

# wegovy<sup>®</sup>

## semaglutide injection 2.4 mg

**PUNTOS DESTACADOS DE LA FICHA TÉCNICA DEL MEDICAMENTO**  
**Los puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar WEGOVY<sup>®</sup> de manera segura y eficaz. Consulte la ficha técnica completa de WEGOVY<sup>®</sup>. WEGOVY<sup>®</sup> (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.**

- En los roedores, semaglutide causa tumores de células C de la tiroides a las dosis clínicamente significativas. Se desconoce si WEGOVY<sup>®</sup> 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 relevancia para los seres humanos de los tumores de células C de la tiroides causados por semaglutide en roedores (5.1, 13.1).
- WEGOVY<sup>®</sup> está contraindicado en pacientes con antecedentes personales o familiares de CMT o en pacientes con síndrome de neoplasia endocrina múltiple 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).

**———— CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES ————**

Indicaciones y Uso (1).....	03/2024
Dosificación y Administración (2.2).....	11/2024
Advertencias y Precauciones, Hipoglucemia (5.4).....	03/2024
Advertencias y Precauciones, Reacciones Adversas Gastrointestinales Graves (5.6).....	11/2024
Advertencias y Precauciones, Aspiración Pulmonar Durante Anestesia General o Sedación Profunda (5.11).....	11/2024

**———— INDICACIONES Y USO ————**

WEGOVY<sup>®</sup> es un agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) que se indica combinado con una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física:

- para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares adversos graves (muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular no mortales) en adultos con enfermedad cardiovascular establecida y obesidad o sobrepeso (1).
- para reducir el exceso de peso corporal y mantener la pérdida de peso a largo plazo en los siguientes pacientes:
  - Adultos y pacientes pediátricos mayores de 12 años con obesidad.
  - Adultos con sobrepeso en presencia de al menos una comorbilidad asociada al peso (1).

**Limitaciones en el Uso:**

- No se recomienda la administración concomitante con otros productos que contengan semaglutide ni con ningún otro agonista del receptor del GLP-1 (1).

**———— DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN ————**

- Administre WEGOVY<sup>®</sup> una vez a la semana como complemento de la dieta y del aumento de la actividad física, el mismo día cada semana, a cualquier hora del día, con o sin alimentos (2.1).
- Se debe inyectar por vía subcutánea en el abdomen, un muslo o un brazo (2.1).
- En pacientes con diabetes tipo 2, controle la glucosa en sangre antes de iniciar y durante el tratamiento con WEGOVY<sup>®</sup> (2.1).
- Comience con 0.25 mg una vez a la semana durante 4 semanas. A continuación, siga el esquema de aumento escalonado de la dosis, ajustándolo cada 4 semanas para alcanzar la dosis de mantenimiento (2.2, 2.3).
- La dosis de mantenimiento de WEGOVY<sup>®</sup> es de 2.4 mg (recomendada) o 1.7 mg una vez a la semana (2.2).

**———— FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES ————**

Inyección: pluma precargada de dosis única que administra dosis de 0.25 mg, 0.5 mg, 1 mg, 1.7 mg o 2.4 mg (3).

**———— CONTRAINDICACIONES ————**

- Antecedentes personales o familiares de CMT o en pacientes con NEM 2 (4).
- Hipersensibilidad conocida a semaglutide o a alguno de los excipientes de WEGOVY<sup>®</sup> (4).

**———— ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ————**

- Pancreatitis aguda:** Se ha observado en pacientes tratados con agonistas del receptor del GLP-1, incluido WEGOVY<sup>®</sup>. Se debe suspender el tratamiento de inmediato ante la sospecha de pancreatitis (5.2).
- Enfermedad Aguda de la Vesícula Biliar:** Se ha presentado en ensayos clínicos. Si se sospecha colestasis, está indicado realizar estudios de la vesícula biliar y seguimiento clínico (5.3).
- Hipoglucemia:** El uso concomitante con insulina o un secretagogo de insulina puede aumentar el riesgo de hipoglucemia, incluida la hipoglucemia grave. Puede ser necesario reducir la dosis de insulina o del secretagogo de la insulina. Se debe advertir a todos los pacientes del riesgo de hipoglucemia y explicarles los signos y síntomas de la hipoglucemia (5.4).
- Lesión Renal Aguda:** Se ha presentado. Controle la función renal al iniciar o aumentar la dosis de WEGOVY<sup>®</sup> en pacientes que notifiquen reacciones gastrointestinales adversas graves o en aquellos con insuficiencia renal que notifiquen reacciones gastrointestinales adversas graves (5.5).
- Reacciones Adversas Gastrointestinales Graves:** Su uso se ha asociado con reacciones adversas gastrointestinales, a veces graves. No se recomienda indicar WEGOVY<sup>®</sup> a pacientes con gastroparesia grave (5.6).

- Reacciones de Hipersensibilidad:** Se han notificado reacciones anafilácticas y angioedema después de la comercialización. Suspenda el uso de WEGOVY<sup>®</sup> si sospecha tener alguna de estas reacciones y busque atención médica de inmediato (5.7).
- Complicaciones de la Retinopatía Diabética en Pacientes con Diabetes Tipo 2:** Se han notificado casos en ensayos con semaglutide. Se debe supervisar a los pacientes con antecedentes de retinopatía diabética (5.8).
- Aumento de la Frecuencia Cardíaca:** Controle la frecuencia cardíaca a intervalos regulares (5.9).
- Conducta e Ideación Suicidas:** Controle la depresión o los pensamientos suicidas. Suspenda el uso de WEGOVY<sup>®</sup> si presenta síntomas de este tipo (5.10).
- 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 (5.11).

**———— REACCIONES ADVERSAS ————**

Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia ≥5%) en adultos o pacientes pediátricos mayores de 12 años son: náuseas, diarrea, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, dolor de cabeza, fatiga, dispepsia, mareos, distensión abdominal, eructos, hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2, flatulencia, gastroenteritis, enfermedad por reflujo gastroesofágico y nasofaringitis (6.1).

**Para notificar PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, llame a Novo Nordisk Inc. al 1-888-934-6891 o a la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-332-1088 o por internet en [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).**

**———— INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS ————**

WEGOVY<sup>®</sup> retrasa el vaciado gástrico. Puede afectar la absorción de medicamentos orales administrados concomitantemente. Usar con precaución (7.2).

**———— USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS ————**

- Embarazo:** Puede causar daño fetal. Cuando se reconoce el embarazo, se debe suspender el tratamiento con WEGOVY<sup>®</sup> (8.1).
- Mujeres y Hombres con Capacidad de Procrear:** Suspenda el tratamiento con WEGOVY<sup>®</sup> al menos 2 meses antes de un embarazo planificado debido a la larga vida media del semaglutide (8.3).

**Consulte en la sección 17 la INFORMACIÓN PARA ASESORAR AL PACIENTE y la Guía del medicamento.**  
**Revisado: 11/2024**

**FICHA TÉCNICA COMPLETA: ÍNDICE\***

**ADVERTENCIA: RIESGO DE TUMORES DE CÉLULAS C DE LA TIROIDES**

<b>1</b>	<b>INDICACIONES Y USO</b>
<b>2</b>	<b>DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN</b>
2.1	Instrucciones Importantes de Vigilancia y Administración
2.2	Dosis Recomendada en Pacientes Adultos y Pediátricos Mayores de 12 Años
2.3	Recomendaciones sobre la Omisión de Dosis
<b>3</b>	<b>FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES</b>
<b>4</b>	<b>CONTRAINDICACIONES</b>
<b>5</b>	<b>ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES</b>
5.1	Riesgo de tumores de células C de la tiroides
5.2	Pancreatitis aguda
5.3	Enfermedad aguda de la vesícula biliar
5.4	Hipoglucemia
5.5	Lesión renal aguda
5.6	Reacciones adversas gastrointestinales graves
5.7	Reacciones de hipersensibilidad
5.8	Complicaciones de la retinopatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2

5.9	Aumento de la frecuencia cardíaca
5.10	Conducta e ideación suicidas
5.11	Aspiración pulmonar durante anestesia general o sedación profunda
<b>6</b>	<b>REACCIONES ADVERSAS</b>
6.1	Experiencia en ensayos clínicos
6.2	Experiencia posterior a la comercialización
<b>7</b>	<b>INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS</b>
7.1	Uso concomitante con insulina o un secretagogo de insulina (p. ej., una sulfonilurea)
7.2	Medicamentos orales
<b>8</b>	<b>USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS</b>
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
<b>10</b>	<b>SOBREDOSIS</b>
<b>11</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>

<b>12</b>	<b>FARMACOLOGÍA CLÍNICA</b>
12.1	Mecanismo de acción
12.2	Farmacodinámica
12.3	Farmacocinética
12.6	Inmunogenicidad
<b>13</b>	<b>TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA</b>
13.1	Carcinogenia, mutagenia, deterioro de la fertilidad
<b>14</b>	<b>ESTUDIOS CLÍNICOS</b>
14.1	Ensayo de Resultados Cardiovasculares en Pacientes Adultos con Enfermedad Cardiovascular y Obesidad o Sobrepeso
14.2	Estudios de Pérdida de Peso y Mantenimiento a Largo Plazo en Adultos con Obesidad o Sobrepeso
14.3	Estudio de Pérdida de Peso y Mantenimiento a Largo Plazo en Pacientes Pediátricos Mayores de 12 años con Obesidad
<b>16</b>	<b>PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN</b>
<b>17</b>	<b>INFORMACIÓN PARA ASESORAR AL PACIENTE</b>

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

## 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 WEGOVY® 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 relevancia 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]*).
- WEGOVY® está contraindicado en pacientes con antecedentes personales o familiares de CMT o en pacientes con síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (NEM 2) (*consulte Contraindicaciones [4]*). Se debe informar al paciente acerca del posible riesgo de CMT con el uso de WEGOVY® y sobre los síntomas de los tumores de la tiroides (p. ej., una masa 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 WEGOVY® (*consulte Contraindicaciones [4], Advertencias y Precauciones [5.1]*).

**1 INDICACIONES Y USO**

WEGOVY® se indica en combinación con una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física:

- para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares adversos graves (muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular no mortales) en adultos con enfermedad cardiovascular establecida y obesidad o sobrepeso.
- para reducir el exceso de peso corporal y mantener la pérdida de peso a largo plazo en los siguientes pacientes:
  - Adultos y pacientes pediátricos mayores de 12 años con obesidad.
  - Adultos con sobrepeso en presencia de al menos una comorbilidad asociada al peso.

**Limitaciones en el uso**

WEGOVY® contiene semaglutide. No se recomienda la administración concomitante con otros productos que contengan semaglutide ni con ningún otro agonista del receptor del GLP-1.

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

- En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, controle la glucosa en sangre antes de iniciar el tratamiento con WEGOVY® y durante el tratamiento con WEGOVY® (*consulte Advertencias y Precauciones [5.4]*).
- Antes de iniciar el tratamiento con WEGOVY®, capacite a los pacientes sobre la técnica de inyección adecuada. Consulte las Instrucciones de uso adjuntas para obtener una guía de administración completa con imágenes.
- Inspeccione WEGOVY® visualmente antes de cada inyección. Utilícela solamente si está transparente e incolora y no contiene partículas.
- Administre WEGOVY® en combinación con una dieta baja en calorías y una mayor actividad física.
- Administre WEGOVY® una vez a la semana, el mismo día cada semana, a cualquier hora del día, con o sin alimentos.
- WEGOVY® debe inyectarse por vía subcutánea en el abdomen, un muslo o un brazo. Se puede cambiar el momento y el lugar de la inyección sin necesidad de ajustar la dosis.

**2.2 Dosis Recomendada en Pacientes Adultos y Pediátricos Mayores de 12 Años****Inicio y Aumento Escalonado de la Dosis**

- Inicie el tratamiento con WEGOVY® con una dosis de 0.25 mg inyectados por vía subcutánea una vez a la semana. Siga el inicio y el aumento escalonado de la dosis que se indican en la **Tabla 1** para reducir el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales (*consulte Advertencias y Precauciones [5.6], Reacciones Adversas [6.1]*).
- Si los pacientes no toleran una dosis durante el aumento escalonado, considere retrasarlo por 4 semanas.

**Tabla 1. Aumento Escalonado de la Dosis Recomendado en Pacientes Adultos y Pediátricos Mayores de 12 Años**

Tratamiento	Semanas	Dosificación subcutánea una vez a la semana
Inicio	1 a 4	0.25 mg
	5 a 8	0.5 mg
	9 a 12	1 mg
	13 a 16	1.7 mg
Mantenimiento	17 y las siguientes	1.7 mg o 2.4 mg

**Dosificación de Mantenimiento**

La dosis de mantenimiento de WEGOVY® es de 2.4 mg (recomendada) o 1.7 mg una vez a la semana. Considere la respuesta al tratamiento y la tolerabilidad en la selección de la dosis de mantenimiento (*consulte Reacciones Adversas [6.1], Estudios Clínicos [14.2, 14.3]*).

**2.3 Recomendaciones sobre la Omisión de Dosis**

- Si se omite una dosis y faltan más de 2 días (48 horas) para la siguiente dosis programada, administre WEGOVY® lo antes posible. Si omite una dosis y faltan menos de 2 días (48 horas) para la siguiente dosis programada, no administre la dosis. Reanude la dosificación el día habitual de la semana.
- Si omite dos o más dosis consecutivas, reanude la dosificación según lo programado o, si es necesario, reinicie el tratamiento con WEGOVY® y siga el esquema de aumento escalonado de la dosis, lo que puede reducir la aparición de síntomas gastrointestinales asociados con el reinicio del tratamiento.

**3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES**

Inyección: solución transparente e incolora disponible en 5 plumas precargadas, desechables y de dosis única:

- 0.25 mg/0.5 ml
- 0.5 mg/0.5 ml
- 1 mg/0.5 ml
- 1.7 mg/0.75 ml
- 2.4 mg/0.75 ml

**4 CONTRAINDICACIONES**

WEGOVY® está contraindicado en los siguientes casos:

- Antecedentes personales o familiares de CMT o en pacientes con NEM 2 (*consulte Advertencias y Precauciones [5.1]*).
- Una reacción de hipersensibilidad grave previa a semaglutide o a alguno de los excipientes de WEGOVY®. Se han informado reacciones de hipersensibilidad graves (entre ellas anafilaxia y angioedema) con el uso de WEGOVY® (*consulte Advertencias y Precauciones [5.7]*).

**5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES****5.1 Riesgo de tumores de células C de la tiroides**

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

WEGOVY® 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 WEGOVY® y sobre los síntomas de los tumores de tiroides (p. ej., una protuberancia 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 WEGOVY®. 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 mayores de 50 ng/L. Si al medir la calcitonina sérica se descubre que está elevada, se recomienda realizar una evaluación adicional al paciente. 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 WEGOVY® (*consulte Reacciones Adversas [6]*). Tras iniciar el tratamiento con WEGOVY®, se debe observar a los pacientes cuidadosamente para detectar la presencia de signos y síntomas de pancreatitis aguda (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 aguda, debe suspender WEGOVY® e iniciar el tratamiento adecuado.

**5.3 Enfermedad aguda de la vesícula biliar**

El tratamiento con WEGOVY® se asocia con un aumento de la incidencia de coledolitiasis y colecistitis. La incidencia de coledolitiasis y colecistitis fue mayor en los pacientes pediátricos mayores de 12 años tratados con WEGOVY® que en los adultos tratados con WEGOVY®. En ensayos clínicos aleatorizados en pacientes adultos, el 1.6% de los pacientes tratados con WEGOVY® y el 0.7% de los pacientes tratados con placebo notificaron coledolitiasis. El 0.6% de los pacientes adultos tratados con WEGOVY® y el 0.2% de los pacientes tratados con placebo notificaron colecistitis. En un ensayo clínico en pacientes pediátricos mayores de 12 años, el 3.8% de los pacientes tratados con WEGOVY® y el 0% de los pacientes tratados con placebo notificaron coledolitiasis. El 0.8% de los

pacientes pediátricos tratados con WEGOVY® y el 0% de los pacientes tratados con placebo notificaron colecistitis (*consulte Reacciones Adversas [6.1]*).

La pérdida de peso rápida o sustancial puede aumentar el riesgo de coledolitiasis; sin embargo, la incidencia de la enfermedad aguda de la vesícula biliar fue mayor en los pacientes tratados con WEGOVY® que en los pacientes tratados con placebo, incluso teniendo en cuenta el grado de pérdida de peso. Si se sospecha coledolitiasis, está indicado realizar estudios de la vesícula biliar y hacer un seguimiento clínico adecuado.

**5.4 Hipoglucemia**

WEGOVY® reduce la glucosa en sangre y puede provocar hipoglucemia.

En un ensayo con pacientes adultos con diabetes tipo 2 y un índice de masa corporal (IMC) superior o igual a 27 kg/m<sup>2</sup>, se notificó hipoglucemia (definida como glucosa plasmática inferior a 54 mg/dl) en el 6.2% de los pacientes tratados con WEGOVY® frente al 2.5% de los pacientes tratados con placebo. Se notificó un episodio de hipoglucemia grave (que requirió la asistencia de otra persona) en un paciente tratado con WEGOVY®, mientras que no se notificaron casos en los pacientes tratados con placebo.

Los pacientes con diabetes mellitus que reciben WEGOVY® junto con insulina o un secretagogo de insulina (p. ej., una sulfonilurea) pueden tener mayor riesgo de hipoglucemia, incluida hipoglucemia grave. Se ha observado hipoglucemia en pacientes tratados con semaglutide en dosis de 0.5 y 1 mg en combinación con insulina. No se ha evaluado el uso de WEGOVY® (semaglutide 2.4 mg o 1.7 mg una vez a la semana) en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o en combinación con insulina.

Se debe advertir a los pacientes del riesgo de hipoglucemia y explicarles sus signos y síntomas. En pacientes con diabetes, controle la glucosa en sangre antes de iniciar el tratamiento con WEGOVY® y durante el tratamiento con WEGOVY®. Al iniciar el tratamiento con WEGOVY®, considere reducir la dosis de insulina o secretagogo de insulina (como las sulfonilureas) administrados de forma concomitante para reducir el riesgo de hipoglucemia (*consulte Interacciones Farmacológicas [7]*).

