**SEMAGLIX®**

**SEMAGLUTIDA**

Fórmula:

Cada mL de solución inyectable contiene:

Semaglutida.......................................................................................1,34 mg

Excipientes.............................................................................................c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antidiabético.

MECANISMO DE ACCIÓN Y DATOS FARMACOCINÉTICOS:

Mecanismo de acción

La semaglutida es un análogo de GLP-1 con una homología de secuencia del 94 % con el GLP-1 humano. La semaglutida actúa como un agonista del receptor de GLP-1 que se une selectivamente y activa el receptor de GLP-1, el objetivo del GLP-1 nativo.

El GLP-1 es una hormona fisiológica que tiene múltiples acciones sobre la glucosa, mediadas por los receptores de GLP-1.

El principal mecanismo de prolongación que da como resultado una vida media prolongada de semaglutida es la unión a la albúmina, lo que da como resultado una disminución del aclaramiento renal y protección contra la degradación metabólica. Además, la semaglutida se estabiliza frente a la degradación por la enzima DPP-4.

La semaglutida reduce la glucosa en sangre a través de un mecanismo en el que estimula la secreción de insulina y reduce la secreción de glucagón, ambos de forma dependiente de la glucosa. Por lo tanto, cuando la glucosa en sangre es alta, se estimula la secreción de insulina y se inhibe la secreción de glucagón.

El mecanismo de reducción de la glucosa en sangre también implica un retraso menor en el vaciado gástrico en la fase posprandial temprana.

Propiedades farmacodinámicas

La semaglutida reduce la glucemia en ayunas y posprandial y reduce el peso corporal. Según datos de la literatura, todas las evaluaciones farmacodinámicas se realizaron después de 12 semanas de tratamiento (incluido el aumento de la dosis) en estado estacionario con 1 mg de semaglutida.

Glucosa en ayunas y posprandial

La semaglutida reduce las concentraciones de glucosa en ayunas y posprandiales. En pacientes con diabetes tipo 2, el tratamiento con 1 mg de semaglutida resulta en reducciones en la glucosa en términos de cambio absoluto desde el inicio y reducción relativa en comparación con el placebo de

29 mg/dL (22 %) para la glucosa en ayunas, 74 mg/dL (36 %) para la glucosa posprandial de 2 horas y 30 mg/dL (22 %) para la concentración media de glucosa de 24 horas.

Secreción de insulina

Tanto la secreción de insulina de primera como de segunda fase aumentan en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con semaglutida en comparación con el placebo.

Secreción de glucagón

La semaglutida reduce las concentraciones de glucagón en ayunas y posprandiales. En pacientes con diabetes tipo 2, el tratamiento con semaglutida resulta en las siguientes reducciones relativas de glucagón en comparación con el placebo, glucagón en ayunas (8 %), respuesta posprandial de glucagón (14-15 %) y concentración media de glucagón en 24 horas (12 %).

Secreción de insulina y glucagón dependiente de glucosa

La semaglutida reduce las concentraciones elevadas de glucosa en sangre al estimular la secreción de insulina y reducir la secreción de glucagón de forma dependiente de la glucosa. Con semaglutida, la tasa de secreción de insulina en pacientes con diabetes tipo 2 es similar a la de sujetos sanos.

Vaciamiento gástrico

La semaglutida provoca un retraso del vaciamiento gástrico posprandial temprano, lo que reduce la velocidad a la que aparece la glucosa en la circulación posprandial.

Electrofisiología cardíaca (QTc)

Según bibliografía consultada, el efecto de la semaglutida sobre la repolarización cardíaca se probó en un ensayo exhaustivo de QTc. Semaglutida no prolonga los intervalos QTc en dosis de hasta 1,5 mg en estado estacionario.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad absoluta de semaglutida es del 89%. La concentración máxima de semaglutida se alcanza de 1 a 3 días después de la dosis.

Se logra una exposición similar con la administración subcutánea de semaglutida en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo.

