

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

SEMAGLUTIDA

Resumen de Propiedades

SEMAGLUTIDA

A ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM

A10 DRUGS USED IN DIABETES

A10B BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS

A10BJ Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogues

ATC code Name DDD U Adm.R Note

A10BJ06 semaglutide 0.11 mg P

Last updated: 2026-01-20

Protección Decreto 2085:

3.1.1.1 OZEMPIC® Expediente: 20125116 Radicado: 2017041330 Fecha: 27/03/2017 Interesado: Novo Nordisk Colombia S.A.S

Fabricante: Novo Nordisk A/S "Así mismo, la Sala no recomienda la protección de la información no divulgada para el producto de las referencias a la luz del Decreto 2085 de 2002, teniendo en cuenta que el principio activo semaglutida corresponde a un análogo de un péptido natural." <https://www.invima.gov.co/documents/20143/1266643/Acta-No-14-de-2017-SEMPB.pdf/1cdf1034-dbe5-7d53-21ef-13a59b0bffd?t=1561665056141>

Antología farmacoterapéutica: <https://go.drugbank.com/drugs/DB13928>

Nombre Semaglutida Número de acceso DB13928

Descripción

La semaglutida es un análogo del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) que se utiliza para controlar la diabetes tipo 2 junto con cambios en el estilo de vida 1, 17. Otros miembros de esta clase de medicamentos incluyen exenatida y liraglutida. La semaglutida fue desarrollada por Novo Nordisk y aprobada por la FDA para inyección subcutánea en diciembre de 2017. 17 La formulación de tabletas fue aprobada para administración oral en septiembre de 2019. 16

La inyección subcutánea se administra una vez a la semana y el comprimido una vez al día. La semaglutida ofrece una ventaja competitiva sobre otros medicamentos utilizados para controlar la diabetes, que pueden requerir varias dosis diarias. Los ensayos clínicos han determinado que este fármaco reduce los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y reduce el peso corporal, demostrando ser eficaz para pacientes con diabetes tipo 2. 5

Tipo Pequeña molécula Grupos Aprobado, en investigación Estructura Pulgar Peso Promedio: 4113.641 Monoisotópico:

4111.11537713 Fórmula química C 187 H 291 N 45 O 59

Sinónimos Semaglutida ID externos NN-9535 NN9535 NNC 0113-0217 NNC-0113-0217

Indicación

La semaglutida está indicada para mejorar el control glucémico en adultos diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 y se utiliza como complemento de la dieta y el ejercicio. 16, 17

Es importante señalar que la semaglutida no es un fármaco de primera línea adecuado para la diabetes que no ha sido controlada con dieta y ejercicio. Además, no se ha estudiado en pacientes con pancreatitis. Semaglutide no está indicado para su uso en pacientes con diabetes tipo 1 ni para tratar la cetoacidosis diabética. dieciséis

Condiciones asociadas

Diabetes mellitus tipo 2

Contraindicaciones y advertencias Ver en <https://go.drugbank.com/drugs/DB13928>

Farmacodinamia

La semaglutida reduce la HbA1c, la presión arterial sistólica y el peso corporal. 6 Después de 12 semanas de tratamiento, la semaglutida disminuyó la glucosa en ayunas y posprandial aumentando la producción de insulina y disminuyendo la secreción de glucagón (que normalmente se asocia con aumentos de azúcar en sangre). La semaglutida también reduce los triglicéridos en ayunas y el colesterol VLDL, ejerciendo efectos beneficiosos sobre la salud cardiovascular. 5, 13

Precauciones especiales

Se ha demostrado que la semaglutida causa carcinoma de células tiroideas medulares en roedores. Se desconoce la relevancia para los seres humanos, pero se recomienda no administrar este fármaco en personas con antecedentes personales o familiares de carcinoma medular de tiroides. La semaglutida también presenta un riesgo de pancreatitis y deshidratación. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados mientras toman semaglutida y se les aconseja que busquen atención médica de inmediato en caso de dolor abdominal que se irradie a la espalda. Dado que este fármaco retrasa el vaciado gástrico, es importante vigilar la eficacia o los efectos adversos de otros fármacos que se administran por vía oral. 17

Mecanismo de acción

Mecanismo de control glucémico

El GLP-1 es una hormona fisiológica que promueve el control glucémico a través de varios mecanismos diferentes, que incluyen la secreción de insulina, ralentización del vaciamiento gástrico y reducción de la secreción de glucagón posprandial. La homeostasis de la glucosa depende de hormonas como la insulina y la amilina, que son secretadas por las células beta del páncreas. La semaglutida es un 94% similar al GLP-1 humano. Los análogos de esta hormona, como la semaglutida, estimulan la síntesis de insulina 3 al estimular las células de los islotes pancreáticos y reducir la secreción de glucagón. 3 Se unen directamente con selectividad al receptor GLP-1, provocando varios efectos beneficiosos posteriores que reducen la glucosa en sangre de una manera dependiente de la glucosa. 17

Mecanismo de beneficio cardiovascular y pérdida de peso.

En la hipercolesterolemia, se cree que la semaglutida reduce la progresión de la aterosclerosis mediante la disminución de la permeabilidad intestinal y la disminución de la inflamación. 7 La pérdida de peso se cree que ocurre a través de la reducción del apetito y antojos de alimentos después de la administración semaglutide. 2, 8

Absorción

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Oservamed STAR

La C_{máx} de semaglutida fue de 10,9 nmol / L, con un AUC de 3123,4 nmol h / L y una T_{max} de 56 h en un ensayo clínico, alcanzada en 1-3 días. 4, 17 La biodisponibilidad absoluta es del 89%. 17 La concentración en estado estacionario de la tableta oral se alcanza en 4-5 semanas. 10 Las concentraciones medias en estado estacionario de semaglutida son las concentraciones medias en estado estacionario después de la dosificación de 0,5 mg a 1 mg en un rango de 16 nmol / L a 30 nmol / L. 19

Volumen de distribución

El volumen de distribución de semaglutida es de 8 L a 9,4 L. Atraviesa la placenta en ratas. 4, 17

Enlace proteico

La semaglutida se une con alta afinidad a la albúmina plasmática, promoviendo altos niveles de estabilidad del fármaco. 2 Se une en más del 99% a la albúmina. 11, 15, 17

Metabolismo

La semaglutida se escinde en la estructura del péptido, seguida de la β-oxidación de la cadena de ácidos grasos. 11 El GLP - 1 de origen natural se metaboliza rápidamente por la dipeptidil peptidasa - 4 (DPP - 4) y otras enzimas, que son ubicuas en los tejidos humanos. Las modificaciones de la estructura química hacen que la semaglutida sea menos susceptible a la degradación enzimática por las enzimas DPP-4 gastrointestinales. 11 Se metaboliza lenta y extensamente, con aproximadamente el 83% de la dosis administrada medida en el plasma como fármaco inalterado. La endopeptidasa neural (NEP) es otra enzima que metaboliza este fármaco. La DPP-4 inactiva la semaglutida, truncando el segmento N-terminal mientras que la NEP hidroliza los enlaces peptídicos. Se han identificado seis metabolitos diferentes de la semaglutida en el plasma humano. El principal metabolito, llamado P3, representa aproximadamente el 7,7% de la dosis ingerida. 4

Ver más en <https://go.drugbank.com/drugs/DB13928>

Ruta de eliminación

Este fármaco se elimina principalmente por los riñones y se excreta tanto en la orina como en las heces. 11 La principal vía de eliminación es la orina, que corresponde al 53% de la dosis ingerida radiomarcada, y el 18,6% se encuentra en las heces. Se encontró que se exhalaba una cantidad menor del 3,2%. 4 La insuficiencia hepática no parece afectar el aclaramiento de este fármaco y no se requieren ajustes de dosis en pacientes con función hepática disminuida. 11