**5.5 Lesión renal aguda**

Ha habido informes posteriores a la comercialización de lesión renal aguda y agravamiento de la insuficiencia renal crónica, que en algunos casos han requerido hemodiálisis, en pacientes tratados con semaglutide. Los pacientes con insuficiencia renal tienen mayor riesgo de presentar una lesión renal aguda; no obstante, algunos de estos eventos se han notificado en pacientes sin enfermedad renal subyacente conocida. La mayoría de los eventos informados ocurrieron en pacientes que habían tenido náuseas, vómitos o diarrea que provocaron depleción de volumen (*consulte Reacciones Adversas [6]*).

Se debe vigilar la función renal al iniciar o aumentar la dosis de WEGOVY® en pacientes que informan reacciones adversas gastrointestinales graves. Controle la función renal en pacientes con insuficiencia renal y notifique cualquier reacción adversa que pueda provocar depleción de volumen.

**5.6 Reacciones adversas gastrointestinales graves**

El uso de WEGOVY® se ha asociado con reacciones adversas gastrointestinales, a veces graves (*consulte Reacciones Adversas [6.1]*). En los ensayos clínicos con WEGOVY®, se notificaron reacciones adversas gastrointestinales graves con mayor frecuencia entre los pacientes que recibieron WEGOVY® (4.1%) que en los pacientes que recibieron placebo (0.9%).

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

**5.7 Reacciones de hipersensibilidad**

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves (p. ej., anafilaxia, angioedema) con WEGOVY®. Si se produce una reacción de hipersensibilidad, suspenda el uso de WEGOVY®; trate enseguida según las pautas de atención habituales y realice seguimiento hasta que desaparezcan los signos y síntomas. WEGOVY® está contraindicado en pacientes que hayan presentado previamente una reacción de hipersensibilidad grave a semaglutide o a alguno de los excipientes de WEGOVY® (*consulte Reacciones Adversas [6.2]*).

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

**5.8 Complicaciones de la retinopatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2**

En un ensayo con pacientes adultos con diabetes tipo 2 e IMC superior o igual a 27 kg/m<sup>2</sup>, el 4% de los pacientes tratados con WEGOVY® y el 2.7% de los pacientes tratados con placebo notificaron retinopatía diabética.

En un ensayo de 2 años con una inyección de 0.5 mg y 1 mg de semaglutide una vez a la semana en pacientes adultos con diabetes tipo 2 y alto riesgo cardiovascular, se presentaron complicaciones de la retinopatía diabética (que era un criterio de valoración adjudicado de 4 componentes) en los pacientes tratados con la inyección de semaglutide (3%) en comparación con el 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 (8.2% en quienes recibieron inyección de semaglutide, 5.2% en quienes recibieron placebo) que entre los pacientes sin antecedentes conocidos de retinopatía diabética (0.7% en quienes recibieron inyección de semaglutide, 0.4% en quienes recibieron placebo).

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.

### 5.9 Aumento de la frecuencia cardíaca

El tratamiento con WEGOVY® se asoció con aumento de la frecuencia cardíaca en reposo. En los ensayos clínicos, se observó un incremento promedio de la frecuencia cardíaca en reposo de 1 a 4 latidos por minuto (lpm) en los pacientes adultos tratados con WEGOVY® frente a los tratados con placebo. Un número mayor de pacientes adultos tratados con WEGOVY® en comparación con placebo tuvieron cambios máximos con respecto al valor inicial en cualquier visita de 10 a 19 lpm (el 41% frente al 34%, respectivamente) y 20 lpm o más (el 26% frente al 16%, respectivamente). En un ensayo clínico de pacientes pediátricos mayores de 12 años con una frecuencia cardíaca inicial normal, se informó que un mayor número de pacientes tratados con WEGOVY® tuvieron cambios máximos en la frecuencia cardíaca iguales o mayores a 20 lpm en comparación con los tratados con placebo (54% frente al 39%, respectivamente) (*consulte Reacciones Adversas [6.1]*).

Controle la frecuencia cardíaca a intervalos regulares de acuerdo con la práctica clínica habitual. Indique a los pacientes que informen a sus proveedores de atención médica si presenta palpitaciones o la sensación de latidos cardíacos acelerados mientras están en reposo durante el tratamiento con WEGOVY®. Si los pacientes presentan un aumento sostenido de la frecuencia cardíaca en reposo, suspenda el tratamiento con WEGOVY®.

### 5.10 Conducta e ideación suicidas

En ensayos clínicos con otros productos para el control del peso se han notificado conductas e ideas suicidas. Evalúe a los pacientes tratados con WEGOVY® para detectar la aparición o el empeoramiento de la depresión, las ideas o conductas suicidas y/o cualquier cambio inusual en el estado de ánimo o el comportamiento. Suspenda el uso de WEGOVY® en pacientes que tengan ideas o conductas suicidas. Evite el uso de WEGOVY® en pacientes con antecedentes de intentos suicidas o ideas suicidas activas.

### 5.11 Aspiración pulmonar durante anestesia general o sedación profunda

WEGOVY® 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 WEGOVY®, 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 WEGOVY® podrían reducir la incidencia de retención del contenido gástrico. Indique a los pacientes que informen a los proveedores de atención médica que están recibiendo WEGOVY® 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]*)
- Enfermedad Aguda de la Vesícula Biliar (*consulte Advertencias y Precauciones [5.3]*)
- Hipoglucemia (*consulte Advertencias y Precauciones [5.4]*)
- Lesión Renal Aguda (*consulte Advertencias y Precauciones [5.5]*)
- Reacciones Adversas Gastrointestinales Graves (*consulte Advertencias y Precauciones [5.6]*)
- Reacciones de Hipersensibilidad (*consulte Advertencias y Precauciones [5.7]*)
- Complicaciones de la Retinopatía Diabética en Pacientes con Diabetes Tipo 2 (*consulte Advertencias y Precauciones [5.8]*)
- Aumento de la Frecuencia Cardíaca (*consulte Advertencias y Precauciones [5.9]*)
- Conducta e Ideación Suicidas (*consulte Advertencias y Precauciones [5.10]*)
- Aspiración pulmonar durante anestesia general o sedación profunda (*consulte Advertencias y precauciones [5.11]*)

### 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 estudios clínicos de otro fármaco, y estas pueden no reflejar las tasas que se observan en la práctica clínica.

### Reacciones Adversas en Ensayos Clínicos en Adultos con Obesidad o Sobrepeso

*Dosis Semanal Subcutánea de 2.4 mg de WEGOVY®*

La seguridad de WEGOVY® se evaluó en tres ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo en los que participaron 2,116 pacientes adultos con obesidad o sobrepeso tratados con 2.4 mg de WEGOVY® durante un máximo de 68 semanas y un período de

seguimiento sin fármaco de 7 semanas (*consulte Estudios Clínicos [14.2]*). Las características iniciales incluyeron una media de edad de 48 años: el 71% eran mujeres, el 72% eran blancas, el 14% eran asiáticas, el 9% eran negras o afroamericanas y el 5% se informó que era de otro tipo o desconocido; y el 85% no eran de etnia hispana o latina, el 13% eran de etnia hispana o latina y el 2% se informó como de etnia desconocida. Las características iniciales fueron 42% con hipertensión, 19% con diabetes tipo 2, 43% con dislipidemia, 28% con un IMC superior a 40 kg/m<sup>2</sup> y el 4% con enfermedad cardiovascular.

En estos ensayos clínicos, el 6.8% de los pacientes tratados con 2.4 mg de WEGOVY® y el 3.2% de los pacientes tratados con placebo suspendieron permanentemente el tratamiento como consecuencia de reacciones adversas. Las reacciones adversas más frecuentes que provocaron la interrupción del tratamiento fueron náuseas (1.8% frente al 0.2%), vómitos (1.2% frente al 0%) y diarrea (0.7% frente al 0.1%) con WEGOVY® y el placebo, respectivamente.

En la **Tabla 2** se muestran las reacciones adversas en adultos notificadas en ensayos clínicos, en una cantidad superior o igual al 2% de los pacientes tratados con WEGOVY® y con mayor frecuencia que en los pacientes tratados con placebo.

**Tabla 2. Reacciones Adversas (≥2% y Superiores a las del Placebo) en Adultos con Obesidad o Sobrepeso Tratados con WEGOVY®**

	Placebo N=1261%	WEGOVY® 2.4 mg N=2116%
Náuseas	16	44
Diarrea	16	30
Vómitos	6	24
Estreñimiento	11	24
Dolor abdominal <sup>a</sup>	10	20
Dolor de cabeza	10	14
Fatiga <sup>b</sup>	5	11
Dispepsia	3	9
Mareos	4	8
Distensión abdominal	5	7
Eructos	<1	7
Hipoglucemia en DM2 <sup>c</sup>	2	6
Flatulencia	4	6
Gastroenteritis	4	6
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	3	5
Gastritis <sup>d</sup>	1	4
Gastroenteritis viral	3	4
Caída del cabello	1	3
Disestesia <sup>e</sup>	1	2

<sup>a</sup>Incluye dolor abdominal, dolor abdominal superior, dolor abdominal inferior, dolor gastrointestinal, sensibilidad abdominal, malestar abdominal y malestar epigástrico.

<sup>b</sup>Incluye fatiga y astenia.

<sup>c</sup>Se define como una glucemia inferior a 54 mg/dl con o sin síntomas de hipoglucemia o hipoglucemia grave (que requiere la asistencia de otra persona) en pacientes con diabetes tipo 2 que no reciben insulina concomitante (estudio 3, WEGOVY® N=403, placebo N=402). Consulte el texto siguiente para obtener más información sobre la hipoglucemia en pacientes con y sin diabetes tipo 2. DM2 = diabetes mellitus tipo 2.

<sup>d</sup>Incluye gastritis crónica, gastritis, gastritis erosiva y gastritis por reflujo.

<sup>e</sup>Incluye parestesia, hiperestesia, sensación de ardor, alodinia, disestesia, sensación de ardor en la piel, dolor cutáneo y piel sensible.

En un ensayo de resultados cardiovasculares, 8,803 pacientes estuvieron expuestos a WEGOVY® durante una mediana de 37.3 meses y 8,801 pacientes estuvieron expuestos a un placebo durante una mediana de 38.6 meses (*consulte Estudios Clínicos [14.1]*). La recopilación de los datos de seguridad se limitó a los eventos adversos graves (incluida la muerte), los eventos adversos que llevaron a la interrupción del tratamiento y los eventos adversos de especial interés. El 16% de los pacientes tratados con WEGOVY® y el 8% de los pacientes tratados con placebo, respectivamente, suspendieron el fármaco del estudio debido a un evento adverso. Cuando se considere pertinente, se incluirá información adicional de este ensayo en las secciones siguientes.

### Reacciones Adversas en un Ensayo Clínico de Pacientes Pediátricos Mayores de 12 años con Obesidad

WEGOVY® se evaluó en un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, de grupos paralelos, controlado con placebo de 68 semanas en 201 pacientes pediátricos mayores de 12 años con obesidad (*consulte Estudios Clínicos [14.3]*). Las características iniciales incluyeron una media de edad de 15.4 años; el 38% de los pacientes eran hombres; el 79% eran blancos, el 8% eran negros o afroamericanos, el 2% eran asiáticos, el 11% eran de otra raza o se desconocía y el 11% pertenecían a la etnia hispana o latina. El peso corporal medio inicial fue de 107.5 kg y el IMC medio fue de 37 kg/m<sup>2</sup>.

En la **Tabla 3** se muestran las reacciones adversas notificadas en más del 3% de los pacientes pediátricos tratados con WEGOVY® y con mayor frecuencia que en el grupo de placebo en un estudio realizado en pacientes pediátricos mayores de 12 años.

**Tabla 3. Reacciones Adversas (≥3% y Superiores a las del Placebo) en Pacientes Pediátricos Mayores de 12 años con Obesidad Tratados con WEGOVY®**

	Placebo N=67%	WEGOVY® 2.4 mg N=133%
Náuseas	18	42
Vómitos	10	36
Diarrea	19	22
Dolor de cabeza	16	17
Dolor abdominal	6	15
Nasofaringitis	10	12
Mareos	3	8
Gastroenteritis	3	7
Estreñimiento	2	6
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	2	4
Sinusitis	2	4
Infección urinaria	2	4
Esguince de ligamentos	2	4
Ansiedad	2	4
Caída del cabello	0	4
Colelitiasis	0	4
Eructos	0	4
Influenza	0	3
Sarpullido	0	3
Urticaria	0	3

### Otras Reacciones Adversas en Pacientes Adultos y/o Pediátricos

#### Pancreatitis Aguda

En los ensayos clínicos de WEGOVY® en adultos, la pancreatitis aguda se confirmó mediante validación en 4 pacientes tratados con WEGOVY® (0.2 casos por cada 100 pacientes/año) frente a 1 en los pacientes tratados con placebo (menos de 0.1 casos por cada 100 pacientes/año). Se confirmó un caso adicional de pancreatitis aguda en un paciente tratado con WEGOVY® de otro ensayo clínico.

#### Enfermedad aguda de la vesícula biliar

En ensayos clínicos en adultos con WEGOVY®, el 1.6% de los pacientes tratados con WEGOVY® y el 0.7% de los pacientes tratados con placebo notificaron coleditis. El 0.6% de los pacientes adultos tratados con WEGOVY® y el 0.2% de los pacientes tratados con placebo notificaron colecistitis. En un ensayo clínico en pacientes pediátricos mayores de 12 años (*consulte Estudios Clínicos [14.3]*), el 3.8% de los pacientes tratados con WEGOVY® y el 0% de los pacientes tratados con placebo notificaron coleditis. El 0.8% de los pacientes pediátricos tratados con WEGOVY® y el 0% de los pacientes tratados con placebo notificaron colecistitis.

#### Hipoglucemia

#### Pacientes con Diabetes Tipo 2

En un ensayo con pacientes adultos con diabetes tipo 2 y un IMC superior o igual a 27 kg/m<sup>2</sup>, se notificó hipoglucemia clínicamente significativa (definida como una glucosa plasmática inferior a 54 mg/dl) en el 6.2% de los pacientes tratados con WEGOVY® frente al 2.5% de los pacientes tratados con placebo. Se notificó una tasa más alta de episodios hipoglucémicos clínicamente significativos con WEGOVY® (2.4 mg de semaglutide) frente a 1 mg de semaglutide (10.7 frente a 7.2 episodios por cada 100 pacientes/años de exposición, respectivamente); la tasa en el grupo tratado con placebo fue de 3.2 episodios por cada 100 pacientes/año de exposición. Además, se notificó un episodio de hipoglucemia grave que requirió glucosa intravenosa en un paciente tratado con WEGOVY®, frente a ninguno en los pacientes tratados con placebo. El riesgo de hipoglucemia aumentó cuando se usó WEGOVY® con una sulfonilurea.

#### Pacientes sin Diabetes Tipo 2

Se han notificado episodios de hipoglucemia con agonistas de los receptores del GLP-1 en pacientes adultos sin diabetes mellitus tipo 2. En los ensayos clínicos de WEGOVY® en pacientes adultos sin diabetes mellitus tipo 2, no se detectó ni notificó sistemáticamente la hipoglucemia.

En un ensayo de resultados cardiovasculares en pacientes adultos sin diabetes tipo 2, se notificaron 3 episodios de hipoglucemia grave en pacientes tratados con WEGOVY® en comparación con 1 episodio en el grupo que recibió placebo. Los pacientes con antecedentes de cirugía bariátrica (un factor de riesgo de hipoglucemia) tuvieron más episodios de hipoglucemia grave mientras recibían WEGOVY® (2.3%, 2/87) que en el grupo que recibió placebo (0%, 0/97).

#### Lesión Renal Aguda

En los ensayos clínicos se produjo lesión renal aguda en 7 pacientes adultos (0.4 casos por cada 100 pacientes/año) que recibieron WEGOVY® frente a 4 pacientes (0.2 casos por cada 100 pacientes/año de exposición) que recibieron placebo. Algunas de estas reacciones adversas se manifestaron asociadas con reacciones adversas gastrointestinales o deshidratación. Además, 2 pacientes tratados con WEGOVY® tuvieron una lesión renal aguda con deshidratación en otros ensayos clínicos. El riesgo de reacciones adversas renales con WEGOVY® aumentó en pacientes adultos con antecedentes de insuficiencia renal (los ensayos incluyeron

a 65 pacientes con antecedentes de insuficiencia renal moderada o grave al inicio) y ocurrió con mayor frecuencia durante el ajuste de la dosis.

#### *Trastornos de la Retina en Pacientes con Diabetes Tipo 2*

En un ensayo con pacientes adultos con diabetes tipo 2 e IMC superior o igual a 27 kg/m<sup>2</sup>, el 6.9% de los pacientes tratados con WEGOVY® (2.4 mg de semaglutide), el 6.2% de los pacientes tratados con 1 mg de semaglutide y el 4.2% de los pacientes tratados con placebo notificaron trastornos retinianos. La mayoría de los eventos se notificaron como retinopatía diabética (4%, 2.7% y 2.7%, respectivamente) y retinopatía no proliferativa (0.7%, 0% y 0%, respectivamente).

#### *Aumento de la Frecuencia Cardíaca*

En los ensayos clínicos, se observó un incremento promedio de la frecuencia cardíaca en reposo de 1 a 4 lpm en el control médico habitual de los pacientes adultos tratados con WEGOVY® frente a los tratados con placebo. En los ensayos en los que los pacientes adultos fueron asignados al azar antes del aumento escalonado de la dosis, un mayor número de pacientes adultos tratados con WEGOVY®, en comparación con placebo, tuvieron cambios máximos con respecto al valor inicial en cualquier visita de 10 a 19 lpm (41% frente al 34%, respectivamente) e igual o superior a 20 lpm (26% frente al 16%, respectivamente). En un ensayo clínico de pacientes pediátricos mayores de 12 años con una frecuencia cardíaca inicial normal, se informó que un mayor número de pacientes tratados con WEGOVY® tuvieron cambios máximos en la frecuencia cardíaca iguales o mayores a 20 lpm en comparación con los tratados con placebo (54% frente al 39%, respectivamente).