En pacientes con diabetes tipo 2, la exposición a semaglutida aumenta de forma proporcional a la dosis, para dosis semanales de 0,5 mg, 1 mg y 2 mg. La exposición en estado estacionario se logra después de 4 a 5 semanas de administración una vez por semana. En pacientes con diabetes tipo 2, las concentraciones medias en estado estacionario estimadas por farmacocinética poblacional tras la administración subcutánea una vez a la semana de 0,5 mg y 1 mg de semaglutida son de aproximadamente 65,0 ng/mL y 123,0 ng/mL, respectivamente. En un ensayo que compara semaglutida 1 mg y 2 mg, las concentraciones medias en el estado estacionario fueron 111,1 ng/mL y 222,1 ng/mL, respectivamente.

Distribución

El volumen de distribución aparente medio de semaglutida tras la administración subcutánea en pacientes con diabetes tipo 2 es de aproximadamente 12,5 L.

La semaglutida se une ampliamente a la albúmina plasmática (>99%).

Eliminación

El aclaramiento aparente de semaglutida en pacientes con diabetes tipo 2 es de aproximadamente 0,05 L/h. Con una vida media de eliminación de aproximadamente 1 semana, la semaglutida está presente en la circulación durante aproximadamente 5 semanas después de la última dosis.

Metabolismo

La vía principal de eliminación de semaglutida es el metabolismo que sigue a la escisión proteolítica del esqueleto peptídico y la beta-oxidación secuencial de la cadena lateral de ácidos grasos.

Excreción

Las principales vías de excreción del material relacionado con la semaglutida son la orina y las heces. Aproximadamente el 3% de la dosis se excreta en la orina como semaglutida intacta.

Poblaciones específicas

Según bibliografía de referencia, un análisis farmacocinético poblacional, la edad, el sexo, la raza y el origen étnico, y la insuficiencia renal no tienen un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de semaglutida. La exposición a semaglutida disminuye con el aumento del peso corporal. Sin embargo, las dosis de semaglutida de 0,5 mg y 1 mg proporcionan una exposición sistémica adecuada en el rango de peso corporal de 40 a 198 kg evaluado en los ensayos clínicos.

Pacientes con insuficiencia renal: la insuficiencia renal no afecta la farmacocinética de semaglutida de manera clínicamente relevante. Esto se demostró en un estudio con una dosis única de 0,5 mg de semaglutida en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal (leve, moderada, grave, ESRD) en comparación con sujetos con función renal normal. Pacientes con insuficiencia hepática: la insuficiencia hepática no tiene ningún impacto en la exposición de semaglutida. La farmacocinética de semaglutida se evaluó en pacientes con diferentes grados de insuficiencia hepática (leve, moderada, grave) en comparación con sujetos con función hepática normal en un estudio con una dosis única de 0,5 mg de semaglutida.

Pacientes pediátricos: la semaglutida no se ha estudiado en pacientes pediátricos.

Estudios de interacción farmacológica

Los estudios in vitro han mostrado un potencial muy bajo de semaglutida para inhibir o inducir las enzimas CYP y para inhibir los transportadores de fármacos.

El retraso del vaciado gástrico con semaglutida puede influir en la absorción de los medicamentos orales administrados de forma concomitante (ver Interacciones con medicamentos y alimentos). El efecto potencial de semaglutida sobre la absorción de medicamentos orales coadministrados se estudió en ensayos con exposición en estado estacionario de 1 mg de semaglutida.

Según datos de la literatura, no se observa ninguna interacción farmacológica clínicamente relevante con semaglutida con base en los medicamentos evaluados (metformina, anticonceptivo oral etinilestradiol/levonorgestrel), warfarina (S-warfarina/R-warfarina), la digoxina y la atorvastatina); por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis cuando se administra junto con semaglutida. En un estudio separado, no se observó ningún efecto aparente sobre la tasa de vaciado gástrico con 2,4 mg de semaglutida.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Semaglix está indicado:

- como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

- para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal) en adultos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida.

Limitaciones de uso

- Semaglutida no se ha estudiado en pacientes con antecedentes de pancreatitis. Considere otras terapias antidiabéticas en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

- No está indicado para su uso en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

CONTRAINDICACIONES:

Semaglutida está contraindicado en pacientes con:

- Antecedentes personales o familiares de carcinoma medular de tiroides (MTC) o en pacientes con síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2) (ver Precauciones y advertencias).

- Una reacción de hipersensibilidad grave a la semaglutida o a cualquiera de los excipientes. Puede producir reacciones de hipersensibilidad graves que incluyen anafilaxia y angioedema (ver Precauciones y advertencias).