Media vida

Una de las principales propiedades de la semaglutida es su larga vida media de 168 h. 4 La larga vida media se atribuye a su unión a la albúmina. Esto reduce el aclaramiento renal y protege a la semaglutida de la degradación metabólica. 16, 17

Despeje

La tasa de aclaramiento de semaglutida es de 0,039 l / h según un estudio clínico. 4 En la etiqueta de la FDA, se informa que el aclaramiento de semaglutida es de aproximadamente 0,05 L / h en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. 17

Toxicidad

La DL₅₀ oral de semaglutida es de 270 mg / kg en ratas. 18

Sobredosis Se han informado sobredosis de hasta 4 mg en una ingestión. Las náuseas fueron el síntoma más común. Todos los pacientes de los ensayos clínicos que informaron una sobredosis se recuperaron por completo. 19 Se deben brindar cuidados de apoyo apropiados de acuerdo con la condición del paciente y dictada por ella. Es posible que se requiera una observación y un tratamiento prolongados, ya que la vida media de este medicamento es de aproximadamente 1 semana. 17 No existe un antídoto para la sobredosis de semaglutida. 19

Organismos afectados

Humanos y otros mamíferos

Interacciones Ver <https://go.drugbank.com/drugs/DB13928>

Interacciones de alimentos

Tómelo con el estómago vacío. Tomar 30 minutos antes de la primera comida del día.

Tómelo con agua corriente. No exceda las 4 onzas de agua (1/2 taza).

Códigos ATC

A10BJ06 - Semaglutida

A10BJ - Análogos del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1)

A10B - FÁRMACOS QUE BAJAN LA GLUCOSA EN SANGRE, EXCL. INSULINAS

A10 - MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN DIABETES

A - TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO

Ver más en <https://go.drugbank.com/drugs/DB13928>

Descripción adaptada de Medicamentos a un clic MinSalud Colombia: No se encontraron resultados 'SEMAGLUTIDA' 02ene21

Descripción adaptada de CIMA https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/117251002/FT_117251002.html

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ozempic 0,25 mg solución inyectable en pluma precargada

Ozempic 0,5 mg solución inyectable en pluma precargada

Ozempic 1 mg solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ozempic 0,25 mg solución inyectable

Un ml de solución contiene 1,34 mg de semaglutida*. Una pluma precargada contiene 2 mg de semaglutida* en 1,5 ml de solución. Cada dosis contiene 0,25 mg de semaglutida en 0,19 ml de solución.

Ozempic 0,5 mg solución inyectable

Un ml de solución contiene 1,34 mg de semaglutida*. Una pluma precargada contiene 2 mg de semaglutida* en 1,5 ml de solución. Cada dosis contiene 0,5 mg de semaglutida en 0,37 ml de solución.

Ozempic 1 mg solución inyectable

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Oservamed STAR

Un ml de solución contiene 1,34 mg de semaglutida*. Una pluma precargada contiene 4 mg de semaglutida* en 3,0 ml de solución. Cada dosis contiene 1 mg de semaglutida en 0,74 ml de solución.

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

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Ozempic está indicado en el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2, que no han sido controlados adecuadamente, como complemento de la dieta y el ejercicio

- en monoterapia, cuando la metformina no se considera apropiada debido a intolerancia o contraindicaciones
- añadido a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes.

Para consultar los resultados del estudio con respecto a las combinaciones, los efectos sobre el control glucémico y los episodios cardiovasculares, así como las poblaciones estudiadas, ver las secciones 4.4, 4.5 y 5.1.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis inicial es 0,25 mg de semaglutida una vez a la semana. Después de 4 semanas, se debe incrementar la dosis a 0,5 mg una vez a la semana. Transcurridas al menos 4 semanas con una dosis de 0,5 mg una vez a la semana, esta se puede incrementar a 1 mg una vez a la semana para lograr así una nueva mejora del control glucémico.

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

Si Ozempic se añade a un tratamiento existente con metformina y/o una tiazolidinediona, las dosis de metformina y/o tiazolidinediona empleadas en ese momento se pueden mantener sin cambios.

Si Ozempic se añade a un tratamiento existente con sulfonilurea o insulina, se debe considerar una disminución de la dosis de la sulfonilurea o de la insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia (ver secciones 4.4 y 4.8).

No es necesario llevar a cabo un autocontrol glucémico con el fin de ajustar la dosis de Ozempic. El autocontrol de la glucosa en sangre es necesario para ajustar la dosis de sulfonilurea e insulina, especialmente cuando se comienza el tratamiento con semaglutida y se reduce la dosis de insulina. Se recomienda reducir la dosis de insulina de forma gradual.

Dosis olvidada

Si se olvida una dosis, esta se debe administrar tan pronto como sea posible y dentro de los 5 días posteriores a la dosis olvidada. En caso de que hayan transcurrido más de 5 días, se debe saltar la dosis olvidada y la siguiente dosis se debe administrar de forma habitual en el día programado. En cualquiera de los casos, los pacientes pueden reanudar a continuación su esquema de dosificación habitual de una vez a la semana.

Poblaciones especiales

Edad avanzada

No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad. La experiencia terapéutica en pacientes ≥ 75 años es limitada (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. La experiencia relativa al uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia renal grave es limitada. No se recomienda el uso de semaglutida en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. La experiencia relativa al uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia hepática grave es limitada. Se debe extremar la precaución al tratar a estos pacientes con semaglutida (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de semaglutida en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

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

Ozempic se debe inyectar por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo. El lugar de inyección se puede cambiar sin necesidad de ajustar la dosis. Ozempic no se debe administrar por vía intravenosa ni intramuscular.

El día de administración semanal se puede cambiar si es necesario, siempre que el tiempo entre dos dosis sucesivas sea de al menos 3 días (>72 horas). Una vez seleccionado el nuevo día de administración, se debe proseguir con el esquema de dosificación de una vez a la semana.

Para más información sobre la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se debe utilizar semaglutida en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

Semaglutida no es un sustituto de la insulina. Se ha notificado cetoacidosis diabética en pacientes insulino dependientes que tuvieron una interrupción rápida o redujeron la dosis de insulina cuando se inició el tratamiento con un agonista del receptor de GLP-1 (ver sección 4.2).

No existe experiencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de clase IV según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) y por lo tanto, el uso de semaglutida no se recomienda en estos pacientes.

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

Efectos gastrointestinales

El uso de agonistas del receptor de GLP-1 se puede asociar con reacciones adversas gastrointestinales. Esto se debe tener en consideración al tratar a pacientes con la función renal alterada puesto que las náuseas, los vómitos y la diarrea pueden causar deshidratación que podría producir a su vez un deterioro de la función renal (ver sección 4.8).

Pancreatitis aguda

Se ha observado pancreatitis aguda con el uso de agonistas del receptor de GLP-1. Se debe informar a los pacientes de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Ante la sospecha de pancreatitis, se debe interrumpir el tratamiento con semaglutida y éste no se debe reanudar si se confirma pancreatitis. Se debe extremar la precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

Hipoglucemia

Los pacientes tratados con semaglutida en combinación con una sulfonilurea o insulina podrían presentar un riesgo mayor de hipoglucemia. Es posible disminuir el riesgo de hipoglucemia reduciendo la dosis de sulfonilurea o de insulina al inicio del tratamiento con semaglutida (ver sección 4.8).

