero no se inyectará.

Solo verifique el flujo de OZEMPIC® antes de la primera inyección con cada pluma nueva.

Paso 3:

Seleccione la dosis

- **Gire el selector de dosis hasta que el contador se detenga y muestre la dosis de 2 mg.** La línea punteada en el contador de dosis (:) lo guiará hasta la dosis de 2 mg.



- ▲ **Siempre use el contador de dosis y el indicador de dosis para ver que haya seleccionado 2 mg.**

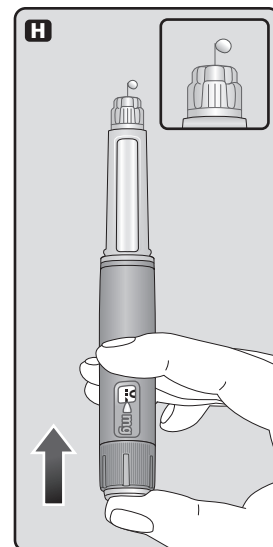
Oírán un "clic" cada vez que gire el selector de dosis. **No seleccione la dosis contando el número de clics que oye.**

Solo se pueden seleccionar dosis de 2 mg con el selector de dosis. La marca de 2 mg debe estar exactamente alineada con el indicador de dosis para obtener la dosis correcta.

El selector de dosis cambia la dosis. **Solo el contador de dosis y el indicador de dosis mostrarán que se ha seleccionado 2 mg.**

Solo puede seleccionar 2 mg para cada dosis. Cuando la pluma contenga menos de 2 mg, el contador de dosis se detendrá antes de que se muestre 2 mg.

El selector de dosis hace un clic diferente cuando se gira hacia adelante o hacia atrás. No cuente los clics de la pluma.



¿Cuánto OZEMPIC® queda?

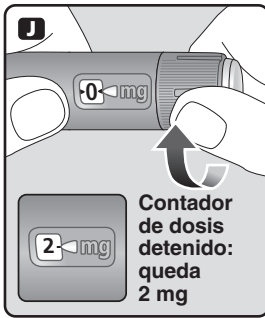
- Para saber cuánto OZEMPIC® queda en la pluma, use el contador de dosis: Gire el selector de dosis hasta que el **contador de dosis** se detenga.
 - Si muestra 2, **quedan al menos 2 mg** en la pluma. Si el **contador de dosis se detiene antes de 2 mg**, significa que no queda suficiente OZEMPIC® para una dosis completa de 2 mg.

Si no queda suficiente OZEMPIC® en la pluma para una dosis completa, no la use. Use una pluma de OZEMPIC® nueva.

Paso 4:

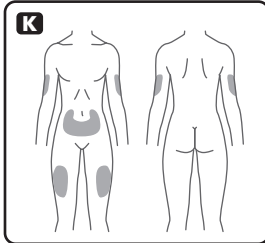
inyecte la dosis

- Elija un lugar para la inyección y limpie la piel con un algodón embebido en alcohol. Deje que se seque el lugar de inyección antes de inyectarse la dosis (consulte la figura K).

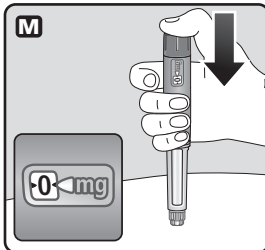
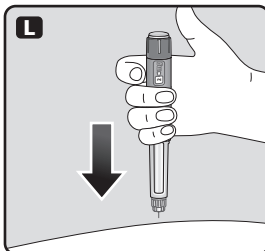


Contador de dosis detenido: queda 2 mg

- Inserte la aguja en la piel como le enseñó su proveedor de atención médica.
- Asegúrese de poder ver el contador de dosis. No lo cubra con los dedos. Esto podría impedir la inyección.



- Presione y mantenga presionado el botón de aplicación hasta que el contador de dosis muestre "0". El "0" debe quedar alineado con el indicador de dosis. En ese momento puede que oiga o sienta un clic. Continúe presionando el botón de dosis mientras mantiene la aguja en la piel.

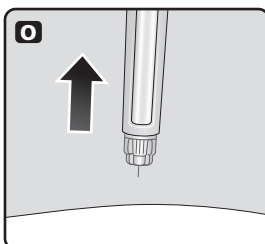


- Cuenta 6 segundos mientras mantiene pulsado el botón de dosis.

- Si saca la aguja antes de tiempo, es posible que vea salir un chorro de OZEMPIC® por la punta de la aguja. Si eso sucede, no se administrará la dosis completa.



- Retire la aguja de la piel. Ahora, puede soltar el botón de dosis. Si observa sangrado en el lugar de la inyección, presione ligeramente con una gasa o una torunda de algodón. No frote la zona.



- Observe siempre el contador de dosis para asegurarse de que se ha inyectado la dosis completa. Mantenga presionado el botón de aplicación hasta que el contador de dosis muestre "0".

¿Cómo saber si una aguja está obstruida o dañada?

- Si no aparece "0" en el contador de dosis después de mantener la presión continua en el botón de aplicación, es posible que la aguja que utilizó esté obstruida o dañada.
- Si esto sucede, **no se habrá administrado ninguna cantidad de OZEMPIC®** aunque el contador de dosis se haya movido de la dosis original que usted marcó.

¿Qué hacer cuando una aguja está bloqueada?

Cambie la aguja como se explica en el paso 5, y repita todos los pasos comenzando por el paso 1: "Prepare la pluma con una aguja nueva".

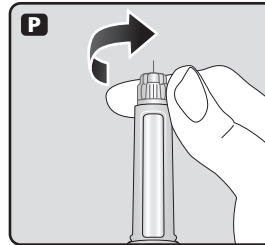
Nunca toque el contador de dosis mientras se inyecta. Esto podría impedir la inyección.

Después de la inyección, es posible que vea una gota de OZEMPIC® en la punta de la aguja. Eso es normal y no afecta a la dosis.

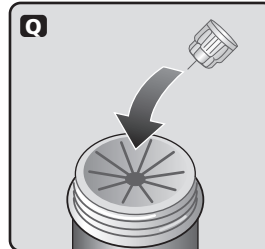
Paso 5:

Después de la inyección

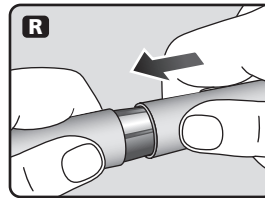
- Quite con cuidado la aguja de la pluma. No vuelva a tapar la aguja, para evitar pincharse.



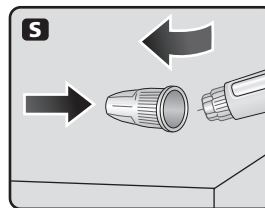
- Coloque la aguja en un recipiente para desechar objetos punzocortantes inmediatamente a fin de reducir el riesgo de pinchazos. Lea "Cómo desechar las plumas de OZEMPIC® y agujas usadas" a continuación para ver más información sobre cómo desechar las plumas y agujas de la manera correcta.



- Colóquela la tapa a la pluma después de cada uso para proteger OZEMPIC® de la luz.



- Si no tiene un recipiente para desechar objetos punzocortantes, utilice el método de tapar la aguja con una mano. Deseche con cuidado la aguja dentro de su capuchón exterior. Deseche la aguja en un recipiente para desechar objetos punzocortantes lo antes posible.



- Jamás vuelva a tapar la aguja con el capuchón interior.** Podría pincharse con la aguja.

Siempre retire la aguja de la pluma.

Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, fugas de OZEMPIC® y obstrucción en la aguja que pueda hacer que se administre una dosis incorrecta. Si la aguja está obstruida, **no se inyectará ninguna cantidad de OZEMPIC®**.

Siempre deseche la aguja después de cada inyección.

Cómo desechar las plumas de OZEMPIC® y agujas usadas:

- Inmediatamente después de usarlas, coloque la pluma de OZEMPIC® y la aguja usadas en un recipiente para objetos punzocortantes aprobado por la FDA.
- Si no tiene un recipiente para objetos punzocortantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente que:
 - esté hecho de plástico de alta resistencia;
 - se pueda cerrar con una tapa hermética y resistente a los pinchazos, de modo que los objetos punzocortantes no se puedan salir;
 - se mantenga vertical y estable durante el uso;
 - sea resistente a las fugas;
 - esté debidamente etiquetado para advertir sobre la presencia de residuos peligrosos dentro del recipiente.

- Cuando el recipiente para desechar objetos punzocortantes esté casi lleno, deberá seguir las normas de su comunidad para desecharlo correctamente. Es posible que haya leyes estatales o locales que indiquen cómo desechar las agujas y jeringas usadas. Para obtener más información sobre cómo desechar objetos punzocortantes de manera segura, y para obtener información específica sobre cómo desecharlos en el estado en que vive, visite el sitio web de la FDA: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.
- No deseche el recipiente para objetos punzocortantes usado en la basura común, a menos que las normas de su comunidad lo permitan. No recicle el recipiente para objetos punzocortantes usado.
- Deseche OZEMPIC® de manera segura cuando haya pasado la fecha de vencimiento o ya no lo necesite.

▲ Importante:

- Quienes cuiden del paciente **deben tener mucho cuidado al manipular agujas usadas**, para evitar pincharse accidentalmente y contagiarse infecciones.
- Jamás use una jeringa para extraer OZEMPIC® de la pluma.
- Siempre lleve consigo una pluma demás y agujas nuevas adicionales**, por si se pierde o se daña alguna.
- Siempre mantenga la pluma y las agujas **fuera del alcance de otras personas**, especialmente niños.
- Siempre tenga la pluma consigo.** No la deje en un automóvil ni en otro lugar en el que pueda calentarse o enfriarse demasiado.

Cómo cuidar de su pluma

- Tenga cuidado de que no se le caiga la pluma y de que no se golpee contra superficies duras.** Si se le cae o sospecha que hay un problema, inserte una aguja nueva y verifique el flujo de OZEMPIC® antes de inyectarse.
- No intente reparar ni desarmar la pluma.**
- No exponga la pluma a polvo, suciedad o líquido.**
- No intente lavar, sumergir o lubricar la pluma.** Si es necesario, límpiela con detergente suave en un paño humedecido.

¿Cómo debo guardar la pluma de OZEMPIC®?

- Guarde las plumas de OZEMPIC® nuevas y sin usar en el refrigerador a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (de 2 °C a 8 °C).
- Guarde la pluma en uso durante 56 días a una temperatura ambiente de entre 59 °F y 86 °F (entre 15 °C y 30 °C) o en el refrigerador entre 36 °F y 46 °F (entre 2 °C y 8 °C).
- Debe desechar (botar) la pluma de OZEMPIC® que esté usando después de 56 días, incluso si todavía queda OZEMPIC® en la pluma. Anote la fecha de desecho en su calendario.
- No congele OZEMPIC®.** No use OZEMPIC® si ha estado congelado.
- Las plumas de OZEMPIC® sin usar se pueden utilizar hasta la fecha de caducidad ("EXP") impresa en la etiqueta, siempre que se guarden en el refrigerador.
- Cuando las guarde en el refrigerador, **no coloque las plumas de OZEMPIC® directamente junto al elemento de refrigeración.**
- Mantenga OZEMPIC® alejado del calor y fuera de la luz.
- Mantenga la pluma tapada mientras no esté en uso.**
- Mantenga OZEMPIC® y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**



Para obtener más información, visite www.OZEMPIC.com

Fabricada por:

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsvaerd
Dinamarca

Para obtener información sobre OZEMPIC®, póngase en contacto con:

Novo Nordisk Inc.
800 Scudders Mill Road
Plainsboro, NJ 08536
1-888-693-6742

Versión: 2

OZEMPIC® y NovoFine® son marcas registradas de Novo Nordisk A/S.

Información de la PATENTE: <http://novonordisk-us.com/patients/products/product-patents.html>

Estas Instrucciones de Uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.

Revisado: Septiembre/2023

© 2023 Novo Nordisk
Todos los derechos reservados.
US250ZM00135 Febrero de 2025