POSOLOGÍA Y MODO DE USO:

Dosis recomendada

Iniciar el tratamiento con Semaglutida con una inyección subcutánea de 0,25 mg (0,2 mL) una vez a la semana durante 4 semanas. La dosis de 0,25 mg está destinada al inicio del tratamiento y no es eficaz para el control de la glucemia. Después de 4 semanas con la dosis de 0,25 mg, aumente la dosis a 0,5 mg

(0,4 mL) una vez a la semana. Si se necesita un control glucémico adicional después de al menos 4 semanas con la dosis de 0,5 mg, la dosis puede aumentarse a 1 mg (0,8 mL) una vez a la semana. Si se necesita un control glucémico adicional después de al menos 4 semanas con la dosis de 1 mg, la dosis puede aumentarse a 2 mg una vez a la semana. La dosis máxima recomendada es de 2 mg (1,5 mL) una vez a la semana. Semaglix se debe administrar una vez a la semana, el mismo día de cada semana, en cualquier momento del día, con o sin comidas. El día de administración semanal se puede cambiar si es necesario siempre que el tiempo entre dos dosis sea de al menos 2 días (> 48 horas). Si se olvida una dosis, se debe administrar lo antes posible dentro de los 5 días posteriores a la dosis olvidada. Si han pasado más de 5 días, omita la dosis olvidada y administre la siguiente dosis en el día programado regularmente. En cada caso, los pacientes pueden reanudar su horario regular de dosificación semanal.

Modo de uso

Instrucciones de uso del vial:

Retirar la cápsula de cierre de plástico y desinfectar la parte externa del tapón de goma del vial.

Utilizando una técnica aséptica, acoplar firmemente una aguja de inyección a la punta de la jeringa.

Empujar la aguja por el centro del tapón del vial hasta que la aguja esté completamente introducida en el vial y su extremo entre en contacto con la solución.

Utilizando una técnica aséptica, traspasar el volumen indicado de solución inyectable en la jeringa.

Mantener la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba y comprobar que no hay burbujas en su interior. Si las hay, golpear suavemente la jeringa con el dedo hasta que éstas asciendan a su parte superior. Eliminar todas las burbujas.

Elegir el sitio de inyección y limpiar la piel con una toallita/algodón con alcohol. Dejar que el lugar de la inyección se seque antes de inyectar la dosis.

Insertar la aguja en la piel y expulsar todo el contenido de la jeringa.

Retirar la aguja de su piel. Si aparece sangre en el lugar de la inyección, presione ligeramente con una gasa o una bola de algodón. No frote la zona.

Colocar la jeringa y la aguja usadas en un recipiente para desechar objetos punzocortantes inmediatamente después de su uso. No reutilice ni comparta la jeringa una vez utilizada.

Instrucciones de administración importantes

Administre semaglutida por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo. Se debe usar un sitio de inyección diferente cada semana cuando se inyecten en la misma región del cuerpo. Inspeccionar Semaglix visualmente antes de usar, debe ser transparente e incoloro. No usar Semaglix si se observa partículas y coloración. Cuando se utilice semaglutida con insulina, se deben administrar inyecciones separadas, no se deben mezclar los productos. Es aceptable inyectar semaglutida e insulina en la misma región del cuerpo, pero las inyecciones no deben estar una al lado de la otra.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Riesgo de tumores tiroideos de células C

Según la bibliografía de referencia, en ratones y ratas, la semaglutida provocó un aumento dependiente de la dosis y de la duración del tratamiento en la incidencia de tumores de células C tiroideas (adenomas y carcinomas) después de una exposición de por vida a exposiciones plasmáticas clínicamente relevantes.

Se desconoce si Semaglutida causa tumores de células C de la tiroides, incluido el carcinoma medular de tiroides (MTC), en humanos, ya que no se ha determinado la relevancia humana de los tumores de células C de la tiroides en roedores inducidos por semaglutida.

Se han notificado casos de MTC en pacientes tratados con liraglutida, otro agonista del receptor de GLP-1, en el período posterior a la comercialización; los datos de estos informes son insuficientes para establecer o excluir una relación causal entre el MTC y el uso de agonistas del receptor de GLP-1 en humanos.