Retinopatía diabética

En el caso de los pacientes con retinopatía diabética tratados con insulina y semaglutida, se ha observado un riesgo mayor de desarrollar complicaciones de dicha enfermedad (ver sección 4.8). Se debe extremar la precaución al usar semaglutida en pacientes con retinopatía diabética en tratamiento con insulina. Es preciso controlar cuidadosamente a estos pacientes, así como tratarlos según las directrices clínicas correspondientes. La mejora rápida del control glucémico se ha asociado con un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, pero no se pueden excluir otros mecanismos.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio"

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados..

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Semaglutida retrasa el vaciamiento gástrico y puede afectar a la tasa de absorción de medicamentos orales administrados de forma concomitante. Semaglutida se debe utilizar con precaución en pacientes en tratamiento con medicamentos orales que requieren una absorción gastrointestinal rápida.

Paracetamol

Semaglutida retrasa la velocidad de vaciamiento gástrico tal como determinó la farmacocinética de paracetamol durante una prueba de comida estándar. El AUC_{0-60 min} y la C_{max} de paracetamol se redujeron en un 27% y un 23%, respectivamente tras el uso concomitante de 1 mg de semaglutida. La exposición total de paracetamol (AUC_{0-5 h}) no se vio afectada. No es necesario un ajuste de dosis de paracetamol cuando se administra con semaglutida.

Anticonceptivos orales

No se prevé que semaglutida disminuya el efecto de los anticonceptivos orales, ya que semaglutida no modificó de una forma clínicamente significativa la exposición general de etinilestradiol ni de levonorgestrel tras la administración conjunta de un medicamento anticonceptivo oral combinado (0,03 mg de etinilestradiol/0,15 mg de levonorgestrel) y semaglutida. La exposición de etinilestradiol no se vio afectada; se observó un aumento del 20% en la exposición de levonorgestrel en estado estacionario. La C_{max} no se vio afectada por ninguno de los dos compuestos.

Atorvastatina

Semaglutida no modificó la exposición general de atorvastatina tras la administración de una dosis única de atorvastatina (40 mg). La C_{max} de atorvastatina se redujo en un 38%. No obstante, se concluyó que esto no era clínicamente significativo.

Digoxina

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

Metformina

Semaglutida no modificó la exposición general ni la C_{max} de metformina tras la administración de 500 mg de metformina dos veces al día durante 3,5 días.

Warfarina

Semaglutida no modificó la exposición general ni la C_{max} de los enantiómeros R y S de warfarina tras la administración de una dosis única de warfarina (25 mg); asimismo, los efectos farmacodinámicos de warfarina, determinados por la Razón Internacional Normalizada (INR, por sus siglas en inglés), no se vieron afectados de una forma clínicamente significativa. No obstante, al inicio del tratamiento con semaglutida en pacientes tratados con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda un control frecuente de la INR.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Se recomienda que las mujeres en edad fértil utilicen métodos anticonceptivos durante el tratamiento con semaglutida.

Embarazo

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Los datos relativos al uso de semaglutida en mujeres embarazadas son limitados. Por tanto, no se debe utilizar semaglutida durante el embarazo. Se debe interrumpir el tratamiento con semaglutida en caso de que una paciente desee quedarse embarazada o si se produce un embarazo. Debido a la larga semivida de semaglutida, el tratamiento se debe interrumpir al menos 2 meses antes de un embarazo planeado (ver sección 5.2).

Lactancia

En ratas lactantes, semaglutida se excretó en la leche materna. Debido a que no es posible excluir el riesgo en niños lactantes, semaglutida no se debe utilizar durante la lactancia.

Fertilidad

Se desconoce el efecto de semaglutida sobre la fertilidad en los seres humanos. En el caso de las ratas, semaglutida no afectó a la fertilidad de los machos. En el caso de las ratas hembras, se observó un aumento de la duración del ciclo estral y una ligera disminución del número de ovulaciones en dosis asociadas con pérdida de peso corporal materno (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de semaglutida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Cuando se utilice en combinación con una sulfonilurea o una insulina, se debe advertir a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen y utilizan máquinas (ver sección 4.4).

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En 8 ensayos clínicos de fase 3a, se expusieron 4.792 pacientes a semaglutida. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante los ensayos clínicos fueron trastornos gastrointestinales, como náuseas (muy frecuentes), diarrea (muy frecuente) y vómitos (frecuentes). En general, estas reacciones fueron leves o moderadas en gravedad y de corta duración.

Tabla de reacciones adversas

En la tabla 1 se enumeran las reacciones adversas identificadas en todos los ensayos de fase 3a en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (se describen más detalladamente en la sección 5.1). Las frecuencias de las reacciones adversas se basan en el conjunto de ensayos de fase 3a, con excepción del ensayo de resultados cardiovasculares (ver el texto a continuación de la tabla para obtener información adicional).

A continuación, se indican las reacciones adversas según el sistema de clasificación de órganos y la frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen del siguiente modo: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

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

Ver en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/117251002/FT_117251002.html

Ensayo de seguridad y resultados cardiovasculares a 2 años

En la población con alto riesgo cardiovascular, el perfil de reacciones adversas fue similar al observado en los otros ensayos de fase 3a (descrito en la sección 5.1).

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Hipoglucemia

No se observaron episodios de hipoglucemia grave cuando semaglutida se usó en monoterapia. La hipoglucemia grave se observó principalmente cuando semaglutida se usó con una sulfonilurea (1,2% de los sujetos; 0,03 episodios/paciente-año) o insulina (1,5% de los sujetos; 0,02 episodios/paciente-año). Se observaron pocos episodios (0,1% de los sujetos; 0,001 episodios/paciente-año) al administrar semaglutida en combinación con antidiabéticos orales distintos de las sulfonilureas.

Reacciones adversas gastrointestinales

En los pacientes tratados con 0,5 mg y 1 mg de semaglutida, se produjeron náuseas en un 17,0% y en un 19,9%, respectivamente, diarrea en un 12,2% y en un 13,3% y vómitos en un 6,4% y en un 8,4%. La mayoría de los episodios fueron de leves a moderados en gravedad y de corta duración. Los episodios causaron la interrupción del tratamiento en un 3,9% y un 5% de los pacientes. Los episodios se notificaron con mayor frecuencia durante los primeros meses del tratamiento.

Los pacientes con un peso corporal bajo pueden experimentar más acontecimientos adversos gastrointestinales al ser tratados con semaglutida.

Pancreatitis aguda

La frecuencia confirmada por adjudicación de pancreatitis aguda notificada en ensayos clínicos de fase 3a fue 0,3% para semaglutida y 0,2% para el comparador respectivamente. En el ensayo de seguridad cardiovascular de 2 años la frecuencia confirmada por adjudicación fue 0,5% para semaglutida y 0,6% para placebo (ver sección 4.4).

Complicaciones de la retinopatía diabética

Se llevó a cabo un ensayo clínico de 2 años de duración en el que participaron 3.297 pacientes con diabetes tipo 2 de larga duración, alto riesgo cardiovascular y nivel de glucosa en sangre no controlado adecuadamente. En este ensayo, los episodios adjudicados de complicaciones de la retinopatía diabética ocurrieron en más pacientes tratados con semaglutida (3,0%) que en los que recibieron placebo (1,8%). Esto se observó en pacientes en tratamiento con insulina y retinopatía diabética conocida. La diferencia de tratamiento apareció de manera temprana y persistió a lo largo del ensayo. La evaluación sistemática de la complicación de la retinopatía diabética solo se realizó en el ensayo de resultados cardiovasculares. En ensayos clínicos de hasta 1 año de duración en los que participaron 4.807 pacientes con diabetes tipo 2, se notificaron acontecimientos adversos relacionados con retinopatía diabética en proporciones similares en pacientes tratados con semaglutida (1,7%) y con los productos comparadores (2,0%).