#### *Hipotensión y Síncopa*

Se notificaron reacciones adversas relacionadas con hipotensión (hipotensión, hipotensión ortostática y disminución de la presión arterial) en el 1.3% de los pacientes adultos tratados con WEGOVY® frente al 0.4% de los pacientes tratados con placebo, y se notificó síncope en el 0.8% de los pacientes tratados con WEGOVY® frente al 0.2% de los pacientes tratados con placebo. Algunas reacciones se asociaron con reacciones adversas gastrointestinales y pérdida de volumen relacionada con WEGOVY®. La hipotensión y la hipotensión ortostática se observaron con mayor frecuencia en pacientes que recibían tratamiento antihipertensivo concomitante. En un ensayo clínico en pacientes pediátricos mayores de 12 años, se notificó hipotensión en el 2.3% de los pacientes tratados con WEGOVY®, frente al 0% en los pacientes tratados con placebo.

#### *Apendicitis*

Se presentó apendicitis (incluida la apendicitis perforada) en 10 (0.5%) pacientes adultos tratados con WEGOVY® y en 2 (0.2%) pacientes que recibieron placebo.

#### *Reacciones adversas gastrointestinales*

En ensayos clínicos en adultos, el 73% de los pacientes tratados con WEGOVY® y el 47% de los pacientes que recibieron placebo notificaron reacciones adversas gastrointestinales, entre ellas, reacciones graves que se notificaron con mayor frecuencia entre los pacientes que recibieron WEGOVY® (4.1%) en comparación con los que recibieron placebo (0.9%). Las reacciones notificadas con más frecuencia fueron náuseas (44% frente al 16%), vómitos (25% frente al 6%) y diarrea (30% frente al 16%). Otras reacciones que se presentaron con mayor incidencia entre los pacientes adultos tratados con WEGOVY® fueron dispepsia, dolor abdominal, distensión abdominal, eructos, flatulencia, enfermedad por reflujo gastroesofágico, gastritis, hemorroides e hipo. Estas reacciones se notificaron con mayor frecuencia durante el aumento escalonado de la dosis.

En el ensayo clínico pediátrico, el 62% de los pacientes tratados con WEGOVY® y el 42% de los pacientes tratados con placebo informaron de reacciones adversas gastrointestinales. Las reacciones notificadas con más frecuencia fueron náuseas (42% frente al 18%), vómitos (36% frente al 10%) y diarrea (22% frente al 19%). Otras reacciones relacionadas con el aparato gastrointestinal que se produjeron con una incidencia mayor que la del placebo en los pacientes pediátricos tratados con WEGOVY® incluyeron dolor abdominal, estreñimiento, eructos, enfermedad por reflujo gastroesofágico, dispepsia y flatulencia.

Se interrumpió de manera permanente el tratamiento como consecuencia de reacciones adversas gastrointestinales en el 4.3% de los pacientes adultos tratados con WEGOVY® frente al 0.7% de los pacientes tratados con placebo. En un ensayo clínico pediátrico, el 2.3% de los pacientes tratados con WEGOVY® frente al 1.5% de los pacientes que recibieron placebo suspendieron el tratamiento como resultado de reacciones adversas gastrointestinales.

#### *Reacciones en el Lugar de la Inyección*

En ensayos clínicos en adultos, el 1.4% de los pacientes tratados con WEGOVY® y el 1% de los pacientes que recibieron placebo tuvieron reacciones en el lugar de la inyección (incluidos prurito, eritema, inflamación, induración e irritación en el lugar de la inyección).

#### *Reacciones de hipersensibilidad*

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves (p. ej., anafilaxia, angioedema) con WEGOVY®.

En un ensayo clínico pediátrico, se notificó sarpullido en el 3% de los pacientes tratados con WEGOVY® y en el 0% de los pacientes tratados con placebo, y se notificó urticaria en el 3% de los pacientes tratados con WEGOVY® y en el 0% de los pacientes tratados con placebo. En los ensayos clínicos en adultos, se presentaron reacciones alérgicas en el 16% (8/50) de los pacientes tratados con WEGOVY® con anticuerpos antisemaglutide y en el 7% (114/1659) de los pacientes tratados con WEGOVY® que no desarrollaron anticuerpos antisemaglutide (*consulte Farmacología Clínica* [12.6]).

#### *Fracturas*

En el ensayo de resultados cardiovasculares en adultos, se notificaron más fracturas de cadera y pelvis con WEGOVY® que con placebo en pacientes mujeres: el 1% (24/2,448) frente al 0.2% (5/2,424), y en pacientes mayores de 75 años: el 2.4% (17/703) frente al 0.6% (4/663), respectivamente.

#### *Urolitiasis*

En un ensayo de resultados cardiovasculares, el 1.2% de los pacientes tratados con WEGOVY® y el 0.8% de los pacientes que recibieron placebo notificaron urolitiasis, incluidas reacciones graves que se notificaron con mayor frecuencia entre los pacientes que recibieron WEGOVY® (0.6%) en comparación con los que recibieron placebo (0.4%).

#### *Disgeusia*

En ensayos clínicos en adultos, el 1.7% de los pacientes tratados con WEGOVY® y el 0.5% de los pacientes tratados con placebo notificaron disgeusia.

#### *Alteraciones de Laboratorio*

##### *Amilasa y Lipasa*

Los pacientes adultos y pediátricos tratados con WEGOVY® tuvieron un incremento promedio de la amilasa con respecto al valor inicial entre el 15% y el 16%, y de la lipasa de 39%. Estos cambios no se observaron en el grupo tratado con placebo. Se desconoce la importancia clínica del aumento de la lipasa o la amilasa con WEGOVY® debido a la ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis.

##### *Enzimas Hepáticas*

En un ensayo clínico pediátrico, se observaron incrementos de la alanina aminotransferasa (ALT) superiores o iguales a 5 veces el límite superior de la normalidad en 4 (3%) pacientes tratados con WEGOVY®, en comparación con el 0% de los pacientes tratados con placebo. En algunos pacientes, el aumento de la ALT y la AST se asoció con otros factores de confusión (como los cálculos biliares). En el ensayo de resultados cardiovasculares en adultos, se observaron aumentos de la bilirrubina total superiores o iguales a 3 veces el límite superior de la normalidad en el 0.3% (30/8,585) de los pacientes tratados con WEGOVY® frente al 0.2% (14/8,579) de los pacientes tratados con placebo.

## **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 WEGOVY®. 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:** pancreatitis aguda y pancreatitis necrosante, que a veces provocan la muerte; íleo.

**Hipersensibilidad:** anafilaxia, angioedema, sarpullido, urticaria.

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

**Trastornos Renales y Urinarios:** lesión renal aguda.

## **7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

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

WEGOVY® reduce la glucosa en sangre y puede provocar hipoglucemia. El riesgo de hipoglucemia aumenta cuando WEGOVY® se usa en combinación con insulina o secretagogos de insulina (p. ej., sulfonilureas). No se ha evaluado la adición de WEGOVY® en pacientes que reciben tratamiento con insulina.

Al iniciar el tratamiento con WEGOVY®, considere reducir la 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* [5.4], *Reacciones Adversas* [6.1]).

### **7.2 Medicamentos orales**

WEGOVY® causa retraso en el vaciado gástrico y, por lo tanto, puede afectar la absorción de medicamentos orales administrados concomitantemente. En los ensayos de farmacología clínica con 1 mg de semaglutide, este no afectó la absorción de los medicamentos administrados por vía oral (*consulte Farmacología Clínica* [12.3]). No obstante, vigile los efectos de los medicamentos orales administrados concomitantemente con WEGOVY®.

## **8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

### **8.1 Embarazo**

#### *Registro de Exposición durante el Embarazo*

Estará disponible un registro de exposición durante el embarazo para estudiar el desenlace del embarazo de las mujeres expuestas a semaglutide.

Se recomienda a las mujeres embarazadas expuestas a WEGOVY® y a los proveedores de atención médica que se pongan en contacto con Novo Nordisk al 1-877-390-2760 o [www.wegovypregnancyregistry.com](http://www.wegovypregnancyregistry.com).

#### *Resumen de riesgos*

Según estudios de reproducción en animales, puede haber riesgos para el feto por la exposición a semaglutide durante el embarazo. Además, la pérdida de peso no ofrece ningún beneficio a una paciente embarazada y puede causar daño fetal. Cuando detecte un embarazo, informe a la paciente embarazada del riesgo para el feto y suspenda el tratamiento con WEGOVY® (*consulte Consideraciones Clínicas*). Los datos de farmacovigilancia disponibles y los datos de los ensayos clínicos de WEGOVY® en pacientes embarazadas son insuficientes para establecer el

riesgo de anomalías congénitas graves, abortos espontáneos o resultados maternos o fetales adversos asociados al fármaco.

En ratas preñadas a las que se administró semaglutide durante la organogénesis, se produjo mortalidad embriofetal, anomalías estructurales y alteraciones en el crecimiento a exposiciones maternas por debajo de la dosis máxima recomendada para los seres humanos (DMRH) 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 y anomalías estructurales con dosis inferiores a la DMRH (en conejos) y mayores o iguales a 2 veces la DMRH (en monos). Estos hallazgos coincidieron con una marcada disminución del peso materno en ambas especies animales (*consulte Datos*).

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de anomalías congénitas graves y aborto espontáneo para la población indicada. 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.

#### *Consideraciones Clínicas*

##### *Riesgo asociado con la enfermedad para la madre y/o el embrión/feto*

Actualmente se recomienda a todas las pacientes embarazadas, incluidas las que ya tienen sobrepeso u obesidad, el incremento de peso adecuado en función del peso anterior al embarazo, debido al aumento de peso obligatorio que se produce en los tejidos maternos durante la gestación.

#### *Datos*

##### *Datos en animales*

En un estudio combinado de fertilidad y desarrollo embriofetal en ratas, se administraron dosis subcutáneas de 0.01, 0.03 y 0.09 mg/kg/día (0.04, 0.1 y 0.4 veces la DMRH) a los machos durante 4 semanas antes y durante todo el apareamiento, y a las hembras por 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 embriofetal en conejas preñadas, se administraron dosis subcutáneas de 0.0010, 0.0025 o 0.0075 mg/kg/día (0.01, 0.1 y 0.9 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 alteraciones fetales viscerales (riñones, hígado) y esqueléticas (esternobras) sin importancia con dosis mayores o iguales a 0.0025 mg/kg/día, a exposiciones clínicamente significativas.

En un estudio de desarrollo embriofetal en monas cynomolgus preñadas, se administraron dosis subcutáneas de 0.015, 0.075 y 0.15 mg/kg dos veces a la semana (0.4, 2 y 6 veces la DMRH) durante la organogénesis, desde el Día 16 hasta el Día 50 de Gestación. La marcada pérdida de peso corporal inicial y la disminución en el aumento de peso y el consumo de alimento en la madre, mediadas por el fármaco, coincidieron con la aparición de alteraciones esporádicas (vértebras, esternobras, costillas) con dosis mayores o iguales a 0.075 mg/kg dos veces a la semana (mayor o igual a 2 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 (0.2, 1 y 3 veces la DMRH) desde el Día 16 hasta el Día 140 de Gestación. La marcada pérdida de peso corporal inicial y la disminución en el aumento de peso y el consumo de alimento en la madre, mediadas por el fármaco, coincidieron con un aumento en los abortos tempranos y derivaron en el nacimiento de crías ligeramente más pequeñas con dosis mayores o iguales a 0.075 mg/kg dos veces a la semana (mayor o igual a 1 vez la exposición humana).

## **8.2 Lactancia**

#### *Resumen de riesgos*

No se cuenta con datos sobre la presencia de semaglutide o sus metabolitos en la leche materna humana, los efectos en el lactante ni los efectos en la producción de leche. Sin embargo, semaglutide estaba presente en la leche de ratas lactantes. Cuando un medicamento está presente en la leche animal, es probable que también esté presente en la leche humana (*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 WEGOVY®, así como los posibles efectos adversos de WEGOVY® o de 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**

Debido a la posibilidad de dañar al feto, suspenda el tratamiento con WEGOVY® al menos 2 meses antes del momento en que el paciente planifique un embarazo para tener en cuenta la prolongada semivida del semaglutide (*consulte Uso en Poblaciones Específicas* [8.1]).

## **8.4 Uso pediátrico**

Se ha establecido la seguridad y eficacia de WEGOVY® como complemento de una dieta baja en calorías y una mayor actividad física para perder peso y mantenerlo a largo plazo en pacientes pediátricos mayores de 12 años con obesidad. El uso de WEGOVY® para esta indicación está respaldado por un ensayo clínico doble ciego y controlado con placebo de 68 semanas en 201 pacientes pediátricos mayores de 12 años con un



IMC correspondiente al percentil  $\geq 95$  para la edad y el sexo (*consulte Estudios Clínicos [14.3]*), y por estudios en pacientes adultos con obesidad (*consulte Estudios Clínicos [14.2]*). El uso de la dosis de mantenimiento de 1.7 mg una vez a la semana de WEGOVY® en pacientes pediátricos también está respaldado por análisis adicionales de exposición-eficacia y seguridad en datos agrupados de pacientes adultos y pediátricos.

Las reacciones adversas del tratamiento con WEGOVY® en pacientes pediátricos mayores de 12 años fueron generalmente similares a las notificadas en adultos. Los pacientes pediátricos mayores de 12 años tratados con WEGOVY® tuvieron mayor incidencia de colelitiasis, colecistitis, hipotensión, sarpullido y urticaria en comparación con los adultos tratados con WEGOVY® (*consulte Reacciones Adversas [6.1]*).

No hay datos suficientes en pacientes pediátricos con diabetes tipo 2 tratados con WEGOVY® para la obesidad que permitan determinar si existe un mayor riesgo de hipoglucemia con el tratamiento con WEGOVY® similar al reportado en adultos. Se debe advertir a los pacientes del riesgo de hipoglucemia y explicarles sus signos y síntomas. En pacientes pediátricos mayores de 12 años con diabetes tipo 2, controle la glucosa en sangre antes de iniciar el tratamiento con WEGOVY® y durante el tratamiento con WEGOVY®. Al iniciar el tratamiento con WEGOVY® en pacientes pediátricos mayores de 12 años con diabetes tipo 2, considere reducir la 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 [5.4]*).

No se ha establecido la seguridad y eficacia de WEGOVY® en pacientes pediátricos menores de 12 años.

### 8.5 Uso geriátrico

En los ensayos clínicos de WEGOVY® de reducción de peso y mantenimiento a largo plazo, 233 (9%) pacientes tratados con WEGOVY® tenían entre 65 y 75 años y 23 (1%) pacientes tratados con WEGOVY® eran mayores de 75 años (*consulte Estudios Clínicos [14.2]*). En un ensayo de resultados cardiovasculares, 2,656 (30%) pacientes tratados con WEGOVY® tenían entre 65 y 75 años y 703 (8%) pacientes tratados con WEGOVY® tenían más de 75 años (*consulte Estudios Clínicos [14.1]*). No se observó ninguna diferencia global en la eficacia entre los pacientes mayores de 65 años y los pacientes adultos más jóvenes. En el ensayo de resultados cardiovasculares, los pacientes mayores de 75 años informaron de más fracturas de cadera y pelvis con WEGOVY® que con placebo. Los pacientes mayores de 75 años (tratados con WEGOVY® y tratados con placebo) notificaron reacciones adversas más graves en general en comparación con los pacientes adultos más jóvenes (*consulte Reacciones Adversas [6.1]*).

### 8.6 Insuficiencia renal

La dosis recomendada de WEGOVY® en pacientes con insuficiencia renal es la misma que en personas con función renal normal. En un estudio en pacientes con insuficiencia renal, que incluyó enfermedad renal terminal, no se observó ningún cambio clínicamente significativo en la farmacocinética de semaglutide (*consulte Farmacología Clínica [12.3]*).

### 8.7 Insuficiencia hepática

La dosis recomendada de WEGOVY® en pacientes con insuficiencia hepática es la misma que en personas con función hepática normal. En un estudio en pacientes con diferentes grados de insuficiencia hepática, no se observó ningún cambio clínicamente significativo en la farmacocinética de semaglutide (*consulte Farmacología Clínica [12.3]*).

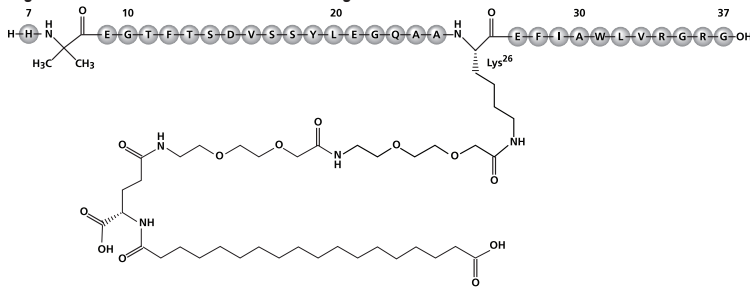
## 10 SOBREDOSIS

Se han notificado casos de sobredosis con otros agonistas de los receptores del GLP-1. Los efectos han incluido náuseas y vómitos intensos e hipoglucemia grave. En caso de sobredosis, se debe iniciar un tratamiento complementario adecuado según los signos y síntomas clínicos del paciente. En caso de sobredosis de WEGOVY®, 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 largo período de observación y tratamiento de estos síntomas, teniendo en cuenta la prolongada semivida de WEGOVY® de aproximadamente 1 semana.

## 11 DESCRIPCIÓN

WEGOVY® (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 albúmina 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  $C_{187}H_{291}N_{45}O_{59}$  y el peso molecular es 4113.58 g/mol.