Semaglutida está contraindicado en pacientes con antecedentes personales o familiares de MTC o en pacientes con MEN 2. Se debe aconsejar a los pacientes sobre el riesgo potencial de MTC con el uso de Semaglutida e informar sobre los síntomas de tumores tiroideos (p. ej., una masa en el cuello, disfagia, disnea, ronquera persistente).

El control de rutina de la calcitonina sérica o el uso de ultrasonido tiroideo tiene un valor incierto para la detección temprana de MTC en pacientes tratados con Semaglutida. Tal monitoreo puede aumentar el riesgo de procedimientos innecesarios, debido a la baja especificidad de la prueba para la calcitonina sérica y una alta incidencia de antecedentes de enfermedad tiroidea. Un valor de calcitonina sérica significativamente elevado puede indicar MTC y los pacientes con MTC generalmente tienen valores de calcitonina >50 ng/L. Si se mide la calcitonina sérica y se encuentra elevada, se debe evaluar más al paciente.

Los pacientes con nódulos tiroideos observados en el examen físico o en las imágenes del cuello también deben evaluarse más a fondo.

Pancreatitis

Después de iniciar el tratamiento con semaglutida, se debe observar atentamente a los pacientes en busca de signos y síntomas de pancreatitis (incluido dolor abdominal intenso persistente, que a veces se irradia a la espalda y que puede o no estar acompañado de vómitos). Si se sospecha pancreatitis, debe suspenderse semaglutida e iniciarse el tratamiento adecuado; si se confirma, no se debe reiniciar el tratamiento con semaglutida.

Complicaciones de la retinopatía diabética

Según bibliografía de referencia, en un ensayo de 2 años que involucró a pacientes con diabetes tipo 2 y alto riesgo cardiovascular, ocurrieron más eventos de complicaciones de retinopatía diabética en pacientes tratados con Semaglutida (3,0 %) en comparación con 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 del estudio que entre los pacientes sin antecedentes conocidos de retinopatía diabética.

La mejora rápida en el control de la glucosa se ha asociado con un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética. No se ha estudiado el efecto del control glucémico a largo plazo con semaglutida sobre las complicaciones de la retinopatía diabética. Los pacientes con antecedentes de retinopatía diabética deben ser monitoreados por la progresión de la retinopatía diabética.

Hipoglucemia con uso concomitante de secretagogos de insulina o insulina

Los pacientes que reciben semaglutida en combinación con un secretagogo de insulina (p. ej., sulfonilurea) o insulina pueden tener un mayor riesgo de hipoglucemia, incluida la hipoglucemia grave (ver Reacciones adversas e Interacciones con medicamentos y alimentos).

El riesgo de hipoglucemia puede reducirse mediante una reducción de la dosis de sulfonilurea (u otro secretagogo de insulina administrado concomitantemente) o de insulina. Se debe informar a los pacientes que utilizan estos medicamentos concomitantes sobre el riesgo de hipoglucemia y sobre los signos y síntomas de la hipoglucemia.

Lesión renal aguda

Puede generar lesión renal aguda y empeoramiento de la insuficiencia renal crónica, que a veces puede requerir hemodiálisis, en pacientes tratados con agonistas del receptor GLP-1. Algunos de estos eventos se han informado en pacientes sin enfermedad renal subyacente conocida. La mayoría de los eventos informados ocurrieron en pacientes que habían experimentado náuseas, vómitos, diarrea o deshidratación. Se debe controlar la función renal al iniciar o aumentar las dosis de semaglutida en pacientes que notifiquen reacciones gastrointestinales adversas graves.

Hipersensibilidad

Se han informado reacciones de hipersensibilidad graves (p. ej., anafilaxia, angioedema) en pacientes tratados con semaglutida. Si ocurren reacciones de hipersensibilidad, se debe suspender el uso de Semaglutida; tratar de inmediato según el estándar de atención y controlar hasta que desaparezcan los signos y síntomas.

Se ha informado anafilaxia y angioedema con otros agonistas del receptor GLP-1. Se debe tener cuidado en un paciente con antecedentes de angioedema o anafilaxia con otro agonista del receptor de GLP-1 porque se desconoce si dichos pacientes estarán predispuestos a la anafilaxia con Semaglutida.