Interrupción a causa de un acontecimiento adverso

La incidencia de interrupción del tratamiento a causa de acontecimientos adversos fue del 6,1% y del 8,7% entre los pacientes tratados con 0,5 mg y 1 mg de semaglutida, respectivamente, frente al 1,5% con placebo. Los acontecimientos adversos más frecuentes que causaron la interrupción del tratamiento fueron gastrointestinales.

Reacciones en el lugar de inyección

Se han notificado reacciones en el lugar de inyección (por ejemplo, erupción en el área de inyección o eritema) en el 0,6% y el 0,5% de los pacientes tratados con 0,5 mg y 1 mg de semaglutida, respectivamente. Estas reacciones, por lo general, han sido leves.

Inmunogenicidad

De acuerdo a las propiedades potencialmente inmunogénicas de los medicamentos que contienen proteínas o péptidos, los pacientes pueden desarrollar anticuerpos tras el tratamiento con semaglutida. La proporción de pacientes con un resultado positivo en el análisis de anticuerpos antisemaglutida en cualquier punto temporal posterior al inicio del ensayo fue baja (1-2%) y,

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

al final del ensayo, ningún paciente presentó anticuerpos neutralizantes antisemaglutida ni anticuerpos antisemaglutida con efecto neutralizante del GLP-1 endógeno.

Aumento de la frecuencia cardíaca

Se ha observado un aumento de la frecuencia cardíaca con los agonistas del receptor de GLP-1. En los ensayos de fase 3a se observaron, en los sujetos tratados con Ozempic, aumentos de 1 a 6 latidos por minuto (lpm) de media, partiendo de frecuencias basales de 72 a 76 lpm. En un ensayo a largo plazo en sujetos con factores de riesgo cardiovascular, el 16% de los sujetos tratados con Ozempic tuvieron un aumento en la frecuencia cardíaca de más de 10 lpm comparado con el 11% de los sujetos tratados con placebo, tras dos años de tratamiento.

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 nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9. Sobredosis

En los ensayos clínicos se han notificado casos de sobredosis de hasta 4 mg en una dosis única y hasta 4 mg en una semana. La reacción adversa notificada con más frecuencia fue náuseas. Todos los pacientes se recuperaron sin complicaciones.

No existe un antídoto específico para la sobredosis de semaglutida. En caso de sobredosis, se debe iniciar el tratamiento de soporte adecuado en función de los síntomas y signos clínicos del paciente. Puede ser necesario un periodo prolongado de observación y tratamiento de estos síntomas, teniendo en cuenta la larga semivida de semaglutida de aproximadamente 1 semana (ver sección 5.2).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos utilizados en la diabetes, análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), código ATC: A10BJ06

Mecanismo de acción

Semaglutida es un análogo de GLP-1 con un 94% de homología de secuencia con el GLP-1 humano. Semaglutida actúa como un agonista del receptor de GLP-1 que se une de forma selectiva al receptor de GLP-1 (el objetivo del GLP-1 nativo) y lo activa. El GLP-1 es una hormona fisiológica que desempeña diversas funciones en la regulación del apetito y la glucosa, así como en el sistema cardiovascular. Los efectos sobre la glucosa y el apetito están mediados específicamente por los receptores de GLP-1 presentes en el páncreas y el cerebro.

Semaglutida reduce la glucosa en sangre de un modo dependiente de la glucosa, mediante la estimulación de la secreción de insulina y la disminución de la secreción de glucagón cuando la glucosa en sangre es elevada. Este mecanismo de disminución de la glucosa en sangre también implica un ligero retraso en el vaciamiento gástrico en la fase posprandial temprana. Durante la hipoglucemia, semaglutida disminuye la secreción de insulina y no afecta a la secreción de glucagón.

Semaglutida reduce el peso corporal y la masa grasa corporal mediante la reducción de la ingesta calórica, que implica una reducción general del apetito. Además, semaglutida reduce la preferencia por alimentos ricos en grasas.

Los receptores de GLP-1 también se expresan en el corazón, el sistema vascular, el sistema inmunitario y los riñones.

En los estudios clínicos realizados, semaglutida ejerció un efecto beneficioso en los lípidos plasmáticos, disminuyó la presión arterial sistólica y redujo la inflamación. En los estudios realizados en animales, semaglutida atenuó el desarrollo de aterosclerosis mediante la prevención de la progresión de la placa aórtica y la reducción de la inflamación en la placa.

Efectos farmacodinámicos

Todas las evaluaciones farmacodinámicas se realizaron transcurridas 12 semanas de tratamiento (incluido el escalado de la dosis) en estado estacionario con 1 mg de semaglutida una vez a la semana.

Glucosa en ayunas y posprandial

Semaglutida reduce las concentraciones de glucosa en ayunas y posprandial. En pacientes con diabetes tipo 2, el tratamiento con 1 mg de semaglutida, en comparación con placebo, logró reducciones en la glucosa en términos de cambio absoluto respecto al valor de referencia (mmol/l) y reducción relativa (%) en los valores de glucosa en ayunas (1,6 mmol/l; reducción del 22%), glucosa posprandial a las 2 horas (4,1 mmol/l; reducción del 37%), concentración media de glucosa a las 24 horas (1,7 mmol/l; reducción del 22%) y fluctuación de la glucosa posprandial durante 3 comidas (0,6-1,1 mmol/l). Semaglutida redujo la glucosa en ayunas después de la administración de la primera dosis.

Función de las células beta y secreción de insulina

Semaglutida mejora la función de las células beta. En comparación con placebo, semaglutida mejoró la respuesta a la insulina durante la primera y la segunda fase con un aumento que triplicó y duplicó ésta, respectivamente, y aumentó la capacidad secretora máxima de las células beta en pacientes con diabetes tipo 2. Además, el tratamiento con semaglutida aumentó las concentraciones de insulina en ayunas en comparación con placebo.

Secreción de glucagón

Semaglutida disminuye las concentraciones de glucagón en ayunas y posprandial. En pacientes con diabetes tipo 2, en comparación con placebo, semaglutida logró las siguientes reducciones relativas de glucagón: glucagón en ayunas (8–21%), respuesta de glucagón posprandial (14–15%) y concentración media de glucagón a las 24 horas (12%).

Secreción de glucagón e insulina dependiente de la glucosa

Semaglutida disminuyó las concentraciones elevadas de glucosa en sangre mediante la estimulación de la secreción de insulina y la disminución de la secreción de glucagón de un modo dependiente de la glucosa. Con semaglutida, la tasa de secreción de insulina en pacientes con diabetes tipo 2 fue comparable a la de los sujetos sanos.

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

Vaciamiento gástrico

Semaglutida causó un ligero retraso del vaciamiento gástrico en la fase posprandial temprana, reduciendo así la velocidad a la

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Oservamed STAR

que la glucosa aparece en la circulación después de las comidas.

Apetito, ingesta calórica y elecciones alimentarias

En comparación con placebo, semaglutida redujo la ingesta calórica de 3 comidas consecutivas a voluntad en un 18-35%. Este hecho se vio favorecido por otros efectos de semaglutida como la supresión del apetito en ayunas y posprandial, un mejor control de la ingesta, una disminución de la ansiedad por comer y una preferencia relativamente menor por alimentos ricos en grasas.

Lípidos en ayunas y posprandiales

En comparación con placebo, semaglutida redujo las concentraciones de triglicéridos y colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en ayunas en un 12% y un 21%, respectivamente. Los triglicéridos y colesterol VLDL posprandiales en respuesta a una comida rica en grasas se redujeron en >40%.

Electrofisiología cardíaca (QTc)

El efecto de semaglutida en la repolarización cardíaca se evaluó en un exhaustivo ensayo de QTc. Semaglutida no prolongó los intervalos QTc en niveles de dosis supratrapéuticas (hasta 1,5 mg en estado estacionario).

Eficacia clínica y seguridad

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

La eficacia y la seguridad de 0,5 mg y 1 mg de Ozempic una vez a la semana se evaluaron en seis ensayos clínicos aleatorizados y controlados de fase 3a, en los que participaron 7.215 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (4.107 tratados con semaglutida).

En cinco de estos ensayos (SUSTAIN 1–5), el objetivo principal fue la evaluación de la eficacia glucémica mientras que en el ensayo restante (SUSTAIN 6), el objetivo principal fue el resultado cardiovascular.

Se realizó un ensayo clínico adicional, que incluyó a 1.201 pacientes, para comparar la eficacia y seguridad de Ozempic 0,5 mg y 1 mg una vez a la semana frente a dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg una vez a la semana respectivamente.

El tratamiento con semaglutida demostró reducciones continuadas, estadísticamente superiores y clínicamente significativas en la HbA1c y en el peso corporal durante un periodo de hasta 2 años, en comparación con placebo y el tratamiento de control activo (sitagliptina, insulina glargina, exenatida de liberación prolongada (LP) y dulaglutida).

La eficacia de semaglutida no se vio afectada por la edad, sexo, raza, etnia, índice de masa corporal (IMC) al inicio del ensayo, peso corporal (kg) al inicio del ensayo, duración de la diabetes ni el nivel de la alteración de la función renal.

SUSTAIN 1 – Monoterapia

En un ensayo doble ciego controlado con placebo de 30 semanas de duración, se aleatorizaron 388 pacientes inadecuadamente controlados con dieta y ejercicio para recibir 0,5 mg de Ozempic o 1 mg de Ozempic una vez a la semana o placebo.

Tabla 2 SUSTAIN 1: Resultados en la semana 30

Ver en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/117251002/FT_117251002.html

SUSTAIN 2 – Ozempic frente a sitagliptina, ambos en combinación con 1–2 medicamentos antidiabéticos orales (metformina y/o tiazolidinedionas)

En un ensayo con control activo doble ciego de 56 semanas de duración, se aleatorizaron 1.231 pacientes para recibir 0,5 mg de Ozempic o 1 mg de Ozempic una vez a la semana o sitagliptina 100 mg una vez al día, todos ellos en combinación con metformina (94%) y/o tiazolidinedionas (6%).

Tabla 3 SUSTAIN 2: Resultados en la semana 56

Ver en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/117251002/FT_117251002.html

SUSTAIN 7 – Ozempic frente a dulaglutida, ambos en combinación con metformina

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

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

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

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

Tabla 4 SUSTAIN 7: Resultados en la semana 40

Ver en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/117251002/FT_117251002.html

SUSTAIN 3 – Ozempic frente a exenatida LP, ambos en combinación con metformina o metformina con sulfonilurea

En un ensayo abierto de 56 semanas de duración, se aleatorizaron 813 pacientes en tratamiento solo con metformina (49%), metformina con sulfonilurea (45%) u otro (6%) para recibir 1 mg de Ozempic o exenatida LP 2 mg una vez a la semana.

Tabla 5 SUSTAIN 3: Resultados en la semana 56

Ver en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/117251002/FT_117251002.html

SUSTAIN 4 – Ozempic frente a insulina glargina, ambos en combinación con 1-2 medicamentos antidiabéticos orales (metformina o metformina y sulfonilurea)

En un ensayo abierto con comparador de 30 semanas de duración, se aleatorizaron 1.089 pacientes para recibir 0,5 mg de Ozempic una vez a la semana, 1 mg de Ozempic una vez a la semana o insulina glargina una vez al día, además del tratamiento existente con metformina (48%) o metformina y sulfonilurea (51%).

Tabla 6 SUSTAIN 4: Resultados en la semana 30

Ver en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/117251002/FT_117251002.html

SUSTAIN 5 – Ozempic frente a placebo, ambos en combinación con insulina basal

En un ensayo doble ciego controlado con placebo de 30 semanas de duración, se aleatorizaron 397 pacientes inadecuadamente controlados con insulina basal con o sin metformina para recibir 0,5 mg de Ozempic una vez a la semana, 1 mg de Ozempic una vez a la semana o placebo.

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

Tabla 7 SUSTAIN 5: Resultados en la semana 30

Ver en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/117251002/FT_117251002.html

Combinación con sulfonilurea en monoterapia

En el ensayo SUSTAIN 6 (ver subsección Enfermedad cardiovascular), 123 pacientes recibieron sulfonilurea en monoterapia al inicio del ensayo. La HbA1c al inicio del ensayo era de 8,2%, 8,4% y 8,4% para 0,5 mg de Ozempic, 1 mg de Ozempic y placebo, respectivamente. En la semana 30, el cambio respecto al valor inicial en la HbA1c fue de -1,6%, -1,5% y 0,1% para 0,5 mg de Ozempic, 1 mg de Ozempic y placebo, respectivamente.

Combinación con insulina premezclada $\pm$ 1-2 ADOs

En el ensayo SUSTAIN 6 (ver subsección Enfermedad cardiovascular), 867 pacientes recibieron insulina premezclada (con o sin ADO(s)) al inicio del ensayo. La HbA1c al inicio del ensayo era de 8,8%, 8,9% y 8,9% para 0,5 mg de Ozempic, 1 mg de Ozempic y placebo, respectivamente. En la semana 30, el cambio respecto al valor inicial en la HbA1c fue de -1,3%, -1,8% y -0,4% para 0,5 mg de Ozempic, 1 mg de Ozempic y placebo, respectivamente.

Enfermedad cardiovascular

En un ensayo doble ciego de 104 semanas de duración (SUSTAIN 6), se aleatorizaron 3.297 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y alto riesgo cardiovascular para recibir 0,5 mg de Ozempic una vez a la semana, 1 mg de Ozempic una vez a la semana o el correspondiente placebo además del tratamiento estándar con un seguimiento de 2 años. En términos totales, el 98% de los pacientes completó el ensayo y, al final de éste, se conocía el estado vital del 99,6% de los pacientes.

La población del ensayo se distribuyó por edad de este modo: 1.598 pacientes (48,5%) =65 años, 321 pacientes (9,7%) =75 años y 20 pacientes (0,6%) =85 años. Había 2.358 pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve, 832 con insuficiencia renal moderada y 107 con insuficiencia renal grave o en etapa terminal. La proporción de hombres fue del 61%, la edad media de 65 años y el IMC medio de 33 kg/m². La duración media de la diabetes era de 13,9 años.

El criterio de valoración principal fue el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la primera aparición de cualquier episodio adverso cardiovascular grave (MACE, por sus siglas en inglés): muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o ictus no mortal.

El número total de episodios de los componentes del criterio de valoración principal MACE fue 254, de los que 108 (6,6%) se produjeron con semaglutida y 146 (8,9%) con placebo. En la figura 4 se representan los resultados de los criterios de valoración cardiovasculares principal y secundario. El tratamiento con semaglutida logró una reducción del riesgo del 26% en el criterio de valoración principal compuesto de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal o ictus no mortal. Las cifras totales de muertes cardiovasculares, infartos de miocardio no mortales e ictus no mortales fueron de 90, 111 y 71, respectivamente; de estos episodios, 44 (2,7%), 47 (2,9%) y 27 (1,6%), respectivamente, correspondían a semaglutida (figura 4). Esta reducción del riesgo en el criterio de valoración principal compuesto se debió principalmente a reducciones de la tasa de ictus no mortal (39%) e infarto de miocardio no mortal (26%) (figura 3).

Ver en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/117251002/FT_117251002.html

Figura 3 Gráfico de Kaplan-Meier de tiempo transcurrido hasta la primera aparición del criterio de valoración compuesto: muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o ictus no mortal (SUSTAIN 6)

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

Ver en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/117251002/FT_117251002.html

Se produjeron 158 episodios relacionados con el inicio o el empeoramiento de una nefropatía. El cociente de riesgos instantáneos (HR) [IC 95%] del tiempo hasta nefropatía (recidiva de macroalbuminuria persistente, duplicación persistente de creatinina en suero, necesidad de terapia de sustitución renal continua y muerte debida a enfermedad renal) fue 0,64 [0,46; 0,88], atribuible principalmente a la recidiva de macroalbuminuria persistente.

Peso corporal

Después de un año de tratamiento, se alcanzó una pérdida de peso =5% y =10% en más sujetos tratados con 0,5 mg de Ozempic (46% y 13%) y 1 mg de Ozempic (52 – 62% y 21 – 24%) que con los comparadores activos sitagliptina (18% y 3%) y exenatida LP (17% y 4%).

En el ensayo de 40 semanas frente a dulaglutida se alcanzó una pérdida de peso de =5% y =10% en más pacientes con Ozempic 0,5 mg (44% y 14%) comparado con dulaglutida 0,75 mg (23% y 3%) y Ozempic 1 mg (más del 63% y 27%) comparado con dulaglutida 1,5 mg (30% y 8%).

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

Presión arterial

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

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con semaglutida en uno o más grupos de la población pediátrica en diabetes tipo 2 (ver sección 4.2).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

En comparación con el GLP-1 nativo, semaglutida tiene una semivida prolongada de aproximadamente 1 semana, por lo que es idónea para la administración subcutánea una vez a la semana. El mecanismo principal de prolongación (de la vida media) es la unión a albúmina, que propicia una disminución del aclaramiento renal y protege de la degradación metabólica. Asimismo, semaglutida es resistente frente a la degradación por la enzima dipeptidil peptidasa tipo IV (DPP-4).

Absorción

La concentración máxima se alcanzó entre 1 y 3 días después de la dosis. El estado estacionario se alcanzó después de 4-5

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

semanas de la administración una vez a la semana. En pacientes con diabetes tipo 2, las concentraciones medias en estado estacionario tras la administración subcutánea de 0,5 mg y 1 mg de semaglutida fueron de aproximadamente 16 nmol/l y 30 nmol/l, respectivamente. Para las dosis de 0,5 mg y 1 mg la exposición a semaglutida aumentó de forma proporcional a la dosis. Asimismo, se logró una exposición similar con la administración de semaglutida subcutánea en el abdomen, el muslo y la parte superior de brazo. La biodisponibilidad absoluta de semaglutida subcutánea fue del 89%.

Distribución

El volumen medio de distribución de semaglutida tras su administración subcutánea en pacientes con diabetes tipo 2 fue de aproximadamente 12,5 l. Semaglutida se encontraba ampliamente unido a albúmina en plasma (>99%).

Metabolismo/Biotransformación

Antes de la excreción, semaglutida se metaboliza en gran medida mediante proteólisis del esqueleto peptídico y beta-oxidación secuencial de la cadena lateral del ácido graso. Se cree que la enzima denominada endopeptidasa neutra (EPN) interviene en el metabolismo de semaglutida.

Eliminación

En un estudio que empleó una única dosis subcutánea de semaglutida radiomarcada, se determinó que las principales vías de excreción de los productos relacionados con semaglutida eran la orina y las heces; aproximadamente 2/3 de estos productos se excretaron en orina y aproximadamente 1/3 en heces. Alrededor del 3% de la dosis se excretó en forma de semaglutida intacta en orina. En pacientes con diabetes tipo 2, el aclaramiento de semaglutida fue de 0,05 l/h aproximadamente. Con una semivida de eliminación aproximada de 1 semana, semaglutida permanecerá en la circulación durante un tiempo aproximado de 5 semanas después de la última dosis.

Poblaciones especiales

Edad avanzada

La edad no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de semaglutida según los resultados de los estudios de fase 3a realizados que incluyeron a pacientes de 20-86 años de edad.

Sexo, raza y etnia

El sexo, la raza (blanca, negra o afroamericana, asiática) y la etnia (hispana o latina, no hispana o latina) no tuvieron ningún efecto sobre la farmacocinética de semaglutida.

Peso corporal

El peso corporal tiene efecto en la exposición de semaglutida. Cuanto mayor es el peso corporal, menor es la exposición; una diferencia del 20% en el peso corporal de los individuos se traducirá en una diferencia aproximada del 16% en la exposición. Las dosis de 0,5 mg y 1 mg de semaglutida proporcionan una exposición sistémica adecuada en el rango de peso corporal de 40-198 kg.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal no tuvo ningún efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de semaglutida. Esto se constató comparando los efectos de una dosis única de 0,5 mg de semaglutida en pacientes con diversos grados de insuficiencia renal (leve, moderada, grave o pacientes en diálisis) con sujetos con función renal normal. Los datos de los estudios de fase 3a realizados confirmaron esto mismo en sujetos con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal, aunque la experiencia en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal fue limitada.

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática no tuvo ningún efecto en la exposición de semaglutida. La farmacocinética de semaglutida se evaluó en pacientes con diversos grados de insuficiencia hepática (leve, moderada y grave) en comparación con sujetos con función hepática normal en un estudio de dosis única de 0,5 mg de semaglutida.

Población pediátrica

Semaglutida no se ha estudiado en pacientes pediátricos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad.

Los tumores no letales de células C de tiroides observados en roedores son un efecto de clase de los agonistas del receptor de GLP-1. Según los estudios de carcinogenicidad de 2 años realizados en ratas y ratones, semaglutida causó tumores de células C de tiroides a exposiciones clínicamente significativas. No se observó ningún otro tumor relacionado con el tratamiento. Los tumores de células C observados en roedores están provocados por un mecanismo específico no genotóxico mediado por el receptor de GLP-1 al que los roedores son especialmente sensibles. La relevancia en humanos se considera baja, pero no se puede excluir completamente.

En estudios de fertilidad realizados en ratas, semaglutida no afectó a la conducta de apareamiento ni a la fertilidad de los machos. En las ratas hembras, se observó un aumento de la duración del ciclo estral y una ligera disminución de los cuerpos lúteos (ovulaciones) en dosis asociadas con pérdida de peso corporal materno.

En los estudios de desarrollo embrionario realizados en ratas, semaglutida causó embriotoxicidad por debajo de exposiciones clínicamente significativas. Semaglutida provocó disminuciones pronunciadas del peso corporal materno y reducciones en términos de supervivencia y crecimiento embrionarios. En los fetos, se observaron importantes malformaciones esqueléticas y viscerales, con afectación de huesos largos, costillas, vértebras, cola, vasos sanguíneos y ventrículos cerebrales. Las evaluaciones mecanísticas realizadas indicaron que la embriotoxicidad estaba relacionada con una alteración del suministro de nutrientes al embrión a través del saco vitelino de la rata, mediada por el receptor de GLP-1. Debido a las diferencias entre especies en términos de anatomía y función del saco vitelino y de la falta de expresión del receptor de GLP-1 en el saco vitelino de primates no humanos, se considera que es improbable que este mecanismo sea relevante en humanos. Sin embargo, no se puede excluir un efecto directo de semaglutida en el feto.

En los estudios de toxicidad para el desarrollo realizados en conejos y monos cynomolgus, se observó un aumento del número de casos de interrupción de la gestación y un ligero aumento de la incidencia de anomalías fetales a exposiciones clínicamente

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

significativas. Estos hallazgos coincidieron con una marcada pérdida de peso corporal materno de hasta el 16%. Se desconoce si estos efectos están relacionados con la reducción de la ingesta alimentaria materna como efecto directo del GLP-1.

El crecimiento y el desarrollo posnatales se evaluaron en monos cynomolgus. Las crías fueron ligeramente más pequeñas al nacer, pero se recuperaron durante el periodo de lactancia.

En ratas jóvenes, semaglutida causó un retraso de la madurez sexual tanto en machos como en hembras. No obstante, estos retrasos no afectaron en modo alguno a la fertilidad ni a la capacidad reproductora de ninguno de los dos sexos, ni a la capacidad de las hembras para mantener la gestación.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Fosfato disódico dihidrato Propilenglicol Fenol Ácido clorhídrico (para ajuste del pH) Hidróxido de sodio (para ajuste del pH) Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

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

6.3. Periodo de validez

3 años.

Periodo de validez en uso: 6 semanas.

Después del primer uso: conservar por debajo de 30°C o en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar Ozempic y no utilizar Ozempic si se ha congelado. Cuando no se utilice, conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.

Retirar siempre la aguja después de cada inyección, y guardar la pluma sin la aguja puesta. De esta forma se puede evitar que las agujas se atasquen, la contaminación, las infecciones, la pérdida de solución y las dosificaciones inexactas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Antes del primer uso: conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Mantener alejado de las paredes o del componente de enfriamiento de la nevera.

No congelar Ozempic y no utilizar Ozempic si se ha congelado.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Cartucho de vidrio de 1,5 ml o 3 ml (vidrio tipo I) cerrado en un extremo con un émbolo de goma (clorobutilo) y en el otro extremo, con un capuchón de aluminio con una hoja de caucho laminado (bromobutilo/poliisopreno) en su interior. El cartucho está incluido en una pluma precargada desechable de polipropileno, polioximetileno, policarbonato y acrilonitrilo butadieno estireno.

Tamaños de envase:

Ozempic 0,25 mg solución inyectable: cada pluma precargada contiene 1,5 ml de solución, pudiendo administrar 4 dosis de 0,25 mg.

1 pluma precargada y 4 agujas desechables NovoFine Plus.

Ozempic 0,5 mg solución inyectable: cada pluma precargada contiene 1,5 ml de solución, pudiendo administrar 4 dosis de 0,5 mg.

1 pluma precargada y 4 agujas desechables NovoFine Plus.

3 plumas precargadas y 12 agujas desechables NovoFine Plus.

Ozempic 1 mg solución inyectable: cada pluma precargada contiene 3 ml de solución, pudiendo administrar 4 dosis de 1 mg.

1 pluma precargada y 4 agujas desechables NovoFine Plus.

3 plumas precargadas y 12 agujas desechables NovoFine Plus.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Se debe indicar al paciente que deseche la aguja después de cada inyección y que conserve la pluma sin la aguja puesta. De esta forma se puede evitar que las agujas se atasquen, la contaminación, las infecciones, la pérdida de solución y las dosificaciones inexactas. La eliminación de las agujas y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ellas se realizará de acuerdo con la normativa local.

La pluma está destinada para ser utilizada por una sola persona.

Ozempic no se debe utilizar si no tiene un aspecto transparente e incoloro o casi incoloro.

Ozempic no se debe utilizar si se ha congelado.

Ozempic se puede administrar con agujas de una longitud de hasta 8 mm. La pluma está diseñada para ser utilizada con agujas desechables NovoFine o NovoTwist. El envase incluye agujas NovoFine Plus.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1251/002

EU/1/17/1251/003

EU/1/17/1251/004

EU/1/17/1251/005

EU/1/17/1251/006

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 08/febrero/2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Ver en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/117251002/FT_117251002.html

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

Actas relevantes de Comisión Revisora de Medicamentos del INVIMA sobre este Principio Activo. Notas Farmacovigilanc

Detalle de Registro sanitario: http://web.sivicos.gov.co/registros/pdf/15869177_2019054426.pdf RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al PRODUCTO: OZEMPIC® (1.34 mg/mL)

IUM SEGUNDO NIVEL: 1S1031681000

REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2019M-0019473

TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER

TITULAR(ES): NOVO NORDISK A/S con domicilio en Novo allé, DK-2880 Bagsvaerd, DINAMARCA.

FABRICANTE(S): NOVO NORDISK A/S con domicilio en Novo allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

IMPORTADOR(ES): NOVO NORDISK COLOMBIA S.A.S con domicilio en Calle 125 No. 19 – 24 piso 6. Bogotá.

ACONDICIONADOR(ES): NOVO NORDISK A/S con domicilio en Brennum Park, DK -3400 Hillerod, Dinamarca. OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA, OPEN MARKET LTDA, ubicado en la carrera 69 # 21 – 63 bodegas 1,3 y 6. Bogotá.

VENTA: CON FÓRMULA FACULTATIVA

FORMA FARMACEUTICA: SOLUCION INYECTABLE

VIA ADMINISTRACIÓN: SUBCUTANEA

PRINCIPIOS ACTIVOS: CADA mL CONTIENE 1.34 mg DE SEMAGLUTIDA

IUM PRESENTACIÓN: 1S1031681000100 SEMAGLUTIDA 1,3400 mg OTRAS SOLUCIONES SUBCUTANEA (OZEMPIC)

CARTUCHO 3,0000ml VIDRIO TIPO I TAPON DE BROMOBUTILO Y AGRAFE DE ALUMINIO / CAJA X 1 (PLUMA PRE-LLENADA, MULTIDOSIS, QUE INCLUYE EL CARTUCHO Y 4 AGUJAS HIPODÉRMICAS ESTÉRILES).

1S1031681000101 SEMAGLUTIDA 1,3400 mg OTRAS SOLUCIONES SUBCUTANEA (OZEMPIC) CARTUCHO 3,0000ml VIDRIO TIPO I TAPON DE BROMOBUTILO Y AGRAFE DE ALUMINIO / CAJA X 1 (PLUMA PRELLENADA MULTIDOSIS QUE INCLUYE EL CARTUCHO Y 4 AGUJAS HIPODÉRMICAS ESTERILES). MUESTRA MÉDICA.

1S1031681000102 SEMAGLUTIDA 1,3400 mg OTRAS SOLUCIONES SUBCUTANEA (OZEMPIC) CARTUCHO 1,5000ml VIDRIO TIPO I TAPON DE BROMOBUTILO Y AGRAFE DE ALUMINIO/ CAJA X 1 (PLUMA PRE-LLENADA, MULTIDOSIS QUE INCLUYE EL CARTUCHO Y 6 AGUJAS HIPODÉRMICAS ESTÉRILES).

1S1031681000103 SEMAGLUTIDA 1,3400 mg OTRAS SOLUCIONES SUBCUTANEA (OZEMPIC) CARTUCHO 1,5000ml VIDRIO TIPO I TAPON DE BROMOBUTILO Y AGRAFE DE ALUMINIO/ CAJA X 1 (PLUMA PRE-LLENADA, MULTIDOSIS QUE INCLUYE EL CARTUCHO Y 6 AGUJAS HIPODÉRMICAS ESTÉRILES). MUESTRA MÉDICA.

INDICACIONES: ESTÁ INDICADO COMO COMPLEMENTO A LA DIETA Y EL EJERCICIO PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCÉMICO EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE NO HAN RESPONDIDO SATISFACTORIAMENTE A METFORMINA

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: HIPERSENSIBILIDAD AL PRINCIPIO ACTIVO O A CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES. OZEMPIC® NO SER USADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 O PARA EL TRATAMIENTO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA. EFECTOS GASTROINTESTINALES: EL USO DE AGONISTAS DEL RECEPTOR DE GLP-1 SE PUEDE ASOCIAR A REACCIONES ADVERSAS

GASTROINTESTINALES. ESTO SE DEBE CONSIDERAR AL TRATAR PACIENTES CON FUNCIÓN RENAL ALTERADA YA QUE LAS NÁUSEAS, VÓMITO Y DIARREA PUEDEN PRODUCIR DESHIDRATACIÓN Y ESTO PODRÍA CAUSAR DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL. PANCREATITIS AGUDA: SE HAN OBSERVADO CASOS DE PANCREATITIS AGUDA CON EL USO DE AGONISTAS DEL RECEPTOR DE GLP-1. LOS PACIENTES DEBEN SER INFORMADOS DE LOS SÍNTOMAS CARACTERÍSTICOS DE LA PANCREATITIS AGUDA. ANTE LA SOSPECHA DE PANCREATITIS, SE DEBE SUSPENDER LA ADMINISTRACIÓN DE OZEMPIC®; EN CASO DE QUE SE CONFIRME LA PANCREATITIS, NO SE DEBE REINICIAR EL TRATAMIENTO CON OZEMPIC®. SE DEBE TENER PRECAUCIÓN CON PACIENTES QUE TENGAN ANTECEDENTES DE PANCREATITIS. EN AUSENCIA DE OTROS SIGNOS Y SÍNTOMAS DE PANCREATITIS AGUDA, LAS ELEVACIONES DE ENZIMAS PANCREÁTICAS POR SÍ SOLAS NO SON UN FACTOR PREDICTIVO DE PANCREATITIS AGUDA. HIPOGLUCEMIA: LOS PACIENTES QUE RECIBEN OZEMPIC® EN COMBINACIÓN CON UNA SULFONILUREA O UNA INSULINA PUEDEN PRESENTAR UN AUMENTO EN EL RIESGO DE HIPOGLUCEMIA. EL RIESGO DE HIPOGLUCEMIA PUEDE DISMINUIR REDUCIENDO LA DOSIS DE SULFONILUREA O INSULINA AL INICIAR EL TRATAMIENTO CON OZEMPIC®. RETINOPATÍA DIABÉTICA: LA MEJORÍA RÁPIDA EN EL CONTROL GLUCÉMICO SE HA ASOCIADO A UN EMPEORAMIENTO TRANSITORIO DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA. EL CONTROL GLUCÉMICO A LARGO PLAZO REDUCE EL RIESGO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA. LOS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE RETINOPATÍA DIABÉTICA DEBEN SER MONITOREADOS DE CONFORMIDAD CON LAS GUÍAS CLÍNICAS LOCALES.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: LOS REPORTES E INFORMES DE FARMACOVIGILANCIA DEBEN PRESENTARSE A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS CON LA PERIODICIDAD ESTABLECIDA EN LA RESOLUCIÓN No. 2004009455 DEL 28 DE MAYO DE 2004.

OBSERVACIONES: LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES, MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO, NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR, ENVASADOR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO Y MATERIAS PRIMAS DE ACUERDO A LA ULTIMA VERSION DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EB COLOMBIA, DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERA OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO.

“TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995. LAS PRESENTACIONES COMERCIALES APROBADAS EN EL REGISTRO SANITARIO PODRAN SER EMPLEADAS COMO PRESENTACIONES INSTITUCIONALES, SIEMPRE Y CUANDO EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES DE LOS PRODUCTOS FABRICADOS CON DESTINO A LAS ENTIDADES DE PREVISION,



Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Oservamed STAR

ASISTENCIA O SEGURIDAD SOCIAL Y SIMILARES, SE ENCUENTREN MARCADAS CON UNA LEYENDA QUE ESPECIFIQUE TAL CONDICIÓN O EXCLUSIVIDAD.
VIDA UTIL: DOS (2) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACION
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: CONSERVAR ENTRE 2-8°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL. PROTEGER DE LA LUZ. NO CONGELAR. TRAS SU USO POR PRIMERA VEZ; PUEDE SER ALMACENADO POR DEBAJO DE 30°C.
EXPEDIENTE No.: 20125116
RADICACIÓN No.: 20181114873
http://web.sivicos.gov.co/registros/pdf/15869177_2019054426.pdf

Listado de Medicamentos Disponibles en Colombia - En Orden Alfabético de Nombre Comercial

Nombre del Producto Forma Concentración Presentación Laboratorio	TtVun TPlyTPC	TtVvr TPlyTPC	PPPS TPlyTPC	TtVunTFI	TtVvrTFI	PPPS TFI	PPSTFI	PPEF	CM
OZEMPIC 1.34 mg / mL (3 mL) Sol.Inyectable 1,34 mg / mL Pluma Multidosis Cart.3 mL4 agujas NOVO_NORDISK	48.232	28.879.114.442	598.754	2.866	1.379.134.699	481.205	481.205	667.138	MP
OZEMPIC 1.34 mg / mL (1.5 mL) Sol.Inyectable 1,34 mg / mL Pluma Multidos. Cart.1,5 mL 6 agujas NOVO_NORDISK	51.831	15.494.749.408	298.948	3.290	977.310.368	297.055	297.055		MP
RYBELSUS 7 mg Tabletas 7 mg Cja.x 30 Tabs NOVO_NORDISK	35.996	10.300.028.708	286.144	167.810	1.613.081.521	9.613	288.376	607.511	MP
RYBELSUS 14 mg Tabletas 14 mg Cja.x 30 Tabs NOVO_NORDISK	23.163	7.854.896.935	339.114	123.026	1.434.900.204	11.663	349.902	647.938	MP
RYBELSUS 3 mg Tabletas 3 mg Cja.x 30 Tabs NOVO_NORDISK	11.829	3.470.631.108	293.400	39.997	360.936.592	9.024	270.723	546.517	MP
OZEMPIC 1,34 mg / mL Sol.Inyectable 1,34 mg / mL Pluma Multidos.Cart.1,5 mL 6 agujas NOVO_NORDISK				48	21.466.112	447.211	447.211		MP
OZEMPIC 1,34 mg / mL Sol.Inyectable 1,34 mg / mL Pluma Multidos.Cart.1,5 mL 6 agujas NOVO_NORDISK									MP

Total Presentaciones: 7

Total ventas en el último trimestre reportado a SISMED: 171.051 65.999.420.601 385.846 337.037 5.786.829.496 17.170 2.134.472 2.469.104

Observaciones:

TtVunTPlyTPC	= Total ventas en Unidades Transacción Primaria Institucional y Comercial	TtVvrTPlyTPC	= Total ventas en Valores Transacción Primaria Institucional y Comercial
PPPS-TPlyC	= Precio Promedio de la Presentación en SISMED de Transacción Primaria Institucional y Comercial		
TtVunTFI	= Total ventas en Unidades Transacción Final	TtVvrTFI	= Total ventas en Valores Transacción Final
PPPS TFI	= Precio Promedio de la Presentación en SISMED de Transacción Final		
PPSTFI	= Precio de la Presentación en SISMED de Transacción Final	PPEF	= Precio Público Encuestado en Farmacias
CM	= Clasificación Mercadotécnica : MP = Marca Pionera MC = Marca Competidora GG = Genérico Genuino		