Figura 1. Fórmula Estructural de la Semaglutide



WEGOVY® es una solución estéril, acuosa, transparente e incolora. Cada pluma de dosis única de 0.5 ml contiene una solución de WEGOVY® con concentraciones de 0.25 mg, 0.5 mg o 1 mg de semaglutide; y cada pluma de dosis única de 0.75 ml contiene una solución de WEGOVY® con concentraciones de 1.7 o 2.4 mg de semaglutide. Cada 1 ml de WEGOVY® contiene los siguientes ingredientes inactivos: fosfato disódico dihidratado, 1.42 mg; cloruro de sodio, 8.25 mg; y agua para inyección. WEGOVY® tiene un pH de aproximadamente 7.4. Puede agregarse ácido clorhídrico o hidróxido de sodio para ajustar el pH.

## 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 un regulador fisiológico del apetito y de la ingesta calórica, y su receptor está presente en varias áreas del cerebro implicadas en la regulación del apetito. Los estudios en animales muestran que semaglutide se distribuye y activa las neuronas de las regiones del cerebro implicadas en la regulación de la ingesta de alimentos.

No se ha establecido el mecanismo exacto de reducción del riesgo cardiovascular.

### 12.2 Farmacodinámica

Semaglutide reduce el peso corporal favoreciendo la pérdida de masa grasa en lugar de la pérdida de masa magra. Semaglutide disminuye la ingesta de calorías. Es probable que los efectos estén mediados por la modificación del apetito.

Semaglutide estimula la secreción de insulina y reduce la secreción de glucagón de una manera dependiente de la glucosa. Estos efectos pueden llevar a una reducción de la glucosa en sangre.

#### Vaciado Gástrico

Semaglutide retrasa el vaciado gástrico.

#### Electrofisiología Cardíaca (QTc)

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

### 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, el muslo o el brazo.

La concentración promedio de semaglutide en situación de equilibrio tras la administración subcutánea de WEGOVY® fue de aproximadamente 75 nmol/l en pacientes con obesidad (IMC superior o igual a 30 kg/m<sup>2</sup>) o con sobrepeso (IMC superior o igual a 27 kg/m<sup>2</sup>). La exposición a WEGOVY® en situación de equilibrio aumentó proporcionalmente con dosis de hasta 2.4 mg una vez a la semana.

#### Distribución

El volumen medio de distribución de semaglutide tras la administración subcutánea en pacientes con obesidad o sobrepeso es de aproximadamente 12.5 l. Semaglutide se une ampliamente a la albúmina plasmática (más del 99%), lo que reduce el aclaramiento renal y protege contra la degradación.

#### Eliminación

La depuración aparente de semaglutide en pacientes con obesidad o sobrepeso 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 a 7 semanas después de la última dosis de 2.4 mg.

#### 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.

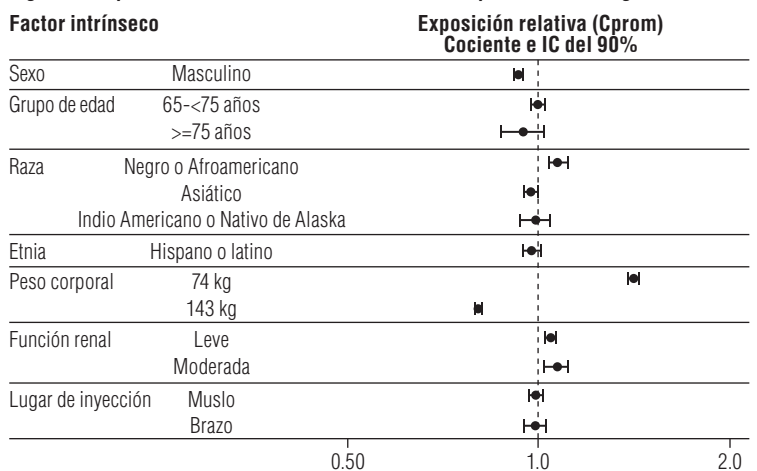
#### Excreción

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

Los efectos de los factores intrínsecos en la farmacocinética de semaglutide se muestran en la **Figura 2**.

Figura 2. Impacto de los factores intrínsecos en la exposición a semaglutide



Los datos son exposiciones promedios a semaglutide normalizadas en situación de equilibrio en relación con el perfil de un participante de referencia (de etnia no hispanica o latina, mujer blanca entre los 18 y 65 años, con un peso corporal de 110 kg y función renal normal, que se inyectó en el abdomen). Las categorías de peso corporal evaluadas (74 y 143 kg) representan los percentiles 5 y 95 en el conjunto de datos.

#### Pacientes con Insuficiencia Renal

La insuficiencia renal no afectó la exposición a semaglutide de manera clínicamente relevante. La farmacocinética de semaglutide se evaluó tras una dosis única de 0.5 mg en un estudio de pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal (leve, moderada, grave o en etapa terminal) en comparación con pacientes con función renal normal. La farmacocinética también se evaluó en pacientes con sobrepeso (IMC entre 27 y 29.9 kg/m<sup>2</sup>) u obesidad (IMC superior o igual a 30 kg/m<sup>2</sup>) e insuficiencia renal leve a moderada, según los datos de los ensayos clínicos.

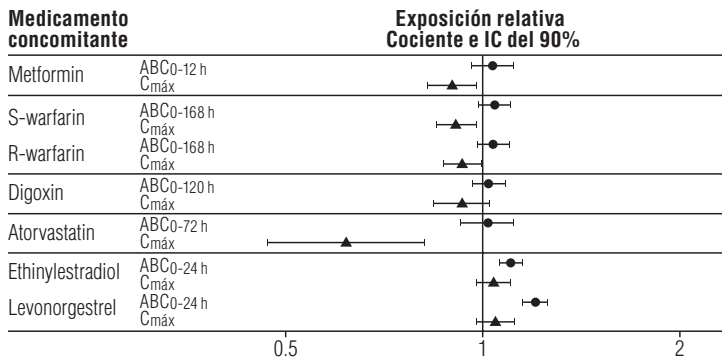
#### Pacientes con Insuficiencia Hepática

La insuficiencia hepática no afectó la exposición a semaglutide. La farmacocinética de semaglutide se evaluó tras la administración de una dosis única de 0.5 mg en un estudio que comparó pacientes con distintos grados de insuficiencia hepática (leve, moderada, grave) con participantes cuyo funcionamiento hepático era normal.

#### Estudios de Interacciones Farmacológicas

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

El retraso del vaciado gástrico con semaglutide puede afectar la absorción de los medicamentos 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 relevantes con semaglutide (**Figura 3**) con base en los medicamentos evaluados. No se observó ningún efecto aparente sobre la velocidad de vaciado gástrico con 2.4 mg de semaglutide en otro estudio.

**Figura 3. Impacto de 1 mg de semaglutide en la farmacocinética de los medicamentos administrados de manera concomitante**

Exposición relativa en términos de ABC y C<sub>máx</sub> para cada medicamento cuando se administró con semaglutide en comparación con sin semaglutide. Metformin y el anticonceptivo oral (ethinylestradiol/levonorgestrel) se evaluaron en situación de equilibrio. Warfarin (S-warfarin/R-warfarin), digoxin y atorvastatin se evaluaron tras una dosis única. Abreviaturas: AUC: área bajo la curva, C<sub>máx</sub>: 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 en los estudios que se describen a continuación con la incidencia de anticuerpos antifármacos en otros estudios, incluidos los de semaglutide u otros productos de semaglutide.

Durante los períodos de tratamiento de 68 semanas de los estudios 2 y 3 (*consulte Estudios Clínicos [14.2]*), 50/1,709 (3%) de los pacientes tratados con WEGOVY® desarrollaron anticuerpos antisemaglutide. De los 50 pacientes tratados con WEGOVY®, 28 pacientes (el 2% de la población total del estudio tratada con WEGOVY®) desarrollaron anticuerpos que reaccionaron de forma cruzada con el GLP-1 natural. No se observó ningún efecto clínicamente significativo de los anticuerpos antisemaglutide sobre la farmacocinética de WEGOVY®. No hay pruebas suficientes para caracterizar los efectos de los anticuerpos antisemaglutide sobre la farmacodinámica o la eficacia de semaglutide.

## 13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

### 13.1 Carcinogénia, mutagenia, deterioro de la fertilidad

En un estudio de 2 años de carcinogénia en ratones CD-1, se administraron dosis subcutáneas de 0.3, 1 y 3 mg/kg/día (2, 8 y 22 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos [DMRH] de 2.4 mg/semana, basada en el AUC) a los machos, y 0.1, 0.3 y 1 mg/kg/día (0.6, 2 y 5 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 con todos los niveles de dosis (superior o igual a 0.6 veces la exposición humana).

En un estudio de 2 años de carcinogénia 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, 0.4 y 2 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 una dosis superior o igual a 0.01 mg/kg/día, a exposiciones clínicamente relevantes.

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 mutagénico ni clastogénico 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 (0.04, 0.1 y 0.4 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 una prolongación del ciclo estral con todas las dosis, junto con una pequeña reducción en la cantidad de cuerpos lúteos con una dosis superior o igual a 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 Ensayo de Resultados Cardiovasculares en Pacientes Adultos con Enfermedad Cardiovascular y Obesidad o Sobre peso

#### Descripción General del Ensayo Clínico

El Estudio 1 (NCT03574597) fue un ensayo multinacional, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo para determinar el efecto de WEGOVY® en comparación con el placebo sobre los eventos cardiovasculares adversos graves (MACE) como complemento al tratamiento estándar actual, que incluía el manejo de los factores de riesgo cardiovasculares y el asesoramiento individualizado sobre un estilo de vida saludable (incluida la dieta y la actividad física). 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.

Todos los pacientes tenían más de 45 años, un IMC inicial igual o mayor a 27 kg/m<sup>2</sup> y una enfermedad cardiovascular establecida (infarto de miocardio o accidente cerebrovascular previos o enfermedad arterial periférica). Se excluyeron los pacientes con antecedentes de diabetes tipo 1 o tipo 2. Los tratamientos cardiovasculares concomitantes podrían ajustarse, según el criterio del investigador, para garantizar que los participantes recibieran tratamiento de acuerdo con el estándar de atención actual para los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida.

En este ensayo, 17,604 pacientes fueron asignados al azar para recibir WEGOVY® o placebo. Al inicio del estudio, la media de edad era de 62 años (rango de 45 a 93), el 72% eran hombres, el 84% eran blancos, el 4% eran negros o afroamericanos, el 8% eran asiáticos y el 10% eran hispanos o latinos. El peso corporal medio inicial fue de 97 kg y el IMC medio fue de 33 kg/m<sup>2</sup>. Al inicio del estudio, se notificó infarto de miocardio previo en el 76% de las personas seleccionadas al azar, accidente cerebrovascular previo en el 23% y enfermedad arterial periférica en el 9%. Se notificó insuficiencia cardíaca en el 24% de los pacientes. Al inicio del estudio, las enfermedades cardiovasculares y los

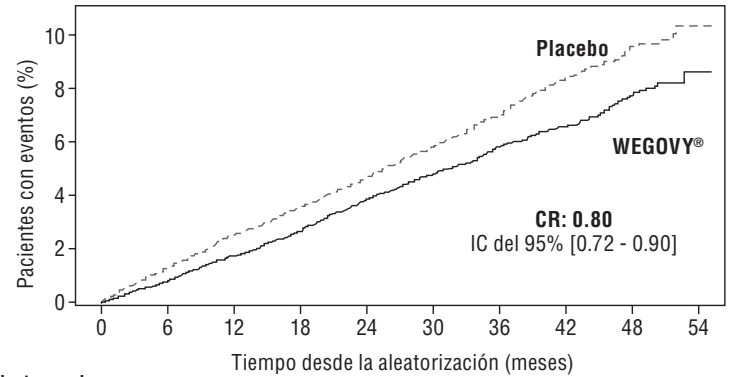
factores de riesgo recibieron tratamiento hipolipemiante (90%), inhibidores de la agregación plaquetaria (86%), inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (74%) y betabloqueantes (70%). Un total del 10% tenía insuficiencia renal moderada (TFGe de 30 a <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) y el 0.4% tenía insuficiencia renal grave (TFGe <30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>).

### Resultados

En total, el 96.9% de los pacientes completaron el ensayo y el estado vital estaba disponible en el 99.4% de los pacientes. La mediana de la duración del seguimiento fue de 41.8 meses. Un total del 31% de los pacientes tratados con WEGOVY® y el 27% de los pacientes tratados con placebo suspendieron permanentemente el fármaco del estudio.

Para el análisis primario, se utilizó un modelo de riesgos proporcionales de Cox para probar la superioridad. Se controló el error tipo 1 en múltiples pruebas.

WEGOVY® redujo significativamente el riesgo de aparición por primera vez de MACE. El cociente de riesgos instantáneos estimado (IC del 95%) fue de 0.80 (0.72, 0.90) (véanse la **Figura 4** y la **Tabla 4**).

**Figura 4. Función de Incidencia Acumulada: Tiempo Transcurrido hasta la Primera Aparición de los MACE en el Estudio 1**

Pacientes en riesgo										
WEGOVY®	8803	8695	8561	8427	8254	7229	5777	4126	1734	71
Placebo	8801	8652	8487	8326	8164	7101	5660	4015	1672	59

Datos del período de ensayo. Las estimaciones de la incidencia acumulada se basan en el tiempo transcurrido desde la asignación aleatoria hasta la primera muerte cardiovascular confirmada por EAC, el infarto de miocardio no mortal o el accidente cerebrovascular no mortal, y la muerte no cardiovascular se modeló como riesgo competitivo utilizando el estimador de Aalen-Johansen. Los pacientes sin eventos de interés fueron censurados al final del período de observación durante el ensayo. El tiempo transcurrido desde la asignación aleatoria hasta la primera muerte cardiovascular, el infarto de miocardio no mortal o el accidente cerebrovascular no mortal se analizó mediante un modelo de riesgos proporcionales de Cox con el tratamiento como factor fijo categórico. El cociente de riesgos instantáneos y el intervalo de confianza se ajustan para el diseño secuencial del grupo utilizando el orden de la razón de verosimilitud.

CR: cociente de riesgos instantáneos; IC: intervalo de confianza; CV: cardiovascular

El efecto del tratamiento para el criterio de valoración compuesto primario, sus componentes y otros criterios de valoración relevantes del Estudio 1 se muestran en la **Tabla 4**.

**Tabla 4. Efecto del Tratamiento en los MACE y Otros Eventos del Estudio 1**

	Pacientes con eventos n (%)		Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%)
	Placebo N=8801	WEGOVY® N=8803	
<b>Criterio de valoración compuesto primario</b>			
Compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no mortal <sup>1</sup>	701 (8%)	569 (6.5%)	0.80 (0.72; 0.90)* <sup>2</sup>
<b>Criterios de valoración secundarios importantes</b>			
Muerte por causas cardiovasculares <sup>3</sup>	262 (3%)	223 (2.5%)	0.85 (0.71; 1.01)
Muerte por cualquier causa <sup>4</sup>	458 (5.2%)	375 (4.3%)	0.81 (0.71; 0.93)
<b>Otros criterios de valoración secundarios</b>			
Infarto de miocardio mortal o no mortal <sup>5</sup>	334 (3.8%)	243 (2.8%)	0.72 (0.61; 0.85)
Accidente cerebrovascular mortal o no mortal <sup>5</sup>	178 (2%)	160 (1.8%)	0.89 (0.72; 1.11)

\*valor p <0.001, valor p unilateral

<sup>1</sup>Criterio de valoración principal

<sup>2</sup>Ajustado para el diseño secuencial de grupos utilizando el orden de la razón de verosimilitud.

<sup>3</sup>La muerte cardiovascular fue el primer criterio de valoración secundario confirmatorio en la jerarquía de las pruebas sin confirmación de superioridad.

<sup>4</sup>Criterio de valoración secundario confirmatorio. No es estadísticamente significativo según la jerarquía de pruebas prespecificada.

<sup>5</sup>No se incluye en la jerarquía de pruebas prespecificada para controlar el error de tipo I.

NOTA: El tiempo transcurrido hasta el primer evento se analizó en un modelo de riesgos proporcionales de Cox con el tratamiento como factor. En el caso de los pacientes con múltiples eventos, solo el primer evento contribuyó al criterio de valoración compuesto.

**Tabla 5. Variación Media en los Parámetros Antropométricos y Cardiometabólicos en la Semana 104 del Estudio 1<sup>1,2</sup>**

	PLACEBO		WEGOVY®		Diferencia con Placebo (Media de LS)
	Valor Inicial	Variación con Respecto al Valor Inicial (Media de LS)	Valor Inicial	Variación con Respecto al Valor Inicial (Media de LS)	
Peso Corporal (kg)	96.8	-0.9 <sup>3</sup>	96.5	-9.4 <sup>3</sup>	-8.5 <sup>3</sup>
Circunferencia de Cintura (cm)	111.4	-1	111.3	-7.6	-6.5
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	131	-0.5	131	-3.8	-3.3
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	79	-0.5	79	-1	-0.5
Frecuencia Cardíaca	69	0.7	69	3.8	3.1
HbA1c (%)	5.8	0	5.8	-0.3	-0.3
	Valor Inicial	% de Variación con Respecto al Valor Inicial (Media de LS)	Valor Inicial	% de Variación con Respecto al Valor Inicial (Media de LS)	Diferencia relativa con el placebo (%) (Media de LS)
Colesterol Total (mg/dl) <sup>4</sup>	156	-1.9	155.5	-4.6	-2.8
Colesterol LDL (mg/dl) <sup>4</sup>	78.5	-3.1	78.5	-5.3	-2.2
Colesterol HDL (mg/dl) <sup>4</sup>	44.2	0.6	44.1	4.9	4.2
Triglicéridos (mg/dl) <sup>4</sup>	139.5	-3.2	138.6	-18.3	-15.6

<sup>1</sup>Los parámetros que figuran en la tabla no se incluyeron en las pruebas jerárquicas prespecificadas.

<sup>2</sup>Las respuestas se analizaron utilizando un ANCOVA con el tratamiento como factor fijo y el valor inicial como covariable. Antes del análisis, los datos faltantes se imputaron de forma múltiple. El modelo de imputación (regresión lineal) se realizó por separado para cada grupo de tratamiento e incluyó el valor inicial como una covariable y se ajustó a todos los participantes con una medición independiente del estado del tratamiento en la semana 104.