Enfermedad aguda de la vesícula biliar

Según datos de la literatura, se informaron eventos agudos de enfermedad de la vesícula biliar, como colelitiasis o colecistitis. En ensayos controlados con placebo, se notificó colelitiasis en el 1,5 % y el 0,4 % de los pacientes tratados con 0,5 mg y 1 mg de Semaglutida, respectivamente. No se informó colelitiasis en pacientes tratados con placebo. Si se sospecha colelitiasis, están indicados estudios de vesícula biliar y seguimiento clínico adecuado.

Inmunogenicidad

De acuerdo con las propiedades potencialmente inmunogénicas de los productos farmacéuticos de proteínas y péptidos, los pacientes tratados con semaglutida pueden desarrollar anticuerpos anti-semaglutida. La detección de la formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos (incluidos los anticuerpos neutralizantes) en un ensayo puede verse influenciada por varios factores, incluida la metodología del ensayo, el manejo de la muestra, el momento de la recolección de la muestra, los medicamentos concomitantes y la enfermedad subyacente. Por estas razones, la incidencia de anticuerpos frente a semaglutida en los estudios que se describen a continuación no puede compararse directamente con la incidencia de anticuerpos en otros estudios o frente a otros productos.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Las siguientes reacciones adversas graves se describen a continuación:

• Riesgo de tumores tiroideos de células C (Ver Precauciones y Advertencias).

• Pancreatitis (Ver Precauciones y Advertencias).

• Complicaciones de la retinopatía diabética (Ver Precauciones y Advertencias).

• Hipoglucemia con el uso concomitante de secretagogos de insulina o insulina (Ver Precauciones y Advertencias).

• Lesión renal aguda (Ver Precauciones y Advertencias).

• Hipersensibilidad (Ver Precauciones y Advertencias).

• Enfermedad aguda de la vesícula biliar (Ver Precauciones y Advertencias).

Reacciones adversas comunes: Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, constipación, reacciones adversas gastrointestinales (dispepsia, eructos, flatulencia, enfermedad por reflujo gastroesofágico y gastritis.

Otras reacciones adversas:

- Hipoglucemia.

- Reacciones en el lugar de la inyección.

- Aumentos de amilasa y lipasa.

- Colelitiasis.

- Aumentos en la frecuencia cardíaca.

- Fatiga, Disgeusia y Mareos.

- Hipersensibilidad: anafilaxia, angioedema, exantema, urticaria.

- Hepatobiliar: colecistitis, colecistectomía.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@quimfa.com.py

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

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

Al iniciar el tratamiento con Semaglutida, se debe considerar reducir la dosis de secretagogo de insulina (como sulfonilureas) o insulina administrada concomitantemente para reducir el riesgo de hipoglucemia (Ver Precauciones y advertencias).

Medicamentos orales

Semaglutida provoca un retraso en el vaciamiento gástrico y, por lo tanto, tiene el potencial de afectar la absorción de medicamentos orales administrados de forma concomitante. La semaglutida no afecta la absorción de medicamentos administrados por vía oral en ningún grado clínicamente relevante. No obstante, se debe tener precaución cuando se administren medicamentos orales concomitantemente con Semaglix.

SOBREDOSIFICACIÓN:

En caso de sobredosis, se debe iniciar un tratamiento de apoyo adecuado de acuerdo con los signos y síntomas clínicos del paciente. Puede ser necesario un período prolongado de observación y tratamiento para estos síntomas, teniendo en cuenta la larga vida media del producto de aproximadamente 1 semana.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

Embarazo

Existen datos limitados con el uso de semaglutida en mujeres embarazadas para informar un riesgo asociado con el fármaco de resultados adversos del desarrollo. Existen consideraciones clínicas con respecto a los riesgos de una diabetes mal controlada en el embarazo. Según los estudios de reproducción en animales, puede haber riesgos potenciales para el feto debido a la exposición a la semaglutida durante el embarazo. Semaglutida debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Según bibliografía de referencia, en la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 al 4 % y del 15 al 20 %, respectivamente. El riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes es del 6 al 10 % en mujeres con diabetes pregestacional con una HbA 1c periconcepcional >7 y se ha informado que es tan alto como del 20 al 25 % en mujeres con una HbA periconcepcional 1c>10. Se desconoce el riesgo de fondo estimado de aborto espontáneo para la población indicada.

