CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto: VICTOZA®
(Liraglutida).

Forma farmacéutica: Solución para inyección SC.

Fortaleza: 6 mg/mL.

Presentación: Estuche por 1, 2 ó 3 plumas precargadas con 1 cartucho de vidrio incoloro con 3mL

.

Titular del Registro Sanitario, ciudad, país: NOVONORDISK A/S, Bagsvaerd, Dinamarca

Fabricante (s) del producto, ciudad(es), país (es):

1. NOVO NORDISK A/S, Bagsvaerd, Dinamarca.
   Formulación, llenado e inspección.
2. NOVO NORDISK A/S, Kalundborg, Dinamarca.
   Ingrediente farmacéutico activo.
   Etiquetado y envase.
3. NOVO NORDISK A/S, Hillerod, Dinamarca.
   Ensamble del dispositivo precargado, etiquetado y envase.

Número de Registro Sanitario: B-14-232-A10.

Fecha de Inscripción: 25 de noviembre de 2014.

Composición:

Cada mL contiene:

Liraglutida	6,0 mg
Fosfato disódico dihidratado.	
Fenol.	
Propilenglicol.	
Agua para inyección	

Plazo de validez: Producto antes de abrir: 30 meses.

Producto una vez abierto:1 mes

Condiciones de almacenamiento: Producto antes de abrir: Almacenar de 2 a 8 ºC (refrigeración). No congelar. Protéjase de la luz.

Producto una vez abierto: Almacenar por debajo de 30 ºC o de 2 a 8 ºC (refrigeración). No congelar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

VICTOZA® está indicado en el tratamiento de adultos, adolescentes y niños a partir de 10 años de edad con diabetes mellitus tipo 2 para alcanzar el control glucémico en:

Monoterapia

Cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no logran un control glucémico adecuado en pacientes en los *que el uso de metformina se considera inadecuado debido a intolerancia o contraindicaciones.*

Terapia combinada

En combinación con medicamentos hipoglucemiantes orales y/o insulina basal cuando estos, junto con dieta y ejercicio, no logran un control glucémico adecuado.

Combinación con insulina

En la combinación con insulina para el control glucémico.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes listados a continuación:

- Fosfato disódico dihidratado.
- Propilenglicol.
- Fenol.

Precauciones:

VICTOZA® no debe utilizarse en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 ni para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. Se ha notificado cetoacidosis diabética en pacientes insulinodependientes después de una interrupción rápida o reducción de la dosis de insulina.

No es una insulina y, por lo tanto, no se debe utilizar como un sustituto de insulina.

No se recomienda el uso de VICTOZA® en casos de enfermedad renal grave o en pacientes sometidos a régimen de diálisis.

No se recomienda el uso de VICTOZA® en pacientes con enfermedad hepática grave.

Hay poca o ninguna experiencia con este medicamento en pacientes con insuficiencia cardiaca. No está recomendado en casos de insuficiencia cardiaca grave.

No se recomienda este medicamento en casos de gastroparesia o enfermedad inflamatoria intestinal.

Si se presentan síntomas de pancreatitis aguda, como dolor epigástrico intenso y continuo, se debe consultar inmediatamente al médico.

Si existe enfermedad de tiroides, incluyendo nódulos tiroideos y aumento de tamaño de la glándula tiroides, se debe consultar al médico.

En algunos casos, cuando se inicia un tratamiento con VICTOZA®, se puede experimentar deshidratación, en caso de sufrir vómitos, náuseas y diarrea.

Niños y adolescentes

VICTOZA® no está recomendado en niños y adolescentes menores de 18 años ya que la seguridad y eficacia no se han establecido todavía en estos grupos de edad.

Otros medicamentos y VICTOZA®

Se debe informar al médico, farmacéutico o enfermero si el paciente está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento que contenga alguno de los siguientes principios activos:

• Sulfonilurea (como glimepirida o glibenclamida) o insulina. Riesgo de sufrir hipoglucemia cuando se utilice VICTOZA® junto con una sulfonilurea o insulina, ya que las sulfonilureas y la insulina aumentan el riesgo de hipoglucemia. Cuando se empiece a utilizar estos medicamentos juntos por primera vez, debe indicarse la reducción de la dosis de sulfonilurea o insulina.

• Warfarina u otros medicamentos anticoagulantes. Pueden ser necesarios análisis específicos más frecuentes para determinar la capacidad de coagulación de su sangre.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Véase *Precauciones*.

Efectos indeseables:

Resumen del perfil de seguridad

En cinco ensayos clínicos de gran tamaño a largo plazo de fase 3a, más de 2.500 pacientes adultos recibieron tratamiento con VICTOZA® solo o en combinación con metformina, una sulfonilurea (con o sin metformina) o metformina más rosiglitazona.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante los ensayos clínicos fueron los trastornos gastrointestinales: náuseas y diarrea fueron muy frecuentes, mientras que vómitos, estreñimiento, dolor abdominal y dispepsia fueron frecuentes. Al inicio de la terapia, estas reacciones adversas gastrointestinales pueden aparecer con mayor frecuencia. Estas reacciones suelen disminuir una vez transcurridos algunos días o semanas de tratamiento continuado. También fueron frecuentes cefalea y nasofaringitis. Además, resultó ser frecuente la hipoglucemia, y muy frecuente si se utiliza liraglutida en combinación con una sulfonilurea. La hipoglucemia grave se ha observado principalmente cuando se combina con una sulfonilurea.

Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 1 se enumeran las reacciones adversas notificadas en ensayos a largo plazo de fase 3a controlados, el ensayo LEADER (un ensayo a largo plazo de resultado cardiovascular) y en notificaciones espontáneas (postcomercialización). Las frecuencias de todos los acontecimientos se han calculado en base a su incidencia en ensayos clínicos de fase 3a.

Las frecuencias se definen del siguiente modo: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). 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, el ensayo a largo plazo de resultado cardiovascular (LEADER) y notificaciones espontáneas (postcomercialización)

RAM (MedDRA) Por órgano, aparato o sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Infecciones e infestaciones		Nasofaringitis Bronquitis			
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones anafilácticas	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hipoglicemia Anorexia Disminución del apetito	Deshidratación		
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareo			
Trastornos cardíacos		Aumento de la frecuencia			
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dispepsia Dolor abdominal superior Estreñimiento Gastritis Flatulencia Distensión abdominal Enfermedad de reflujo gastroesofágico Malestar abdominal Dolor de muelas	Retraso del vaciamiento gástrico	Obstrucción intestinal	Pancreatitis (incluida pancreatitis necrosante)
Trastornos hepatobiliares			Colelitiasis Colecistitis		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Sarpullido	Urticaria Prurito		
Trastornos renales y urinarios			Insuficiencia renal Fallo renal agudo		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga Reacciones en el lugar de inyección			
Exploraciones complementarias		Aumento de lipasa * Aumento de amilasa *			

** Solo de los ensayos clínicos controlados de fase 3b y 4 donde se midieron*

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

En un ensayo clínico con liraglutida en monoterapia, la frecuencia de hipoglucemia notificada con liraglutida resultó inferior a la frecuencia notificada por los pacientes tratados con un comparador activo (glimepirida). Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron trastornos gastrointestinales, infecciones e infestaciones.

Hipoglucemia

La mayoría de los episodios confirmados de hipoglucemia en los ensayos clínicos fueron leves. No se observaron episodios de hipoglucemia grave en el ensayo con liraglutida en monoterapia. Se puede producir con poca frecuencia hipoglucemia grave y se ha observado principalmente cuando liraglutida se combina con una sulfonilurea (0,02 casos/paciente año). Se observaron muy pocos episodios (0,001 casos/paciente año) al administrar liraglutida en combinación con antidiabéticos orales distintos de las sulfonilureas. El riesgo de hipoglucemia es bajo con el uso combinado de insulina basal y liraglutida (1,0 acontecimientos por paciente/año. En el estudio LEADER, se notificaron episodios de hipoglucemia grave con una tasa menor con liraglutida frente a placebo (1,0 frente a 1,5 eventos por 100 paciente-años; cociente de tasas estimado de 0,69 [0,51 a 0,93]). Para los pacientes tratados con insulina premezclada al inicio y al menos durante las 26 semanas posteriores, la tasa de hipoglucemia grave para liraglutida y placebo fue de 2,2 eventos por 100 pacientes cada año.

Reacciones adversas gastrointestinales

Al combinar liraglutida con metformina, el 20,7 % de los pacientes notificó al menos un episodio de náuseas y el 12,6 % de los pacientes notificó al menos un episodio de diarrea. Al combinar liraglutida con una sulfonilurea, el 9,1% de los pacientes notificó al menos un episodio de náuseas y el 7,9 % de los pacientes notificó al menos un episodio de diarrea. La mayor parte de los episodios fueron de leves a moderados y se produjeron de una forma dependiente de la dosis. Con el tratamiento continuado, la frecuencia y la gravedad disminuyeron en la mayoría de los pacientes que sufrieron náuseas en un primer momento.

Los pacientes mayores de 70 años pueden experimentar más efectos gastrointestinales al ser tratados con liraglutida. Los pacientes con insuficiencia renal leve y moderada (aclaramiento de creatinina 60-90 ml/min y 30–59 ml/min respectivamente) pueden experimentar más efectos gastrointestinales al ser tratados con liraglutida.

Colelitiasis y colecistitis

Se han notificado pocos casos de colelitiasis (0,4 %) y colecistitis (0,1 %) durante los ensayos clínicos a largo plazo controlados de fase 3a con liraglutida. En el estudio LEADER, la frecuencia de colelitiasis y colecistitis fue de 1,5 % y 1,1 % para liraglutida y de 1,1 % y 0,7 % para placebo respectivamente.

Interrupción del tratamiento

En los ensayos controlados a largo plazo (26 semanas o más) la incidencia de interrupción del tratamiento debido a las reacciones adversas fue del 7,8 % en pacientes tratados con liraglutida y del 3,4 % en pacientes tratados con el comparador. Las reacciones adversas más frecuentes que condujeron a la interrupción del tratamiento en pacientes tratados con liraglutida fueron náuseas (2,8 % de los pacientes) y vómitos (1,5 %).

Reacciones en el lugar de inyección

Se han notificado reacciones en el lugar de inyección en aproximadamente el 2 % de los pacientes que recibieron VICTOZA® en ensayos controlados a largo plazo (26 semanas o más). Estas reacciones, por lo general, han sido leves.

Pancreatitis

Durante los ensayos clínicos a largo plazo controlados de fase 3 con VICTOZA®, se han notificado pocos casos de pancreatitis aguda (< 0,2 %). También se han notificado casos de pancreatitis desde su comercialización. En el ensayo LEADER, la frecuencia de pancreatitis aguda confirmada por adjudicación fue de 0,4 % para liraglutida y 0,5% para placebo respectivamente.

Reacciones alérgicas

Durante la comercialización de VICTOZA®, se han notificado reacciones alérgicas que incluyen urticaria, eritema y prurito.

Durante la comercialización de VICTOZA®, se han notificado pocos casos de reacciones anafilácticas con síntomas adicionales tales como hipotensión, palpitaciones, disnea y edema. Se han notificado pocos casos de angioedema (0,05 %) durante todos los ensayos clínicos a largo plazo con VICTOZA®.

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.

Población pediátrica
En general, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en adolescentes y niños a partir de 10 años de edad fueron comparables a las observadas en la población adulta. La tasa de episodios de hipoglucemia confirmada fue mayor con liraglutida (0,58 casos/paciente año) en comparación con placebo (0,29 casos/paciente año). La tasa fue mayor con liraglutida (1,82 casos/paciente año) en comparación con placebo (0,91 casos/paciente año) en pacientes tratados con insulina antes de confirmar el episodio de hipoglucemia. No ocurrieron episodios de hipoglucemias graves en el grupo de tratamiento con liraglutida.

Excipientes
Victoza contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Posología y modo de administración:

Posología

Con el fin de mejorar la tolerancia gastrointestinal, la dosis inicial es de 0,6 mg de liraglutida al día. Transcurrida al menos una semana, debe incrementarse la dosis a 1,2 mg. Se espera que algunos pacientes se beneficien de un incremento en la dosis de 1,2 mg a 1,8 mg y, en función de la respuesta clínica, al menos una semana después, es posible aumentar la dosis a 1,8 mg para lograr así una nueva mejora del control glucémico. No se recomiendan dosis diarias superiores a 1,8 mg.

Es posible añadir VICTOZA® a un tratamiento existente con metformina o a una terapia combinada de metformina y una tiazolidinediona. La dosis empleada de metformina y tiazolidinediona en ese momento puede mantenerse sin cambios.

Es posible añadir VICTOZA® a un tratamiento existente con una sulfonilurea o a una terapia combinada de metformina y una sulfonilurea o una insulina. Cuando se añade VICTOZA® a una terapia con sulfonilurea o insulina, se debe considerar la disminución de la dosis de la sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia. La terapia combinada con una sulfonilurea solo es válida en pacientes adultos.

No es necesario llevar a cabo un autocontrol glucémico con el fin de ajustar la dosis de VICTOZA®. Sin embargo, al iniciar un tratamiento con VICTOZA® en combinación con una sulfonilurea o una insulina, puede que sea necesario llevar a cabo un autocontrol glucémico con el fin de ajustar la dosis de la sulfonilurea o la insulina.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (> 65 años)

No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad.

Insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. No existe experiencia terapéutica en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal, por lo tanto, no se recomienda el uso de VICTOZA® en estos pacientes.

Insuficiencia hepática

No se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se recomienda el uso de VICTOZA® en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Población pediátrica

No es necesario un ajuste de dosis en adolescentes y niños a partir de 10 años de edad. No hay datos disponibles en niños menores de 10 años de edad.

Forma de administración

VICTOZA® no se debe administrar por vía intravenosa o intramuscular.

VICTOZA® se administra una vez al día en cualquier momento, con independencia de las comidas, y se puede inyectar de forma subcutánea en el abdomen, en el muslo o en la parte superior del brazo. Tanto el lugar de inyección como el momento de la administración pueden modificarse sin necesidad de ajustar la dosis. No obstante, es preferible que VICTOZA® se inyecte en torno a la misma hora del día, una vez que se haya elegido la hora del día más conveniente.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

In vitro, liraglutida ha demostrado un potencial muy bajo de estar implicada en interacciones farmacocinéticas con otras sustancias activas relacionadas con el citocromo P450 y la unión a proteínas plasmáticas.

El leve retraso en el vaciamiento gástrico asociado a liraglutida puede influir en la absorción de medicamentos orales administrados de forma concomitante. Los estudios de interacción no han demostrado ningún retraso clínicamente significativo en la absorción y, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis. Pocos pacientes tratados con liraglutida notificaron al menos un episodio de diarrea grave. La diarrea puede influir en la absorción de medicamentos de administración oral concomitante.

Warfarina y otros derivados de la cumarina

No se han realizado estudios de interacciones. No se puede excluir una interacción clínicamente significativa con principios activos con escasa solubilidad o índice terapéutico estrecho, tales como la warfarina. Al inicio del tratamiento con liraglutida en pacientes tratados con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda un control de la INR (Razón Internacional Normalizada) más frecuente.

Paracetamol

Liraglutida no modificó la exposición general del paracetamol tras la administración de una dosis única de 1.000 mg. Se produjo una disminución del 31 % en la concentración máxima en plasma (Cmax) de paracetamol y un retraso en el tiempo máximo (tmax) medio de hasta 15 min. No es necesario un ajuste de dosis en el uso concomitante de paracetamol.

Atorvastatina

Liraglutida no modificó la exposición general de atorvastatina hasta un grado clínicamente significativo tras la administración de una dosis única de 40 mg de atorvastatina. Por lo tanto, no es necesario un ajuste de dosis de atorvastatina cuando se administra con liraglutida. Se produjo una disminución del 38 % en la Cmax de atorvastatina y el tmax medio se retrasó de 1 h a 3 h con liraglutida.

Griseofulvina

Liraglutida no modificó la exposición general de la griseofulvina tras la administración de una dosis única de 500 mg de griseofulvina. Se produjo un aumento del 37 % en la Cmax de griseofulvina y el tmax medio permaneció inalterado. No es necesario un ajuste de dosis de griseofulvina y otros componentes de baja solubilidad y alta permeabilidad.

Digoxina

La administración de una única dosis de 1 mg de digoxina con liraglutida produjo una reducción en el área bajo la curva (AUC de digoxina de un 16 %; la Cmax disminuyó un 31 %. Se produjo un retraso en el tmax

medio de la digoxina de 1 h a 1,5 h. No es necesario un ajuste de dosis de digoxina en base a estos resultados.

Lisinopril

La administración de una única dosis de 20 mg de lisinopril con liraglutida mostró una reducción en la AUC de lisinopril de un 15 %; la Cmax disminuyó un 27 %. Se produjo un retraso en el tmax medio del lisinopril que pasó de 6 h a 8 h con liraglutida. No es necesario un ajuste de dosis de lisinopril en base a estos resultados.

Anticonceptivos orales

Tras la administración de una única dosis de un medicamento anticonceptivo oral, liraglutida disminuyó la Cmax de etinilestradiol y levonorgestrel un 12 % y un 13 % respectivamente. Se produjo un retraso en el tmax de alrededor de 1,5 h con liraglutida para ambos compuestos. No se observó ningún efecto clínicamente significativo sobre la exposición general ni al etinilestradiol ni al levonorgestrel. Se prevé por lo tanto que el efecto anticonceptivo permanezca inalterado cuando se administran de forma conjunta con liraglutida.

Insulina

No se han observado interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas entre liraglutida e insulina detemir, cuando se administra una dosis única de insulina detemir 0,5 U/kg con liraglutida 1,8 mg una vez alcanzada la homeostasia en pacientes con diabetes tipo 2.

Población pediátrica
Solo se han realizado estudios de interacción en adultos.

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo

No hay datos adecuados del uso de VICTOZA® en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial para los humanos se desconoce.

No debe utilizarse VICTOZA® durante el embarazo; por el contrario, se recomienda el uso de insulina.

Lactancia

No se sabe si liraglutida se excreta en la leche humana. Estudios en animales han demostrado que la transferencia de Liraglutida y los metabolitos de relación estructural cercana en la leche es baja. Debido a la falta de experiencia, no debe utilizarse VICTOZA® durante la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para manejar y utilizar maquinarias. Debe aconsejarse a los pacientes que tomen precauciones para evitar la hipoglucemia mientras manejan o utilizan maquinaria, en particular cuando se utiliza VICTOZA® en combinación con una sulfonilurea.

Sobredosis:

Durante los ensayos clínicos y la comercialización, se han notificado casos de sobredosis de hasta 40 veces (72 mg) la dosis de mantenimiento recomendada. En general, los pacientes notificaron náuseas, vómitos y diarrea intensos. Ninguno de los pacientes notificó hipoglucemia grave. Todos los pacientes se recuperaron sin complicaciones.

En caso de sobredosis, se debe iniciar el tratamiento de soporte adecuado en función de los síntomas y signos clínicos del paciente.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: A10BJ02.

Grupo farmacoterapéutico*:* A – tracto alimentario y metabolismo, A10 – medicamento Usado en Diabetes, A10B – medicamentos hipoglucemiantes excl. Insulinas, A10BJ - Analogo al GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1).

Mecanismo de acción

Liraglutida es un análogo del GLP-1 con un 97 % de homología de secuencia con el GLP-1 humano que se une al receptor de GLP-1 y lo activa. El receptor de GLP-1 es el objetivo del GLP-1 nativo, una hormona incretina endógena que potencia la secreción de insulina dependiente de la glucosa en las células beta pancreáticas. A diferencia del GLP-1 nativo, liraglutida tiene un perfil farmacocinético y farmacodinámico en humanos adecuado para su administración una vez al día. Tras la administración subcutánea, el perfil de acción retardada se basa en tres mecanismos: autoasociación, que tiene como resultado una absorción lenta, unión a la albúmina y una estabilidad enzimática superior con respecto a la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) y a la enzima endopeptidasa neutra (EPN), cuyo resultado es una semivida plasmática prolongada.

La acción de liraglutida es mediada a través de una interacción específica con los receptores de GLP-1, lo que produce un aumento del adenosín monofosfato cíclico (cAMP). Liraglutida estimula la secreción de insulina de un modo dependiente de la glucosa. De forma simultánea, liraglutida disminuye la secreción de glucagón inadecuadamente elevada, también de un modo dependiente de la glucosa. De manera que cuando la glucosa en sangre es elevada, se estimula la secreción de insulina y se inhibe la de glucagón. En cambio, durante la hipoglucemia, liraglutida disminuye la secreción de insulina y no afecta a la secreción de glucagón. El mecanismo hipoglucemiante también implica un retraso leve en el vaciamiento gástrico. Liraglutida reduce el peso corporal y la masa grasa corporal mediante mecanismos que implican una reducción del apetito y de la ingesta calórica.

El GLP-1 es un regulador fisiológico del apetito y de la ingesta de alimentos, pero el mecanismo exacto de acción no está completamente claro. En estudios llevados a cabo con animales, la administración periférica de liraglutida supuso la absorción en regiones específicas del cerebro implicadas en la regulación del apetito, donde liraglutida, a través de la activación específica del receptor de GLP-1 (GLP-1R) aumentó las señales de saciedad básicas y redujo las señales de hambre básicas que permitieron perder peso.

Los receptores del GLP-1 también se expresan en localizaciones específicas en el corazón, el sistema vascular, el sistema inmunitario y los riñones. En los modelos murinos de aterosclerosis, liraglutida previno la progresión de la placa aórtica y redujo la inflamación en placa. Además, liraglutida tuvo un efecto beneficioso sobre los lípidos plasmáticos. Liraglutida no redujo el tamaño de placa de las placas ya establecidas.

Efectos de farmacodinamia

Liraglutida tiene una duración de acción de 24 horas y mejora el control glucémico al disminuir la glucosa en sangre postprandial y en ayunas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Eficacia clínica y seguridad

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

Se han llevado a cabo cinco ensayos clínicos doble ciegos, aleatorizados, controlados de fase 3a para evaluar los efectos de liraglutida sobre el control glucémico (Tabla 2). El tratamiento con liraglutida produjo mejoras clínica y estadísticamente significativas en la hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c), la glucosa plasmática en ayunas y la glucosa postprandial, en comparación con el placebo.

Estos ensayos incluyeron a 3.978 pacientes expuestos con diabetes mellitus tipo 2 (2.501 pacientes tratados con liraglutida), 53,7 % hombres y 46,3 % mujeres, 797 pacientes (508 tratados con liraglutida) tenían ≥ 65 años y 113 pacientes (66 tratados con liraglutida) tenían ≥ 75 años.

Se han llevado a cabo ensayos adicionales con liraglutida que incluyeron 1.901 pacientes en cuatro ensayos clínicos abiertos, aleatorizados y controlados (que incluyeron 464, 658, 323 y 177 pacientes) y un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal moderada (279 pacientes).

También se realizó un amplio ensayo de resultados cardiovasculares (el ensayo LEADER) con liraglutida en 9.340 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con alto riesgo cardiovascular.

Control glucémico

Monoterapia

Liraglutida en monoterapia durante 52 semanas dio como resultado reducciones estadísticamente significativas y sostenidas de la HbA1c en comparación con glimepirida 8 mg (- 0,84 % para 1,2 mg, - 1,14 % para 1,8 mg frente a - 0,51 % para el comparador) en pacientes tratados previamente con dieta y ejercicio o en monoterapia con antidiabéticos orales en no más de la dosis media-máxima (Tabla 2).

Combinación con antidiabéticos orales

Liraglutida en terapia combinada durante 26 semanas con metformina, glimepirida o metformina y rosiglitazona, dio como resultado reducciones estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) y sostenidas de la HbA1c en comparación con los pacientes que recibieron placebo.

Combinación con insulina

En un ensayo clínico de 104 semanas, el 57 % de los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con insulina degludec en combinación con metformina alcanzaron el objetivo de HbA1c < 7 %. El resto de pacientes continuaron en un ensayo abierto de 26 semanas y fueron aleatorizados para añadir a su tratamiento o liraglutida o una dosis única de insulina asparta (con la comida principal). En el brazo de insulina degludec + liraglutida, la dosis de insulina se redujo un 20 % para minimizar el riesgo de hipoglucemia. La adición de liraglutida resultó en una mayor reducción, de forma estadísticamente significativa, de la HbA1c (- 0,73 % para liraglutida frente a - 0,40 % para el comparador) y del peso corporal (- 3,03 frente a 0,72 kg). La tasa de episodios de hipoglucemia (por paciente / año de exposición) fue menor, de forma estadísticamente significativa, cuando se añadió liraglutida en comparación con la adición de una dosis única de insulina asparta (1,0 frente a 8,15; razón: 0,13; IC 95 %: 0,08 a 0,21).

En un ensayo clínico de 52 semanas, la adición de insulina detemir a liraglutida 1,8 mg y metformina en pacientes que no alcanzan objetivos glucémicos con liraglutida y metformina solos, dio lugar a una disminución desde el nivel basal de la HbA1c de 0,54 %, en comparación al 0,20 % en el grupo control con liraglutida 1,8 mg y metformina. La pérdida de peso fue continua. Hubo un pequeño aumento en la tasa de episodios hipoglucémicos leves (0,23 frente a 0,03 acontecimientos por paciente / año).

En el ensayo LEADER, 873 pacientes recibieron insulina premezclada (con o sin ADO(s)) al inicio del estudio y al menos durante las siguientes 26 semanas. La HbA1c media al inicio fue de 8,7 % para liraglutida y placebo. En la semana 26, el cambio medio estimado en la HbA1c fue de -1,4% y -0,5% para liraglutida y placebo respectivamente, con una diferencia de tratamiento estimada de - 0,9 [- 1,00;

- 0,70] IC del 95 %. El perfil de seguridad de liraglutida en combinación con la insulina premezclada fue en general comparable al observado para el placebo en combinación con la insulina premezclada.

Uso en pacientes con insuficiencia renal

En un ensayo doble ciego en el que se comparaba la eficacia y seguridad de liraglutida 1,8 mg frente a placebo como tratamiento añadido a la insulina y/o antidiabéticos orales en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal moderada, liraglutida fue superior al tratamiento con placebo en la reducción de la HbA1c después de 26 semanas (- 1,05 % vs - 0,38 %). Significativamente más pacientes alcanzaron una HbA1c por debajo del 7 % con liraglutida en comparación con placebo (52,8 % vs 19,5 %). Se observó en ambos grupos una disminución del peso corporal:

- 2,4 kg con liraglutida vs - 1,09 kg con placebo. Existió un riesgo comparable de episodios hipoglucémicos entre los dos grupos de tratamiento. El perfil de seguridad de liraglutida fue, por lo general, similar al observado en otros estudios con liraglutida.

• Proporción de pacientes que consiguieron reducciones de HbA1c

Tras 52 semanas, el tratamiento solo con liraglutida dio como resultado una proporción estadísticamente significativa mayor de pacientes que alcanzaron una HbA1c ≤ 6,5 % en comparación con los pacientes que recibieron glimepirida (37,6 % para 1,8 mg y 28,0 % para 1,2 mg frente al 16,2 % del comparador).

Tras 26 semanas, liraglutida en combinación con metformina, glimepirida, o metformina y rosiglitazona o iSGLT2 ± metformina, dio como resultado una proporción estadísticamente significativa mayor de pacientes que alcanzaron una HbA1c ≤ 6,5 % en comparación con los pacientes que recibieron estos medicamentos solos.

Glucosa plasmática en ayunas

El tratamiento con liraglutida solo y en combinación con uno o dos antidiabéticos orales produjo una reducción de la glucosa plasmática en ayunas de 13 – 43,5 mg/dL (0,72 – 2,42 mmol/L). Esta reducción se observó en las primeras dos semanas de tratamiento.

• Glucosa postprandial

Liraglutida redujo la glucosa postprandial en las tres comidas diarias en 31 – 49 mg/dL (1,68 - 2,71 mmol/L).

• Función de las células beta

Los ensayos clínicos realizados con liraglutida indican una función mejorada de las células beta basada en mediciones tales como el modelo de evaluación de la homeostasia para la función de la célula beta (HOMA-B) y la relación proinsulina/insulina. En un subgrupo de pacientes con diabetes tipo 2 (n = 29) se demostró una mejora en la secreción de insulina de fase uno y dos tras 52 semanas de tratamiento con liraglutida.

• Peso corporal

El tratamiento con liraglutida en combinación con metformina, metformina y glimepirida, metformina y rosiglitazona o iSGLT2 con o sin metformina, se asoció a una reducción de peso sostenida en un rango entre 0,86 kg y 2,62 kg en comparación con placebo.

La reducción de peso observada fue más significativa cuanto mayor era el índice de masa corporal (IMC) basal.

Evaluación cardiovascular

El análisis *post-hoc* de los principales acontecimientos adversos cardiovasculares graves (muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular) de todos los ensayos en fase 2 y 3 a medio y largo plazo (que van desde 26 hasta 100 semanas de duración), que incluyeron 5.607 pacientes (3.651 expuestos a liraglutida), no mostraron ningún aumento del riesgo cardiovascular (ratio entre las incidencias de 0,75 (95 % IC 0,35; 1,63)) para liraglutida frente a todos los comparadores.

El ensayo “Efecto y acción de la liraglutida en la diabetes: evaluación de los resultados de criterios de valoración cardiovasculares” (LEADER) fue un ensayo clínico multicéntrico, controlado con placebo y doble ciego. 9.340 pacientes fueron asignados aleatoriamente a liraglutida (4.668) o placebo (4.672), ambos además al tratamiento estándar para la HbA1c y los factores de riesgo cardiovascular (CV). El resultado primario o estado vital al final del ensayo estuvo disponible para el 99,7 % y el 99,6 % de los participantes asignados aleatoriamente a liraglutida y placebo respectivamente. La duración de la observación fue de un mínimo de 3,5 años y hasta un máximo de 5 años. La población de estudio incluyó pacientes con ≥65 años (n = 4.329) y ≥ 75 años (n = 836) y pacientes con insuficiencia renal leve (n = 3.907), moderada (n = 1.934) o grave (n = 224). La edad media fue de 64 años y el IMC medio fue de 32,5 kg/m². La duración media de la diabetes fue de 12,8 años.

El criterio de valoración principal fue el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la primera aparición de cualquier acontecimiento adverso cardiovascular grave (MACE por sus siglas en inglés): muerte CV, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no mortal. Liraglutida fue superior en la prevención de MACE frente a placebo. El cociente de riesgo instantáneo estimado (HR) fue consistentemente inferior a 1 para los 3 componentes MACE.

Liraglutida también redujo significativamente el riesgo de MACE ampliado (MACE primario, angina de pecho inestable que conduce a hospitalización, revascularización coronaria u hospitalización debido a insuficiencia cardiaca) y otros criterios de valoración secundarios.

Se observó una reducción significativa y sostenida de la HbA1c desde el inicio hasta el mes 36 con liraglutida frente a placebo, además del tratamiento estándar (- 1,16 % frente a - 0,77 %, diferencia de tratamiento estimada [DTE] -0,40% [- 0,45; - 0,34]). La necesidad de intensificación del tratamiento con insulina se redujo un 48 % con liraglutida frente a placebo en los pacientes sin tratamiento previo con insulina al inicio del estudio (HR 0,52 [0,48; 0,57]).

• Presión arterial y frecuencia cardiaca

Durante la duración de los ensayos de fase 3a, liraglutida disminuyó la presión arterial sistólica en un promedio de 2,3 a 6,7 mmHg desde el inicio y en comparación con el comparador activo la disminución fue de 1,9 a 4,5 mmHg.

Se ha observado un aumento medio de la frecuencia cardiaca basal de 2 a 3 latidos por minuto con liraglutida en ensayos clínicos a largo plazo incluyendo LEADER. En el ensayo LEADER, no se observó impacto clínico a largo plazo del aumento de la frecuencia cardiaca en el riesgo de eventos cardiovasculares.

• Evaluación microvascular

En el ensayo LEADER, los acontecimientos microvasculares incluyeron resultados de nefropatía y retinopatía. El análisis del tiempo hasta el primer evento microvascular para liraglutida frente a placebo tuvo un HR de 0,84 [0,73; 0,97]. El HR para liraglutida frente a placebo fue 0,78 [0,67; 0,92] para el tiempo hasta el primer episodio de nefropatía y 1,15 [0,87; 1,52] para el tiempo hasta el primer episodio de retinopatía.

Inmunogenicidad

De acuerdo a las propiedades potencialmente inmunogénicas de los medicamentos que contienen proteínas o péptidos, los pacientes pueden desarrollar anticuerpos antiliraglutida tras el tratamiento con liraglutida. Como promedio, el 8,6 % de los pacientes desarrolló anticuerpos. La formación de anticuerpos no se ha asociado con una reducción en la eficacia de liraglutida.

Población pediátrica

En un estudio doble ciego que comparaba la eficacia y la seguridad de Victoza 1,8 mg versus placebo con metformina ± insulina en adolescentes y niños de 10 años de edad en adelante con diabetes tipo 2, Victoza demostró superioridad frente al tratamiento con placebo en la reducción de la HbA1c tras 26 semanas (-1,06, [-1,65; 0,46]). La diferencia de tratamiento en la HbA1c fue 1,3% tras 26 semanas adicionales de extensión abierta del estudio, lo que confirma el control glucémico sostenido con Victoza.

El perfil de seguridad y eficacia de Victoza fue comparable al observado en la población adulta tratada con Victoza.
En base al control glucémico adecuado o tolerabilidad, el 30% de los sujetos del ensayo mantuvieron una dosis de 0,6 mg, el 17% intensificó la dosis a 1,2 mg y el 53% intensificó la dosis a 1,8 mg.

Otros datos clínicos

En un ensayo abierto en el que se comparaba la eficacia y seguridad de liraglutida (1,2 mg y 1,8 mg) y sitagliptina (un inhibidor DPP-4, 100 mg) en pacientes mal controlados con tratamiento de metformina (HbA1c media 8,5%), liraglutida a ambas dosis fue estadísticamente superior al tratamiento con sitagliptina en la reducción de la HbA1c después de 26 semanas (- 1,24 %, - 1,50 % vs - 0,90 %, $p < 0,0001$). Los pacientes tratados con liraglutida tuvieron una pérdida de peso corporal significativa comparado con la de los pacientes tratados con sitagliptina (- 2,9 kg y - 3,4 kg vs - 1,0 kg, $p < 0,0001$). Una mayor proporción de pacientes tratados con liraglutida experimentaron náuseas transitorias frente a los pacientes tratados con sitagliptina (20,8 % y 27,1 % para liraglutida vs. 4,6 % para sitagliptina). Las reducciones de HbA1c y la superioridad frente a sitagliptina observada después de 26 semanas de tratamiento con liraglutida (1,2 mg y 1,8 mg) se mantuvieron después de 52 semanas de tratamiento (- 1,29 % y -1,51 % vs - 0,88 %, $p < 0,0001$). El cambio de tratamiento con sitagliptina a tratamiento con liraglutida a pacientes después de 52 semanas de tratamiento, dio como resultado una reducción adicional y estadísticamente significativa de la HbA1c (- 0,24 % y - 0,45 %, 95 % IC: - 0,41 a - 0,07 y - 0,67 a - 0,23) en la semana 78, pero no hubo grupo control formal.

En un ensayo abierto en el que se comparaba la eficacia y seguridad de liraglutida 1,8 mg una vez al día y exenatida 10 mcg dos veces al día en pacientes mal controlados en tratamiento con metformina y/o sulfonilurea (HbA1c media 8,3 %), liraglutida fue estadísticamente superior al tratamiento con exenatida en la reducción de la HbA1c después de 26 semanas (- 1,12 % vs - 0,79 %; diferencia estimada del tratamiento (- 0,33, 95 % IC: - 0,47 hasta - 0,18). Un número de pacientes significativamente superior alcanzó una HbA1c por debajo de 7% con liraglutida frente a exenatida (54,2 % vs 43,4 %, $p = 0,0015$). Ambos tratamientos dieron como resultado una pérdida de peso corporal media de aproximadamente 3 kg. El cambio de tratamiento con exenatida a tratamiento con liraglutida a pacientes después de 26 semanas, dio como resultado una reducción adicional y estadísticamente significativa de la HbA1c (- 0,32 %, 95 % IC: - 0,41 a - 0,24) en la semana 40, pero no hubo grupo control formal. Durante las 26 semanas hubo 12 acontecimientos graves en 235 pacientes (5,1 %) que estaban en tratamiento con liraglutida, mientras que con exenatida hubo 6 acontecimientos graves en 232 pacientes (2,6 %). No hubo un patrón coherente en relación al sistema de clasificación de órganos de los acontecimientos.

En un ensayo abierto en el que se comparaba la eficacia y seguridad de liraglutida 1,8 mg con lixisenatida 20 mcg en 404 pacientes mal controlados en tratamiento con metformina (HbA1c media 8,4%), liraglutida fue superior a lixisenatida en la reducción de la HbA1c después de 26 semanas de tratamiento (-1,83% vs. -1,21%, p<0,0001). Un número de pacientes significativamente superior alcanzó una HbA1c por debajo de 7% con liraglutida frente a lixisenatida (74,2 % vs. 45,5 %, p < 0,0001), así como el objetivo de HbA1c inferior o igual a 6,5 % (54,6 % vs. 26,2 %, p < 0,0001). Se observó una pérdida de peso corporal en ambos grupos de tratamiento (- 4,3 kg con liraglutida y - 3,7 kg con lixisenatida). Se notificaron efectos adversos gastrointestinales más frecuentemente en el tratamiento con liraglutida (43,6 % vs. 37,1 %).

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción

La absorción de liraglutida tras la administración por vía subcutánea es lenta, alcanzando su concentración máxima a las 8–12 horas tras su administración. La concentración máxima estimada de liraglutida fue de 9,4 nmol/l para una única dosis subcutánea de 0,6 mg de liraglutida. Con dosis de 1,8 mg de liraglutida, la media de la concentración en estado estacionario de liraglutida (AUC_T / 24) alcanzó aproximadamente los 34 nmol/L. La exposición a liraglutida incrementó de forma proporcional a la dosis. El coeficiente de variación intraindividual para el AUC de liraglutida fue del 11 % con la administración de una única dosis.

La biodisponibilidad absoluta de liraglutida tras su administración por vía subcutánea es de aproximadamente un 55 %.

Distribución

El volumen de distribución aparente tras la administración por vía subcutánea es de 11 - 17 L. El volumen medio de distribución tras la administración intravenosa de liraglutida es de 0,07 L/kg. Liraglutida se encuentra ampliamente ligada a proteínas plasmáticas (> 98 %).

Biotransformación

Durante 24 horas tras la administración de una única dosis radiomarcada de [3H]-liraglutida a sujetos sanos, el componente mayoritario en plasma fue liraglutida intacta. Se detectaron dos metabolitos minoritarios en el plasma (≤ 9 % y ≤ 5 % de la exposición a radioactividad plasmática total). Liraglutida se metaboliza de un modo similar al de las grandes proteínas sin que se haya identificado un órgano específico como ruta principal de eliminación.

Eliminación

Tras una dosis de [3H]-liraglutida, no se detectó liraglutida intacta en orina o heces. Únicamente una proporción menor de la radioactividad administrada se excretó en forma de metabolitos relacionados con liraglutida a través de orina o heces (6 % y 5 % respectivamente). La radiactividad en orina y heces se excretó principalmente durante los primeros 6 – 8 días y correspondió a tres metabolitos minoritarios respectivamente.

El aclaramiento medio tras la administración por vía subcutánea de una única dosis de liraglutida es de aproximadamente 1,2 l/h con una vida media de eliminación de aproximadamente 13 horas.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (> 65 años)

No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad.

Insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. No existe experiencia terapéutica en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal, por lo tanto, no se recomienda el uso de VICTOZA® en estos pacientes.

Insuficiencia hepática

No se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se recomienda el uso de VICTOZA® en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Población pediátrica

Se evaluaron las propiedades farmacocinéticas en ensayos clínicos en la población pediátrica con diabetes tipo 2 a partir de 10 años de edad. La exposición a liraglutida en adolescentes y niños fue comparable a la observada en la población adulta.

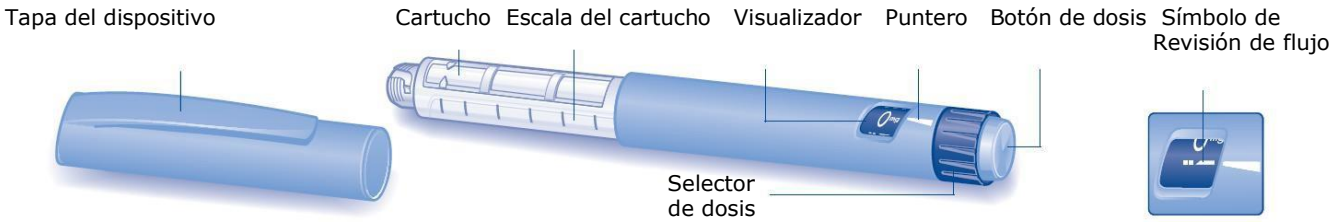
Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Lea estas instrucciones con atención antes de utilizar su dispositivo VICTOZA®.

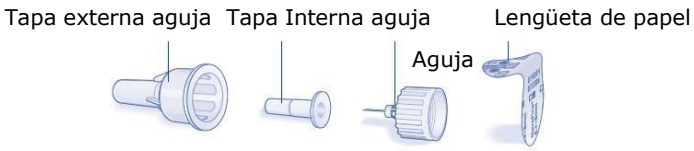
VICTOZA® contiene 18 mg de Liraglutida. Puede seleccionar dosis de 0.6 mg, 1.2 mg y 1.8 mg.

VICTOZA® puede administrarse con agujas de un largo de hasta 8 mm y delgadas como 32G. El dispositivo está diseñado para utilizarse con agujas desechables NovoFine® o NovoTwist®.

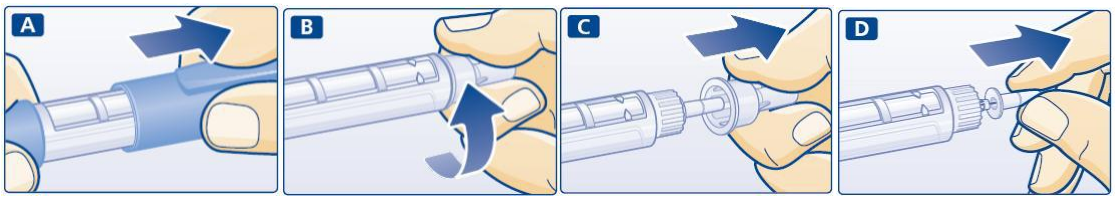
<u>Dispositivo VICTOZA®</u>



Aguja (ejemplo)



Prepare el dispositivo VICTOZA®



A. Retire la tapa del dispositivo.

B. Retire la lengüeta de papel de una aguja desechable nueva. Enrosque bien la aguja en posición recta en el dispositivo.

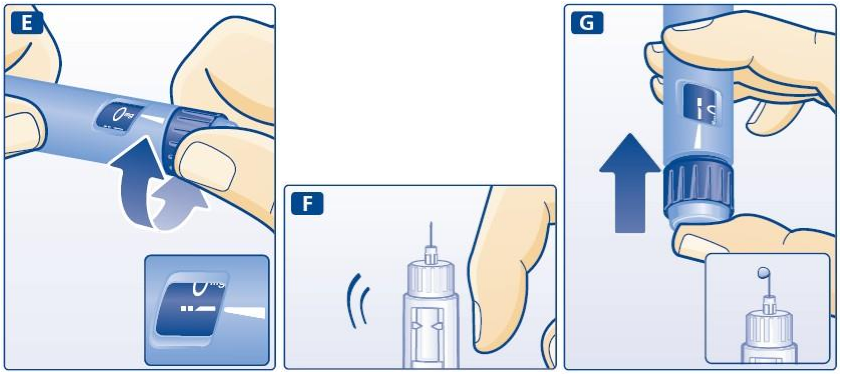
C. Retire la tapa externa de la aguja y consérvela.

D. Retire la tapa interna de la aguja y deséchela.

- ⚠ Siempre utilice una aguja nueva en cada inyección para evitar contaminar el producto.
- ⚠ Tenga cuidado de no doblar o dañar la aguja.
- ⚠ Nunca ponga la tapa interna de la aguja cuando la haya retirado de la aguja. Esto reduce el riesgo de lastimarse con la aguja.

Revise el flujo.

Siempre revise el flujo de la siguiente manera antes de inyectarse con un dispositivo nuevo.



E. Gire el selector de dosis hasta que el símbolo de revisión de flujo se alinee con el puntero.

F. Mantenga el dispositivo con la aguja hacia arriba. De un ligero golpe al cartucho con el dedo varias veces para hacer que las burbujas de aire se acumulen hasta arriba del cartucho.

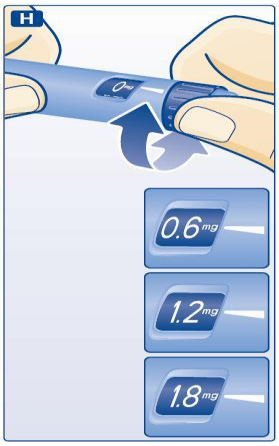
G. Mantenga la aguja apuntando hacia arriba y presione el botón de dosis hasta que 0 mg se alinee con el puntero.

Repita los pasos E a G hasta que aparezca una gota de Liraglutida en la punta de la aguja. Si no aparece después de seis veces, cambie la aguja y repita los pasos E a G hasta otras seis veces. Si aún no ve una gota de Liraglutida, el dispositivo está dañado y debe utilizar uno nuevo.

Si se le cayó el dispositivo contra una superficie dura o sospecha que tiene algún defecto, siempre coloque una aguja desechable nueva y revise el flujo antes de inyectarse.

Seleccione la dosis.

Siempre revise que el puntero se alinee con 0 mg.



H. Gire el selector de dosis hasta que la dosis requerida se alinee con el puntero (0.6 mg, 1.2 mg o 1.8 mg).

Si usted seleccionó una dosis equivocada por error, simplemente cámbiela girando el selector de dosis hacia atrás o adelante hasta que la dosis correcta se alinee con el puntero. Tenga cuidado de no presionar el botón de dosis cuando el selector de dosis se gira hacia atrás, ya que podría salir algo de Liraglutida.

Si el selector de dosis se detiene antes de que la dosis requerida se alinee con el puntero, no hay suficiente cantidad de Liraglutida para una dosis completa. Cuando esto pase, usted puede:

Dividir la dosis en dos inyecciones:

Girar el selector de dosis en cualquier dirección hasta que 0.6 mg ó 1.2 mg se alinee con el puntero. Inyecte la dosis. Prepare un nuevo dispositivo para inyección e inyecte la cantidad restante de mg para completar la dosis.

Inyectar la dosis completa con un dispositivo nuevo:

Si el selector de dosis se detiene antes de que 0.6 mg se alinee con el puntero, prepare un nuevo dispositivo e inyecte la dosis completa con el dispositivo nuevo.

- ✓ El selector de dosis hace un clic cuando usted lo gira. No debe utilizar estos sonidos para seleccionar la cantidad de Liraglutida para inyectar.
- ✓ No utilice la escala del cartucho para medir qué cantidad de Liraglutida inyectar, no es suficientemente exacta.
- ✓ No intente seleccionar otra dosis que no sea 0.6 mg, 1.2 mg o 1.8 mg. Los números del visualizador deben alinearse exactamente con el puntero para garantizar que se obtenga una dosis correcta.

Utilice la inyección.

Inserte la aguja en la piel con la técnica de inyección que le indicó su médico o enfermera. Posteriormente, siga las instrucciones de a continuación:

I. Presione el botón de dosis para inyectar hasta que 0 mg se alinee con el puntero. Tenga cuidado de no tocar el visualizador con los otros dedos ni de presionar el selector de dosis a los lados cuando inyecte. Podría bloquear la inyección. Mantenga el botón de dosis presionado hacia abajo y deje la aguja debajo de la piel por al menos seis segundos para asegurarse de que obtuvo la dosis completa.

J. Saque la aguja.

Después de esto, podría ver una gota de Liraglutida en la punta de la aguja. Esto es normal y no tiene efecto sobre la dosis que acaba de aplicar.

K. Guíe la tapa de la aguja a la tapa exterior de la aguja sin tocarla.

L. Cuando la aguja esté cubierta, presione con cuidado la tapa exterior de la aguja por completo. Luego desenrosque la aguja. Con cuidado deseche la aguja y vuelva a tapar el dispositivo. Cuando el dispositivo esté vacío, deséchelo sin la aguja puesta. Deseche el dispositivo y la aguja de acuerdo con los requisitos locales.

- ✓ Siempre retire la aguja después de cada inyección y guarde el dispositivo VICTOZA® sin la aguja.
- ✓ Esto evita la contaminación o infección o fugas de Liraglutida. También garantiza que la dosificación sea exacta.
- ✓ Las personas que manejan las agujas deben tener cuidado de no lastimarse con ellas.

Cuidados para el dispositivo VICTOZA®

El dispositivo VICTOZA® es exacto y seguro de utilizar. Sin embargo, debe tener en cuenta:

- No intentar repararlo o desarmarlo.
- Mantenerla lejos del polvo, suciedad y todo tipo de líquidos.
- Limpiar el dispositivo con un paño humedecido con detergente suave. No trate de lavarlo, mojarlo o lubricarlo, pues podría dañarlo.

<u>Información importante</u>

- No comparta su dispositivo VICTOZA® con alguien.
- Mantenga el dispositivo VICTOZA® fuera del alcance de los demás, en especial de los niños.

VICTOZA® no debe utilizarse si no tiene una apariencia clara e incolora. VICTOZA® no debe utilizarse si se ha congelado.

Debe aconsejarse al paciente que deseche la aguja de inyección de acuerdo con los requisitos locales después de cada inyección y que guarde el dispositivo de VICTOZA® sin la aguja puesta. Esto evita la contaminación, infección y fugas. También garantiza que la dosificación sea exacta.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 2020-11-19.