<sup>3</sup>Para el peso corporal, la unidad "variación con respecto al valor inicial" y la "diferencia con el placebo" es el cambio porcentual con respecto al valor inicial.

<sup>4</sup>El valor inicial es la media geométrica.

La reducción de los MACE con WEGOVY® no se vio afectada por la edad, el sexo, la raza, el origen étnico, el IMC al inicio del estudio ni por el nivel de insuficiencia de la función renal.

#### 14.2 Estudios de Pérdida de Peso y Mantenimiento a Largo Plazo en Adultos con Obesidad o Sobrepeso

##### Descripción General de los Estudios Clínicos en Adultos

La seguridad y eficacia de WEGOVY® para reducir el peso y mantener el peso corporal a largo plazo junto con una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física se estudiaron en tres ensayos de 68 semanas, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo; un ensayo de 68 semanas, aleatorizado, doble ciego y con retiro del placebo; y un ensayo de 68 semanas, aleatorizado y doble ciego que investigó 2 dosis diferentes de WEGOVY® en comparación con placebo. En los Estudios 2 (NCT #03548935), 3 (NCT #03552757) y 4 (NCT #03611582), la dosis de WEGOVY® o el placebo correspondiente se aumentó de forma escalonada a 2.4 mg por vía subcutánea semanalmente durante un período de 16 semanas, seguidas de 52 semanas con la dosis de mantenimiento. En el Estudio 5 (NCT #03548987), la dosis de WEGOVY® se aumentó de forma escalonada durante un período de preinclusión de 20 semanas, y los pacientes que alcanzaron una dosis semanal subcutánea de 2.4 mg de WEGOVY® después del período de preinclusión fueron asignados al azar a continuar el tratamiento con WEGOVY® o con placebo durante 48 semanas. En el Estudio 6 (NCT #03811574), la dosis de WEGOVY® o placebo se aumentó de forma escalonada a 1.7 mg o 2.4 mg por vía subcutánea semanalmente durante 12 a 16 semanas, seguidas de 52 semanas con cualquiera de las dosis de mantenimiento.

En los Estudios 2, 3 y 5, todos los pacientes recibieron instrucciones para seguir una dieta baja en calorías (déficit de aproximadamente 500 kcal/día) y asesoramiento sobre una mayor actividad física (que se recomienda hasta un mínimo de 150 minutos por semana), que comenzó con la primera dosis del medicamento del estudio o placebo y continuó durante todo el ensayo. En el Estudio 4, los pacientes recibieron una dieta inicial baja en calorías durante 8 semanas (ingesta total de energía de 1,000 a 1,200 kcal/día), seguidas de 60 semanas de una dieta baja en calorías (1,200 a 1,800 kcal/día) y un aumento de la actividad física (100 minutos a la semana con un aumento gradual a 200 minutos a la semana).

El Estudio 2 fue un ensayo de 68 semanas en el que participaron 1,961 pacientes con obesidad (IMC superior o igual a 30 kg/m<sup>2</sup>) o con sobrepeso (IMC de 27 a 29.9 kg/m<sup>2</sup>) y al menos una comorbilidad relacionada con el peso, como dislipidemia o hipertensión con o sin tratamiento; se excluyeron los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Los pacientes fueron asignados al azar en una proporción de 2:1 a WEGOVY® o a placebo. Al inicio del estudio, la media de edad era de 46 años (rango de 18 a 86 años), el 74% eran mujeres, el 75% eran blancos, el 13% eran asiáticos y el 6% eran negros o afroamericanos. Un total del 12% eran de etnia hispana o latina. El peso corporal medio inicial fue de 105.3 kg y el IMC medio fue de 37.9 kg/m<sup>2</sup>.

El Estudio 3 fue un ensayo de 68 semanas en el que participaron 807 pacientes con diabetes tipo 2 y un IMC superior o igual a 27 kg/m<sup>2</sup>. Los pacientes incluidos en el ensayo tenían entre un 7% y 10% de HbA<sub>1c</sub> y fueron tratados solo con dieta y ejercicio o con 1 a 3 fármacos antidiabéticos orales (metformín, sulfonilurea, glitazona o un inhibidor del cotransportador 2 de sodio-glucosa). Los pacientes fueron asignados al azar en una proporción de 1:1 para recibir WEGOVY® o placebo. Al inicio del estudio, la media de edad era de 55 años (rango de 19 a 84 años), el 51% eran mujeres, el 62% eran blancos, el 26% eran asiáticos y el 8% eran negros o afroamericanos. Un total del 13% eran de etnia hispana o latina. El peso corporal medio inicial fue de 99.8 kg y el IMC medio fue de 35.7 kg/m<sup>2</sup>.

El Estudio 4 fue un ensayo de 68 semanas en el que participaron 611 pacientes con obesidad (IMC superior o igual a 30 kg/m<sup>2</sup>) o con sobrepeso (IMC de 27 a 29.9 kg/m<sup>2</sup>) y al menos una comorbilidad relacionada con el peso, como dislipidemia o hipertensión con o sin tratamiento; se excluyeron los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Los pacientes fueron asignados al azar en una proporción de 2:1 para recibir WEGOVY® o placebo. Al inicio del estudio, la media de edad era de 46 años, el 81% eran mujeres, el 76% eran blancos, el 19% eran negros o afroamericanos y el 2% eran asiáticos. Un total del 20% eran de etnia hispana o latina. El peso corporal medio inicial fue de 105.8 kg y el IMC medio fue de 38 kg/m<sup>2</sup>.

El Estudio 5 fue un ensayo de 68 semanas en el que participaron 902 pacientes con obesidad (IMC superior o igual a 30 kg/m<sup>2</sup>) o con sobrepeso (IMC de 27 a 29.9 kg/m<sup>2</sup>) y al menos una comorbilidad relacionada con el peso, como dislipidemia o hipertensión con o sin tratamiento; se excluyeron los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. El peso corporal medio inicial de los 902 pacientes fue de 106.8 kg y el IMC medio de 38.3 kg/m<sup>2</sup>. Todos los pacientes recibieron WEGOVY® durante un período de preinclusión de 20 semanas, que incluyó 16 semanas de aumento escalonado de la dosis. El producto del ensayo se suspendió permanentemente antes de la asignación al azar en 99 de los 902 pacientes (11%); el motivo más frecuente fueron las reacciones adversas (n=48, 5.3%); 803 pacientes recibieron 2.4 mg de WEGOVY®, y posteriormente, fueron asignados al azar en una proporción de 2:1 para continuar con WEGOVY® o recibir un placebo. Entre los 803 pacientes asignados al azar, la media de edad fue de 46 años, el 79% eran mujeres, el 84% eran blancos, el 13% eran negros o afroamericanos y el 2% eran asiáticos. Un total del 8% eran de etnia hispana o latina. El peso corporal medio en la aleatorización (semana 20) fue de 96.1 kg y el IMC medio en la aleatorización (semana 20) fue de 34.4 kg/m<sup>2</sup>.

El Estudio 6 fue un ensayo de 68 semanas en el que participaron 401 pacientes de Asia Oriental (Japón) y Corea del Sur) con un IMC superior o igual a 35 kg/m<sup>2</sup> y al menos una comorbilidad relacionada con el peso o con un IMC de 27 a 34.9 kg/m<sup>2</sup> y al menos dos comorbilidades relacionadas con el peso. Los pacientes fueron asignados

al azar en una proporción de 2:1:1 para recibir 2.4 mg de WEGOVY®, 1.7 mg de WEGOVY® o placebo. Al inicio del estudio, la media de edad era de 51 años, el 63% eran hombres y todos los pacientes eran asiáticos. El peso corporal medio inicial fue de 87.5 kg y el IMC medio fue de 31.9 kg/m<sup>2</sup>. Al inicio del estudio, el 24.7% de los pacientes tenían diabetes mellitus tipo 2.

##### Resultados

La proporción de pacientes que suspendieron el fármaco del estudio en los Estudios 2, 3 y 4 fue del 16% en el grupo tratado con WEGOVY® y del 19.1% en el grupo tratado con placebo, y el 6.8% de los pacientes tratados con WEGOVY® y el 3.2% de los pacientes tratados con placebo interrumpieron el tratamiento debido a una reacción adversa (*consulte Reacciones Adversas* [6.1]). En el Estudio 5, la proporción de pacientes que suspendieron el fármaco del estudio fue del 5.8% y el 11.6% con WEGOVY® y placebo, respectivamente. En el Estudio 6, la proporción de pacientes que suspendieron el fármaco del estudio fue del 7.9%, el 6.5% y el 3% con WEGOVY® 1.7 mg, WEGOVY® 2.4 mg y placebo, respectivamente.

Para los Estudios 2, 3 y 4, los principales parámetros de eficacia fueron la variación porcentual media del peso corporal y el porcentaje de pacientes que lograron una pérdida de peso superior o igual al 5% desde el inicio hasta la semana 68.

Después de 68 semanas, el tratamiento con WEGOVY® disminuyó de forma estadísticamente significativa el peso corporal en comparación con el placebo. Como se muestra en la **Tabla 6**, una mayor proporción de pacientes tratados con WEGOVY® lograron una pérdida de peso del 5%, 10% y 15% en comparación con los tratados con placebo.

**Tabla 6. Variación de Peso Corporal en la Semana 68 en los Estudios 2, 3 y 4**

	Estudio 2 (Obesidad o sobrepeso con comorbilidad)		Estudio 3 (Diabetes tipo 2 con obesidad o sobrepeso)		Estudio 4 (Obesidad o sobrepeso con comorbilidad y terapia intensiva de estilo de vida)	
	PLACEBO N=655	WEGOVY® N = 1,306	PLACEBO N=403	WEGOVY® N = 404	PLACEBO N=204	WEGOVY® N=407
Peso Corporal						
Medio inicial (kg)	105.2	105.4	100.5	99.9	103.7	106.9
% de variación con respecto al valor inicial (Media de LS)	-2.4	-14.9	-3.4	-9.6	-5.7	-16
% de diferencia con placebo (Media de LS) (IC del 95%)		-12.4 (-13.3; -11.6)*		-6.2 (-7.3; -5.2)*		-10.3 (-11.8; -8.7)*
% de pacientes con pérdida de peso corporal igual o mayor al 5%	31.1	83.5	30.2	67.4	47.8	84.8
% de diferencia con placebo (Media de LS) (IC del 95%)		52.4 (48.1; 56.7)*		37.2 (30.7; 43.8)*		37 (28.9; 45.2)*
% de pacientes con pérdida de peso corporal igual o mayor al 10%	12	66.1	10.2	44.5	27.1	73
% de diferencia con placebo (Media de LS) (IC del 95%)		54.1 (50.4; 57.9)*		34.3 (28.4; 40.2)*		45.9 (38; 53.7)*
% de pacientes con pérdida de peso corporal igual o mayor al 15%	4.8	47.9	4.3	25.1	13.2	53.4
% de diferencia con placebo (Media de LS) (IC del 95%)		43.1 (39.8; 46.3)*		20.7 (15.7; 25.8)*		40.2 (33.1; 47.3)*

Media de LS = media de mínimos cuadrados; IC = intervalo de confianza

<sup>1</sup>La población por intención de tratar incluye todos los pacientes aleatorizados. En el Estudio 2, en la semana 68, faltaba el peso corporal del 7.2% y el 11.9% de los pacientes asignados al azar a WEGOVY® y placebo, respectivamente. En el Estudio 3, en la semana 68, faltaba el peso corporal del 4% y el 6.7% de los pacientes asignados al azar a WEGOVY® y placebo, respectivamente. En el Estudio 4, en la semana 68, faltaba el peso corporal del 8.4% y el 7.4% de los pacientes asignados al azar a WEGOVY® y placebo, respectivamente. Los datos faltantes se imputaron de participantes recuperados del mismo grupo de tratamiento aleatorizado (RD-MI).

\*p<0.0001 (bilateral sin ajustar) para superioridad.

Para el Estudio 5, el parámetro de eficacia principal fue la variación porcentual media en el peso corporal desde la aleatorización (semana 20) hasta la semana 68.

Desde la aleatorización (semana 20) hasta la semana 68, el tratamiento con WEGOVY® disminuyó de forma estadísticamente significativa el peso corporal en comparación con el placebo (**Tabla 7**). Dado que los pacientes que suspendieron el tratamiento con WEGOVY® durante el ajuste de la dosis y los que no alcanzaron la dosis semanal de 2.4 mg no cumplían los requisitos para el período de tratamiento aleatorizado, es posible que los resultados no reflejen la experiencia de los pacientes en la población general que comienzan a utilizar WEGOVY® por primera vez.

**Tabla 7. Variación en el Peso Corporal en la Semana 68 del Estudio 5 (Obesidad o sobrepeso con comorbilidad tras el período de preinclusión de 20 semanas)**

	<b>WEGOVY® N=803<sup>1</sup></b>	
Peso Corporal (solo pacientes aleatorizados)		
Media en la semana 0 (kg)	107.2	
	<b>PLACEBO N=268</b>	<b>WEGOVY® N=535</b>
Peso Corporal		
Media en la semana 20 (DE) (kg)	95.4 (22.7)	96.5 (22.5)
% de variación a partir de la semana 20 hasta la semana 68 (Media de LS)	6.9	-7.9
% de diferencia con placebo (Media de LS) (IC del 95%)		-14.8 (-16; -13.5)*



Media de LS = media de mínimos cuadrados; IC = intervalo de confianza  
 1 902 pacientes se inscribieron en la semana 0 con un peso corporal medio inicial de 106.8 kg. La población por intención de tratar incluye todos los pacientes aleatorizados. En la semana 68, faltaba el peso corporal del 2.8% y el 6.7% de los pacientes asignados al azar a WEGOVY® y placebo, respectivamente. Los datos faltantes se imputaron de participantes recuperados del mismo grupo de tratamiento aleatorizado (RD-MI).

\*p<0.001 (bilateral sin ajustar) para superioridad, controlado por multiplicidad.

Para el Estudio 6, los principales parámetros de eficacia fueron la variación porcentual media del peso corporal y el porcentaje de pacientes que lograron una pérdida de peso superior o igual al 5% desde el inicio hasta la semana 68.

Después de 68 semanas, el tratamiento con WEGOVY® en dosis de 1.7 mg y 2.4 mg disminuyó de forma estadísticamente significativa el peso corporal en comparación con el placebo. Como se muestra en la **Tabla 8**, una mayor proporción de pacientes tratados con WEGOVY® lograron una pérdida de peso del 5%, 10% y 15% en comparación con los tratados con placebo.

**Tabla 8. Variaciones en el Peso Corporal en la Semana 68 del Estudio 6 en Pacientes de Asia Oriental (1.7 mg de WEGOVY®)**

	<b>Estudio 6 (IMC ≥35 kg/m² con al menos una comorbilidad o IMC de 27-34.9 kg/m² con al menos dos comorbilidades)</b>		
Intención de Tratar <sup>1</sup>	<b>PLACEBO N=101</b>	<b>WEGOVY® 1.7 mg N=101</b>	<b>WEGOVY® 2.4 mg N=199</b>
<b>Peso Corporal</b>			
Medio inicial (kg)	90.2	86.1	86.9
% de variación con respecto al valor inicial (Media de LS)	-2.1	-9.6	-13.2
% de diferencia con placebo (Media de LS) (IC del 95%)		-7.5 (-9.6; -5.4)*	-11.1 (-12.9; -9.2)*
% de pacientes con pérdida de peso corporal igual o mayor al 5%	19.4	72.8	84
% de diferencia con placebo (Media de LS) (IC del 95%)		53.3 (41; 65.6)*	64.5 (54.8; 74.3)*
% de pacientes con pérdida de peso corporal igual o mayor al 10%	4.5	39.1	59.9
% de diferencia con placebo (Media de LS) (IC del 95%)		34.5 (23.9; 45.1)*	55.4 (47.3; 63.6)*
% de pacientes con pérdida de peso corporal igual o mayor al 15%	2.6	20.8	38.2
% de diferencia con placebo (Media de LS) (IC del 95%)		18.2 (9.8; 26.7)*	35.6 (27.9; 43.3)*

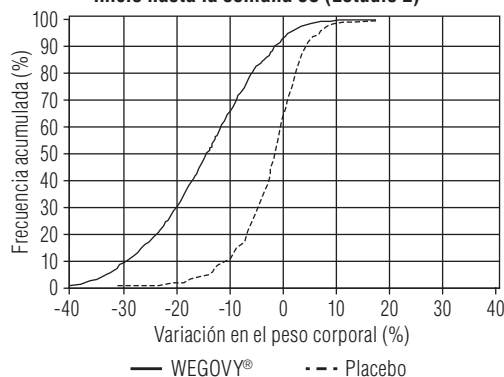
Media de LS = media de mínimos cuadrados; IC = intervalo de confianza  
 1 La población por intención de tratar incluye todos los pacientes aleatorizados. Al inicio del estudio, el 24.7% de los pacientes tenían diabetes mellitus tipo 2. En la semana 68, faltaba el peso corporal del 3%, el 3% y el 1% de los pacientes asignados al azar a WEGOVY® 1.7 mg, WEGOVY® 2.4 mg y placebo, respectivamente. Los datos faltantes se imputaron de participantes recuperados del mismo grupo de tratamiento aleatorizado (RD-MI).

\*p<0.0001 (bilateral sin ajustar) para superioridad.

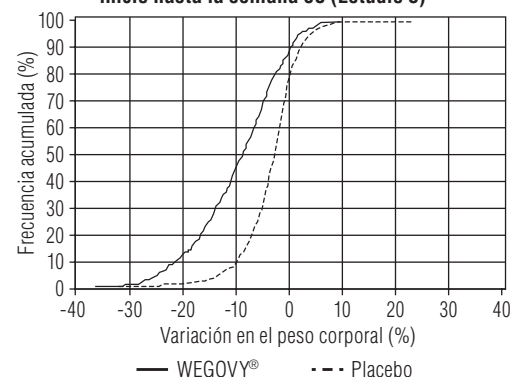
Se observó una reducción del peso corporal con WEGOVY® independientemente de la edad, el sexo, la raza, el origen étnico, el IMC al inicio del estudio, el peso corporal (kg) inicial y del grado de insuficiencia renal.

Las distribuciones de frecuencia acumuladas de la variación en el peso corporal se muestran en la **Figura 5** y la **Figura 6** para los Estudios 2 y 3. Una forma de interpretar esta cifra consiste en seleccionar un cambio de peso corporal de interés en el eje horizontal y anotar las proporciones correspondientes de pacientes (eje vertical) en cada grupo de tratamiento que lograron al menos ese grado de pérdida de peso. Por ejemplo, observe que la línea vertical que surge del -10% en el Estudio 2 se cruza con las curvas de WEGOVY® y placebo en aproximadamente el 66% y el 12%, respectivamente, lo que corresponde a los valores que se muestran en la **Tabla 6**.

**Figura 5. Variación en el peso corporal (%) desde el inicio hasta la semana 68 (Estudio 2)**

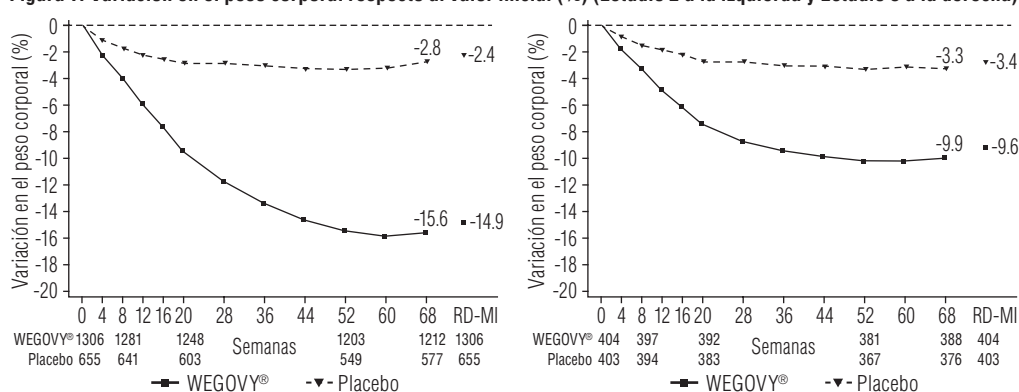


**Figura 6. Variación en el peso corporal (%) desde el inicio hasta la semana 68 (Estudio 3)**

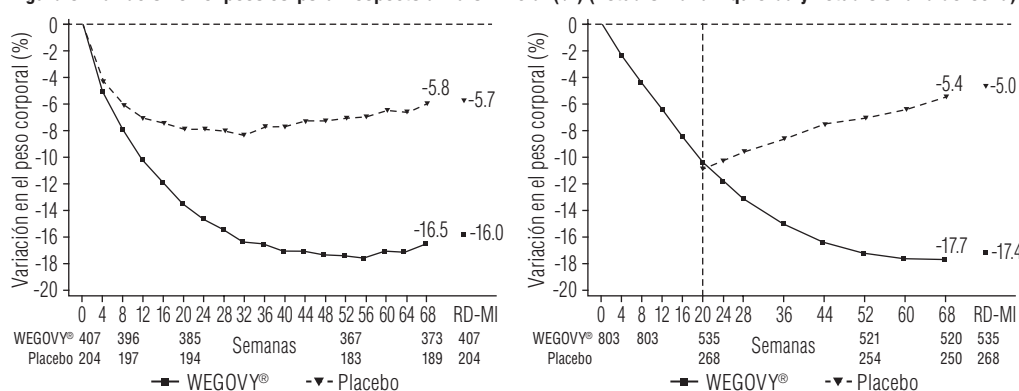


Las evoluciones temporales de pérdida de peso con WEGOVY® y placebo desde el inicio hasta la semana 68 se muestran en la **Figura 7**, **Figura 8** y **Figura 9**.

**Figura 7. Variación en el peso corporal respecto al valor inicial (%) (Estudio 2 a la izquierda y Estudio 3 a la derecha)**

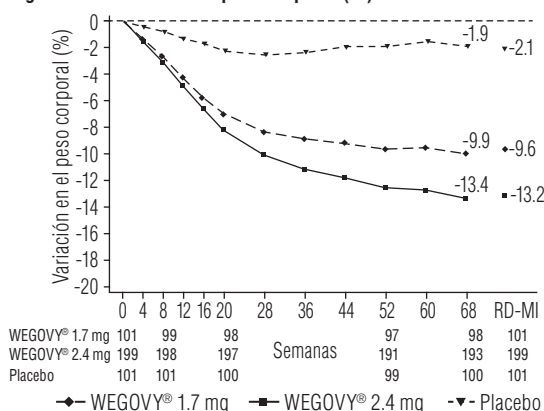


**Figura 8. Variación en el peso corporal respecto al valor inicial (%) (Estudio 4 a la izquierda y Estudio 5 a la derecha)**



1 La variación con respecto a la semana 0 no fue un criterio primario de valoración en el Estudio 5. La línea punteada indica el momento de la asignación aleatoria. Los pacientes asignados al azar (descritos) no incluyen a 99 pacientes que suspendieron el tratamiento durante el período de preinclusión de 20 semanas.

**Figura 9. Variación en el peso corporal (%) desde el inicio hasta la semana 68 (Estudio 6 en pacientes de Asia Oriental)**





**Efecto de WEGOVY® en la Antropometría y los Parámetros Cardiometaabólicos en Adultos**

Las variaciones en la circunferencia de la cintura y los parámetros cardiometaabólicos con WEGOVY® se muestran en la **Tabla 9** para los Estudios 2, 3 y 4; en la **Tabla 10** para el Estudio 5; y en la **Tabla 11** para el Estudio 6.

**Tabla 9. Variaciones en los Parámetros Antropométricos y Cardiometaabólicos en la Semana 68 en los Estudios 2, 3 y 4**

	<b>Estudio 2 (Obesidad o sobrepeso con comorbilidad)</b>		<b>Estudio 3 (Diabetes tipo 2 con obesidad o sobrepeso)</b>		<b>Estudio 4 (Obesidad o sobrepeso con comorbilidad y terapia intensiva de estilo de vida)</b>	
	<b>PLACEBO N=655</b>	<b>WEGOVY® N=1,306</b>	<b>PLACEBO N=403</b>	<b>WEGOVY® N=404</b>	<b>PLACEBO N=204</b>	<b>WEGOVY® N=407</b>
Intención de Tratar						
Circunferencia de Cintura (cm)						
Valor Inicial	114.8	114.6	115.5	114.5	111.8	113.6
Variación con respecto al valor inicial (Media de LS <sup>1</sup> )	-4.1	-13.5	-4.5	-9.4	-6.3	-14.6
Diferencia con placebo (Media de LS)		-9.4		-4.9		-8.3
Presión Arterial Sistólica (mmHg)						
Valor Inicial	127	126	130	130	124	124
Variación con respecto al valor inicial (Media de LS <sup>1</sup> )	-1.1	-6.2	-0.5	-3.9	-1.6	-5.6
Diferencia con placebo (Media de LS)		-5.1		-3.4		-3.9
Presión Arterial Diastólica (mmHg) <sup>2</sup>						
Valor Inicial	80	80	80	80	81	80
Variación con respecto al valor inicial (Media de LS <sup>1</sup> )	-0.4	-2.8	-0.9	-1.6	-0.8	-3
Diferencia con placebo (Media de LS)		-2.4		-0.7		-2.2
Frecuencia Cardíaca <sup>2,3</sup>						
Valor Inicial	72	72	76	75	71	71
Variación con respecto al valor inicial (Media de LS)	-0.7	3.5	-0.2	2.5	2.1	3.1
Diferencia con placebo (Media de LS)		4.3		2.7		1
HbA1c (%) <sup>2</sup>						
Valor Inicial	5.7	5.7	8.1	8.1	5.8	5.7
Variación con respecto al valor inicial (Media de LS <sup>1</sup> )	-0.2	-0.4	-0.4	-1.6	-0.3	-0.5
Diferencia con placebo (Media de LS)		-0.3		-1.2		-0.2
Colesterol Total (mg/dl) <sup>2,4</sup>						
Valor Inicial	192.1	189.6	170.8	170.8	188.7	185.4
Variación porcentual con respecto al valor inicial (Media de LS <sup>1</sup> )	0.1	-3.3	-0.5	-1.4	2.1	-3.9
Diferencia relativa con el placebo (Media de LS)		-3.3		-0.9		-5.8
Colesterol LDL (mg/dl) <sup>2,4</sup>						
Valor Inicial	112.5	110.3	90.1	90.1	111.8	107.7
Variación porcentual con respecto al valor inicial (Media de LS <sup>1</sup> )	1.3	-2.5	0.1	0.5	2.6	-4.7
Diferencia relativa con el placebo (Media de LS)		-3.8		0.4		-7.1
HDL (mg/dl) <sup>2,4</sup>						
Valor Inicial	49.5	49.4	43.8	44.7	50.9	51.6
Variación porcentual con respecto al valor inicial (Media de LS <sup>1</sup> )	1.4	5.2	4.1	6.9	5	6.5
Diferencia relativa con el placebo (Media de LS)		3.8		2.7		1.5
Triglicéridos (mg/dl) <sup>2,4</sup>						
Valor Inicial	127.9	126.2	159.5	154.9	110.9	107.9
Variación porcentual con respecto al valor inicial (Media de LS <sup>1</sup> )	-7.3	-21.9	-9.4	-22	-6.5	-22.5
Diferencia relativa con el placebo (Media de LS)		-15.8		-13.9		-17

Los datos faltantes se imputaron de participantes recuperados del mismo grupo de tratamiento aleatorizado (RD-MI).

<sup>1</sup>Estimaciones basadas en un modelo de análisis de covarianza que incluye el tratamiento (y factores de estratificación únicamente para el Estudio 3) como factor y el valor inicial como covariable.

<sup>2</sup>No se incluye en las pruebas jerárquicas preespecificadas (excepto la HbA<sub>1c</sub> para el Estudio 3).

<sup>3</sup>Estimaciones basadas en un modelo mixto para medidas repetidas que incluye el tratamiento (y factores de estratificación únicamente para el Estudio 3) como factor y los valores iniciales como covariable.

<sup>4</sup>El valor inicial es la media geométrica.

**Tabla 10. Variación Media en los Parámetros Antropométricos y Cardiometaabólicos en el Estudio 5 (Obesidad o sobrepeso con comorbilidad tras el período de preinclusión de 20 semanas)<sup>1</sup>**

	<b>PLACEBO N=268</b>		<b>WEGOVY® N=535</b>		
	<b>Aleatorización (semana 20)</b>	<b>Variación desde la Aleatorización (semana 20) hasta la semana 68 (Media de LS<sup>1</sup>)</b>	<b>Aleatorización (semana 20)</b>	<b>Variación desde la Aleatorización (semana 20) hasta la semana 68 (Media de LS<sup>1</sup>)</b>	<b>Diferencia con placebo (Media de LS)</b>
Circunferencia de Cintura (cm)	104.7	3.3	105.5	-6.4	-9.7
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	121	4.4	121	0.5	-3.9
Presión Arterial Diastólica (mmHg) <sup>2</sup>	78	0.9	78	0.3	-0.5
Frecuencia Cardíaca <sup>2,3</sup>	76	-5.3	76	-2	3.3
HbA1c (%) <sup>2</sup>	5.4	0.1	5.4	-0.1	-0.2
	<b>Aleatorización (semana 20)</b>	<b>% de Variación desde la Aleatorización (semana 20) (Media de LS<sup>1</sup>)</b>	<b>Aleatorización (semana 20)</b>	<b>% de Variación desde la Aleatorización (semana 20) (Media de LS<sup>1</sup>)</b>	<b>Diferencia relativa con el placebo (Media de LS)</b>
Colesterol Total (mg/dl) <sup>2,4</sup>	175.1	11.4	175.9	4.9	-5.8
Colesterol LDL (mg/dl) <sup>2,4</sup>	109.1	7.6	108.7	1.1	-6.1
Colesterol HDL (mg/dl) <sup>2,4</sup>	43.6	17.8	44.5	18.2	0.3
Triglicéridos (mg/dl) <sup>2,4</sup>	95.3	14.8	98.1	-5.6	-17.8

Los datos faltantes se imputaron de participantes recuperados del mismo grupo de tratamiento aleatorizado (RD-MI).

<sup>1</sup>Estimaciones basadas en un modelo de análisis de covarianza que incluye el tratamiento como factor y el valor inicial como covariable.

<sup>2</sup>No se incluye en las pruebas jerárquicas preespecificadas.

<sup>3</sup>Estimaciones basadas en un modelo mixto para medidas repetidas que incluye el tratamiento como factor y los valores iniciales como covariable.

<sup>4</sup>El valor inicial es la media geométrica.

**Tabla 11. Variaciones Medias en los Parámetros Antropométricos y Cardiometaabólicos en la Semana 68 en el Estudio 6 en Pacientes de Asia Oriental (WEGOVY® 1.7 mg)**

	Estudio 6 (IMC ≥35 kg/m <sup>2</sup> con al menos una comorbilidad o IMC de 27 a 34.9 kg/m <sup>2</sup> con al menos dos comorbilidades)		
	PLACEBO N=101	WEGOVY® 1.7 mg N=101	WEGOVY® 2.4 mg N=199
Intención de Tratar			
Circunferencia de Cintura (cm)			
Valor Inicial	103.8	101.4	103.8
Variación con respecto al valor inicial (Media de LS <sup>1</sup> )	-1.8	-7.7	-11
Diferencia con placebo (Media de LS)		-5.9	-9.3
Presión Arterial Sistólica (mmHg) <sup>2</sup>			
Valor Inicial	133	135	133
Variación con respecto al valor inicial (Media de LS <sup>1</sup> )	-5.3	-10.8	-10.8
Diferencia con placebo (Media de LS)		-5.4	-5.5
Presión Arterial Diastólica (mmHg) <sup>2</sup>			
Valor Inicial	86	85	83
Variación con respecto al valor inicial (Media de LS <sup>1</sup> )	-2.2	-4.6	-5.3
Diferencia con placebo (Media de LS)		-2.4	-3.1
Frecuencia Cardíaca <sup>2,3</sup>			
Valor Inicial	73	73	73
Variación con respecto al valor inicial (Media de LS <sup>1</sup> )	2.4	4.4	6.3
Diferencia con placebo (Media de LS)		2	3.9
HbA <sub>1c</sub> (%) <sup>2</sup>			
Valor Inicial	6.4	6.4	6.4
Variación con respecto al valor inicial (Media de LS <sup>1</sup> )	0	-0.9	-0.9
Diferencia con placebo (Media de LS)		-0.9	-0.9
Colesterol Total (mg/dl) <sup>2,4</sup>			
Valor Inicial	203.1	203.3	197.2
Variación porcentual con respecto al valor inicial (Media de LS <sup>1</sup> )	0.8	-6.6	-8.7
Diferencia relativa con el placebo (Media de LS)		-7.3	-9.4
Colesterol LDL (mg/dl) <sup>2,4</sup>			
Valor Inicial	123.3	120.1	116.5
Variación porcentual con respecto al valor inicial (Media de LS <sup>1</sup> )	-3.8	-10.1	-14.6
Diferencia relativa con el placebo (Media de LS)		-6.5	-11.2
Colesterol HDL (mg/dl) <sup>2,4</sup>			
Valor Inicial	48.7	50.2	50.8
Variación porcentual con respecto al valor inicial (Media de LS <sup>1</sup> )	5.9	6.7	9.2
Diferencia relativa con el placebo (Media de LS)		0.7	3.1
Triglicéridos (mg/dl) <sup>2,4</sup>			
Valor Inicial	134.2	138.8	127.1
Variación porcentual con respecto al valor inicial (Media de LS <sup>1</sup> )	5.5	-19.5	-21.2
Diferencia relativa con el placebo (Media de LS)		-23.7	-25.3

Los datos faltantes se imputaron de participantes recuperados del mismo grupo de tratamiento aleatorizado (RD-MI). Al inicio del estudio, el 24.7% de los pacientes tenían diabetes mellitus tipo 2.

<sup>1</sup>Estimaciones basadas en un modelo de análisis de covarianza que incluye el tratamiento y la diabetes tipo 2 como factores y el valor inicial como covariable.

<sup>2</sup>No se incluye en las pruebas jerárquicas preespecificadas.

<sup>3</sup>Estimaciones basadas en un modelo mixto para medidas repetidas que incluye el tratamiento y la diabetes tipo 2 como factores y los valores iniciales como covariable.

<sup>4</sup>El valor inicial es la media geométrica.

#### 14.3 Estudio de Pérdida de Peso y Mantenimiento a Largo Plazo en Pacientes Pediátricos Mayores de 12 Años con Obesidad

##### Descripción General del Ensayo Clínico en Pacientes Pediátricos

WEGOVY® se evaluó en un ensayo de 68 semanas, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, de grupos paralelos, controlado con placebo en 201 pacientes pediátricos en la pubertad, mayores de 12 años con un IMC correspondiente al percentil ≥95 estandarizado por edad y sexo (Estudio 7) (NCT#04102189). Tras un período de preinclusión de 12 semanas con modificaciones del estilo de vida (incluidas recomendaciones dietéticas y asesoramiento sobre la actividad física), los pacientes fueron asignados al azar en una proporción 2:1 a WEGOVY® o a placebo una vez a la semana. La dosis de WEGOVY® o el placebo correspondiente se aumentó de forma escalonada hasta 2.4 mg o la dosis máxima tolerada durante un período de 16 semanas, seguidas de 52 semanas con la dosis de mantenimiento. De los pacientes tratados con WEGOVY® que completaron el ensayo, el 86.7% recibió la dosis de 2.4 mg al final del ensayo; y para el 5% de los pacientes, la dosis máxima tolerada fue de 1.7 mg.

La media de edad fue de 15 años; el 38% de los pacientes eran hombres; el 79% eran blancos, el 8% eran negros o afroamericanos, el 2% eran asiáticos, el 11% eran de otra raza o se desconocía y el 11% pertenecían a la etnia hispana o latina. El peso corporal medio inicial fue de 108 kg y el IMC medio fue de 37 kg/m<sup>2</sup>.

##### Resultados

La proporción de pacientes que suspendieron el fármaco del estudio fue del 10% en el grupo tratado con WEGOVY® y del 10% en el grupo tratado con placebo.

El criterio de valoración principal fue la variación porcentual en el IMC desde el inicio hasta la semana 68. Después de 68 semanas, el tratamiento con WEGOVY® disminuyó de forma estadísticamente significativa el porcentaje del IMC en comparación con el placebo. Como se muestra en la **Tabla 12**, una mayor proporción de pacientes tratados con WEGOVY® lograron una reducción ≥5% en el IMC inicial en comparación con los tratados con placebo.

**Tabla 12. Variación en el Peso y el IMC en la Semana 68 de los Pacientes Pediátricos con Obesidad Mayores de 12 Años en el Estudio 7**

	PLACEBO N=67	WEGOVY® N=134
Intención de Tratar <sup>a</sup>		
IMC		
Media al inicio (kg/m <sup>2</sup> )	35.7	37.7
% de variación del IMC con respecto al valor inicial (Media de LS)	0.6	-16.1
% de diferencia con placebo (Media de LS) (IC del 95%)		-16.7 (-20.3; -13.2)*
% de pacientes con una reducción mayor o igual al 5% en el IMC inicial <sup>b</sup>	19.7	77.1
% de diferencia con placebo (Media de LS)		57.4
% de pacientes con una reducción mayor o igual al 10% en el IMC inicial <sup>b</sup>	7.7	65.1
% de diferencia con placebo (Media de LS)		57.5
% de pacientes con una reducción mayor o igual al 15% en el IMC inicial <sup>b</sup>	4	57.8
% de diferencia con placebo (Media de LS)		53.9
Peso Corporal <sup>b</sup>		
Medio inicial (kg)	102.6	109.9
% de variación con respecto al valor inicial (Media de LS) <sup>a</sup>	2.7	-14.7
% de diferencia con placebo (Media de LS)		-17.4

Media de LS = media de mínimos cuadrados; IC = intervalo de confianza

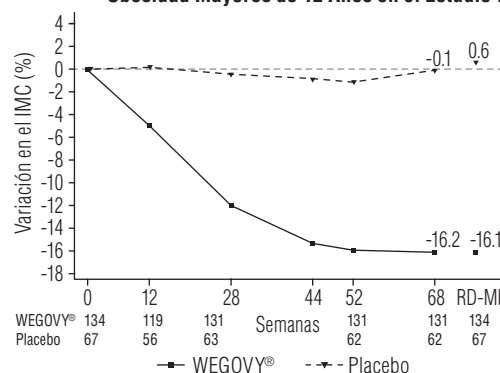
<sup>a</sup>La población por intención de tratar incluye todos los pacientes aleatorizados. Los datos faltantes se imputaron utilizando los datos disponibles de acuerdo con el valor y el momento de la última observación disponible sobre el tratamiento y el valor inicial del criterio de valoración de los participantes recuperados (RD-MI).

En la semana 68, faltaba el IMC del 2.2% y 7.5% de los pacientes asignados al azar a WEGOVY® y placebo, respectivamente.

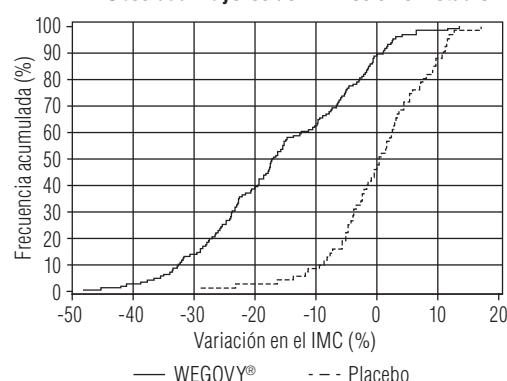
<sup>b</sup>Parámetros no incluidos en las pruebas jerárquicas preespecificadas.

\*p<0.0001 (bilateral sin ajustar) para superioridad.

La evolución temporal de la variación en el IMC con WEGOVY® y el placebo desde el inicio hasta la semana 68 se muestra en la **Figura 10**. La distribución de frecuencia acumulada de la variación en el IMC se muestra en la **Figura 11**.

**Figura 10. Variación en el IMC con Respecto al Valor Inicial (%) en Pacientes Pediátricos con Obesidad Mayores de 12 Años en el Estudio 7**

Valores observados en los pacientes que completaron cada visita programada y estimaciones con imputaciones múltiples de abandonos recuperados (RD-MI).

**Figura 11. Variación en el IMC (%) desde el Inicio hasta la Semana 68 en Pacientes Pediátricos con Obesidad Mayores de 12 Años en el Estudio 7**

Datos observados durante el período del ensayo, incluidos los datos imputados para las observaciones faltantes (RD-MI).

##### Efecto de WEGOVY® sobre la Antropometría y los Parámetros Cardiometaabólicos en Pacientes Pediátricos con Obesidad Mayores de 12 Años

Las variaciones en la circunferencia de la cintura y los parámetros cardiometaabólicos con WEGOVY® se muestran en la **Tabla 13** para el estudio en pacientes pediátricos mayores de 12 años.



**Tabla 13. Variación Media de los Parámetros Antropométricos y Cardiometaabólicos en Pacientes Pediátricos con Obesidad Mayores de 12 Años en el Estudio 7<sup>1</sup>**

	PLACEBO N=67		WEGOVY® N=134		Diferencia con placebo (Media de LS)
	Valor Inicial	Variación con respecto al valor inicial (Media de LS)	Valor Inicial	Variación con respecto al valor inicial (Media de LS)	
Circunferencia de Cintura (cm) <sup>2</sup>	107.3	-0.6	111.9	-12.7	-12.1
Presión Arterial Sistólica (mmHg) <sup>2</sup>	120	-0.8	120	-2.7	-1.9
Presión Arterial Diastólica (mmHg) <sup>2</sup>	73	-0.8	73	-1.4	-0.6
Frecuencia Cardíaca <sup>3</sup>	76	-2.3	79	1.2	3.5
HbA1c (%) <sup>2,4</sup>	5.4	-0.1	5.5	-0.4	-0.2
	Valor Inicial	% de variación con respecto al valor inicial (Media de LS)	Valor Inicial	% de variación con respecto al valor inicial (Media de LS)	Diferencia relativa con el placebo (Media de LS)
Colesterol Total (mg/dl) <sup>2,5</sup>	160.1	-1.3	159.4	-8.3	-7.1
Colesterol LDL (mg/dl) <sup>2,5</sup>	91.7	-3.6	89.8	-9.9	-6.6
Colesterol HDL (mg/dl) <sup>2,5</sup>	43.3	3.2	43.7	8	4.7
Triglicéridos (mg/dl) <sup>2,5</sup>	108	2.6	111.3	-28.4	-30.2

<sup>1</sup>Los parámetros que figuran en la tabla no se incluyeron en las pruebas jerárquicas preespecificadas.

<sup>2</sup>Los datos faltantes se imputaron utilizando los datos disponibles de acuerdo con el valor y el momento de la última observación disponible sobre el tratamiento y el valor inicial del criterio de valoración de los participantes recuperados (RD-MI). Estimaciones basadas en un modelo de análisis de covarianza que incluye los grupos de tratamiento y estratificación (género, grupo según el estadio de Tanner) y la interacción entre los grupos de estratificación como factores y el valor inicial como covariable.

<sup>3</sup>Estimaciones basadas en un modelo mixto para medidas repetidas que incluye el tratamiento como factor y el valor inicial como covariable, todos dentro del contexto de la visita.

<sup>4</sup>Para pacientes sin diabetes tipo 2 en el momento de la aleatorización (N=129 para los pacientes tratados con WEGOVY® y N=64 para los pacientes tratados con placebo).

<sup>5</sup>El valor inicial es la media geométrica.

## 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

### Presentación

WEGOVY® injection es una solución transparente e incolora en un inyector de pluma precargado, desechable y de dosis única con una aguja integrada. Se suministra en cajas que contienen 4 inyectores tipo pluma en las siguientes configuraciones de envasado:

Concentración Total por Volumen Total	NDC
0.25 mg/0.5 ml	0169-4525-14
0.5 mg/0.5 ml	0169-4505-14
1 mg/0.5 ml	0169-4501-14
1.7 mg/0.75 ml	0169-4517-14
2.4 mg/0.75 ml	0169-4524-14

### Almacenamiento Recomendado

Guarde la pluma de dosis única WEGOVY® en el refrigerador a una temperatura de 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F). Si es necesario, y antes de retirar la tapa, se puede conservar la pluma entre 8 °C y 30 °C (46 °F a 86 °F) durante un máximo de 28 días. No la congele. Proteja WEGOVY® de la luz. WEGOVY® debe conservarse en la caja original hasta el momento de la administración. Deseche la pluma WEGOVY® después de usarla.

## 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 WEGOVY® de inmediato y que se pongan en contacto con su médico si se sospecha de pancreatitis (consulte Advertencias y Precauciones [5.2]).

### Enfermedad aguda de la vesícula biliar

Informe a los pacientes sobre el riesgo de enfermedad aguda de la vesícula biliar. Informe a los pacientes que la pérdida de peso sustancial o rápida puede aumentar el riesgo de enfermedad de la vesícula biliar, pero que la enfermedad de la vesícula biliar también puede presentarse en ausencia de pérdida de peso sustancial o rápida. Indique a los pacientes que se pongan en contacto con su proveedor de atención médica para un seguimiento clínico adecuado si se sospecha una enfermedad de la vesícula biliar (consulte Advertencias y Precauciones [5.3]).

### Hipoglucemia

Se debe advertir a los pacientes del riesgo de hipoglucemia y explicarles los signos y síntomas. Advierta a los pacientes con diabetes mellitus que están recibiendo tratamiento hipoglucemiante que pueden tener mayor riesgo de hipoglucemia al usar WEGOVY® y que notifiquen los signos y/o síntomas de hipoglucemia a su proveedor de atención médica (consulte Advertencias y Precauciones [5.4]).

### Deshidratación e Insuficiencia Renal

Advierta a los pacientes tratados con WEGOVY® del posible riesgo de deshidratación debido a reacciones adversas gastrointestinales y que tomen precauciones para evitar deshidratarse. Informe a los pacientes del posible riesgo de agravamiento del funcionamiento renal y explíqueles cuáles son los signos y síntomas asociados a la insuficiencia renal, así como la posibilidad de recibir diálisis como intervención médica si presentan insuficiencia renal (consulte Advertencias y precauciones [5.5]).

### 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 [5.6]).

### Reacciones de hipersensibilidad

Informe a los pacientes que se han notificado reacciones graves de hipersensibilidad durante el uso posterior a la comercialización de semaglutide, el ingrediente activo de WEGOVY®. Informe a los pacientes de los síntomas de las reacciones de hipersensibilidad e indíqueles que deben dejar de usar WEGOVY® y consultar al médico de inmediato si se producen tales síntomas (consulte Advertencias y Precauciones [5.7]).

### Complicaciones de la Retinopatía Diabética en Pacientes con Diabetes Tipo 2

Informe a los pacientes con diabetes tipo 2 que se pongan en contacto con su médico si presentan cambios en la vista durante el tratamiento con WEGOVY® (consulte Advertencias y Precauciones [5.8]).

### Aumento de la Frecuencia Cardíaca

Indique a los pacientes que informen a sus proveedores de atención médica si presenta palpitaciones o la sensación de latidos cardíacos acelerados mientras están en reposo durante el tratamiento con WEGOVY® (consulte Advertencias y Precauciones [5.9]).

### Conducta e Ideación Suicidas

Aconseje a los pacientes que informen sobre la aparición o el empeoramiento de depresión, pensamientos o conductas suicidas y/o cualquier cambio inusual en el estado de ánimo o el comportamiento. Informe a los pacientes que si tienen pensamientos o conductas suicidas, deben dejar de recibir WEGOVY® (consulte Advertencias y Precauciones [5.10]).

### Aspiración pulmonar durante anestesia general o sedación profunda

Informe a los pacientes que WEGOVY® 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 tomando WEGOVY® antes de cualquier cirugía o procedimiento planificado (consulte Advertencias y precauciones [5.11]).

### Embarazo

WEGOVY® puede causar daños en el feto. Recomiende a las pacientes que informen a su proveedor de atención médica si sospechan o saben que están embarazadas. Indique a las pacientes que estén expuestas a WEGOVY® durante el embarazo que se pongan en contacto con Novo Nordisk llamando al 1-877-390-2760 o [www.wegovypregnancyregistry.com](http://www.wegovypregnancyregistry.com) (consulte Uso en Poblaciones Específicas [8.1]).

Fabricado por:  
Novo Nordisk A/S  
DK-2880 Bagsvaerd  
Dinamarca

Para obtener información adicional sobre WEGOVY®, póngase en contacto con:  
Novo Nordisk Inc.  
800 Scudders Mill Road  
Plainsboro, NJ 08536  
1-833-934-6891

Versión: 6

WEGOVY® es una marca registrada de Novo Nordisk A/S.

### INFORMACIÓN SOBRE LA PATENTE:

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

© 2024 Novo Nordisk Todos los derechos reservados.

US24SEM001706 diciembre de 2024



<b>GUÍA DEL MEDICAMENTO WEGOVY®</b> (semaglutide) injection, para uso subcutáneo	
<p>Lea esta Guía del Medicamento y las Instrucciones de Uso antes de comenzar a usar WEGOVY® 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.</p>	<p><b>¿Cómo debo usar WEGOVY®?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lea las <b>Instrucciones de Uso</b> que vienen con WEGOVY®.</li> <li>• Use WEGOVY® exactamente como le indique su proveedor de atención médica.</li> <li>• <b>Su proveedor de atención médica debe mostrarle cómo usar WEGOVY® antes de que lo use por primera vez.</b></li> <li>• Use WEGOVY® junto con una dieta baja en calorías y una mayor actividad física.</li> <li>• WEGOVY® se inyecta bajo la piel (por vía subcutánea) en la zona del estómago (abdomen), un muslo o un brazo. <b>No</b> inyecte WEGOVY® en un músculo (por vía intramuscular) o una vena (por vía intravenosa).</li> <li>• Cambie (alterne) el lugar de la inyección con cada inyección. <b>No</b> use el mismo lugar para cada inyección.</li> <li>• <b>Use WEGOVY® una vez a la semana, siempre el mismo día de la semana, a cualquier hora del día.</b></li> <li>• Si necesita cambiar el día de la semana, puede hacerlo siempre que se haya administrado la última dosis de WEGOVY® 2 o más días antes.</li> <li>• Si omite una dosis de WEGOVY® y faltan más de 2 días (48 horas) para la siguiente dosis programada, administre la dosis omitida lo antes posible. Si omite una dosis de WEGOVY® y faltan menos de 2 días (48 horas) para la siguiente dosis programada, no administre la dosis. Administre la siguiente dosis el día habitual.</li> <li>• Si olvida administrarse una dosis de WEGOVY® durante 2 semanas o más, administre la siguiente dosis el día habitual o llame a su proveedor de atención médica para consultar cómo reiniciar el tratamiento.</li> <li>• Puede tomar WEGOVY® con o sin alimentos.</li> <li>• Si se administra demasiada cantidad de WEGOVY®, 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. También puede encontrar asesoramiento en línea en poisonhelp.org.</li> </ul>
<p><b>¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre WEGOVY®?</b></p> <p><b>WEGOVY® puede causar efectos secundarios graves, entre ellos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Posibles tumores de tiroides, incluso cáncer.</b> 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, WEGOVY® y otros medicamentos que actúan como WEGOVY® causaron tumores en la tiroides, incluso cáncer de tiroides. No se sabe si WEGOVY® causará tumores en la tiroides o un tipo de cáncer de tiroides llamado carcinoma medular de tiroides (CMT) en las personas.</li> <li>• No use WEGOVY® 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 conocida como síndrome de neoplasia endocrina múltiple de tipo 2 (NEM 2).</li> </ul>	<p><b>¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de WEGOVY®?</b></p> <p><b>WEGOVY® puede causar efectos secundarios graves, entre ellos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Consulte <b>“¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre WEGOVY®?”</b></li> <li>• <b>Inflamación del páncreas (pancreatitis).</b> Deje de usar WEGOVY® y llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene dolor persistente e intenso en la zona del estómago (abdomen), acompañado o no de vómitos. Es posible que sienta el dolor desde el abdomen hacia la espalda.</li> <li>• <b>Problemas en la vesícula biliar.</b> WEGOVY® puede causar problemas en la vesícula biliar, incluidos cálculos biliares. Algunos problemas de la vesícula biliar requieren cirugía. Llame a su proveedor de atención médica si tiene alguno de los siguientes síntomas: <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ dolor en la parte superior del estómago (abdomen)</li> <li>◦ coloración amarillenta de la piel o los ojos (ictericia)</li> <li>◦ fiebre</li> <li>◦ heces de color arcilla</li> </ul> </li> <li>• <b>Aumento del riesgo de concentraciones bajas de azúcar en sangre (hipoglucemia), especialmente en pacientes que también reciben medicamentos para tratar la diabetes mellitus tipo 2, como insulina o sulfonilureas.</b> La concentración baja de azúcar en sangre en pacientes con diabetes tipo 2 que reciben WEGOVY® puede ser un efecto secundario tanto grave como frecuente. Hable con su proveedor de atención médica sobre cómo reconocer y tratar la disminución de azúcar en la sangre. Debe controlar su nivel de azúcar en sangre antes de empezar a recibir WEGOVY® y mientras esté en tratamiento con WEGOVY®. Algunos de los síntomas y signos que indican disminución de la azúcar en la sangre pueden ser: <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ mareos o aturdimiento</li> <li>◦ sudoración</li> <li>◦ temblores</li> <li>◦ visión borrosa</li> <li>◦ habla arrastrada</li> <li>◦ debilidad</li> <li>◦ ansiedad</li> <li>◦ hambre</li> <li>◦ dolor de cabeza</li> <li>◦ irritabilidad o cambios de humor</li> <li>◦ confusión o somnolencia</li> <li>◦ frecuencia cardíaca acelerada</li> <li>◦ sensación de nerviosismo</li> </ul> </li> <li>• <b>Problemas de riñones (insuficiencia renal).</b> En personas con problemas renales, la diarrea, las náuseas y los vómitos pueden causar pérdida de líquidos (deshidratación), lo que puede empeorar los problemas renales. Es importante que beba líquidos para disminuir la probabilidad de deshidratarse.</li> <li>• <b>Problemas gástricos graves.</b> Se han notificado problemas gástricos, a veces graves, en personas que usan WEGOVY®. Informe a su proveedor de atención médica si tiene problemas gástricos graves o que no desaparecen.</li> <li>• <b>Reacciones alérgicas graves.</b> Deje de usar WEGOVY® y solicite asistencia médica de inmediato si tiene cualquiera de los síntomas de una reacción alérgica grave, como: <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta</li> <li>◦ sarpullido grave o prurito intenso</li> <li>◦ latidos muy rápidos del corazón</li> <li>◦ problemas para respirar o tragar</li> <li>◦ desmayos o sentirse mareado</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>¿Qué es WEGOVY®?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• WEGOVY® es un medicamento inyectable de venta con receta que se indica para lo siguiente: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducir el riesgo de eventos cardiovasculares graves, como la muerte, un ataque cardíaco o derrame cerebral, en adultos con enfermedades cardíacas conocidas y con obesidad o sobrepeso.</li> <li>• Ayudar a los adultos y niños mayores de 12 años con obesidad, o a ciertos adultos con exceso de peso (sobrepeso) que también tienen problemas médicos relacionados con el peso, a perder peso y a mantenerlo.</li> </ul> </li> <li>• WEGOVY® debe usarse en conjunto con un plan de alimentación reducido en calorías y con una mayor actividad física.</li> <li>• WEGOVY® contiene semaglutide y no debe usarse con otros productos que contengan semaglutide ni con otros medicamentos agonistas del receptor del GLP-1.</li> <li>• Se desconoce si WEGOVY® es seguro y eficaz en menores de 12 años.</li> </ul>	<p><b>No utilice WEGOVY® si:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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).</li> <li>• ha tenido una reacción alérgica grave a semaglutide o a alguno de los ingredientes de WEGOVY®. Puede consultar una lista completa de los ingredientes de WEGOVY® al final de esta Guía del Medicamento.</li> </ul>
<p><b>Antes de usar WEGOVY®, informe a su proveedor de atención médica si tiene alguna otra afección médica, incluso lo siguiente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tiene o ha tenido problemas de páncreas o riñones.</li> <li>• tiene diabetes tipo 2 y antecedentes de retinopatía diabética.</li> <li>• tiene o ha tenido depresión, pensamientos suicidas o problemas de salud mental.</li> <li>• tiene programada una cirugía u otros procedimientos que requieren anestesia o somnolencia profunda (sedación profunda).</li> <li>• está embarazada o planea quedar embarazada. WEGOVY® puede dañar al feto. Si planea quedar embarazada, debe suspender el tratamiento con WEGOVY® 2 meses antes de quedar embarazada. <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ <b>Registro de Exposición durante el Embarazo:</b> Existe un registro de exposición para las mujeres que usan WEGOVY® y están embarazadas. El propósito de este registro es recopilar información sobre su salud y la del feto. Hable con su proveedor de atención médica sobre cómo puede participar en este registro o comuníquese con Novo Nordisk al 1-877-390-2760.</li> </ul> </li> <li>• está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si WEGOVY® pasa a la leche materna. Debe hablar con su proveedor de atención médica sobre la mejor manera de alimentar a su hijo mientras use WEGOVY®.</li> </ul> <p><b>Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que use,</b> incluidos los de venta con y sin receta, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas. WEGOVY® puede afectar la forma en que actúan algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden afectar la forma en que actúa WEGOVY®. Informe a su proveedor de atención médica si está usando otros medicamentos para tratar la diabetes, como sulfonilureas o insulina. WEGOVY® retrasa el vaciado del estómago y puede afectar a los medicamentos que deben pasar rápidamente por el estómago.</p> <p>Sepa qué medicamentos usa. Tenga una lista de sus medicamentos y muéstresela a su proveedor de atención médica y a su farmacéutico cuando obtenga un nuevo medicamento.</p>	<p><b>Los efectos secundarios más frecuentes de WEGOVY® en adultos o niños mayores de 12 años pueden incluir:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• náuseas</li> <li>• dolor de estómago (abdomen)</li> <li>• mareos</li> <li>• gases</li> <li>• diarrea</li> <li>• dolor de cabeza</li> <li>• sensación de hinchazón abdominal</li> <li>• gripe estomacal</li> <li>• vómitos</li> <li>• cansancio (fatiga)</li> <li>• eructos</li> <li>• pirosis</li> <li>• estreñimiento</li> <li>• malestar estomacal</li> <li>• concentraciones bajas de azúcar en sangre en personas con diabetes tipo 2</li> <li>• secreción nasal o dolor de garganta</li> </ul> <p>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 WEGOVY®.</p> <p>Llame a su médico para que lo aconseje sobre los efectos secundarios. Para informar efectos secundarios a la FDA, llame al 1-800-FDA-1088.</p>



**Información general sobre el uso seguro y eficaz de WEGOVY®.**

Los medicamentos a veces se recetan para otros fines distintos a los mencionados en la Guía del medicamento. No use WEGOVY® para una afección para la cual no fue recetado. No administre WEGOVY® a otras personas, aunque tengan la misma afección que usted. Podría causarles daño. Puede pedirle al farmacéutico o proveedor de atención médica información sobre WEGOVY® redactada para profesionales de la salud.

**¿Cuáles son los ingredientes de WEGOVY®?**

**Ingrediente Activo:** semaglutide

**Ingredientes Inactivos:** 1.42 mg de fosfato disódico dihidratado; 8.25 mg de cloruro de sodio; agua para inyección; y se puede añadir 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: 11/2024

## Instrucciones de Uso de WEGOVY® (semaglutide) injection

WEGOVY® está disponible en cinco concentraciones:

0.25 mg / 0.5 ml

0.5 mg / 0.5 ml

1 mg / 0.5 ml

1.7 mg / 0.75 ml

2.4 mg / 0.75 ml

**Antes de usar la pluma WEGOVY® por primera vez,** hable con su proveedor de atención médica o su cuidador sobre cómo preparar e inyectar WEGOVY® correctamente.

### Información importante

**Lea estas Instrucciones de Uso antes de empezar a usar WEGOVY®. Esta información no sustituye una consulta con su proveedor de atención médica para hablar sobre su problema de salud o su tratamiento.**

- La pluma WEGOVY® es de un solo uso. La pluma WEGOVY® está indicada exclusivamente para uso subcutáneo (debajo de la piel).
- La dosis de WEGOVY® ya está establecida en la pluma.
- La aguja está protegida por la cubierta de la aguja, por lo que no se puede ver.
- No retire la tapa de la pluma hasta el momento de la inyección.
- No toque ni presione la cubierta de la aguja. Podría sufrir una lesión al pincharse con la aguja.
- La inyección de WEGOVY® comenzará cuando la cubierta de la aguja se presione firmemente contra la piel.
- No retire la pluma de la piel antes de que la barra amarilla de la ventana de la pluma haya dejado de moverse. Es posible que el medicamento aparezca sobre la piel o que salga disparado de la aguja y probablemente no reciba la dosis completa de WEGOVY® si:
  - la pluma se retira demasiado pronto,
  - no ha presionado la pluma firmemente contra la piel durante toda la inyección.
- Si la barra amarilla no comienza a moverse o se detiene durante la inyección, póngase en contacto con su proveedor de atención médica o con Novo Nordisk en [startWegovy.com](http://startWegovy.com) o llame a Novo Nordisk Inc. al 1-833-934-6891.
- La cubierta de la aguja se bloqueará cuando separe la pluma de la piel. **No se puede detener la inyección y reiniciarla más tarde.**
- Las personas no videntes o con problemas de visión no deben usar la pluma WEGOVY® sin la ayuda de una persona capacitada en su uso.

### ¿Cómo guardo WEGOVY®?

- Guarde la pluma de dosis única WEGOVY® en el refrigerador a una temperatura entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C).
- Si es necesario y antes de retirar la tapa de la pluma, WEGOVY® puede conservarse entre 46 °F y 86 °F (8 °C y 30 °C) en la caja original durante un máximo de 28 días.
- Mantenga WEGOVY® en su caja original para protegerlo de la luz.
- No la congele.
- Deseche la pluma si WEGOVY® se ha congelado, ha estado expuesto a la luz o a temperaturas superiores a 86 °F (30 °C) o ha estado fuera del refrigerador durante 28 días o más.

**Mantenga WEGOVY® y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

### Partes de la pluma WEGOVY®

**Fecha de caducidad**  
(en el reverso) Compruebe que WEGOVY® no haya caducado.

EXP:  
LOT:

**Compruebe** siempre que tiene el medicamento y la dosis que le recetó su profesional médico. Ya sea:

0.25 mg / 0.5 ml

0.5 mg / 0.5 ml

1 mg / 0.5 ml

1.7 mg / 0.75 ml

2.4 mg / 0.75 ml

### Ventana de la pluma

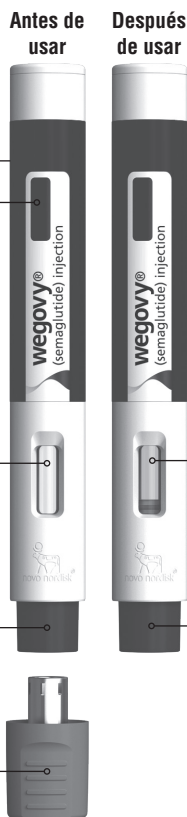
Compruebe que WEGOVY® tiene un aspecto transparente e incoloro. Las burbujas de aire son normales. No afectan la dosis.

### Cubierta de la aguja

La aguja está oculta en su interior.

### Tapa de la pluma

Retírela justo antes de inyectar.



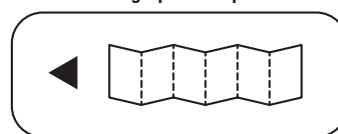
### Ventana de la pluma

Compruebe que la barra amarilla ha dejado de moverse para asegurarse de que ha recibido la dosis completa.

### La cubierta de la aguja

se bloquea después de su uso.

### Extraiga para empezar



### Cómo usar su pluma WEGOVY®

**No use la pluma WEGOVY® sin haber recibido capacitación de su proveedor de atención médica.** Asegúrese de que usted o su cuidador sepa cómo inyectarse con la pluma antes de comenzar el tratamiento.

Lea y siga las instrucciones para usar la pluma WEGOVY® correctamente:

### Preparación

#### Paso 1. Prepárese para la inyección.

#### • Suministros que necesitará para administrarse la inyección de WEGOVY®:

- Pluma WEGOVY®
- 1 toallita con alcohol o agua y jabón
- 1 gasa o torunda de algodón
- 1 recipiente para desechar objetos punzocortantes para las plumas WEGOVY® usadas

#### • Lávese las manos.

#### • Revise la pluma WEGOVY®.

No use la pluma WEGOVY® si:

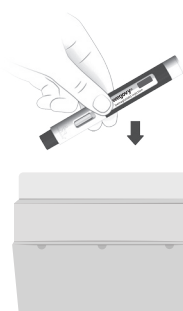
- La pluma parece haberse usado o alguna parte de la pluma parece rota, por ejemplo, si se ha caído.
- El medicamento WEGOVY® no tiene un aspecto transparente ni incoloro a través de la ventana de la pluma.
- La fecha de caducidad (EXP) ha pasado.

Comuníquese con Novo Nordisk al 1-833-934-6891 si la pluma WEGOVY® no pasa alguna de estas comprobaciones.

#### Paso 2. Elija el lugar de la inyección.

- Su proveedor de atención médica puede ayudarle a elegir el lugar de inyección que sea mejor para usted.
  - Puede inyectarse en la parte superior del muslo (parte delantera), en la parte inferior del abdomen (manténgase a 2 pulgadas de distancia del ombligo) o en la parte superior del brazo.
- No se inyecte en un área donde la piel esté sensible, con moretones, enrojecida o dura. Evite inyectar en áreas con cicatrices o estrías.
- Puede inyectarse en la misma zona del cuerpo cada semana, pero asegúrese de cambiar de lugar cada vez.

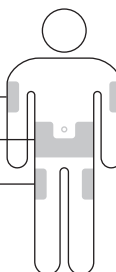
Limpie el lugar de la inyección con una toallita húmeda con alcohol o agua y jabón. No toque el lugar de la inyección después de limpiarlo. Deje que la piel se seque antes de la inyección.



Brazos

Abdomen

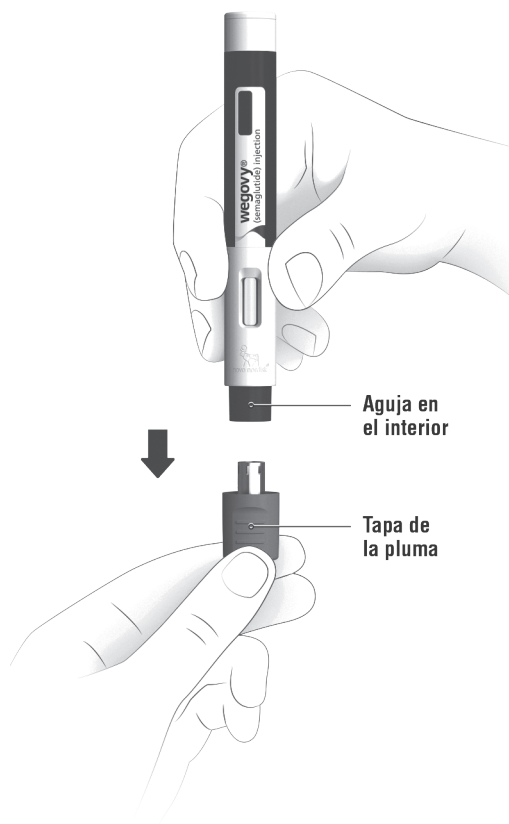
Muslos





**Inyección****Paso 3. Retire la tapa de la pluma.**

- Retire completamente la tapa de la pluma.

**Paso 4. Inyecte WEGOVY®.**

- Presione la pluma firmemente contra la piel y siga ejerciendo presión hasta que la barra amarilla deje de moverse. Si la barra amarilla no empieza a moverse, presione la pluma con más firmeza.
- Escuchará dos clics durante la inyección.
  - Clic 1: indica que la inyección ha comenzado.
  - Clic 2: indica que la inyección está en curso.
- Si tiene problemas con la inyección, consulte la sección "Solución de problemas".

**Deseche la pluma****Paso 5. Bote (deseche) la pluma.**

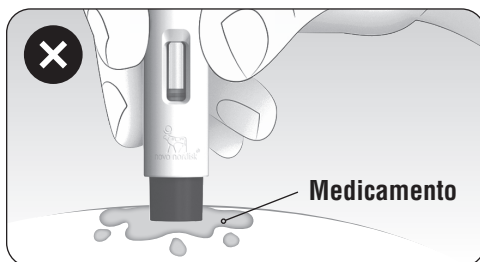
Deseche de forma segura la pluma WEGOVY® inmediatamente después de cada uso. Consulte "¿Cómo puedo botar (desechar) las plumas WEGOVY®?"

- ¿Qué pasa si aparece sangre después de la inyección?

Si observa sangrado en el lugar de la inyección, presione ligeramente el sitio con una gasa o una torunda de algodón.

**i Solución de problemas**

- Si tiene problemas para inyectarse, cambie a un sitio de inyección más firme, como la parte superior del muslo o la parte superior del brazo, o considere ponerse de pie mientras se inyecta en la parte inferior del abdomen.
- Si el medicamento entra en contacto con la piel o sale a chorro de la aguja, asegúrese de mantener la presión la próxima vez que se inyecte hasta que la barra amarilla deje de moverse. Posteriormente, puede levantar despacio la pluma de la piel.

**¿Cómo puedo botar (desechar) las plumas WEGOVY®?**

Deposite la pluma WEGOVY® usada en un recipiente para desechar objetos punzocortantes aprobado por la FDA inmediatamente después de utilizarla. **No bote (deseche)** la pluma en la basura común.

Si no tiene un recipiente para desechar 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; y
- 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 sobre cómo desecharlos específicamente en el estado en que vive, visite el sitio web de la FDA: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.

- No reutilice la pluma.

- No recicle el recipiente para desechar la pluma o los objetos punzocortantes, ni los arroje a la basura común.

**Importante:** Mantenga la pluma WEGOVY®, el recipiente para desechar objetos punzocortantes y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

**¿Cómo debo cuidar la pluma?****Proteja la pluma**

- Tenga cuidado de no dejar que se le caiga la pluma, ni que se golpee contra superficies duras.
- No exponga la pluma a ningún líquido.
- Si cree que la pluma puede estar dañada, no intente repararla. Use una nueva.
- Mantenga puesta la tapa de la pluma hasta el momento de inyectarse. Su pluma dejará de estar esterilizada si la guarda sin la tapa, si retira la tapa de la pluma y se la pone de nuevo o si la pluma pierde su tapa. Esto podría provocar una infección.



Si tiene alguna pregunta sobre WEGOVY®, visite [startWegovy.com](http://startWegovy.com) o llame a Novo Nordisk Inc. al 1-833-WEGOVY®-1 (1-833-934-689-1)

Fabricado por:  
Novo Nordisk A/S  
Novo Allé

DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca

Para obtener información sobre WEGOVY®, visite [startWegovy.com](http://startWegovy.com) o póngase en contacto con:  
Novo Nordisk Inc.  
800 Scudders Mill Road  
Plainsboro, NJ 08536  
1-833-WEGOVY®-1 (1-833-934-689-1)

Versión: 2

WEGOVY® es una marca registrada de Novo Nordisk A/S.

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

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

Revisado: Agosto de 2022

© 2024 Novo Nordisk

Todos los derechos reservados.

US24SEM001706 diciembre de 2024