Consideraciones clínicas

Riesgo materno y/o embrionario/fetal asociado a la enfermedad

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

Lactancia

No hay datos sobre la presencia de semaglutida en la leche humana, los efectos sobre el lactante o los efectos sobre la producción de leche. La semaglutida estuvo presente en la leche de ratas lactantes; sin embargo, debido a las diferencias específicas de especie en la fisiología de la lactancia, la relevancia clínica de estos datos no está clara. Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna se deben considerar junto con la necesidad clínica de Semaglutida de la madre y cualquier posible efecto adverso en el lactante a causa de semaglutida o de la afección materna subyacente.

Personas con potencial reproductivo

Suspenda el tratamiento en mujeres al menos 2 meses antes de un embarazo planificado debido al largo período de lavado de semaglutida.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de semaglutida en pacientes pediátricos (menores de 18 años).

Uso geriátrico

No se detectaron diferencias generales en seguridad o eficacia entre estos pacientes y pacientes más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunos individuos mayores.

Insuficiencia renal

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. En sujetos con insuficiencia renal, incluida la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD), no se observa ningún cambio clínicamente relevante en la farmacocinética (FC) de semaglutida.

Insuficiencia hepática

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. Según bibliografía de referencia, en un estudio en sujetos con diferentes grados de insuficiencia hepática, no se observó ningún cambio clínicamente relevante en la farmacocinética (FC) de semaglutida.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad, según bibliografía de referencia

En un estudio de carcinogenicidad de 2 años en ratones CD-1, dosis subcutáneas a los machos y a las hembras. Se observó un aumento estadísticamente significativo de adenomas tiroideos de células C y un aumento numérico de carcinomas de células C en hombres y mujeres con exposiciones clínicamente relevantes.

En un estudio de carcinogenicidad de 2 años en ratas Sprague Dawley, se administraron dosis subcutáneas de 0,0025, 0,01, 0,025 y 0,1 mg/kg/día (por debajo de la cuantificación, 0,2, 0,5 y 3 veces la exposición en la MRHD). Se observó un aumento estadísticamente significativo de adenomas de células C tiroideas en hombres y mujeres en todos los niveles de dosis, y se observó un aumento estadísticamente significativo de carcinomas de células C tiroideas en hombres a ≥0,01 mg/kg/día, con exposiciones clínicamente relevantes.

Se desconoce la relevancia humana de los tumores de células C de la tiroides en ratas y no se pudo determinar mediante estudios clínicos o estudios no clínicos.

La semaglutida no fue mutagénica ni clastogénica en una batería estándar de pruebas de genotoxicidad (mutagenicidadbacteriana (Ames), aberración cromosómica de linfocitos humanos, micronúcleo de médula ósea de rata).

En un estudio combinado de fertilidad y desarrollo embriofetal en ratas, se administraron dosis subcutáneas a ratas macho y hembra. Los machos recibieron la dosis durante 4 semanas antes del apareamiento, y las hembras recibieron la dosis durante 2 semanas antes del apareamiento y durante la organogénesis hasta el día 17 de gestación. No se observaron efectos en la fertilidad masculina. En las hembras, se observó un aumento en la duración del ciclo estral en todos los niveles de dosis, junto con una pequeña reducción en el número de cuerpos lúteos a

≥0,03 mg/kg/día. Estos efectos fueron probablemente una respuesta adaptativa secundaria al efecto farmacológico de la semaglutida sobre el consumo de alimentos y el peso corporal.

Incompatibilidades

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

CONSERVACIÓN:

Almacenar en la heladera a temperatura entre 2° y 8°C. No lo almacene en el congelador o directamente junto al elemento de enfriamiento del refrigerador.

No congele Semaglix y no utilice si ha sido congelado. Debe protegerse del calor excesivo y la luz solar.

PRESENTACIÓN:

- Caja conteniendo 1 vial con 1,5 mL de solución inyectable + 4 jeringas estériles con aguja.

- Caja conteniendo 1 vial con 3 mL de solución inyectable + 8 jeringas estériles con aguja.

Este medicamento debe ser utilizado únicamente por prescripción médica y no podrá repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de este medicamento sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quién lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma este producto sin consultar a su médico.

Director Técnico: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Profesional Nº.: 4.142

Autorizado por DINAVISA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS